

# Zobrazení izolované metastázy maligního melanomu v pravé srdeční komoře pomocí scintigrafie s $^{67}\text{Ga}$ -citrátem

J. Doležal<sup>1</sup>, J. Vižďa<sup>1</sup>, L. Klzo<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Oddělení nukleární medicíny FN Hradec Králové, přednosta prim. MUDr. Ing. Jaroslav Vižďa

<sup>2</sup> Radiodiagnostická klinika Lékařské fakulty UK a FN Hradec Králové, přednosta prof. MUDr. Pavel Eliáš, CSc.

**Souhrn:** Cíl: prezentovat zajímavou kazuistiku o pacientce s izolovanou metastázou maligního melanomu v pravé srdeční komoře, jež byla detekována pomocí jednofotonové emisní tomografie (SPECT) s  $^{67}\text{Ga}$ -citrátem. **Materiál a metoda:** 73letá pacientka podstoupila odstranění maligního melanomu z pravého lýtku. Následná vyšetření (UZ, CT, RTG) nezjistila diseminaci nádoru. O 6 let později se u pacientky objevila píchavá bolest v oblasti levé poloviny hrudní stěny ventrálně. CT a MR vyšetření hrudníku zjistilo intraluminální útvar o rozměrech  $4 \times 6$  cm vyplňující většinu pravé srdeční komory. Diferenciálně diagnosticky se jednalo o mezenchymální, spíše benigní nádor. V rámci restagingu pozitivního maligního melanomu v anamnéze onkolog indikoval provedení scintigrafie (planární celotělová scintigrafie + SPECT dutiny břišní a hrudní + statická scintigrafie axil) s  $^{67}\text{Ga}$ -citrátem. Na planárních celotělových scintigramech se zobrazila pouze fyziologická akumulace galia v játrech a kostní dřeni, neboť  $^{67}\text{Ga}$  je analog železa, váže se na transferin a je transportován k buněčným receptorům. Na planárním celotělovém scintigramu v oblasti srdce či jinde v těle nebyla patrná ložisková akumulace  $^{67}\text{Ga}$ -citrátu, ale následný SPECT dutiny hrudní detekoval oválný útvar akumulace  $^{67}\text{Ga}$ -citrátu o rozměrech  $4 \times 5 \times 4$  cm v pravé srdeční komoře. Nález byl velmi suspekt pro metastázu maligního melanomu, kterou potvrdila následná biopsie. **Výsledky:** SPECT dutiny hrudní s  $^{67}\text{Ga}$ -citrátem správně detekoval izolovanou metastázu maligního melanomu v pravé komoře srdeční. Scintigrafie vyloučila přítomnost dalších metastáz maligního melanomu. **Závěr:** SPECT zvýšil senzitivitu vyšetření a upřesnil prostorovou lokalizaci nádorové léze. Scintigrafie  $^{67}\text{Ga}$ -citrátem správně vyslovila podezření na maligní charakter tumoru v pravé srdeční komoře.

**Klíčová slova:** maligní melanom – metastáza – pravá komora srdeční – scintigrafie s  $^{67}\text{Ga}$ -citrátem – SPECT

## $^{67}\text{Ga}$ -citrate SPECT imaging of the isolated right ventricle heart metastatic malignant melanoma in a patient with chest pain

**Summary:** Aim: to present a rare case report about a woman with a right heart ventricle malignant melanoma metastasis who presented with chest pain and that was successfully detected by  $^{67}\text{Ga}$ -citrate single photon emission computer tomography (SPECT). **Material and method:** a 73-years-old woman with a past history of excision of a malignant melanoma from the right calf, 6 years later, was admitted to hospital with chest pain. The examination excluded myocardial ischemia. The chest CT and MR imaging detected a large tumour mass in the right heart ventricle. The CT and MR finding was evaluated as a suspect benign, mesenchymal intracardiac tumour. The  $^{67}\text{Ga}$ -citrate scintigraphy for restaging of malignant melanoma was performed. The double-head gamma camera VariCam (Elsint) with infrared body countouring and the large field of view was used. The gamma camera was fitted with medium-energy, parallel-hole collimators. Images were evaluated by processing system Xpert-Pro (Elsint). **Results:** The whole body planar scintigraphy from anterior and posterior view was negative without pathological uptake of  $^{67}\text{Ga}$ -citrate, but the subsequent chest SPECT revealed oval focus ( $4 \times 5 \times 4$  cm) of the pathological uptake in the right heart ventricle. The SPECT slices and whole body planar scans were evaluated as the suspect isolated metastasis of a malignant melanoma in the right ventricle (it was proven by biopsy) without others metastases. The woman underwent percutaneous transcatheter biopsy from the right heart ventricle and malignant melanoma metastasis was proven. **Conclusion:** the chest SPECT improved the sensitivity of  $^{67}\text{Ga}$ -citrate scintigraphy. The suspect malignant character of cardiac involvement was proven by  $^{67}\text{Ga}$ -citrate scintigraphy.

**Key words:** metastatic malignant melanoma – right heart ventricle –  $^{67}\text{Ga}$ -citrate scintigraphy – SPECT

## Úvod

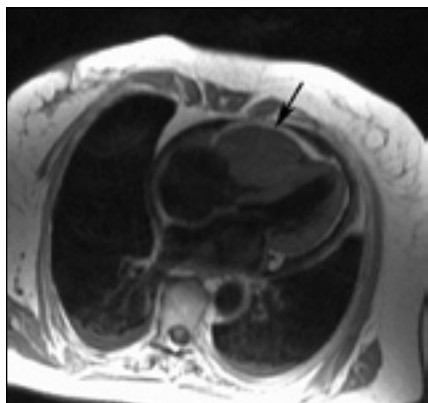
Cílem práce je prezentovat zajímavou kazuistiku o pacientce s izolovanou metastázou maligního melanomu v pravé srdeční komoře, jež byla detekována pomocí jednofotonové emisní tomografie (SPECT) s  $^{67}\text{Ga}$ -citrátem.

Nádory srdce jsou relativně vzácné. Primární nádory jsou podstatně méně

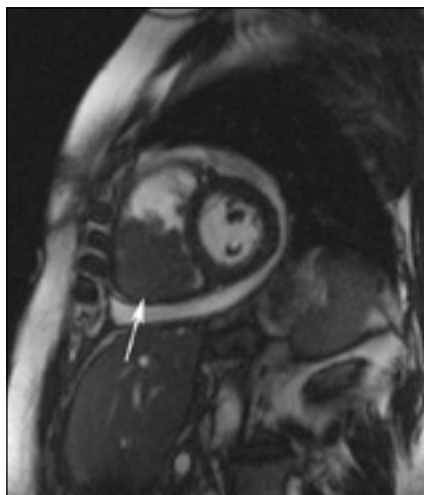
časté než nádory metastatické. Sekundární nádory srdce, tj. metastázy, vznikají třemi způsoby, a to přímým prorůstáním do srdce z okolních nádorů, dalším způsobem je prorůstání žilami a třetím způsobem je hematogenní šíření, kam patří např. maligní melanomy. Až 90 % metastáz v srdci zůstává klinicky němých. Zbývajících 10 % se

může projevit akutní perikarditidou, srdeční tamponádou, rychlým zvětšením srdečního stínu, poruchami srdečního rytmu či rychlým rozvojem kardiálního selhání [6].

Maligní melanom může metastazovat prakticky do jakéhokoliv orgánu, nejčastějšími místy metastáz jsou kůže, lymfatické uzliny, plíce, játra,



Obr. 1. MR zobrazení srdce v horizontální dlouhé ose, v pravé srdeční komoře rozsáhlá tumorózní expanze vyplňující většinu dutiny (hrot šípky), T1 vážený obraz turbospinální echo.



Obr. 2. MR zobrazení srdce v krátké ose, v pravé srdeční komoře rozsáhlá tumorózní expanze vyplňující většinu dutiny (hrot šípky), truefisp.

mozek a skelet. Přítomnost metastáz je spojena s velmi špatnou prognózou a průměrná doba přežití je méně než 6 měsíců [11].

Scintigrafické zobrazení nádorů s  $^{67}\text{Ga}$ -citrátem představuje významnou část nukleárně medicínské praxe. Příchod rotačních  $\gamma$ -kamer (dovolují pohyb scintilačních detektorů  $\gamma$ -záření okolo pacienta po orbitě  $360^\circ$ , a tím umožňují provádět jednofotonovou emisní výpočetní tomografii – SPECT) začátkem 90. let minulého století vedl ke zvýšení senzitivity a upřesnění lokalizace vyšetřovaných lézí ve srovnání s planární scintigrafií.

$^{67}\text{Ga}$  se rozpadá elektronovým záchytom a emituje  $\gamma$ -záření o energiích 93 keV (41%), 185 keV (23%), 300 keV (18%) a 394 keV (4%). Fyzikální poločas je 78 hod [15].  $^{67}\text{Ga}$ -citrát se chová jako analog iontů železa v krvi, váže se na transferin a je transportován k buněčným receptorům. Po i.v. aplikaci  $^{67}\text{Ga}$ -citrátu je 15–25% podané aktivity v prvních 24 hod vyloučeno močí. Hlavní cestou vylučování je tlusté střevo, což dělá dutinu břišní hůře přehlednou. Před vlastní scintigrafií je nutné podávat projímadla. Biologický poločas  $^{67}\text{Ga}$ -citrátu je 25 dnů.  $^{67}\text{Ga}$ -citrát se fyziologicky nejvíce akumuluje v játrech a v menším rozsahu ve slezině, kostní dřeni, slinných a slzných žlázách [15]. Normální distribuce  $^{67}\text{Ga}$ -citrátu

je ovlivněna podáním gadolinia při MRI nebo železa (transfuze krve). Železo či gadolinium saturuje vazebné receptory, což vede ke sníženému zachytu  $^{67}\text{Ga}$  v játrech a kostní dřeni a zvýšenému vylučování ledvinami. Scintigrafie může být falešně negativní [15]. Mechanismus vazby  $^{67}\text{Ga}$  v nádoru je komplexní:

1. zvýšená cévní propustnost
2. přítomnost receptorů pro transferin na povrchu nádoru, nitrobuňkový transport a vazba na feritin a laktoferin v nádorových buňkách
3. vazba na laktoferin uvolňovaný leukocyty v místě zánětu [15]

$^{67}\text{Ga}$  je vázáno pouze rostoucími a životaschopnými nádorovými buňkami. Nikdy není vázáno nekrotickým nádorem nebo fibrózou. Stupeň akumulace  $^{67}\text{Ga}$  je v přímém poměru k metabolismu nádoru [15].

Nevýhodou scintigrafie s  $^{67}\text{Ga}$ -citrátem je poměrně vysoká radiační zátěž pacienta. Radiační zátěž pacienta vyjádřená efektivní dávkou je 0,099 mSv na MBq aplikované aktivity [4]. Při aplikované aktivitě 170 MBq činí efektivní dávka 16,8 mSv.

Hlavní indikací galiové scintigrafie je non-Hodgkinský a Hodgkinský lymfom, maligní melanom a karcinom plic.

Scintigrafie je využívána k diagnostice, stagingu, detekci relapsu nádorového onemocnění a ke kontrole efektu protinádorové léčby [8,15]. Galiová scintigrafie vykazuje vysokou senzitivitu pro Hodgkinovu chorobu (90–95%), non-Hodgkinský lymfom (85%), maligní melanom (82–99%), hepatocelulární karcinom (90%), karcinom plic (85–90%) a sarkomy měkkých tkání (93%) [15,19]. Pro nádory hlavy, krku, měkkých tkání, břicha, pánve, prsu má galiová scintigrafie poměrně nízkou senzitivitu, a to 55–75% [15,16].

### Klinická data

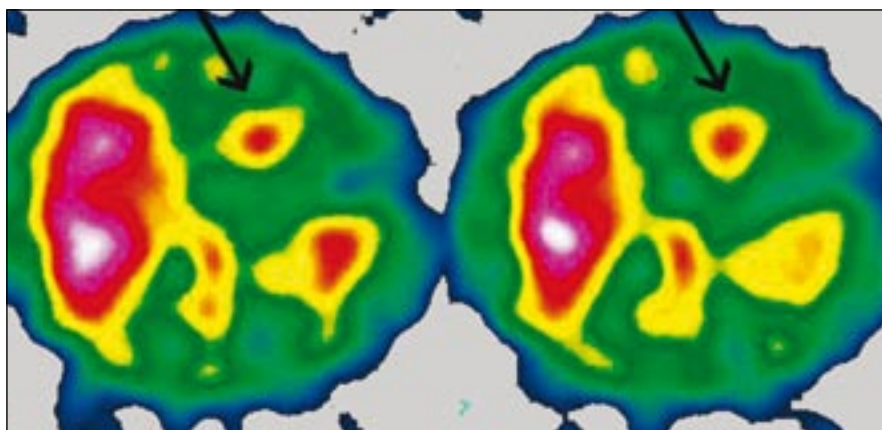
73letá pacientka před 6 lety podstoupila odstranění pigmentového kožního útvaru z pravého lýtka. Histologické vyšetření zjistilo maligní melanom. Následná vyšetření (UZ, CT, RTG) nezjistila diseminaci nádoru. O 6 let později se u pacientky objevila píchavá bolest v oblasti levé poloviny hrudní stěny ventrálně. CT a MR (obr. 1 a 2) vyšetření hrudníku zjistilo intraluminální útvar o rozměrech  $4 \times 6$  cm vyplňující většinu pravé srdeční komory. Diferenciálně diagnosticky se jednalo o mezenchymální, spíše benigní nádor bez extraventrikulární propagace. V rámci restagingu maligního melanomu onkolog indikoval provedení scintigrafie s  $^{67}\text{Ga}$ -citrátem. Pacientka intravenózně dostala 170 MBq  $^{67}\text{Ga}$ -citrátu. Večer před vyšetřením pacientka použila projímadlo k vyprázdnění tlustého střeva, kam se galium fyziologicky vylučuje. Za 48 hod po aplikaci radiofarmaka jsme provedli celotělovou planární scintigrafii z přední a zadní projekce vleže na zádech. Na planárních scintigramech se zobrazila pouze fyziologická akumulace galia v játrech, kostní dřeni, bez akumulace  $^{67}\text{Ga}$ -citrátu v oblasti srdce či jinde v těle. Dále jsme doplnili jednofotonovou emisní výpočetní tomografii (SPECT) dutiny hrudní a břišní pro zvýšení senzitivity a upřesnění prostorové lokalizace případné léze v srdci. V oblasti pravé komory srdeční se objevil oválný útvar akumulace  $^{67}\text{Ga}$ -citrátu

o rozměrech  $4 \times 5 \times 4 \text{ cm}$  (obr. 3, 4 a 5). Jednalo se o hledaný tumor v pravé srdeční komoře, který jsme vzhledem k patologické akumulaci  $^{67}\text{Ga}$ -citrátu a pozitivní anamnéze maligního melanomu hodnotili jako velmi suspektní metastázu melanomu. Následně pacientka podstoupila angiografii pravého srdce, která zobrazila rozsáhlý tumor vyplňující prakticky celou pravou komoru, zbýval pouze úzký průtočný kanál a zjistila hypokinezu až akinezu volné stěny pravé komory. V průběhu katetrizace bylo odebráno celkem 5 biptických vzorků z nádoru. Histologické vyšetření vzorků zjistilo metastázu epiteloidní varianty maligního melanomu. Vzhledem k histologickému nálezu a rozsahu nádoru bylo chirurgické řešení metastázy neproveditelné. Paliativní cytostatická chemoterapie ani paliativní radioterapie vzhledem k chemorezistenci a radiorezistenci melanomu a s přihlédnutím k celkovému stavu pacientky nebyla indikována. Onkolog doporučil symptomatickou léčbu s cílem co nejvíce zlepšit kvalitu života.

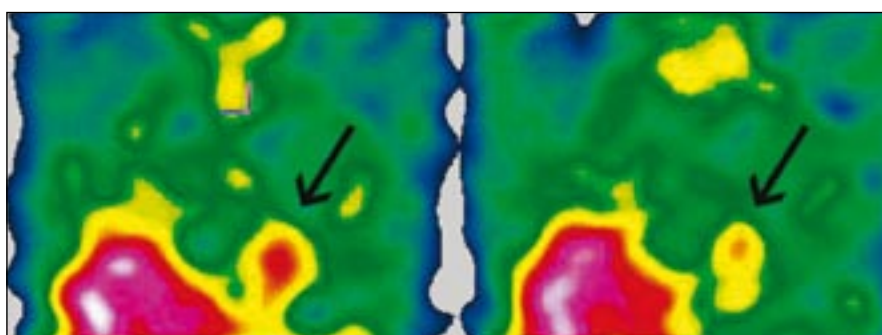
### Diskuze

Jedná se o poměrně zajímavý případ izolované metastázy maligního melanomu v pravé srdeční komoře. Galiová scintigrafie správně určila, že se velmi suspektně může jednat o metastázu maligního melanomu. SPECT dutiny hrudní (planární scintigrafie byla negativní) správně detekovala tuto metastázu v pravé komoře, a tudíž zvýšila senzitivitu vyšetření a upřesnila prostorovou lokalizaci léze. Tato okolnost je dána tím, že SPECT obraz léze má ve srovnání s planárním obrazem vyšší kontrast.

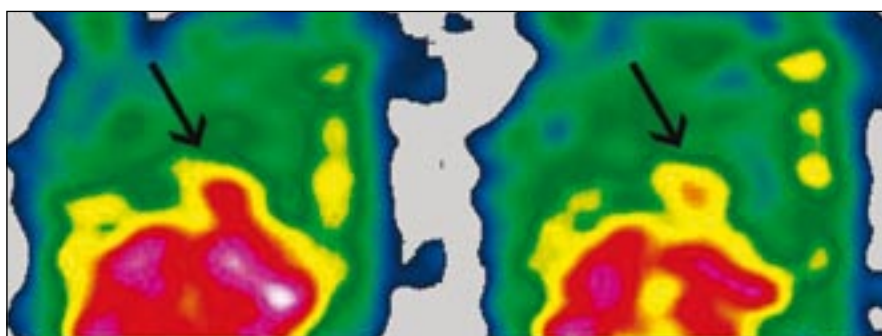
Dále bychom v diskuzi uvedli několik zajímavých případů z literatury. Schraml et al [14] popsali podobný případ 46leté ženy, kde PET zobrazil metastázu maligního melanomu silně akumulující  $^{18}\text{F}$ -FDG v levé srdeční komoře v apexu, jež vycházela z anteroseptální stěny. Gaudree et al [1] pub-



Obr. 3. SPECT dutiny hrudní, transverzální řez. Metastáza maligního melanomu v pravé srdeční komoře (hrot šipky).



Obr. 4. SPECT dutiny hrudní, koronární řez. Metastáza maligního melanomu v pravé srdeční komoře (hrot šipky).



Obr. 5. SPECT dutiny hrudní, sagitální řez. Metastáza maligního melanomu v pravé srdeční komoře (hrot šipky).

likovali případ 70letého muže, kde UZ srdce odhalil tumor v pravé srdeční síni a v levé srdeční komoře. Nádor v pravé síni byl chirurgicky odstraněn a z nádoru v levé síni proběhla biopsie. V obou případech se jednalo o metastázu maligního melanomu. Následná vyšetření nezjistila primární nádor ani další metastázy. Dle anamnézy pacient prodělal před 30 lety enukleaci levého oka, tudíž cévnatkový původ nemohl být vyloučen. Sheldon et al [12] prezentovali případ ženy s intrakardiální

metastázou maligního melanomu, která se klinicky projevowała synkopou s ventrikulární tachykardií. Zajímavý případ 56letého muže s pozitivní anamnézou maligního melanomu na horním rtu a tlakovou bolestí na hrudi uveřejnil Kaza et al [5]. Vyšetření zjistila tumor v levé srdeční komoře, který byl následně chirurgicky odstraněn. Histologicky se jednalo o benigní hemangiom. Případ náhodného nálezu tumoru vyplňující levou srdeční komoru na CT u 42letého muže bez klinických

příznaků s pozitivní anamnézou maligního melanomu popsali Houmsee et al [3]. Následný UZ a MR srdce poskytly anatomickou a hemodynamickou charakteristiku léze a umožnily naplánovat chirurgický výkon, který vedl ke zmenšení metastázy maligního melanomu v levé srdeční komoře. Gibbs et al [2] prezentovali dvě pacientky s metastazujícím melanomem, jež měly nespecifické plicní symptomy a byla u nich zjištěna metastáza maligního melanomu v pravém srdci. Jedna pacientka podstoupila úspěšné chirurgické odstranění nádorové masy, po kterém došlo k ústupu symptomů. Schneider et al [13] uveřejnili případ pacienta s kongestivním srdečním selháním, u kterého transezofageální UZ zjistil kardiální metastázu maligního melanomu. Velmi zajímavý případ popsali Prabhakar et al [10] – jednalo se o 65letého muže hospitalizovaného pro transientní ischemickou ataku. V pravé komoře srdeční ultrasonografie zjistila tumor o velikosti 4,5 × 5,3 cm a otevřené foramen ovale. Lézi o průměru 0,5 cm zjistila v levém temporálním mozkovém laloku magnetická rezonance. Jelikož nebylo jasné, zda se jedná o mozkový tumor, či infarkt, absolvovala pacientka pozitronovou emisní tomografii, jež vyloučila mozkový infarkt. Oba dva tumory, a to jak v srdci, tak v mozku, byly chirurgicky odstraněny. Histologicky se jednalo o metastázy maligního mela-

nomu. Mousseaux et al [7] prezentovali celkem 3 pacienty. V jednom případě se u pacienta klinicky projevil syndrom horní duté žíly a ve dvou případech srdeční tamponáda. Magnetická rezonance detekovala metastázu maligního melanomu v srdci.

### Závěr

Scintigrafie <sup>67</sup>Ga-citrátem správně vyslovila podezření na maligní charakter tumoru v pravé srdeční komoře. SPECT dutiny hrudní zvýšil senzitivitu vyšetření a upřesnil prostorovou lokalizaci nádorové léze v pravé srdeční komoře.

### Literatura

1. Gaudree L, Chabdin A, Corbi P et al. Intracardiac metastasis of malignant melanoma. Literature review and case report. Arch Mal Coeur Vaiss 2000; 93: 1339–1342.
2. Gibbs P, Cebon JS, Calafiore P et al. Cardiac metastase from malignant melanoma. Cancer 1999; 85: 78–74.
3. Houmsee M, Raman SV, Leier CV et al. Metastatic melanoma of the left ventricle: cardiac imaging in the diagnosis and surgical approach. Int J Cardiovasc Imaging 2004; 20: 523–526.
4. Hušák V, Petrová K et al. Aplikované aktivity radiofarmak, radiační zátěž a radiační riziko vyšetřovacích postupů v nukleární medicíně. Čas Lék Čes 1999; 138: 323–328.
5. Kaza AK, Buchanan SA, Parrino GP et al. Cardioscope-assisted excision of a left ventricular tumor – a case report. Heart Surg Forum 2002; 5: 75–76.

6. Klener P et al. Vnitřní lékařství. 1. vyd. Praha: Galen 1999: 207–209.

7. Mousseaux E, Meunier P, Azancott S et al. Cardiac metastatic melanoma investigated by magnetic resonance imaging. Magn Reson Imaging 1998; 16: 91–95.

8. Mysliveček M, Koranda P et al. Nukleární medicína v diagnostice nádorů a zánětů. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci 2002: 9–13.

9. Prabhakar G, Vasilakis A, Hill RC et al. Right atrial metastatic melanoma in a patient with transient ischemic attacks. Ann Thorac Surg 1998; 65: 844–846.

10. Sander MP, Coleman RE, Patron JA et al. Diagnostic Nuclear Medicine. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins 2003: 999.

11. Sheldon R, Isaac D. Metastatic melanoma to the heart presenting with ventricular tachykardia. Chest 1991; 99: 1296–1298.

12. Schneider B, Zienkiewicz T. Metastatic malignant melanoma presenting as congestive heart failure: diagnosis by transoesophageal echocardiography. Eur J Echocardiogr 2002; 3: 168–169.

13. Schraml VF, Yudit WM, Gomory TS et al. Metastatic melanoma to the heart. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2005; 32: 1349.

14. Thrall JH, Ziessman HA. Nuclear Medicine. St. Louis: A Harcourt Health Sciences Company, Mosby Inc. 2001: 193–227.

15. Vižďa J, Urbanová E. Atlas galiové scintigrafie. Praha: Agentura Pankrác 2001: 6–7.

MUDr. Jiří Doležal, Ph.D.

www.fnhk.cz

e-mail: dolezal@fnhk.cz

Doručeno do redakce: 14. 1. 2008

Přijato po recenzi: 17. 4. 2008

www.pro-folia.com