

УДК 618.19-006.6-073.916

СИСТЕМА BI-RADS В РАДИОИЗОТОПНОЙ ДИАГНОСТИКЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ МЕТОДОМ ПЛАНАРНОЙ МАММОСЦИНТИГРАФИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ КОМПАКТНОГО ДЕТЕКТОРА

Е.Л. Мальчугина, В.Н. Диомидова,

БУ ЧР «Республиканский клинический онкологический диспансер»,
ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», г. Чебоксары

Мальчугина Елизавета Леонидовна – e-mail: rentgenolog2012@yandex.ru

Цель работы. Изучение скинтиграфических характеристик накопления радиофармпрепарата (РФП) при проведении планарной скинтиграфии молочной железы (ПСМЖ) с применением специализированной гамма-камеры в диагностике рака молочной железы (РМЖ). Методы исследования. В работу включены результаты исследований 120 женщин основной группы (N1) и 20 женщин контрольной группы (N2). ПСМЖ проводилась с помощью гамма-камеры DILON 6800 с использованием ^{99m}Tc -метоксиизобутилизонитрила (^{99m}Tc -МИБИ). Все результаты планарной скинтиграфии молочной железы подтверждены данными цитологической или морфологической верификации биологического материала. Результаты. По скинтиграфическим характеристикам накопления РФП при ПСМЖ пациентки основной группы (N1) нами были распределены на пять групп в соответствии с категориями международной классификации BI-RADS (B-R). В группе BI-RADS 5 – крайне высокая вероятность злокачественности, патологические изменения молочной железы на маммосцинтиграммах характеризовались очагами гиперфиксации РФП. При морфологической верификации образований в 18 (90%) из 20 данных случаев выявлен рак молочной железы. Ложноположительные результаты выявлены в 2 (10%) из 20 случаев, в обоих случаях морфологически верифицирован непролиферативный фиброаденоматоз при узловой мастопатии. В группе BI-RADS 4 (B-R 4 = 32, $p < 0,05$) – подозрение на злокачественное образование, на маммосцинтиграммах определялись очаги накопления РФП высокой интенсивности. В 31 случае морфологически верифицирована доброкачественная патология, а в одном случае диагностирован РМЖ стадия $T_{in situ}$. Маммосцинтиграммы групп BI-RADS 3 и BI-RADS 2 характеризовались наличием участков аккумуляции средней и малой интенсивности, соответственно. Цитологически или морфологически верифицирована доброкачественная патология. Группа BI-RADS 1 – какие-либо патологические структуры отсутствуют, маммосцинтиграммы характеризовались однородной структурой при диффузном симметричном малоинтенсивном фоновом накоплении РФП. Отсутствовали зоны и очаги патологического накопления РФП. Чувствительность и специфичность ПСМЖ в выявлении РМЖ составили 95% и 98%, соответственно. Выводы. Применение планарной маммосцинтиграфии с использованием компактного детектора позволило нам выявить достоверные скинтиграфические характеристики рака молочной железы в соответствии с категориями BI-RADS.

Ключевые слова: BI-RADS, рак, молочная железа, скинтиграфия, радиофармпрепарат.

The purpose of work. The study of scintigraphic characteristics of accumulation of radiopharmaceuticals in case of planar scintigraphy of mammary gland with the use of specialized gamma camera in the diagnostics of breast cancer. Methods of the research. The research includes the results of the examination of 120 women of the basic group (N1) and 20 women of control group (N2). Planar scintigraphy of mammary gland was done with the help of DILON 6800 gamma camera with the use of ^{99m}Tc -methoxyisobutyl isonitrile (^{99m}Tc -MIBI). All the results of planar scintigraphy of mammary gland are confirmed by the data of cytological and morphological verification of biological material. Results. Based on the scintigraphic characteristics of accumulation of radiopharmaceuticals in case of planar scintigraphy of mammary gland all the patients of the basic group (N1) were divided into five groups according to the categories of international classification BI-RADS (B-R). There is extremely high possibility of malignancy in the group BI-RADS -5, the pathological changes of mammary gland in the mammoscintigrams were characterized by the focus of hyperfixation of radiopharmaceuticals. In case of morphological verifications of formations breast cancer was revealed in 18 (90%) of 20 cases. False-positive results were received in 2 (10%) of 20 cases; nonproliferative fibrosing adenosis during nodal mastopathy was morphologically verified in both cases. In the group BI-RADS 4 (B-R 4 = 32, $p < 0,05$) there was suspected malignant formation, mammoscintigrams showed focuses of accumulation of radiopharmaceuticals of high intensity. Benign pathology was morphologically verified in 31 cases, and in 1 case there was diagnosed breast cancer in $T_{in\ situ}$ stage. Mammoscintigrams of BI-RADS 3 and BI-RADS 2 groups were characterized by the presence of regions of accumulation of average and low intensity accordingly. Benign pathology is cytologically or morphologically verified. Any pathological structures are absent in BI-RADS 1 group, mammoscintigrams were characterized by homogeneous structure in case of diffuse symmetrical low intensive background accumulation of radiopharmaceuticals. The regions and focuses of pathological accumulation of radiopharmaceuticals were absent. The sensitivity and specificity of planar scintigraphy of mammary gland in the revealing of breast cancer were 95% and 98% accordingly. Conclusions. Planar mammoscintigraphy with the use of compact detector helped to reveal reliable scintigraphic characteristics of breast cancer according to BIRADS categories.

Key words: BIRADS, cancer, mammary gland, scintigraphy, radiopharmaceutical.

Введение

Рак молочной железы (РМЖ) является одним из наиболее распространенных онкологических заболеваний у женщин. По данным А.Д. Каприна и соавторов (2013 г.) в 2012 году заболеваемость раком молочной железы у женщин Российской Федерации составила 76,7 случаев на 100 000 женского населения [1]. В Чувашской Республике этот показатель в 2012 году составил 57,6 на 100 000 женского населения [2]. В то же время в Российской Федерации у каждой третьей женщины рак молочной железы был диагностирован на III–IV стадии (в 2012 году запущенность РМЖ составила по Российской Федерации 33%) [1]. Снижение уровня смертности женщин от РМЖ зависит от своевременного успешного лечения, что возможно при диагностике рака на ранних стадиях. В настоящее время считается, что рентгеновская маммография (РМГ) является «золотым стандартом» скрининга и диагностики РМЖ. Используется комплексная ультразвуковая диагностика рака молочной железы. Применяется магнитно-резонансная томография молочной железы. Появились исследовательские работы о применении радионуклидных методов в диагностике РМЖ.

Цель исследования: изучение возможностей ранней диагностики РМЖ с применением метода специализированной планарной маммосцинтиграфии и выработка сцинтиграфических характеристик патологических изменений молочной железы с применением критериев системы BIRADS (Breast Imaging Reporting and Data System – система интерпретации и протоколирования визуализации молочной железы) [3].

Материалы и методы

В работу были включены результаты исследований 120 женщин основной группы (N1) и 20 женщин контрольной группы (N2).

В основную группу (N1) вошли 120 женщин в возрасте от 31 до 81 года (средний возраст 53 ± 9 лет), обратившихся за медицинской помощью в Бюджетное учреждение «Республиканский клинический онкологический диспансер» Министерства здравоохранения и социального развития Чувашской Республики с подозрением на РМЖ по результатам ультразвукового исследования (УЗИ) молочной железы или рентгеновской маммографии. 20 здоровых женщин, вошедших в контрольную группу (N2), добровольно согласились на исследование РМЖ (средний возраст оставил 52 ± 8 лет).

Исследования проводились с соблюдением принципов добровольности и конфиденциальности в соответствии с Основами законодательства РФ об охране здоровья граждан (Указ Президента РФ от 24.12.1993 № 2288), Федеральным законом РФ № 323-ФЗ от 21.10.2011 г. «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

Всем женщинам основной и контрольной групп были выполнены планарная сцинтиграфия молочной железы (ПСМЖ), УЗИ молочной железы. 117 женщинам старше 35 лет проведена и рентгеновская маммография. Все исследования выполнялись пациенткам с 7-го по 12-й день менструального цикла (либо в период менопаузы).

Планарная сцинтиграфия молочной железы нами выполнялась с использованием специализированного

компактного детектора 15x20x10 см на портативной гамма-камере DILON 6800 («Дилон Текнолоджис Инк.», США). Пациенткам внутривенно вводился радиофармпрепарат ^{99m}Tc -метоксиизобутилизонитрил (^{99m}Tc -МИБИ) в виде препарата «Технетрил» (Диамед, Москва), приготовленного по инструкции производителя активностью от 370 до 740 МБк. Через 20 минут после введения ^{99m}Tc -МИБИ проводилась ПСМЖ в положении пациентки сидя. Укладка МЖ осуществлялась прикладыванием компактного детектора непосредственно к молочной железе в прямой (кранио-каудальной) и косой (медико-латеральной) проекциях [4]. Рентгеновская маммография проводилась с использованием аналогичных укладок на аналоговом рентгеномаммографическом аппарате «Маммо-Р-Амико» («Амико», Россия) [5]. На ультразвуковых аппаратах «Nemio» и «Harjo» («Тошиба», Япония) с применением линейных датчиков 6–10 МГц проводилось УЗИ МЖ по стандартной методике [6].

Достоверность ПСМЖ в диагностике РМЖ проводилась по цитологической и/или морфологической верификации биологического материала, выполненной всем женщинам основной группы. Морфологическое исследование послеоперационного биологического материала проведено в 79 (66%) случаях, из них секторальная резекция выполнена 61 (77%) пациентке и мастэктомия произведена 18 (23%) женщинам. У остальных пациенток выполнена пункционная тонкоигольная биопсия с последующей цитологической верификацией диагноза.

Все диагностические исследования, произведенные пациенткам в основной группе, проводились и женщинам в сравниваемой группе.

Расчеты статистических показателей для ПСМЖ проводилась с использованием стандартных методов. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Нами были изучены характеристики изображений молочной железы, полученные при ПСМЖ. У всех 20 здоровых женщин в контрольной группе (N2) на маммосцинтиграммах ткань МЖ была однородной структуры, накопление РФП было равномерное, диффузное, симметричное, низкоинтенсивное. Зоны патологического накопления РФП не определялись. Контуры соска и МЖ были четкими.

По скintiграфическим характеристикам накопления радиофармпрепарата при ПСМЖ пациентки основной группы (N1) нами были распределены на пять групп в соответствии с категориями международной классификации BI-RADS (B-R). Нами учитывались интенсивность, характер, симметричность накопления РФП в МЖ.

По результатам нашего исследования мы получили маммосцинтиграфические признаки категорий BI-RADS.

Группа BI-RADS 5 (B-R=20, $p < 0,05$) – крайне высокая вероятность злокачественности.

Патологические изменения молочной железы на маммосцинтиграммах характеризовались неоднородной структурой молочной железы за счет наличия очагов патологического накопления РФП. Визуализировалась асимметричная аккумуляция РФП в виде очага сверхвысокой интенсивности (определялась гиперфиксация РФП в очаге). Размер выявленных очагов патологического накопления радиофармпрепарата составил от 0,9 до 4,3 см

(средний размер $1,89 \pm 0,86$ см). Неизменная ткань молочной железы и соска дифференцировалась и четко оконтуривалась за счет малоинтенсивного диффузного однородного фонового накопления РФП.

В 20 случаях очагового накопления РФП по результатам ПСМЖ выставлена категория BI-RADS 5. При морфологической верификации образований в 18 (90%) из 20 данных случаев выявлен рак молочной железы. По результатам операционного материала диагностирован РМЖ на следующих стадиях: $T_{in situ}$ – в 2 случаях; T1 – в 9 случаях (рис. 1); T2 – в 4 случаях; T3 – в 3 случаях.

Ложноположительные результаты в группе B-R 5 выявлены в 2 (10%) из 20 случаев и морфологически были верифицированы как два случая непролиферативного фиброаденоматоза при узловой мастопатии.

Описание: на 8 часах определяется очаговая гиперфиксация РФП очень высокой интенсивности (КДН=2,5-2,6). Размер 1,5x1,2x1,4 см. Располагается на расстоянии 2-2,1 см от переднего края кожи; в 3,1 см от наружного края кожи; в 6,7 см от верхнего края кожи и в 3,7 см от нижнего края кожи.

Заключение: очаговые изменения правой молочной железы с высокой метаболической активностью (Bi-rads 5, крайне высокая вероятность злокачественности).

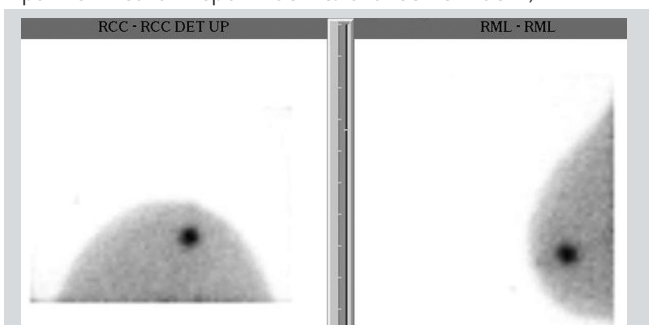


РИС. 1.
Маммосцинтиграфия пациентки 62 лет. R – правая МЖ, СС – кранио-каудальная проекция, ML – медико-латеральная проекция.

Очаговая гиперфиксация РФП в нижне-наружном квадранте правой молочной железы 1,2x1,3 см (BI-RADS 5).

Послеоперационный диагноз: Рак правой молочной железы, стадия T1N0M0.

Группа B-R 4 (B-R 4 =32, $p < 0,05$) – подозрение на злокачественное образование.

Во всех случаях на маммосцинтиграммах патологически измененная ткань МЖ была неоднородной структуры за счет наличия очагов патологического накопления РФП.

Патологические изменения характеризовались неоднородным асимметричным очаговым накоплением РФП высокой интенсивности. Размер выявленных очагов патологического накопления РФП составил от 0,5 до 3,1 см (средний размер $1,31 \pm 0,36$ см).

Неизменная ткань молочной железы и соска дифференцировалась, четко оконтуривалась за счет диффузного малоинтенсивного фонового накопления РФП.

Всем пациенткам была выполнена секторальная резекция участка патологического накопления РФП. Морфологически в одном случае (3,1%) верифицирован РМЖ, в остальных случаях верифицирована доброкачественная патология: фиброаденома – 17 (53,1%) случаев,

узловая мастопатия – 11 (34,4%) случаев, непролиферативная протоковая папиллома – 2 (6,2%), хронический посттравматический мастит – 1 (3,1%).

Ложноотрицательный результат получен в одном случае: по результатам ПСМЖ выставлено заключение «BI-RADS 4», а при морфологической верификации диагностирован РМЖ стадия T_{in situ}.

Группа В-R 3 (В-R 3=32, p<0,05) – вероятно доброкачественные структуры.

На маммосцинтиграммах патологически измененная МЖ была неоднородной структуры за счет наличия зон патологического накопления РФП.

Патологические зоны накопления РФП характеризовались наличием участков аккумуляции средней интенсивности без четких контуров. Накопление РФП высокой интенсивности очагового характера отсутствовало.

При верификации биологического материала зоны патологии были верифицированы диффузная мастопатия, узловая мастопатия, непальпируемая липома, фибролипома.

Группа В-R 2 (В-R 2 =2) – доброкачественные структуры.

На маммосцинтиграммах патологические изменения характеризовались наличием зоны патологического малоинтенсивного накопления РФП без четких контуров на фоне неизменной ткани железы. Накопление РФП очагового характера средней и высокой интенсивности отсутствовало.

Цитологически или морфологически верифицирована диффузная либо узловая мастопатия.

Группа В-R 1 (В-R 1=34, p<0,05) – какие-либо патологические структуры отсутствуют.

Во всех случаях молочные железы при ПСМЖ характеризовались однородной структурой при диффузном симметричном малоинтенсивном фоновом накоплении РФП.

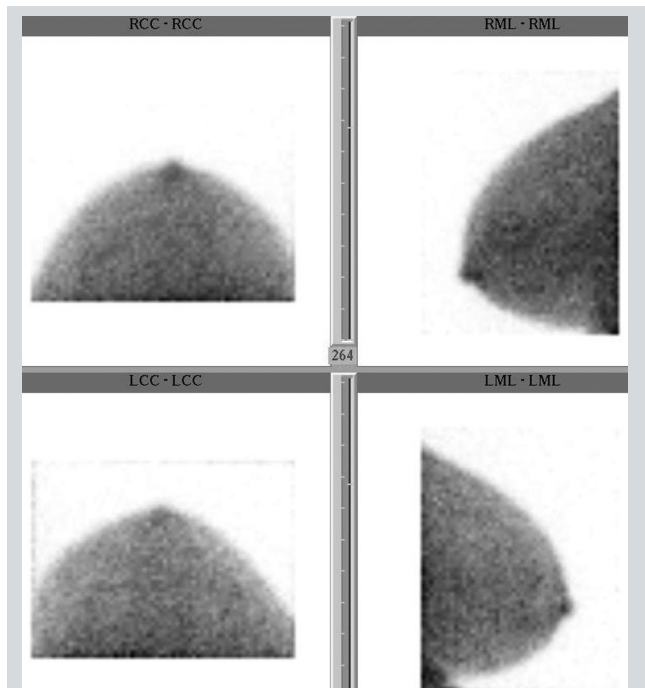


РИС. 2.
Маммосцинтиграфия правой (R) и левой (L) молочной железы пациентки 50 лет. СС – кранио-каудальная проекция, ML – медио-латеральная проекция.

Отсутствовали зоны и очаги патологического накопления РФП (рис. 2).

В нашем исследовании показатели чувствительности и специфичности метода ПСМЖ с применением компактного детектора в диагностике рака молочной железы составили 95% и 98%, соответственно, с точностью 97,5%. При этом достоверного ограничения метода в зависимости от возраста женщины, формы и размеров молочной железы, величины размера патологического очага нами выявлено не было. Минимальный размер выявленной нами опухоли МЖ составил 0,5 см. Плотное прилегание детектора непосредственно к ткани молочной железы позволило нам достоверно охарактеризовать и четко анатомически локализовать патологическое накопление РФП. Нами были получены маммосцинтиграфические характеристики категорий BI-RADS, позволяющие с высокой степенью вероятности предположить наличие злокачественного процесса, сопоставить результаты ПСМЖ и других методов лучевой диагностики (РМГ, УЗИ), применяемых в диагностике РМЖ.

Заключение: патологические изменения отсутствуют (BI-RADS 1).

Обсуждение

В последние годы появились единичные публикации о результатах исследований применения радионуклидных методов диагностики в маммологии. При этом наиболее используемым радиофармпрепаратом для сцинтиграфии молочных желез считается ^{99m}Tc-метоксиизобутилизонитрил (^{99m}Tc-МИБИ). В исследованиях показано, что попадая в клетку, 90% ^{99m}Tc-МИБИ свободно диффундирует и локализуется на внутренних мембранах митохондрий жизнеспособных атипичных клеток [7, 8]. По данным Ю.Б. Лишманова (2010 г.) сцинтиграфические исследования отражают специфичность метаболизма опухоли и окружающих тканей, обладают высокой чувствительностью и специфичностью. Но из-за низкой разрешающей пространственной способности гамма-камер, в связи с удаленностью детектора гамма-камеры от исследуемого объекта, чувствительность метода снижается при малых размерах образований молочной железы [7]. Так, в исследовании E. Prats и соавторов (2001 г.) было показано, что информативность маммосцинтиграфии зависит от размеров опухоли. Авторы выявили, что при образованиях МЖ размером менее 1 см чувствительность сцинтиграфии составила только 57% (при специфичности 100%), при размерах образований от 1 до 2 см чувствительность составляла 90%, а при размерах опухоли более 2 см чувствительность составила 99% [9]. При проведении сцинтиграфии применение компактного детектора, непосредственно прилегающего к ткани молочной железы, по результатам нашего исследования показало отсутствие зависимости данного метода в диагностике РМЖ от размеров опухоли. Так, по результатам ПСМЖ было выявлено по 5 случаев РМЖ размерами менее 1 см и размерами 1,1–1,5 см при чувствительности 84% (специфичность была 75% и 84%, соответственно).

Полученные высокие показатели чувствительности и специфичности ПСМЖ по методу BSGI в диагностике РМЖ (95% и 98%, соответственно) в нашем исследовании согласовываются с результатами исследования R.F. Brem и

соавторов (2008 г.), которые также отметили высокую чувствительность данной методики (96,4%) [10].

В сравнительном исследовании Т. Ozulker и соавторов (2010 г.) было показано, что маммосцинтиграфия в диагностике РМЖ имеет чувствительность более высокую (93%), чем применение таких методов как магнитно-резонансная томография МЖ, УЗИ МЖ, РМГ [11]. Также и в сравнительном исследовании РМГ и СМЖ, проведенном А.Д. Kolasinska и соавторами (2001 г.), была показана более высокая чувствительность СМЖ (84%), по сравнению с маммографией (52%) при почти одинаковых показателях специфичности (84% и 85%, соответственно) [12].

Актуально высокоинформативное использование ПСМЖ в диагностике РМЖ при исследовании женщин молодого возраста, имеющих плотную структуру молочной железы, что было отмечено и в исследовании I. Khalkhali и соавторов (2002 г.) [13].

Выводы

Использование ПСМЖ с применением компактного детектора в нашем исследовании показало высокую диагностическую значимость данной технологии в выявлении РМЖ. Полученные нами сцинтиграфические характеристики категории BIRADS могут позволить привести все методы лучевой диагностики в выявлении РМЖ к единому стандарту. Мы считаем, что ПСМЖ с применением компактного детектора необходимо применять в алгоритме лучевой диагностики у всех пациенток с подозрением на злокачественное новообразование на дооперационном этапе исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2012 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, 2013. 231 с.
Kaprin A.D., Starinskij V.V., Petrova G.V. Sostoyanie onkologicheskoy pomoshchi naseleniyu Rossii v 2012 godu. M.: MNI OI im. P.A. Gercena, 2013. 231 s.
2. Мальчугина Е.Л., Диомидова В.Н., Агафонкина Т.В. Маммосцинтиграфия в алгоритме лучевой диагностики рака молочной железы. Вестник Чувашского государственного университета. 2013. № 3. С. 394-399.

Mal'chugina E.L., Diomidova V.N., Agafonkina T.V. Mammoscintigrafiya v algoritme luchevoj diagnostiki raka molochnoj zhelezj//Vestnik Chuvashskogo gosuniversiteta. 2013. № 3. S. 394-399.

3. Система описания и обработки данных исследования молочной железы. /под ред. В.Е. Сеницына. М.: Медпрактика-М, 2010. 464 с.

Sistema opisaniya i obrabotki dannyh issledovaniya molochnoj zhelezj. / pod red. V.E. Sinicyna. M.: Medpraktika-M, 2010. 464 s.

4. Мальчугина Е.Л., Бурцев А.К., Диомидова В.Н. и др. Применение маммосцинтиграфии по методу BSGI в диагностике новообразований молочной железы. Российский электронный журнал лучевой диагностики. 2013. Т. 3. № 2. С. 351-352.

Mal'chugina E.L., Burcev A.K., Diomidova V.N. I dr. Primenenie mammoscintigrafii po metodu BSGI v diagnostike novoobrazovaniy molochnoj zhelezj. Rossijskij elektronnij zhurnal luchevoj diagnostiki. 2013. T. 3. № 2. S. 351-352.

5. Труфанов Г.Е. Руководство по лучевой диагностике заболеваний молочной железы /под ред. Г.Е. Труфанова. СПб.: ЭЛСБИ-СПб, 2009. 351 с.

Trifanov G.E. Rukovodstvo po luchevoj diagnostike zabolevaniy molochnih zhelez / pod red. G.E. Trifanova. SPb.: ELSBI-SPb, 2009. 351 s.

6. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике/под ред. В.В. Митькова, М.В. Медведева. М.: Видар, 1996. Т. II. С. 331-334.

Klinicheskoe rukovodstvo po ul'trazvukovoj diagnostike / pod red. V.V. Mitkova, M.V. Medvedeva. M.: Vidar, 1996. T. II. S. 331-334.

7. Национальное руководство по радионуклидной диагностике /под ред. Ю.Б. Лишманова, В.И. Чернова. Томск: STT, 2010. Т. 1. 290 с.

Nacional'noe rukovodstvo po radionuklidnoj diagnostike / pod red. Yu.B. Lishmanova, V.I. Chernova. Tomsk: STT, 2010. T. 1. 290 s.

8. Koizumi K., Toyama K., Araki T. Uptake of Tc-99m tetrafulmin, Tc-99m MIBI and 201Tl in tumour cell line. Eur. J. Nuc. Med. 1996. Vol. 37. P. 1551-1556.

9. Prats E., Banzo J., Merono E., et al. 99mTc-MIBI scintimammography as a complement of the mammography in patients with suspected breast cancer. A multicentre experience. Breast. 2001. Vol. 10. P. 109-116.

10. Brem R.F., Floerke A.C., Rapelyea J.A., et al. Breast-specific γ imaging as an adjunct imaging modality for the diagnosis of breast cancer. Radiology. 2008. Vol. 247. P. 651-657.

11. Ozulker T., Ozulker F., Bender O., et al. The efficacy of 99mTc-MIBI scintimammography in the of breast lesions and axillary involvement: a comparis rays mevaluation on with X-mammography, ultrasonography and magnetic resonance imaging. Hellenic Jour. of Nuc. Med. 2010. P. 144-149.

12. Kolasinska A.D., Buscombe J.R., Cwikla J.B., et al. The role of scintimammography and mammography in recurrent breast cancer. Evaluation of their accuracy using ROC curves. Nucl. Med. Rev. Cent. East. Europ. 2001. Vol. 4. P. 77-82.

13. Khalkhali I., Baum J.K., Villanueva-Meyer L. et al. ^{99m}Tc sestamibi breast imaging for the examination of patients with dense and fatty breasts: multicenter study. Radiology. 2002. Vol. 222. P. 149-155.

