

МАММОСЦИНТИГРАФИЯ С ^{99m}Tc -МИБИ В ДИАГНОСТИКЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А.А. Тицкая, В.И. Чернов, Е.М. Слонимская, И.Г. Синилкин, Р.В. Зельчан

НИИ онкологии СО РАМН, Томск
E-mail: chernov@cardio.tsu.ru

^{99m}Tc -MIBI MAMMOSCINTIGRAPHY IN BREAST CANCER DIAGNOSIS

A.A. Titskaya, V.I. Chernov, E.M. Slonimskaya, I.G. Sinilkin, R.V. Zelchan

Institute of Oncology of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk

Целью исследования являлась оценка возможностей маммосцинтиграфии с ^{99m}Tc -МИБИ в диагностике рака молочной железы (РМЖ). Было обследовано 70 больных РМЖ, из них 30 пациенток наблюдались на этапах неоадьювантной химиотерапии. Более высокую чувствительность в выявлении, как первичной опухоли, так и регионарной распространенности процесса показал томографический режим маммосцинтиграфии – чувствительность его составила 95,7 и 91,1% соответственно при показателях 45,7 и 44,1% для планарной сцинтиграфии. Для прогностической оценки эффекта неоадьювантной химиотерапии наиболее информативны оказались индексы опухоль/фон (ОФ) и индекс ретенции (ИР). У пациенток с положительным эффектом химиотерапии до начала лечения отмечались более низкие значения показателей: ОФ – $3,5 \pm 1,7$, $p=0,0005$; ИР – $0,1 \pm 0,3$, $p=0,04$. В группе с незначительным эффектом данные показатели были выше: ОФ – $7,6 \pm 4,01$, ИР – $0,3 \pm 0,2$. Таким образом, однофотонная эмиссионная томография является более информативным методом диагностики рака молочной железы и может использоваться для оценки и прогнозирования эффекта химиотерапии.

Ключевые слова: рак молочной железы, планарная маммосцинтиграфия, однофотонная эмиссионная компьютерная томография, ^{99m}Tc -МИБИ, неоадьювантная химиотерапия.

The purpose of the study was to assess the potential of ^{99m}Tc -MIBI mammoscintigraphy in breast cancer detection. A total of 70 patients with breast cancer were examined. The SPECT mammoscintigraphy showed higher sensitivity rate in detection of both the primary tumor and regional metastases than the planar scintigraphy (95.7 and 91.1% versus 45.7 and 44.1%, respectively). Indexes – tumor to background ratio (T/B) and retention index (RI) appeared to be the most informative in prognostic evaluation of neoadjuvant chemotherapy effect. Patients with positive response to chemotherapy had lower pre-treatment parameters of T/B and RI (T/B: 3.5 ± 1.7 , $p=0.0005$; RI: 0.1 ± 0.3 , $p=0.04$). Patients with insignificant response to chemotherapy had higher pre-treatment T/B and RI parameters (7.6 ± 4.01 and 0.3 ± 0.2 , respectively). The results obtained indicate that SPECT has higher diagnostic significance than planar mammoscintigraphy in breast cancer detection and can be used for assessing and predicting response to chemotherapy.

Key words: breast cancer, planar mammoscintigraphy, single photon emission computed tomography, ^{99m}Tc -MIBI, preoperative chemotherapy.

Введение

Методы ядерной медицины отличаются способностью отражать особенности метаболических процессов, происходящих в опухоли и окружающих тканях, и это дает возможность оценивать функциональное состояние новообразования, как на этапах первичной диагностики, так и на фоне проводимого лечения [1–5]. Наиболее используемым радиоактивным индикатором для гаммасцинтиграфической визуализации РМЖ является ^{99m}Tc -метоксиизобутилизонитрил (МИБИ).

На сегодняшний день нет единой точки зрения в отношении преимуществ томографической и планарной маммосцинтиграфии (МСГ). Результаты проведенных клинических исследований неоднозначны [6–9]. Нет единого мнения о возможности использования полученных данных для оценки эффективности неоадьювантной химиотерапии (НАХТ), не определены информативные критерии, характеризующие изменения опухоли в процессе химиотерапии [10, 11, 13].

Таким образом, целью настоящего исследования яви-

лось изучение возможности планарной МСГ и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОЭКТ) с ^{99m}Tc -МИБИ в выявлении злокачественных новообразований молочной железы на этапах первичной диагностики и для наблюдения за состоянием опухолевой ткани в динамике химиотерапевтического лечения.

Материал и методы

В исследование включены 70 больных раком молочной железы (РМЖ) $T_{1-3}N_{1-2}M_0$, находившиеся на лечении в НИИ онкологии СО РАМН г. Томска. Наибольшую по численности группу составили больные с опухолью T_2 – 48 пациенток (68,6%). У 34 (48,6%) больных диагностированы метастазы в регионарные лимфатические узлы – N_{1-2} . Тридцать пациенток наблюдали на этапах неоадьювантной химиотерапии. Всем больным выполняли хирургическое вмешательство в объеме радикальной мастэктомии или резекции молочной железы с лимфаденэктомией.

Маммосцинтиграфию проводили на гамма-камере Е.САМ 180 фирмы "Siemens" (Германия). Радиофармпрепарат (РФП) ^{99m}Tc -Технетрил (МИБИ, "Диамед", Москва) вводили внутривенно в дозе 740 МБк. Исследование проводили через 20 минут и 2 часа после введения РФП в режиме полипозиционного планарного исследования и ОЭКТ грудной клетки. Оценку планарных и томографических сканов выполняли преимущественно визуально. Количественную оценку проводили только в группе пациенток, наблюдавшихся на этапах НАХТ – до начала лечения и после 2 курсов химиотерапии. Расчет показателей опухоль/фон (ОФ) и индекса ретенции (ИР) (соотношение разности ОФ на ранних и отсроченных сцинтиграммах к уровню ОФ на ранних сканах) выполняли, используя зоны интереса, выделенные на аксиальных срезах томографических исследований.

Результаты и обсуждение

При проведении исследования в планарном режиме очаги патологической аккумуляции индикатора в молочной железе были выявлены только у 32 (45,7%) пациенток из 70, при этом ни в одном случае (n=8) не были выявлены объемные образования менее 10 мм. Опухоли более 10 мм визуализировались либо в виде слабоинтенсивного участка накопления РФП, как представлено на рисунке 1а, либо не определялись совсем. Не были выявлены опухолевые узлы ни в одном случае вторичной отечно-инфильтративной формы РМЖ (n=9), при мультицен-

тричном характере роста опухоли (n=16). В целом, чувствительность планарного режима в выявлении первичной опухоли составила 45,7%. При оценке состояния зон регионарного лимфооттока на планарных маммосцинтиграммах визуализировалось патологическое включение индикатора в подмышечные лимфоузлы у 15 (44,1%) пациенток из 34 с верифицированными лимфогенными метастазами (рис. 2а), изменений в других группах регионарных лимфатических узлов выявлено не было. Чувствительность метода в отношении диагностики метастатически измененных лимфоузлов составила 44,1% (таблица).

Выполнение ОЭКТ позволило выявить патологические образования в проекции молочных желез у 67 (95,7%) из 70 пациенток. При размерах опухоли менее 10 мм (n=8) патологическое включение индикатора в железу было выявлено у 5 больных. Новообразования размером более 10 мм визуализировались в 100% случаев (рис. 1б). Во всех случаях вторичной отечно-инфильтративной формы РМЖ (n=9) и мультицентричном росте злокачественного новообразования (n=16) в томографическом режиме удавалось дифференцировать опухолевые узлы. Чувствительность ОЭКТ в выявлении первичной опухоли составила 95,7%. При проведении исследования в томографическом режиме измененные подмышечные лимфоузлы визуализировались у 31 (91,1%) из 34 пациенток с верифицированными метастазами. У 10 пациенток была выявлена патологическая аккумуляция РФП в проекции лимфатических узлов пекторальной, подключичной и подлопаточной групп (рис. 2б). Чувствительность томографического режима в выявлении метастатического поражения регионарных лимфатических узлов составила 91,1% (таблица).

Наши данные согласуются с результатами исследований Scorinago E. с соавт., которые показали, что ОЭКТ характеризуется более высокой чувствительностью по сравнению с планарным режимом – при пальпируемом РМЖ 94,9% против 48,7% и непальпируемом 83,3% против 43,3% [12]. Имеются определенные ограничения и при количественной оценке результатов планарной МСГ. В работе Danielsson R. с соавт. показано, что в процессе количественного обсчета степени аккумуляции РФП в новообразовании, по данным планарной МСГ, необходимо учитывать глубину расположения опухоли в ткани молочной железы. Так, при разнице толщины ткани железы над патологическим образованием в 2,5 см ошибка в расчетах из-за эффекта аттенуации может достигать 45% [6]. Понятно, что при оценке результатов ОЭКТ необходимость учитывать глубину расположения объемного образования отпадает.

Эффективность НАХТ оценивали у 30 больных РМЖ, схемы лечения включали кардиотоксические препараты, поэтому индекс ОМ (опухоль/миокард), показавший в ряде ранее проведенных работ довольно высокую чувствительность в оценке результатов химиотерапии,

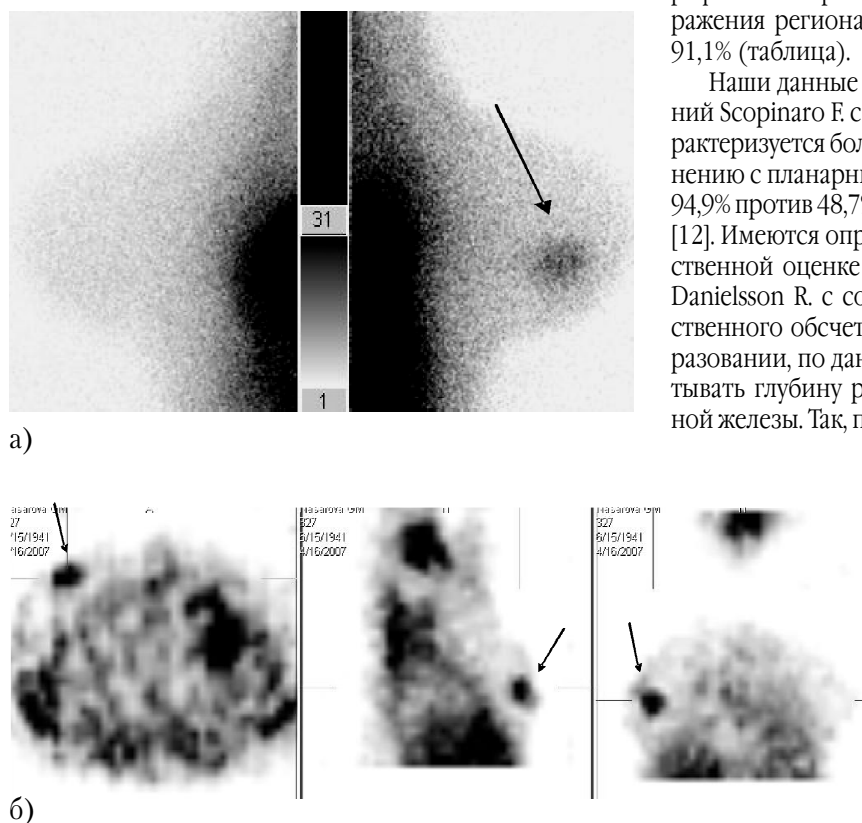


Рис. 1. Маммосцинтиграфия с ^{99m}Tc -МИБИ у больной раком правой молочной железы $T_1N_0M_0$ (T_1 – 18 мм): а) – планарный режим; б) – томографический режим

Таблица

Результаты маммосцинтиграфического исследования у больных раком молочной железы в планарном и томографическом режимах

Параметры	Количество больных, абс.ч. (%)		
	Общее количество	Планарный режим	Томографический режим
Опухоли менее 10 мм	5	0	3 (60%)
Опухоли более 10 мм	56	28 (50%)	56 (100%)
Вторичная отечно-инфильтративная форма опухоли	7	0	7 (100%)
Мультицентричный рост опухоли	13	0	6 (46,1%)
Метастатическое поражение подмышечных лимфоузлов	29	13 (44,8%)	27 (93,1%)
Метастатическое поражение пекторальных, подключичных, подлопаточных лимфоузлов	6	0	5 (83,3%)

нами не применялся [14]. Наиболее информативными из используемых нами количественных параметров оказались индексы ОФ и ИР, рассчитанные по максимальным значениям импульсов в зоне интереса. Эти же количественные параметры изучались до и после 2 курсов предоперационной химиотерапии. По аналогии с клиническими данными (эффективность неоадьювантной химиотерапии рассчитывалась по шкале RESIST) паци-

ентки были разделены на две группы в зависимости от динамики накопления РФП – т.е. при снижении интенсивности включения ^{99m}Tc -МИБИ в патологическом очаге более, чем на 30% и менее 30%.

При индивидуальном анализе результатов мы обнаружили, что у 17 (90%) из 19 больных с выраженным скintiграфическим эффектом после НАХТ (более 30%) индекс ОФ до начала лечения был меньше 5,5. У 9 (81%) пациенток из 11 с менее выраженным эффектом (ниже 30%) этот показатель был выше 5,5. Подобные же результаты были получены при анализе исходных значений ИР. Оказалось, что у 13 (68%) из 19 больных с выраженным эффектом после НАХТ (более 30%) индекс ИР до начала лечения был менее 0,3. В группе с менее выраженным эффектом (ниже 30%) у 7 (63,6%) пациенток из 11 этот показатель был более 0,3.

Заключение

Проведенное исследование показало, что использование МСГ с ^{99m}Tc -МИБИ у больных РМЖ позволяет получить дополнительную информацию о распространенности процесса и состоянии опухоли до начала лечения и в процессе проведения химиотерапии. При этом ОЭКТ является более информативным методом диагностики, как первичной опухоли молочной железы, так и регионарной распространенности процесса, по сравнению с планарной МСГ, обладая более высокой диагностической эффективностью в отношении визуализации опухолей небольших размеров, мультицентричного роста, выявления объемных образований на фоне измененных тканей молочной железы при вторичной отечно-инфильтративной форме РМЖ. Кроме того, в томографическом режиме

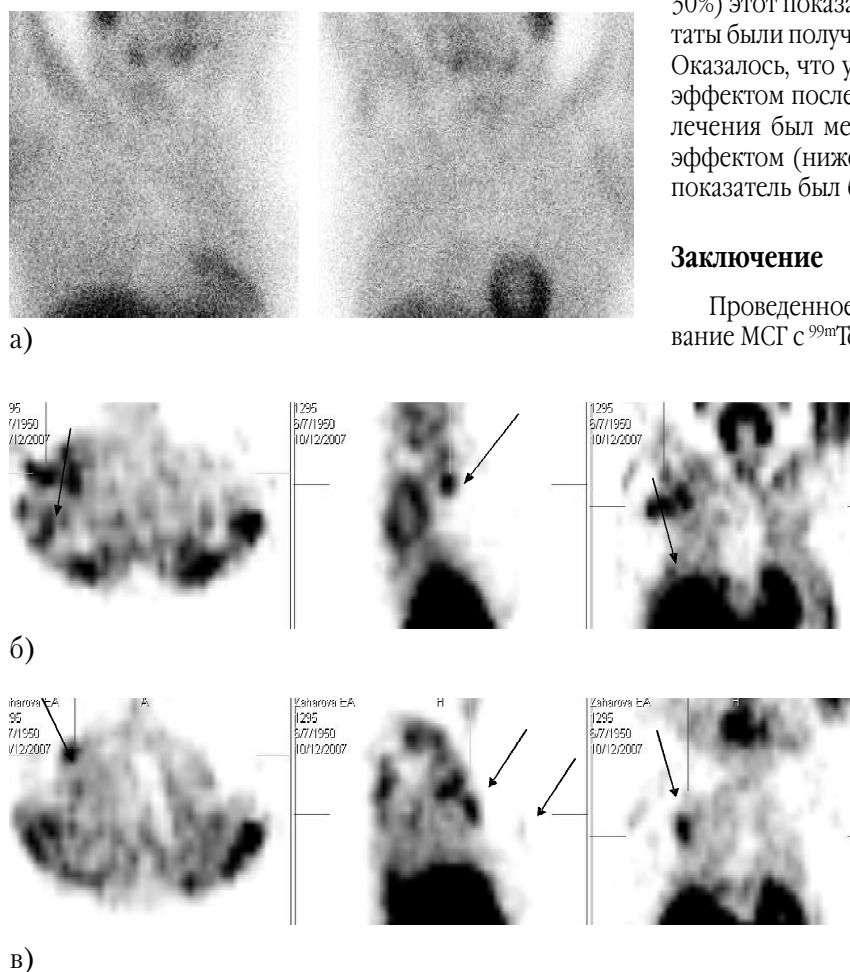


Рис. 2. Маммосцинтиграфия с ^{99m}Tc -МИБИ у больной раком правой молочной железы $T_2N_3M_0$, визуализация области пекторальных, подключичных и подмышечных лимфатических узлов: а – планарный режим; б и в – томографический режим

удается визуализировать метастатически измененные регионарные лимфоузлы всех уровней.

Значения индексов ОФ и ИР, определяемые до лечения и после 2 курсов химиотерапии, наиболее полно отражают динамику изменений, происходящих в опухолевой ткани, и могут использоваться в качестве предсказывающих критериев.

Литература

1. Лукьянченко А.Б., Гурова Н.Ю. Рентгеновская компьютерная и магнитно-резонансная томография в диагностике и определении распространенности рака молочной железы // Радиология-Практика. – 2001. – № 3. – С. 3–9.
2. Харченко В.П., Рожкова Н.И., Галил-Оглы Г.А. и др. Роль комплексного клинично-рентгено-эхографического исследования в дооперационной диагностике заболеваний молочной железы, сопровождающихся микрокальцинатами // Мед. визуализация. – 2003. – № 4. – С. 76–83.
3. Chiu M.L., Kronauge J.F., Piwnica-Worms D. Effect of mitochondrial and plasma membrane potentials on accumulation of Hexakis (2-Methoxyisobutyl isonitril) technetium (I) in cultured mous fibroblasts // J. Nuc. Med. – 1990. – No. 31. – P. 1646–1653.
4. Khalkhali I., Villanueva-Meyer J., Edell S.L., et al. Diagnostic accuracy of ^{99m}Tc -sestamibi breast imaging: multicenter trial results // J. Nucl. Med. – 2000. – No. 41. – P. 1973–1979.
5. Kuhl C.K. MRI of the breast cancer // Eur. Radiol. – 2000. – No. 10. – P. 46–58.
6. Danielsson R., Sanchez-Crespo A., Pegerfalk A. et al. ^{99m}Tc -sestamibi uptake and histological malignancy grade in invasive breast carcinoma // Eur. Jur. Nuc. Med. – 2003. – Vol. 30, No. 5. – P. 662–666.
7. Mansi L., Rambaldi P.F., Procaccini E. et al. Scintimammography with Technetium-99m tetrafosmin in the diagnosis of breast cancer and lymph node metastasis // Eur. Jur. Nuc. Med. – 1996. – No. 23. – P. 932–939.
8. Величко С.А., Слонимская Е.М., Усов В.Ю. и др. Радионуклидная диагностика рака молочной железы: результаты и перспективы исследования в НИИ онкологии Томского научного центра РАМН // Сибирский онкологический журнал. – 2004. – № 2–3. – С. 89–92.
9. Тицкая А.А., Чернов В.И., Слонимская Е.М. и др. Сравнение результатов маммосцинтиграфии с ^{99m}Tc -Технетрилом в планарном и томографическом режиме // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2008. – № 5. – С. 53–57.
10. Kostakoglu L., Elahi N., Kiratli P. et al. Clinical validation of the influence of P-glycoprotein on technetium-99m-sestamibi uptake in malignant tumors // J. Nucl. Med. – 1997. – Vol. 38, No. 7. – P. 1003–1008.
11. Utsunomiya K., Ballinger J.B., Piquett-Miller M. et al. Comparison of the kinetics of Tc-99m-sestamibi, Tc-99m-tetrafosmin and doxorubicin in a multidrug resistance tumor cell line // Eur. Jur. Nuc. Med. – 2001. – Vol. 28, No. 8. – P. 1050.
12. Scopinaro F., Schillaci O., Ussov W. et al. A three center study on the diagnostic accuracy of ^{99m}Tc -MIBI scintimammography // Anticancer. Res. – 1997. – Vol. 17, No. 3B. – P. 1631–1634.
13. Медведева А.А., Усов В.Ю., Барышева Е.В. и др. Прогностическое значение маммосцинтиграфии в оценке эффективности химиотерапии рака молочной железы // Сибирский онкологический журнал. – 2002. – № 3–4. – С. 63.
14. Усов В.Ю., Ряннель Ю.Э., Медведева А.А. и др. Маммосцинтиграфия с ^{99m}Tc -Технетрилом в оценке состояния первичной опухоли при химиотерапии рака молочной железы // Медицинская визуализация. – 2002. – № 2. – С. 86.

Поступила 12.01.2010