



ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФТОРДЕЗОКСИГЛЮКОЗОЙ ПРИ РОЕМС-СИНДРОМЕ НА ФОНЕ МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМЫ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Хакулова Б.М. ✉, Субботин А.С., Пронин А.И., Семенова А.А.

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

✉ Хакулова Бэлла Мухамедовна, khakulovab@mail.ru

РЕФЕРАТ

Приводится краткий обзор литературы и собственное детализованное описание РОЕМС-синдрома по данным ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ у пациента 26 лет. Проведено комплексное обследование и назначена соответствующая системная терапия.

Ключевые слова: плазмоклеточные новообразования, РОЕМС-синдром, солитарная плазмоцитома, ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ

Для цитирования: Хакулова Б.М., Субботин А.С., Пронин А.И., Семенова А.А. ПЭТ/КТ с ¹⁸F-фтордезоксиглюкозой при РОЕМС-синдроме на фоне множественной миеломы. Клинический случай. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2024;7(3):96-100. <https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-3-96-100>

Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy

ISSN: 2587-7593 (Print) ISSN: 2713-167X (Online)

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ | CLINICAL CASES

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-3-96-100>

PET/CT-¹⁸F-FLUORODEOXYGLUCOSE IN POEMS SYNDROME. CLINICAL CASE

Bella M. Khakulova ✉, Aleksey S. Subbotin, Artem I. Pronin, Anastasia A. Semenova

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

✉ Bella M. Khakulova, khakulovab@mail.ru

ABSTRACT

A brief review of the literature and our own detailed description of POEMS syndrome according to PET/CT data with ¹⁸F-FDG in a 26-year-old patient are provided. A comprehensive examination was carried out and appropriate systemic therapy was prescribed.

Key words: accessory plasma cell neoplasms, POEMS-syndrome, solitary plasmocytoma, PET/CT-¹⁸F-FDG

For citation: Khakulova B.M., Subbotin A.S., Pronin A.I., Semenova A.A. PET/CT-¹⁸F-fluorodeoxyglucose in POEMS syndrome. Clinical Case. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2024;7(3):96-100. (In Russ.). <https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-3-96-100>

Введение

Плазмоклеточные новообразования представляют собой гетерогенную группу опухолевых заболеваний, в основе которых лежит клональная пролиферация плазмоклеточных новообразований (обычно с продукцией IgG-лямбда типа). Среди них наиболее распространенным заболеванием является множественная миелома и её предшественники — моноклональная гаммапатия неясного значения и тлеющая миелома, сравнительно редко встречаются плазмоклеточный лейкоз и макроглобулинемия Вальденстрёма. Другие варианты плазмоклеточных новообразований исключительно редко встречаются. Одним из таких заболеваний является РОЕМС-синдром, представляющий собой клональное плазмоклеточное новообразование в сочетании с паранеопластическим синдромом. Наименование этого синдрома складывается из наиболее типичных проявлений: Р — полинейропатия, О — органомегалия, Е — эндокринопатия, М — моноклональная гаммапатия, S — изменения кожи [1]. Одним из первых задокументированных случаев РОЕМС-синдрома можно считать описание плазмоцитомы с сопутствующей неврологической симптоматикой и изменениями кожных покровов в

1938 г. [2, 3]. Аббревиатура РОЕМС была предложена Р.А. Bradwick в 1980 г. [4], вытеснив ранее применявшиеся наименования: японская системная болезнь, синдром Такацуки, синдром Кроу-Фукасе, остеосклеротическая миелома [2, 5, 6].

РОЕМС-синдром является редким заболеванием, эпидемиология которого наиболее хорошо изучена в Японии, где заболеваемость составляет 0,3 случая на 100 тыс. населения в год [7].

Этиология и патогенез заболевания плохо изучены, однако доминирующей является гипотеза воздействия вируса герпеса 8 типа (HHV-8) [8]. Лимфотропность HHV-8 и его способность стимулировать выработку гуморальных факторов, таких как интерлейкин-6 (ИЛ-6) и фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) могут играть ключевую роль в патогенезе заболевания [8, 9, 10]. Высокие уровни VEGF и ИЛ-6 могут объяснять мультисистемное поражение с развитием лимфоаденопатии, тромбоцитоза, повышения уровня адренокортикотропного гормона и кожные изменения [8]. Поскольку РОЕМС-синдром может развиваться не только на фоне плазмоклеточного заболевания, но и на фоне болезни Каслмана, иммуноопосредованный генез поражения является наиболее вероятным [11].

Диагностика POEMS является сложной задачей и, как правило, является поздней — от момента возникновения первых симптомов до момента установления диагноза проходит несколько месяцев. В основе диагностики POEMS-синдрома лежат большие и малые критерии, совокупность которых в каждом конкретном случае позволяет установить правильный диагноз. Среди больших критериев выделяются наличие клонального плазмоклеточного заболевания и полинейропатия. К малым критериям относятся органомегалия, эндокринопатия, тромбоцитоз/полицитемия, отёки, изменения кожных покровов, снижение массы тела, гипергидроз, отек диска зрительного нерва, утолщение концевых фаланг пальцев. У 95 % пациентов с POEMS-синдромом обнаруживаются склеротические очаги в костях, которые могут ошибочно расцениваться как аневризмальные кисты, компактные островки, фиброзная дисплазия и т.д. [1].

Несмотря на длительную историю изучения POEMS-синдрома, детальное описание картины заболевания, наблюдаемой по данным современных методов визуализации, представлено в ограниченном количестве [12–14], и роль методов лучевой диагностики в постановке диагноза остается неясной.

Целью данной публикации является представление клинического случая POEMS-синдрома и описание картины заболевания по данным ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ.

Клинический случай

Пациент мужского пола в возрасте 26 лет предъявлял жалобы на боли в грудном отделе позвоночника, нижний парапарез и снижение массы тела на 15 кг в течение года. По месту жительства пациенту было выполнено обследование в объеме МРТ грудного отдела позвоночника, по результатам которого было выявлено объемное образование тела Th7 позвонка с компрессией спинного мозга. Была выполнена биопсия образования под КТ-навигацией, по результатам которой верифицирована плазмоцитома с диффузной экспрессией CD138 и MUM1. При дальнейшем дообследовании были выявлены отклонения в анализах крови: уровень β 2-микроглобулина сыворотки 2,28 мг/л, уровень альбумина — 47 г/л, в сыворотке крови определялся моноклональный протеин G lambda-типа в количестве 6 г/л. Суточная экскреция белка с мочой составляла 0,066 г.

Для дифференциальной диагностики между солитарной костной плазмоцитомой и множественной миеломой и определения тактики лечения пациент был направлен на ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ.

ПЭТ/КТ выполнено по стандартному протоколу: интервал между приемом пищи и введением РФЛП составил 6 ч, перед введением РФЛП получено информированное согласие пациента на исследование, выполнен глюкометрический контроль. ¹⁸F-фтордезоксиглюкоза была синтезирована в

циклотронно-радиохимической лаборатории отделения радионуклидной диагностики № 2 НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, подвергнута всестороннему контролю качества. РФЛП был введен пациенту внутривенно в активности 411,7 МБк, длительность распределения РФЛП 63 мин. Сканирование осуществлялось на гибридном ПЭТ/КТ томографе Discovery 710, GE (США), объем сканирования — от талии до стоп, руки вниз, с выполнением нативного сканирования первым этапом, ПЭТ-сканирования вторым этапом, КТ-исследования с внутривенным контрастированием 90 мл неионного изоосмолярного мономерного рентгеноконтрастного вещества в промежуточный интервал между артериальной и венозной фазами — третьим этапом. Реконструкция полученных изображений осуществлялась стандартно с использованием итерационного алгоритма.

По данным полученных ПЭТ/КТ-изображений были идентифицированы изменения, которые могут быть классифицированы на следующие категории: костные изменения, лимфоаденопатия, эндокринопатия и органомегалия.

Изменения со стороны костной ткани проявлялись двумя вариантами: одиночный очаг литической деструкции тела Th7 позвонка и единичные смешанные очаги, сочетающие в себе склеротические и литические изменения костной ткани. Очаг деструкции в Th7 позвонке обладал мягкотканым компонентом с накоплением ¹⁸F-ФДГ до SUV_{max-bw} 16,52, аксиальными размерами до 51×27 мм, с накоплением рентгеноконтрастного препарата от 57 HU до 92 HU. Мягкотканый компонент разрушал кортикальные слои с выходом в параоссальные ткани, распространялся на дугу Th7 позвонка, частично вовлекал смежные отделы тела и дуги Th8 позвонка, распространялся в позвоночный канал с компрессией спинного мозга. Картина указанного поражения являлась типичной для костной плазмоцитомы (рис. 1).

Помимо этого были выявлены единичные смешанные очаги в костях, с преобладанием остеосклеротических изменений в их периферических отделах, но без отчетливо дифференцируемого мягкотканного компонента. Указанные очаги имели неправильную округлую форму, неровные нечеткие контуры, обладали повышенным накоплением ¹⁸F-ФДГ. Наиболее выраженные из них определялись в теле L1 позвонка с накоплением ¹⁸F-ФДГ до SUV_{max-bw} 3,78, размерами 6×5 мм и в передних отделах крыла правой подвздошной кости с SUV_{max-bw} 11,65, размерами 13×11 мм. В костях визуализировались также рассеянные мелкие склеротические очаги без дифференцируемых литических изменений и повышенного накопления РФЛП (в чешуе лобной кости справа, головке левой плечевой кости, телах Th5 и L1 позвонков, крыле правой подвздошной кости, головке и шейке правой бедренной кости), размерами до 9×5 мм (рис. 2). Фоновое накопление РФЛП

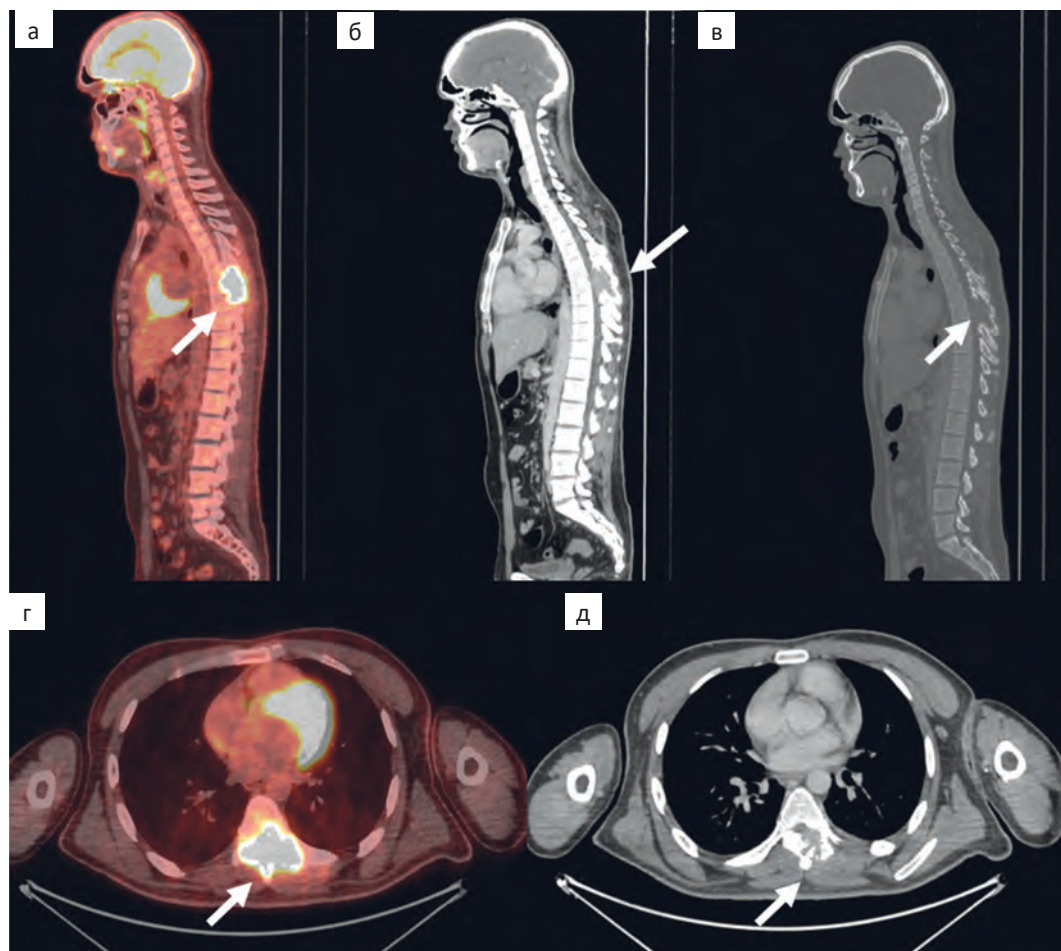


Рис. 1. а — срез ПЭТ/КТ-изображения в сагиттальной проекции — определяется очаг повышенного накопления РФЛП в деструкции Th7 позвонка с мягкотканым компонентом до SUV_{max} 16,52; б — по данным КТ в костном окне в сагиттальной проекции определяется очаг литической деструкции Th7 позвонка размерами 51×27 мм; в — по данным КТ в мягкотканном окне в сагиттальной проекции определяется очаг литической деструкции Th7 позвонка; г — срез ПЭТ/КТ-изображения в аксиальной проекции — очаг повышенного накопления РФЛП в Th7 позвонке; д — на аксиальном КТ-срезе в мягкотканном окне — очаг литической деструкции Th7 позвонка

Fig. 1. (a) — a slice of the PET/CT image in the sagittal projection — the focus of increased accumulation in the destruction of the Th7 vertebra with a soft tissue component up to SUV_{max} 16.52 is determined; (б) — according to CT data in the bone window in the sagittal projection, the focus of the lytic destruction of the Th7 vertebra with a size of 51×27 mm is determined; (в) — according to CT data, the focus of lytic destruction of the Th7 vertebra is determined in the soft tissue window in the sagittal projection; (г) — section of the PET/CT-image in axial projection — the focus of increased accumulation of RFLP in the Th7 vertebrae; (д) — on the axial CT section in the soft tissue window — the focus of lytic destruction of the Th7 vertebra

в костном мозге было диффузным, относительно однородным, без признаков повышения относительно условного референса, в качестве которого рассматривалась паренхима печени (в последующем плазмноклеточная инфильтрация костного мозга была исключена по результатам трепанобиопсии костного мозга).

Лимфоаденопатия была представлена увеличением размеров лимфатических узлов практически всех групп по обе стороны диафрагмы с умеренным повышением уровня накопления РФЛП. Пораженные лимфатические узлы преимущественно имели четкие неровные контуры, вытянутую форму, не сливались между собой в конгломераты. Размеры наиболее крупного лимфатического узла составили 21×9 мм при уровне накопления РФЛП до $\text{SUV}_{\text{max-bw}}$ 3,81 (рис. 3). Указанная ПЭТ/КТ-картина

напоминала поражение лимфатических узлов при макроглобулинемии Вальденстрёма.

В качестве проявлений эндокринопатии были описаны симметричное увеличение щитовидной железы (без определяемых узлов в структуре, без повышения накопления РФЛП), двухсторонняя симметрично выраженная гинекомастия, диффузное утолщение надпочечников с диффузно повышенным накоплением РФЛП до $\text{SUV}_{\text{max-bw}}$ 4,54, без определяемых в их структуре узловых образований (рис. 4).

Определяемое увеличение размеров печени (вертикальный размер правой доли 243 мм), селезенки (вертикальный размер 177 мм, без повышенного накопления РФЛП в паренхиме) и почек (вертикальная протяженность до 132 мм) были расценены как проявления органомегалии.

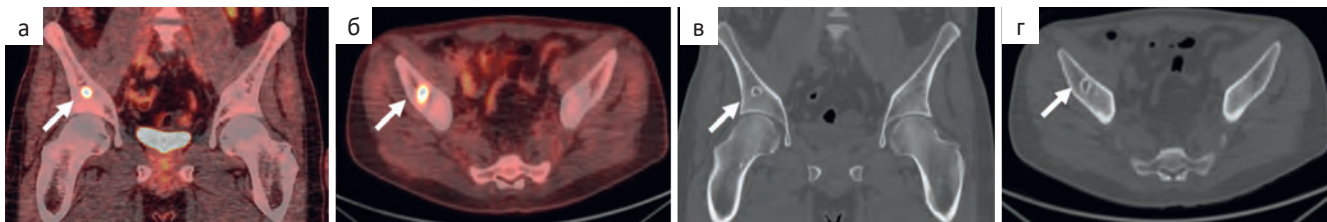


Рис. 2. (а) — срез ПЭТ/КТ-изображения во фронтальной проекции — повышенное накопления РФЛП в очаге деструкции костной ткани с остеосклеротическим ободком в правой подвздошной кости до SUV_{max} 11,65; (б) — по данным КТ, в мягкотканном окне во фронтальной проекции — остеосклеротический очаг в правой подвздошной кости; (в) — срез ПЭТ/КТ-изображения в аксиальной проекции; (г) — по данным КТ в мягкотканном окне в аксиальной проекции — остеосклеротический очаг в правой подвздошной кости

Fig. 2. (a) — section of the PET/CT image in the frontal projection — increased accumulation in the bone destruction section with an osteosclerotic rim in the right ilium to SUV_{max} 11.65; (б) — according to CT data, in the soft tissue window in the frontal projection — osteosclerotic focus in the right ilium; (в) — slice of a PET/CT image in axial projection; (г) — according to CT data in the soft tissue window in the axial projection — osteosclerotic focus in the right ilium

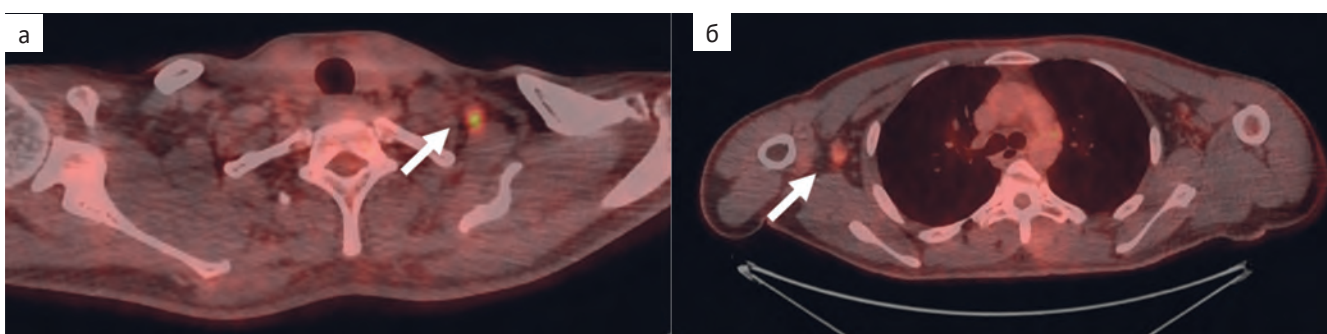


Рис. 3. а, б — срез ПЭТ/КТ-изображения в аксиальной проекции — определяется повышенное накопление РФЛП в шейных и подмышечных лимфатических узлах до SUV_{max} 3,81

Fig. 3. а, б — section of the PET/CT image in axial projection — increased accumulation in the cervical and axillary lymph nodes to SUV_{max} 3.81 is determined

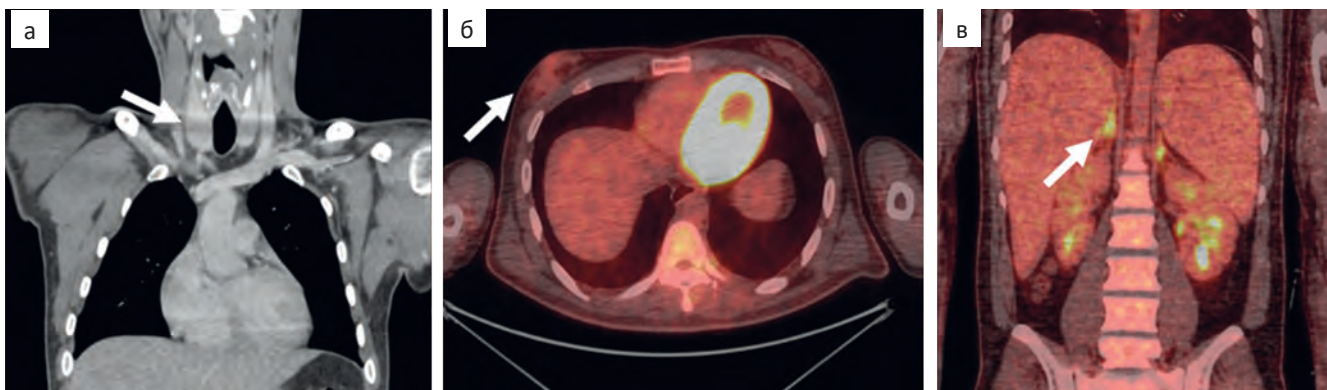


Рис. 4. А — по данным КТ во фронтальной проекции определяется симметрично увеличенная щитовидная железа; б — срез ПЭТ/КТ-изображения в аксиальной проекции — определяется двухсторонняя симметричная гинекомастия с накоплением РФЛП в железистой ткани до SUV_{max} 1,81; в — срез ПЭТ/КТ-изображения во фронтальной проекции — определяется накопление РФЛП в надпочечниках до SUV_{max} 4,54

Fig. 4. (a) — according to CT data, the symmetrically enlarged thyroid gland is determined in the frontal projection; (б) — section of PET/CT image in axial projection — double-sided symmetrical gynecomastia with the accumulation in glandular tissue up to SUV_{max} 1.81 is determined; (в) — section of PET/CT image in frontal projection — the accumulation in the adrenal glands to SUV_{max} 4.54 is determined

Учитывая наличие специфических изменений при ПЭТ/КТ-исследовании был заподозрен POEMS-синдром, в последующем подтвержденный по результатам клинического дообследования, включающего оценку наличия больших и малых критериев

заболевания. Из больших критериев выявлялись: демиелинизирующая сенсорно-моторная полинейропатия (по данным ЭНМГ), наличие плазмоклеточного новообразования, протекающего с секрецией парапротеина G lambda-типа в крови. Малые кри-

терии были представлены остеосклеротическими поражениями костей, органомегалией, эндокринопатией, тромбоцитозом, снижением массы тела.

Выставлен клинический диагноз — множественная миелома, протекающая с парапротеинемией G lambda-типа, массивным поражением Th7-позвонка с экстраоссальным мягкотканым компонентом, остеосклеротическими очагами поражения костей, лимфатических узлов. POEMS-синдром.

Пациенту было назначено системное лечение по схеме леналидомид и дексаметазон с планируемой в последующем лучевой терапией на область позвонка Th7.

Демонстрация данного клинического случая преследует цель предоставления наиболее детализованного описания проявлений POEMS-синдрома. Отдельно рассматриваемые категории изменений со стороны костной системы, лимфатических узлов и внутренних органов не обладают патогномичными для POEMS-синдрома характеристиками. Однако комплексная интерпретация всех выявленных изменений позволяет свести разноплановые проявления заболевания к одному синдрому и способствовать правильной постановке диагноза.

Список литературы / References

1. Множественная миелома и плазмоклеточные заболевания. Краткий справочник/ К. Рамасами, С. Лонил. 2018. Multiple myeloma and plasma cell diseases. A short reference/ K. Ramasamy, S. Lonil; 2018 (In Russ.).
2. Nakanishi T, Sobue I, Toyokura Y, et al. The Crow-Fukase syndrome: a study of 102 cases in Japan. *Neurology*. 1984;34:712-20
3. Scheinker I. Myelom und Nervensystem: Über eine bisher nicht beschriebene mit eigentümlichen Hautveränderungen einhergehende Polyneuritis bei einem plasmazellulären Myelom des Sternums. *Deutsche Zeitschrift für Nerven- heilkunde*. 1938;147:247-73 (In Germ.).
4. Bardwick PA, Zvaifler NJ, Gill GN, et al. Plasma cell dyscrasia with polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, M protein, and skin changes: the POEMS syndrome: report on two cases and a review of the literature. *Medicine*. 1980;59:311-22.
5. Takatsuki K, Yodoi J, Wikasaka K, et al. Plasma cell dyscrasia with polyneuritis and an endocrine anomaly: endocrinological study of a new syndrome. *Nippon Rinsho*. 1974;50:2444-56.
6. Crow RS. Peripheral neuritis in myelomatosis. *Br Med J*. 1956;2:802-4.
7. Nasu S, Misawa S, Sekiguchi Y, et al. Different neurological and physiological profiles in POEMS syndrome and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2012;83:476-9.
8. Клодзинский АА, Рыжко ВВ, Соркина ОМ и др. POEMS-синдром (описание наблюдения и обзор литературы). *Клиническая онкогематология*. 2008;1(2):145-55. Klodzinskiy AA, Ryzhko VV, Sorkina OM, et al. POEMS syndrome (a case report and literature review). *Clinical Oncohematology*. 2008;1(2):145-55. (In Russ.).
9. Soubrier M, Sauron C, Souweine B, et al. Growth factors and proinflammatory cytokines in the renal involvement of POEMS syndrome. *Am J Kidney Dis*. 1999;34:633-8.
10. Hashiguchi T, Arimura K, Matsumuro K, et al. Highly concentrated vascular endothelial growth factor in platelets in Crow-Fukase syndrome. *Muscle Nerve*. 2000;23:1051-6.
11. Dispenzieri A, Lacy MQ, Hayman SR, et al. Peripheral blood stem cell transplant for POEMS syndrome is associated with high rates of engraftment syndrome. *Eur J Haematol*. 2008;80:397-406.
12. Dispenzieri A. POEMS Syndrome: 2019 Update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol*. 2019;94(7):812-27. <https://doi.org/10.1002/ajh.25495>. PMID: 31012139.
13. Pan Q, Li J, Li F, et al. Characterizing POEMS Syndrome with ^{18}F -FDG PET/CT. *J Nucl Med*. 2015 Sep;56(9):1334-7. <https://doi.org/10.2967/jnumed.115.160507>. PMID: 26182964.
14. Alberti MA, Martinez-Yélamos S, Fernandez A, et al. ^{18}F -FDG PET/CT in the evaluation of POEMS syndrome. *Eur J Radiol*. 2010 Nov;76(2):180-2. PMID: 19581061. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2009.06.004>.

Вклад авторов

Хакулова Б. М.: написание текста статьи, подготовка иллюстрированного материала.

Субботин А. С.: утверждение концепции статьи, научное редактирование статьи.

Пронин А. И.: утверждение финальной версии статьи, научное редактирование статьи.

Семенова А. А.: научное редактирование статьи.

Authors' contributions

Khakulova B.M.: writing the text of the article, preparing illustrated material.

A.S. Subbotin.: approval of the concept of the article, scientific editing of the article.

Pronin A.I.: approval of the final version of the article, scientific editing of the article.

Semenova A.A.: scientific editing of the article.

Сведения об авторах

Для корреспонденции: Хакулова Белла Мухамедовна — ординатор 2 курса обучения отделения радиоизотопной диагностики и терапии №2 НИИ КиЭР НМИЦ им. Н.Н. Блохина Минздрава России, khakulovab@mail.ru

Субботин Алексей Сергеевич — врач-рентгенолог, м.н.с. отделения радиоизотопной диагностики и терапии №2 НИИ КиЭР НМИЦ им. Н.Н. Блохина Минздрава России.

Пронин Артём Игоревич — к.м.н., врач-радиолог, руководитель отдела, заведующий отделением радионуклидной диагностики №2 НИИ КиЭР НМИЦ им. Н.Н. Блохина Минздрава России.

Семенова Анастасия Александровна — к.м.н., с.н.с. отделения противоопухолевой лекарственной терапии и гематологии с дневным стационаром НМИЦ им. Н.Н. Блохина Минздрава России.

Information about the authors

Contact: Bella M. Khakulova, khakulovab@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7344-7688>

Aleksey S. Subbotin, <http://orcid.org/0000-0002-4648-2362>

Artem I. Pronin, <https://orcid.org/0000-0003-1632-351X>

Anastasia A. Semenova, <https://orcid.org/0000-0003-4951-3053>

Funding. The study was performed without external funding.

Disclosure. The authors declare no conflict of interest.

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

Ethical compliance. Ethical committee approval was not necessary.

Article type: Case report

Received: 19.06.2024

Accepted for publication: 14.08.2024

Published online: 26.09.2024

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Информированное согласие. Пациент подписал информированное согласие на участие в исследовании.

Соответствие принципам этики. Одобрение этического комитета не требовалось.

Тип статьи: Клинический случай

Поступила: 19.06.2024

Принята к публикации: 14.08.2024

Опубликована online: 26.09.2024