

*С.В. Канаев, С.Н. Новиков, П.В. Криворотько, В.Ф. Семиглазов, П.И. Крыжевицкий,
Л.А. Жукова, И.И. Семенов, Т.Ю. Семиглазова, Ю.Ф. Негусторов*

КОМБИНИРОВАННОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СЦИНТИГРАФИИ С ^{99m}Tc -ТЕХНЕТРИЛОМ И ЭХОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Цель исследования: оценить возможности сцинтиграфии с туморотропным препаратом ^{99m}Tc -технетрил и эхографии в диагностике метастатического поражения аксиллярных лимфоузлов больных первичной карциномой молочной железы. Обследовано 168 больных с первичной карциномой. Всем пациентам через 15 минут после введения ^{99m}Tc -технетрила выполняли статическую сцинтиграфию и ОФЭКТ. Признаком метастатического поражения л/у были очаг(и) гиперфиксации РФП. Ультразвуковое исследование подмышечных областей проводили с использованием линейного датчика частотой 13МГц. Метастатическими считали л/у с размерами более 10 мм по короткой оси и/или измененной эхоструктурой.

У всех больных после лимфаденэктомии была получена гистологическая верификация процесса. Интерпретировали полученные изображения два радиолога и рентгенолог с опытом работы более 10 лет. По данным сцинтиграфии, метастатическое поражение л/у выявлено у 65 пациентов (48—истинно положительные). Среди 103 больных с отсутствием изменений на сцинтиграммах метастазы были обнаружены у 27 (76—истинно отрицательные). Показатели чувствительности, специфичности и точности для сцинтиграфии составили: 64%, 82% и 74%. Эхографически метастазы выявлены у 74 больных (56 истинно положительных). Из 94 больных с нормальной эхографической картиной в 19 случаях были выявлены метастазы в лимфатических узлах (75—истинно отрицательные). Показатели чувствительности, специфичности и точности составили: 75%, 81% и 78%. Для совместной оценки состояния л/у было предложено две модели. В первом случае поражение ЛУ устанавливалось при наличии изменений по данным хотя бы одного из использованных диагностических методов. В этом случае чувствительность составила 83%, специфичность и точность 68% и

74%, соответственно. Во втором случае поражение ЛУ устанавливалось только при совпадении результатов обоих методов исследования. При этом выявлено повышение показателей специфичности до 95%, но обнаружено снижение чувствительности и точности до 56% и 77%, соответственно. Таким образом, при диагностике состояния подмышечных л/у результаты сцинтиграфии с ^{99m}Tc -технетрилом и эхографии у больных с первичной карциномой молочных желез сопоставимы. Использование комбинации этих методов может существенно улучшить чувствительность (83%) или специфичность (95%) в зависимости от выбранной стратегии анализа полученных результатов.

Ключевые слова: диагностика, поражение лимфоузлов, рак молочной железы

Диагностика поражения подмышечных лимфоузлов (ЛУ) имеет важное значение для установления степени распространенности рака молочной железы (РМЖ), определения прогноза заболевания и выбора оптимальной лечебной тактики. До настоящего времени гистологическое исследование ЛУ остается наиболее информативным методом выявления их метастатического поражения. При этом у больных распространенным РМЖ наиболее часто используется морфологический материал, полученный после радикальной лимфаденэктомии, в то время как у пациентов с локализованным РМЖ в последние годы широкое распространение получила биопсия сигнальных ЛУ.

Несмотря на безусловные преимущества гистологической диагностики изменений в подмышечных ЛУ роль инструментальных методов остается чрезвычайно высокой, так как их результаты лежат в основе выбора диагностического алгоритма. В частности, эти данные используются при решении вопроса о целесообразности проведения неoadъювантной химиотерапии, а также определения объема хирургического вмешательства, в том числе, выбора

между лимфаденэктомией и биопсией сигнальных ЛУ. К сожалению, информативность стандартных инструментальных методов диагностики — рентгеновской компьютерной томографии (РКТ) и ультразвукового исследования (УЗИ) остается относительно невысокой: чувствительность обоих методов не превышает 45-70%, специфичность — 70-89%, общая точность — 72-86% [14, 25]. Принимая во внимание сопоставимую информативность РКТ и УЗИ последний метод нашел более широкое клиническое применение в связи с высокой экономичностью и повсеместной доступностью.

В последние годы попытки повышения точности инструментальной диагностики метастатического поражения подмышечных ЛУ сконцентрировались на изучении возможностей функциональной визуализации РМЖ, в первую очередь, с помощью позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) [15, 19]. Вместе с тем, при выявлении первичного РМЖ многими исследователями показана высокая информативность однофотонной планарной и эмиссионно-томографической (ОФЭКТ) сцинтиграфии РМЖ с помощью жирорастворимых катионов (технетрил, тетрофосмин), меченных ^{99m}Tc [4, 10, 17]. Принципиальным достоинством этих методов является простота, доступность, невысокая стоимость при общей точности, не уступающей ПЭТ [1]. К сожалению, исследования возможности применения сцинтиграфии с туморотропными радиофармпрепаратами (РФП) при диагностике изменений в регионарных ЛУ больных РМЖ носят единичный характер. Практически отсутствуют работы, посвященные сравнительному анализу применения УЗИ и методов ядерной медицины в диагностике поражения подмышечных ЛУ, а также публикации, анализирующие возможности совместного использования сцинтиграфии и УЗИ. Настоящее исследование частично восполняет этот пробел.

Материал и методы

В представленное проспективное сравнительное исследование включено 232 пациентки в возрасте от 29 до 78 лет, которые в связи с подозрением на наличие РМЖ проходили обследование в НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова с 2006 по 2012 гг. У 168 из 232 обследованных женщин в связи с морфологически установленным диагнозом РМЖ было выполнено оперативное лечение, включавшее в себя подмышечную лимфаденэктомию. 39 обследованных с доброкачественными заболеваниями молочной железы и 25 больных РМЖ, у которых были выявлены отдаленные метастазы, были исключены из анализа. Таким образом, в исследованную группу включены 168 пациенток, которым в предоперационном периоде в обязательном порядке выполнялись УЗИ молочной железы и подмышечной области, а также планарная сцинтиграфия и ОФЭКТ обеих молочных желез и зон регионарного лимфооттока с туморотропным препаратом технетрил, представляющим

собой липофильный катионный комплекс, меченный ^{99m}Tc . Все диагностические процедуры и последующее оперативное вмешательство с подмышечной лимфаденэктомией выполнялись в течение 2-4 нед. после обращения пациентки в Институт. После проведения больным оперативного вмешательства на молочной железе и зонах регионарного лимфооттока была установлена следующая степень поражения регионарных лимфатических узлов (ЛЮ): pN0 — 93 больные, pN1 — 48, больных. pN2 — 21, pN3 — 6 больных. В 149 наблюдениях определялась инвазивный протоковый, в 15 — инвазивный дольковый, в 3-х медулярный и в 1 — нейроэндокринный РМЖ.

Ультразвуковое исследование проводили на аппарате фирмы HITACHI «HI VISION 900» с использованием линейного датчика частотой 13 МГц. Увеличение подмышечного (-ых) ЛУ более 10 мм в наименьшем диаметре, изменение его формы, УЗИ сигнала от кортикального слоя и/или его расширение, исчезновение «жировых ворот» ЛУ рассматривались в качестве УЗИ признаков метастатического поражения подмышечных ЛУ.

Радионуклидная визуализация РМЖ и его регионарных метастазов выполнялась в качестве обязательного диагностического исследования на этапе диагностики и стадирования РМЖ и осуществлялась на стандартном двухдетекторном эмиссионном компьютерном томографе (Phillips) с прямоугольными детекторами, снабженными низкоэнергетическими, высокочувствительными коллиматорами. Все исследования выполнялись в планарном и ОФЭКТ режимах. Специальной подготовки больных перед диагностической процедурой не требовалось. Визуализация обеих молочных желез и подмышечной области в планарном режиме проводилась в боковой (с поднятыми вверх руками) и передней проекциях (руки за головой) через 10-15 мин. после введения 740-1000 МБк ^{99m}Tc -технетрила в вену одной из стоп. Приготовление туморотропного РФП ^{99m}Tc -технетрил осуществлялось согласно инструкции производителя. После завершения планарной сцинтиграфии у всех пациентов выполнялось исследование в режиме ОФЭКТ: 60 проекций с суммарным углом вращения детекторов — 360°, шагом в 3°, временем экспозиции для каждой проекции 30 секунд. Интерпретация сцинтиграфических изображений осуществлялась одним из двух специалистов, имеющих опыт работы в области ядерной медицины не менее 10 лет. При анализе изображений информация о результатах других диагностических исследований, в том числе данных УЗИ и РКТ, была недоступна. Наличие очага (-ов) патологической гиперфиксации РФП в проекции подмышечной области (рис. 1) рассматривалось в качестве основного сцинтиграфического признака поражения подмышечных ЛУ как при планарном, так и при ОФЭКТ исследовании. Кроме того, учитывалась симметричность накопления РФП в подмышечной области с обеих сторон. При активном поглощении РФП в потовых железах очаги гиперфиксации РФП рассматривались как случаи физиологического накопления (рис. 2). В случае обнаружения сцинтиграфических признаков поражения подмышечных ЛУ на основании количества и размеров очагов гиперфиксации изменения характеризовались как вовлечение единичных ЛУ или их массивное поражение. Вместе с тем, при оценке показателей информативности теста учитывался только факт наличия или отсутствия патологических сцинтиграфических признаков.

Результаты гистологического исследования удаленных подмышечных ЛУ использовались для верификации заключений УЗИ и сцинтиграфии в планарном и ОФЭКТ режимах, а также для оценки возможностей совместного использования УЗИ и сцинтиграфии.

Расчеты показателей чувствительности, специфичности и общей точности для каждого изучаемого метода в отдельности и для комбинации УЗИ и сцинтиграфии с различными

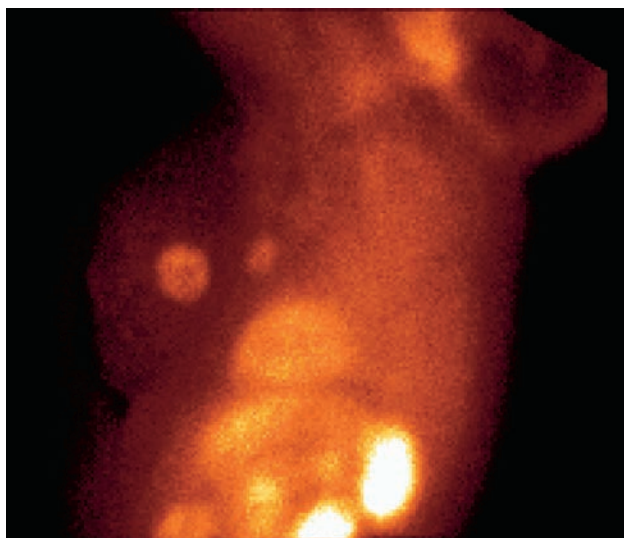


Рис. 1 Очаг патологической гиперфиксации РФП, свидетельствующий о метастатическом поражении лимфоузлов левой подмышечной области

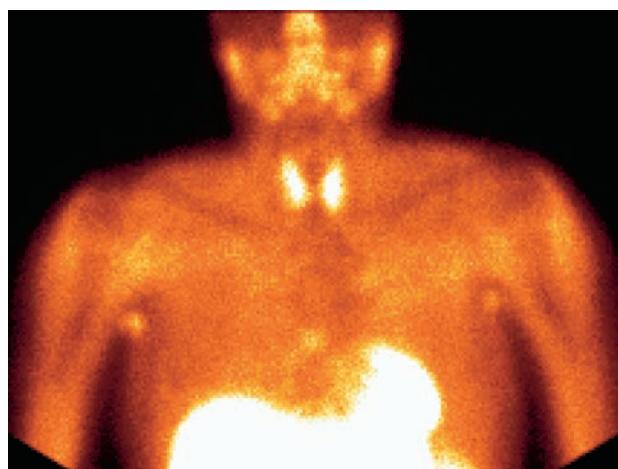


Рис. 2 Неспецифическое поглощение РФП в подмышечных областях с обеих сторон

ми правилами принятия решения рассчитывались согласно стандартным рекомендациям. Статистическая обработка полученной информации выполнялась с помощью пакета стандартных программ «Statistica».

Результаты

Согласно данным гистологического исследования удаленных подмышечных ЛУ метастатические изменения в них обнаружены у 75 (44,6%) из 168 прооперированных больных РМЖ. Причем, в 27 случаях изменения носили массивный характер с поражением четырех и более ЛУ, в 48 наблюдениях в опухолевый процесс было вовлечено не более трех подмышечных ЛУ: в 11—три, в 17—два и в 20—один ЛУ.

По данным планарного исследования с ^{99m}Tc -технетрилом скинтиграфические признаки поражения подмышечных ЛУ определялись у 65 (39%) из 168 больных РМЖ. Из них морфологические изменения подтверждали опухолевую природу изменений в 48 случаях. Кроме того, у 27 пациенток с нормальной скинтиграфиче-

ской картиной лимфоузлов подмышечной области при гистологическом исследовании выявлялось метастатическое поражение ЛУ. В целом, чувствительность, специфичность и общая точность планарной скинтиграфии составили 64%, 82% и 74 %, соответственно (табл. 1). Следует особо отметить, что у 20 из 27 женщин с ложноотрицательными результатами скинтиграфии при гистологическом исследовании определялось поражение не более трех ЛУ: из них у 11 выявлен 1 ЛУ, у 7-х—2 ЛУ и у 2-х—три пораженных ЛУ. Только в 7 случаях в метастатический процесс было вовлечено 4 и более ЛУ.

Принципиальное преимущество ОФЭКТ перед планарным исследованием заключается в большей разрешающей способности и более точном представлении о топографии выявляемых очагов гиперфиксации РФП. В связи с этим высказываются предположения о возможно более высокой информативности ОФЭКТ [11]. В группе обследованных нами пациенток заключения планарного и ОФЭКТ исследований совпа-

Таблица 1.

Показатели чувствительности, специфичности и общей точности УЗИ и скинтиграфии подмышечных лимфатических у больных РМЖ

Параметр	168 больных РМЖ				
	Планарная СГ	ОФЭКТ	УЗИ	Модель 1	Модель 2
Чувствительность	0,64	0,56	0,75	0,83	0,56
Специфичность	0,82	0,87	0,81	0,68	0,95
Общая точность	0,74	0,77	0,78	0,74	0,77

СГ — скинтиграфия, ОФЭКТ — однофотонная эмиссионная томография, УЗИ — ультразвуковое исследование; Модель 1 — поражение ЛУ устанавливается при наличии изменений или при УЗИ, или при планарной СГ; Модель 2 — поражение ЛУ устанавливается только при наличии изменений и при УЗИ, и при планарной СГ.

ли в 132 из 168 наблюдений. В 10 случаях данные ОФЭКТ указывали на наличие изменений в подмышечных ЛУ при отсутствии очагов гиперфиксации на планарных сцинтиграммах. Причем, у 5 из 10 пациенток заключения ОФЭКТ носили истинно положительный, у 5 — ложноположительный характер. Напротив, у 26 больных с патологическими изменениями, выявленными при планарном исследовании, данные ОФЭКТ указывали на отсутствие метастазов в подмышечных ЛУ: в 16 случаях заключения ОФЭКТ носили ложноотрицательный, в 10 — истинно отрицательный характер. В целом, чувствительность, специфичность и общая точность планарного и ОФЭКТ исследований при диагностике метастатического поражения подмышечных ЛУ существенно не отличались и составили, соответственно, 64%, 82%, 74% и 56%, 87%, 77%. Следует отметить, что при совместной интерпретации планарной и ОФЭКТ сцинтиграфии информативность диагностических заключений также существенно не менялась: чувствительность увеличилась до 71% за счет небольшого снижения специфичности (76%) и общей точности (74%).

УЗИ признаки опухолевого поражения подмышечных ЛУ отмечались у 74 из 168 обследованных больных: 56 заключений носили истинно положительный, 18 — ложноположительный характер. В группе из 94 больных с нормальными результатами УЗИ подмышечных ЛУ данные морфологического исследования удаленных ЛУ указывали на наличие метастатических изменений в 19 случаях, а на отсутствие опухолевых изменений в 75 наблюдениях. Таким образом, показатели чувствительности, специфичности и общей точности УЗИ при диагностике поражения подмышечных ЛУ составили 75%, 81%, 78% и достоверно не отличались от результатов, полученных с помощью планарной сцинтиграфии.

Как уже указывалось выше, при сопоставимой информативности УЗИ и сцинтиграфии содержание диагностических признаков, указывающих на наличие метастатического поражения подмышечных ЛУ, имеет принципиальные отличия: при использовании анатомических методов (УЗИ) основное значение имеет увеличение размера и структуры пораженных ЛУ. Напротив, функциональные методы диагностики (планарная сцинтиграфия и ОФЭКТ) направлены на обнаружение изменений метаболизма опухолевых клеток — повышенного накопления липофильных катионов, меченных ^{99m}Tc , в митохондриях. По этой причине мы предположили, что совместное использование сцинтиграфии и УЗИ подмышечной области может существенно повысить эффективность выявле-

ния метастазов РМЖ в подмышечных ЛУ. Для предварительного анализа нами были предложены две диагностические модели. Первая, при которой наличие метастатического поражения подмышечных ЛУ устанавливалось при наличии изменений по данным хотя бы одного из использованных методов диагностики — планарной сцинтиграфии или УЗИ. Вторая, при которой поражение ЛУ определялось только в случае одновременного обнаружения сцинтиграфических и УЗИ признаков поражения подмышечных ЛУ. Целью первой диагностической стратегии было повышение чувствительности при выявлении метастазов в подмышечных ЛУ, второй — увеличение специфичности получаемых результатов.

В соответствии с первой моделью инструментальные признаки опухолевого поражения подмышечных ЛУ выявлялись у 92 (55%) из 168 пациенток РМЖ. По результатам гистологического исследования удаленных ЛУ диагностические заключения в 63 случаях имели истинно отрицательный, в 62 — истинно положительный, в 13 — ложноотрицательный и в 30 — ложноположительный характер. Таким образом, чувствительность, специфичность и общая точность комбинации УЗИ и планарной сцинтиграфии подмышечных ЛУ при использовании первой модели составили, соответственно, 83%, 68% и 74%. Следует особо заметить, что в этом случае все 13 ложноотрицательных заключений были получены у больных категории pN1 с поражением 1-3 подмышечных ЛУ: в 1 случае было выявлено 3, в 3 случаях — 2, в 9 наблюдениях — 1 пораженный ЛУ.

При применении второй модели, которая была ориентирована на повышение специфичности диагностики метастатического поражения подмышечных ЛУ, совпадение сцинтиграфических и УЗИ заключений в отношении специфических изменений в подмышечных ЛУ отмечалось у 47 больных. В оставшихся 121 наблюдении данные инструментального обследования указывали на отсутствие опухолевых изменений в ЛУ подмышечной области. Согласно результатам морфологического исследования удаленных ЛУ предложенная диагностическая модель привела к 42 истинно положительным, 88 — истинно отрицательным, 5 — ложноположительным и 33 — ложноотрицательным заключениям. При этом показатель специфичности составил 95% при невысокой чувствительности и общей точности — 56% и 77%, соответственно.

Обсуждение результатов

Точная диагностика поражения подмышечных ЛУ у больных РМЖ имеет чрезвычайно важ-

ное значение. Во-первых, наличие опухолевых изменений в подмышечных ЛУ рассматривается как один из наиболее ранних и точных признаков генерализации опухолевого процесса. По этой причине, наличие или отсутствие опухолевых изменений в подмышечных ЛУ играет ключевую роль при дифференциальной диагностике локализованных и местно-распространенных форм РМЖ и используется в качестве одного из наиболее значимых факторов прогноза [7, 8, 22]. С клинической точки зрения, диагностика изменений в подмышечных ЛУ оказывает существенное влияние на выбор тактики противоопухолевого лечения — планируемого объема оперативного вмешательства и необходимости проведения адъювантной и/или неoadъювантной системной терапии.

Информация о наличии и объеме специфических изменений в подмышечной области имеет важное значение для планирования локорегионального лечения. В частности, морфологически установленное поражение 1-3-х подмышечных ЛУ многими авторами рассматривается в качестве веского аргумента в пользу проведения лучевой терапии на зоны регионарного метастазирования РМЖ (16, 18), а наличие изменений в 4-х и более подмышечных ЛУ ассоциируется с достоверным снижением безрецидивной и общей выживаемости у больных, не прошедших адекватного лучевого лечения [21]. В этой связи особенно пристального внимания заслуживают полученные нами данные о чрезвычайно высокой чувствительности (100%) комбинации УЗИ и планарной сцинтиграфии при поражении 4-х и более подмышечных ЛУ.

Значительное увеличение эффективности регионарной и системной противоопухолевой терапии при РМЖ, которое неразрывно связано с достижениями в области системной и лучевой терапии, оказало значительное влияние на хирургическую тактику. В первую очередь, это проявилось в существенном снижении объема хирургических вмешательств как в отношении молочной железы, так и в отношении областей регионарного метастазирования. В частности, подмышечная лимфаденэктомия многими авторами [6, 12] рассматривается не столько в качестве лечебной, сколько в качестве диагностической манипуляции, в особенности, у больных с ранними формами РМЖ. Вследствие этого, радикальная трехуровневая лимфаденэктомия уступила место более экономным и физиологичным операциям в виде удаления нижней группы подмышечных ЛУ (I-II уровня) или биопсии сигнальных ЛУ [3, 9, 5, 20]. Несомненно, при таком многообразии хирургических подходов точная предоперационная диагностика опухолевого поражения подмышечных ЛУ, объема

и топографии имеющихся изменений имеет решающее значение при выборе лечебной тактики. Роль инструментальных методов в решении этих задач трудно переоценить.

Современный этап лечения РМЖ характеризуется значительным разнообразием эффективных противоопухолевых препаратов с различной направленностью действия. Оптимизация схем лекарственной и гормонотерапии, с одной стороны, опирается на биологические особенности опухолевого процесса, а, с другой стороны, продолжает носить эмпирический характер. В этой связи одним из наиболее часто используемых алгоритмов при выборе схем противоопухолевой терапии остается проведение «пробного» лечения с обязательной морфологической оценкой его эффективности. По этой причине, у больных с установленным поражением подмышечных ЛУ широкое распространение получила тактика неoadъювантной полихимиотерапии с последующим оперативным вмешательством и морфологической оценкой эффективности проводимой системной терапии. У этой категории пациентов результаты инструментальной диагностики состояния регионарных ЛУ оказывают существенное влияние на выбор лечебной тактики. Принимая во внимание высокую специфичность (95%) диагностических заключений о поражении подмышечных ЛУ у больных РМЖ с синхронными изменениями при УЗИ и сцинтиграфическом исследовании подмышечной области, можно предположить, что именно эти пациентки могут рассматриваться в качестве первоочередных кандидатов для проведения неoadъювантной полихимиотерапии. Согласно рекомендациям экспертов международного противоракового союза (UICC), у больных РМЖ базовыми неинвазивными методами выявления метастатического поражения подмышечных ЛУ является УЗИ и РКТ. Основными диагностическими признаками, которые используются для установления опухолевых изменений в ЛУ и в случае выполнения РКТ, и при проведении УЗИ, остаются изменения размеров, формы и структуры подмышечных ЛУ. Вместе с тем, как показывает накопленный клинический опыт, морфологические критерии оценки не обладают ни высокой специфичностью, ни достаточной чувствительностью. В частности, мета-анализ 16 различных исследований показал, что чувствительность различных лучевых признаков метастатического поражения подмышечных ЛУ у больных РМЖ колеблется от 43.9% до 71%, в то время как показатели чувствительности метода, в целом, составляют 75.2-86.2% [2]. Полученные нами результаты соответствуют данным литературы и указывают на относительно невысокие диагностические возможности УЗИ при выяв-

лении поражения подмышечных ЛУ у больных РМЖ: чувствительность метода составила 75%, специфичность — 81%.

В последнее десятилетие функциональные методы визуализации злокачественных новообразований, в первую очередь, ПЭТ с меченым аналогом глюкозы (6-ФДГ), рассматриваются как многообещающая альтернатива анатомическим методам диагностики [1, 15, 19]. С другой стороны, в настоящее время появились многочисленные публикации в которых указывается на то, что первоначальные высокие диагностические показатели (чувствительность 92-100%, специфичность 86-100%) ПЭТ, полученные у пациенток с распространенным РМЖ и пальпируемыми изменениями в подмышечной области, оказались значительно ниже у больных с субклиническим поражением подмышечных ЛУ. К примеру, при сравнительном анализе возможностей биопсии сигнальных ЛУ и ПЭТ чувствительность последней не превышала 42% [15, 19].

Сообщения об использовании скинтиграфии для ранней диагностики изменений в подмышечных лимфоузлах носят противоречивый характер. К примеру, проспективное исследование возможностей скинтиграфии подмышечных ЛУ при определении регионарных метастазов у 100 первичных пациенток показало, что чувствительность, специфичность, точность положительных и отрицательных заключений метода составили 79 %, 83%, 81% [23]. Сравнимые показатели приводят и другие авторы: чувствительность — от 41% до 91%, специфичность — от 81% до 86% [11, 13, 17]. В нашем исследовании были получены сопоставимые результаты: чувствительность 64%, специфичность 82%.

Представленные данные указывают на недостаточно высокую информативность анатомических и функциональных методов диагностики поражения регионарных ЛУ у больных РМЖ. Их чувствительность, специфичность и общая точность не превышают 71-75%, 76-81%, 74-78%. Однако, различные точки приложения анатомических и функциональных методов при выявлении метастазов в подмышечных ЛУ (первые направлены на выявление изменений размера, формы и структуры ЛУ, вторые — на изменение их метаболической активности) позволили нам предположить, что комбинация указанных методов позволит существенно повысить эффективность диагностического процесса. Действительно, проведенный анализ подтвердил, что совместное использование результатов скинтиграфии и УЗИ может обеспечить, в одном случае, повышение чувствительности до 83% и позволяет надежно (чувствительность до 100%) исключить массивное (более 3 узлов) поражение подмышечных ЛУ. При другом диагностическом

сценарии комбинация скинтиграфии и УЗИ дает возможность с 96%-ой специфичностью установить опухолевую природу изменений в ЛУ.

Все вышесказанное позволяет сделать следующие выводы:

Сравнительный анализ указывает на отсутствие достоверных различий в информативности планарной и ОФЭКТ диагностики поражения подмышечных ЛУ у больных РМЖ.

Установлены сопоставимые диагностические возможности УЗИ и скинтиграфии с туморо-тропным препаратом ^{99m}Tc-технетрил при обнаружении метастатического поражения подмышечных ЛУ у пациенток с РМЖ.

Совместное использование УЗИ и скинтиграфии с ^{99m}Tc-технетрилом создает условия для существенного увеличения чувствительности (до 83%) или специфичности (до 95%) при определении метастатического поражения подмышечных ЛУ в зависимости от выбранного алгоритма принятия диагностических решений.

Комбинация скинтиграфии с ^{99m}Tc-технетрилом и УЗИ позволяет надежно исключить факт массивного (более трех ЛУ) поражения подмышечных ЛУ и является методом выбора при отборе больных для проведения экономных лимфодиссекций или биопсии сигнальных ЛУ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Abe K., Sasaki M., Kuwabara Y. et al. Comparison of 18FDG-PET with 99mTc-HDMP scintigraphy for the detection of bone metastases in patients with breast cancer // *Ann. Nucl. Med.* — 2005. — Vol. 19. — P. 573-579.
2. Alvarez S., Anorbe E., Alcorta P. et al. Role of sonography in the diagnosis of axillary lymph node metastases in breast cancer: a systematic review // *Am J Roentgenol* — 2006. — Vol. 18. — P. 1342-1348.
3. Bourez R., Rutgers E., van de Velde C. Will we need lymph node dissection at all in the future? // *Clin Breast Cancer* — 2002. — Vol. 3. — P. 315-322.
4. Buscombe J.R., Holloway B., Roche N. et al. Position of nuclear medicine in the diagnostic work-up of breast cancer // *Q. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* — 2004. — Vol. 48. — P. 109-118.
5. Canavese G., Catturich A., Vecchio C. et al: Prognostic role of lymph-node level involvement in patients undergoing axillary dissection for breast cancer. // *Eur J Surg Oncol* — 1998. — Vol. 24. — P. 104-109.
6. Fredriksson I., Liljegren G., Arnesson L.G. et al: Consequences of axillary recurrence after conservative breast surgery // *Br J Surg* — 2002. — Vol. 89. — P. 902-908.
7. Gelmon K.A. The ongoing debate about nodes // *Clin Breast Cancer* — 2010. — Vol. 10. P. 265-266.
8. Hatoum H.A., Jamali F.R., El Saghir N.S. et al: Ratio between positive lymph nodes and total excised axillary lymph nodes as an independent prognostic factor for overall survival in patients with nonmetastatic lymph node-positive breast cancer. // *Ann Surg Oncol* — 2009. — Vol. 16. — P. 3388-3395.

9. Krag D.N., Anderson S.J., Julian T.B. et al: Technical outcomes of sentinel-lymph- node resection and conventional axillary-lymph-node dissection in patients with clinically node-negative breast cancer: results from the NSABP B-32 randomised phase III trial // *Lancet Oncol*—2007.—Vol. 8.—P. 881-888.
10. Lastoria S., Piccolo S., Varrella P. et al. Comparative results of Tc99m-MIBI and Tc99m MDP scintimammography in patients with breast abnormalities // *J. Nucl. Med.*—1995.—Vol. 36.—P. 51.
11. Lee J.H., Rosen E.L., Mankoff D.A. The role of radiotracer imaging in the diagnosis and management of patients with breast cancer: part 1-overview, detection, and staging // *J. Nucl. Med.*—2009.—Vol. 50.—P. 569-581.
12. Louis-Sylvestre C, Clough K, Asselain B et al. Axillary treatment in conservative management of operable breast cancer: dissection or radiotherapy? Results of a randomized study with 15 years of follow-up // *J Clin Oncol*—2004.—Vol. 22.—P. 97-101.
13. Mansi L., Rambaldi P.F., Gregorio F. et al. Scintimammography with technetium-99m-tetrofosmin in the diagnosis of breast cancer and lymph node metastases// *Eur. J. Nucl. Med.*—1996.—Vol. 23.—P. 932-939.
14. Mathijssen IM, Strijthorst H, Kiestra SK et al: Added value of ultrasound in screening the clinically negative axilla in breast cancer // *J Surg Oncol*—2006.—Vol. 94.—P. 364-367.
15. Pearce R., Staff R.T., Heys S.D. The use of FDG-PET in assessing axillary lymph node status in breast cancer: a systematic review and meta-analysis of the literature // *Breast Cancer Res Treat*—2010.—Vol. 123.—P. 281-290.
16. Recht A., Gray R., Davidson N.E. et al. Locoregional failure 10 years after mastectomy and adjuvant chemotherapy with or without tamoxifen without irradiation: Experience of the Eastern Cooperative Oncology Group // *J Clin Oncol*—1999.—Vol. 17.—P. 1689-1700.
17. Ren C., Jin S., Zhou Q. et al. Clinical significance of 99mTc-MIBI breast imaging in the diagnosis of early breast cancer // *Asian. J. Surg.*—2002.—Vol. 25.—P. 126-129.
18. Rutqvist L.E., Rose C., Cavallin-Stahl E. A systematic overview of radiation therapy effects in breast cancer. // *Acta Oncol*—2003. Vol. 42.—P. 532-545.
19. Sloka J.S., Hollett P.D., Mathews M. A quantitative review of the use of FDG-PET in the axillary staging of breast cancer // *Med Sci Monit*—2007.—Vol. 13.—P. RA 37-46.
20. Straver M.E., Meijnen P., van Tienhoven G. et al. Sentinel node identification rate and nodal involvement in the EORTC 10981-22023 AMAROS trial // *Ann Surg Oncol*—2010.—Vol. 17. P. 1854-1861.
21. Strom E.A., Woodward W.A., Katz A. et al. Clinical investigation: regional nodal failure patterns in breast cancer treated with mastectomy without radiotherapy // *Int J Radiat Oncol Biol Phys*—2005. Vol. 63.—P. 1508-1513
22. Tai P., Yu E., Joseph K. Prognostic significance of number of positive nodes: a long-term study of one to two nodes versus three nodes in breast cancer patients // *Int J Radiat Oncol Biol Phys*—2010. Vol. 77. P. 180-187.
23. Taillefer R. Clinical applications of 99mTc-sestamibi scintigraphy// *Semin. Nucl. Med.*—2005.—Vol. 35.—P. 100-115.
24. Veronesi U., Arnone P., Veronesi P. et al. The value of radiotherapy on metastatic mammary nodes in breast cancer. Results of large series // *Ann Oncol.*—2008. Vol. 19.—P. 1553-1560.
25. Zgajnar J., Hocevar M., Podkrajsek M. et al. Patients with preoperatively ultrasonically uninvolved axillary lymph nodes: a distinct subgroup of early breast cancer patients // *Breast Cancer Res Treat*—2006.—Vol. 97. P. 293-299.

*S.V. Kanaev, S.N. Novikov, P.V. Krivorotko,
V.F. Semiglazov, P.I. Kryzhivitsky, L.A. Zhukova,
I.I. Semenov, T.Yu. Semiglazova, Yu.F. Negustorov*

COMBINATION OF SCINTIGRAPHY WITH ^{99m}TC-MIBI AND ULTRASONOGRAPHY (US) IN DIAGNOSIS OF AXILLARY LYMPH NODE METASTASES IN PATIENTS WITH BREAST CANCER

N.N. Petrov Research Institute of Oncology,
St. Petersburg

We aimed to evaluate different imaging strategies for diagnosis of axillary LNMs in patients with primary breast cancer (BC). 168 consecutive patients with primary BC were included in the study. Functional imaging by scintigraphy (AxSc) with ^{99m}Tc-MIBI was performed in static and tomography modes 15 min after i/v injection. Focal areas of tracer accumulation in axial region were considered as sings of LNMs. Ultrasound (US) examination of axillary region was performed on 7.5 kH scanner. Nodes with diameter more than 1 cm were considered abnormal. All patients were operated with axial LN dissection and subsequent histological evaluation. Scintigraphic signs of LNMs revealed in 65 patients: 48—true positive, 17—false positive. Among 103 women with normal AxSc results 27 had LNMs and 76—uninvolved nodes. Sensitivity (Sen), Specificity (Sp) and Accuracy (Ac) of AxSc were as follows: 64%, 82% and 74%. Sonography diagnosed LNMs in 74 women: 56 were metastatic on histology while other 18—uninvolved. On the contrary, 19 of 94 US normal sized nodes were metastatic on histology. US had following values when used for diagnosis of axillary LNMs: Sen—75%, Sp—81%, Ac—78%. When LNMs were diagnosed as the combination of concordantly abnormal US and AxSc examinations Sp reached 95%, Sen dropped down to 56% and Ac—to 77%. Another model was based on the assumption that LNMs must be diagnosed in all patients with abnormal US or AxSc examinations. According to this strategy Sen reached 83%, Sp—68% and Ac—74%. Thus, we found comparative accuracy of US and AxSc in diagnosis of axillary LNMs in patients with primary BC. Combination of both modalities can significantly improve sensitivity (83%) or specificity (95%) of final conclusion which is determined by established diagnostic strategy and criteria's that are used for BC diagnosis.

Поступила в редакцию 26.12.2012 г.