

ПЭТ/КТ С ¹⁸F-ФДГ ПРИ TENIS-СИНДРОМЕ У ПАЦИЕНТА С КОСТНЫМ МЕТАСТАЗОМ ГЮРТЛЕ-КЛЕТОЧНОГО РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

© Ли А.А.^{1*}, Гелиашвили Т.М.^{1*}, Сушенцов Е.А.¹, Парнас А.В.¹, Баранова О.Д.¹, Гончаров М.О.¹, Ильяков В.С.¹, Пучнина А.В.²

¹ Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России; Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 24.

² Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко Минздрава России; 394036 Воронеж, ул. Студенческая, 10.

Реферат

Значимую роль в улучшении прогноза дифференцированного рака щитовидной железы (ДРЩЖ) при наличии костных метастазов определяет ранняя диагностика метастазов, своевременная и правильно подобранная тактика лечения пациента. При динамическом наблюдении за пациентами с ДРЩЖ после проведенного комбинированного лечения (тиреоидэктомия с радиоiodотерапией) применяется определение уровня онкомаркеров (тиреоглобулин и антитела к тиреоглобулину), УЗИ шеи и по показаниям сканирование с радиоактивным йодом. В ряде случаев у пациентов наблюдается так называемый TENIS-синдром (Thyroglobulin Elevated Negative Iodine Scintigraphy, далее TENIS-синдром), характеризующийся высоким уровнем тиреоглобулина в крови и отсутствием накопления радиоактивного йода при сканировании. По данным литературы при TENIS-синдроме ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ обладает высокой чувствительностью и специфичностью (89 % и 72 % соответственно) в визуализации метастатических радиоiodодефрактных очагов.

В статье представлен клинический случай пациентки 52 лет с Гюртле-клеточным раком щитовидной железы (pT_{3a}N₀M₀, I стадия) с установленным TENIS-синдромом. В сентябре 2019 г. выполнена тиреоидэктомия, в январе 2022 г. проведена радиоiodотерапия в связи с подозрением на прогрессирование заболевания с учетом высокого уровня тиреоглобулина. Учитывая отсутствие патологического накопления ¹³¹I по данным посттерапевтического сканирования, проведена ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ, по данным которой выявлен одиночный метастаз в левой подвздошной кости (41×35×42 мм с SUV_{max} 17,25). В ноябре 2022 г. удалось выполнить радикальное лечение одиночного костного метастаза в объеме резекции левой подвздошной кости с реконструктивно-пластическим компонентом. По данным контрольных обследований в июне 2023 г. у пациентки наблюдается полная биохимическая и радиологическая ремиссия заболевания.

Ключевые слова: дифференцированный рак щитовидной железы (ДРЩЖ), Гюртле-клеточный рак, радиоiodотерапия, костные метастазы, ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ

Для цитирования: Ли А.А., Гелиашвили Т.М., Сушенцов Е.А., Парнас А.В., Баранова О.Д., Гончаров М.О., Ильяков В.С., Пучнина А.В. ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ при TENIS-синдроме у пациента с костным метастазом Гюртле-клеточного рака щитовидной железы: клинический случай. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2024;7(1):92-97. <https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-1-92-97>

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

Тип статьи: Клинический случай. **Поступила:** 17.01.2024. **Принята к публикации:** 10.03.2024. **Опубликована online:** 26.03.2024.

PET/CT WITH ¹⁸F-FDG FOR TENIS SYNDROME IN A PATIENT WITH BONE METASTASIS OF HURTHLE CELL THYROID CANCER: A CLINICAL CASE REPORT

© Aleksey A. Li^{*1}, Tamara M. Geliashvili^{*1}, Eugeny A. Sushencov¹, Alexander V. Parnas¹, Olga D. Baranova¹, Mikhail O. Goncharov¹, Vadim S. Ilyakov¹, Alexandra V. Puchnina²

¹ N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology; 24 Kashirskoye Shosse, Moscow, Russia 115478.

² N.N. Burdenko Voronezh State Medical University; 10 Studencheskaya str., Voronezh, Russia 394036.

Abstract

A significant role in improving the prognosis of differentiated thyroid cancer (DTC) in the presence of bone metastases is determined by early diagnosis of metastases, timely and correctly selected treatment tactics for the patient. During dynamic follow-up of patients with DTC after combined treatment (thyroidectomy with radioiodine therapy) are determination of the level of oncomarkers (serum thyroglobulin and antibodies to thyroglobulin) and ultrasound diagnostic of the neck, scanning with radioactive iodine (if clinically indicated). In some cases, patients have TENIS-syndrome (Thyroglobulin Elevated Negative Iodine Scintigraphy, hereinafter TENIS-syndrome), characterized by high serum thyroglobulin level in blood and absence of radioactive

iodine accumulation on post therapeutic scintigraphy. According to the research studies, PET/CT with ^{18}F -FDG has high sensitivity and specificity (89 % and 72 %, respectively) in visualization of metastatic radioiodine refractory foci in TENIS-syndrome.

This article presents a clinical case of a patient, a 52-year-old woman with Gurtle cell thyroid cancer ($\text{pT}_{3a}\text{N}_0\text{M}_0$, stage I) with established TENIS syndrome. Thyroidectomy was performed in September 2019 and radioiodine therapy was performed in January 2022 due to suspected disease progression given high thyroglobulin levels. Given the absence of pathologic accumulation of ^{131}I according to post-therapy radioiodine scanning, PET/CT with ^{18}F -FDG was performed, which revealed a solitary metastasis in the left iliac bone ($41 \times 35 \times 42$ mm with SUV_{max} 17.25). In November 2022, radical treatment of the solitary bone metastasis was performed in the scope of resection of the left iliac bone with reconstructive-plastic component. According to the data of control examinations in June 2023, the patient has a complete biochemical and radiologic remission of the disease.

Keywords: differentiated thyroid cancer (DTC), Hurthle cell thyroid cancer, radioiodine therapy, bone metastases, PET/CT with ^{18}F -FDG

For citation: Li AA, Geliashvili TM, Sushencov EA, Parnas AV, Baranova OD, Goncharov MO, Ilyakov VS, Puchnina AV. PET/CT with ^{18}F -FDG for TENIS Syndrome in a Patient with Bone Metastasis of Hurthle Cell Thyroid Cancer: a Clinical Case Report. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2024;7(1):92-97. (In Russ.). <https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-1-92-97>

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Financing: The study had no sponsorship.

Article type: Case report. **Received:** 17.01.2024. **Accepted for publication:** 10.03.2024. **Published online:** 26.03.2024.

Введение

Рак щитовидной железы — это злокачественное новообразование, возникающее из эпителиальных клеток щитовидной железы. На долю дифференцированного рака щитовидной железы (ДРЩЖ) приходится 90–95 % всех злокачественных новообразований щитовидной железы. Преимущественно ДРЩЖ представлен папиллярной формой (80–85 % от всех гистологических типов ДРЩЖ), который в 85–95 % отвечает на радиойодтерапию, но при наличии отдаленных метастазов прогноз определяется чувствительностью опухолевой клетки к ^{131}I [1, 2].

В 2017 г. по классификации ВОЗ Гюртле-клеточный рак стал отдельным гистологическим типом ДРЩЖ (ранее являлся онкоцитарным вариантом фолликулярного рака). Данный вариант рака возникает из клеток Гюртле (клетки Ашкенази, В-клетки, онкоциты) — эозинофильные оксифильные клетки с округлыми/овальными ядрами. Клетки Гюртле присутствуют в норме, появляются в течение жизни и достигают пика своего количества к 50 годам [3–5].

Гюртле-клеточный рак характеризуется наличием клеток Гюртле, составляющих более 75 % опухоли, капсулярной и сосудистой инвазией, инфильтративным ростом и частым отдаленным метастазированием.

По отношению к папиллярной форме Гюртле-клеточный рак является более агрессивным гистологическим вариантом, и по данным литературы (табл. 1) только в 10 % случаев наблюдается положительный ответ на радиойодтерапию. На данный момент в мировом сообществе нет единого мнения об оптимальном методе лечения Гюртле-клеточного рака, так как исследований, посвященных исключительно данному гистологическому варианту, немного. Поэтому актуальным остается вопрос о роли радиойодтерапии и методах ранней диагностики метастазов у пациентов с данной редкой формой ДРЩЖ.

ДРЩЖ чаще всего метастазирует в легкие и кости. Костные метастазы встречаются в 2–13 % и характеризуются литическими очагами с вовлечением мягких тканей и поражением осевого скелета. Они плохо отвечают на радиойодтерапию, и полная ремиссия костных метастазов составляет всего лишь 10–17 %.

Таблица 1. Сравнительная характеристика Гюртле-клеточного и папиллярного рака щитовидной железы

Table 1. Comparative analysis of Hurthle cell and papillary thyroid cancer

	Гюртле-клеточный рак	Папиллярный рак
Распространенность, %	3–5	80–85
Отдаленные метастазы, %	25–33	10
Положительный ответ на радиойодтерапию, %	10	85–95
20-летняя выживаемость, %	65	90

В связи с этим прогноз неблагоприятный и 10-летняя выживаемость составляет 13–21 % [6, 7]. Прогностическую роль играют расположение, характер и количество костных метастазов, возраст пациента, гистологический подтип опухоли и чувствительность опухолевых клеток к ^{131}I . Прогноз пациента значительно улучшается при правильно подобранной тактике лечения единичных и операбельных костных метастазов. По данным исследований, где анализировались группы пациентов с верифицированными одиночными костными метастазами ДРЩЖ, после проведения метастазэктомии 10-летняя выживаемость увеличилась до 50,2–63,6 % [8, 9].

Тактика наблюдения пациентов

Динамическое наблюдение за пациентами после комбинированного лечения заключается в оценке онкомаркеров (тиреоглобулин и антитела к тиреоглобулину) и УЗИ шеи. В ситуациях, когда определяются высокие значения онкомаркеров, но отсутствуют УЗИ-признаки рецидива заболевания, выполняется сканирование с радиоактивным йодом. При «отрицательном» результате сканирования с радиоактивным йодом и высокими значениями онкомаркеров (стимулированный тиреоглобулин более 10–15 нг/мл) устанавливается TENIS-синдром и применяются другие радиологические методы визуализации.

TENIS-синдром характеризуется наличием высокого уровня тиреоглобулина и отсутствием патологического накопления радиоактивного йода при сканировании. Наблюдается в 10,4 % случаев и ухудшает прогноз заболевания [10]. При установлении TENIS-синдрома, в определении дальнейшей тактики лечения необходимо проведение ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ, так как данный метод обладает высокой чувствительностью к радиойодрефрактерным очагам и, по литературным данным, в 20–40 % случаев кардинально меняет тактику лечения пациента.

При Гюртле-клеточном раке чувствительность и специфичность ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ составляют 95,8 % и 95 %, а при радиойодрефрактерных очагах 89 % и 72 % соответственно [11, 12]. Рекомендовано проводить ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ всем пациентам с наличием Гюртле-клеточного рака и/или радиойодрефрактерных очагов и высоким уровнем тиреоглобулина [10].

Пациент А., 52 года

В феврале 2019 г. при УЗИ обнаружено образование щитовидной железы, в связи с чем

была выполнена тонкоигольная аспирационная биопсия, по данным цитологического исследования заподозрен папиллярный рак щитовидной железы. 03.09.2019 в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина была выполнена тиреоидэктомия с фасциально-футлярным иссечением клетчатки шеи слева. По данным послеоперационного гистологического исследования — Гюртле-клеточный рак с признаками сосудистой и капсулярной инвазии без распространения за пределы капсулы железы; узел в левой доле 6,5×4×3 см. Был установлен диагноз: С73 Гюртле-клеточный рак щитовидной железы рT_{3a}N₀M₀, I ст. Следующим этапом комбинированного лечения была рекомендована радио-йодтерапия, которая не была проведена в связи с пандемией и семейными обстоятельствами у пациента.

В процессе динамического наблюдения в январе 2022 г. заподозрено прогрессирование опухолевого процесса, учитывая высокий уровень тиреоглобулина (919,5 нг/мл), определенного в сыворотке крови на фоне супрессии тиреотропного гормона (ТТГ). В связи с биохимическим рецидивом и отсутствием структурной патологии по данным стандартных методов обследования, с тераностической целью 27.06.2022 проведена радиойодтерапия (Натрия йодид, ^{131}I активностью 6 ГБк). Уровень тиреоглобулина, определенный на фоне эндогенной стимуляции ТТГ (4-недельной отмены L-тироксина), на момент проведения радиойодтерапии составил 1097,65 нг/мл. Несмотря на крайне высокий уровень тиреоглобулина, по данным посттерапевтического сканирования йоднакапливающая ткань определялась лишь в ложе щитовидной железы в виде остаточной тиреоидной ткани (рис. 1, 2). Установлен TENIS-синдром (отсутствие патологического накопления ^{131}I при высоком уровне тиреоглобулина) и рекомендовано проведение ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ. По данным исследования от 29.07.2022 выявлен очаг литической деструкции в крыле левой подвздошной кости размерами 41×35×42 мм с гиперваскулярным мягкотканым компонентом и SUV_{max} 17,25 (рис. 3). С целью морфологической верификации образования выполнена биопсия костного очага в подвздошной кости, по результатам гистологического исследования подтвержден метастаз ДРЩЖ.

Пациентка была обсуждена на мультидисциплинарном консилиуме с участием хирурга, радиолога, радиотерапевта и химиотерапевта. Учитывая одиночный, радиойодрефрактерный, операбельный очаг было принято решение о вы-

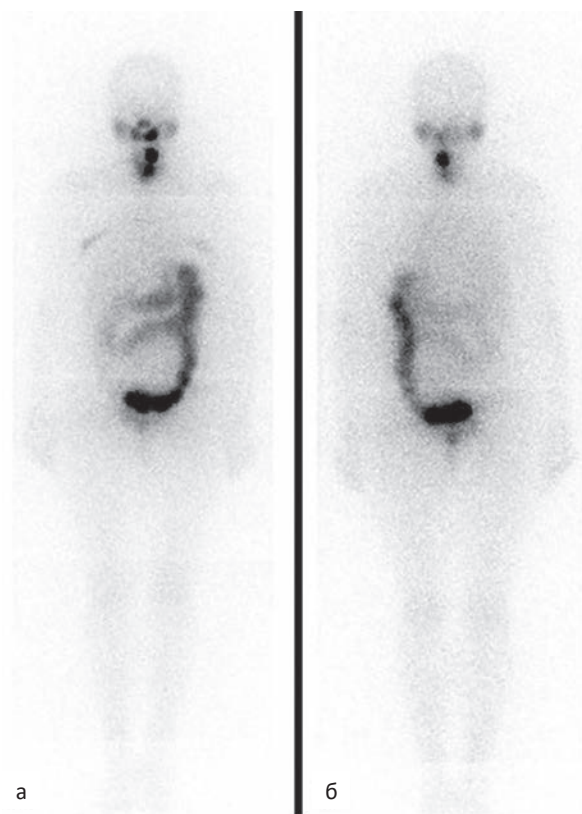


Рис. 1. Посттерапевтическая сцинтиграфия всего тела. Определяется накопление ^{131}I в проекции ложа щитовидной железы:
а — передняя проекция; б — задняя проекция
Fig. 1. Whole body post therapeutic scintigraphy. Accumulation ^{131}I in the projection of the thyroid gland bed:
а — anterior projection; б — posterior projection

полнении хирургического лечения. 08.11.2022 выполнена резекция левой подвздошной кости с реконструктивно-пластическим компонентом. По данным гистологического исследования определяется опухоль с микрофолликулярным типом роста, представленная эпителиоидными клетками с выраженной интенсивно-эозинофильной цитоплазмой и укрупненным округло-овальным ядром, по краю резекции опухолевого элемента опухолевого роста не обнаружено. Послеоперационный период осложнился диаграмом в области послеоперационной раны и наличием серозного отделяемого, вследствие чего была проведена VAC-терапия с последующей некрэктомией и наложением вторичных швов в области послеоперационной раны

Состояние пациентки на июнь 2023 г.: Радиологическая ремиссия заболевания — по данным ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ от 21.06.2023 определяется деструкция костной ткани в крыле левой подвздошной кости с SUV_{max} 10,72 (воспалительного характера) размерами 19×15 мм с чередующимися участками склероза. Признаков рецидива опухолевого процесса нет (рис. 4).

Биохимическая ремиссия заболевания — 15.06.2023 тиреоглобулин 0,15 нг/мл, антитела к тиреоглобулину 0,9 МЕ/мл, тиреотропный гормон 0,01 мМЕ/л

Выводы

Данный клинический случай подтверждает литературные данные:

- об агрессивности Гюртле-клеточного рака щитовидной железы и низком ответе костных метастазов на радиоiodотерапию;

Рис. 2. Посттерапевтическая ОФЭКТ/КТ. Накопление ^{131}I в остаточной ткани щитовидной железы: а — корональная проекция; б — аксиальная проекция
Fig. 2. Post therapeutic SPECT/CT. ^{131}I accumulation in residual thyroid tissue:
а — coronal projection; б — axial projection

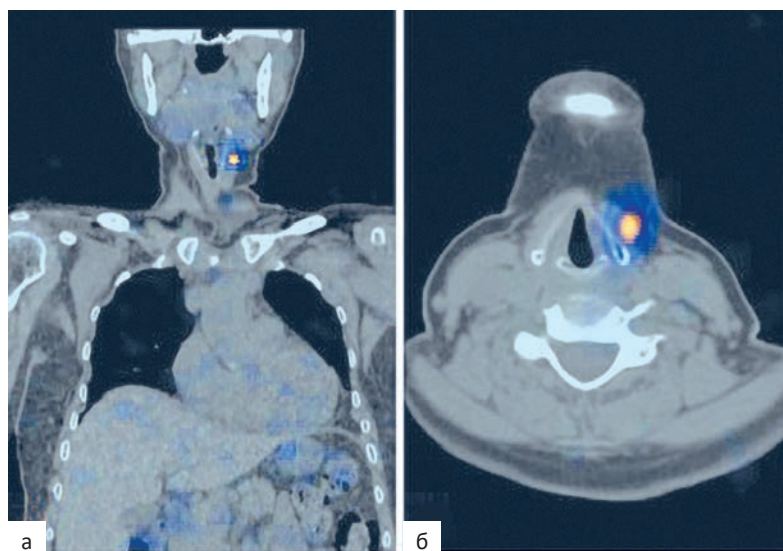
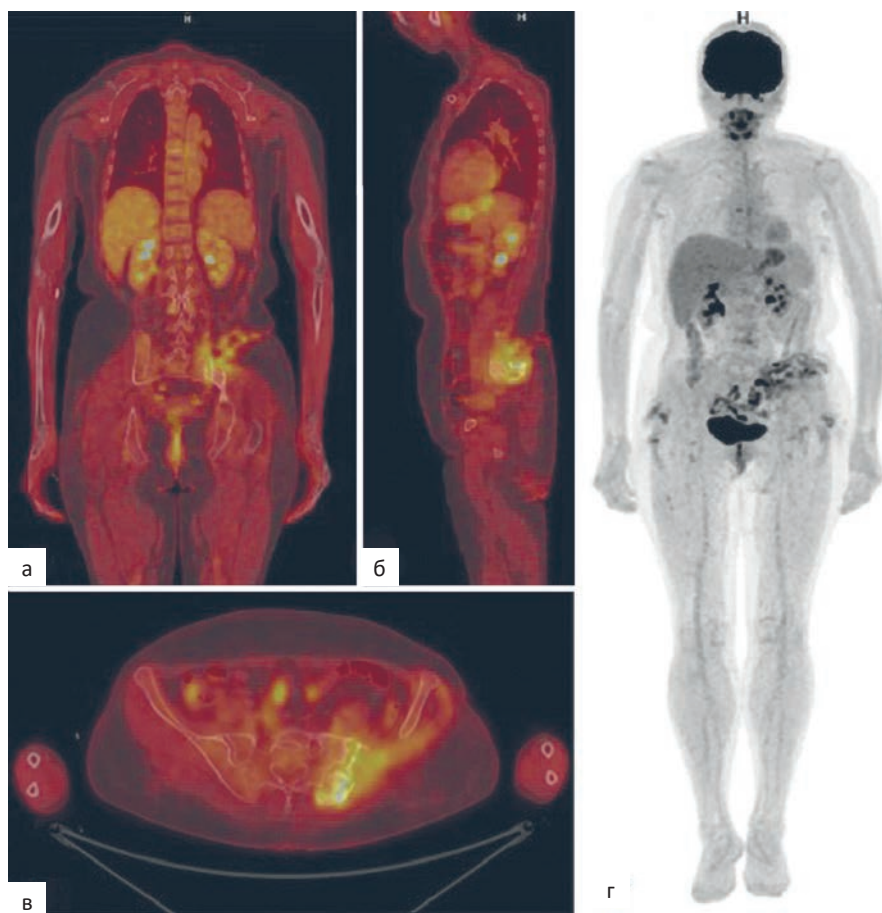
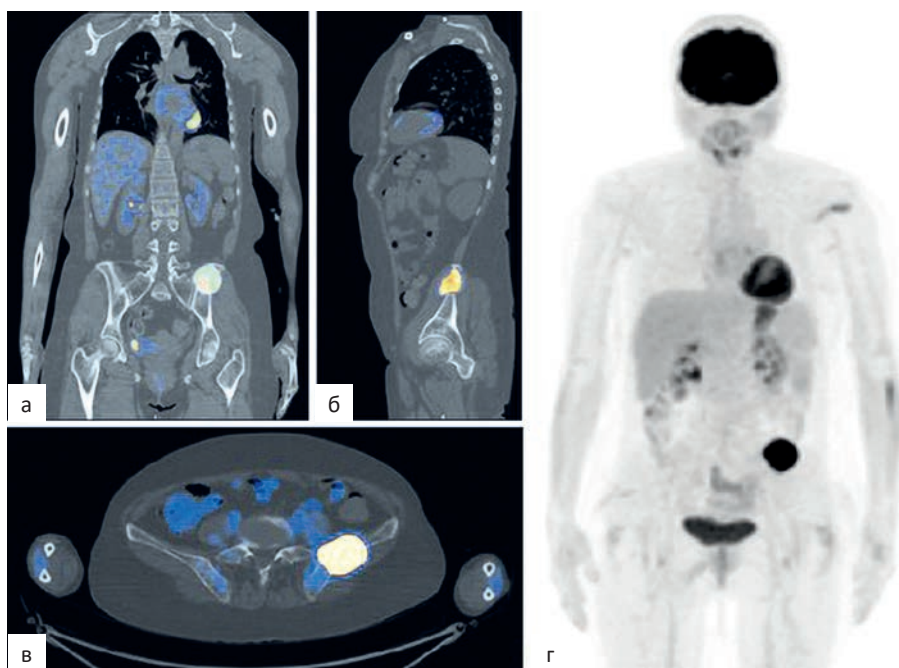


Рис. 3. ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ (от 07.2022).

Определяется очаг литической деструкции в крыле левой подвздошной кости и накопление в остаточной ткани щитовидной железы: а — корональная проекция; б — сагиттальная проекция; в — аксиальная проекция; г — MIP

Fig. 3. PET/CT with ^{18}F -FDG (07.2022).

^{18}F -FDG accumulation in the lytic destruction foci in the left iliac wing and residual thyroid tissue: а — coronal projection; б — sagittal projection; в — axial projection; г — MIP

Рис. 4. ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ (от 06.2023).

Контрольное исследование:

а — корональная проекция;
б — сагиттальная проекция;
в — аксиальная проекция; г — MIP

Fig. 4. PET/CT with ^{18}F -FDG (06.2023)

Control study:

а — coronal projection;
б — sagittal projection;
в — axial projection; г — MIP

- значимой роли ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ в поиске метастатических очагов при TENIS-синдроме и принятии оптимальной лечебной тактики;
- о роли хирургического лечения в определении исхода заболевания, а именно в увели-

чении общей выживаемости пациента при одиночном резектабельном метастазе.

Каждая подобная клиническая ситуация требует индивидуального мультидисциплинарного подхода.

Список литературы / References

1. Lee K, Anastasopoulou C, Chandran C, et al. Thyroid Cancer. [Updated 2022 Oct 6]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459299/>
2. Choksi P, Papaleontiou M, Guo C, et al. Skeletal Complications and Mortality in Thyroid Cancer: A Population-Based Study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017 Apr 1;102(4):1254-60. <https://doi.org/10.1210/jc.2016-3906>. PMID: 28324052; PMCID: PMC5460727.
3. Bhattacharyya N. Survival and prognosis in Hürthle cell carcinoma of the thyroid gland. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2003 Feb;129(2):207-10. <https://doi.org/10.1001/archotol.129.2.207>. PMID: 12578450.
4. Fariduddin MM, Syed W. Hurthle Cell Thyroid Carcinoma. [Updated 2023 Feb 13]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK568736/>
5. Kure S, Ohashi R. Thyroid Hürthle Cell Carcinoma: Clinical, Pathological, and Molecular Features. *Cancers (Basel)*. 2020 Dec 23;13(1):26. <https://doi.org/10.3390/cancers13010026>. PMID: 33374707; PMCID: PMC7793513.
6. Nervo A, Ragni A, Retta F, et al. Bone metastases from differentiated thyroid carcinoma: current knowledge and open issues. *J Endocrinol Invest*. 2021 Mar;44(3):403-19. <https://doi.org/10.1007/s40618-020-01374-7>. Epub 2020 Aug 3. PMID: 32743746; PMCID: PMC7878269.
7. Cabanillas ME, McFadden DG, Durante C. Thyroid cancer. *Lancet*. 2016 Dec 3;388(10061):2783-95. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30172-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30172-6). Epub 2016 May 27. PMID: 27240885.
8. Fragnaud H, Mattei JC, Le Nail LR, et al. Mid and long-term overall survival after carcinologic resections of thyroid cancer bone metastases. *Front Surg*. 2022 Jul 12;9:965951. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2022.965951>. PMID: 35903257; PMCID: PMC9314764.
9. Paspala A, Papakonstantinou D, Pikoulis E, et al. Synchronous Sternal Metastectomy and Total Thyroidectomy for Differentiated Thyroid Cancer: A Rare Case Report. *Cureus*. 2022 Nov 9;14(11):e31294. <https://doi.org/10.7759/cureus.31294>. PMID: 36514611; PMCID: PMC9733711.
10. Khoo ACH, Fong LY, Hamzah F. A Review of TENIS Syndrome in Hospital Pulau Pinang. *Indian J Nucl Med*. 2018 Oct-Dec;33(4):284-9. https://doi.org/10.4103/ijnm.IJNM_65_18. PMID: 30386048; PMCID: PMC6194768.
11. Гелиашвили ТМ. Эффективность позитронной эмиссионной томографии с ¹⁸F-ФДГ, совмещенной с компьютерной томографией, в мониторинге комплексного лечения дифференцированного рака щитовидной железы: Дис. ... канд. мед. наук. Обнинск, 2019. 134 с.
Geliashvili TM. Effectiveness of positron emission tomography with ¹⁸F-FDG, combined with computed tomography, in monitoring of complex treatment of differentiated thyroid cancer: Ph D Med. Obninsk, 2019. 134 p. (In Russ.)
12. Pryma DA, Schöder H, Gönen M, Robbins RJ, Larson SM, Yeung HW. Diagnostic accuracy and prognostic value of ¹⁸F-FDG PET in Hürthle cell thyroid cancer patients. *J Nucl Med*. 2006 Aug;47(8):1260-6. PMID: 16883003.

Участие авторов

Статья подготовлена с равным участием авторов.

Authors' participation

Article was prepared with equal participation of the authors.

Информированное согласие. Пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Informed consent. Patients signed informed consent to participate in the study.

Для корреспонденции*: Ли Алексей Александрович — ординатор-радиолог 2 года в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина; e-mail: alekseyli99@inbox.ru, +79146522041.

Гелиашвили Тамара Мамуковна — к.м.н., заведующий отделением радионуклидной терапии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина.
Сушенцов Евгений Александрович — к.м.н., заведующий отделением опухолей костей и мягких тканей №2 НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина.

Парнас Александр Вадимович — аспирант, врач-радиолог отделения радионуклидной диагностики № 2 НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина.

Баранова Ольга Дмитриевна — врач-радиолог отделения радионуклидной терапии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина.

Гончаров Михаил Олегович — врач-радиолог отделения радионуклидной диагностики №1 НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина.

Ильяков Вадим Сергеевич — аспирант, врач-радиолог отделения радионуклидной диагностики №2 НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина.

Пучнина Александра Всеволодовна — студент 6 курса по специальности лечебное дело в ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко.

Information about the authors:

Contact*: Aleksey A. Li — <https://orcid.org/0009-0000-9570-3443>, e-mail: alekseyli99@inbox.ru, +79146522041

Tamara M. Geliashvili — <https://orcid.org/0000-0003-4122-9285>

Eugeny A. Sushencov — <https://orcid.org/0000-0003-3672-1742>

Alexander V. Parnas — <https://orcid.org/0000-0002-2963-4176>

Olga D. Baranova — <https://orcid.org/0000-0001-7548-9056>

Mikhail O. Goncharov — <https://orcid.org/0000-0002-1861-7813>

Vadim S. Ilyakov — <https://orcid.org/0000-0002-5375-2498>

Alexandra V. Puchnina — <https://orcid.org/0009-0007-3840-7227>