

*П.И. Крживицкий<sup>1</sup>, С.Н. Новиков<sup>1</sup>, С.В. Канаев<sup>1</sup>, О.А. Клиценко<sup>2</sup>, Н.Д. Ильин<sup>1</sup>,  
Н.С. Попова<sup>1</sup>, О.И. Пономарева<sup>1</sup>, А.В. Черная<sup>1</sup>, Е.С. Труфанова<sup>1</sup>, П.В. Криворотько<sup>1,2</sup>*

## **ОФЭКТ-КТ в диагностике метастатического поражения лимфатических узлов у больных раком молочной железы**

<sup>1</sup>ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России,  
Санкт-Петербург

Выявлена информативность ОФЭКТ-КТ с использованием <sup>99m</sup>Tc-МИБИ в диагностике метастатического поражения регионарных лимфатических узлов у больных раком молочной железы. При анализе и сопоставлении с данными морфологии установлены основные критерии метастатического поражения лимфатических узлов и разработана комплексная оценка риска их множественного (>2) поражения с помощью суммарного балла риска (СБР). Основными критериями поражения и пороговыми значениями, превышение которых достоверно увеличивало частоту множественных поражений лимфоузлов были: максимальный размер первичной опухоли (>20мм), размеры лимфатических узлов по длинной (>12мм) и короткой осям (>10мм), толщина кортикального слоя (>4мм), форма (округлая), структура (солидная), количество выявленных измененных лимфатических узлов (>1), степень гиперфиксации в них РФП (выраженная и умеренная). Разработанная комплексная модель оценки риска метастатического поражения подмышечных лимфатических узлов позволяет с вероятностью 96% исключить множественное (>2) поражение у больных с низким значением СБР.

**Ключевые слова:** ОФЭКТ-КТ, рак молочной железы, метастазы

### **Введение**

Несмотря на биологические характеристики первичной опухоли, статус регионарных лимфатических узлов остается одним из существенных факторов, влияющих на выбор лечебной тактики у больных раком молочной железы (РМЖ).

К сожалению, при анализе состояния регионарных лимфатических узлов (ЛУ), информативность таких стандартных «анатомических» методов лучевой диагностики как, маммография (МГ), рентгеновская компьютерная томография (РКТ) и ультразвуковое исследование (УЗИ), остается недостаточной: чувствительность не

превышает 40-83%, специфичность – 70-89%, общая точность – 72-80% [2, 7, 13]. Также не оправдались надежды на существенное улучшение результатов диагностики с помощью «функциональных» методов визуализации – позитронной эмиссионной и однофотонной эмиссионной томографии [4, 9, 10, 14]. Принимая во внимание разные принципы получения диагностической информации, можно предположить, что использование гибридных аппаратов позволит увеличить информативность оценки регионарных ЛУ. Так, исследование, проведенное С.В. Канаевым и соавт., показало, что совместное использование данных УЗИ и маммосцинтиграфии с <sup>99m</sup>Tc-Технетрилом (МИБИ), существенно увеличивает показатели чувствительности и специфичности в диагностике метастатического поражения подмышечных ЛУ [1]. В этой связи, особого внимания заслуживает оценка возможностей нового гибридного аппарата, сочетающего в себе однофотонно-эмиссионную компьютерную томографию и рентгеновскую компьютерную томографию — ОФЭКТ-КТ. Этот новый гибридный метод диагностики позволяет одновременно получать как анатомическую, так и функциональную информацию о состоянии органов и тканей, а также оценивать степень выраженности нарушений в последних [6, 8]. В нашей работе была изучена информативность ОФЭКТ-КТ в диагностике вторичного поражения подмышечных ЛУ у больных раком молочной железы.

### **Материалы и методы**

Обследовано 184 больных РМЖ в возрасте от 29 до 80 лет (55,9±0,87). Распределение по критерию «Т» было следующим: Т1 – 80 (43,5%), Т2 – 84 (45,6%), Т3 – 20 (10,9%) больных. Клинически у 18 (9,8%) пациенток пальпировались увеличенные подмышечные ЛУ, у 166 (90,2%) — патологических изменений выявлено не было. Всем пациентам после проведения клинико-инструментальных исследований и биопсии первичного очага, было выполнено оперативное лечение. Последнее включало в себя: удаление первичной опухоли (резекция и мастэктомия), а также биопсию сигнальных ЛУ (БСЛУ) и/или подмышечную лимфаденэктомию. Статус подмышечных

ЛУ был установлен с помощью гистологического исследования у всех больных.

С целью предоперационной оценки состояния подмышечных лимфатических узлов всем больным выполнено ОФЭКТ-КТ исследование на аппарате фирмы Siemens «Symbia T16». Детальное описание методики исследования было представлено нами ранее [8]. Общая эффективная доза, получаемая за одно гибридное исследование, составила от 12 до 14мЗв.

Полученные данные оценивали врач-рентгенолог и врач-радиолог с большим опытом работы. Врач-рентгенолог анализировал следующие характеристики подмышечных ЛУ: форма (овальная или округлая), размеры (по короткой и длинной оси), структура (наличие или отсутствие жировых ворот), толщина кортикального слоя в мм. Врач-радиолог проводил анализ полученных ОФЭКТ изображений подмышечной области и оценивал интенсивность накопления РФП (<sup>99m</sup>Tc-МИБИ) в проекции подмышечных ЛУ согласно следующей классификации: первая (I) степень — незначительное накопление РФП, не превышающее поглощения в окружающей жировой клетчатке (уровень фона); вторая (II) степень — умеренное накопление РФП, превышающее уровень фона, но менее интенсивное, чем в окружающих мышечных структурах; третья (III) степень — активное поглощение РФП, равное по интенсивности мышечной ткани или выше. Кроме состояния подмышечных ЛУ на ОФЭКТ-КТ оценивали также размеры и локализацию первичной опухоли в молочной железе. По результатам морфологических исследований было сформировано две группы больных: 1 группа — нет поражения лимфатических узлов и/или микрометастазы в 1-2 сигнальных ЛУ, 2 группа —

метастазы более чем в 2х ЛУ (множественное поражение ЛУ). Подробно изучили информативность ОФЭКТ-КТ в диагностике множественного метастатического поражения подмышечных ЛУ (метастазы более чем в 2х ЛУ).

Статистическая обработка полученной информации выполнялась с помощью пакета программ «Statistica 6.0». Для прогностической оценки риска поражения лимфатических узлов использовали комплексный подход с построением «классификационных деревьев», вычислением пороговых значений, превышение которых достоверно увеличивало частоту метастатического поражения ЛУ и определением суммарного бала риска.

### Результаты

При гистологическом исследовании удаленного материала в постоперационном периоде у 174 (94,6%) из 184 обследованных нами больных были диагностированы инвазивные карциномы, среди которых неспецифицированный и специфицированный раки верифицированы в 154 (88,5%) и 20 (11,5%) случаях соответственно. Еще у 10 (5,4%) обследованных больных были выявлены дольковые и протоковые карциномы «in situ» (DCIS и LCIS). По данным ОФЭКТ-КТ средние размеры опухолевых узлов составили 22,4±0,87 (мин.7мм., макс. 50мм). Следует отметить, что у 11 (6%) из 184 боль-

**Таблица 1. Показатели информативности методов в диагностике метастатического поражения подмышечных ЛУ у больных РМЖ**

Показатели информативности	Мтс поражение ЛУ		Множественное поражение ЛУ (более 2)	
	ОФЭКТ	КТ	ОФЭКТ	КТ
Чувствительность	0,8	0,48	0,84	0,64
Специфичность	0,84	0,88	0,74	0,82
Точность	0,76	0,75	0,73	0,79

**Таблица 2. Показатели (критерии) риска метастатического поражения подмышечных ЛУ и выявленные пороговые значения у больных РМЖ**

Критерии или показатели риска мтс поражения ЛУ	Зона (значение) риска
Максимальные размеры первичной опухоли в мм	больше 20 мм
Короткая ось ЛУ по КТ в мм	больше 10 мм
Длинная ось ЛУ по КТ в мм	больше 12 мм
Локальное утолщение кортикального слоя ЛУ по КТ в мм	больше 4 мм
Количество выявленных мтс ЛУ по ОФЭКТ-КТ	более 1
Форма ЛУ по КТ	округлые
Структура ЛУ по КТ	без ворот (солидная)
Степень гиперфиксация РФП в ЛУ	умеренная и/или выраженная

**Таблица 3. Частота риска множественных поражений ЛУ (>2) при различных уровнях СБР**

Уровень СБР	Поражение 0-1-2 ЛУ		Поражение >2ЛУ		Итого	Отношение рисков (OR)	P	Кoeffициент корреляции
	абс.	%	абс.	%				
СБР 0-2	89	98,89%	1	1,11%	90	Риск минимальный	P<0,001	Rg=+0,88
СБР 3-5	58	85,29%	10	14,71%	68	15,34		
СБР > 5	12	46,15%	14	53,85%	26	103,83		
Всего	159	86,41%	25	13,59	184			

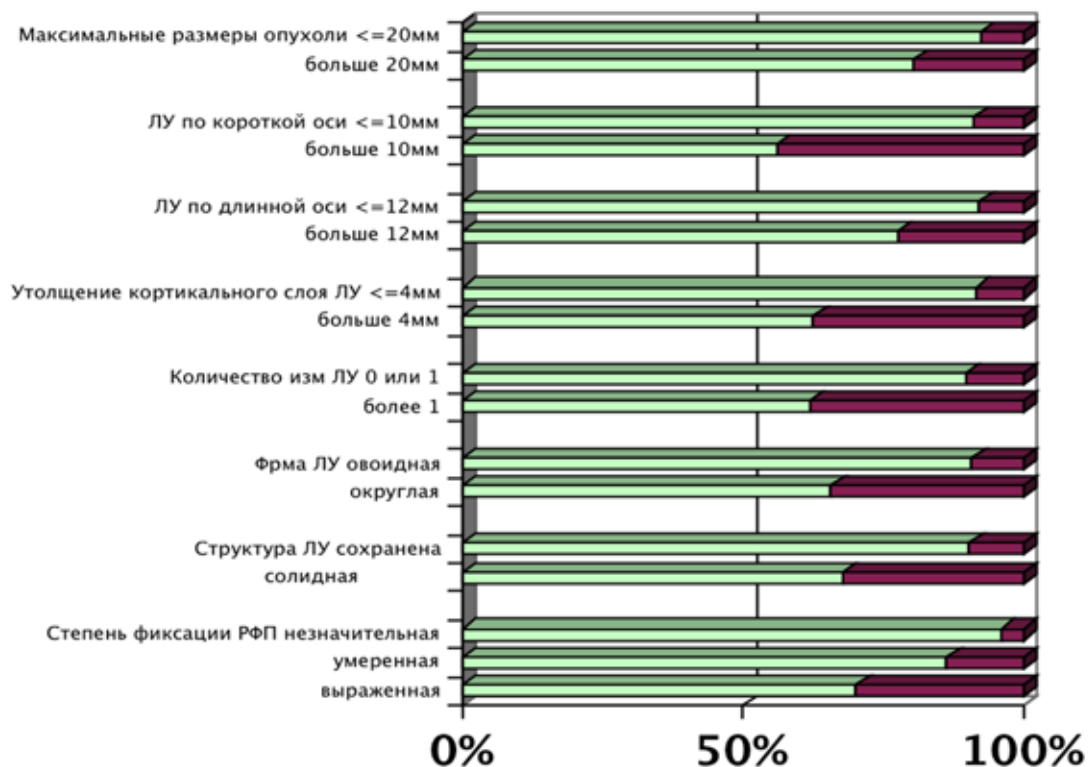


Рис. 1. Частота множественного (>2) поражения ЛУ при нахождении выявленных показателей в «неблагоприятной» зоне

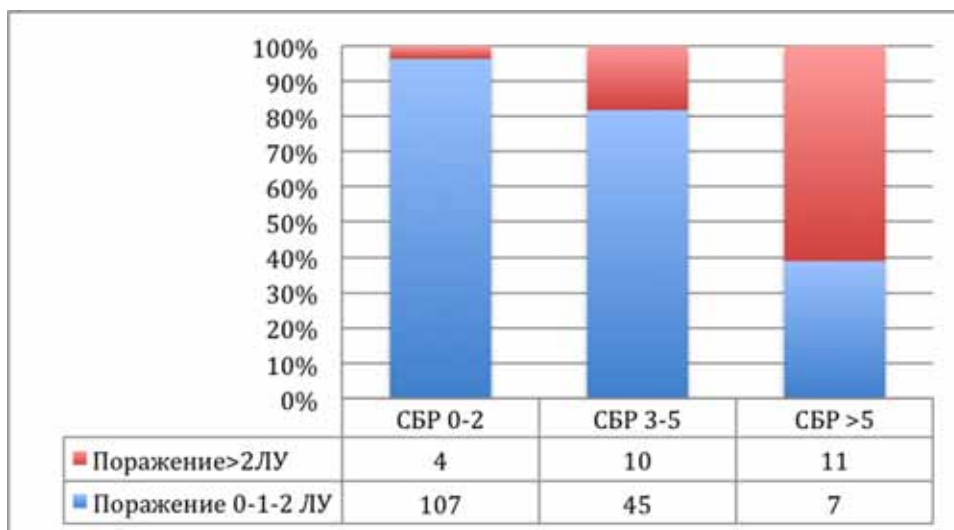


Рис. 2. Частоты множественного (>2) поражения подмышечных лимфатических узлов и его отсутствия у больных с установленными пороговыми значениями СБР

ных выявить первичную опухоль на ОФЭКТ-КТ с <sup>99m</sup>Tc-МИБИ не удалось. По данным гистологии размеры не визуализированных опухолей находились в диапазоне от 4 до 15мм (в среднем 9,1±0,69мм.). Солитарные опухолевые узлы по результатам гистологического исследования были выявлены у 160 (87%) обследованных больных, в остальных 24 (13%) случаях имел место мультицентричный или мультифокальный рост. Биологические подтипы были определены с помощью иммуногистохимических исследова-

ний у 154 больных (83,7%), преобладал люминальный «А» – 71,4%.

Для оценки состояния подмышечного лимфоколлектора у 97 пациентов была выполнена биопсия сигнальных ЛУ, при которой удаляли от 1 до 5 сигнальных ЛУ. У остальных 87 пациентов была выполнена подмышечная лимфаденэктомия с удалением от 6 до 21 ЛУ. У 25 больных показанием для выполнения подмышечной лимфаденэктомии явились интраоперационно выявленные метастазы в сигнальных ЛУ. В среднем

у каждой больной было удалено и гистологически изучено  $6,2 \pm 0,34$  ЛУ (медиана – 5, мин-1, макс-21).

При гистологическом исследовании метастазы в ЛУ выявлены у 62 (33,7%) из 184 обследованных больных. У 25 (40%) больных установлено поражение более 2 ЛУ. В остальных 37 (60%) наблюдениях опухолевый процесс был выявлен только в одном или двух сигнальных ЛУ.

Информативность ОФЭКТ и КТ данных в диагностике вторичного поражения подмышечных ЛУ представлены в табл. 1.

В процессе комплексного статистического анализа всех полученных нами при ОФЭКТ-КТ данных были выявлены основные показатели, позволяющие оценить риск множественного (больше 2) поражения ЛУ у больных РМЖ (табл. 2).

После этого нами на основе суммарного балла риска (СБР) была разработана комплексная модель оценки риска поражения более 2х подмышечных ЛУ. Для этого среди количественных показателей методом построения классификационных деревьев были определены пороговые значения (табл. 2), превышение которых достоверно увеличивало частоту множественных поражений ЛУ (рис. 1). Дополнительно учитывались такие признаки как: форма и структура ЛУ, степень гиперфиксации в них РФП. Для комплексной

оценки риска множественного метастатического поражения подмышечных ЛУ у обследованных пациенток был сформирован СБР, который представляет собой арифметическую сумму выделенных показателей (параметров), находящихся в «неблагоприятной» зоне. Каждый из выделенных параметров в «благоприятной» зоне дает 0 баллов в «неблагоприятной» — 1 балл. В нашей группе обследованных больных СБР находился в диапазоне от 0 до 8 баллов, причем все выявленные показатели были полностью определены у всех 184 обследованных больных. У 159 пациенток с отсутствием или единичным поражением подмышечных лимфатических узлов СБР составил  $2,03 \pm 0,15$  балла. У 25 пациенток с множественным (>2) поражением ЛУ СБР составил  $4,96 \pm 0,45$  балла, что достоверно ( $P < 0,001$ ) выше. С помощью метода построения классификационных деревьев нами было рассчитано 2 пороговых значения СБР, являющихся принципиально значимыми. Соответствующие частоты представлены в табл. 3 и показаны на рис.2. Как видно, имеются достоверные ( $P < 0,001$ ) различия между частотой множественного поражения ЛУ при разных уровнях СБР. Причем, определяется выраженная взаимосвязь между вероятностью поражения ЛУ и величиной СБР коэффициент ранговой корреляции ( $R_g$ ) + 0,88. Так, при СБР в

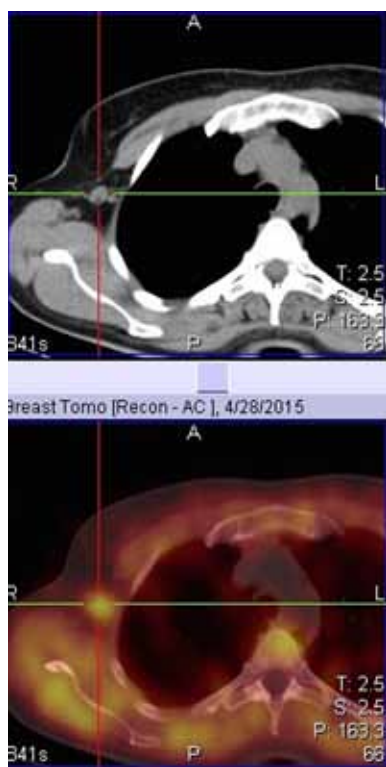


Рис. 3. Больная РМЖ, 50 лет. Максимальные размеры первичной опухоли 24мм. При ОФЭКТ-КТ определяется выраженная гиперфиксация РФП 99mTc-МИБИ в подмышечном ЛУ. Последний незначительно увеличен до 11мм по короткой оси, имеет округлую форму и утолщенный до 5мм кортикальный слой. Ворота частично сохранены. СБР=5 баллам. При гистологическом исследовании метастатическое поражение ЛУ

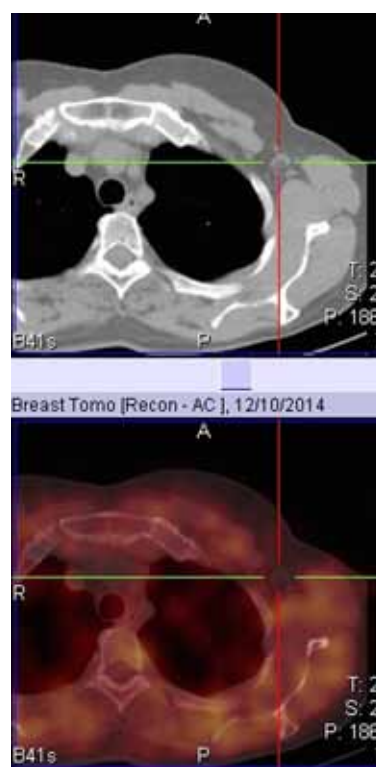


Рис. 4. Больная РМЖ, 53 года. Максимальный размер первичной опухоли 21мм. При ОФЭКТ-КТ фиксация РФП 99mTc-МИБИ в подмышечном ЛУ на уровне фона. При РКТ ЛУ не увеличен, имеет овоидную форму, кортикальный слой не утолщен. Ворота сохранены. СБР=1 баллу. Гистологическое исследование ЛУ – опухолевых клеток не обнаружено

диапазоне от 3 до 5 баллов риск множественного поражения увеличивается значительно по сравнению с благоприятным уровнем, когда СБР составляет не более 2-х баллов (OR=15,34), а при СБР больше 5 баллов риск увеличивается очень сильно (OR=103,83).

Таким образом, полученная нами комплексная модель показывает, что для оценки риска множественных поражений ЛУ у больных РМЖ необходимо обращать внимание на значения и сочетание всех выделенных нами параметров или показателей, определяющих уровень СБР. Разработанный нами алгоритм, позволяет с вероятностью 96% исключить множественное (>2) поражение подмышечных ЛУ у больных с низким значением СБР, не превышающим 0-2 балла (рис. 3). У больных с более высокими значениями СБР, находящимися в диапазоне от 3 до 5 баллов и более 5 баллов, вероятность поражения подмышечных ЛУ составляет 11% и 61% (рис. 4).

### Обсуждение

Рентгеновская компьютерная томография и ультразвуковое исследование являются базовыми методами диагностики поражения подмышечных ЛУ у больных РМЖ. Основным критерием метастатического поражения является увеличение размеров ЛУ более 10мм по короткой оси. Изменения формы и нарушение структуры ЛУ, а также изменение толщины кортикального слоя, используются в качестве важных дополнительных признаков их вторичного поражения. Вместе с тем, низкая чувствительность КТ, которая при использовании любых критериев в нашем исследовании не превышает 48% в диагностике метастатического поражения в целом и 64% в диагностике множественного поражения (>2ЛУ), не позволяет рекомендовать этот метод в качестве рутинного средства инструментальной диагностики метастатического поражения подмышечных ЛУ. Полученные результаты практически полностью соответствуют многочисленным литературным данным [7,13,14]. В частности, метаанализ 16 наиболее крупных исследований показал, что чувствительность при использовании этих критериев в диагностике метастазов РМЖ в ЛУ варьирует от 44% до 71% [2].

Использование ОФЭКТ, как функционального метода диагностики, основано на иных принципах обнаружения патологических изменений. Так, в основу ОФЭКТ с туморотропным радиофармпрепаратом (РФП) МИБИ, положен феномен повышенного накопления меченых  $^{99m}\text{Tc}$  липофильных катионов в митохондриях опухолевых клеток. В связи с тем, что метаболические изменения, как правило, предшествуют

анатомической перестройке, принято считать, что «функциональные методы визуализации» обладают большей чувствительностью в диагностике опухолевых процессов. Однако, первый опыт использования меченых  $^{99m}\text{Tc}$  липофильных катионов для выявления метастазов в ЛУ у больных РМЖ, принес некоторое разочарование, поскольку чувствительность и специфичность этого исследования в планарном режиме не превысила 41%-79% [3, 11, 12]. Основной причиной была низкая разрешающая способность используемой аппаратуры. Совершенствование инструментальной базы и появление ОФЭКТ способствовало возрождению интереса к применению сцинтиграфии в диагностике состояния регионарных ЛУ у больных РМЖ. В детальном обзоре Madeddu и Spanu [5] было показано, что использование ОФЭКТ с более высокой разрешающей способностью, привело к существенному росту чувствительности и специфичности. Так, в 2-х крупных европейских исследованиях [5, 10], включающих в себя данные 277 обследованных на ОФЭКТ больных РМЖ, чувствительность, специфичность и общая точность диагностики метастатического поражения подмышечных ЛУ достигла 87%-94%, 92%-93% и 90-92% соответственно.

Наш собственный опыт использования меченых  $^{99m}\text{Tc}$  липофильных катионов в диагностике опухолевых изменений в подмышечных ЛУ у 184 больных РМЖ, указывает на более скромные возможности ОФЭКТ: чувствительность, специфичность и общая точность составили 80%, 84%, 76% в диагностике метастатического поражения в целом и 84%, 74% и 73% в диагностике множественного (>2) поражения соответственно. В качестве возможных причин такой вариабельности могут рассматриваться различия в клинических характеристиках обследованных больных, режимах сбора и реконструкции сцинтиграфических данных, критериев интерпретации полученных изображений. С нашей точки зрения, наиболее существенные сложности при анализе получаемых на ОФЭКТ данных связаны с неравномерностью накопления РФП в зоне интереса: поглощение в пораженных ЛУ, а также находящихся рядом сосудах и мышцах. Можно предположить, что использование гибридной технологии ОФЭКТ-КТ, обеспечивающей точную анатомическую локализацию очагов гиперфиксации РФП и тщательную оценку интенсивности накопления в них РФП, позволит повысить чувствительность и специфичность при выявлении метастазов в ЛУ. Представленные нами данные указывают на более высокие диагностические возможности ОФЭКТ-КТ по сравнению с РКТ, планарной сцинтиграфией и ОФЭКТ. Важным результатом выполненной

работы является разработка комплексной модели оценки риска поражения подмышечных ЛУ, на основе комбинированных анатомических и функциональных признаков, которые позволяют увеличить точность диагностики и обеспечивают 96% чувствительность в случаях их массивного (более 2 ЛУ) поражения.

### Заключение

Все вышесказанное позволяет сделать следующие выводы:

1) использование технологии ОФЭКТ-КТ позволяет существенно повысить информативность неинвазивных методов диагностики метастатического поражения подмышечных ЛУ у больных РМЖ.

2) Использование комплексной модели риска поражения ЛУ с использованием комбинированных функциональных и анатомических данных позволяет с 96% вероятностью исключить множественное (2 и более ЛУ) поражение у больных с низким суммарным баллом риска, что позволяет рекомендовать использование ОФЭКТ-КТ в качестве обязательного метода для отбора пациентов на проведение экономных лимфодиссекций или биопсии сигнальных ЛУ.

3) Комбинация морфологических и функциональных признаков обеспечивает наиболее высокую эффективность диагностики метастатического поражения подмышечных ЛУ, превосходящую диагностические возможности каждого метода в отдельности.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Канаев С.В., Новиков С.Н., Крживицкий П.И. и др. Возможности ОФЭКТ-КТ в диагностике опухолевого поражения подмышечных лимфоузлов у больных раком молочной железы // *Вопр.онкол.* – 2014. – Т. 60. – № 2. – С. 51-56.
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. 186. – P. 1342-1348.
3. Buscombe J.R., Cwikla J.B., Thakrar D.S., Hilson A.J.W. Scintigraphic imaging of breast cancer: a review // *Nucl. Med. Commun.* – 1997. – Vol. 18. – P. 698-709.
4. Crippa F., Gerali A., Alessi A. et al. FDG-PET for axillary node staging in primary breast cancer // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* – 2004. – Vol. 31 (Supl 1). – S97-S102.
5. Madeddu G., Spanu A. Use of tomographic nuclear medicine procedures, SPECT and pinhole SPECT, with cationic lipophilic radiotracers for the evaluation of axillary lymph node status in breast cancer patients // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* – 2004. – Vol. 31 (supl 1). – S23-S34.
6. Mariani G, Bruselli L., Kuwert T. et al. A review on the clinical uses of SPECT/CT // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* – 2010. – Vol. 37. – P. 1959-1985.
7. Mathijssen IM, Strijdhorst 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.
8. Novicov S.N., Krzhivitskii P.I., Kanaev S.V., Krivorotko P.V. et al. Axillary Lymph node staging in breast cancer: clinical value of single photon emission computed tomography-computed tomography (SPECT-CT) with 99mTc-methoxyisobutylisonitrile // *Annals Nuclear Medicine.* – 2015. – Vol. 29. – № 2. – P. 177-183.
  9. Schillaci O., Scopinaro F., Donneti M. et al Detection of axillary lymph node metastases in breast cancer with Tc-99m tetrofosmn scintigraphy // *Int. J. Oncol.* – 2002. – Vol. 20. – P. 483-487.
  10. Spanu A., Tanda F., Dettori G. et al. The role pf 99mTc-tetrofosmin pinhole-SPECT in breast cancer non-palpable axillary lymph node metastases detection // *Q. J. Nucl. Med.* – 2003. – Vol. 47. – P. 116-128.
  11. Taillefer R. Clinical applications of 99mTc-sestamibi scintigraphy // *Semin. Nucl. Med.* – 2005. – Vol. 35. – P. 100-115.
  12. Tiling R., Tatsch K., Sommer H. Technetium-99m-sestamibi scintimammography for the detection of breast carcinoma: comparison between planar and SPECT imaging // *J. Nucl. Med.* – 1998. – Vol 39. – P. 849-856.
  13. 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.
  14. Wahl R., Stegel B.A., Coleman R.E., Gatsonis C.G. Prospective multicenter study of axillary nodal staging by positron emission tomography in breast cancer: a report of the staging breast cancer with PET study group // *J. Clin. Oncol.* – 2004. – Vol. 22. – P. 277-285.

Поступила в редакцию 22.12.2016 г.

*P.I. Krzhivitsky<sup>1</sup>, S.N. Novikov<sup>1</sup>, S.V. Kanaev<sup>1</sup>,  
O.A. Klitsenko<sup>2</sup>, N.D. Iliin<sup>1</sup>, N.S. Popova<sup>1</sup>,  
O.I. Ponomareva<sup>1</sup>, A.V. Chernaya<sup>1</sup>, E.S. Trufanova<sup>1</sup>,  
P.V. Krivorotko<sup>1,2</sup>*

### SPECT-CT diagnosis of metastatic lymph nodes in breast cancer patients

<sup>1</sup>N.N. Petrov Research Institute of Oncology  
<sup>2</sup>I.I. Mechnikov North-West State Medical University  
St. Petersburg

The efficacy of SPECT-CT with 99mTc-MIBI for detecting axillary lymph node (LN) involvement was evaluated in 184 patients with primary breast cancer. All patients were operated with histological examination of axillary LNs. During statistical analysis we determined correlation between LN metastases and various diagnostic and clinical characteristics. SPECT-CT signs of LN involvement were as follows: short axis more than 10 mm, cortical thickness more than 4mm, solid structure, round shape, intensive tracer uptake. More than 2 metastatic LNs were considered as plural metastatic damage. The complex model for evaluation axillary LN involvement was elaborated. The use this data in our study showed that SPECT-CT 99mTc-MIBI could correctly exclude 2 or more metastatic LNs in 96% breast cancer patients.

Key words: SPECT-CT, breast cancer, metastases