

Kemik Sintigrafisinde Kardiyak Tc-99m Metilen Difosfonat Tutulumu

Tarık Şengöz, Alper Özgür Karaçalıoğlu, Semra İnce, Mustafa Özdeş Emer, Mehmet Ali Özgüven

ÖZET

58 yaşında over kanseri ve kolon metastazı nedeniyle tedavi edilen takipteki hasta ayrıca son 10 yıldır kronik böbrek yetmezliği nedeniyle haftada üç gün hemodiyalize girmekteydi. Sağ femoral bölgede ağrısı olan olguya metastatik hastalık gelişme olasılığını değerlendirmek için kemik sintigrafisi yapıldı. Hastanın görüntülerinde kalpte diffüz Tc-99m MDP tutulumu dikkati çekti. Bilinen bir kalp hastalığı bulunmayan bu olgu, kemik sintigrafisinde çok nadir gözlenen bu kardiyak tutulumun altta yatan nedenlerini araştırmak üzere sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Kemik sintigrafisi, Tc-99m MDP, kardiyak tutulum

SUMMARY

Myocardial uptake of Tc-99m MDP in bone scintigraphy

58-year-old female patient, who has been treated and followed-up for ovarian cancer and its colonic metastasis has also been on hemodialysis three times a week for 10 years due to chronic renal failure. Because of the right femoral pain, she underwent bone scintigraphy in order to evaluate the likelihood of developing metastatic disease. Diffuse Tc-99m MDP uptake in the heart was detected on her bone scan. This case was presented to highlight underlying reasons of this very rare and unexpected cardiac uptake in the patient without known heart disease.

Key words: Bone scintigraphy, Tc-99m MDP, myocardial uptake

Giriş

Kemik sintigrafisi, Tc-99m metilen difosfonat (MDP) gibi radyofarmasötiklerin intravenöz olarak verilmesini takiben iskelet sistemindeki tüm kemiklerde kemoadsorbe olan ve özellikle kemik metabolizmasının arttığı noktalarda belirgin bir birikim göstererek bazı benign ve malign lezyonların fonksiyonel görüntülenmesinde kullanılan tanısal bir testtir. Fonksiyonel bir görüntüleme yöntemidir çünkü, kemik sintigrafisinde kullanılan Tc-99m ile işaretli MDP, hidroksi difosfonat (HDP) ve hidroksimetilen difosfonat (HMDP) gibi radyofarmasötiklerin ortak özellikleri, yapılarındaki difosfonat çekirdeğin kemiğin temel yapı taşı olan hidroksiapatit gibi davranıp, sadece kemik yüzeylerde geri dönüşümlü birikip kan akımına bağlı olarak osteoblastik aktiviteyi göstermesidir. Bu sayede iskelet sistemine ait tüm kemikler, yumuşak doku etkisinden kurtulup yalın halde görünür hale gelir. Ancak sistemik amiloidosis, hiperkalsemi, plevral effüzyon, rabdomiyoliz, heterotopik ossifikasyon gibi bazı olağan dışı durumlarda bu radyofarmasötiklerin yumuşak dokuda tutulum gösterdiği vakalar rapor edilmiş olup (1-6), myokard tutulumu ise son derece nadirdir (7, 8). Bu nedenle over kanseri ve kolon metastazı tanısı almış bir olguda kemik sintigrafisi ile metastaz araştırılırken tesadüfen saptanan myokardiyal aktivite tutulumunun nedenleri literatürdeki benzer vakalar gözden geçirilerek ortaya konulmaya çalışılmıştır.

Olgu Sunumu

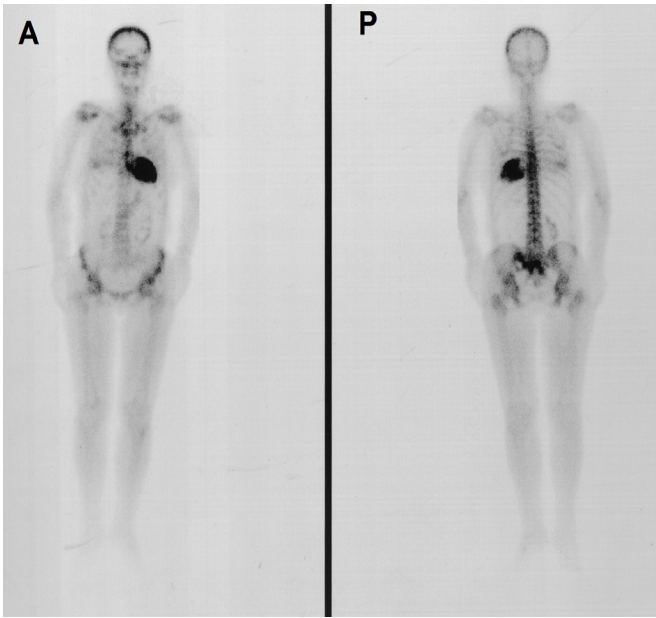
58 yaşındaki kadın hastaya over kanseri tanısı nedeniyle 1999 yılında total abdominal histerektomi ve bilateral salpingooferektomi operasyonu yapılmış. Takiplerinde kolon metastazı saptanması üzerine metastazektomi operasyonu uygulanmış. Sonrasında uygulanan radyoterapi sonucunda üreteral darlık ve böbrek yetmezliği gelişen olgu haftada üç kez diyalize girmekte idi. Hasta, sol kalçada ağrı ve sol alt ekstremitede hareket kısıtlılığı saptanması üzerine kemik metastazı şüphesi ile kemik sintigrafisi yapılmak üzere kliniğimize gönderildi.

Tüm vücut kemik sintigrafisi için hastaya 20 mCi (740 MBq) Tc-99m MDP intravenöz yolla enjekte edildi ve yaklaşık üç saat sonra düşük enerji ve yüksek rezolüsyonlu kollimatör takılı ve bilgisayarlı tomografi (BT) cihazı ile entegre çift başlı gama kamera (Discovery NM/CT 670, GE, USA) ile tüm vücut tarandı. Sintigrafik görüntülerde, sol sakroiliak eklem çevresinde ve sakrumda, düzensiz hafif düzeyde artmış aktivite tutulumu izlendi ve primer kanser öyküsü olan olguda bu bulgu kemik metastazı lehine yorumlandı. Bunun dışında, iskelet sisteminin diğer alanlarındaki aktivite dağılımı normal sınırlarda izlendi. Ancak iskelet sistemi dışında olgunun kalbinde diffüz heterojen tarzda artmış Tc-99m MDP tutulumu dikkati çekti (Şekil 1). Bunun üzerine, bu bölgeden hem sintigrafik olarak hem de radyolojik olarak tomografik görüntüleme yapabilen yukarıda ismi yazılı cihaz ile kesitsel görüntüleme yapılarak, kalpte izlenen atipik aktivite tutulumunun myokardiyum olduğu saptandı (Şekil 2).

GATA Nükleer Tıp AD., Ankara

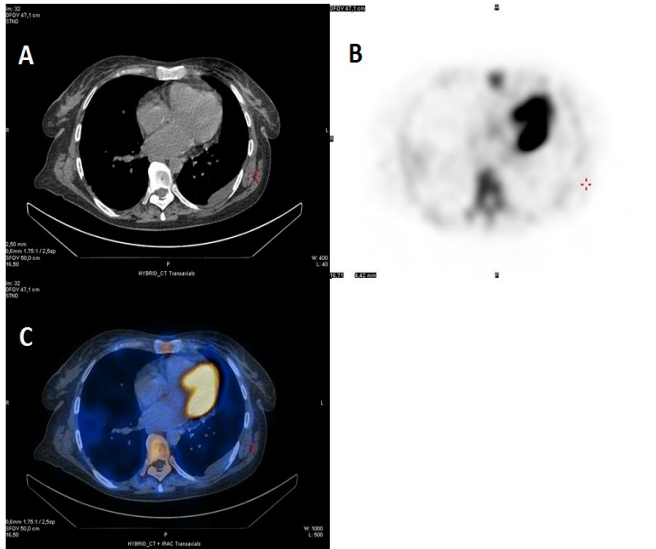
Ayrı basım isteği: Alper Özgür Karaçalıoğlu
Adres: GATA Nükleer Tıp AD., Ankara
e-mail: aokaracali@gata.edu.tr

Makalenin Geliş Tarihi: Oct 02, 2012 • Kabul Tarihi: Nov 21, 2012 • Çevrim İçi Basım Tarihi: 30 MART 2015



Şekil 1: Kemik sintigrafisinin anterior (A) ve posterior (P) projeksiyondaki tüm vücut tarama görüntülerinde; kalpte, Tc- 99m MDP'nin diffüz tutulumu dikkati çekmektedir. Ayrıca sol sakroiliak eklemlerinde ve sakrumda, kemik metastazı ile uyumlu olduğu düşünülen düzensiz ve hafif düzeyde artmış aktivite tutulumu izlenmektedir. Bunun dışında, iskelet sisteminin diğer alanlarındaki aktivite dağılımı normal sınırlardadır.

Bu bulgu üzerine hastanın eski kayıtları incelendiğinde, kasım 2011 tarihinde yapılan koroner anjiyografide, sol ana koroner arterin normal, sol anterior inen koroner arterde yavaş akım ve diğer koronerlerde ise kritik darlığa neden olmayan plaklar olduğu anlaşıldı. Olguya, Tc-99m MDP tutulumunun nedenlerini anlamak için Tc-99m MIBI ile myokard perfüzyon sintigrafisi planlandı, ancak hasta bu süreç içerisinde yoğun üst GIS kanaması nedeniyle kaybedildi.



Şekil 2: Transaksiyal BT (A), transaksiyal SPECT (B), transaksiyal füzyon (C) görüntülerinde, myokardiyumda Tc-99m MDP'nin diffüz homojen tarzda artmış tutulumu izlenmektedir.

Tartışma

Difosfonatlarla yapılan kemik sintigrafisi tetkikinde kemik yapıdaki tutulum mekanizması; kemik matriksini oluşturan ve

Ca-P iyonlarını içeren hidroksiapatit kristallerine difosfonat bileşiklerinin fizikokimyasal adsorbsiyon yöntemiyle bağlanması şeklindedir. Difosfonatların kemik yapıdaki tutulum miktarı, o bölgenin kan akımına ve o bölgedeki osteoblastik aktivite düzeyine bağlıdır. Bazı koşullarda ise yumuşak dokuda da Tc-99m MDP tutulumu görülebilmekte olup kemik yapıdaki tutulumda olduğu gibi yumuşak dokudaki tutulum için de ortamda kalsiyum birikiminin bulunması ön koşuldur. Genellikle iskemiye bağlı hipoksi sonrası gelişen hücre ölümü nedeni ile hücre dışında kalsiyum ve fosfat birikimleri ortaya çıkar ve bu depozitlerin üzerine, iskelet sisteminde olduğu gibi kemoadsorbsiyon yöntemiyle difosfonat bileşiklerinin bağlanması gerçekleşerek yumuşak dokuda Tc-99m MDP tutulumu izlenebilir (1). Literatürde, extraadrenal feokromositoma (2), perikardiyal/plevral efüzyon (3), sistemik amiloidozis, musküler distrofi, adrenokortikal Ca ve rabdomyoliz (4,5,6) gibi nedenlere bağlı olarak yumuşak dokuda Tc-99m ile işaretli difosfonat tutulumu belirtilmektedir.

Yumuşak doku kalsifikasyonu, distrofik, metastatik ve heterotopik olmak üzere üç başlık altında incelenebilir. Distrofik kalsifikasyon, canlılığını yitirmiş dokularda izlenir. Hasarlı dokuda oluşan denatüre olmuş proteinlerin kalsiyum bağlama kapasitesi artarak kalsiyum birikimleri oluşur. Myokard infarktüsü, tümör nekrozu, aterom plakları ve amiloid birikimlerinde izlenen kalsifikasyonlar bu duruma birer örnek oluşturur. Metastatik kalsifikasyon ise hasarlanmış ama canlılığını yitirmemiş dokularda karşımıza çıkar. Hiperkalsemiye bağlı bölgesel veya sistemik kalsiyum ve fosfat düzeyi artarak yumuşak doku birikimlerine neden olur. Böbrek yetmezliği, vitamin D hipervitaminozu, hiperparatiroidizm ve yaygın metastaz veya kemik tümörü kaynaklı kemik demineralizasyonundaki artışa bağlı görülebilir. Son olarak heterotopik kalsifikasyonda, ektopik osteoblastik aktivite artışı sonrası yumuşak doku içerisinde yeni kemik dokusu oluşumu izlenir. Patogenezi halen tam olarak anlaşılamamış olup sıklıkla travma sonrası özellikle kaslarda gelişir (1).

Myokard dokusunda Tc-99m MDP tutulumu, nadir görülen bir durum olup literatürde az sayıda vaka mevcuttur. Bir çalışmada prostat kanseri dışında ilave hastalığı bulunmayan üç olgunun myokardiyumunda Tc-99m HMDP tutulumu rapor edilmiştir (9). Benzer şekilde 965 vakaya ait kemik sintigrafisi görüntüleri geriye dönük olarak analiz edildiğinde prostat kanserli 19 erkek hastanın myokardiyumunda altta yatan bir kalp hastalığı olmaksızın tutulum saptanmış ve bu durumun prostat kanserine bağlı gelişen özel bir durum olduğu şeklinde yorumlanmıştır (10). Oysa bizim bayan olgumuzun öyküsü, over kanseri ve ona bağlı gelişen kolon metastazı ile kronik böbrek yetmezliği nedeniyle 10 yıldır devam eden hemodiyaliz içermekte olup, prostat kanseri ile ilişkilendirmek mümkün görünmemektedir. Oysa kronik böbrek yetmezliği nedeniyle hemodiyaliz öyküsü olanlarda amiloid birikimi sık rastlanan bir bulgu olup myokardiyal amiloid birikimine sekonder distrofik kalsifikasyon gelişimi sonrası aktivite tutulumu akla yatkın açıklamalardan bir tanesi olarak karşımıza çıkmaktadır. Amiloidozis, primer veya kronik bir hastalığa sekonder gelişen, dokularda artmış yapım ya da yıkıma karşı direnç nedeni ile fibriller protein birikimi ile karakterize olup, komşu parankimde basınç atrofisine neden olur (11). Kronik hemodiyaliz olgularının %60-80'inde amiloidozis izlenir. Kalpte, subendokardiyal, subepikardiyal ve vasküler yapılarda amiloid birikimleri izlenir. Ayrıca koroner damarların duvarlarında amiloid birikimi sonucu iskemik zedelenme de

görülebilmektedir (12). Literatürde myokardiyal amiloidozise bağlı Tc-99m difosfanat tutulumunu gösteren birkaç olgu sunumu mevcuttur (13, 14). Bir diğer akla yakın açıklama ise, bu olgularda ortaya çıkan sekonder hipertroidiye bağlı kalsiyum fosfat birikimlerinin neden olduğu metastatik kalsifikasyondur. Son dönem böbrek yetmezliği nedeni ile kronik hemodiyalize giren olguların yaklaşık %59'unda metastatik myokardiyal kalsifikasyon izlenmektedir (15). Metastatik myokardiyal kalsifikasyonun, yükselmiş kalsiyum ve fosfat düzeyleri ile üremi ve alkaloizisten kaynaklandığı düşünülmektedir (16, 17). Uygun tedavi ile son dönem böbrek yetmezliği olan olgularda iskelet sistemi dışında izlenen metastatik kalsifikasyonların büyük oranda gerilediği de rapor edilmiştir (18). Olgumuzun myokardiyumunda izlenen Tc-99m MDP birikiminin altında yatan nedenin, bu yukarıda tanımlanan iki mekanizmadan birinin veya ikisinin birden etki etmesinden kaynaklandığını düşünüyoruz. Bu olgu, Nükleer Tıp Kliniği'nin günlük rutinin önemli bir bölümünü oluşturan kemik sintigrafisinde, son derece nadir olarak izlenen myokardiyal aktivite tutulumunu göstermek ve altta yatan nedenleri literatür ışığında aydınlatmak üzere sunulmuştur.

Kaynaklar

1. Elgazzer AH. The pathophysiologic basis of nuclear medicine. In: Elgazzer AH, Shehab D. The musculoskeletal system. 2nd ed. UK: WS Editorial Ltd, 2006:132-209.
2. Kao PF. Using I-131 MIBG and Tc-99m MDP bone scan for localization of rare extra-adrenal pheochromocytomas. J Formos Med Assoc 1992; 91:283-287.
3. Valdez VA. Visualization of a malignant pericardial effusion with Tc-99m EHDP. Clin Nucl Med 1980;5(5):210-212.
4. Vinent LM, McCartney WH, Flynn TC. Unusual hepatic uptake pattern of technetium 99m sulfur colloid and technetium 99m HDP in amyloidosis. Clin Nucl Med 1986; 11(6):436-437.
5. Nye PJ, Aelion JA, Bain S. Extraosseous uptake of technetium 99m HDP in muscular dystrophy. Clin Nucl Med 2000; 25(2):135-136.
6. Menendez IC, Lin DS, Kutka N. Identification of rhabdomyolysis with technetium 99m HDP bone imaging. Clin Nucl Med 1985; 10(11):823.
7. Braga FJ, Miranda JR, Lucca LJ, Garcia TM, Ferraz AS. Heart and lung accumulation of Tc-99m MDP with normal radiographs in patients undergoing hemodialysis. Clin Nucl Med. 2000; 25(5): 377-378.
8. Sahin A, Seven B, Yildirim M, Varoglu E. Heart and soft-tissue uptake of Tc-99m MDP in a hemodialysis patient. Clin Nucl Med. 2004; 29(12): 854-855.
9. Poblete VM, Rodado S, Garcia A, Soriano A. Benign myocardial uptake Tc-99m HMDP in prostate carcinoma: based on three cases. Rev Esp Med Nucl 2003; 22(1):35-39.
10. al-Nahhas AM, Jinnouchi S, Anagnostopoulos C, Hirsch W, Heary T, McCready VR. Clinical significance of technetium 99m MDP myocardial uptake: association with carcinoma of the prostate. Eur J Nucl Med 1995; 22(2): 148-153.
11. Gökçe Ç, Gökçe Ö, Arısoy S ve ark. Kalpte amiloid birikimi. Türk Kardiyol. Dern. Arş. 1991; 19:313-320.
12. Roberts WC, Waller BF. Cardiac amyloidosis causing cardiac dysfunction: analysis of 54 necropsy patients. Am J Cardiol 1983;52:137.
13. Janssen S. Soft-tissue uptake of Tc-99m diphosphonate in systemic AL amyloidosis. Eur J Nucl Med 1984;9(12):538-541.
14. Ak İ, Vardareli E, Erdinç O, Kasapoğlu E, Ata N. Myocardial Tc-99m MDP uptake on a bone scan in senile amyloidosis with cardiac involvement. Clin Nucl Med 2000;25(10):826-827.
15. Kuzela DC, Huffer WE, Conger JD, Winter SD, Hammond WS. Soft tissue calcification in chronic dialysis patients. Am J Pathol. 1977; 86: 403-417.
16. Rostand SG, Sanders C, Kirk KA, Rutsky EA, Fraser RG. Myocardial calcification and cardiac dysfunction in chronic renal failure. Am J Med. 1988;85:651-657.
17. Amann K, Ritz E, Wiest G, Klaus G, Mall G. A role of parathyroid hormone for the activation of cardiac fibroblasts in uremia. J Am Soc Nephrol. 1994;4:1814-1819.
18. Di Leo C, Gallieni M, Bestetti A, Tagliabue L, Cozzolino M, Carpani P, Pozzato C, Tarolo GL, Brancaccio D. Cardiac and pulmonary calcification in a hemodialysis patient: partial regression 4 years after parathyroidectomy. Clin Nephrol. 2003; 59(1): 59-63.