

**А.Д. Рыжков¹, М.Е. Билик¹, А.С. Крылов¹, К.В. Афанасьева¹, М.О. Гончаров¹, С.В. Ширяев¹,
А.В. Петровский^{1,2}, Р.П. Литвинов¹, Н.Д. Хакуринова²**

СЦИНТИГРАФИЯ И ОФЭКТ/КТ СТОРОЖЕВЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ В ПЛАНИРОВАНИИ ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

1. Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина Минздрава РФ, Москва.
E-mail: krilovas@rambler.ru

2. Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава РФ, Москва

А.Д. Рыжков – д.м.н., с.н.с.; М.Е. Билик – врач-радиолог; А.С. Крылов – к.м.н., врач-радиолог, член Европейской ассоциации ядерной медицины и молекулярной визуализации; К.В. Афанасьева – к.м.н., врач-онколог, член Ассоциации российских онкологов; М.О. Гончаров – врач-радиолог; С.В. Ширяев – д.м.н., профессор, зав. лаб., президент Онкологического общества молекулярной визуализации, член Европейской ассоциации ядерной медицины и молекулярной визуализации, член Американской коллегии ядерной медицины и молекулярной визуализации, член Общества ядерной медицины и молекулярной визуализации (США); А.В. Петровский – к.м.н., замдиректора по научной работе, доцент; Р.П. Литвинов – к.м.н., врач-онколог; Н.Д. Хакуринова – аспирант

Реферат

Цель: Повышение эффективности и качества хирургического лечения пациентов с ранними стадиями рака молочной железы.

Материал и методы: С 2016 г. было обследовано и прооперировано 25 пациенток с диагнозом рака молочной железы. Использовали лимфотропный коллоидный РФП, меченный ^{99m}Tc. РФП активностью 150 МБк вводился за сутки до операции внутривенно паравенозно 20 пациенткам, интратуморально под контролем УЗИ – четырем и паратуморально – одной. Лимфосцинтиграфия выполнялась спустя 3 ч после инъекции РФП на гамма-камере Symbia E (Siemens, Германия). Выполнялась статическая полипозиционная скintiграфия в передне-задней и боковых проекциях для определения топографии и разметки сторожевого лимфоузла (СЛУ). Выполнено 25 планарных исследований. В 3 случаях выполнено дополнительное исследование методом ОФЭКТ/КТ грудной клетки на аппарате Symbia T2 (Siemens, Германия).

После скintiграфии на следующий день выполнялось хирургическое вмешательство с учетом данных интраоперационной радиометрии с помощью гамма-зонда NEO 2000 (Johnson&Johnson, США). Лимфатические узлы с наибольшим уровнем счета импульсов РФП удалялись и отправлялись на срочное гистологическое исследование. Впоследствии данные срочного интраоперационного гистологического исследования уточнялись путем проведения планового морфологического исследования макро- и микропрепаратов.

Результаты: При скintiграфическом исследовании, включая ОФЭКТ/КТ, выявлено 26 СЛУ у 20 женщин (80 %). У 15 пациенток визуализировано по одному узлу; у 4-х – по 2; у одной больной было определено 3 СЛУ. Интраоперационный поиск СЛУ и срочное гистологическое исследование проводилось 22 пациенткам, в результате чего было обнаружено 33 СЛУ против 26 при планарной скintiграфии. У 3 женщин по результатам обследования изменилась тактика ведения, и было принято решение о проведении одномоментной мастэктомии с регионарной лимфаденэктомией. Из 22 пациенток, которым выполнялась интраоперационная радиометрия и биопсия СЛУ, у 10 (45 %) при срочном гистологическом исследовании были обнаружены метастазы в удаленных узлах. У 12 пациенток (55 %) при срочном морфологическом исследовании в удаленных лимфоузлах не было выявлено признаков опухолевого роста, что позволило сократить объем операции. У трех пациенток, которым не проводилась интраоперационная радиометрия, была выполнена лимфодиссекция. При плановом гистологическом исследовании у двух было обнаружено поражение лимфоузлов и у одной – нет. Результаты интраоперационного исследования впоследствии в полном объеме были подтверждены плановым гистологическим исследованием. У 5 из 25 пациенток (20 %) не удалось определить СЛУ при скintiграфии. При этом у них впоследствии обнаружены метастазы в регионарных лимфоузлах, а также опухолевые эмболы в лимфатических сосудах у одной пациентки, что и могло привести к отрицательному результату при скintiграфии. 12 пациентам из 25 (48 %) удалось сократить объем операции, а у 13 (52 %) была проведена лимфодиссекция.

Выводы: 1) Внедрение ОФЭКТ/КТ в стандартную радионуклидную практику поиска сторожевых лимфоузлов позволяет спланировать оптимальный объем операции, что может положительно повлиять на отдаленные результаты лечения больных раком молочной железы, а также улучшить качество жизни. 2) Чувствительность и положительная прогностическая ценность гамма-скintiграфии и интраоперационной радиометрии в поиске СЛУ составляют 80, 100 и 73,3, 100 % соответственно. 3) Благодаря методике лимфосцинтиграфии у 12 (48 %) из 25 женщин удалось уменьшить объем операции путем отказа от лимфодиссекции.

Ключевые слова: сторожевые лимфатические узлы, скintiграфия, ОФЭКТ/КТ, рак молочной железы

Поступила: 17.04.2018. Принята к публикации: 14.06.2018

Введение

Органосохраняющие операции на молочной железе по поводу рака стали стандартом современной онкохирургии. Однако минимизация оперативного вмешательства напрямую связана с профилактикой потенциального метастазирования, важнейшим путем которого является лимфогенная диссеминация. Кардинально важной задачей становится поиск путей лимфоотока в ближайших регионарных лимфатических узлах. Проблемой является, прежде всего, отсутствие надежных диагностических критериев на-

личия метастатического поражения лимфоузлов, что обуславливает необходимость развития методов выявления регионарного лимфоотока и обнаружения ближайших к опухоли лимфоузлов для планирования оперативных мероприятий.

Каноны современной онкологии подразумевают не только радикальность операции, но и обеспечение максимально возможного качества жизни, которое ухудшается от необоснованного увеличения объема удаляемых тканей. В частности, это относится и к лимфаденэктомии. В ряде случаев можно отказаться от лимфаденэктомии, если своевременно провести био-

псию для исключения наличия метастатических эмболов в лимфоузле. Поэтому уменьшение объема лимфодиссекции является предпочтительным.

Для определения путей лимфооттока из интересующей локализации требуется выявить так называемый сторожевой лимфатический узел (СЛУ).

Сторожевым лимфоузлом называется лимфоузел, через который в первую очередь осуществляется отток лимфы от опухоли, следовательно, он чаще всего оказывается пораженным. Современная медицина располагает различными методами диагностики СЛУ. К ним относятся: контрастная лимфография, радиометрия, радионуклидная визуализация, флуоресцентный и магнитный методы [1–7].

Радионуклидные методы основаны на применении введения радиофармпрепарата (РФП), путь элиминации которого прослеживается с помощью планарной сцинтиграфии с использованием диагностической гамма-камеры и/или портативного ручного гамма-детектора для интраоперационной радиометрии.

Однако плоскостное (планарное) изображение, получаемое при сцинтиграфии, позволяет выявить лишь некоторые очаги, виртуально соответствующие лимфатическим узлам, и не дает точной топографической привязки к анатомическим структурам. Этот недостаток позволяет устранить однофотонная эмиссионная компьютерная томография, гибридизированная с рентгеновской компьютерной томографией (ОФЭКТ/КТ), с помощью которой выполняют наложение очагов накопления РФП на рентгеновское изображение, что позволяет получить анатомо-топографическую картину и локализовать искомый узел. Использование низкодозной КТ в данной методике существенно минимизирует лучевую нагрузку и исключает необоснованное облучение пациента.

Для выполнения лимфосцинтиграфии используют нанокolloид, меченный технецием ^{99m}Tc . Оптимальный размер частиц для лимфосцинтиграфии составляет 20–100 нм, что не позволяет им проникать в кровеносные сосуды [8].

В основе методики выявления СЛУ лежит способность интактных ретикулоэндотелиальных клеток лимфатических узлов захватывать меченные радионуклидами коллоидные частицы, поступающие с током лимфы из тканевого депо (места введения). Благодаря этому становится возможным получить информацию о направлении путей лимфооттока к регионарным лимфатическим узлам.

У больных раком молочной железы выделяют 3 основные группы лимфоузлов регионарного коллектора: подмышечная, парастернальная и надключичная. Подмышечная группа лимфоузлов наиболее обширная и принимает 85 % лимфооттока из всех квадрантов молочной железы. Вероятность поражения опухолевыми клетками подмышечных лимфоузлов зависит в наибольшей степени от размеров опухоли, ее локализации и морфологических характеристик [9, 10]. Соответственно, к проведению исследования и биопсии СЛУ допускается ограниченная группа больных раком молочной железы: с небольшим размером опухолевого узла до 3 см и отсутствием, по клиниче-

ским данным, метастазов в регионарных лимфоузлах ($T_{1-2}N_0M_0$), моноцентрическим ростом опухоли. После проведения сцинтиграфии на следующий день выполняется хирургическое вмешательство.

Цель работы: повышение эффективности диагностики и качества хирургического лечения пациентов с ранними стадиями рака молочной железы.

Материал и методы

В НИИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава РФ с 2016 г. было обследовано 25 пациенток с диагнозом рака молочной железы. Возраст пациенток варьировал от 25 до 80 лет. Минимальный размер опухолевого узла составил 6 мм (стадия T_1), максимальный – 30 мм (стадия T_2).

Радиокolloид готовился на основе стандартного набора лиофилизата и элюата генератора технеция ^{99m}Tc . Период полураспада данного радионуклида составляет 6,04 ч, энергия гамма-квантов при его распаде 140 кэВ.

Для визуализации путей лимфооттока радиокolloид вводился за сутки до операции. Инъекция проводилась в две точки внутрикожно, параареолярно 20 пациенткам, у одной женщины РФП вводился в две точки паратуморально и в четырех случаях – однократно интратуморально под контролем УЗИ. Вводимая активность составляла 150 МБк, эффективная доза – 0,3 мЗв. Лучевые нагрузки при сцинтиграфии рассчитывали согласно методическим указаниям МУ 2.6.1.3151-13. Всем пациенткам выполнялась лимфосцинтиграфия по стандартизированной методике спустя 3 ч после инъекции РФП, независимо от способа его введения. Всего выполнено 25 планарных исследований. Исследование проводилось на гамма-камере Symbia E (Siemens, Германия). Использовался низкоэнергетический плоскопараллельный коллиматор высокого разрешения с настройкой на фотопик ^{99m}Tc 140 кэВ и выбором ширины окна дискриминации 20 %. Выполнялась статическая полипозиционная сцинтиграфия в передне-задней и боковых проекциях для определения топографии СЛУ. Для лучшей визуализации регионарного лимфоколлектора руки пациента убирались за голову.

Продолжительность планарного сцинтиграфического исследования составляла 13–15 мин. При получении сцинтиграфического изображения производилась его визуальная оценка: определялись участки гипераккумуляции радиокolloида, соответствующие точкам введения, а также дополнительные зоны накопления РФП, которые расценивались как наличие СЛУ. Такие «активные» участки отмечались на коже пациентки перманентным маркером в двух проекциях: передне-задней и боковых (рис. 1). Таким образом осуществлялась 2D разметка СЛУ.

После получения планарных сцинтиграмм в трех случаях было выполнено дополнительное исследование в объеме ОФЭКТ/КТ зоны интереса. Все совмещенные исследования выполнялись на комбинированной ОФЭКТ/КТ-системе Symbia T2 (Siemens) с 2-срезовой конфигурацией КТ. Толщина среза 5 мм, шаг спирали – 1,5 мм, размер фокусного пятна согласно IAC 60 360 0,8×0,4 мм/8°, 0,8×0,7 мм/8°. Использовались



Рис. 1. Маркировка очагов гиперфиксации РФП на коже перманентным маркером



Рис. 2. Интраоперационный поиск СЛУ с помощью гамма-датчика



Рис. 3. Работа прибора NEO 2000 (Johnson&Johnson, США) для интраоперационного поиска СЛУ. Показатели дисплея: 1 – аппарат включен, установлен на 0; 2 – скорость счета импульсов от гамма-излучения из места введения РФП; 3 – фоновое излучение; 4 – скорость счета импульсов от гамма-излучения из СЛУ

следующие параметры ОФЭКТ: матрица 128×128, 64 угловых позиции при вращении детекторов, время записи на один угол вращения составило 10 с.

В результате получали эмиссионные радионуклидные и трансмиссионные рентгеновские томограммы исследуемого участка тела, после чего формировали совмещенные изображения. Эффективная доза для КТ рассчитывалась по формуле $E = \text{CTDI} \times L \times K_1 \times K_2$, где CTDI – объемный взвешенный индекс дозы, L – длина сканирования в см, K_1 – поправка на возраст пациента, K_2 – поправка на область исследования. Эффективная доза облучения составляла в среднем 1,6 мЗв. Лучевые нагрузки при КТ рассчитывали согласно методическим указаниям МУ 2.6.1.2944-11.

Интерпретация результатов ОФЭКТ/КТ проводилась визуально по стандартной методике с пакетом программ Syngo 2009A.

После проведения скintiграфии выполнялось хирургическое вмешательство. При этом интраоперационно выполнялся разрез в зоне проекции СЛУ, ориентируясь на показания гамма-зонда NEO 2000 (Johnson&Johnson, США) и на установленные метки на коже (рис. 2). Технические характеристики прибора: абсолютная чувствительность для гамма-излучения $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (140 кэВ) 10000 имп/МБк×с; пространственное разрешение (FWHM) – 14 мм.

Лимфатические узлы с наибольшим уровнем счета импульсов РФП удалялись и отправлялись на срочное гистологическое исследование. При этом сторожевым считался тот лимфатический узел, в котором уровень

накопления меченого коллоида, как минимум, на 10 % превышал уровень накопления в других лимфоузлах, а также превышал уровень фона минимум в три раза (рис. 3).

В зависимости от результатов срочного исследования определялась дальнейшая тактика лечения. Отрицательные результаты гистологических данных удаленных сторожевых лимфоузлов свидетельствуют об отсутствии метастазов и в других лимфатических узлах, а, следовательно, отпадает необходимость в профилактической лимфаденэктомии, так как вероятность возникновения рецидива крайне низка [11–15]. Впоследствии данные срочного (интраоперационного) гистологического исследования уточнялись путем проведения планового морфологического исследования макро- и микропрепаратов.

Результаты и обсуждение

В табл. 1 представлены результаты проведенного исследования.

Количества СЛУ, выявленных при лимфосцинтиграфии и гамма-зондом на операции, не всегда совпадали, что обусловлено большей чувствительностью интраоперационной радиометрии (табл. 1). Всего при скintiграфическом исследовании, включая ОФЭКТ/КТ, выявлено 26 СЛУ у 20 женщин (80 %). У 15 пациенток визуализировано по одному узлу; у четырех – по 2; у одной – 3 СЛУ. Интраоперационный поиск СЛУ и срочные гистологические исследования проводились

Таблица 1

Результаты исследований

№ пациента	Количество СЛУ при сцинтиграфии	Количество СЛУ при интраоперационной радиометрии	Гистология (n – норма, mts – метастаз)	Результат при сцинтиграфии
1	2	2	n	ИП
2	1	1	n	ИП
3	1	2	n	ИП
4	2	2	n	ИП
5	1	не выполнялась	n	ИП
6	1	1	n	ИП
7	1	1	n	ИП
8	1	1	n	ИП
9	1	1	n	ИП
10	1	2	n	ИП
11	1	1	n	ИП
12	1	2	n	ИП
13	1	3	n	ИП
14*	0	не выполнялась	mts	ИП
15*	3	не выполнялась	mts	ИП
16	1	1	mts	ИП
17	2	3	mts	ИП
18*	2	2	mts	ИП
19	0	1	mts	ЛО
20	1	1	mts	ИП
21	1	2	mts	ИП
22	0	2	mts	ЛО
23	0	0	mts	ЛО
24	1	1	mts	ИП
25	0	1	mts	ЛО

Примечание: * – дополнительно проведена ОФЭКТ/КТ

22 пациенткам. Было обнаружено 33 СЛУ, тогда как у них по данным планарной сцинтиграфии визуализировались лишь 26 СЛУ.

У трех женщин по результатам обследования была изменена тактика ведения – принято решение о проведении одномоментной мастэктомии с регионарной лимфаденэктомией. По результатам планового гистологического исследования у всех трех этих больных подтверждены метастазы в регионарном лимфатическом коллекторе. Из 22 пациенток, которым выполнялась интраоперационная радиометрия и биопсия сторожевого лимфоузла, у 10 (45 %) при срочном гистологическом исследовании были обнаружены метастазы в удаленных узлах, в результате чего была проведена регионарная лимфодиссекция. У 12 пациенток (55 %) при срочном морфологическом исследовании в удаленных лимфоузлах не было выявлено признаков опухолевого роста, что позволило сократить объем операции. У трех пациенток, которым не проводилась интраоперационная радиометрия, была выполнена лимфодиссекция. При плановом гистологическом исследовании у двух из них было обнаружено поражение лимфоузлов и у одной – нет. Результаты интраоперационного исследования впоследствии в полном объеме были подтверждены плановым гистологическим исследованием. У 5 из 25 пациенток (20 %) не удалось определить СЛУ при сцинтиграфии. При этом у них впоследствии были обнаружены метастазы в регионарных лимфоузлах, а также опухолевые эмболы в лимфатических сосудах у одной пациентки, что и мог-

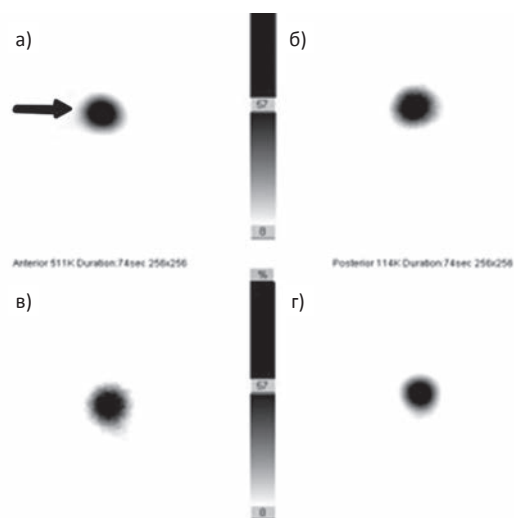


Рис. 4. Полипозиционные сцинтиграммы пациентки с раком молочной железы. Опухолевый узел располагается на границе внутренних квадрантов железы. Коллоидный РФП введен интратуморально. На сцинтиграммах в передней (а), задней (б) и боковых (в, г) проекциях определяется накопление меченого коллоида соответственно месту введения (стрелка). СЛУ не визуализируются

ло привести к отрицательному результату сцинтиграфии. У трех из этих 5 человек РФП вводился интратуморально (рис. 4), и по одному – паратуморально и внутрикочно.

Таким образом, 12 пациентам из 25 (48 %) удалось сократить объем операции, а 13 (52 %) была проведена лимфодиссекция.

В 3 случаях топография визуализированных очагов на сцинтиграммах была не характерна для локализации обычных путей лимфооттока и не давала ответа на выбор анатомической области и объема лимфодиссекции.

Для решения данных вопросов потребовалась анатомо-топографическая привязка выявленных очагов с целью подтверждения обнаружения СЛУ в нетипичной локализации и исключения артефактов. Данным 3 больным была дополнительно проведена ОФЭКТ/КТ грудной клетки и подмышечных областей.

Всего было получено 5 ложных результатов сцинтиграфии. У всех пяти пациенток с отрицательным результатом впоследствии при гистологических исследованиях выявлено метастатическое поражение как сторожевых, так и других узлов регионарного лимфоколлектора. Это было обусловлено как опухолевым блоком лимфатических сосудов, так и метастатическим замещением неизменной ретикулоэндотелиальной ткани лимфатического узла. Так, у одной пациентки СЛУ не был найден как при сцинтиграфии, так и при интраоперационной радиометрии (рис. 4). Лишь проведенная радикальная мастэктомия позволила подтвердить наличие метастазов в лимфоузлах и опухолевых эмболах в лимфатических сосудах.

Нами было получено 20 истинно положительных результатов (ИП), за которые принимались случаи визуализации СЛУ при сцинтиграфии и их интраоперационная находка вне зависимости от их поражения опухолью, а также 5 ложноотрицательных (ЛО), за которые принимались случаи отсутствия визуализации

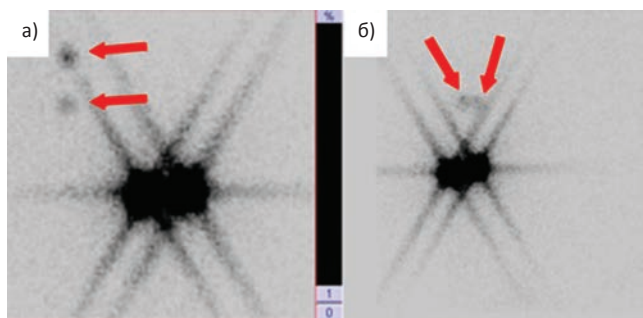


Рис. 5. Сцинтиграммы в передней (а) и правой боковой (б) проекциях пациентки с опухолевым узлом на границе верхних квадрантов правой молочной железы. Коллоидный РФП введен внутрикочно, параареолярно. На сцинтиграммах определяется депо введенного РФП (две области с максимальным уровнем включения РФП) и две точки, соответствующие СЛУ (стрелки)

СЛУ при сцинтиграфии, но их обнаружения во время операции. При интраоперационной радиометрии получено 17 ИП и 5 ЛО результатов, что было обусловлено отсутствием радиометрии у 3 из 25 пациенток. У трех пациенток дополнительная визуализация в объеме ОФЭКТ/КТ помогла избежать получения ложноположительных (ЛП) результатов, обусловленных визуализацией артефактов (радиоактивное загрязнение кожи, близкое расположение депо введенного РФП к СЛУ). ЛП результатов в нашей работе не было. Истинно отрицательные результаты (ИО), когда не визуализируются интактные или частично замещенные опухолью СЛУ при сцинтиграфии и их не находят при операции, по определению не могли наблюдать, так как СЛУ является неотъемлемой частью лимфоколлектора.

Расчетные данные чувствительности (Ч) и положительной прогностической ценности (ППЦ) составили 80 % и 100 % для гамма-сцинтиграфии и 73,3 % и 100 % для интраоперационной радиометрии соответственно. Под чувствительностью в нашей работе подразумевалась доля лиц с положительным результатом диагностики, у которых интраоперационно были обнаружены СЛУ (ИП группа), а под ППЦ – доля тех, у кого были найдены СЛУ во время операции среди всех лиц с положительным тестом.

Полипозиционная статическая сцинтиграфия позволяет получить дополнительную информацию для интраоперационной навигации и поиска СЛУ у пациенток с раком молочной железы.

На результаты сцинтиграфии может повлиять, в том числе, и способ введения радиоколлоида. По данным последних исследований, внутрикочное введение препарата характеризуется меньшим процентом ЛО результатов [16], поэтому является предпочтительным по сравнению с другими методами введения. В нашем исследовании оказалось, что в 3 из 4 случаев введения РФП интратуморально результат сцинтиграфии был отрицательным. И лишь в одном случае из 20, при которых препарат вводился внутрикочно, сцинтиграфия также не показала результатов. Еще один отрицательный результат пришелся на паратуморальное введение РФП. Кроме того, введение РФП интра- или паратуморально сопряжено с техническими трудностями (УЗИ-

аппаратура, глубокое расположение опухолевого узла) и не всегда возможно.

Применение гамма-сцинтиграфии позволяет провести предоперационную разметку, и более точно указать локализацию СЛУ, но при этом бывает недостаточно точным, чтобы обнаружить искомый узел. На рис. 5 представлены сцинтиграммы пациентки, у которой при планарном исследовании визуализировано два сторожевых лимфоузла. При ОФЭКТ/КТ удалось установить их анатомическую принадлежность (рис. 6). Интраоперационно также идентифицировано два СЛУ. При срочном исследовании только в одном из них обнаружены опухолевые клетки.

Благодаря гибриднему методу в ряде случаев удается фиксировать большее количество узлов (рис. 7, 8). При ОФЭКТ/КТ был визуализирован менее «активный», третий узел (рис. 8), который не определялся на планарных сцинтиграммах (рис. 7). Этой пациентке не выполнялся интраоперационный поиск СЛУ, но выполнена мастэктомия с лимфодиссекцией. При плановом исследовании подтвержден метастаз в регионарном лимфоузле.

Внедрение гибридного метода ОФЭКТ/КТ в дополнение к существующей статической полипозиционной сцинтиграфии позволяет определять точную локализацию выявляемых очагов накопления РФП. На планарном изображении невозможно определить глубину расположения «активного» СЛУ. Кроме того, при близком расположении СЛУ к месту введения РФП может возникать наложение изображения высокоактивной зоны депо препарата на менее интенсивные участки, соответствующие оттоку препарата.

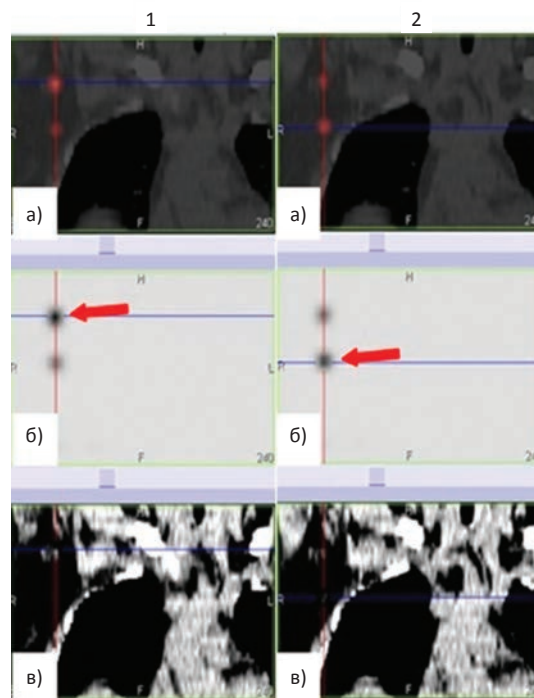


Рис. 6. Та же пациентка, ОФЭКТ/КТ грудной клетки. Аксиальные срезы в режиме ОФЭКТ/КТ (а), ОФЭКТ (б), КТ (в). На двух срезах (1, 2) определяются два СЛУ правого подмышечного коллектора (отмечены стрелками)

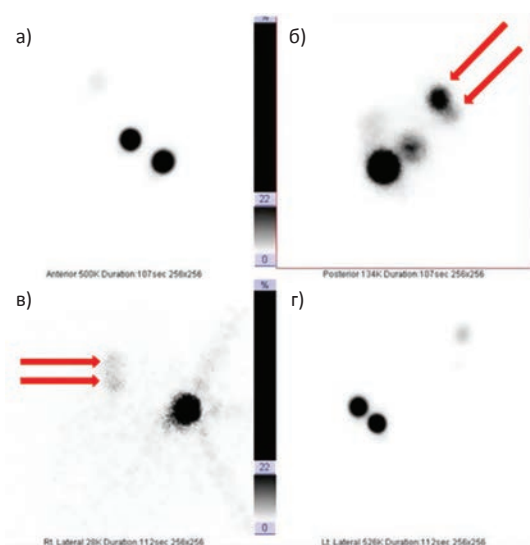


Рис. 7. Сцинтиграммы в передней (а), задней (б) и боковых (в, г) проекциях пациентки с опухолевым узлом в верхне-наружном квадранте правой молочной железы. РФП введен внутрикочно, параареолярно. На задней (б) и правой боковой (в) проекциях определяется два СЛУ (стрелки), гиперфиксация РФП в других областях соответствует месту введения

Применяя ОФЭКТ/КТ, удастся точно локализовать по группам, подгруппам и хирургическим уровням выявленные при планарном исследовании лимфатические узлы. При исследовании, проведенном в НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова в 2015 г., установлена высокая информативность гибридного исследования ОФЭКТ/КТ в определении топографии СЛУ у пациентов с раком молочной железы. Метод позволяет уточнять количество СЛУ и определять их точную локализацию. В приведенном исследовании сторожевые лимфоузлы были выявлены у 84 % больных раком молочной железы. При этом описаны случаи нетипичной локализации СЛУ на грудной стенке, что невозможно определить при планарном исследовании. В подмышечном лимфатическом коллекторе выделяли центральную, пекторальную, латеральную, подлопа-

точную и апикальную (подключичную) подгруппы. Указывается, что предоперационная радионуклидная визуализация с использованием ОФЭКТ/КТ позволяет определить анатомическую принадлежность «активных» узлов, что может значительно сузить круг интраоперационного поиска для проведения биопсии и подобрать менее травматичный для пациента хирургический доступ [17]. Наше исследование на примере использования ОФЭКТ/КТ подтвердило результаты указанных исследований в плане определения анатомической принадлежности накапливающих РФП лимфоузлов, что напрямую повлияло на выбор объема оперативного вмешательства.

В литературе приведены различные данные по исследованию качества жизни после биопсии СЛУ. При этом были получены статистически значимые положительные результаты для групп больных, которым выполнялся такой вид оперативного вмешательства [18, 19]. Также и в нашем исследовании проведенная биопсия лимфоузлов позволила исключить лимфодиссекцию из планируемого объема операции у 12 (48 %) из 25 больных, что напрямую повлияло на качество жизни оперированных пациенток в нашем массиве. Все исследуемые женщины находятся под динамическим наблюдением в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина.

Выводы

1. Использование ОФЭКТ/КТ в стандартной радионуклидной практике поиска СЛУ позволяет спланировать оптимальный объем операции, что положительно влияет на отдаленные результаты лечения больных раком молочной железы, а также улучшает качество их жизни.

2. Чувствительность и ППЦ гамма-сцинтиграфии и интраоперационной радиометрии в поиске СЛУ составляют 80, 100, 73,3 и 100 % соответственно.

3. Благодаря методике лимфосцинтиграфии у 12 (48 %) из 25 женщин удалось уменьшить объем операции путем отказа от лимфодиссекции.

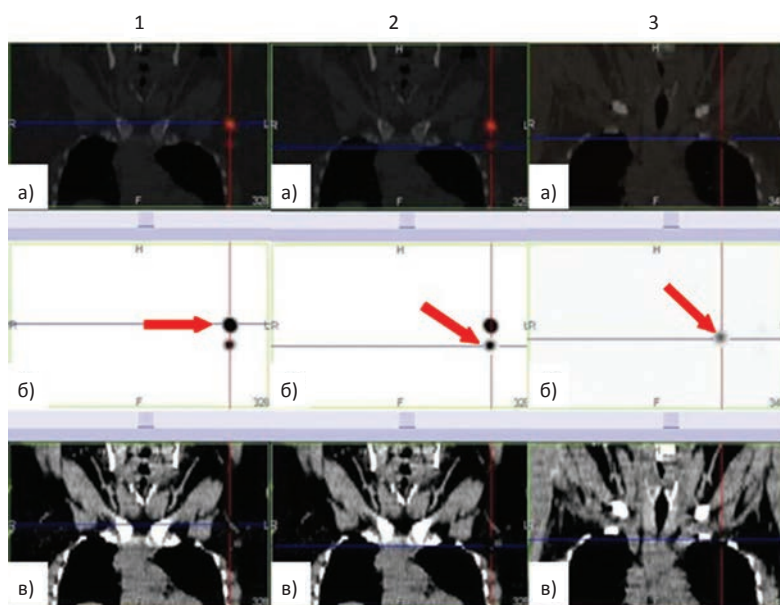


Рис. 8. Та же пациентка, ОФЭКТ/КТ грудной клетки. Аксиальные срезы в режиме ОФЭКТ/КТ (а), ОФЭКТ (б), КТ (в). На трех срезах (1, 2, 3) определяются три СЛУ левого подмышечного коллектора (отмечены стрелками)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Morrow M., Rademaker A.W., Bethke K.P. et al. Learning sentinel node biopsy: results of a prospective randomized trial of two techniques // *Surgery*. 1999. Vol. 126. № 4. Discussion 720–722. P. 714–720.
2. McMasters K.M., Tuttle T.M., Carlson D.J. et al. Sentinel lymph node biopsy for breast cancer: a suitable alternative to routine axillary dissection in multi-institutional practice when optimal technique is used // *J. Clin. Oncol.* 2000. Vol. 18. № 13. P. 2560–2566. DOI: 10.1200/JCO.2000.18.13.2560.
3. Kang T., Yi M., Hunt K.K. et al. Does blue dye contribute to success of sentinel node mapping for breast cancer? // *Ann. Surg. Oncol.* 2010. Vol. 17. Suppl. 3. P. 280–285. DOI: 10.1245/s10434-010-1235-5.
4. McMasters K.M., Wong S.L., Tuttle T.M. et al. Preoperative lymphoscintigraphy for breast cancer does not improve the ability to identify axillary sentinel lymph nodes // *Ann. Surg.* 2000. Vol. 231. № 5. P. 724–731.
5. Povoski S.P., Olsen J.O., Young D.C. et al. Prospective randomized clinical trial comparing intradermal, intraparenchymal, and subareolar injection routes for sentinel lymph node mapping and biopsy in breast cancer // *Ann. Surg. Oncol.* 2006. Vol. 13. № 11. P. 1412–1421. DOI: 10.1245/s10434-006-9022-z.
6. Yamamoto S., Maeda N., Yoshimura K., Oka M. Intraoperative detection of sentinel lymph nodes in breast cancer patients using ultrasonography-guided direct indocyanine green dye-marking by real-time virtual sonography constructed with three-dimensional computed tomography-lymphography // *Breast*. 2013. Vol. 22. № 5. P. 933–937. DOI: 10.1016/j.breast.2013.05.001.
7. Douek M., Klaase J., Monypenny I. et al. Sentinel node biopsy using a magnetic tracer versus standard technique: the sentiMAG multicentre trial // *Ann. Surg. Oncol.* 2014. Vol. 21. № 4. P. 1237–1245. DOI: 10.1245/s10434-013-3379-6.
8. Tu Weixia, Denizot B. Synthesis of small-sized rhenium sulfide colloidal nanoparticles // *J. Colloid Interface Sci.* 2007. Vol. 310. № 1. P. 167–170. DOI: 10.1016/j.jcis.2007.01.054.
9. Fein D.A., Fowble B.L., Hanlon A.L. et al. Identification of women with T₁–T₂ breast cancer at low risk of positive axillary nodes // *J. Surg. Oncol.* 1997. Vol. 65. № 1. P. 34–39.
10. McGee J.M., Youmans R., Clingan F. et al. The value of axillary dissection in T_{1a} breast cancer // *Amer. J. Surg.* 1996. Vol. 172. № 5. P. 501–504.
11. Sabaté-Llobera A., Notta P.C., Benítez-Segura A. et al. Selective biopsy of the sentinel lymph node in patients with breast cancer and previous excisional biopsy: is there a change in the reliability of the technique according to time from surgery? // *Rev. Esp. Med. Nucl. Imagen. Mol.* 2015. Vol. 34. № 1. P. 9–12. DOI: 10.1016/j.rem.2014.09.005.
12. Milgrom S., Cody H., Tan L. et al. Characteristics and outcomes of sentinel node-positive breast cancer patients after total mastectomy without axillary-specific treatment // *Ann. Surg. Oncol.* 2012. Vol. 19. № 12. P. 3762–3770. DOI: 10.1245/s10434-012-2386-3.
13. Derossis A.M., Fey J., Yeung H. et al. A trend analysis of the relative value of blue dye and isotope localization in 2,000 consecutive cases of sentinel node biopsy for breast cancer // *J. Amer. Coll. Surg.* 2001. Vol. 193. № 5. P. 473–478.
14. Motomura K., Komoike Y., Hasegawa Y. et al. Intradermal radioisotope injection is superior to subdermal injection for the identification of the sentinel node in breast cancer patients // *J. Surg. Oncol.* 2003. Vol. 82. № 2. Discussion 96–97. P. 91–96. DOI: 10.1002/jso.10200.
15. McMasters K.M., Wong S.L., Martin R.C. 2nd et al. Dermal injection of radioactive colloid is superior to peritumoral injection for breast cancer sentinel lymph node biopsy: results of a multiinstitutional study // *Ann. Surg.* 2001. Vol. 233. № 5. P. 676–687.
16. Krag D.N., Meijer S.J., Weaver D.L. et al. Minimal-access surgery for staging of malignant melanoma // *Arch. Surg.* 1995. Vol. 130. № 6. Discussion 659–660. P. 654–658.
17. Крживицкий П.И., Канаев С.В., Новиков С.Н. и соавт. Использование ОФЭКТ-КТ для визуализации сигнальных лимфатических узлов у больных раком молочной железы // *Вопросы онкологии*. 2015. Т. 61. № 4. С. 624–626.
18. Семиглазов В.Ф., Криворотко П.В., Петровский С.Г. и соавт. Прогностическое значение объема подмышечной диссекции у больных раком молочной железы // В кн.: «Роль раковых регистров в оценке эффективности противораковой борьбы: Материалы научно-практической конференции онкологов России». – СПб. 2003. С. 176–178.
19. Чернов В.И., Афанасьев С.Г., Синилкин И.Г. и соавт. Радионуклидные методы исследования в выявлении «сторожевых» лимфатических узлов // *Сибирский онкол. журнал*. 2008. Т. 28. № 4. С. 5–10.

Для цитирования: Рыжков А.Д., Билик М.Е., Крылов А.С., Афанасьева К.В., Гончаров М.О., Ширяев С.В., Петровский А.В., Литвинов Р.П., Хакуринова Н.Д. Сцинтиграфия и ОФЭКТ/КТ сторожевых лимфатических узлов в планировании оперативного вмешательства при раке молочной железы // *Мед. радиол. и радиац. безопасность*. 2018. Т. 63. № 4. С. 50–57. DOI: 10.12737/article_5b83bc2b3c3ef1.05312079

Scintigraphy and SPECT/CT of Sentinel Lymph Nodes for Planning of Operative Intervention in Breast Cancer

**A.D. Ryzhkov¹, M.E. Bilik¹, A.S. Krylov¹, K.V. Afanaseva¹, M.O. Goncharov¹, S.V. Shiryayev¹,
A.V. Petrovsky^{1,2}, R.P. Litvinov¹, N.D. Khakurinova²**

1. N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia. E-mail: krilovas@rambler.ru
2. Sechenov University, Moscow, Russia

A.D. Ryzhkov – Dr. Sci. Med., Leading Researcher; M.E. Bilik – Radiologist; A.S. Krylov – PhD Med., Radiologist, Member of EANMMI; K.V. Afanaseva – PhD Med., Oncologist, Member of the Association of Russian Oncologists; M.O. Goncharov – Radiologist; S.V. Shiryayev – Prof., Dr. Sci. Med., Head of Lab., President of the OSMI, Member of EANMMI, Member of ACNMMI, Member of SNMMI; A.V. Petrovsky – PhD Med., Deputy Director for Research, Associate Prof.; R.P. Litvinov – PhD Med., Oncologist; N.D. Khakurinova – Post-Graduate Student

Abstract

Purpose: To increase the effectiveness and quality of surgery treatment for patients with early stages of breast cancer.

Material and methods: Since 2016, 25 patients with breast cancer were examined and went through surgery. A lymphotropic colloidal radiopharmaceutical labeled with ^{99m}Tc was used; it was administered (150 MBq) the day before the operation. 20 patients received this injection intradermally into periareolar zone, 4 patients received it peritumourally (under control of ultrasound),

1 – paratumorally. Lymphoscintigraphy was performed 3 hours after injection, the images were acquired using dual-head gamma camera Symbia E (Siemens, Germany). A static multiplanar imaging (scintigraphy) (anterior, posterior, lateral projections) was performed for the sentinel nodes (SN) mapping. 25 planar examinations were performed. In 3 cases additional SPECT/CT study was performed using a hybrid SPECT/CT Symbia T2 (Siemens, Germany). Surgical intervention was done on the next day after scintigraphy. During the surgery the hand-held gamma probe NEO 2000 (Johnson & Johnson, USA) was used to localize radioactivity. The lymph nodes with the highest count (hot lymph nodes) were removed and sent for immediate histological examination. The results of immediate histological examination were evaluated again during next studies of gross specimen and slides.

Results: During scintigraphy studies planar and SPECT/CT, 26 SN were detected in 20 women (80 %). In 15 patients only one SN lymph node was found, in 4 patients – 2, and in one case 3 SN were found. Intraoperative search of SN and immediate histological examination was conducted in 22 cases, 33 SN were found, while during planar scintigraphy only 26. In three cases, after histological examination (after obtaining examination results), patient surveillance was changed, these patients did not undergo through intraoperative radiometry and a decision was to conduct a one-stage mastectomy with regional lymphadenectomy. 10 out of 22 patients which underwent intraoperative radiometry and sentinel node biopsy, with immediate histological examination had metastases in the removed nodes, therefore lymphadenectomy had been performed. In the rest 12 patients after immediate histological examination of SN no evidence of tumor growth was found, thus lymphadenectomy was not performed. In case of three patients which did not undergo through intraoperative radiometry, lymphadenectomy was performed and after histological examination only two patients had tumor-involved SN, and one patient was clear. All intraoperative results were confirmed with next follow-up histological examinations. In 5 out of 25 patients (20 %) sentinel nodes were not founded. In these 5 cases during follow up period metastases were found in regional lymph nodes, and one patient had tumor emboli in lymphatic vessels, this considered being the cause of negative scintigraphy result. In 12 cases out of 25 (48 %) it was possible to minimize surgical management, and 13 (52 %) undergo lymphadenectomy.

Conclusion: 1) The integration of SPECT/CT method of sentinel nodes search allows to plan an optimal surgical management, and can positively affect the long-term follow-up result of treatment of patients with breast cancer, and improve the quality of life. 2) The sensitivity and positive prognostic value (PPV) of planar scintigraphy and intraoperative radiometry of searching for SN are 80, 100 and 73.3, 100 %, respectively. 3) Thanks to the method of lymphoscintigraphy, 12 (48 %) of 25 women it was possible to minimize surgical management without lymphadenectomy.

Key words: *sentinel lymph nodes, SPECT/CT, breast cancer*

REFERENCES

- Morrow M, Rademaker AW, Bethke KP, et al. Learning sentinel node biopsy: results of a prospective randomized trial of two techniques. *Surgery*. 1999;126(4):714–20; Discussion 720–2.
- McMasters KM, Tuttle TM, Carlson DJ, et al. Sentinel lymph node biopsy for breast cancer: a suitable alternative to routine axillary dissection in multi-institutional practice when optimal technique is used. *J Clin Oncol*. 2000;18(13):2560–66. DOI: 10.1200/JCO.2000.18.13.2560.
- Kang T, Yi M, Hunt KK, et al. Does blue dye contribute to success of sentinel node mapping for breast cancer? *Ann Surg Oncol*. 2010;17. Suppl 3:280–5. DOI:10.1245/s10434-010-1235-5.
- McMasters KM, Wong SL, Tuttle TM, et al. Preoperative lymphoscintigraphy for breast cancer does not improve the ability to identify axillary sentinel lymph nodes. *Ann Surg*. 2000;231(5):724–31.
- Povoski SP, Olsen JO, Young DC, et al. Prospective randomized clinical trial comparing intradermal, intraparenchymal, and subareolar injection routes for sentinel lymph node mapping and biopsy in breast cancer. *Ann Surg Oncol*. 2006;13(11):1412–21. DOI:10.1245/s10434-006-9022-z.
- Yamamoto S, Maeda N, Yoshimura K, Oka M. Intraoperative detection of sentinel lymph nodes in breast cancer patients using ultrasonography-guided direct indocyanine green dye-marking by real-time virtual sonography constructed with three-dimensional computed tomography-lymphography. *Breast*. 2013;22(5):933–7. DOI:10.1016/j.breast.2013.05.001.
- Douek M, Klaase J, Monypenny I, et al. Sentinel node biopsy using a magnetic tracer versus standard technique: the sentiMAG multicentre trial. *Ann Surg Oncol*. 2014;21(4):1237–45. DOI:10.1245/s10434-013-3379-6.
- Tu Weixia, Denizot B. Synthesis of small-sized rhenium sulfide colloidal nanoparticles. *J Colloid Interface Sci*. 2007;310(1):167–70. DOI:10.1016/j.jcis.2007.01.054.
- Fein DA, Fowble BL, Hanlon AL, et al. Identification of women with T₁–T₂ breast cancer at low risk of positive axillary nodes. *J Surg Oncol*. 1997;65(1):34–9.
- McGee JM, Youmans R, Clingan F, et al. The value of axillary dissection in T1a breast cancer. *Am J Surg*. 1996;172(5):501–4.
- Sabaté-Llobera A, Notta PC, Benítez-Segura A, et al. Selective biopsy of the sentinel lymph node in patients with breast cancer and previous excisional biopsy: is there a change in the reliability of the technique according to time from surgery? *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol*. 2015;34(1):9–12. DOI: 10.1016/j.rem.2014.09.005.
- Milgrom S, Cody H, Tan L, et al. Characteristics and outcomes of sentinel node-positive breast cancer patients after total mastectomy without axillary-specific treatment. *Ann Surg Oncol*. 2012;19(12):3762–70. DOI: 10.1245/s10434-012-2386-3.
- Derossis AM, Fey J, Yeung H, et al. A trend analysis of the relative value of blue dye and isotope localization in 2,000 consecutive cases of sentinel node biopsy for breast cancer. *J Am Coll Surg*. 2001;193(5):473–8.
- Motomura K, Komoike Y, Hasegawa Y, et al. Intradermal radioisotope injection is superior to subdermal injection for the identification of the sentinel node in breast cancer patients. *J Surg Oncol*. 2003;82(2):91–6; Discussion 96–7. DOI:10.1002/jso.10200.
- McMasters KM, Wong SL, Martin RC 2nd, et al. Dermal injection of radioactive colloid is superior to peritumoral injection for breast cancer sentinel lymph node biopsy: results of a multiinstitutional study. *Ann Surg*. 2001;233(5):676–87.
- Krag DN, Meijer SJ, Weaver DL, et al. Minimal-access surgery for staging of malignant melanoma. *Arch Surg*. 1995;130(6):654–8; Discussion 659–60.
- Krzhevitsky PI, Kanaev SV, Novikov SN, et al. Use of SPECT-CT for visualization of sentinel lymph nodes in breast cancer patients. *Problems in Oncology*. 2015;61(4):624–6. Russian.
- Semiglazov VF, Krivorotko PV, Petrovsky SG, et al. Prognostic value of the volume of axillary dissection in patients with breast cancer. In: *The role of cancer registers in assessing the effectiveness of anti-cancer control: Proceedings of the scientific and practical conference of Russian oncologists*. St. Petersburg; 2003. p. 176–8. Russian.
- Chernov VI, Afanasyev SG, Sinilkin IG, et al. Radionuclide diagnosis for detection of sentinel lymph nodes. *Siberian Journal of Oncology*. 2008;28(4):5–10. Russian.

For citation: Ryzhkov AD, Bilik ME, Krylov AS, Afanaseva KV, Goncharov MO, Shiryayev SV, Petrovsky AV, Litvinov RP, Khakurinova ND. Scintigraphy and SPECT/CT of Sentinel Lymph Nodes for Planning of Operative Intervention in Breast Cancer. *Medical Radiology and Radiation Safety*. 2018;63(4):50–7. Russian.

DOI: 10.12737/article_5b83bc2b3c3ef1.05312079