

NEČEKANÝ NÁLEZ GENERALIZOVANÉ MALIGNITY NEJASNÉHO ORIGA PŘI SCINTIGRAFICKÉM VYŠETŘENÍ PŘÍŠTÍTNÝCH TĚLÍSEK U HEMODIALYZOVANÉ PACIENTKY S KALCIFYLAXÍ

DISSEMINATED MALIGNANCY INCIDENTALLY DETECTED ON SCINTIGRAPHIC PARATHYROID IMAGING IN HAEMODIALYSED PATIENT SUFFERING FROM CALCIPHYLAXIS

kazuistika

Eva Krčálová^{1,8}
Jiří Horáček^{2,8}
Sylvie Dusilová-Sulková^{3,8}
Ioannis Sviliass²
Eva Hovorková⁴
Markéta Nová⁴
Miroslav Ryba⁵
Lucie Turková⁶
Petr Dvořák⁶
Rudolf Repák⁷
Jiří Doležal¹

¹Oddělení nukleární medicíny, Lékařská fakulta UK a Fakultní nemocnice, Hradec Králové

²IV. interní hematologická klinika, Lékařská fakulta UK a Fakultní nemocnice, Hradec Králové

³Hemodialyzační středisko, Fakultní nemocnice Hradec Králové a II. interní klinika, Lékařská fakulta UK, Hradec Králové

⁴Fingerlandův ústav patologie, Lékařská fakulta UK a Fakultní nemocnice, Hradec Králové

⁵Oddělení nefrologie a dialýzy, Krajská nemocnice Liberec

⁶Radiologická klinika, Lékařská fakulta UK a Fakultní nemocnice, Hradec Králové

⁷II. interní klinika, Lékařská fakulta UK a Fakultní nemocnice, Hradec Králové

⁸Katedra interních oborů, Lékařská fakulta UK, Hradec Králové

Hlavní stanovisko práce

Kazuistika popisuje komplikované hledání origa nádoru u pacientky s chronickým renálním selháním a s kalcifylaxií, které byla při dvofázové subtrahční scintigrafii příštítných tělísek náhodně detekována diseminace malignity.

SOUHRN

Krčálová E, Horáček J, Dusilová-Sulková S, Sviliass I, Hovorková E, Nová M, Ryba M, Turková L, Dvořák P, Repák R, Doležal J. Nečekaný nálezn generalizované malignity nejasného origa při scintigrafickém vyšetření příštítných tělísek u hemodialyzované pacientky s kalcifylaxií

Prezentujeme ojedinělý případ 74leté hemodialyzované pacientky s chronickým renálním selháním, transplantací ledviny a selháním štěpu, sužované kalcifylaxií. Pro vysokou hladinu parathormonu podstoupila nemocná subtrahční scintigrafii s ^{99m}Tc-pertechnátem a ^{99m}Tc-metoxi-izobutyl-izonitrilem (^{99m}Tc-MIBI). Vyšetření neprokázalo adenomy či hyperplazii příštítných tělísek, byl však zobrazen velký ^{99m}Tc-MIBI akumulující studený uzel štítné žlázy a dvojice ložisek se zvýšeným zachytem ^{99m}Tc-MIBI v apexu pravé plicy a v levém plicním hilu, která byla suspektní z neoplazie. Cytologický nálezn ze studeného uzlu štítné žlázy byl benigní, parathormon z punktátu byl nulový a kalcitonin v normě. Následné kontrast-

Major statement

Our case report describes challenging primary tumour detection in a haemodialysed patient suffering from chronic renal failure and calciphylaxis with disseminated malignancy incidentally detected by scintigraphic parathyroid imaging (dual phase and image subtraction protocol).

SUMMARY

Krčálová E, Horáček J, Dusilová-Sulková S, Sviliass I, Hovorková E, Nová M, Ryba M, Turková L, Dvořák P, Repák R, Doležal J. Disseminated malignancy incidentally detected on scintigraphic parathyroid imaging in haemodialysed patient suffering from calciphylaxis

A 74-year-old haemodialysed patient suffering from chronic renal failure and calciphylaxis, with kidney transplantation and graft rejection history, underwent parathyroid scan (dual-phase and subtraction protocol, using ^{99m}Tc-pertechnetate and ^{99m}Tc-metoxi-izobutyl-izonitrile, ^{99m}Tc-MIBI) due to elevated parathyroid hormone (PTH) levels. Parathyroid scan did not reveal parathyroid adenomas or hyperplasia; however a large cold nodule in the thyroid gland with ^{99m}Tc-MIBI uptake and two ^{99m}Tc-MIBI-avid pulmonary lesions (suggestive of metastasis) were detected. Thyroid gland nodule fine-needle aspiration cytology was benign, with undetectable PTH and normal calcitonin levels. Contrast-enhanced neck and chest

Přijato: 15. 2. 2018.

Korespondenční adresa:

MUDr. Eva Krčálová
Oddělení nukleární medicíny FN HK
Sokolská 581
500 05 Hradec Králové
e-mail: krcalova.e@gmail.com

Konflikt zájmů: žádný.

Práce byla podpořena granty SVV
490050 a Progres Q 40-14.

ní CT vyšetření krku a hrudníku potvrdilo metastatická ložiska popsaná při scintigrafii a současně odhalilo patologickou lymfatickou uzlinu při *truncus coeliacus* a expanzi hlavy pankreatu s prsténčitou opacifikací. Nález budil podezření na neuroendokrinní tumor. Biopsie ložiska pankreatu i uzliny při *truncus coeliacus* pod endosonografickou kontrolou však nakonec překvapivě prokázala metastázu renálního karcinomu. Doplněné nativní i postkontrastní CT trupu zobrazilo komplexní cystu horního pólu levé ledviny (Bosniak III) – nejspíše odpovídající hledanému cystickému tumoru ledviny.

Klíčová slova: kalcifylaxe, hyperparatyreóza, ^{99m}Tc -MIBI, SPECT/CT, renální karcinom.

CT confirmed clearly visible pulmonary and hilar metastatic lesions and disclosed an abnormal lymph node near the coeliac trunk and a soft-tissue lesion in pancreatic head, highly suggestive of neuroendocrine tumour. Surprisingly, their histology revealed renal cell carcinoma origin. Subsequent contrast-enhanced trunk CT detected a complex cyst (Bosniak III) in the left kidney upper pole, which could be the cystic kidney tumour.

Key words: calciphylaxis, hyperparathyroidism, ^{99m}Tc -MIBI, SPECT/CT, renal tumour.

ÚVOD

Kalcifylaxe (nověji kalcifikující uremická arteriolopatie) je vzácnou, ale závažnou komplikací u pacientů s renálním selháním spojenou s vysokou mortalitou. Při kalcifylaxi dochází k rozvoji podkožních ischemií a nekrotů v důsledku poškození podkožních arteriol a venul kalcifikací tunica media a jejich intravaskulární trombotizací. Nekrotické tkáně se mohou snadno infikovat a ohrozit pacienta rozvojem sepse. Klíčové je proto kalcifylaxi včas rozpoznat a zamezit působení rizikových faktorů, které její rozvoj akcelerují, a zahájit její systémovou i lokální terapii. Nezbytná je minimalizace kalciové zátěže a odhalení případné hyperparatyreózy s následnou paratyreoidektomií (1, 2).

Hyperfunkční příštítná tělíska jsou nejlépe detekovatelná pomocí subtrakční scintigrafie s ^{99m}Tc -per technetátem a ^{99m}Tc -metoxy-izobutyl-izonitrem (^{99m}Tc -MIBI) (3). ^{99m}Tc -per technetát vstupuje do folikulárních buněk štítné žlázy natrium-jodidovým symportérem, není však organifikován do koloidu a je brzy vyplaven zpět do krve (4). Uptake per technetátu ve tkáni štítné žlázy je přímo úměrný její hormonální produkci. ^{99m}Tc -MIBI je lipofilní kationický komplex s významnou afinitou k mitochondriálním membránám (5). Vychytává se tedy ve tkáních s intenzivní oxidativní fosforylací, např. v myokardu, kosterním svalstvu, ale i v nádorových tkáních, a samozřejmě i ve štítné žláze a současně v příštítných tělískách (3).

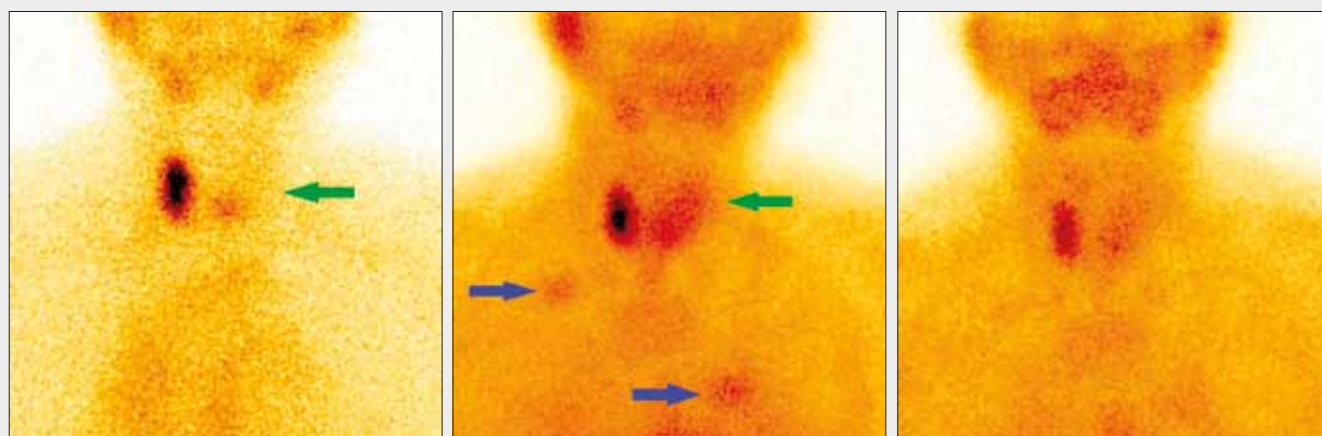
Po odečtení skenů získaných po aplikaci per technetátu a následně po aplikaci ^{99m}Tc -MIBI jsou hyperfunkční příštítná tělíska dobře patrná. Přesnost metody zvyšují odložené skeny (z hyperfunkčních příštítných tělísek se ^{99m}Tc -MIBI vyplavuje pomaleji) a fúze morfologických (CT) a funkčních (single photon emission tomography – SPECT) obrazů.

KLINICKÁ DATA

Žena, 74 let, sledovaná pro arteriální hypertenzi, diabetes mellitus a hypotyreózu byla v letech 2002–2005 zařazena do pravidelného dialyzačního programu pro chronické selhání ledvin. V dubnu roku 2002 podstoupila transplantaci ledviny. Pro chronickou humorální rejekci štěpu však musela být pacientka od 5/2015 opět zařazena do dialyzačního programu. Při dispenzarizaci na hemodialyzačním středisku byly u nemocné zjištěny vysoké hodnoty parathormonu (24 až 59 pmol/l, norma do 6 pmol/l) a došlo k rozvoji defektů na obou bérkách charakteru kalcifylaxe. Pro hyperparatyreózu byl indikován UZ krku, který odhalil zvětšenou a uzlově přestavěnou štítnou žlázu s největším uzlem (37 × 31 × 52 mm) v levém laloku. Protože sonograficky nebylo možné rozlišit, zda expanze vychází ze štítné žlázy či příštítného tělíska, byla pacientka odeslána ke scintigrafické detekci případného zvětšeného příštítného tělíska.

Scintigrafie byla provedena na gama kameře Infinia Hawkeye (GE Healthcare) dvoufázovým subtrakčním protokolem s využitím ^{99m}Tc -per technetátu a akvizicí planárního skenu za 20 minut po aplikaci radiofarmaka a s následnou aplikací ^{99m}Tc -MIBI a provedením jednak časného planárního skenu a SPECT/CT za 10 minut po injekci (p.i.) („step and shoot“ akvizice na matici 128 × 128, kroky po 3° na 15 sekund, energetické okno 140 keV ± 10%) a jednak s pozdní akvizicí dat za 150 minut p.i., takže bylo možné zachytit dynamiku vyplavování radiofarmaka.

Na skenu s ^{99m}Tc -per technetátem se vykreslil pravý lalok štítné žlázy s homogenní akumulací radiofarmaka. V levém laloku byl patrný záchyt jen při jeho dolním pólu, zbytek laloku byl zobrazen velmi chabě (obr. 1A). Na následném skenu s ^{99m}Tc -MIBI se pravý lalok štítné žlázy zobrazil identicky a vlevo se již vykreslil celý lalok – vzhledem k negativitě per technetátového skenu se jednalo o velký studený uzel vyplňující většinu levého laloku štítné žlázy. Současně se však obje-



▲ Obr. 1A

▲ Obr. 1B

▲ Obr. 1C

Obr. 1A. Planární sken po aplikaci ^{99m}Tc -pertechnétátu. Dobře zobrazen pravý lalok štítné žlázy, levý je chabě vykreslen (zelená šipka).

Fig. 1A. Planar scan after ^{99m}Tc -pertechnetate administration. Right thyroid gland lobe is clearly visible, left lobe only faintly (green arrow).

Obr. 1B. Planární sken za 10 minut po aplikaci ^{99m}Tc -MIBI. Dobře viditelný už i levý lalok štítné žlázy (zelená šipka). Modré šipky ukazují ložiska patologické akumulace ^{99m}Tc -MIBI.

Fig. 1B. Planar scan 10 minutes after ^{99m}Tc -MIBI administration. Both thyroid gland lobes are clearly visible, green arrow shows the left one. Blue arrows show pathological sites of ^{99m}Tc -MIBI uptake.

Obr. 1C. Planární sken za 150 minut po aplikaci ^{99m}Tc -MIBI. Nikde není patrné patologické ložisko zpomaleného vyplavování radiofarmaka.

Fig. 1C. Planar scan 150 minutes after ^{99m}Tc -MIBI administration. No pathologically retained activity is visible.

vila ložiska zvýšené akumulace ^{99m}Tc -MIBI lokalizovaná dle SPECT/CT do 20mm ložiska v apexu pravé plice a do měkčotkáňové expanze v levém plicním hilu (obr. 1B). Pozdní sken prokázal rychlé vyplavování ^{99m}Tc -MIBI z obou laloků štítné žlázy i z ložisek v hrudníku a vyloučil tak přítomnost zvětšených příštítných tělísek (obr. 1C). Záchyt ^{99m}Tc -MIBI v apexu pravé plice a v levém plicním hilu byl nicméně vysoce suspektní z malignity (obr. 2, 3).

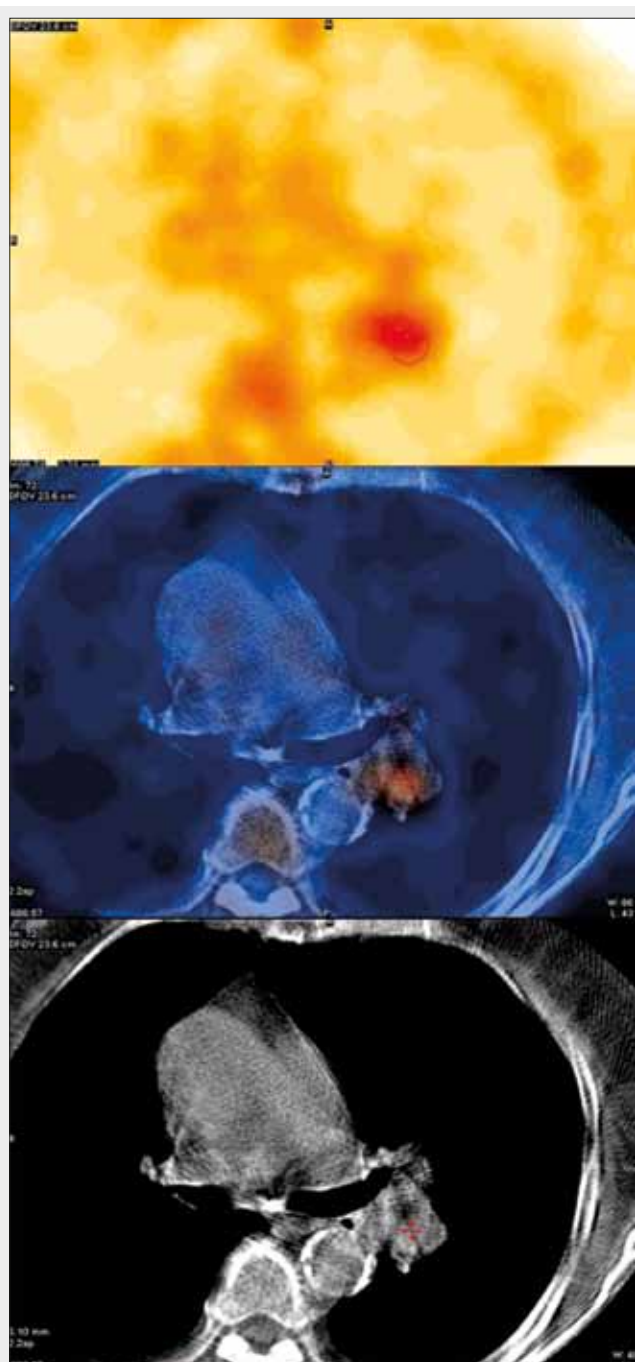
Při pátrání po origu bylo nejprve pomýšeno na tumor štítné žlázy ve studeném uzlu jejího levého laloku. Studené uzly mohou být až v 25 % případů karcinomy štítné žlázy (5). Cytologie z nátěrů z tenkojehlové aspirační biopsie (FNAC) z uzlu byla benigní, svědčila pro hyperplastický makrofolikulárně uspořádaný uzel štítné žlázy. FNAC byla provedena velmi zkušeným sonografistou pod UZ kontrolou, tudíž možnost „sampling error“ byla minimální. Biochemická analýza aspirátu byla pozitivní na přítomnost tyreoglobulinu a neprokázala patologickou hladinu kalcitoninu. Parathormon nebyl ve vzorku detekovatelný, takže vzorek nemohl být příštítným tělískem, což potvrdilo správný závěr scintigrafického vyšetření. Pacientka podstoupila CT krku a hrudníku po intravenózním podání jodové kontrastní látky a akvizicí dat ve venózní fázi (scanner Somatom definition AS+, Siemens). Zobrazila se nejen známá ložiska charakteru metastáz popsaná na scintigrafii, ale i patologická uzlina v okolí *truncus coeliacus* (obr. 4) a diskrétní, prstěncitě se opacifikující ložisko o průměru 12 mm v hlavě pankreatu (obr. 5). Ložisko vzbudilo podezření na neuroendokrinní tumor. Nález se zdál velmi suspektní i pro zvýšenou sérovou hladinu chromograninu A. Bohužel u pacientů s renálním selháním nemá stanovení sérové hladiny tohoto markeru výpovědní hodnotu, a to pro kumulaci při prakticky nulové eliminační funkci ledvin. Na-

víc pacientka užívala omeprazol, který sérovou hladinu chromograninu A zvyšuje (6). Endosonografie s tenkojehlovou biopsií umožnila verifikaci nálezů. Biopsické vzorky z hlavy pankreatu i uzlin při *truncus coeliacus* překvapivě svědčily jak mikroskopicky, tak imunohistochemicky pro přítomnost tkáně světlobuněčného karcinomu s primárním původem nejspíše v ledvinách.

Na následně doplněném kontrastním CT trupu (nativní skeny a postkontrastní skeny v arteriální i venózní fázi, scanner Somatom definition AS+, Siemens) byla popsána i komplexní, postkontrastně se opacifikující cysta (Bosinak III) horního pólu levé ledviny. Tento nález odpovídal hledanému origu malignity (obr. 6A, B).

DISKUSE

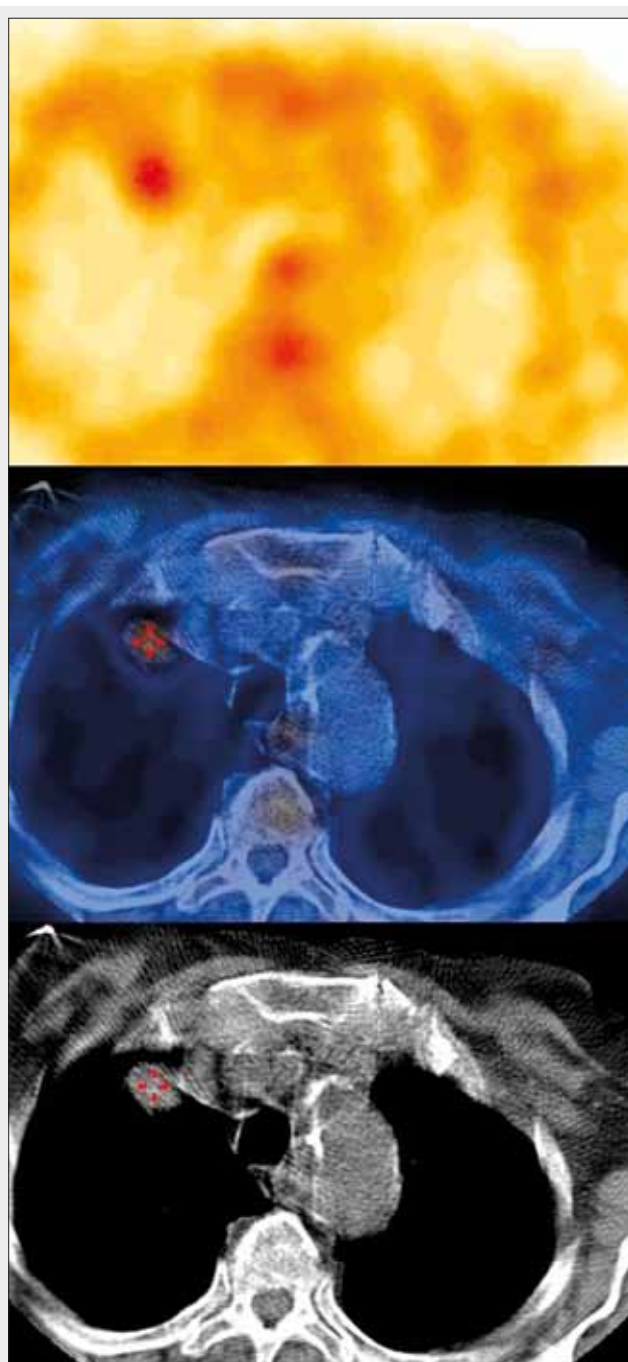
^{99m}Tc -MIBI je díky své afinitě ke tkáním s intenzivním oxidativním metabolismem v nukleární medicíně široce využíváno. V éře ^{18}F -FDG PET/CT je sice jeho význam pro onkologickou diagnostiku poněkud menší, ale jeho schopnost nespecificky detekovat nádorové tkáně je potřeba mít na zřeteli i při interpretaci ^{99m}Tc -MIBI skenů z kardiologických či endokrinologických indikací. Nejčastěji náhodně zobrazenými malignitami při scintigrafické detekci příštítných tělísek jsou karcinomy prsů, plic a nádory hlavy a krku (7). Raritně mohou být zachyceny metastázy maligního melanomu v axilárních uzlinách (8). Detekce metastáz světlobuněčného renálního karcinomu na scintigrafii s ^{99m}Tc -MIBI je ve světové literatuře popsána jen zcela ojediněle. Croasdale et al. (9) popsali náhodný nález ^{99m}Tc -MIBI akumulujícího plicního ložiska a ^{99m}Tc -MIBI avidní hilové a mediastinální lymfadenopatie při mammo-



▲ Obr. 2

Obr. 2. SPECT/CT hrudníku s ^{99m}Tc -MIBI avidním ložiskem v levém plicním hilu; nahoře SPECT řez s atenuační korekcí, uprostřed fúze SPECT a CT obrazu a dole CT obraz

Fig. 2. Chest SPECT/CT. Soft tissue mass with pathological ^{99m}Tc -MIBI uptake in the left pulmonary hilus; SPECT scan with attenuation correction (top), SPECT/CT fused image (middle), CT scan (bottom)



▲ Obr. 3

Obr. 3. SPECT/CT hrudníku s ^{99m}Tc -MIBI avidním ložiskem v apexu pravé plic; nahoře SPECT řez s atenuační korekcí, uprostřed fúze SPECT a CT obrazu a dole CT obraz

Fig. 3. Chest SPECT/CT. Soft tissue mass with pathological ^{99m}Tc -MIBI uptake in the right lung; SPECT scan with attenuation correction (top), SPECT/CT fused image (middle), CT scan (bottom)

scintigrafii. Biopsie ložisek prokázala metastázy renálního karcinomu. Aktulun et al. (10) pak ve své kazuistice demonstrovali komplementaritu scintigrafie skeletu s ^{99m}Tc -MDP a skenu s ^{99m}Tc -MIBI. Fotopenické ložisko kalvy, detekované při scintigrafii skeletu a suspektní z přítomnosti osteolytické metastázy bylo výrazně ^{99m}Tc -MIBI avidní. Následně bylo verifikováno jako metastáza renálního karcinomu.

ZÁVĚR

Pomocí subtrakční dvoufázové scintigrafie s ^{99m}Tc pertechnátem a ^{99m}Tc -MIBI se SPECT/lokalizačním CT se u naší pacientky podařilo vyloučit hyperplazii či adenom příštítných tělísek jako rizikový faktor rozvoje kalcifylaxe. Zároveň byla díky SPECT/CT s ^{99m}Tc -MIBI nečekaně detekována plicní



▲ Obr. 4



▲ Obr. 5

Obr. 4. Opacifikující se uzlina v blízkosti truncus coeliacus (červená šipka); postkontrastní CT (venózní fáze)
Fig. 4. Contrast enhancement of lymph node nearby coeliac trunk (red arrow); contrast enhanced CT (venous phase)

Obr. 5. Prsténčitě se opacifikující ložisko hlavy pankreatu (červená šipka); postkontrastní CT (venózní fáze)
Fig. 5. Ring-like enhancement of pancreatic head lesion (red arrow); contrast enhanced CT (venous phase)



▲ Obr. 6A



▲ Obr. 6B

Obr. 6A. Cysta horního pólu levé ledviny (červená šipka); nativní CT
Fig. 6A. Left kidney upper pole complex cyst, red arrow; non-enhanced CT

Obr. 6B. Cysta horního pólu levé ledviny (Bosniak III) (červená šipka). Po podání kontrastní látky je dobře patrná opacifikace stěny cystického tumoru; postkontrastní CT (venózní fáze)
Fig. 6B. Left kidney upper pole complex cyst (Bosniak III), red arrow. Wall enhancement is clearly visible; contrast enhanced CT (venous phase)

a hilová metastáza diseminovaného renálního karcinomu. Správné určení origa metastáz komplikovala nejen suspekce na karcinom štítné žlázy, ale zejména pankreatická léze mimikující neuroendokrinní tumor spolu se zavádějící interpretací laboratorního nálezu. Vzhledem k pacientčím komorbiditám a kvůli nesplnění indikačních kritérií nebyla nemocné

nabídnuta biologická léčba nově diagnostikovaného renálního karcinomu. Pacientka byla předána do spádové onkologické ambulance k dispenzární a paliativní péči. Pacientka však pokračovala v úspěšné lokální i systémové léčbě kalcifylaktických defektů. Její stav je dosud zcela stabilní a bez klinické manifestace známého maligního onemocnění.

LITERATURA

1. **Dusilová Sulková S, Horáček J, Vykoukalová E, Šafránek R, Malá A, Palička V.** Parathyroidectomy in hyperparathyroidism-associated calciphylaxis in end-stage renal disease should be prompt and radical – a case report with two original therapeutic modifications and successful outcome. *Acta Medica* 2017; 60(2): 85–88. doi: 10.14712/18059694.2017.99
2. **Dusilová Sulková S, Válek M.** Skin wounds associated with calciphylaxis in end-stage renal disease patients on dialysis. *Nutrition* 2010; 26(9): 910–914.
3. **Mettler FA, Guiberteau MJ.** Essentials of nuclear medicine imaging. Philadelphia: Elsevier Saunders 2012; 126–136, 349.
4. **Fogelman I, Clarke SEM, Cook G, Gnanaeswaran G.** An atlas of clinical nuclear medicine. Boca Raton: CRC press Taylor and Francis group 2014; 308–309.
5. **Ziessman HA, O'Malley JP, Thrall JH, Fahey FH.** Nuclear medicine: The requisites. Philadelphia: Elsevier Saunders 2014; 79.
6. **Pregun I, Herszenyi L, Juhász M, Miheller P, Hritz I, et al.** Effect of proton-pump inhibitor therapy on serum chromogranin a level. *Digestion* 2011; 84(1): 22–28. doi: 10.1159/000321535
7. **Eslamy HK, Ziessman HA.** Parathyroid scintigraphy in patients with primary hyperparathyroidism: ^{99m}Tc sestamibi SPECT and SPECT/CT. *Radiographics* 2008; 28(5): 1461–1476.
8. **Doležal J, Koutníková M, Krčálová E.** Náhodná detekce metastázy maligního melanomu pomocí ^{99m}Tc -MIBI SPECT/CT při follow-up pacientky s diferencovaným karcinomem štítné žlázy. *Ces Radiol* 2016; 70(1): 577–593.
9. **Croasdale IR, Buscombe JR, Hilson AJ.** ^{99m}Tc -MIBI uptake in metastatic renal cell carcinoma. *Eur J Nucl Med* 1997; 24(1): 88.
10. **Aktolun C, Berk F, Demir H.** Detection of cold bone metastasis by Tc-99m MIBI imaging. *Ann Nucl Med* 2001; 15(4): 393–395.