

## Limfominių masių scintigrafija naudojant 99m Tc – MIBI

Laima Dobrovolskienė, Nemira Jurkienė  
Kauno medicinos universiteto Radiologijos klinika

**Raktažodžiai:** limfoma, masės, scintigrafija, 99m Tc – MIBI.

**Santrauka.** Radiofarmpreparatas 99m Tc – MIBI vartojamas širdies ir onkologinių ligų radionuklidinei diagnostikai, taip pat limfomų diagnostikai. Kauno medicinos universiteto Radiologijos klinikoje Branduolinės medicinos skyriuje skiriant radiofarmpreparatą 99m Tc – MIBI, ištirti 68 ligoniai, sergantys limfoma (50 – Hodžkino liga (HL), 18 – ne Hodžkino limfoma (NHL)), atlikta viso kūno scintigrafija iš priekio ir nugaros bei radionuklidinė kompiuterinė tomografija. Radiofarmpreparato kaupimasis įvairios lokalizacijos limfomos audinyje nustatytas 47 ligoniams. Diagnostinis scintigrafijos 99m Tc – MIBI tikslumas HL atveju buvo 78 proc., NHL atveju – 94 proc. Remiantis mūsų tyrimų duomenimis, pastebėta, kad scintigrafijos 99m Tc – MIBI tikslumas priklauso ne nuo ligos aktyvumo, bet nuo limfominių masių dydžio. NHL sergančiųjų grupėje MIBI kaupimasis buvo didesnis (vidutinis limfominių masių dydis  $3,9 \pm 2,5$  cm ( $p=0,01$ )). Patologinio MIBI kaupimosi nenustatyta, kuomet limfominių masių dydis buvo ( $1,5 \pm 0,5$  cm).

### Ivadas

Įvairios lokalizacijos limfominės masės gali būti diagnozuojamos įprastu rentgenologiniu, kompiuterinės tomografijos (KT), magnetinio rezonanso tomografijos (MR) ar ultragarsiniu (UG) tyrimais. Šie metodai įgalina įvertinti limfominio audinio dydį, apimtį, lokalizaciją. Proceso aktyvumas vertinamas remiantis klinikiniais požymiais, MR ir radionuklidinių tyrimų duomenimis. Tačiau kartais klinikinių ir radiologinių tyrimų duomenys esti prieštaringi. Todėl, norėdami įvertinti 99m Tc – MIBI galimybes nustatant limfominio audinio navikinį aktyvumą, atlikome tyrimus naudojant 99m Tc – MIBI, ir juos lygino su KT, UG, MR ir klinikinių tyrimų duomenimis. Užsienio literatūroje paskelbta nemažai straipsnių apie limfomų radionuklidinę diagnostiką vartojant įvairius radiofarmpreparatus: Ga-67, Tl-201, Tc – 99m MDP ir kt., taip pat apie pozitronų emisijos tomografiją vartojant 18-FDG (11, 12, 13). Paul B., atlikęs limfomos radionuklidinės diagnostikos studijas su Ga-67 ir 18-FDG, teigia, kad gaunami vaizdai nėra pakankamai kontrastingi (2), be to, reikalinga brangi pozitronų emisijos tomografijos (PET) kamera. Maurea S. ir kt. pateikia limfomų diagnostikos galimybes su radiofarmpreparatu MIBI (99m Tc – MIBI) (3). Įrodyta eksperimentais *in vitro* ir *in vivo*, kad radiofarmpreparatas MIBI kaupiasi navikinių ląstelių, turinčių neigiamą membranos potencialą, mitochondrijose. Jų sumažėjęs membranos potencialas yra padidėjusio ląstelinio metabolizmo padarinys (5, 6). Tai yra biologinis pagrindu,

naudojant MIBI klinikinėje onkologijoje, hematologijoje. Remiantis šiomis savybėmis, scintigrafija MIBI įgalina diferencijuoti aktyvų limfominį, nepakitusį limfinį bei fibrozinį audinius (7, 8, 9).

### Tirtųjų kontingentas

Kauno medicinos universiteto Radiologijos klinikos Branduolinės medicinos skyriuje 1998–2001 m. atlikta scintigrafija su 99m Tc – MIBI 68 ligoniams, kuriems histologiškai buvo patvirtinta limfoma: 50 (HL) ir 18 (NHL) (iš jų dviem – limfoma, susijusi su pogleivio limfiniu audiniu (MALT)). Visiems ligoniams atlikta: įprastas rentgenologinis, KT, MR ir klinikiniai tyrimai. Ligonių grupę sudarė 36 vyrai ir 32 moterys, amžiaus vidurkis – 34 metai. 1 lentelėje pateikiami sergančiųjų HL pažeidimo lokalizacijos, klinikinio tyrimo, palpacijos ir įvairių radiologinių tyrimų duomenys (navikas n=14, limfmazgių pažeidimas n=36). 2 lentelėje pateikiami sergančiųjų NHL pažeidimo lokalizacijos, klinikinio tyrimo ir įvairių radiologinių tyrimų duomenys (navikas n=10, limfmazgių pažeidimas n=12).

### Metodika

Radiofarmpreparatas ir dozė

Tyrimui vartojamas MIBI radiofarmpreparatas (6-metoksiizobutilizonitrilo molekulių ir technecio (Tc) atomų kompleksas) paruošiamas pagal firmos gamintojos instrukciją. Radiofarmpreparato dozė – 8–12, žymėtojo 99m Tc, mCi (400–450 MBq) sušvirkščiamą

**1 lentelė. HL sergančiųjų klinikinio, radiologinio tyrimų ir scintigrafijos MIBI duomenys**

Pažeista sritis	Atskiri l/m (n)	Navikas (n)	Infiltracija (n)	MIBI scintigr (n)	Rentgenologinis tyrimas (n)	KT (n)	MR (n)	Klinikiniai požymiai (n)
Kaulų čiulpų	0	0	3	3	–	0	3	0
Kaklo	29	1	0	27	–	30	30	15
Viršraktikaulinė	21	0	0	14	–	18	20	9
Tarpuplaučio	30	8	0	33	8	40	40	12
Pažastų	20	0	0	15	–	20	20	11
Plaučių	3	0	3	1	3	3	3	1
Skrandžio	0	0	0	0	0	0	0	3
Žarnų	0	1	1	2	2	2	0	2
Pasaito	20	0	0	18	–	20	17	4
Aortos	14	2	0	13	–	16	13	4
Kirkšnių	9	0	0	8	–	6	6	9
Stuburo	0	2	0	2	1	2	2	2

**2 lentelė. NHL sergančiųjų klinikinio, radiologinio tyrimų ir scintigrafijos MIBI duomenys**

Pažeista sritis	Atskiri l/m (n)	Navikas (n)	Infiltracija (n)	MIBI scintigr (n)	Rentgenologinis tyrimas (n)	KT (n)	MR (n)	Klinikiniai požymiai (n)
Kaulų čiulpų	0	0	0	0	–	0	0	0
Kaklo	9	0	0	6	–	9	7	9
Viršraktikaulinė	4	0	0	3	–	4	3	3
Tarpuplaučio	2	5	0	4	6	7	4	4
Pažastų	10	0	0	8	0	10	8	7
Plaučių	0	0	0	0	0	0	0	0
Skrandžio	0	0	2	2	2	2	0	2
Žarnų	0	0	1	1	1	0	0	2
Pasaito	5	4	0	6	0	9	6	3
Aortos	7	0	0	5	–	7	5	0
Kirkšnių	4	0	0	2	–	4	2	2
Stuburo	0	1	0	1	1	1	1	1

tiriamajam ligoniui į veną. Po 5–10 min. atliekamas scintigrafinių vaizdų registravimas. Tyrimas atliekamas dviejų detektorių SIEMENS gama kamera naudojant mažos energijos kolimatorius. Atliekama viso kūno scintigrafija priekinėje ir nugarinėje projekcijose. Gama kameros daviklių padėtis turi būti kuo arčiau kūno paviršiaus. Kai kuriems ligoniams (n=5) papildomai buvo atlikta ir krūtinės ląstos radionuklidinė kompiuterinė tomografija (RNKT). Visi scintigrafiniai vaizdai buvo analizuojami naudojant SIEMENS programinę įrangą. RNKT vaizdai, atlikus rekonstrukcijas, buvo analizuojami ašinėje, šoninėje ir priekinėje projekcijose.

#### Duomenų analizė

Visiems 68 ligoniams klinikinio tyrimu ir įvairiais radiologiniais tyrimais buvo tiksliai nustatyta limfoidinio audinio pažeidimo lokalizacija bei limfominių masių diametras. Be to, radionuklidinio tyrimo duomenys buvo gretinami su klinikinio ir rentgenologinio, KT bei MR tyrimų duomenimis. Scintigrafijos <sup>99m</sup>Tc – MIBI diagnostinis tikslumas skaičiuotas ir lygintas sergančiųjų Hodžkino liga (HL) ir ne Hodžkino limfoma (NHL) grupėse.

#### Rezultatai

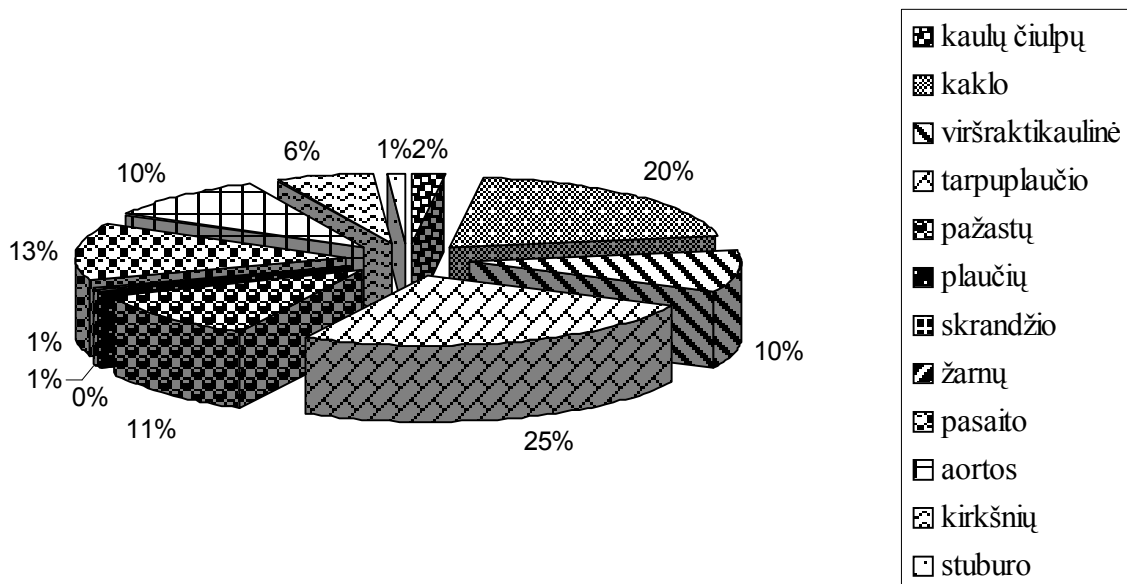
HL ir NHL sergančiųjų klinikinio tyrimo bei radio-

loginių tyrimų duomenys pateikiami 1 ir 2 lentelėje. 47 ligoniams nustatytas patologinis radiofarmpreparato 99m Tc – MIBI kaupimasis įvairiose kūno srityse. HL sergantiems ligoniams nustatyta 25 proc. (n=33) tarpuplaučio, 20 proc. kaklo (n=27), 10,5 proc. viršraktikaulinės (n=14), 10 proc. aortos (n=13), 13,5 proc. pasaito (n=18), 11 proc. pažastų (n=15), 6 proc. kirkšnių (n=8), 2 proc. kaulų čiulpų (n=3), žarnų 1 proc. (n=2), 1 proc. stuburo (n=2) srities pažeidimų (1 pav.). NHL sergantiems ligoniams nustatyta 20 proc. pažastų (n=10), 16 proc. kaklo (n=9), 16 proc. pasaito (n=9), 13 proc. aortos (n=7), 11 proc. tarpuplaučio (n=7), 8 proc. viršraktikaulinės (n=4), 5 proc. skrandžio (n=2), 5 proc. kirkšnių (n=4), 3 proc. žarnų (n=1),

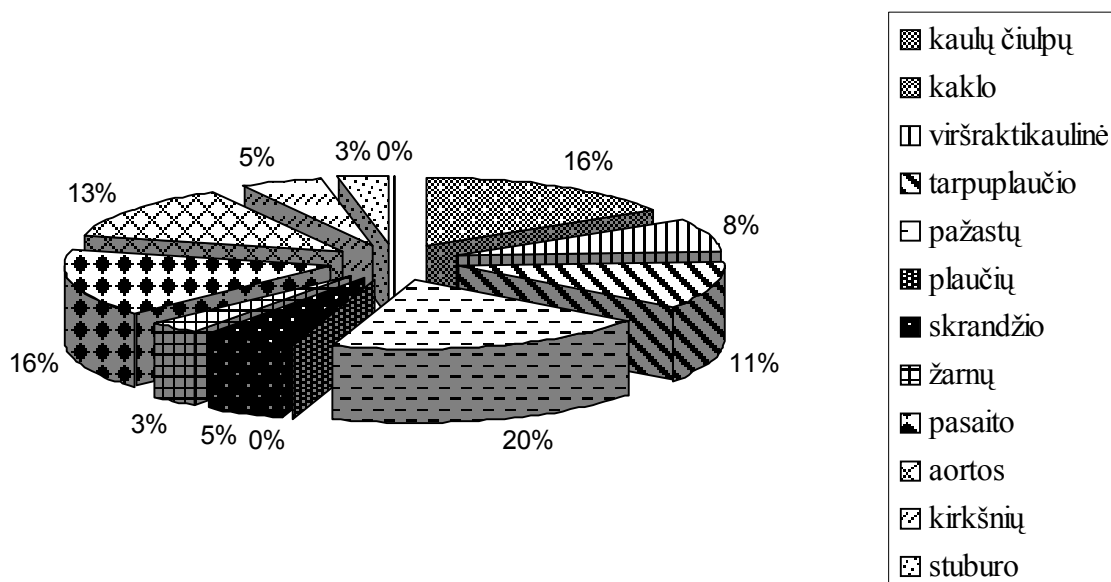
3 proc. stuburo (n=1) srities pažeidimų (2 pav.).

Naviko forma pasitaikė 14 HL atveju, 10 NHL atveju. Izoliuotas limfmazgių pažeidimas 36 HL atvejais, 6 NHL atvejais. Dviem NHL atvejais nustatytas mišrus pažeidimas. Vidutinis limfominių masių dydis HL atveju buvo 2,7±1,5 cm, NHL atveju 3,9±2,5 cm (3 pav.).

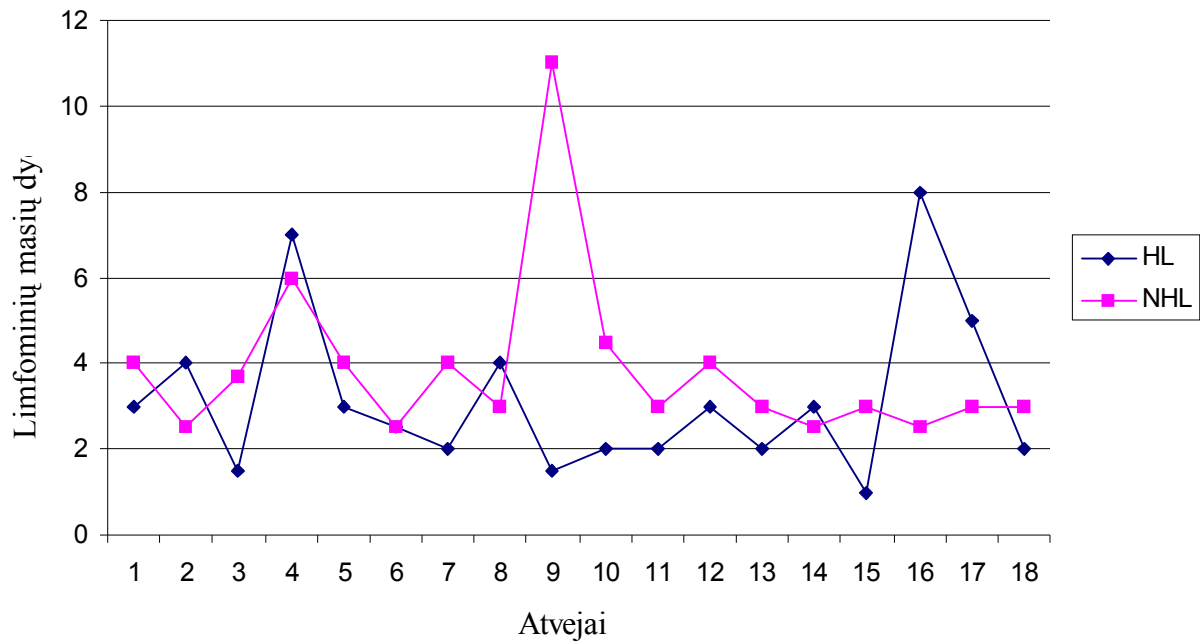
27 ligoniams, kurių limfominių masių diametras buvo didesnis negu 3,0 cm, prieš gydymą buvo ypač ryškus radiofarmpreparato kaupimas (4, 5 pav.), po specifinio gydymo radionuklidinis tyrimas atliktas pakartotinai. Teigiamas gydymo poveikis pastebėtas 21 ligoniui – radiofarmpreparatas 99 mTc – MIBI nekito, 6 ligoniams liga progresavo, 2 iš jų mirė.



1 pav. HL MIBI kaupimasis



2 pav. NHL MIBI kaupimasis

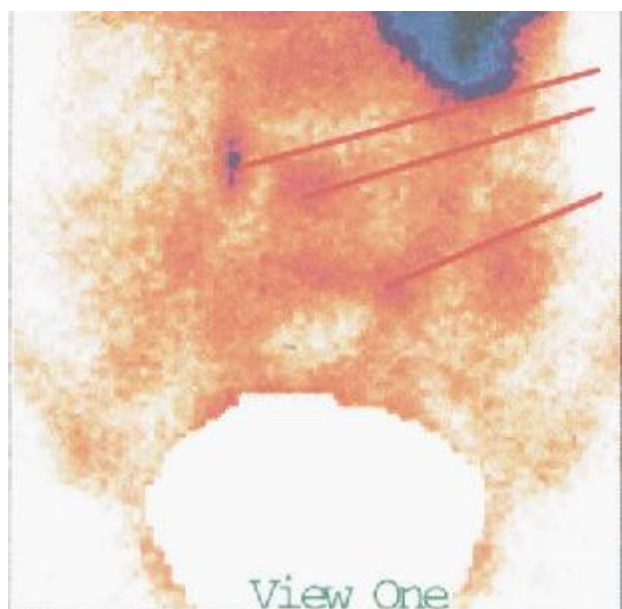
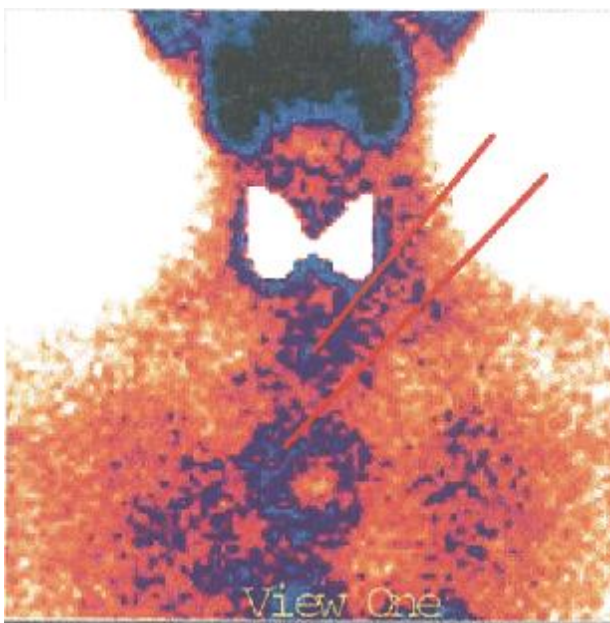


3 pav. Limfominių masių dydis HL ir NHL grupėse

Penkiems atlikta krūtinės ląstos RNKT. Vienam nustatytas pataloginis MIBI kaupimasis plaučių bazinėse dalyse (6, 7 pav. a ir b), vienam galvos smegenyse, trims pataloginio MIBI kaupimosi nenustatyta. 19 ligonių tirti esant remisijos stadijai, kai nebuvo klinikinių reiškinių, tačiau KT vaizduose esant  $1,5 \pm 0,5$  cm skersmens limfominiams masėms. Visiems tiriamiesiems MIBI kaupimosi nenustatyta (8 pav.).

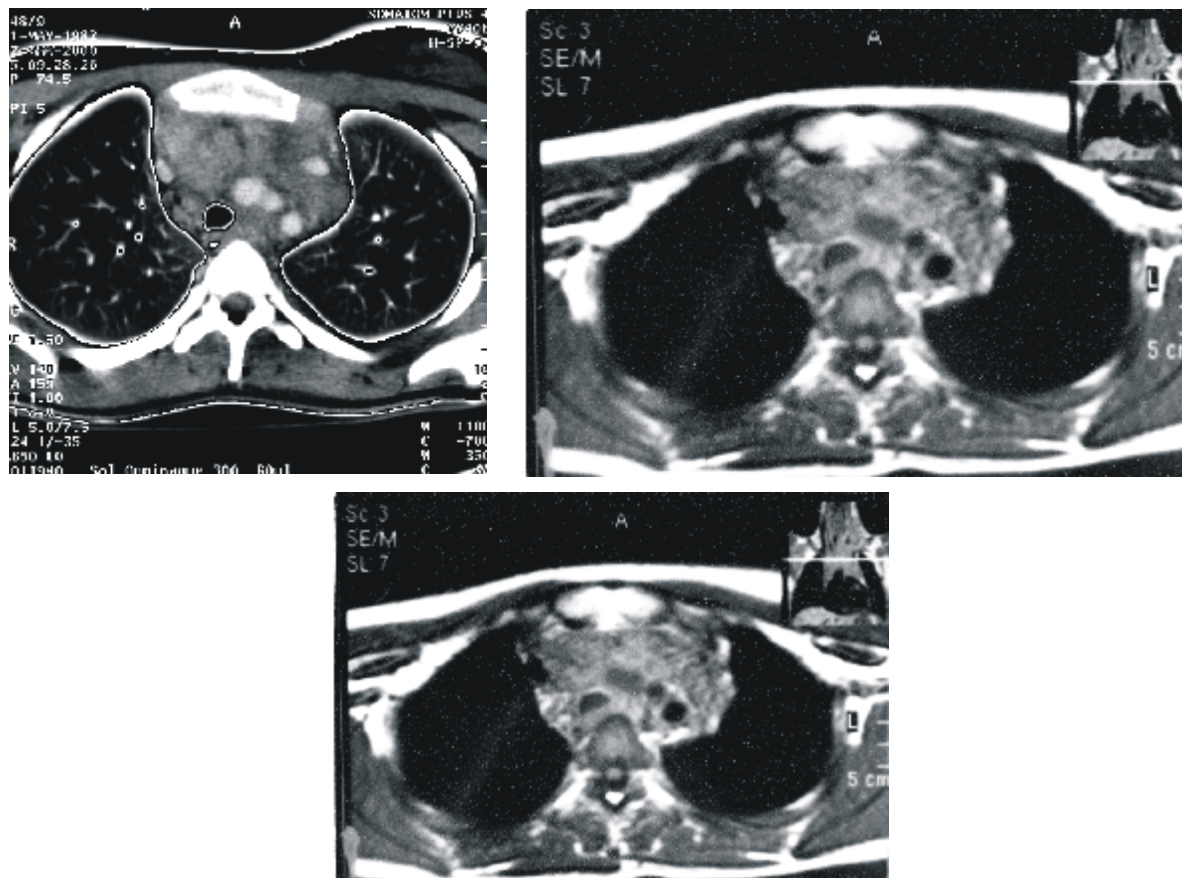
#### Rezultatų aptarimas

Šio tyrimo duomenimis, scintigrafija su  $^{99m}\text{Tc}$  – MIBI įgalina tiksliai diagnozuoti aktyvų limfominių audinių bei nustatyti jo lokalizaciją. Racionalus radiofarmpreparato  $^{99m}\text{Tc}$  – MIBI panaudojimas aktyvaus limfominio audinio diagnostikai lemiamas jo savybės atspindėti ląstelių metabolinę funkciją. Suaktyvėjus navikinių ląstelių metabolizmui ir padidėjus memb-

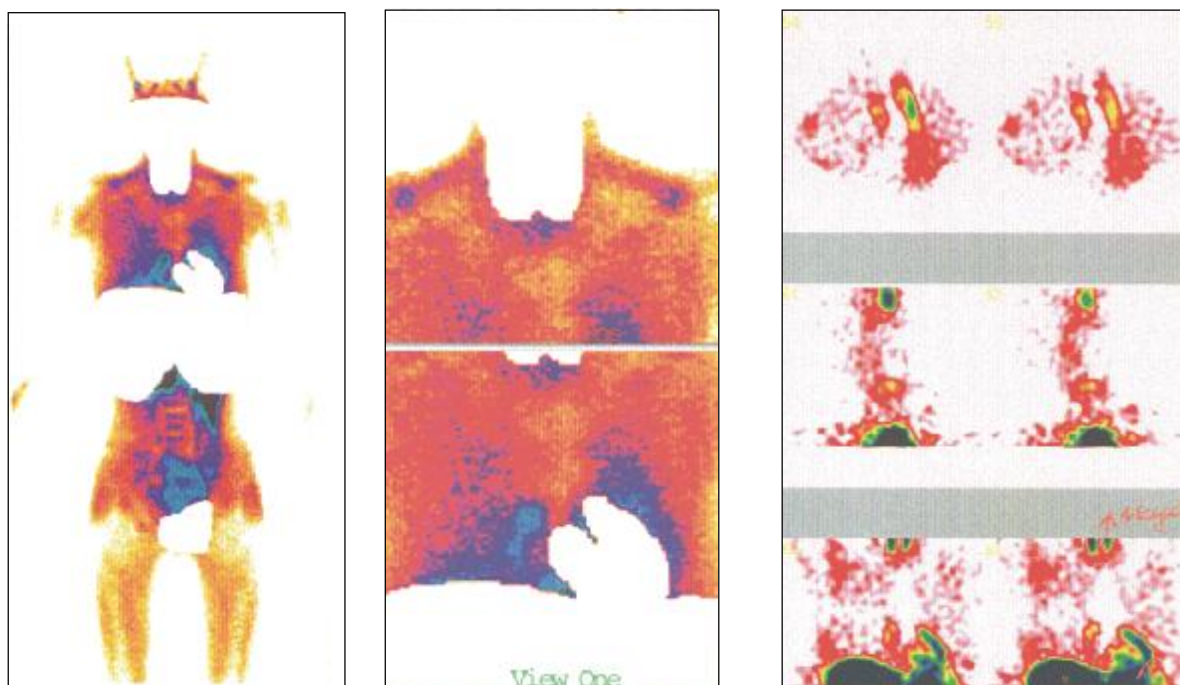


4 pav. 18 metų ligonė, serganti Hodžkinio liga

Scintigrame matomas pataloginis radiofarmpreparato  $^{99m}\text{Tc}$  – MIBI kaupimasis kaklo, viršraktikaulinės, pasaito srities limfmazgiuose bei tarpuplaučio navike.

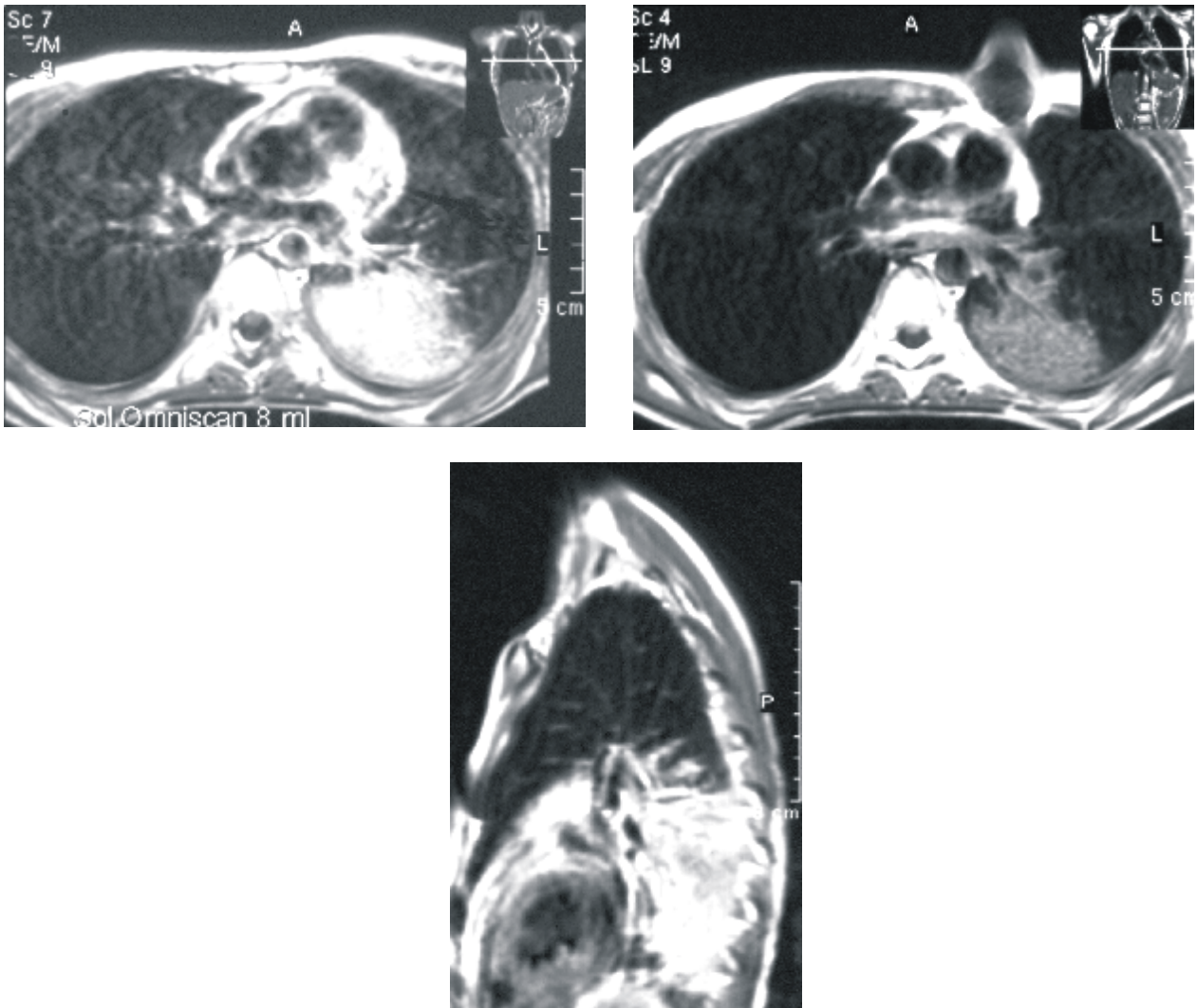


5 pav. Tos pačios ligonės KT (a) ir MR (b, c) aksialiniuose pjūviuose matomas 6 cm skersmens tarpuplaučio navikas

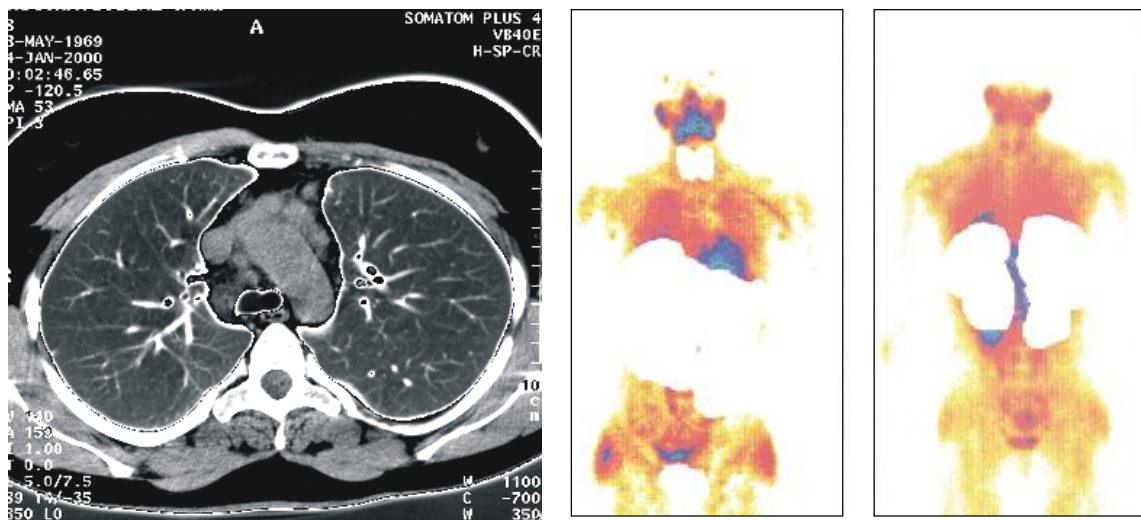


6 pav. 23 metų ligonė, serganti Hodžkino liga

Viso kūno scintigrameje ir RNKT aksialinės, sagitalinės ir koronarinės projekcijos vaizduose matomas patologinis radiofarmpreparato  $^{99m}\text{Tc}$  – MIBI kaupimasis viršraktaulinėje, krūtinės ląstos (kairiojo plaučio apatinėje dalyje – RNKT) ir žarnų srityje.



7 pav. Tos pačios ligonės MR vaizduose (aksialiniame T1 su kontrastu, T1 ir sagitaliniame T2 ) matomos analogiškų sričių aktyvaus limfominio audinio sankaupos kairiojo plaučio bazinėse dalyse



8 pav. 31 metų ligonė, serganti ne Hodžkino limfoma

Po 8 chemoterapijos kursų KT matomi 1,5 cm skersmens limfmazgiai; scintigramoje radiofarmpreparato  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI kaupimosi likusiuose limfmazgiuose nematyti.

ranos lipofiliškumui, padidėja ir radiofarmpreparato kaupimasis. Tuo tarpu sveikuose audiniuose bei fibroblastuose MIBI kaupimasis labai nežymus (10). Užsienio medicinos literatūroje paskelbta keletas limfomų radionuklidinių tyrimų su  $^{99m}\text{Tc}$  – MIBI, Ga-67 ir Tl-201 lyginimo duomenų (8, 11). Aktolun C. ir kt., Maurea S. ir kt., Scott A.M. ir kt. savo darbuose aprašo MIBI kaupimosi pobūdį limfomos audinyje (12, 13, 14, 15). Ziegels P. ir kt. didelėje limfoma sergančiųjų žmonių grupėje ištyrė ir palygino Ga-67 ir  $^{99m}\text{Tc}$  – MIBI kaupimą (16). Šie autoriai teigia, kad  $^{99m}\text{Tc}$  – MIBI kontrastiškumas vaizduose yra mažesnis, tačiau, lyginant su Ga-67, Tl-201 diagnostinis jautrumas toks pats. Todėl šių tyrimų duomenys rodo, kad scintigrafija su  $^{99m}\text{Tc}$  – MIBI yra efektyvus radiologinis tyrimo metodas norint atmesti neaktyvią limfomą ir koreguoti tolesnio gydymo taktiką. Taigi daugeliui ligonių atlikus šį tyrimą prieš planuojamą gydymą, atsiranda galimybė išvengti papildomos chemoterapijos (9). Mūsų atliktų tyrimų duomenimis, diagnostinis tikslumas HL atveju buvo 78 proc., NHL atveju – 94 proc. Patologinis radiofarmpreparato  $^{99m}\text{Tc}$  – MIBI kaupimasis nustatytas 47 iš 68 ligonių (70 proc.). HL atveju vyravo tarpuplaučio – 25 proc., kaklo – 20 proc. ir viršraktikaulinės srities 10 proc. pažeidimas, NHL atveju: pažastų – 20 proc., kaklo – 16 proc. ir pasaito srities – 16 proc. pažeidimas. Pastebėta, kad vaizdų kontrastiškumas buvo geresnis, kai radiofarmpreparatas kaupėsi atskiruose limfmazgiuose ar navikuose negu parenchiminiuose pilvo srities organuose (kepenyse, blužnyje, inkstuose). Penkiems ligoniams, atlikus viso kūno scintigrafiją, iš priekinės ir užpakalinės projekcijos vaizdų buvo sunku nustatyti tikslią pažeidimo lokalizaciją, todėl atlikta RNKT. Rekonstravus vaizdus ašinėje, šoninėje ir priekinėje plokštumose, dviem ligoniams išryškėjo

radiofarmpreparato kaupimasis kairiojo plaučio bazinėje dalyje ir abiejų galvos smegenų pusrutulių projekcijoje (akiduobėse), trims ligoniams kaupimosi požymių nenustatyta. 19 ligonių, kuriems KT vaizduose rasta  $1,5\pm 0,5$  cm skersmens limfmazgių, šis radionuklidinis tyrimas, atliktas esant klinikinės remisijos stadijai, buvo negatyvus, o MR vaizduose signalo pokyčiai atitiko fibrozinis pakitimus. Remiantis tuo, galima teigti, kad scintigrafijos su  $^{99m}\text{Tc}$  – MIBI diagnostinis tikslumas priklauso nuo limfominių masių dydžio. Didesnį diagnostinį tikslumą NHL atveju lėmė didesnis limfominių masių diametras ( $3,9\pm 2,5$  cm lyginant su HL  $2,7\pm 1,5$  cm). Italijoje, Neapolio branduolinės medicinos centre ir nacionaliniame vėžio institute atliktų tyrimų duomenys taip pat rodo, kad  $^{99m}\text{Tc}$  – MIBI kaupimasis priklauso nuo limfominių masių dydžio. Maurea S. ir kt. nustatė, kad, esant  $1,8\pm 1,0$  cm dydžio limfmazgiams, šio radionuklidinio tyrimo diagnostinis tikslumas yra 72 proc., o esant didesnėms masėms –  $3,7\pm 2,2$  cm ( $p=0,01$ ) – 94 proc. (3). Lyginant šiuos duomenis su mūsų tyrimo duomenis, aišku, kad NHL atveju diagnostinis tikslumas yra analogiškas, kiek mažesnis tikslumas esant HL.

#### Išvados

1.  $^{99m}\text{Tc}$  – MIBI radiofarmpreparatas kaupiasi aktyviose limfomos ląstelėse, turinčiose padidėjusių membranų lipofiliškumą.
2. Scintigrafija su  $^{99m}\text{Tc}$  – MIBI padeda tiksliai nustatyti limfomos pažeidimo sritį.
3. Scintigrafijos su  $^{99m}\text{Tc}$  – MIBI diagnostinis tikslumas priklauso nuo limfominių masių dydžio.
4. Scintigrafija su  $^{99m}\text{Tc}$  – MIBI įgalina atskirti neaktyvųjį, fibrozinį limfomos audinį, padeda ligoniams išvengti netikslingos chemoterapijos.

## Scintigraphy in lymphomatous masses with $^{99m}\text{Tc}$ MIBI

Laima Dobrovolskienė, Nemira Jurkienė

Clinic of Radiology, Kaunas University of Medicine, Lithuania

**Key words:** lymphomatous masses, scintigraphy,  $^{99m}\text{Tc}$  MIBI.

**Summary.**  $^{99m}\text{Tc}$  sestamibi imaging is used in nuclear oncology, cardiology, but its role in detecting lymphomas has not been widely investigated. During 1998–2001 at the Department of Nuclear medicine, Kaunas University Hospital 68 patients with lymphomas (50 patients with Hodgkins disease (HD), 18 with non-Hodgkins (NHL)) underwent  $^{99m}\text{Tc}$  MIBI whole – body imaging. Of the 47 lymphoma lesions showed abnormal MIBI uptake. The accuracy of MIBI scintigraphy in patients with Hodgkins disease was lower (78%) compared to that of patients with non-Hodgkins lymphomas (94%). However, this difference was not related to tumor type, but to lesion size. Tumor size was significantly ( $p=0.01$ ) higher in lesions NHL with increased MIBI uptake ( $3.9\pm 2.5$  cm) compared with those with no uptake ( $1.5\pm 0.5$  cm).

Correspondence to L. Dobrovolskienė, Clinic of Radiology, Kaunas University of Medicine, Eivenių 2, 3007 Kaunas, Lithuania. E-mail: dobro@takas.lt

**Literatūra**

1. Castellino RA. Hodgkin disease: imaging studies and patient management. *Radiology* 1988;169:269-72.
2. Paul B. Comparison of fluorine – 18-2-fluorodeoxyglucose and gallium – 67 citrate imaging for detection of lymphoma. *J Nuclear Medicine* 1987;28:288-94.
3. Maurea S, Acampa W, et al. Tc – 99m Sestamibi imaging in the diagnostic assesment of patients with lymphomas: comparison with clinical and radiological evaluation. *Clinical Nuclear Medicine* 1995;23:283-90.
4. Carvalho PA, Chiu ML, Kroauge JF, et al. Subcellular distribution and analysis of technetium - 99m – MIBI in isolated perfused rat hearts. *J Nuclear Medicine* 1992;33:1516-22.
5. Delmon – Maingeon LI, Piwnica – Worms D, Davison A, Jones AG. Uptake of the cation hexakis (2-methoxyisobutylisonitrile) - technetium – 99m by human carcinoma cell lines in vitro. *Cancer research* 1990; 50:2198-2203.
6. Chen LB. Mitochondrial membrane potential in living cells. *Annual reviu cellular biologia* 1988;4:155-61.
7. Piwnica – Worms D, Holman BL. Noncardiac applications of hexakis – (alkylisonitrile) technetium – 99m complexes. *J Nuclear Medicine* 1990;31:1166-73.
8. Abdel – Dayem HM, Scott AM, Macapinlac HA, El-Gazzar AH, Larson SM. Role of 201 – Tl chloride and tc – 99m sestamibi in tumor imaging. In:Freeman LM. Editor. *Nuclear medicine annual* 1994. New York: Raven Press; 1994.p.181-234.
9. Dimitrakopoulou – Strauss A, Strauss LG, Goldschmidt H, Lorenz WJ, Maier – Borst W, van Kaick G. Evaluation of tumour metabolism and multidrug resistance in patients with treated malignant lymphomas. *J Nuclear Medicine* 1995; 22:43-50.
10. Maulblant JC, Zhang Z, Rapp M, Ollier M, Michelot J, Veyre A. In vitro uptake of technetium – 99m teboroxime in carcinoma cell lines and normal cells: comparison with technetium – 99m – sestamibi and thallium – 201. *J Nuclear Medicine* 1993; 34:1949-54.
11. Waxman AD, Eller D, Ashook G, et al. Comparison of gallium – 67 citrate and thallium – 201 scintigraphy in peripheral and intrathoracic lymphoma. *J Nuclear Medicine* 1996;37:46-51.
12. Aktolun C, Bayhan H, Kir M. Clinical experience with Sestamibi imaging in patient with malignant tumors: preliminary results and comparison with Tl – 201. *Clinical Nuclear Medicine* 1992;17:171-7.
13. Maurea S, Lastoria S, Klain M, Celentano L, Salvatore M. Non Hodgins lymphoma in a patient with follicular thyroid cancer: the role of Tc – 99m methoxy isobutyl isonotrile imaging. *J Nuclear Biologic Medicine* 1994;38:18-27.
14. Scott AM, Kostakoglu L, oBrien JP, Straus DJ, Abdel – Dayem HM, Larson SM. Comparison of technetium – 99m MIBI and thalium –201 chloride uptake in primary thyroid lymphoma. *J Nuclear Medicine* 1992;33:1396-1402.
15. Matsui R, Komori T, Narabayashi I, et al. Tc – 99m sestamibi uptake by malignant lymphoma and slow washout. *Clinical Nuclear Medicine* 1995;20:352-9.
16. Ziegels P, Nocaudie M, Huglo D, Deveaux M, Detourmignies L, Wattel E, et al. Comparison of technetium – 99m methoxyisobutylisonitrile and galium-67 citrate scanning in the assesment of lymphomas. *European J Nuclear Medicine* 1995;22:126-34.

*Straipsnis gautas 2001 09 01, priimtas 2002 02 11*

*Received 1 September 2001, accepted 11 February 2002*