

№10.) Saint-Petersburg: Elbi. 2012; 160 p. (In Russ.)]

9. Itoh A., Ueno E., Tohno E. et al. Breast Disease: clinical application of US elastography for diagnosis. *Radiology*. 2006; 239: 341. DOI: 10.1148/radiol.2391041676.

10. Rago T., Santini F., Scutari M. et al. Elastography: new developments in ultrasound for predicting malignancy in thyroid nodules. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2007; 92 (8): 2917–2922. DOI: 10.1210/jc.2007-0641.

11. Гуюджян Л.В., Шолохов В.Н., Комов Д.В. Ультразвуковая томография в диагностике локальных рецидивов рака молочной железы. Вестн. РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. 2008; 19 (4): 31–35. [Guyudzhyan L.V., Sholokhov V.N., Komov D.V. Ultrasound tomography in the diagnosis of local recurrence of breast cancer. *Vestnik RONTs imeni N.N. Blokhina RAMN.* 2008; 19 (4): 31–35. (In Russ.)]

УДК 618.19-006-089: 616-033.2: 616.428-079.1: 615.849.2

© 2017 Ватанха С.С., Алиев Ф.Ю.

ПЕРВЫЕ ОПЫТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ЛИМФОСЦИНТИГРАФИИ ПРИ РАННИХ ФОРМАХ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Ватанха Сузан Сабир кызы*, Алиев Фуад Юсиф оглы

Национальный центр онкологии, г. Баку, Азербайджан

Поступила 02.12.2016; принята в печать 20.12.2016.

Реферат

DOI: 10.17750/KMJ2017-293

Цель. Определение эффективности радиоизотопных методов в обнаружении метастатического поражения сторожевого лимфатического узла для определения дальнейшей тактики лечения.

Методы. В группу вошли 23 пациентки с верифицированным диагнозом рака молочной железы. Сторожевые лимфатические узлы были выявлены с помощью изотопа ^{99m}Tc Nanocolloid и красителя blue due на гамма-камере фирмы General Electric (США).

Результаты. Во всех случаях пациентки были в возрастной группе 45–60 лет. У 16 (69,5%) пациенток размер опухоли был до 5 см, что соответствовало 2-й клинической стадии, у остальных 7 (30,5%) пациенток размер опухоли был менее 2 см. Положительные результаты с помощью лимфосцинтиграфии были обнаружены в 6 (26%) случаях, все результаты были подтверждены морфологически сразу после удаления лимфатического узла. В 5 (83%) случаях метастатическое поражение узла встречалось во 2-й стадии опухолевого процесса. Таким больным немедленно производили радикальную мастэктомию с радикальной лимфодиссекцией. В остальных случаях патологического накопления радиофармпрепарата не отмечено. Лишь в 1 случае после удаления такого узла гистологически было подтверждено его метастатическое поражение. Таким образом, частота ложноотрицательного результата составила 4,3%. Соответственно состояние сторожевых лимфатических узлов при раке молочной железы отражает состояние лимфатического коллектора с точностью 95,7%.

Вывод. Результаты биопсии показали высокую диагностическую ценность лимфосцинтиграфии для выявления метастазирования рака молочной железы в сторожевые лимфатические узлы (чувствительность 86%, специфичность 100%); метод может быть успешно использован при ранних стадиях рака молочной железы, а также при отрицательных результатах традиционных методов диагностики (ультразвукового исследования, рентгеновской маммографии).

Ключевые слова: рак молочной железы, метастазирование, сторожевые лимфатические узлы, лимфосцинтиграфия, диагностика, хирургическое лечение.

FIRST EXPERIENCE OF LYMPHOSCINTIGRAPHY USE IN EARLY STAGES OF BREAST CANCER

S.S. Vatanekha, F.Yu. Aliev

National Centre of Oncology, Baku, Azerbaijan

Aim. To evaluate efficacy of radioisotopic methods in detection of metastatic involvement of sentinel lymph nodes for choosing further therapeutic tactics.

Methods. The study group included 23 females with confirmed breast cancer. Sentinel lymph nodes were detected by isotope ^{99m}Tc Nanocolloid and blue dye in General Electric gamma camera (USA).

Results. In all cases patients' age was 45 to 60 years. In 16 (69.5%) cases the tumor size was below 5 cm which corresponded to clinical stage 2, in other 7 (30.5%) patients the tumor size was below 2 cm. Positive results with the use of lymphoscintigraphy were revealed in 6 (26%) cases, all results were morphologically confirmed straight after lymph node removal. In 5 (83%) cases metastatic involvement of the node was observed in stage 2 cancer. Such patients were immediately referred to radical mastectomy with radical lymph node dissection. In other cases pathological accumulation of a radiopharmaceutical was not observed. Only in one case after removal of such node its metastatic involvement was confirmed histologically. So the frequency of false negative results was 4.3%. Respectively, status of sentinel lymph nodes in breast cancer reflects the status of lymphatic collector with 95.7% accuracy.

Conclusion. The biopsy results demonstrated high diagnostic value of lymphoscintigraphy for detection of breast cancer metastases to sentinel lymph nodes (sensitivity 86%, specificity 100%); the method can be successfully used in early stages of breast cancer and also in case of negative results of conventional diagnostic methods (ultrasound, roentgen mammography).

Keywords: breast cancer, metastasis, lymphoscintigraphy, sentinel lymph nodes, lymphoscintigraphy, diagnosis, surgical treatment.

По результатам эпидемиологических исследований и согласно экспертным оценкам Всемирной организации здравоохранения (2009), в

мире ежегодно выявляют до 1 млн. случаев рака молочной железы (РМЖ), и с каждым годом этот показатель продолжает увеличиваться. Некоторые авторы предполагают, что на протяжении жизни 1 из 8 женщин в США заболеет

Адрес для переписки: mic_amu@mail.ru

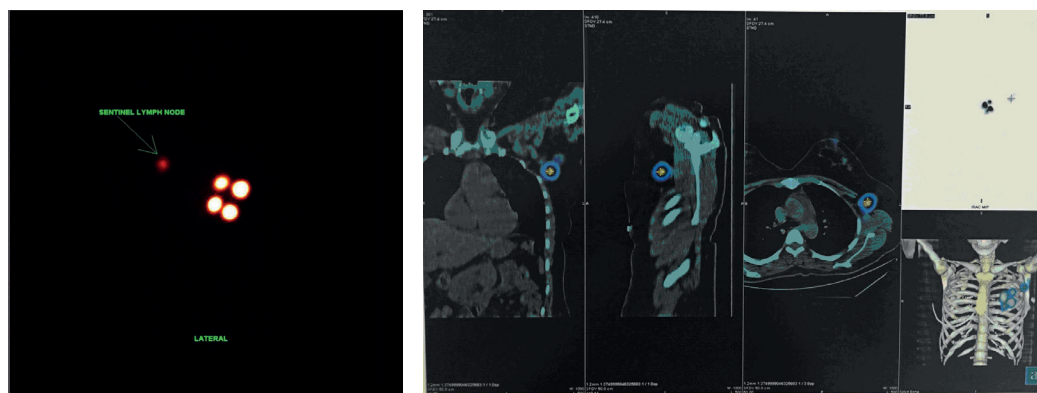


Рис. 1. Сканограмма аксиллярного лимфатического узла через 2 ч после введения радиофармпрепарата. Визуализируется равномерное накопление радиофармпрепарата в сторожевом лимфатическом узле

РМЖ, а 1 из заболевших РМЖ умрёт [1, 2].

В мире каждые 19 с выявляют новый случай РМЖ. Анализ результатов 5-летней выживаемости в Азербайджанской Республике больных РМЖ выявил относительно стабильный уровень, величина которого варьировала в диапазоне 41,5–43,5% (42,7% — средний показатель за 5 лет). В 2015 г. количество больных, находящихся на учёте с диагнозом РМЖ в Азербайджане, составило более 10 000 человек [3].

До настоящего времени основным методом лечения локализованных и местно-распространённых форм РМЖ остаётся хирургический [4–6].

Необходимость выполнения аксиллярной лимфодиссекции определяется частым лимфогенным распространением РМЖ в регионарные лимфатические узлы при отсутствии достоверных методов определения их состояния [7, 6].

Существующие до последнего времени методы оценки состояния лимфатических узлов аксиллярного коллектора приблизительно в 47–50% случаев не позволяют адекватно определить наличие или отсутствие их метастатического поражения. В литературе есть данные, указывающие на более высокую достоверность тонкоигольной биопсии лимфатических узлов аксиллярной области, проводимую под контролем ультразвукового исследования (УЗИ), точность исследования, по разным данным, составляет 58,6–97%. Однако проблема состоит в том, что при лимфатических узлах размером менее 1 см достоверность УЗИ и УЗИ в сочетании с тонкоигольной биопсией снижается и составляет около 44% [5, 8].

Для повышения точности определения состояния лимфатических узлов аксиллярного коллектора в 1993 г. J.C. Alex и D.N. Krag предложено применение биопсии сторожевых лимфатических узлов [4, 9].

Предварительные данные исследования сторожевых лимфатических узлов обнадеживают и требуют дальнейших исследований для уточнения показаний и оценки их места в комплексной диагностике распространённости опухоли у больных РМЖ [2, 5].

В большинстве случаев состояние лимфати-

ческих узлов парастернальной зоны при РМЖ не оценивают вообще, что тактически неверно, поскольку при наличии метастазов в лимфатические узлы парастернальной зоны изменяется стадия заболевания (с N1 до N3) и, соответственно, радикально меняется программа лечения больной [8, 9].

В основную группу были включены 23 пациентки в возрасте от 45 до 60 лет (средний возраст 52 года). В 17 (74%) случаях пациентки обратились в Национальный центр онкологии сами, в других случаях были направлены из других учреждений с подозрением на РМЖ на основании данных клинических и инструментальных методов исследования.

Исследования проводили на гамма-камере фирмы General Electric (США) с использованием радиофармпрепарата ^{99m}Tc Nanocolloid и красителя blue due. За 1 день до маммосцинтиграфического исследования пациентке вокруг ареолы подкожно вводили раствор радиофармпрепарата ^{99m}Tc — нанокolloидного соединения. Через 30 мин после этого, найдя на гамма-камере сторожевой лимфатический узел, производили метку его места и на следующий день после этого с помощью интраоперативной гамма-пробы обнаруживали сторожевой лимфатический узел. Очаги повышенного накопления радиофармпрепарата характеризовались значительным количеством импульсов в секунду (рис. 1).

Хирург, удалив один лимфатический узел, отправлял его на морфологическое экспресс-исследование. При позитивном ответе, то есть наличии метастатического лимфатического узла, рекомендовалось проведение аксиллярной лимфодиссекции. При негативном ответе диссекцию не выполняли.

Осуществляли морфологическое исследование удалённых лимфатических узлов экспресс-методом. Истинно положительными считали результаты, при которых обнаруживали метастазы в сторожевые лимфатические узлы.

Всем 23 больным проводили клиническое обследование, УЗИ и маммографию молочных желёз. В 16 (69,5%) случаях размер опухоли был от 2 до 5 см (в среднем 3,6 см), что соответствовало 2-й

Таблица 1
Распределение больных раком молочной железы по стадиям

pTNM	Количество больных, абс. (%)
pT1bN0M0	3 (13,0)
pT1cN0M0	3 (13,0)
pT1cN1M0	1 (4,4)
pT2N0M0	11 (47,9)
pT2N1M0	5 (21,7)
Всего	23 (100)

клинической стадии. В 14 (61%) случаях образования находилось в верхненаружных квадрантах, в 6 случаях — во внутренних квадрантах, в 3 случаях — на пересечении внутренних или наружных квадрантов.

В табл. 1 представлено распределение больных по стадиям опухолевого процесса.

По данным УЗИ регионарных лимфатических узлов не было признаков метастатического поражения. Лишь в 2 случаях обнаруженные подмышечные лимфатические узлы были оценены как подозрительные, а в остальных случаях были отмечены неизменённые лимфатические узлы.

Положительные результаты с помощью лимфосцинтиграфии были обнаружены в 6 (26%) случаях, все результаты были подтверждены морфологически сразу после удаления лимфатического узла. Таким больным немедленно производили радикальную мастэктомию с радикальной лимфодиссекцией. В остальных случаях патологического накопления радиофармпрепарата не отмечали. Лишь в 1 случае после удаления такого узла гистологически было подтверждено его метастатическое поражение.

Таким образом, частота ложноотрицательного результата составила 4,3%. Соответственно состояние сторожевых лимфатических узлов при РМЖ отражает состояние лимфатического коллектора с точностью 95,7%. Специфичность метода составила 100%, а чувствительность — 86%.

Распределение по гистологической форме было таковым: инвазивный дольковый РМЖ — 14 (61%) случаев, инвазивный протоковый РМЖ — 6 (26%) случаев, неинвазивный РМЖ — 3 (13%) случая. Метастатическое поражение лимфатического узла в 5 случаях встречалось при инвазивном дольковом РМЖ, в 1 случае — при инвазивном протоковом РМЖ.

Таким образом, проведение радиоизотопного исследования лимфатических узлов — важный информативный этап диагностического поиска, позволяющий определить преимущественное направление тока лимфы от исследуемого участка тела. Состояние сторожевых лимфатических узлов у больных РМЖ с высокой точностью отражает состояние лимфатических узлов соответствующего лимфатического коллектора. В свете этого при отсутствии метастазов в сторожевых

лимфатических узлах профилактическая лимфодиссекция нецелесообразна, как не имеющая преимуществ перед динамическим наблюдением. Приведённые результаты являются предварительными и требуют подтверждения в более масштабных исследованиях.

ВЫВОДЫ

1. Результаты биопсии показали высокую диагностическую ценность лимфосцинтиграфии для выявления метастазирования рака молочной железы в сторожевые лимфатические узлы. Чувствительность метода составила 86%, специфичность — 100%.
2. Метод может быть успешно использован при ранних стадиях рака молочной железы, а также при отрицательных результатах традиционных методов диагностики (ультразвукового исследования, рентгеновской маммографии).

ЛИТЕРАТУРА

1. Национальное руководство по радионуклидной диагностике. Под ред. Ю.Б. Липманова, В.И. Чернова. Томск: STT. 2010; Т. 1: 290 с. [*Natsional'noe rukovodstvo po radionuklidnoy diagnostike*. (National guide on radionuclide diagnostics.) Ed. by Yu.B. Lishmanov, V.I. Chernov. Tomsk: STT. 2010; T. 1: 290 p. (In Russ.)]

2. Beyer T., Watson C.C., Meltzer C.C. et al. The Biograph: a premium dual-modality PET/CT tomograph for clinical oncology. *Electromedica*. 2001; 69: 120–126.

3. Əliyev C.Ə., İsayev İ.H. *Bədən xassəli şişlərin şüa müalicəsi: nəzəri əsasları, tətbiqi, nəticələri*. Bakı. 2012; 890 s. [Aliiev A., Isaev I. *Malignant tumors, radiation therapy: theoretical basis, use of results*. Baku. 2012; 890 p. (In Azerb.)]

4. Лазутина Т.Н., Пак Д.Д. Определение сторожевых лимфатических узлов при лечении больных меланомой кожи. *Сибирский онкол. ж.* 2008; (1): 23–28. [Lazutina T.N., Pak D.D. Detection of sentinel lymph nodes in treatment of skin melanoma. *Sibirskiy onkologicheskii zhurnal*. 2008; (1): 23–28. (In Russ.)]

5. Fisher B., Anderson S., Bryant J. et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N. Engl. J. Med.* 2002; 347 (16): 1233–1241. doi: 10.1056/NEJMoa022152

6. Mariani G., Gipponi M., Moresco L. et al. Radioguided sentinel lymph node biopsy in malignant cutaneous melanoma. *J. Nucl. Med.* 2002; 43 (6): 811–827.

7. Мальчугина Е.Л., Диомидова В.Н., Агафонкина Т.В. Маммосцинтиграфия в алгоритме лучевой диагностики рака молочной железы. *Вестн. Чуваш. гос. ун-та*. 2013; (3): 394–399. [Mal'chugina E.L., Diomidova V.N., Agafonkina T.V. *Mammoscintigraphy in algorithm radiology of breast cancer. Vestnik Chuvashskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2013; (3): 394–399. (In Russ.)]

8. Strickland A.H., Beechey-Newman N., Steer C.B., Harper P.G. Sentinel node biopsy: an in depth appraisal. *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* 2002; 44: 45–70. doi: 10.1016/S1040-8428(02)00018-5

9. Krynycky B.R., Kim C.K., Shafir M.K. et al. Breast cancer and its management: the utility and technique of lymphoscintigraphy. In: Freeman L.M., ed. *Nuclear medicine annual*. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams&Wilkins. 2003; 131–169.