

DETEKCE RECIDIVY EPITELOIDNÍHO HEMANGIOENDOTELIOMU JATER POMOCÍ DVOUFÁZOVÉHO HYBRIDNÍHO ^{18}F -FDG PET/CT

DETECTION OF THE RECURRENT EPITHELIOID HEMANGIOENDOTHELIOMA IN THE LIVER BY MEANS OF DUAL-TIME-POINT ^{18}F -FDG PET/CT

kazuistika

Jiří Doležal¹
Zuzana Pleskačová²
Jiří Jandura³
Eva Krčálová¹

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

²Klinika onkologie a radioterapie,
Lékařská fakulta a Fakultní
nemocnice, Hradec Králové

³Radiologická klinika, Lékařská
fakulta a Fakultní nemocnice,
Hradec Králové

Přijato: 15. 2. 2018.

Korespondenční adresa:

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

Konflikt zájmů: žádný.

Podpořeno MZ ČR – RVO
(FNHK, 00179906).

Hlavní stanovisko práce

Je prezentován ojedinělý případ 38letého pacienta, u kterého byla detekována recidiva epiteloidního hemangioendoteliomu v játrech pomocí dvoufázového hybridního ^{18}F -FDG PET/CT vyšetření. Dvoufázové ^{18}F -FDG PET/CT vyšetření významně zvýšilo senzitivitu vyšetření.

SOUHRN

Doležal J, Pleskačová Z, Jandura J, Krčálová E. Detekce recidivy epiteloidního hemangioendoteliomu jater pomocí dvoufázového hybridního ^{18}F -FDG PET/CT

Cíl: Cílem sdělení je prezentovat zajímavý případ 38letého pacienta, u kterého byla detekována recidiva epiteloidního hemangioendoteliomu v játrech pomocí dvoufázového hybridního ^{18}F -FDG PET/CT vyšetření.

Metodika: Pacient vyhledal lékaře pro několik týdnů trvající bolesti v bedrech. UZ a CT břicha zjistilo vícečetné ložiskové postižení jater. Biopsie zjistila epiteloidní hemangioendoteliom jater. Následovala chemoterapie. Na kontrolních zobrazovacích vyšetřeních počet ložisek i jejich charakter zůstával beze změny a svědčil pro grafickou stabilizaci onemocnění, která trvala 12 let. Na dalším kontrolním CT vyšetření se nově objevilo hypovaskularizované ložisko v pravém laloku jater, které indukovalo podezření na možnou recidivu. ^{18}F -FDG PET/CT vyšetření bylo provedeno v rozsahu od báze lební do poloviny stehů, a to 60 minut po i.v. aplikaci ^{18}F -FDG.

Výsledky: Zobrazila se hypovaskularizovaná ložiska v obou lalocích jater, která nevykazovala akumulaci ^{18}F -FDG a jejichž počet i velikost byla stacionární. Dále se zobrazilo

Major statement

A rare case report of 38-year-old man with a recurrence of the epithelioid hemangioendothelioma in the liver, which was detected by means of dual-time-point ^{18}F -FDG PET/CT imaging, is presented. The dual-time-point PET/CT significantly improved the imaging sensitivity.

SUMMARY

Doležal J, Pleskačová Z, Jandura J, Krčálová E. Detection of the recurrent epithelioid hemangioendothelioma in the liver by means of dual-time-point ^{18}F -FDG PET/CT

Aim: To present a rare case report about 38-year-old man with recurrence of the epithelioid hemangioendothelioma in the liver which was detected by means of dual-time ^{18}F -FDG PET/CT.

Methods: The patient was examined for a few weeks lasting low back pain. The abdomen ultrasound and computed tomography detected multifocal lesions in the liver. The epithelioid hemangioendothelioma was proven by biopsy and the patient underwent chemotherapy. The finding had been stable without changes on the repeated follow-up radiology imaging for 12 years. A new lesion in the right liver lobe was detected on the next follow-up imaging, which was suspected for the recurrence. The PET/CT scan from base of skull to mid femur was obtained 60 minutes after intravenous injection of ^{18}F -FDG. The PET scan acquisition time was 2.5 minutes per bed position and seven bed positions were necessary. Contrast-enhanced CT (venous phase) provided both full CT evaluation (including intravenous and oral contrast) and PET attenuation correction.

nové hypovaskularizované ložisko v pravém laloku jater, které také nevykazovalo akumulaci ^{18}F -FDG. Následoval další PET/CT sken, a to za 3 hodiny po aplikaci ^{18}F -FDG. Zde inkriminované ložisko vykazovalo relativně vysoký stupeň akumulace ^{18}F -FDG ve srovnání s okolní tkání jater, což vedlo k podezření na přítomnost recidivy epitelioidního hemangioendoteliomu, což bylo potvrzeno i následnou biopsií. Vyšetření vyloučilo přítomnost extrahepatálních metastáz.

Závěr: Dvoufázové ^{18}F -FDG PET/CT vyšetření správně vyslovilo podezření na recidivu epitelioidního hemangioendoteliomu v játrech. Doplnění pozdního skenu významně přispělo ke zvýšení senzitivity tohoto vyšetření v případě léze se střední intenzitou akumulace ^{18}F -FDG, která nebyla patrná na rutinním PET/CT zobrazení 60 minut po aplikaci radiofarmaka.

Klíčová slova: epitelioidní hemangioendoteliom, PET, fluorodeoxyglukóza, dvoufázové zobrazení, játra.

Results: No pathological ^{18}F -FDG uptake was detected on early PET/CT scan and so the next delayed PET/CT imaging was performed 3 hours after ^{18}F -FDG injection. The increased focal ^{18}F -FDG uptake was demonstrated in the incriminated lesion in the right liver lobe on the delayed PET/CT images, this lesion showed a significant increase of tumor lesion-to-liver background ratio. The next distant or locoregional focus of the increased ^{18}F -FDG uptake were excluded. The hepatic recurrence of epithelioid hemangioendothelioma was proven by biopsy.

Conclusion: In this report dual-time-point ^{18}F -FDG PET/CT imaging correctly detected recurrent epithelioid hemangioendothelioma in a liver. The delayed scan significantly improved sensitivity of the PET/CT examination and detected the hypermetabolic lesion in a liver.

Key words: epithelioid hemangioendothelioma, positron emission tomography, fluorodeoxyglucose, dual-time-point imaging, liver.

ÚVOD

Cílem sdělení je seznámit čtenáře se zajímavým případem 38letého pacienta, u kterého byla detekována recidiva epitelioidního hemangioendoteliomu v játrech pomocí dvoufázového hybridního ^{18}F -FDG PET/CT vyšetření.

Epitelioidní hemangioendoteliom je vzácné maligní nádorové onemocnění cévního původu, které postihuje orgány, jako jsou játra, slezina, prs a kosti (1). Nádor vzniká maligní transformací cévních endotelových buněk (2). V játrech má tumor multicentrický charakter, nevzniká na podkladě chronického onemocnění jater, jeho etiologie je neznámá a u části pacientů může metastazovat mimo játra (3–5).

Pozitronová emisní tomografie (PET) s ^{18}F -FDG (fluorodeoxyglukóza) je užitečná, neinvazivní metoda pro zobrazení metabolismu glukózy u řady maligních tumorů a umožňuje provést staging a re-staging po léčbě. Maligní nádorové buňky vykazují zvýšený metabolismus glukózy a zvýšený záchyt ^{18}F -FDG. Radionuklid ^{18}F při svém rozpadu emituje pozitrony (fyzikální poločas rozpadu 109 minut), které se spojují s elektrony ve tkáni za vzniku dvou kvant anihilačního záření o energii 511 keV, které je detekováno. ^{18}F -FDG je v maligních nádorových buňkách fosforylována pomocí hexokinázy na deoxyglukózo-6-fosfát, který již dále není metabolizován a zůstává v nádorových buňkách. Standardní doba pro zobrazení je 40–60 minut po injekci ^{18}F -FDG (6). Kombinace metod PET a CT umožňuje fúzi funkčních a anatomických (morfologických) obrazů. Hybridní PET/CT zlepšuje dia-

gnostický potenciál vyšetření a poskytuje synergické efekty z obou metod.

Stupeň akumulace ^{18}F -FDG v epitelioidním hemangioendoteliomu jater může být variabilní. V literatuře je uváděno, že přibližně dvě třetiny lézí vykazují intenzivní záchyt ^{18}F -FDG, který jednoznačně převyšuje fyziologickou akumulaci ^{18}F -FDG v hepatocytech a jedna třetina lézí má přibližně stejný stupeň záchytu ^{18}F -FDG jako okolní parenchym jater, což činí tyto léze těžko detekovatelné při standardním skenování za 1 hodinu po i.v. aplikaci radiofarmaka (7). V těchto případech se jeví výhodné použít dvoufázový (dual-time) PET/CT protokol, kdy na pozdním skenu jater za 3 hodiny po i.v. aplikaci ^{18}F -FDG může dojít k zobrazení nádorové léze, a to z důvodu rychlejšího vyplavování ^{18}F -FDG z hepatocytů ve srovnání s nádorovými buňkami, což vede k relativnímu vzestupu intenzity akumulace ^{18}F -FDG v nádoru ve srovnání s okolní jaterní tkání a ke zvýšení poměru detekovaných radioaktivních impulzů z tumoru versus z okolní jaterní tkáně, a nádorová léze se tudíž stává detekovatelnou (8).

KLINICKÁ DATA

Pacient vyhledal lékaře pro několik týdnů trvající bolesti v bedrech vpravo, které nereagovaly na analgetika. Ultrasonografické vyšetření břicha zjistilo vícečetné ložiskové postižení



▲ Obr. 1

Obr. 1. ^{18}F -FDG PET/CT, PET 3D rekonstrukce za 60 minut po i.v. aplikaci radiofarmaka. Nebylo zachyceno ložisko patologické akumulace radiofarmaka v játrech ani ve vyšetřeném rozsahu.

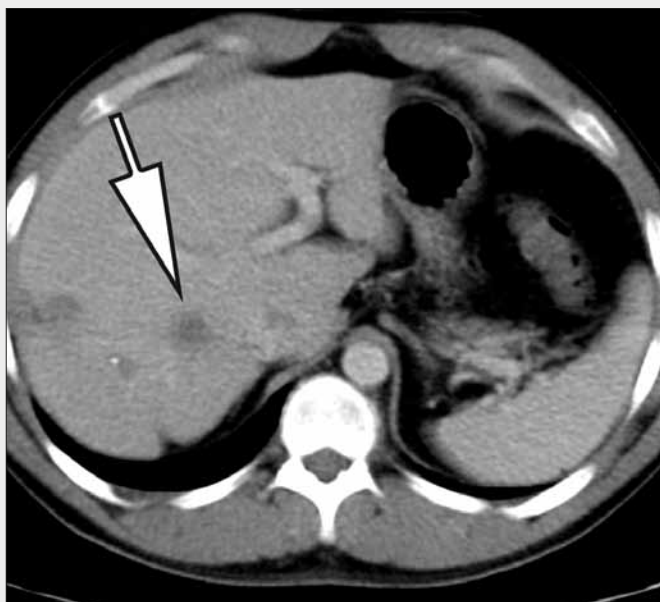
Fig. 1. ^{18}F -FDG PET 3D reconstruction, early scan. It was obtained 60 minutes after ^{18}F -FDG injection. No pathological ^{18}F -FDG uptake was observed in the liver or in the body.

Obr. 2. ^{18}F -FDG PET/CT, CT transverzální řez za 60 minut po i.v. aplikaci radiofarmaka. Inkriminované hypovaskularizované ložisko v dorzálním kaudálním segmentu pravého laloku jater (hrot špičky).

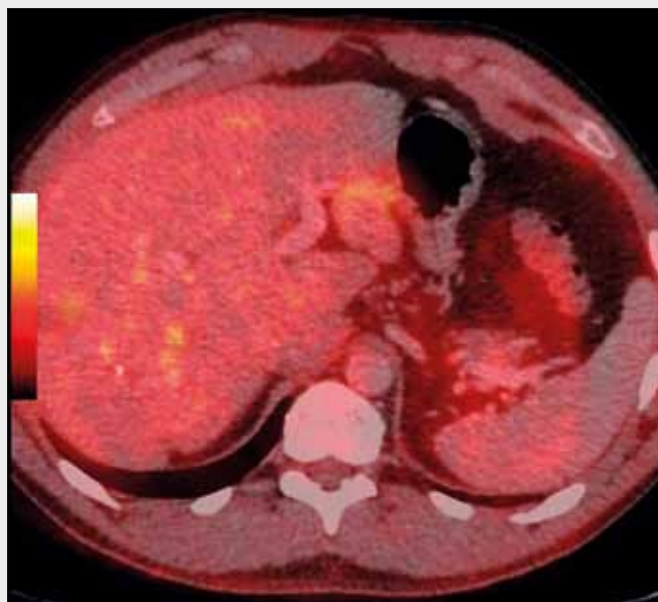
Fig. 2. ^{18}F -FDG PET/CT, CT transversal slice, early scan. It was obtained 60 minutes after ^{18}F -FDG injection. The incriminated hypovascularised lesion in the right liver lobe was imaged (arrowhead).

Obr. 3. ^{18}F -FDG PET/CT, PET/CT fúze, transverzální řez za 60 minut po i.v. aplikaci radiofarmaka. Nebylo zachyceno ložisko patologické akumulace radiofarmaka v játrech v místě inkriminovaného hypovaskularizovaného ložiska.

Fig. 3. ^{18}F -FDG PET/CT, PET/CT fusion transversal slice, early scan. It was obtained 60 minutes after ^{18}F -FDG injection. No pathological ^{18}F -FDG uptake was observed in the point of the incriminated lesion in the right liver lobe.



▲ Obr. 2



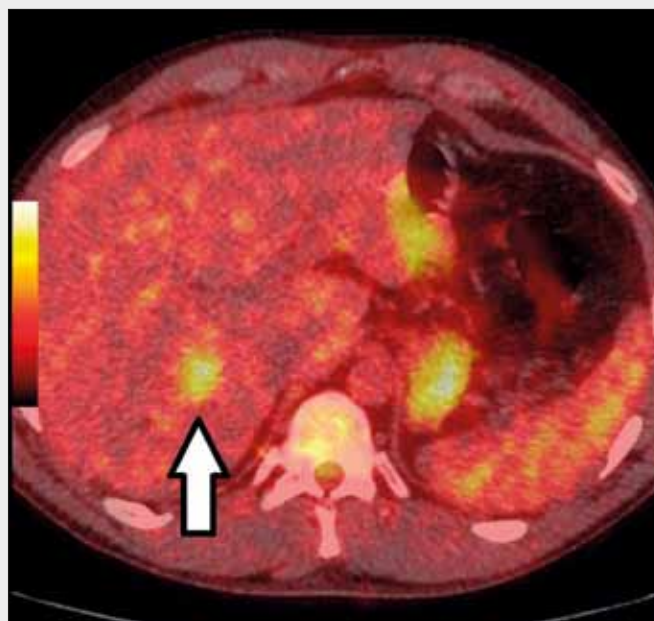
▲ Obr. 3

jater, které potvrdilo i následné CT zobrazení. Největší ložisko v pravém laloku jater mělo průměr 70 mm. Byla provedena cílená biopsie z tohoto ložiska. Histologicky se jednalo o epiteloidní hemangioendotelium jater. CT břicha dále zjistilo retroperitoneální lymfadenopatii a suspektní tumor v pravém varletu. Biopsie varlete zjistila seminom v kombinaci s teratomem. Pacient postoupil pravostrannou orchiektomií a retroperitoneální lymfadenektomií s nálezem metastáz teratomu v lymfatických uzlinách a poté byl léčen chemoterapií pro tuto nádorovou duplicitu. Na kontrolních zobrazovacích vyšetřeních došlo k vymizení retroperitoneální lymfadenopatie, ložiska v játrech částečně velikostně regredovala a vykazovala trakční změny kapsuly a hrudkovité kalcifikace. V průběhu následujících 12 let se nález neměnil, tj., došlo ke grafické stabilizaci onemocnění na zobrazovacích metodách (CT a MR), počet ložisek i jejich charakter zůstal beze změny

a velikost ložisek se pohybovala do 30 mm. Poté se na kontrolním CT vyšetření nově objevilo hypovaskularizované ložisko v dorzálním kaudálním segmentu pravého laloku jater, které indukovalo podezření na možnou recidivu epiteloidního hemangioendoteliumu v játrech. Onkolog indikoval provedení ^{18}F -FDG PET/CT. Toto vyšetření bylo provedeno v rozsahu od báze lební do poloviny steh, a to 60 minut po intravenózní aplikaci ^{18}F -FDG (432 MBq – 5,5 MBq/kg). Akviziční čas PET skenu činil 2,5 minuty na projekci, celkem sedm projekcí. V identickém rozsahu bylo provedeno monofázické CT zobrazení, s předcházejícím per os podáním 1000 ml 2% Manitolu a i.v. aplikaci bolusu 80 ml jodové kontrastní látky Ultravist 370 (Bayer Pharma AG, Německo). Akvizice dat CT zobrazení byla cílena do venózní cirkulační fáze. Vyšetření se uskutečnilo na hybridním PET/CT skeneru Discovery VCT 64 (General Electric Healthcare, Milwaukee, USA – GE) a vy-



▲ Obr. 4



▲ Obr. 5

Obr. 4. ^{18}F -FDG PET/CT, PET 3D rekonstrukce za 180 minut po i.v. aplikaci radiofarmaka. Inkriminované ložisko s vysokým stupněm akumulace ^{18}F -FDG v pravém laloku jater (hrot špičky).

Fig. 4. ^{18}F -FDG PET 3D reconstruction, delayed scan. It was obtained 180 minutes after ^{18}F -FDG injection. The increased focal ^{18}F -FDG uptake was demonstrated in the right liver lobe (arrowhead).

Obr. 5. ^{18}F -FDG PET/CT, PET/CT fúze, transversální řez za 180 minut po i.v. aplikaci radiofarmaka. Inkriminované ložisko s vysokým stupněm akumulace ^{18}F -FDG v dorzálním kaudálním segmentu pravého laloku jater (hrot špičky).

Fig. 5. ^{18}F -FDG PET/CT, PET/CT fusion transversal slice, delayed scan. It was obtained 180 minutes after ^{18}F -FDG injection. The increased focal ^{18}F -FDG uptake was demonstrated in the incriminated lesion in the right liver lobe (arrowhead).

hodnocení pomocí systému Advantage Workstation (GE). Zobrazila se známá hypovaskularizovaná ložiska v obou lalocích jater, která nevykazovala akumulaci ^{18}F -FDG a jejichž počet i velikost byla stacionární. Dále se zobrazilo podezřelé hypovaskularizované ložisko v dorzálním kaudálním segmentu pravého laloku jater, které nevykazovalo akumulaci ^{18}F -FDG (obr. 1, 2, 3). Proto bylo provedeno další PET/CT zobrazení torza trupu, a to za 3 hodiny po i.v. aplikaci ^{18}F -FDG. Zde již inkriminované ložisko vykazovalo relativně vysoký stupeň akumulace ^{18}F -FDG ve srovnání s okolní tkání jater, což vedlo k podezření na přítomnost recidivy epiteloidního hemangioendoteliomu v játrech (obr. 4, 5). ^{18}F -FDG PET/CT vyšetření dále neprokázalo přítomnost extrahepatálních metastáz a známá stacionární hypodenzní ložiska v játrech nevykazovala akumulaci ^{18}F -FDG, což svědčilo též proti přítomnosti viabilní nádorové tkáně. Následovala cílená biopsie tohoto podezřelého ložiska s hypermetabolismem ^{18}F -FDG pod CT kontrolou, která potvrdila přítomnost recidivy epiteloidního hemangioendoteliomu v játrech. V rámci dalšího terapeutického postupu byla zvažována transplantace jater, kterou pro abúzus alkoholu nebylo možné provést (pacient by musel prokázat abstinenci v délce 6 měsíců). Nyní je pacient sledován a s odstupem 1 roku se nález na zobrazovacích metodách nezměnil a zůstal graficky stabilní.

DISKUSE

V našem případě díky provedenému dvoufázovému protokolu ^{18}F -FDG PET/CT vyšetření bylo možné úspěšně detekovat nové ložisko epiteloidního hemangioendoteliomu v játrech. Jednalo se o lézi, která se nezobrazila na skenu za 1 hodinu po aplikaci radiofarmaka, protože její intenzita akumulace ^{18}F -FDG byla stejná jako v okolní tkáni jater a zobrazila se až na pozdním skenu za 3 hodiny po aplikaci radiofarmaka. Podobný případ publikovali autoři Kitapci et al. (8), jednalo o 46letého muže s ložisky epiteloidního hemangioendoteliomu v játrech, u kterého bylo provedeno ^{18}F -FDG PET/CT vyšetření s cílem zjistit rozsah onemocnění. Na PET/CT skenu za 60 minut po aplikaci radiofarmaka nebyla zjištěna ložiska patologické akumulace ^{18}F -FDG, nicméně na pozdním skenu se zobrazila ložiska intenzivní akumulace ^{18}F -FDG. V literatuře je uváděno, že intenzita akumulace ^{18}F -FDG v epiteloidním hemangioendoteliomu jater může být variabilní, přibližně ve dvou třetinách případů je akumulace ^{18}F -FDG vyšší než v okolní tkáni jater a tyto léze se zobrazí při standardně provedeném PET/CT (7) za 1 hodiny po aplikaci radiofarmaka, ale přibližně jedna třetina lézí má stejný stupeň zachytu ^{18}F -FDG jako okolní parenchym jater, což činí tyto léze velmi těžko detekovatelné při standardním skenování a tudíž se v těchto případech jeví velmi výhodné použít dvoufázové ^{18}F -FDG PET/CT vyšetření s pozdním skenem 3 hodiny po aplikaci

radiofarmaka (7). Na pozdním skenu jater dochází k zobrazení těchto nádorových lézí z důvodu rychlejšího vyplavování ^{18}F -FDG z hepatocytů ve srovnání s nádorovými buňkami, což vede k významnému vzestupu poměru akumulace ^{18}F -FDG mezi nádorovou lézí a okolním parenchymem jater. Nádorová léze se tak demaskuje a stává dobře detekovatelnou (8).

ZÁVĚR

Dvoufázové ^{18}F -FDG PET/CT vyšetření správně vyslovilo podezření na recidivu epiteloidního hemangioendotelio-
mu v játrech. Doplnění pozdního skenu významně přispělo ke zvýšení senzitivity tohoto vyšetření v případě léze se střední intenzitou akumulace ^{18}F -FDG, která nebyla patrná na rutinním PET/CT zobrazení 60 minut po aplikaci radiofarmaka.

LITERATURA

1. Torres LR, Tumbo LS, Ribeiro CM, Galvao Filho MM, Verrastro CG, D'Ippolito G. Radiol Bras 2014; 47(3): 194–196.
2. Sahai P, Prashant J, Sharma DN, Hare-sh KP, Chandrashekhara SH, Julka PK, Safaya R, Rath GK. Malignit epithelioid hemangioendothelioma of liver. Transl Gastrointest Cancer 2012; 1(3): 272–276.
3. Makhoulouf HR, Ishak KG, Goodman ZD. Epithelioid hemangioendothelioma of the liver: a clinicopathologic study of 137 cases. Cancer 1999; 85(3): 562–582.
4. Mehrabiv A, Kashfi A, Fonouni H, Schemmer P, Schmied BM, Hallsheidit P, Schirmacher P, Weitz J, Friess H, Buchler MW, Schmidt J. Primary malignant hepatic epithelioid hemangioendothelioma: a comprehensive review of the literature with emphasis on the surgical therapy. Cancer 2006; 107(9): 2108–2121.
5. Läufer JM, Zimmermann A, Krähenbühl L, Triller J, Baer HU. Epithelioid hemangioendothelioma of the liver. A rare hepatic tumor. Cancer 1996; 78(11): 2318–2327.
6. Ziessman HA, O'Malley J, Thrall JH. Nuclear medicine – the requisites in radiology, Third Edition. Philadelphia, USA: Elsevier Mosby 2006; 302–305.
7. Dong A, Dong H, Wang Y, Gong J, Lu J, Zuo C. MRI and FDG PET/CT findings of hepatic epithelioid hemangioendothelioma. Clin Nucl Med 2013; 38(2): e66–73.
8. Kitapci MT, Akkaş BE, Gullu I, Sokmensuer C. FDG-PET/CT in the evaluation of epithelioid hemangioendothelioma of the liver: the role of dual-time-point imaging. A case presentation and review of the literature. Ann Nucl Med 2010; 24(7): 549–553.