

Ojedinělý případ akumulace osteotropního radiofarmaka ^{99m}Tc -metylen-difosfonátu v místě talkové pleurodézý zobrazený při scintigrafii skeletu a SPECT/CT u pacientky s diseminací osteosarkomu do plic

^{99m}Tc -methylene diphosphonate avid talc pleurodesis accidentally detected by bone scintigraphy and SPECT/CT in a 17-year-old osteosarcoma patient with multiple lung metastases – case report

Jiří Doležal¹, Eva Krčálová¹, Kateřina Lejhancová²

¹Oddělení nukleární medicíny LF UK a FN, Hradec Králové

²Ordinace dětského lékaře, Pediatrie Lejhancová s.r.o., Pardubice

Hlavní stanovisko práce

Prezentujeme ojedinělý případ akumulace osteotropního radiofarmaka ^{99m}Tc -metylen-difosfonátu v místě talkové pleurodézý zobrazený při scintigrafii skeletu se SPECT/CT hrudníku u pacientky s diseminací osteosarkomu do plic.

SOUHRN

Doležal J, Krčálová E, Lejhancová K. Ojedinělý případ akumulace osteotropního radiofarmaka ^{99m}Tc -metylen-difosfonátu v místě talkové pleurodézý zobrazený při scintigrafii skeletu a SPECT/CT u pacientky s diseminací osteosarkomu do plic

Cíl: Prezentovat ojedinělý případ akumulace osteotropního radiofarmaka ^{99m}Tc -metylen-difosfonátu v místě talkové pleurodézý zobrazený při scintigrafii skeletu a SPECT/low dose CT u 17leté pacientky s diseminací osteosarkomu do plic.

Metodika: Sedmnáctiletá dívka prodělala amputaci LDK ve stehně pro osteosarkom proximální části levé tibie. V průběhu neoadjuvantní chemoterapie však došlo k miliárnímu rozsevu osteosarkomu do plic, komplikovaného rozvojem rekurentního bilaterálního pneumothoraxu. Pro trvalý únik vzduchu do pleurální dutiny bylo nutné provést thorakoskopickou talkovou pleurodézú. O 2 měsíce později se u pacientky objevila bolest v bedrech a nemocná byla odeslána na scintigrafii skeletu

Major statement

Herein we present a rare case of ^{99m}Tc -methylene diphosphonate uptake in a talc pleurodesis, detected by bone scintigraphy and SPECT/CT in a 17-year-old osteosarcoma patient with multiple lung metastases.

SUMMARY

Doležal J, Krčálová E, Lejhancová K. ^{99m}Tc -methylene diphosphonate avid talc pleurodesis accidentally detected by bone scintigraphy and SPECT/CT in a 17-year-old osteosarcoma patient with multiple lung metastases – case report

Aim: to present a rare case of non-osseous uptake of the bone-seeking radiopharmaceutical ^{99m}Tc -methylene diphosphonate in the area of talc pleurodesis in osteosarcoma patient with multiple pulmonary metastases.

Method: A 17-year-old woman underwent left transfemoral amputation due to the tibial osteosarcoma. Unfortunately, subsequent chemotherapy was ineffective and interim CT revealed multiple lung metastases. Moreover, as a consequence of recurrent bilateral pneumothoraces the talc pleurodesis had to be performed. Two month later, patient suffered from a low-back pain, therefore the bone scan (including both planar imaging and SPECT/CT) was indicated to rule-out osseous metastases.

Přijato: 31. 1. 2021

Korespondenční adresa:

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

Konflikt zájmů: žádný.

Práce vznikla za podpory MZ ČR – RVO (FNHK).

k vyloučení kostních metastáz osteosarkomu. Celotělový scan byl doplněn o SPECT/low dose CT hrudníku.

Výsledky: Vyšetření zobrazilo akumulaci osteotropního radiofarmaka ve zbytnělé pleuře s četnými kalcifikacemi a v metastatickém ložisku proximální části křížové kosti vlevo. Bohužel masivní akumulace osteotropního radiofarmaka ve zbytnělé pleuře s kalcifikacemi znemožnila posouzení případného metastatického postižení žeber pro rozptýl emitovaného γ -záření promítajícího se do hrudní stěny a žeber.

Závěr: Scintigrafie skeletu doplněná o SPECT/low dose CT zobrazila ojedinělou extraoseální akumulaci osteotropního radiofarmaka v místě talkové pleurodýzy a také diseminaci onemocnění do skeletu.

Klíčová slova: scintigrafie skeletu, pleurodýza, osteosarkom, ^{99m}Tc -metylen-difosfonát.

Results: Whole body scan and additional SPECT/CT of the chest disclosed intensive non-osseous uptake of the bone-seeking radiopharmaceutical in the thickened, calcified pleura as well as osseous metastasis in the sacrum. Regrettably, metastatic involvement of the ribs and thoracic wall could not be ruled-out due to the intensive pleural uptake and subsequent Compton scattering.

Conclusion: Bone scintigraphy with additional SPECT/CT disclosed rare ^{99m}Tc -methylene diphosphonate uptake in a talc pleurodesis and metastatic bone involvement.

Key words: bone scintigraphy, pleurodesis, osteosarcoma, ^{99m}Tc -methylene diphosphonate.

ÚVOD

Cílem práce je prezentovat ojedinělý případ akumulace osteotropního radiofarmaka ^{99m}Tc -metylen-difosfonátu (^{99m}Tc -MDP) v místě talkové pleurodýzy zobrazený při scintigrafii skeletu a SPECT/low dose CT u 17leté pacientky s diseminací osteosarkomu do plic.

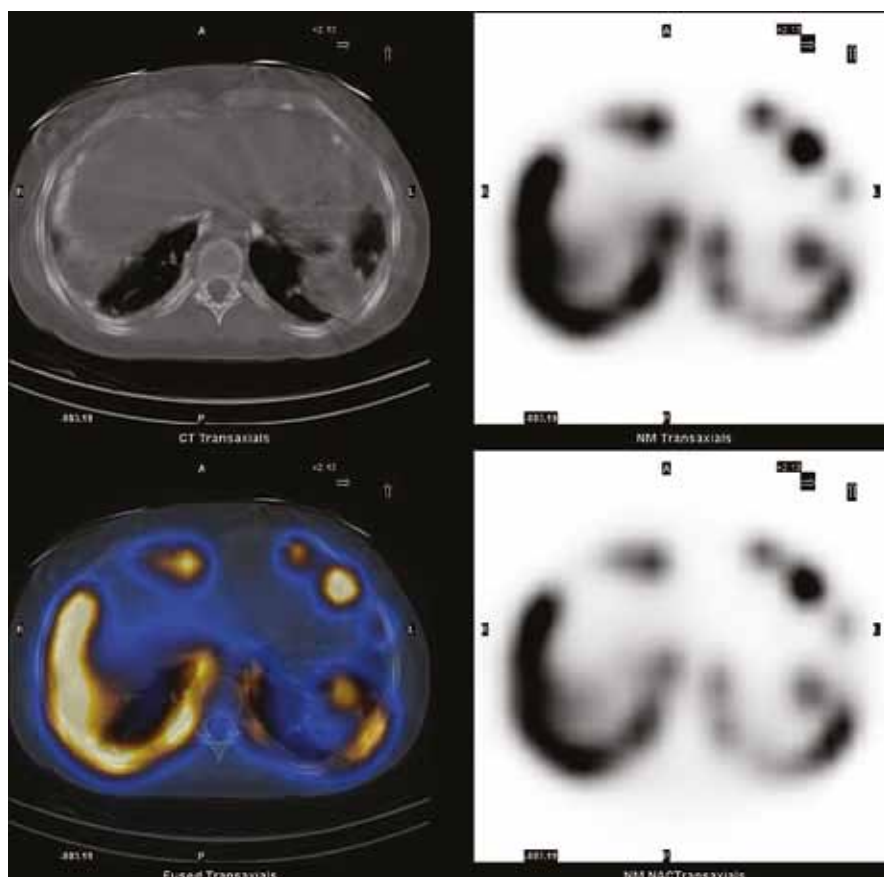
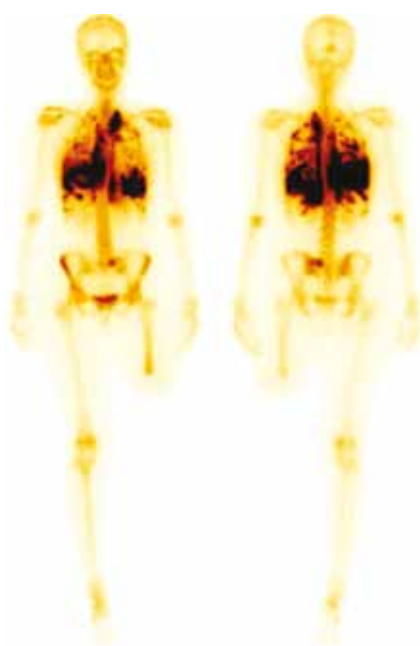
Scintigrafie skeletu je populární metoda pro zobrazení celé škály benigních a maligních onemocnění skeletu. Jako osteotropní radiofarmakum se používá ^{99m}Tc -metylen difosfonát (^{99m}Tc -MDP) a jeho analogy. Intravenózně aplikovaná aktivita radiofarmaka je 800 MBq pro pacienta o referenční váze 70 kg. Tato radiofarmaka se váží chemiabsorpce na povrch nově vznikajících krystalů hydroxyapatitu. Místa nově tvořené kosti vykazují tudíž zvýšený záchyt radiofarmaka, který je možné zobrazit pomocí celotělové scintigrafie a následně provedeného SPECT (jednofotonová emisní výpočetní tomografie) či hybridní SPECT/CT (1).

Nicméně záchyt osteotropního radiofarmaka použitého pro scintigrafii skeletu může být pozorován i v různých extraoseálních lézích, což limituje specifitu metody. Poté je obtížné správně lokalizovat takového místo na planární celotělové scintigrafii a je užitečné doplnit SPECT či ještě lépe SPECT/CT pro zasazení ložiska zvýšené akumulace radiofarmaka na scintigramu

či SPECT do morfologického zobrazení CT (1). Kombinace SPECT a CT umožňuje fúzi funkčních a anatomických (morfologických) obrazů. Hybridní SPECT/CT zlepšuje diagnostický potenciál vyšetření a vykazuje synergický efekt z obou metod, tj., hybridní systém poskytuje vyšší kvalitu vzájemné registrace dat obou vyšetření než prostá fúze obrazů ze samostatných přístrojů SPECT a CT.

Pravděpodobných vysvětlení, proč se osteotropní radiofarmakum akumuluje v extraoseálních, měkkotkáňových lézích při scintigrafii skeletu, je několik, a to regionální zvýšení perfuze a kapilární propustnost i v místě extraoseální léze, dále nekrotická porce v nádoru či metastáze s dystrofickými kalcifikacemi, zvýšená koncentrace vápníku v místě léze či přítomnost kolagenu v místě léze (2, 3).

Talková pleurodýza je technika užívaná pro léčbu recidivujících pleurálních výpotků a pneumothoraxů u pacientů s maligním nádorovým onemocněním plic a pleury, kde byly vyčerpány jiné možnosti léčby. Instilace částic talku do pleurální dutiny vyvolá sterilní zánět, který vede ke slepení parietálního a viscerálního listu pleury, tj., vzniká pleurodýza. Po této proceduře jsou přítomny četné abnormality na pleuře, jako je zbytnění pleury, lokální výpotky, přítomnost uzlů a mas včetně kalcifikací (4, 5). Instilace talku do pleurální dutiny se provádí při thorakotomii či thorakoskopicky.



- 1 **Celotělový planární scintigram** (přední a zadní projekce) po i.v. aplikaci ^{99m}Tc -MDP. Je patrná abnormální difúzní a ložisková akumulace osteotropního radiofarmaka v oblasti obou hemithoraxů.

Whole-body planar scan (anterior and posterior view) 150 minutes after ^{99m}Tc -MDP intravenous administration shows abnormal diffuse and focal uptake of the bone-seeking radiotracer in both hemithoraces as a result of a talc pleurodesis.

- 2 **CT, SPECT a SPECT/CT fúze hrudníku**, transverzální řezy po i.v. aplikaci ^{99m}Tc -MDP. Je patrná abnormální difúzní a ložisková akumulace osteotropního radiofarmaka v oblasti pleurodéz s kalcifikacemi bilat.

Chest CT, SPECT and SPECT/CT fusion after intravenous ^{99m}Tc -MDP administration demonstrate abnormal diffuse and focal uptake of the bone-seeking radiopharmaceutical in the areas of a talc pleurodesis.

KLINICKÁ DATA

Dívka, 17 let, prodělala amputaci levé dolní končetiny ve stehně pro osteosarkom v proximální části levé tibie. Následovala chemoterapie, v jejímž průběhu došlo k miliárnímu rozsevu osteosarkomu do plic. Ačkoliv byla provedena změna chemoterapie, na CT byla zobrazena další progresse metastatického postižení plic. Následně se u pacientky objevil bilaterální pneumothorax. Vzhledem trvalému úniku vzduchu do pleurální dutiny, progresi metastatického postižení plic a vyčerpání jiných možností léčby bylo indikováno thorakoskopické provedení talkové pleurodéz. O 2 měsíce později se u pacientky objevila bolest v oblasti beder. V rámci pátrání po případných metastázách osteosarkomu ve skeletu

byla pacientka odeslána na scintigrafické vyšetření. Za 2,5 hodiny po intravenózní aplikaci osteotropního radiofarmaka ^{99m}Tc -MDP o aktivitě 800 MBq bylo provedeno celotělové scintigrafické zobrazení doplněné o SPECT/low dose CT hrudníku. Vyšetření proběhlo na hybridním multifunctional imaging skeneru Infinia Hawkey 4 (General Electric, Haifa, Izrael). Přístroj byl osazen paralelními kolimátory pro nízké energie s vysokým rozlišením. Veškerá obrazová data byla zálohována do systému PACS. Vyhodnocení získaných obrazových dat se uskutečnilo na vyhodnocovacím systému Xeleris (General Electric, Tirat Hacarmel, Izrael). Vyšetření zobrazilo plášťovou, masivní ložiskovou a difúzní akumulaci osteotropního radiofarmaka ve zbytnělé

pleure s četnými masami a kalcifikacemi především v bazálních částech obou hemithoraxů a dále četné metastázy s kalcifikacemi v plicním parenchymu. Vzhledem k masivní akumulaci osteotropního radiofarmaka ve zbytnělé pleure s kalcifikacemi a z toho plynoucího rozptylu emitovaného γ -záření, které se promítalo do hrudní stěny a žeber, nebylo možné posoudit případné metastatické postižení žeber (obr. 1, 2). Scintigrafie skeletu dále zjistila ložisko akumulace osteotropního radiofarmaka v proximální části křížové kosti vlevo od střední čáry, které svědčilo pro přítomnost metastázy. Vzhledem k vyčerpání možností léčby a chemorezistenci nádoru bude další léčba pouze paliativní s cílem udržet kvalitu života pacientky.

DISKUSE

Extraoseální akumulace osteotropních radiofarmak v oblasti hrudníku je výjimečná a může mít celou řadu příčin, avšak podobný případ akumulace osteotropního radiofarmaka ^{99m}Tc -MDP v místě talkové pleurodéz s kalcifikacemi je ve světové literatuře zcela ojedinělý.

Vzácně lze pozorovat kalcifikující metastatická ložiska, tak jako v případě 19leté dívky s osteosarkomem v distální části levého femuru a mnohočetnými plicními metastázami, které akumulovaly ^{99m}Tc -MDP (1). Raritní reaktivní pleurální akumulaci radiofarmaka lze při scintigrafii skeletu pozorovat u pacientů s maligními výpotky, jak ukazuje ve stejné práci publikovaná kazuistika 55leté ženy s karcinomem prsu s maligním fluidothoraxem, vlevo a zachytem ^{99m}Tc -MDP na pleuře (1). Vysoký zachyt radiofarmaka na pleuře však může být dán přímo její nádorovou infiltrací – jako v případě 39leté ženy s neuroendokrinním karcinomem plic a diseminací onemocnění na pleuru, která byla detekována pomocí scintigrafie skeletu s ^{99m}Tc -MDP a využitím hybridního SPECT/CT zobrazení. Scintigrafický nález byl následně potvrzen biopsicky (6).

Klíčovou úlohu hybridního zobrazení v diferenciální diagnostice extraoseální

hrudní akumulace ^{99m}Tc -MDP dobře ilustruje případ 40leté ženy s karcinomem prsu, kde se při celotělové scintigrafii skeletu s ^{99m}Tc -MDP na planárních scintigramech zobrazila difúzní akumulace osteotropního radiofarmaka sumující se do oblasti obou dolních plicních polí a žaludku. Následně provedený SPECT-CT však vyloučil změny v plicním parenchymu a detekoval kalcifikace ve stěně žaludku. Při dalším zkoumání se zjistilo, že pacientka měla hyperkalcemii (4 mmol/l, horní hranice normy do 2,5), a šlo tedy o dystrofickou kalcifikaci (1).

Náš případ současně ilustruje i limitaci hybridního zobrazení SPECT/CT efektem rozptýleného záření. Při masivní akumulaci osteotropního radiofarmaka ve zbytnělé pleuře s kalcifikacemi dochází k markantnímu rozptýlení emitovaného γ -záření, které se však promítá nejen do zbytnělé pleury, ale i do hrudní stěny a žeber, a znemožňuje tak posouzení jejich případného metastatického postižení.

U pacientů s talkovou pleurodézou je komplikovaná také interpretace PET/CT vyšetření s ^{18}F -FDG. Talková pleurodéza totiž indukuje v oblasti instilace talku rozvoj sterility zánětu, a tedy intenzivní vychytávání ^{18}F -FDG v aktivovaných leukocytech. V takovém terénu je mnohdy nemožné rozlišit, zda je

detekován hypermetabolismus ^{18}F -FDG při metastatickém postižení pleury, či jde o pouhou reaktivní akumulaci (4, 5).

Například Sager et al. (7) popsali případ falešně pozitivního nálezu na ^{18}F -FDG PET/CT u pacienta s talkovou pleurodézou pro malignitu. Další případ falešně pozitivního nálezu na PET/CT publikovali autoři Ahmadzadehfar et al. (8). Jednalo se o případ 61letého muže s emfyzematózními bulami a anamnézou spontánního pneumothoraxu. Pro vysoké riziko dalších spontánních pneumothoraxů pacient podstoupil bilaterální talkovou pleurodézou. O několik let později se na CT hrudníku nově objevilo suspektní ložisko v pravé plicí a mnohočetná ložiska na pleuře. Následoval ^{18}F -FDG PET/CT, kde všechna tato ložiska vykazovala intenzivní akumulaci ^{18}F -FDG. Následná biopsie z ložisek vyloučila přítomnost malignity, jednalo se o talkové granulomy.

ZÁVĚR

Scintigrafie skeletu doplněná o SPECT/low dose CT zobrazila ojedinělou extraoseální akumulaci osteotropního radiofarmaka v místě talkové pleurodéz. ●

LITERATURA

1. Soundararajan R, Naswa N, Sharma P, Kurunanithi S, Nazar AH, Das KJ, Bal Ch, Malhotra A, Kumar R. SPECT-CT for characterization of extraosseous uptake of ^{99m}Tc -methylene-diphosphonate on bone scintigraphy. *Diagn Interv Radiol* 2013. doi: 10.5152/dir.2013.054
2. Vallabhajosula S, Owunwanne A. Pathophysiology and mechanisms of radiopharmaceutical localization. In: Elgazzar A. The pathophysiologic basis of nuclear medicine. 2nd edition. Berlin-Heidelberg: Springer-Verlag 2006; 179.
3. Zuckier LS, Freeman LM. Nonosseous, nonurologic uptake on bone scintigraphy: atlas and analysis. *Semin Nucl Med* 2010; 40(4): 242–256.
4. Hemdan Abdalla AM, White DA. 29-year-old woman with a remote history of osteosarcoma and positron emission tomography – positive pleurally based masses. *Chest* 2008; 134: 640–643.
5. Weiss N, Salomon SB. Talc pleurodesis mimics pleural metastases: differentiation with positron emission tomography/computed tomography. *Clin Nucl Med* 2003; 28(10): 811–814.
6. Wang T, Qiao W, Xing Y, Zhao J. ^{99m}Tc -MDP Uptake in Diffuse Pleural Recurrences of Pulmonary Neuroendocrine Carcinoma. *Clin Nucl Med* 2017; 42(2): 133–134.
7. Sager S, Ergul N, Gıftci H, Cermik TF. False positive (18)F-FDG-PET/CT findings in a patient with talc pleurodesis. *Hell J Nucl Med* 2010; 13(2): 179–180.
8. Ahmadzadehfar H, Palmedo H, Strunk H, Biersack HJ, Habibi E, Ezziddin S. False positive 18F-FDG-PET/CT in a patient after talc pleurodesis. *Lung Cancer* 2007; 58(3): 418–421.