

Φαιοί όγκοι στο σπινθηρογράφημα των οστών με το ραδιενεργό τεχνίτιο-99m μεθυλενοδιφωσφονικό που μιμούνται μεταστάσεις καρκίνου παραδυρεοειδούς αδένος

Περίληψη

Παρουσιάζεται περίπτωση ασθενή με πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό και καρκίνο παραθυρεοειδούς αδένος που στο σπινθηρογράφημα των οστών με τεχνίτιο-99m μεθυλενοδιφωσφονικό ($^{99m}\text{Tc-MDP}$), επιπλέον της γνωστής εικόνας της ινώδους οστεϊτίδας, παρουσιάζει περιγεγραμμένες «θερμές» οστικές βλάβες προ τετραετίας, δύο χρόνια μετά την εγκέφριση. Οι βλάβες αυτές αρχικά αποδόθηκαν σε οστικές μεταστάσεις, αλλά τελικά συγκρινόμενες με δεύτερο σπινθηρογράφημα οστών που έγινε προ διετίας, θεωρήθηκε ότι παριστούσαν φαιούς όγκους. Σε αυτό συνηγορούσαν: α) η μη εξέλιξη των «θερμών» αυτών βλαβών σπινθηρογραφικά μετά από δύο χρόνια, β) η μη ανεύρεση άλλης πρωτοπαθούς καρκινικής βλάβης, γ) το ότι ο ασθενής δεν είχε προηγούμενη τραυματική κάκωση στις θέσεις των «θερμών» βλαβών ή αλλαχού, δ) τα σταθερά ή βελτιωμένα κλινικοεργαστηριακά ευρήματα, ε) η μορφολογία των βλαβών αυτών. Σχολίάζεται η σπανιότητα της αρχικής πάθησης και επίσης η δυνατότητα σε περίπτωση πρωτοπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού και καρκίνου του παραθυρεοειδούς αδένος με ινοκυστική οστεϊτίδα, η σπινθηρογραφική εικόνα της ινοκυστικής οστεϊτίδας να μιμείται οστική μεταστατική νόσου.

Hell J Nucl Med 2006; 9(2): 146-148

**Νικολέτα Πιάνου,
Ειρήνη Χουσιανάκου,
Νικόλαος Παπαθανασίου,
Πινελόπη Καραμπινά,
Χαρίκλεια Γιαννοπούλου**

Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής ΓΝΑ
«Ο Ευαγγελισμός», Αθήνα

★★★

Λέξεις ευρετηρίου: Καρκίνος παραθυρεοειδούς – Φαιοί όγκοι – Ινοκυστική οστεϊτίδα – Σπινθηρογράφημα οστών με $^{99m}\text{Tc-MDP}$

Διεύθυνση αλληλογραφίας:

Χαρίκλεια Γιαννοπούλου,
Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής ΓΝΑ
«Ο Ευαγγελισμός»,
Υψηλάντου 45-47,
10 676 Αθήνα,
Τηλ: 210 7201437,
Fax: 210 7259305,
E-mail: harisg@otenet.gr

Υποβλήθηκε:
29 Μαΐου 2006
Εγκρίθηκε τροποποιημένη:
10 Ιουλίου 2006

Περιγραφή της περίπτωσης

Πρόκειται για άνδρα 78 ετών, ελεύθερο συμπτωμάτων, ο οποίος προσήλθε στο τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής προκειμένου να υποβληθεί σε σπινθηρογράφημα οστών με τεχνίτιο-99m μεθυλενοδιφωσφονικό, $^{99m}\text{Tc-methyldiphosphonate}$ ($^{99m}\text{Tc-MDP}$) στα πλαίσια επανελέγχου για μεταστάσεις καρκίνου του παραθυρεοειδούς αδένος. Ο ασθενής προ εξαετίας είχε παρουσιάσει διάχυτα οστικά άλγη, μικρή αδυναμία, απώλεια σωματικού βάρους και πολυουρία, ενώ από το ατομικό του αναμνηστικό ήταν γνωστή νεφρική ανεπάρκεια και νεφρολιθίαση. Ο εργαστηριακός του έλεγχος (Πίν. 1) συνηγορούσε τότε υπέρ πρωτοπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού. Ο ασθενής υποβλήθηκε προ εξαετίας σε κειρουργική εξαίρεση των παραθυρεοειδών του αδένων και η ιστολογική του εξέταση έδειξε καρκίνωμα του δεξιού κάτω παραθυρεοειδούς και ήπια υπερπλασία του αριστερού άνω παραθυρεοειδούς αδένος. Ο ασθενής μετεγχειρτικά βελτιώθηκε κλινικά. Τα εργαστηριακά του ευρήματα επανήλθαν άμεσα στα φυσιολογικά όρια, με εξαίρεση την παραθυρομόνη, της οποίας η τιμή αποκαταστάθηκε μετά από ένα χρόνο από την κειρουργική επέμβαση (Πίν. 1).

Δύο χρόνια μετά την ως άνω κειρουργική επέμβαση, ο ασθενής υποβλήθηκε στο Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής του Νοσοκομείου «Ευαγγελισμός» σε σπινθηρογράφημα οστών με 740MBq τεχνίτιο-99m μεθυλενοδιφωσφονικό ($^{99m}\text{Tc-MDP}$), στα πλαίσια αναζήτησης τυχόν μεταστάσεων, όπου παρατηρήθηκαν πολλαπλές οστικές βλάβες, η μορφολογία των οποίων σε συνδυασμό με το γνωστό ιστορικό κακοήθειας οδήγησε στο να αποδοθούν τότε σε μεταστάσεις. Συνυπήρχε εικόνα μεταβολικού σκελετού, με διάχυτα αυξημένη καθήλωση του ραδιοφαρμάκου στα οστά του θόλου του κρανίου και τα μακρά οστά (Εικ. 1). Ο ασθενής αντιμετωπίστηκε συντηρητικά με άλατα ασβεστίου και αλφακαλσιδόλη.

Τέσσερα χρόνια μετά, ο ασθενής επανήλθε στο Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής του Νοσοκομείου «Ευαγγελισμός» για σπινθηρογράφημα οστών στα πλαίσια επανέλεγχου (Εικ. 2). Το σπινθηρογράφημα οστών έγινε με 740MBq τεχνίτιο-99m μεθυλενοδιφωσφονικό ($^{99m}\text{Tc-MDP}$), στο οποίο δεν παρατηρήθηκε μεταβολή της σπινθηρογραφικής εικόνας. Λόγω των σταθερών κλινικοεργαστηριακών ευρημάτων του ασθενούς και της αμετάβλητης σπινθηρο-

Πίνακας 1. Εργαστηριακά ευρήματα πριν και μετά τη κειρουργική επέμβαση (σε παρένθεση οι φυσιολογικές τιμές)

	Προεγχειρητικός έλεγχος*	1ος μετεγχειρητικός έλεγχος	2ος μετεγχειρητικός έλεγχος **
Ασβέστιο ορού (8.5-10.5 mg/dl)	14	9.0	9.7
Ασβέστιο ούρων (50-250 mg / 24 h)			62.4
Παραθορμόνη (5.0-72 pg/ml)	767	105	42
Ουρία (10-50 mg/dl)	76		
Κρεατινίνη (0.6-1.4 mg/dl)		2.3	
Φωσφόρος (2.5-5.0 mg/dl)			3.1
Αλκαλική φωσφατάση (35-104 U/L)			81

*προ εξαετίας, **προ τετραετίας, πρώτο σπινθηρογράφημα οστών

γραφικής εικόνας, τα ευρήματα αποδόθηκαν σε φαιούς όγκους που μιμούνταν δευτεροπαθείς οστικές εντοπίσεις (Εικ.2). Ο ακτινολογικός έλεγχος επιβεβαίωσε τη διάγνωση απεικονίζοντας πολλαπλές, σαφώς περιγεγραμμένες λυτικές βλάβες συμβατές με φαιούς όγκους [1].

Συζήτηση

Ο καρκίνος του παραθυρεοειδούς αδένος είναι μία εξαιρετικά σπάνια ενδοκρινική νεοπλασία. Παρατηρείται σε ποσοστό 0,5%-5% σε ασθενείς με πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό [2]. Η υποψία τίθεται συνήθως κατά τη διάρκεια της κειρουργικής επέμβασης, όταν αποκαλύπτεται στους παραθυρεοειδείς αδένες σκληρή μάζα, με γκρίζο-λευκό χρώμα που μπορεί να συμφύεται ή και να διηθεί γειτονικές δομές [3].

Ο καρκίνος του παραθυρεοειδούς αδένος υποτροπίαζει τοπικά στην πρώτη πενταετία σε ποσοστό 40%-60% των ασθενών, αλλά και μεθίσταται σε λεμφαδένες σε ποσοστό 32% και λιγότερο στους πνεύμονες, στο πίπαρ και στα οστά. Τέλος προκαλείται μεγάλη αύξηση της παραθορμόνης, του ασβεστίου και της αλκαλικής φωσφατάσης του ορού και ινοκυστική οστείτιδα (osteitis fibrosa cystica) [4]. Η ινοκυστική οστείτιδα είναι οστική διαταραχή συνδεόμενη με βαρύ πρωτοπαθή ή δευτεροπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό και είναι συχνή σε ασθενείς που εμφανίζουν καρκίνο των παραθυρεοειδών αδένων. Παρατηρείται οστική απορρόφηση λόγω της αυξημένης δράσης των οστεοκλαστών και αντικατάσταση του μελού των οστών από ινάδη ιστό, με αποτέλεσμα γενικευμένη αφαλάτωση των οστών, διάβρωση του οστικού φλοιού, παθολογικά κατάγματα και δημιουργία κύστεων και φαιών όγκων στο σκελετό [5,6].

Οι φαιοί όγκοι ονομάζονται και οστεοκλαστώματα, αποτελούν μορφή εκδήλωσης της ινοκυστικής οστείτιδας και είναι εξαιρετικά αιγγειοβριθείς, με νεκρωτικές κεντρικές εστίες και



Εικόνα 1. Πρώτο σπινθηρογράφημα οστών προ τετραετίας με ^{99m}Tc -MDP. Παρατηρούνται εστίες αυξημένης καθήλωσης του ραδιοφαρμάκου συμβατές με δευτεροπαθείς εντοπίσεις: α) στα οπίσθια τμήματα της 5^{ης} και 6^{ης} πλευράς δεξιά, της 7^{ης} πλευράς αριστερά και στο πλάγιο τμήμα της 11^{ης} πλευράς συστοίχως, β) στο άνω τριτημόριο του δεξιού μηριαίου οστού, γ) στον ελάσσονα τροχαντήρα του αριστερού μηριαίου και δ) στη μεσόπητη της αριστερής κνήμης. Επίσης παρατηρείται σχετικά αυξημένη καθήλωση του ραδιοφαρμάκου στις κνήμες και στα οστά του θόλου του κρανίου (Εικ.1)



Εικόνα 2. Σπινθηρογράφημα οστών που έγινε προ διετίας με ^{99m}Tc -MDP. Συγκρινόμενο με το όμοιο σπινθηρογράφημα που έγινε προ τεσσάρων ετών (Εικ. 1), δεν παρουσιάζει μεταβολές

πολύ καλά καθορισμένα όρια. Εντοπίζονται συχνότερα στα οστά του προσωπικού κρανίου και της πυέλου, στις πλευρές και στα μηριαία οστά. Χαρακτηρίζονται από αρχικά οστεοβλαστικές βλάβες με αυξημένο αριθμό οστεοκλαστών, αυξημένη οστική απορρόφηση και μικρή οστεοβλαστική δραστηριότητα. Ακολουθεί περιόδος βλαστικών αλλοιώσεων με έντονη οστεοβλαστική δραστηριότητα που καταλήγει ενδεχόμενα στη φάση αποκατάστασης [7]. Ιστοπαθολογικά οι φαιό όγκοι παριστούν εντοπισμένες περιοχές αντικατάστασης του μυελού των οστών από αγγειοβρίθινη ινώδη ιστό και γιγαντοκύτταρα που μοιάζουν με οστεοκλάστες. Σε χρώστη αιμοστιδρίνης δίδουν χαρακτηριστικό φαιό χρώμα, αι' όπου και πήραν την ονομασία τους [8].

Η σπινθηρογραφική απεικόνιση των φαιών όγκων γίνεται με το 99m Tc-MDP, του οποίου η πρόσληψη εξαρτάται από την αγγειοβρίθεια, την υψηλή οστεοβλαστική δραστηριότητα, το σχηματισμό οστεοειδούς και την εναπόθεση αλάτων. Επίσης απεικονίζονται με το τεχνίτιο- 99m Tc μεθοξυ-ισοβούτυλ-ισονιτρίλιο, technetium- 99m methoxy-isobutyl-isonitrile (99m Tc-sestamibi), του οποίου η πρόσληψη εξαρτάται από την αγγειοβρίθεια, την αυξημένη μεταβολική δραστηριότητα και τη μάζα του όγκου [9]. Τέλος απεικονίζονται και με το ραδιενεργό κλωριούχο θάλλιο-201 - thallous-201 chloride (201 TlCl) που καθηλώνεται ανάλογα με την αγγειοβρίθεια, την κυτταρική βιωσιμότητα και τη μάζα του όγκου [8,10].

Ως πλέον ευαίσθητο ραδιοφάρμακο για την απεικόνιση των φαιών όγκων βιβλιογραφικά αναφέρεται το 99m Tc-MDP, ενώ το 99m Tc-sestamibi ακολουθεί ως πιο ειδικό και καλύτερο ως προς το 201 TlCl [11].

Στο σπινθηρογράφημα των οστών με το 99m Tc-MDP οι φαιό όγκοι παριστούν περιοχές καθήλωσης του ραδιοφαρμάκου και η απεικόνισή τους οφείλεται στην έντονη οστεοβλαστική δραστηριότητα, η οποία αναπτύσσεται στην όψην περίοδο της εξέλιξης τους στη φάση αποκατάστασης. Παρόμοια ευρήματα χρίζονται διαφορικής διαγνωστικής μπορούν να παρατηρηθούν επί οστικών μεταστάσεων διαφόρων νεοπλασιών, ως και επί πολλαπλού μυελώματος. Η διαφορική διάγνωση είναι δύσκολο να γίνει σπινθηρογραφικά και στηρίζεται στη συνεκτίμηση του ιστορικού και του υπόλοιπου κλινικοεργαστηριακού ελέγχου [12].

Συμπερασματικά, η ινοκυστική οστείτιδα και καί' επέκταση οι φαιό όγκοι, σπινθηρογραφικά μιμούνται μεταστατική οστική νόσο, παρά το γεγονός ότι έχουν αμιγώς αντιδραστικό και όχι νεοπλασματικό χαρακτήρα [7,10]. Η παρουσία της ινοκυστικής οστείτιδας επί καρκίνου των παραθυρεοειδών αδένων απαιτεί συνεκτίμηση όλου του κλινικοεργαστηριακού ελέγχου καθώς και επαγρύπνηση στην διάγνωση των σπινθηρογραφμάτων, προς αποφυγή σφάλματος.

Βιβλιογραφία

1. Hongcheng S, Chen J, Chen S. Parathyroid and Bone Scintigraphy in Hyperparathyroidism. *Clin Nucl Med* 2005; 30: 769-770.
2. Clark P, Wooldridge T, Kleinpeter K, et al. Providing optimal preoperative localization for recurrent parathyroid carcinoma: a combined parathyroid scintigraphy and computed tomography approach. *Clin Nucl Med* 2004; 29: 681-684.
3. Rubin M, Livolsi V, Bandeira F, et al. Tc 99m -Sestamibi uptake in osteitis fibrosa cystica simulating metastatic bone disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 5138-5141.
4. Caglar M, Naldoken S. Multiple brown tumors simulating bone metastases. A case of parathyroid adenoma coexisting with papillary carcinoma of the thyroid. *Clin Nucl Med* 2000; 25: 772-774.
5. Dinauer P, Balingit A, Rivera J. Tc 99m -Sestamibi imaging of brown tumors of primary hyperparathyroidism. *Clin Nucl Med* 1996; 21: 192-196.
6. Muthiah A, Kalani J, Katz D. Uptake of Tc 99m -Sestamibi by brown tumors in a patient with primary hyperparathyroidism. *Clin Nucl Med* 1998; 23: 83-85.
7. Pai M, Park CH, Kim BS, et al. Multiple brown tumors in parathyroid carcinoma mimicking metastatic bone disease. *Clin Nucl Med* 1997; 22: 691-694.
8. Lu G, Shih WJ, Xiu JY. Technetium- 99m MIBI uptake in recurrent parathyroid carcinoma and brown tumors. *J Nucl Med* 1995; 36: 811-813.
9. Ohnishi H, Abe M, Miyagawa M, et al. Tl-201, Tc- 99m Sestamibi and Tc- 99m HMDP uptake in multiple brown tumors. *Clin Nucl Med* 2003; 28: 601-603.
10. Joyce JM, Idea RJ, Grossman SJ, et al. Multiple brown tumors in unsuspected primary hyperparathyroidism mimicking metastatic disease on radiograph and bone scan. *Clin Nucl Med* 1994; 19: 630-635.
11. Sandler M, Coleman E, Patton J, et al. *Diagnostic Nuclear Medicine*. 4th edn, Lippincott Williams & Wilkins, USA 2003: 450.
12. Early P, Sodee B. *Principles and Practice of Nuclear Medicine*. 2nd edn, Mosby, USA 1995: 356.

Case Report

Brown tumors in the technetium- 99m methyldiphosphonate bone scan mimicking metastases of parathyroid carcinoma

Nicoletta Pianou, Irini Housianakou,
Nicolao Papathanasiou, Penelope Karampina,
Chariklia Giannopoulou

Abstract

This is a case of a 78 year old male with parathyroid carcinoma and multiple bone lesions in the technetium- 99m methyldiphosphonate (99m Tc-MDP) bone scan, initially interpreted as metastatic bone disease, but finally proved to be brown tumors. The interest of this case lies on the rarity of the disease, and the co-existence of osteitis fibrosa cystica, which often resembles metastatic bone disease and leads to diagnostic pitfalls.

Hell J Nucl Med 2006; 9(2): 146-148

Keywords: Parathyroid carcinoma – Brown tumors – Osteitis fibrosa cystica – 99m Tc-MDP bone scan

Correspondence address:

Chariklia Giannopoulou, Nuclear Medicine Department,
“Evangelismos” Hospital, 45-47 Ypsilantou Str., 10 676 Athens,
Greece, Tel: +30 210 7201437, Fax: +30 210 7259305,
E-mail: harisg@otenet.gr

Received: 29 May 2006

Accepted revised: 10 July 2006