

FALEŠNĚ POZITIVNÍ AKUMULACE ^{99m}Tc -MIBI PŘI MAMMOSCINTIGRAFII V GRANULOMATÓZNÍ MASTITIDĚ

FALSE-POSITIVE ^{99m}Tc -MIBI SCINTIMAMMOGRAPHY IN A PATIENT WITH A GRANULOMATOUS BREAST INFLAMMATION

kazuistika

Jiří Doležal¹
Hana Urminská-Klozová²

¹Oddělení nukleární medicíny LF UK a FN, Hradec Králové

²Radiologická klinika LF UK a FN, Hradec Králové

Přijato: 15. 12. 2007

Korespondenční adresa:

MUDr. Jiří Doležal, Ph.D.
Oddělení nukleární medicíny LF UK a FN
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové
e-mail: dolezal@fnhk.cz

SOUHRN

Doležal J, Urminská-Klozová H. Falešně pozitivní akumulace ^{99m}Tc -MIBI při mammoscintigrafii v granulomatózní mastitidě

Kazuistika prezentuje ojedinělý případ falešně pozitivní mamocintigrafie s ^{99m}Tc -MIBI v ložisku granulomatózní mastitidy. Pětapadesátiletá pacientka s anamnézou eozinofilní leukémie s alogenní transplantací periferních kmenových buněk od HLA identické sestry před dvěma lety byla statimově vyšetřena na mamologii pro několik dnů trvající rezistenci v pravém prsu. Jednalo se o lehce tužší strukturu v ZHQ o průměru 6 mm. Mamografické a UZ vyšetření neodhalilo ložiskové změny. Vzhledem k diagnostickým rozpakům následovala mamoscintigrafie s ^{99m}Tc -MIBI. V pravém prsu v místě hmatné rezistence se na scintigramech zobrazilo ložisko patologicky zvýšené akumulace ^{99m}Tc -MIBI o průměru 11 mm. Nález byl hodnocen jako velmi suspektní z malignity. Z tohoto důvodu následovalo odstranění ložiska. Chirurg extirpoval částici velikosti 50 × 30 × 20 mm. Histologický obraz měl všechny rysy granulomatózní mastitidy. Během vyšetření došlo k falešně pozitivní vazbě tumorofilního „hot spot“ radiofarmaka do místa granulomatózní mastitidy. Přínos mamoscintigrafie s ^{99m}Tc -MIBI může být velmi omezen, pokud se jedná o diferenciální diagnostiku mastitidy versus maligní léze prsu, kdy mamoscintigrafie může být v obou případech pozitivní.

Klíčová slova: ^{99m}Tc -MIBI, mamoscintigrafie, mastitis.

SUMMARY

Doležal J, Urminská-Klozová H. False-positive ^{99m}Tc -MIBI scintimammography in a patient with a granulomatous breast inflammation

To present a rare case report about a false-positive ^{99m}Tc -MIBI scintimammography in a patient with a granulomatous breast inflammation. 55-years-old woman with positive history of eosinophilous leukaemia and the peripheral stem cells transplantation from HLA identical sister two years ago was examined for a few days persisting palpable breast mass (diameter 6 mm). There were no inflammation symptoms and no pain. The mammography and ultrasound were negative for malignant lesion. The woman underwent scintimammography with ^{99m}Tc -MIBI (740 MBq). There was detected a focus of increased uptake of ^{99m}Tc -MIBI in the right breast on the point of palpable mass. Scintimammography was very suspect for malignant lesion. The suspect palpable breast mass was removed surgically. The granulomatous breast inflammation was observed by histopathology. The scintimammography with ^{99m}Tc -MIBI was a false positive for breast malignity. The false positive uptake of tumour hot spot radiopharmaceutical ^{99m}Tc -MIBI was observed in granulomatous breast inflammation. The benefit of scintimammography in differential diagnostics of the breast inflammation and malignant lesion is controversial because the increased uptake of ^{99m}Tc -MIBI in both lesions was observed.

Key words: ^{99m}Tc -MIBI, scintimammography, mastitis.

Karcinom prsu patří mezi jedno z nejčastěji se vyskytujících maligních onemocnění. Jeho prognóza závisí na včasné diagnostice a dokonalém stagingu, což určuje další způsob léčby. Naprosto suverénní postavení v diagnostickém procesu mají morfologické zobrazovací metody (UZ, mamografie, MRI apod.). Mamoscintigrafie je pouze doplňkovou funkčně-anatomickou zobrazovací metodou, která je užita v případech nejednoznačného nálezu na morfologických zobrazovacích metodách.

Mamoscintigrafie pracuje s tumorofilními radiofarmaky, jako je ^{99m}Tc -MIBI (metyl-isobutyl-isonitril) či ^{99m}Tc -tetrofosmin. Obě látky jsou radiofarmaka, která byla původně určena jen pro zobrazení perfuze myokardu. Následně se zjistilo, že jsou vychytávána i některými nádory. Jsou to lipofilní kationtové komplexy, které pravděpodobně pasivně difundují do buňky (mechanismus není přesně znám) a vážou se na mitochondrie. Přibližně 90 % radiofarmaka je koncentrováno v mitochondriích. Radioaktivní izotop ^{99m}Tc je gama zářič s energií gama záření 140 keV a je ideální pro scintigrafické zobrazení gamakamerou z důvodů vysoké detekční účinnosti scintilačního detektoru při energiích okolo 150 keV a jednak pro nízkou radiační zátěž pacienta i personálu (1). Tato radiofarmaka jsou tumorofilní látky, které se koncentrují ve tkáních bohatých na mitochondrie (1), kam patří karcinom prsu a jeho metastázy. Scintigrafie s ^{99m}Tc -MIBI či tetrofosminem se používá nejen u karcinomu a adenomů příštítných tělísek, ale také u karcinomu prsu, gliomů mozku, karcinomu štítné žlázy, karcinomu plic, sarkomů kostí a měkkých tkání (1–3). Jedná se o „hot spot“ radiofarmakum. Z dalších radiofarmak, která jsou tumorofilní a akumulují se v karcinomu prsu, lze uvést ^{18}F -FDG PET, kdy ^{18}F je pozitronový zářič.

Mamoscintigrafie s ^{99m}Tc -MIBI či tetrofosminem představuje relativně nízkou radiační zátěž pro pacienta. Efektivní dávka pro ^{99m}Tc -MIBI činí 0,009 mSv na 1 MBq aplikované aktivity, pro ^{99m}Tc -tetrofosmin 0,007 mSv/MBq (4). Při průměrné aplikované aktivitě 500 MBq je radiační zátěž pacienta vyjádřená efektivní dávkou 4,5 mSv pro ^{99m}Tc -MIBI a 3,8 mSv pro ^{99m}Tc -tetrofosmin.

KLINICKÁ DATA

Padesátipětiletá pacientka s anamnézou eozinofilní leukémie s alogenní transplantací periferních kmenových buněk od HLA identické sestry před dvěma lety byla statimově vyšetřena na mamologii pro několik dnů trvající rezistenci v pravém prsu. Předchozí opakovaná pravidelná mamologická vyšetření včetně mamografu a UZ měla pacientka negativní. Nyní se jednalo o lehce tužší strukturu v horním laterálním kvadrantu s centrálním uložením na čísle 11 o průměru 6 mm. Klinicky pacientka neměla žádné známky zánětu. Mamografické vyšetření neodhalilo ložiskové změny ani mikrokalcifikace, pouze bohatou mléčnou žlázu. Stejně tak UZ včetně axill nezjistil ložiskové změny v prsech či axilární lymfadenopatii, pouze v místě hmatné rezistence se zobrazil uzel mléčné žlázy s četnými duktektáziemi, bez zjevných hypoechogenních formací. Vzhledem k diagnostickým rozpakům následovala mamoscintigrafie s ^{99m}Tc -MIBI. Pacientka dostala i.v. aplikováno radiofarmakum o aktivitě 740 MBq. Za 20 minut následovala vlastní statická planární scintigrafie v délce 10 minut, a to nejprve vleže na břiše na klínech se svěšenými a rozvínutými prsy v boční projekci a poté další planární scintigrafie

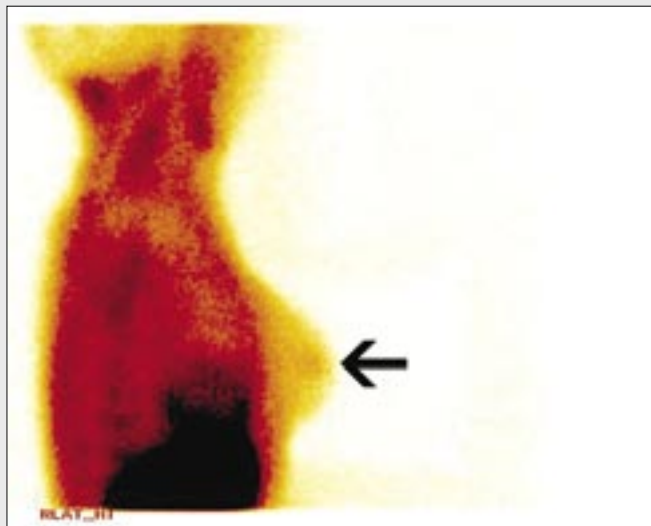
vleže na zádech z přední a zadní projekce. Akvizice scintigrafických obrazů proběhla na dvouhlavé digitální gamakameře VariCam (Elsint). Byly použity kolimátory pro nízké energie s paralelními otvory a vysokou prostorovou rozlišovací schopností. Vyhodnocení jsme provedli na standardní vyhodnocovací jednotce Xpert-Pro (Elsint). Protokoly jsme vytiskli na laserové tiskárně a data jsme záložovali na magneto-optické disky, což umožnilo budoucí opětovné zpracování.

V pravém prsu v místě hmatné rezistence se na scintigramech zobrazilo ložisko patologicky zvýšené akumulace ^{99m}Tc -MIBI o průměru 11 mm, jež bylo vidět v boční projekci (obr. 1) a velmi dobře se zobrazilo v přední projekce vleže na zádech (obr. 3). Obrázek 2 ukazuje druhý prs s normálním nálezem. Vzhledem k patologické ložiskové akumulaci radiofarmaka byl nález hodnocen jako velmi suspektní z malignity. Pacientka následně podstoupila punkční biopsii z hmatného ložiska. V punkčních vzorcích prsní žlázy se nacházely vícečetné granulomy tvořené epitelioidními histiocyty a obrovskými mnohojadernými buňkami Langhansova typu. Závěr biopsie konstatoval, že se nepodařilo zjistit prekancerózní či nádorové změny, granulomy svědčí s největší pravděpodobností pro granulomatózní mastitidu. Vzácně se však obdobná granulomatózní reakce vyskytuje i na periférii nádorových ložisek. Z tohoto důvodu pro spolehlivé vyloučení nádorové léze následovala extirpace ložiska. Chirurg odstranil částici velikosti 50 × 30 × 20 mm. Histologicky se jednalo o prsní žlázu, ve které byly četné terminální dukto-lobulární jednotky totálně destruované zánětem, který měl výrazné granulomatózní rysy s přítomností četných epitelioidních i obrovských mnohojaderných buněk. Histologický obraz měl všechny rysy granulomatózní mastitidy.

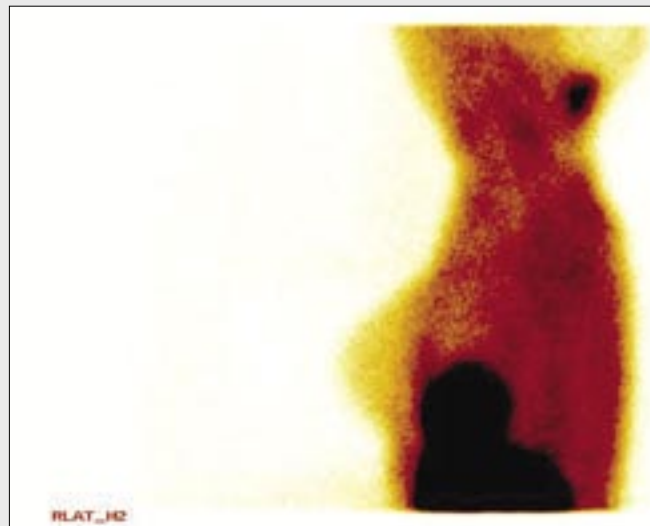
DISKUSE

V našem případě došlo k falešně pozitivní vazbě tumorofilního „hot spot“ radiofarmaka (^{99m}Tc -MIBI) do místa zánětu, konkrétně granulomatózní mastitidy. Jedná se o poměrně vzácný nález. V přehledu literatury je přítomna pouze jedná práce, která se zabývá mamoscintografií a zánětem prsu, a to práce autorů Pappo et al. (5), která řešila schopnost mamoscintigrafie s ^{99m}Tc -MIBI detekovat karcinom prsu v přítomnosti aktivní mastitidy. Autoři provedli mamoscintigrafii s ^{99m}Tc -MIBI u 21 žen s klinickou diagnózou akutní nonpuerperální mastitidy. Jejich průměrný věk byl 50 let. Celkem 15 žen mělo pozitivní scintigram – dvě pacientky trpěly zánětlivým karcinomem prsu, všechny ostatní, tj. 13 pacientek, mělo akutní mastitidu. Šest pacientek mělo negativní scintigram a u všech z nich byla následně zjištěna akutní mastitida. Celková přesnost, senzitivita a specifita pro detekci zánětu prsu činila 62 %, 68 % a 88 %. Mamoscintigrafie u pacientů s akutní mastitidou je často pozitivní v případech absence maligního stavu, a tudíž by neměla být užívána během akutní mastitidy k detekci karcinomu prsu (5). Jak vyplývá z této práce a z našeho nálezu jedné pacientky s pozitivní scintografií při granulomatózní mastitidě, přínos mamoscintigrafie v diferenciální diagnostice benigní a maligní léze je velmi omezen, pokud je současně přítomna mastitida či pokud se jedná o diferenciální diagnostiku mastitidy versus maligní léze prsu, kdy mamoscintigrafie může být v obou případech pozitivní.

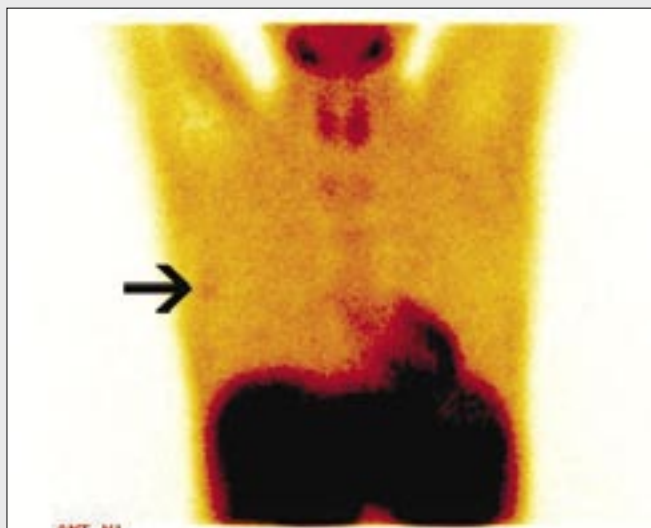
Ve druhé části diskuse je uvedeno, jaká je specifita a senzitivita mamoscintigrafie pro detekci karcinomu prsu. Burak



▲ Obr. 1



▲ Obr. 2



▲ Obr. 3

Obr. 1. Mamoscintigrafie s ^{99m}Tc -MIBI, projekce pravý bok vleže na břiše na klínech se svěřenými prsy

Ložisko zvýšeného zachytu radiofarmaka na čísle 11 v centrální části pravého prsu (hrot šipky)

Fig. 1. Mammoscintigraphy, RLAT, the prone position

The focus of the increased uptake of ^{99m}Tc -MIBI in the central part of the right breast (arrowhead)

Obr. 2. Mamoscintigrafie s ^{99m}Tc -MIBI, projekce levý bok vleže na břiše na klínech se svěřenými prsy

Normální nálezy

Fig. 2. Mammoscintigraphy, LLAT, the prone position

The normal left breast

Obr. 3. Mamoscintigrafie s ^{99m}Tc -MIBI, přední projekce vleže na zádech
Ložisko zvýšeného zachytu radiofarmaka na čísle 11 v centrální části pravého prsu (hrot šipky)

Fig. 3. Mammoscintigraphy, ANT, the supine position

The focus of the increased uptake of ^{99m}Tc -MIBI in the central part of the right breast (arrowhead).

et al. (6) hodnotil schopnost mamoscintigrafie s ^{99m}Tc -MIBI detekovat nádorovou lézi u 41 pacientů s hmatnou masou v prsu a 12 pacientů s nehmatnou lézí ve srovnání s mamoscintografií a ultrasonografií. Mamografie a UZ odhalily všechny z maligních nádorů v prsu. Celkem 25 z 27 karcinomů prsů odhalila mamoscintigrafie. U dvou pacientů s invazivním lobulárním karcinomem nedošlo k akumulaci ^{99m}Tc -MIBI nádorem. U 8 ze 14 pacientů s metastázami v axilárních lymfatických uzlinách došlo k pozitivní akumulaci MIBI (57 %). U 12 pacientů ze 14 s benigní lézí v prsu nedošlo k akumulaci MIBI. K ložiskové akumulaci MIBI došlo u dvou fibroadenomů. Senzitivita a specifita mamoscintigrafie s ^{99m}Tc -MIBI činila 93 % a 86 %. Závěr studie ukázal, že mamoscintigrafie může poskytnout doplňující informace v diferenciální diagnostice maligních a benigních lézí prsu. Další zajímavá práce, ve které proběhlo srovnání SPECT (jednofotonová emisní tomografie) + planární mamoscintigrafie s ^{99m}Tc -MIBI versus histopatologický nálezy, je autorů Mysliveček et al. (7). Celkem se v této studii nacházelo 303 pacientů, kteří měli 308 suspektních či neurčitých lézí na mamografii. Celkem 85 maligních a 223 benigních lézí bylo potvrzeno histopatologickým vyšetřením. Senzitivita pro detekci karcinomu prsu u SPECT činila 92 % a 82 % pro planární scin-

tigrafii. Specifita pro SPECT byla 91 % a pro planární scintigrafii též 91 %. Metastatické postižení axilárních lymfatických uzlin bylo vidět u 35 pacientů; senzitivita pro SPECT byla 66 % a pro planární scintigrafii 54 %. Závěr práce konstatoval, že vysokou diagnostickou přesností mamoscintigrafie s ^{99m}Tc -MIBI v diagnózu karcinomu prsu. Dále práce ukázala, že SPECT má vyšší senzitivitu ve srovnání s planární scintografií. Další podobnou práci publikoval Palmedo et al. (8). Cílem studie bylo určit diagnostickou přesnost mamoscintigrafie s ^{99m}Tc -MIBI v diagnostice primárního karcinomu prsu. Celkem se jednalo 246 pacientů se suspektním nádorovou masou a pozitivní mamografií a 253 lézí (195 hmatných, 58 nehmatných). Histologicky bylo zjištěno 165 karcinomů a 88 benigních lézí. Celková senzitivita a specifita mamoscintigrafie s ^{99m}Tc -MIBI činila 71 % a 69 %. Pro hmatné léze senzitivita a specifita mamoscintigrafie byla vyšší, a to 83 % a 91 %. Senzitivita nebyla závislá na denzitě prsní tkáně. Senzitivita a specifita mamografie činila 91 % a 42 % bez závislosti na velikosti nádoru. Závěr práce konstatoval, že mamoscintigrafie je doplňková metoda, která může pomoci v diagnostice karcinomu prsu, a to především u pacientů s denzními prsy. Mekhmandarov et al. (9) hodnotil diagnostickou přesnost mamoscintigrafie s ^{99m}Tc -MIBI u pacientů

s hmatným a nehmatným karcinomem prsu. Do studie bylo zahrnuto 140 pacientů se suspektním mamografickým nálezem. Histopatologické nálezy ukázaly, že průměrná velikost 61 hmatného nádoru byla 2,57 cm (1–6 cm) a u 24 nehmatných nádorů průměrná velikost činila 1,34 cm (0,5–3 cm). Mamografie měla celkovou senzitivitu 91,58 % a specifitu 42,87 % (pro hmatné nádory – senzitivita 90,16 %, specifita 57,14 %, pro nehmatné nádory – senzitivita 95,45 %, specifita 32,14 %). Scintimamografie byla správně pozitivní pro 71 karcinom prsu, správně negativní v 47 případech, falešně pozitivní v 8 případech a falešně negativní ve 14 případech. Celková senzitivita pro mamoscintigrafii činila 83,5 %, specifita 85,4 %. U pacientů s hmatnou lézí senzitivita byla 95,1 % a specifita 75 %, u nehmatných lézí senzitivita činila pouze 54,2 % a specifita 93,5 %. Závěr studie hodnotil mamoscintigrafii s ^{99m}Tc -MIBI jako klinicky užitečnou a přesnou metodu u pacientů s hmatnou lézí v prsu a negativní či nejednoznačnou mamografií.

Zajímavou práci publikoval Fenlon et al. (10), kde srovnával scintimamografii s ^{99m}Tc -tetrofosminem s kontrastem

potencovanou magnetickou rezonancí (CMR) u pacientů s hmatnou lézí v prsu. Celkem autoři hodnotili 44 pacientů (21 karcinom, 23 benigní léze). Senzitivita mamografie byla 81 %, specifita 82 %. Senzitivita mamoscintigrafie činila 95 % a specifita 91 %. Pro CMR hodnoty senzitivity a specifity byly 90 % a 91 %. Závěr studie hodnotil obě metody, tj. mamoscintigrafii a CMR, jako přesné v diferenciální diagnostice hmatných benigních a maligních lézí prsu.

ZÁVĚR

Během vyšetření došlo k falešně pozitivní vazbě tumorofilního „hot spot“ radiofarmaka (^{99m}Tc -MIBI) do místa zánětu, konkrétně granulomatózní mastitidy. Přínos mamoscintigrafie s ^{99m}Tc -MIBI může být velmi omezen, pokud se jedná o diferenciální diagnostiku mastitidy versus maligní léze prsu, kdy mamoscintigrafie může být v obou případech pozitivní.

LITERATURA

1. Thrall JH, Ziessman HA. Nuclear Medicine. St. Louis, Missouri: A Harcourt Health Sciences Company, Mosby Inc. 2001; 193–227.
2. Hoefnagel CA. Nuclear medicine applications in oncology. Nuclear Medicine Review 1998; 1: 50–57.
3. Mysliveček M, Koranda P, et al. Nukleární medicína v diagnostice nádorů a zánětů. Univerzita Palackého v Olomouci 2002; 14–21.
4. Hušák V, Ptáček J, Mysliveček M, Kleinbauer K. Radiační zátěž a radiační ochrana pacienta v diagnostické nukleární medicíně. Praha: SÚJB 2004; 30.
5. Pappo I, Horne T, Wessberg D, et al. The usefulness of MIBI scanning to detect underlying carcinoma in women with acute mastitis. Breast J 2000; 6: 126–129.
6. Burak Z, Argon M, Memis A, et al. Evaluation of palpable breast masses with ^{99m}Tc -MIBI: a comparative study with mammography and ultrasonography. Nucl Med Commun 1994; 15: 604–612.
7. Mysliveček M, Koranda P, Kamínek M, et al. Technetium-99m-MIBI scintimammography by planar and SPECT imaging in the diagnosis of breast carcinoma and axillary lymph node involvement. Nucl Med Rev cent East Eur 2004; 7: 151–155.
8. Palmedo H, Biersack HJ, Lastoria S, et al. Scintimammography with technetium-99m-methoxyisobutylisonitrile: results of a prospective European multicentre trial. Eur J Nucl Med 1998; 25: 375–385.
9. Mekhmandarov S, Sandbank J, Cohen M, et al. Technetium-99m-MIBI scintimammography in palpable and nonpalpable breast lesions. J Nucl Med 1998; 39: 86–91.
10. Fenlon HM, Phelan NC, O'Sullivan P, et al. Benign versus malignant breast disease: comparison of contrast-enhanced MR imaging and Tc-99m tetrofosmin scintimammography. Radiology 1997; 205: 214–220.

Tabár L, Tot T, Dean PB.

BREAST CANCER, EARLY DETECTION WITH MAMMOGRAPHY / Karcinom prsu, časná detekce mamografií

Stuttgart – New York: Thieme 2007; 313 s., 975 obr. ISBN 978-3-13-135391-7.



Kniha je autory dedikována těm radiologům, kteří věří, že větší znalosti jednotlivých subtypů karcinomu prsu mohou vést k více individualizované diagnostice a terapii a následně k většímu prospěchu pro jejich nemocné. Kniha je velkým atlasem s velkoformátovými reprodukcemi mamogramů, korelovaných ve většině případů s histologickými nálezy prezentovanými velmi kvalitními mikrofotografiemi.

První kapitola je věnovaná popisu kalcifikací lokalizovaných v dukttech prsu, jejich rozdělení vzhledu při mamografii a diferenciálně diagnostické důležitosti. Ve druhé kapitole je vysvětlen

vývoj typů kalcifikací, ve třetí je podrobně prezentována teorie neoduktogeneze, jejím morfologickým typům a kalcifikacím, které při ní vznikají. Čtvrtá kapitola podává ucelený přehled o vývoji a původu jednotlivých typů karcinomu prsu, o jejich rozdílném biologickém chování a prognóze. V páté, poslední přehledné kapitole je proveden rozbor subtypů karcinomu prsu vedoucích k fatálnímu vývoji onemocnění a jejich význam v klinické praxi. Poslední šestá kapitola je souborem sedmi typických kazuistik kromě mamografických obrazů doplněných také 3D hologramy histologických mikrofotografií.

Publikace klasika mamografické diagnostiky je neocenitelným atlasem, který jistě patří mezi základní publikace na každém pracovišti provádějícím mamografii.

doc. MUDr. Jiří Ferda, PhD.