

А.В. Муравлева, В.Е. Гольдберг, Е.А. Дудникова, Т.Л. Кравчук, Р.В. Зельчан,  
 А.А. Медведева, О.Д. Брагина, Е.И. Симолина, Н.О. Попова, В.В. Высоцкая, В.А. Шаталова,  
 А.Н. Рыбина, А.В. Гольдберг, С.А. Табакаев, В.И. Чернов

## МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ОФЭКТ/КТ с $^{99m}$ Tc-1-Тио-Д-ГЛЮКОЗОЙ В ДИАГНОСТИКЕ МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ ДИФФУЗНОЙ-В-КРУПНОКЛЕТОЧНОЙ ЛИМФОМЫ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ В ГОЛОВНОЙ МОЗГ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

Научно-исследовательский институт онкологии,  
 Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск

Контактное лицо: Альбина Владимировна Муравлева, e-mail: albina\_danilova7487@mail.ru

### РЕЗЮМЕ

**Цель:** Демонстрация редкого клинического случая раннего рецидива верифицированной лимфомы половых органов и возможности использования ОФЭКТ/КТ с  $^{99m}$ Tc-1-Тио-Д-глюкозой ( $^{99m}$ Tc-ТГ) для диагностики метастазирования в головной мозг.

**Материал и методы:** Пациентке с диагнозом диффузная В-крупноклеточная лимфома половых органов для оценки распространенности процесса выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ). Контрольное обследование по завершении медикаментозного лечения включало ПЭТ/КТ с  $^{18}$ F-ФДГ. Для диагностики метастазирования в головной мозг выполнена ОФЭКТ/КТ с  $^{99m}$ Tc-ТГ и МРТ головного мозга.

**Результаты:** Описан редкий случай раннего рецидива диффузной В-крупноклеточной лимфомы с первичным локальным поражением половых органов. Продемонстрирована возможность современных методов ядерной медицины в диагностике раннего рецидива злокачественной лимфомы. Выполнена ОФЭКТ/КТ с  $^{99m}$ Tc-ТГ и МРТ, которые позволили визуализировать метаболически активную опухоль головного мозга на амбулаторном этапе и рекомендовать выполнение высокодозной терапии по схеме МТ-Р.

**Заключение:** В статье представлен редкий клинический случай раннего рецидива диффузной В-крупноклеточной лимфомы половых органов. Продемонстрированы возможности ОФЭКТ/КТ с  $^{99m}$ Tc-ТГ для визуализации метастазирования лимфомы в головной мозг.

**Ключевые слова:** диффузная В-крупноклеточная лимфома, половые органы, метастаз в головной мозг, однофотонная эмиссионная компьютерная томография,  $^{99m}$ Tc-1-Тио-Д-глюкоза

**Для цитирования:** Муравлева А.В., Гольдберг В.Е., Дудникова Е.А., Кравчук Т.Л., Зельчан Р.В., Медведева А.А., Брагина О.Д., Симолина Е.И., Попова Н.О., Высоцкая В.В., Шаталова В.А., Рыбина А.Н., Гольдберг А.В., Табакаев С.А., Чернов В.И. Метаболическая ОФЭКТ/КТ с  $^{99m}$ Tc-1-Тио-Д-глюкозой в диагностике метастазирования диффузной-В-крупноклеточной лимфомы половых органов в головной мозг (клиническое наблюдение) // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2023. Т. 68. № 4. С. 81–84. DOI:10.33266/1024-6177-2023-68-4-81-84

A.V. Muravleva, V.E. Goldberg, E.A. Dudnikova, T.L. Kravchuk, R.V. Zelchan,  
 A.A. Medvedeva, O.D. Bragina, E.I. Simolina, N.O. Popova, V.V. Vysockaja, V.A. Shatalova,  
 A.N. Rybina, A.V. Goldberg, S.A. Tabakaev, V.I. Chernov

## Metabolic $^{99m}$ Tc-1-Thio-D-Glucose SPECT/CT in the Diagnosis of Brain Metastasis of Genital Diffuse-B-Large Cell Lymphoma (Clinical Case)

Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russia

Contact person: A.V. Muravleva, e-mail: albina\_danilova7487@mail.ru

### ABSTRACT

**Purpose:** To demonstrate a rare clinical case of early recurrence of verified primary genital lymphoma and the possibility of  $^{99m}$ Tc-1-Thio-D-glucose ( $^{99m}$ Tc-TG) SPECT/CT using to brain metastasis diagnosis.

**Material and methods:** A patient with a diagnosis of primary diffuse large B-cell genital lymphoma underwent magnetic resonance imaging (MRI) to assess the extent of the disease. Post-treatment follow-up included  $^{18}$ F-FDG PET/CT. To diagnose brain metastasis,  $^{99m}$ Tc-TG SPECT/CT and MRI were performed.

**Results:** A rare case of early recurrence of diffuse large B-cell lymphoma with a primary local lesion in the genital organs is described. The possibility of modern methods of nuclear medicine in the diagnosis of early recurrence of malignant lymphoma has been demonstrated.  $^{99m}$ Tc-TG SPECT/CT and MRI, were useful for visualization of a high metabolic brain tumor at the outpatient stage and recommendation of high-dose therapy according to the scheme MT-R was done.

**Conclusion:** The article presents a rare clinical case of early recurrence of diffuse large B-cell genital lymphoma. Possibilities of SPECT/CT with  $^{99m}$ Tc-TG for visualization of lymphoma metastasis to the brain were demonstrated.

**Keywords:** diffuse large B-cell genital lymphoma, brain metastasis, single photon emission computed tomography,  $^{99m}$ Tc-1-Thio-D-glucose

**For citation:** Muravleva AV, Goldberg VE, Dudnikova EA, Kravchuk TL, Zelchan RV, Medvedeva AA, Bragina OD, Simolina EI, Popova NO, Vysockaja VV, Shatalova VA, Rybina AN, Goldberg AV, Tabakaev SA, Chernov VI. Metabolic  $^{99m}$ Tc-1-Thio-D-Glucose SPECT/CT in the Diagnosis of Brain Metastasis of Genital Diffuse-B-Large Cell Lymphoma (Clinical Case). Medical Radiology and Radiation Safety. 2023;68(4):81–84. (In Russian). DOI:10.33266/1024-6177-2023-68-4-81-84

## Введение

Первичная лимфома женской половой системы – это редкое заболевание, на долю которого приходится 0,2–1,5 % всех неходжкинских лимфом. Наиболее частым гистологическим вариантом таких лимфом является В-клеточная лимфома, из которых самым распространенным подтипов считается диффузная В-крупноклеточная лимфома (ДВККЛ). Средний возраст таких пациенток составляет около 55 лет. Чаще поражаются яичники и матка. Влагалище, вульва, эндометрий вовлекаются в патологический процесс в единичных случаях. Метастазы такой лимфомы в головной мозг считаются казуистикой.

На сегодняшний день позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ (далее ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ) активно используется на этапах диагностики и мониторинга лимфом [1]. Этот метод включен в российские [2], американские [3, 4] и европейские [5] клинические рекомендации для стадирования, оценки результатов лечения и прогноза лимфопролиферативных заболеваний. В то же время, высокое физиологическое накопление  $^{18}\text{F}$ -ФДГ в головном мозге ограничивает использование этого радиофармпрепарата (РФЛП) для визуализации злокачественных новообразований этой локализации. В этой ситуации может быть использована ОФЭКТ/КТ с  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -1-тио-Д-глюкозой ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ТГ). Этот РФЛП был разработан в НИИ онкологии Томского НИМЦ и Томском политехническом университете в рамках проекта ФЦП «Фарма 2020» (№ 14.Н08.11.0033) и представляет собой комплекс производного глюкозы в виде 1-тио-Д-глюкозы и  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ . В ранее проведенных нами исследованиях было показано, что  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ТГ является перспективным РФЛП для диагностики и стадирования злокачественных опухолей и лимфом. Кроме того, отсутствие физиологической аккумуляции этого индикатора в головном мозге позволяет использовать его для визуализации новообразований этой локализации [6–12].

Целью исследования явилась демонстрация редкого клинического случая раннего рецидива верифицированной лимфомы половых органов и возможности использования ОФЭКТ с  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ТГ для диагностики метастазирования в головной мозг.

## Клинический случай

Пациентка 64 лет.

Летом 2020 г. пациентка обнаружила опухолевое образование правой половой губы и увеличение паховых лимфоузлов справа. Гинекологом был выставлен диагноз бартолинит и назначена антибиотикотерапия, которая не дала положительного эффекта. По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) органов малого таза было выявлено объемное образование правой стенки нижней трети влагалища, половой губы справа до  $35 \times 23 \times 28$  мм, лимфоаденопатия лимфоузлов: подвздошных до  $23 \times 10 \times 22,5$  мм, в проекции запирательной ямки справа до  $15 \times 12$  мм, паховых справа до  $15 \times 13 \times 11$  мм (рис. 1–3).

С учетом выявленных в ходе обследования изменений, отсутствия положительной динамики на фоне антибиотикотерапии, пациентке выполнена биопсия образования половой губы с дальнейшим гистологическим и иммуногистохимическим исследованием биопсийного материала. По результатам полного клинического обследования, поражения других органов не выявлено. Диагностирована диффузная В-крупноклеточная лимфома, негерминальный тип с поражением правой половой губы, правой стенки нижней трети влагалища, общих лимфоузлов справа, наружных подвздошных лимфоуз-

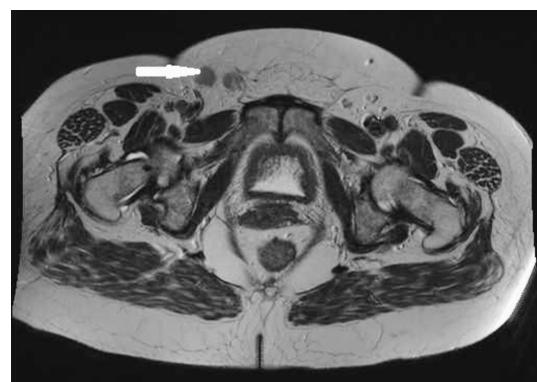


Рис. 1. МРТ. Визуализируются увеличенные паховые лимфоузлы справа

Fig 1. MRI. Visualized enlarged inguinal lymph nodes on the right

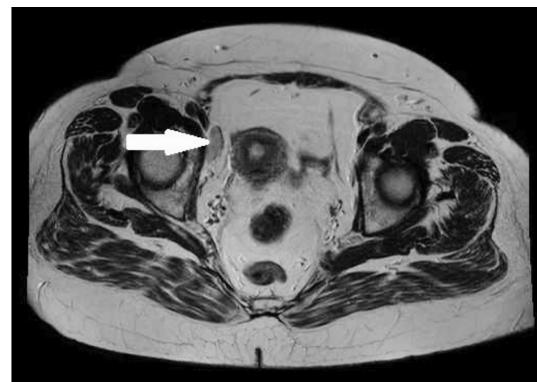


Рис. 2. МРТ. Визуализируются увеличенные подвздошные лимфоузлы справа

Fig 2. MRI. Enlarged iliac lymph nodes on the right are visualized



Рис. 3. МРТ с контрастным усилением. Визуализируется образование нижней трети влагалища и правой половой губы

Fig 3. MRI with contrast enhancement. The formation of the lower third of the vagina and the right labia is visualized

лов, паховых лимфоузлов справа. С учетом верифицированного диагноза, согласно клиническим рекомендациям, проводились курсы полихимиотерапии по протоколу R-SCHOP. (ритуксимаб, циклофосфан, доксорубицин, винクリстин, преднизолон). Пациентке проведено 7 курсов. Специфическая терапия окончена в марте 2021 г. В ходе лечения достигнута ремиссия, подтвержденная ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ. По данным исследования, гиперфиксации РФЛП выявлено не было. Констатирован полный метаболический ответ. Пациентка находилась на амбулаторном наблюдении у гематолога с проведением клинико-инструментальных обследований (клинический осмотр, УЗИ, КТ, МРТ с внутривенным контрасти-

рованием) раз в 3 мес, без признаков рецидива лимфомы (рис. 4–6).



Рис. 4. МРТ-контроль после проведенных курсов химиотерапии. Отмечается уменьшение паразальных лимфоузлов справа



Рис. 5. МРТ-контроль после проведенных курсов химиотерапии. Отмечается уменьшение подвздошных лимфоузлов справа

Fig 4. MRI control after chemotherapy courses  
There is a decrease in the inguinal lymph nodes on the right

Fig 5. MRI control after chemotherapy courses  
There is a decrease in the iliac lymph nodes on the right



Рис. 6. МРТ с контрастным усилением. Контроль после курсов химиотерапии. Образование нижней трети влагалища и правой половой губы не визуализируется

Fig 6. MRI with contrast enhancement. Control after courses of chemotherapy. The formation of the lower third of the vagina and the right labia is not visualized

В феврале 2022 г пациентка отметила ухудшение состояния, которое проявилось однократным эпизодом потери сознания, появлением неврологической симптоматики, в виде шаткости походки и моторной афазии. При внеплановой явке к гематологу, на амбулаторном этапе проведено ОФЭКТ/КТ с  $^{99m}$ Tc-ТГ (рис. 7), по результатам которого было выявлено наличие метаболически активного образования в веществе головного мозга, размерами более 5 см. Дополнительно проведена МРТ головного мозга, которая подтвердила наличие опухолевого образования правой лобной доли с переходом на височную долю, размером более 5 см. В ходе дополнительного обследования опухолевых образований другой локализации обнаружено не было. Характер опухоли головного мозга был верифицирован гистологически.

По результатам комплексного обследования был установлен диагноз: ранний рецидив диффузной В-крупноклеточной лимфомы с поражением головного мозга.

Учитывая неблагоприятный прогноз заболевания, пациентке рекомендовано выполнение высокодозной те-

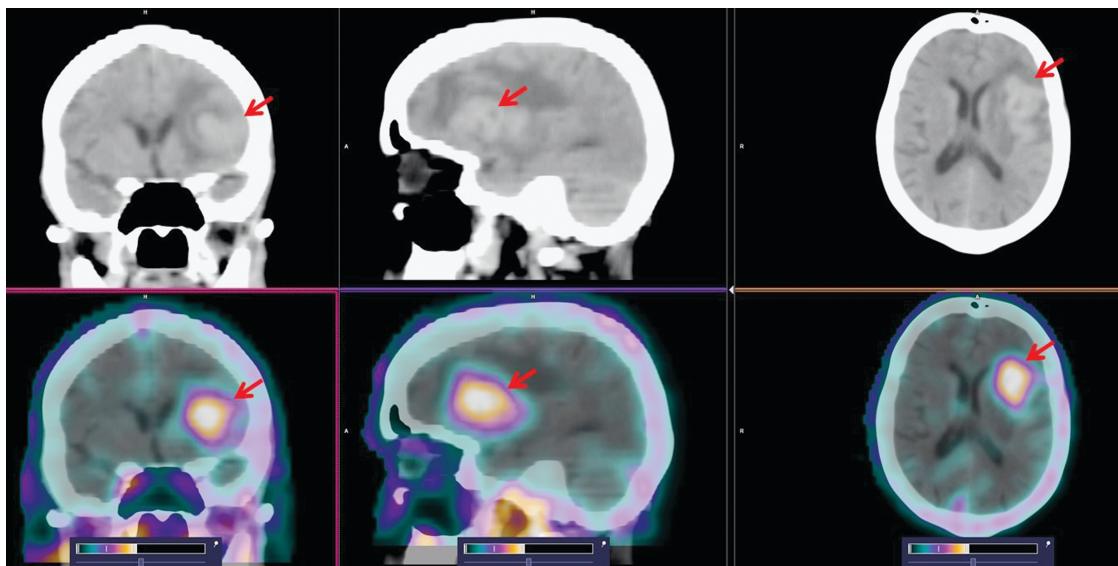


Рис. 7. КТ (верхний ряд) и ОФЭКТ/КТ (нижний ряд) через 2 ч после введения  $^{99m}$ Tc-ТГ. Визуализируется высокое поглощение РФП в левой лобно-теменной области головного мозга (SUV<sub>max</sub> = 2,65) (стрелки)

Fig 7. CT (top row) and SPECT/CT (bottom row) 2 hours after injection  $^{99m}$ Tc-TG  
High absorption of radiopharmaceuticals is visualized in the left fronto-parietal region of the brain (SUV<sub>max</sub> = 2,65)

рапии по схеме МТ-Р, предусмотренной при поражении головного мозга диффузной В-крупноклеточной лимфомой. Пациентка проходила назначенное лечение в одном из центральных институтов гематологии. В настоящее время о состоянии пациентки и результатах лечения не известно.

## Заключение

В статье представлен редкий клинический случай раннего рецидива диффузной В-крупноклеточной лимфомы половых органов. Продемонстрированы возможности применения ОФЭКТ/КТ с  $^{99m}$ Tc-ТГ для визуализации метастатического поражения лимфомой головного мозга.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Чернов В.И., Дудникова Е.А., Гольдберг В.Е., Кравчук Т.Л., Данилова А.В., Зельчан Р.В., Медведева А.А., Синилкин И.Г., Брагина О.Д., Попова Н.О., Гольдберг А.В. Позитронная эмиссионная томография в диагностике и мониторинге лимфопролиферативных заболеваний // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2018. Т.63, № 6. С. 41-50.
- Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению злокачественных лимфопролиферативных заболеваний / Под ред. Поддубной И.В., Савченко В.Г. 2018. 470 С.
- Barrington S.F., Mikhael N.G., Kostakoglu L., et al. Role of Imaging in the Staging and Response Assessment of Lymphoma: Consensus of the International Conference on Malignant Lymphomas Imaging Working Group // J. Clin. Oncol. 2014. No. 32. P. 3048-3058. DOI: 10.1200/JCO.2013.53.5229.
- Cheson B.D., Fisher R.I., Barrington S.F., et al. Recommendations for Initial Evaluation, Staging, and Response Assessment of Hodgkin and non-Hodgkin Lymphoma: the Lugano Classification // J. Clin. Oncol. 2014. No. 32. P. 3059-3068. DOI: 10.1200/JCO.2013.54.8800.
- Dreyling M., Thieblemont C., Gallamini A., et al. ESMO Consensus Conferences: Guidelines on Malignant Lymphoma. Part 2: Marginal Zone Lymphoma, Mantle Cell Lymphoma, Peripheral T-Cell Lymphoma // Ann. Oncol. 2013. No. 24. P. 857-877. DOI: 10.1093/annonc/mds643.
- Boellaard R., Delgado-Bolton R., Oyen W.J.G., et al. FDG PET/CT: EANM Procedure Guidelines for Tumour Imaging: Version 2.0 // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. 2015. No. 42. P. 328-354. <https://doi.org/10.1007/s00259-014-2961-x>.
- Zelchan R., Medvedeva A., Sinilkin I., et al. Experimental Study of Radiopharmaceuticals Based on Technetium-99m Labeled Derivative of Glucose for Tumor Diagnosis // IOP Conference Series: Materials Science and Engineering. 2016. 012054. DOI. 10.1088/1757-899X/135/1/012054.
- Зельчан Р.В., Медведева А.А., Синилкин И.Г. и др. Изучение функциональной пригодности туморотропного радиофармпрепарата  $^{99m}$ Tc-1-Тио-D-глюкозы в эксперименте // Молекулярная медицина. 2018. Т.16, № 2. С. 54-57. DOI: <https://doi.org/10.29296/24999490-2018-03-11>.
- Чернов В.И., Медведева А.А., Синилкин И.Г. и др. Разработка радиофармпрепарата для радионуклидной диагностики в онкологии // Медицинская визуализация. 2016. № 2. С. 63-66.
- Чернов В.И., Зельчан Р.В., Дудникова Е.А. и др. Одинофотонная эмиссионная компьютерная томография с  $^{99m}$ Tc-1-тио-d-глюкозой в диагностике и стадировании злокачественных лимфом: первый опыт использования // Сибирский онкологический журнал. 2018. Т.17, № 4. С. 81-87. DOI: 10.21294/1814-4861-2018-17-4-81-87.
- Дудникова Е.А., Чернов В.И., Муравлева А.В. и др. Метаболическая однофотонная эмиссионная компьютерная томография с новым радиофармацевтическим препаратом « $^{99m}$ Tc-1-тио-D-глюкоза» в диагностике и мониторинге изолированной лимфомы молочной железы (клиническое наблюдение) // Сибирский онкологический журнал. 2020. Т.19, № 5. С. 145-153. <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2018-17-4-81-87>.
- Муравлева А.В., Чернов В.И., Дудникова Е.А. и др. Метаболическая однофотонная эмиссионная компьютерная томография с « $^{99m}$ Tc-1-тио-d-глюкозой» – новые возможности стадирования лимфомы Ходжкина // Российский электронный журнал лучевой диагностики. 2021. Т.11, № 3. С. 171-177. DOI: 10.21569/2222-7415-2021-11-3-171-177.
- Chernov V., Dudnikova E., Zelchan R., Medvedeva A., Rybina A., Bragina O., Goldberg V., Muravleva A., Sørensen J., Tolmachev V. Phase I Clinical Trial Using [ $^{99m}$ Tc]Tc-1-thio-D-glucose for Diagnosis of Lymphoma Patients // Pharmaceuticals. 2022. No. 14. P. 1274.

## REFERENCES

- Chernov V.I., Dudnikova E.A., Goldberg V.E., Kravchuk T.L., Danilova A.V., Zelchan R.V., Medvedeva A.A., Sinilkin I.G., Bragina O.D., Popova N.O., Goldberg A.V. Positron Emission Tomography in the Diagnosis and Monitoring of Lymphomas. *Meditinskaya Radiologiya i Radiatsionnaya Bezopasnost* = Medical Radiology and Radiation Safety. 2018;63:6:41-50 (In Russ.).
- Rossiyskiye Klinicheskkiye Rekomendatsii po Diagnostike i Lecheniyu Zlokachestvennykh Limfoproliferativnykh Zabolevaniy = Russian Clinical Guidelines for the Diagnosis and Treatment Of Malignant Lymphoproliferative Diseases. Ed. Poddubnaya I.V., Savchenko V.G. 2018. 470 p. (In Russ.).
- Barrington S.F., Mikhael N.G., Kostakoglu L., et al. Role of Imaging in the Staging and Response Assessment of Lymphoma: Consensus of the International Conference on Malignant Lymphomas Imaging Working Group. J. Clin. Oncol. 2014;32:3048-3058. DOI: 10.1200/JCO.2013.53.5229.
- Cheson B.D., Fisher R.I., Barrington S.F., et al. Recommendations for Initial Evaluation, Staging, and Response Assessment of Hodgkin and non-Hodgkin Lymphoma: the Lugano Classification // J. Clin. Oncol. 2014. No. 32. P. 3059-3068. DOI: 10.1200/JCO.2013.54.8800.
- Dreyling M., Thieblemont C., Gallamini A., et al. ESMO Consensus Conferences: Guidelines on Malignant Lymphoma. Part 2: Marginal Zone Lymphoma, Mantle Cell Lymphoma, Peripheral T-Cell Lymphoma. Ann. Oncol. 2013;24:857-877. DOI: 10.1093/annonc/mds643.
- Boellaard R., Delgado-Bolton R., Oyen W.J.G., et al. FDG PET/CT: EANM Procedure Guidelines for Tumour Imaging: Version 2.0. Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. 2015;42:328-354. <https://doi.org/10.1007/s00259-014-2961-x>.
- Zelchan R., Medvedeva A., Sinilkin I., et al. Experimental Study of Radiopharmaceuticals Based on Technetium-99m Labeled Derivative of Glucose for Tumor Diagnosis. IOP Conference Series. Materials Science and Engineering. 2016. 012054. DOI. 10.1088/1757-899X/135/1/012054.
- Zelchan R.V., Medvedeva A.A., Sinilkin I.G. Study of the Functional Suitability of the Tumorotropic Radiopharmaceutical  $^{99m}$ Tc-1-thio-D-Glucose in the Experiment. *Molekuljarnaya Meditsina* = Molecular Medicine. 2018;16:2:54-57. DOI: <https://doi.org/10.29296/24999490-2018-03-11> (In Russ.).
- Chernov V.I., Dudnikova E.A., Medvedeva A.A., Sinilkin I.G. Development Radiopharmaceuticals for Nuclear Medicine in Oncology. *Meditinskaya Vizualizatsiya* = Medical Visualization. 2016;2:63-66 (In Russ.).
- Chernov V.I., Dudnikova E.A., Zelchan R.V., et al. The First Experience of Using  $^{99m}$ Tc-1-thio-d-Glucose for Single-Photon Emission Computed Tomography Imaging of Lymphomas. *Sibirskiy Onkologicheskiy Zhurnal* = Siberian Journal of Oncology. 2018;17:4:81-87. DOI: 10.21294/1814-4861-2018-17-4-81-87 (In Russ.).
- Dudnikova E.A., Chernov V.I., Muravleva A.V., et al. Metabolic Single-Photon Emission Computed Tomography with the New Radiopharmaceutical  $^{99m}$ Tc-1-Thio-D-Glucose in the Diagnosis and Monitoring of the Primary Breast Lymphoma (Case Report). *Sibirskiy Onkologicheskiy Zhurnal* = Siberian Journal of Oncology. 2020;19;5:145-153. <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2018-17-4-81-87> (In Russ.).
- Muravleva A.V., Chernov V.I., Dudnikova E.A., et al. Metabolic Single-Photon Emission Computed Tomography with “ $^{99m}$ Tc-1-Thio-D-Glucose” – New Possibilities for Hodgkin’s Lymphoma Staging. *Rossiyskiy Elektronnyy Zhurnal Luchevoy Diagnostiki* = Russian Electronic Journal of Radiology. 2021;11;3:171-177. DOI: 10.21569/2222-7415-2021-11-3-171-177 (In Russ.).
- Chernov V., Dudnikova E., Zelchan R., Medvedeva A., Rybina A., Bragina O., Goldberg V., Muravleva A., Sørensen J., Tolmachev V. Phase I Clinical Trial Using [ $^{99m}$ Tc]Tc-1-thio-D-glucose for Diagnosis of Lymphoma Patients. Pharmaceuticals. 2022;14:1274.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Участие авторов.** Статья подготовлена с равным участием авторов.  
**Поступила:** 20.02.2022. Принята к публикации: 27.03.2023.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Financing.** The study had no sponsorship.

**Contribution.** Article was prepared with equal participation of the authors.  
**Article received:** 20.02.2022. Accepted for publication: 27.03.2023.