

Позитронная эмиссионная томография с ^{18}F -ФДГ и динамическая контрастная магнитно-резонансная томография в диагностике рака молочной железы

Л.А. Тютин, А.А. Станжевский, Д.В. Рыжкова, Н.В. Арзуманова, Н.А. Костеников, М.С. Тлостанова, А.С. Арзуманов, Т.В. Хазова

Центральный научно-исследовательский рентгенорадиологический институт МЗ РФ, Санкт-Петербург

Совершенствование диагностики рака молочной железы (РМЖ) относится к числу наиболее актуальных проблем клинической онкологии. Это обусловлено, прежде всего, тем, что рак молочной железы на протяжении последних десятилетий по абсолютному числу случаев остается самым распространенным онкологическим заболеванием женщин. В структуре онкологической патологии в России рак молочной железы занимает первое место, частота его постоянно растет. При этом смертность от этого заболевания достигает 50%, что в значительной степени связано с его поздней диагностикой. Комплекс современных методов лучевого исследования (маммографии, УЗИ, КТ) далеко не во всех случаях позволяет успешно решать диагностические проблемы [3, 4, 7]. Вместе с тем, своевременное получение исчерпывающей информации о локализации и размерах первичного очага, распространенности опухолевого поражения, а также возможность объективного контроля за реакцией опухоли на проводимое лечение позволяют разработать оптимальную тактику комплексной терапии и увеличить ее эффективность. В связи с этим в настоящее время большое внимание уделяется поиску и разработке новых высокоинформативных методов диагностики рака молочной железы.

Нами выполнена динамическая контрастная магнитно-резонансная томография (ДКМРТ) 73 больным РМЖ, в 68 случаях им проводилась позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) с ^{18}F -ФДГ. Кроме того, с целью определения специфичности и диагностической точности методов обследовано 23 пациентки с другими заболеваниями молочной железы (8 – с фибroadеномой, 15 – с фиброзно-кистозной мастопатией). Средний возраст больных составил $51,3 \pm 1,7$ года, пациенток контрольной группы – $49,4 \pm 2,6$ года. Диагноз РМЖ во всех случаях был верифицирован при

морфологическом исследовании с помощью цитологического анализа биоптата или гистологического исследования материала, полученного при трепан-биопсии. Кроме того, в 61 случае было проведено гистологическое изучение операционного материала. При фиброзно-кистозной мастопатии и фибroadеномах также во всех случаях диагноз был верифицирован с помощью пункционной биопсии, а у 8 больных с фибroadеномой – в процессе гистологического анализа операционного материала. Всем больным выполнялись рентгеновская маммография и УЗИ молочных желез.

ПЭТ проводили на позитронных эмиссионных томографах “Ecat Exact 47” и “Ecat Exact High Resolution plus” фирмы Siemens (Германия) в режиме “Whole body”. ^{18}F -ФДГ медленно вводили внутривенно в дозе 370–420 МБк в зависимости от площади поверхности тела пациентки. Исследования выполняли натощак (не менее чем 6-часовое голодание), с водной нагрузкой (0,8–1,0 л воды per os в течение 1 ч после введения РФП) с целью снижения уровня фоновой активности. Сканирование всего тела начинали через 70–90 мин после введения РФП. Время сбора данных составляло от 40 до 60 мин в зависимости от размеров исследуемой зоны и роста пациента (7–10 мин на одну анатомическую зону). Обработка данных включала стандартную реконструкцию (Zoom = 1,5 Hanning-фильтр 0,5). Оценку изображений проводили по срезам толщиной 0,675 см в трех проекциях.

Магнитно-резонансную томографию (МРТ) молочных желез (МЖ) осуществляли на высокопольной установке “Magnetom Vision” (1,5 Тл) фирмы Siemens (Германия) с использованием специальной грудной катушки, позволяющей исследовать МЖ в прониранном положении. Это значительно ограничивает дыхательные движения, дает возможность избавиться от двигательных артефактов и полу-

чить изображения высокого разрешения одновременно обеих МЖ от соска до границы передней стенки грудной клетки с легкими.

Сначала в аксиальной проекции использовали последовательность SE с захватом обеих желез. При этом получали изображения, взвешенные по T2 (TR/TE = 4200/90 мс, FA = 180°, TA = 2 мин 35 с), необходимые для выявления кист, некоторых видов опухолей (коллоидных, миксоматозных), а также геморрагических процессов. Затем осуществляли основное МР-исследование. Оно начиналось с получения срезов толщиной 3 мм при последовательности FLASH 2D (TR/TE = 352/5 мс, FA = 90°, TA = 1 мин–1 мин 16 с) или 3D (TR/TE = 8,1/4 мс, FA = 30°, TA = 1 мин). Аксиальные срезы позволяли лучше всего визуализировать молочные железы и ретромаммарные области. Контрастный препарат “Магневист” (Schering, Германия) вводили в дозе 0,1–0,16 ммоль/кг тела пациентки внутривенно в течение 10 с посредством дистанционного катетера, установленного в локтевой вене. Для объективной оценки динамики контрастного усиления в состоянии притока и выведения (профили сигнал–время) исследование включало томографию до контрастирования, два-три ранних исследования при интервалах в 1 мин и одно отсроченное через 10 мин после введения контрастного вещества. Субтракционные изображения подвергали количественному анализу и документировали на снимках вместе с изображениями, полученными до и после контрастирования. Для количественной оценки очагового поражения область интереса обычно определяли вручную над зоной поражения и вычисляли профиль “время–интенсивность сигнала”. Построенный график изменения интенсивности сигнала затем анализировали в соответствии с установленными динамическими критериями контрастного усиления.

Статистическую обработку проводили с помощью стандартного пакета статистических программ Statistica for Windows 95/NT v. 577. Данные представлены в виде средних арифметических значений и ошибки средней величины ($M \pm m$) с использованием стандартного квадратичного отклонения (σ). Достоверность различий оценивали по t-критерию Стьюдента при нормальном распределении выборок. Достоверным считался уровень значимости $p < 0,05$. Для некоторых пар протяженных переменных рассчитывали коэффициенты корреляции (r).

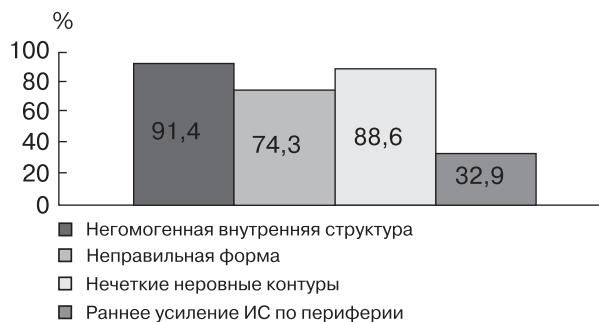


Рис. 1. Распределение по частоте МР-признаков РМЖ.

По данным ДКМРТ диагноз РМЖ был поставлен у 70 больных. Наиболее характерные признаки злокачественного новообразования показаны на рис. 1. Как видно из этого рисунка, для рака молочной железы были характерны негомогенность внутренней структуры опухолевого очага (91,4%), нечеткость контуров (88,6%) и неправильная форма образования. В 23 случаях (32,9%) отмечалось раннее усиление интенсивности сигнала по периферии. При проведении МРТ с динамическим контрастированием у 70 больных выявлялось усиление интенсивности сигнала более чем на 90% в течение первой минуты после введения болюса контрастного вещества с последующим уменьшением интенсивности сигнала после второй минуты (эффект вымывания контрастного вещества). Особенно отчетливо опухоль визуализировалась с помощью субтракции изображений (рис. 2). В 3 случаях выявленное образование было ошибочно расценено как доброкачественное, что объяснялось отсутствием типичного контрастного усиления в связи с низкой васкуляризацией зоны поражения. В 5 случаях получены ложноположительные результаты: фиброаденомы давали контрастное усиление, более характерное для злокачественного процесса в связи с их повышенной васкуляризацией. Следует отметить, что в 4 случаях РМЖ образование визуализировалось только после выполнения субтракции изображений (рис. 3). Таким образом, чувствительность ДКМРТ составила 95,9%, специфичность – 78,3%, диагностическая точность – 91,7%.

На рис. 4 и 5 представлена информативность ДКМРТ в зависимости от размеров первичного опухолевого очага и сопутствующего фиброаденоматоза (ФА). Как видно из представленных диаграмм, информативность метода в большей степени зависит от сопутствующего ФА.

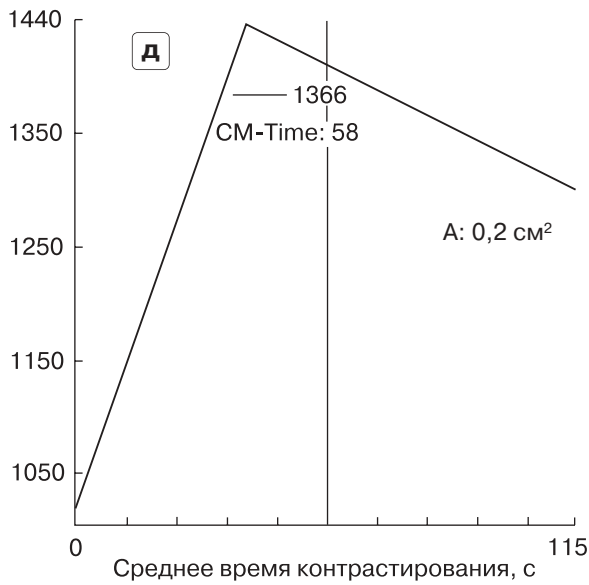
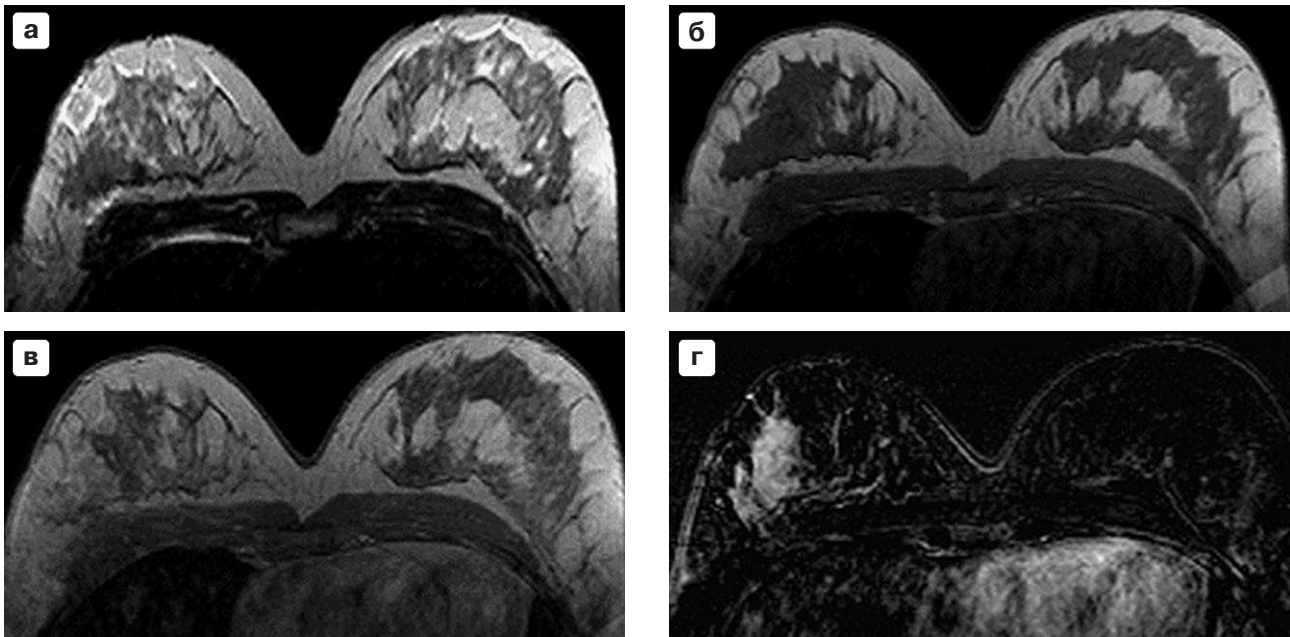


Рис. 2. Рак правой молочной железы. а – T2, б – T1, в – T1 с контрастным усилением, г – T1 с субтракцией, д – графическое отображение контрастного усиления опухоли. В правой молочной железе определяется очаг патологического усиления сигнала, отчетливо визуализируемый на субтракционных T1-взвешенных томограммах. Динамика контрастирования свидетельствует о злокачественном характере образования.

ПЭТ с ¹⁸F-ФДГ позволила диагностировать РМЖ у 66 пациенток. У всех этих больных первичная опухоль определялась как очаг повышенного накопления РФП (рис. 3, 6).

Диагностические показатели ПЭТ с ¹⁸F-ФДГ у пациенток в основной и контрольной клинических группах представлены в таблице. Среднее значение отношения опухоль/неиз-

мененная ткань молочной железы (КДН) у больных РМЖ составило $7,2 \pm 0,99$. При этом во всех истинноположительных случаях оно было более 2,0.

В двух из 68 случаев наблюдались ложноотрицательные результаты, которые объяснялись относительно малыми размерами первичного очага, лежащими за пределами разре-

Диагностические показатели ПЭТ с ¹⁸F-ФДГ у пациенток в основной и контрольной клинических группах

Клиническая группа	Число больных	Характер накопления РФП	Соотношение опухоль/фон
Фиброзно-кистозная мастопатия	23	Диффузно-неравномерное	$1,1 \pm 0,2$
Рак молочной железы	66	Очаговое	$7,2 \pm 0,99$

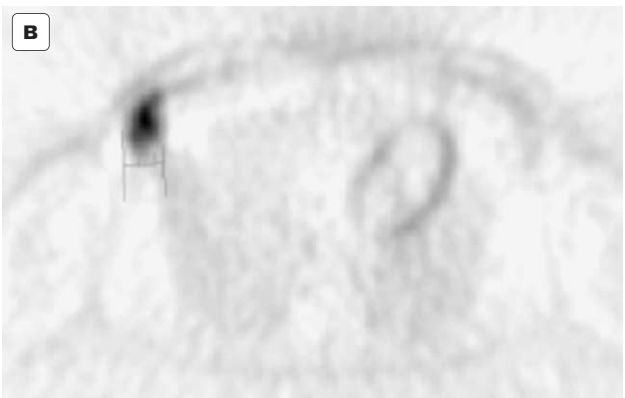
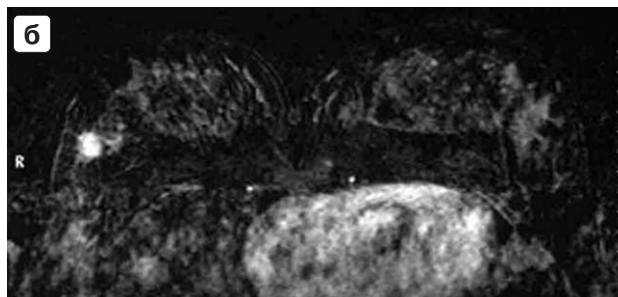
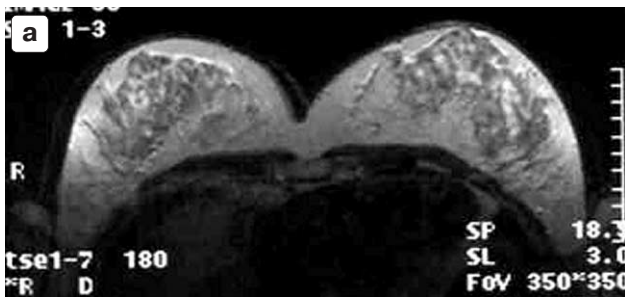


Рис. 3. Рак молочной железы, $T_2N_1M_0$. Сопоставленные результаты МРТ без контрастного усиления, T2 (а), МРТ с контрастным усилением и субтракцией изображений (б) и ПЭТ (в). Образование при МРТ без контрастного усиления не визуализируется (а) и отчетливо определяется при МРТ с усилением и субтракцией изображений (б). При ПЭТ-исследовании в проекции изменений, визуализируемых по данным МРТ, определяется очаг патологического накопления РФП (в).

шающей способности метода (менее 0,5 см). Ложноположительных результатов в нашем исследовании не наблюдалось. Таким образом, чувствительность ПЭТ составила 97,1%, специфичность – 100%, диагностическая точность – 97,8%.

Данные об информативности ПЭТ с ^{18}F -ФДГ в зависимости от величины первичного очага и сопутствующего ФА представлены на рис. 7 и 8. Как видно из представленных данных, чувствительность ПЭТ с ^{18}F -ФДГ была выше для группы пациенток с пальпируемыми образованиями рака молочной железы. В то же время мы не обнаружили достоверного различия информативности метода в зависимости от наличия сопутствующего ФА.

Полученные данные свидетельствуют о высокой информативности ДКМРТ в диагностике первичного очага у больных РМЖ. Причиной ложноотрицательных случаев явилась пониженная васкуляризация злокачественных новообразований. Исследования показали, что специфичность метода по данным динамики контрастного усиления относительно невелика и составляет 78,3%. Это согласуется с данными других авторов, а также ранее проведенными нашими исследованиями и, видимо, связано с возможной гиперваскуляризацией доброкачественных новообразований [1, 2, 6, 7]. Поэтому ДКМРТ должна выполняться в качестве дополнительного метода только в сложных дифференциально-диагно-

стических ситуациях с учетом морфологических изменений.

Точность ПЭТ с ^{18}F -ФДГ в диагностике первичного опухолевого очага была выше, чем

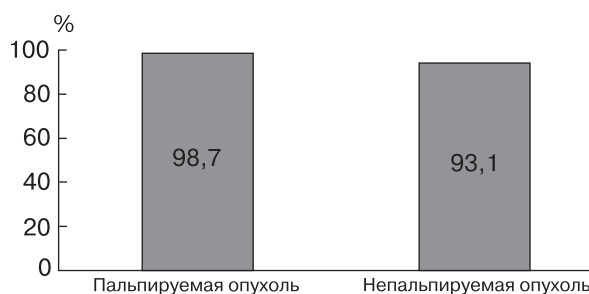


Рис. 4. Чувствительность метода ДКМРТ в зависимости от размеров первичного очага.

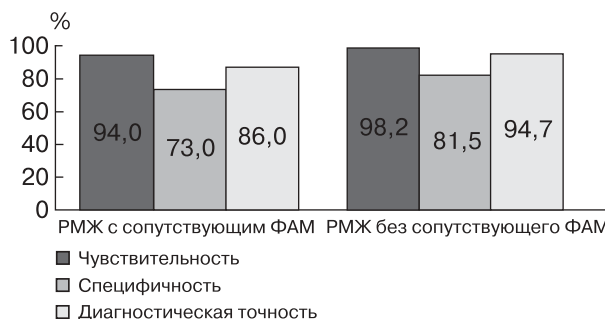


Рис. 5. Информативность метода ДКМРТ в диагностике РМЖ в зависимости от наличия сопутствующего ФА.

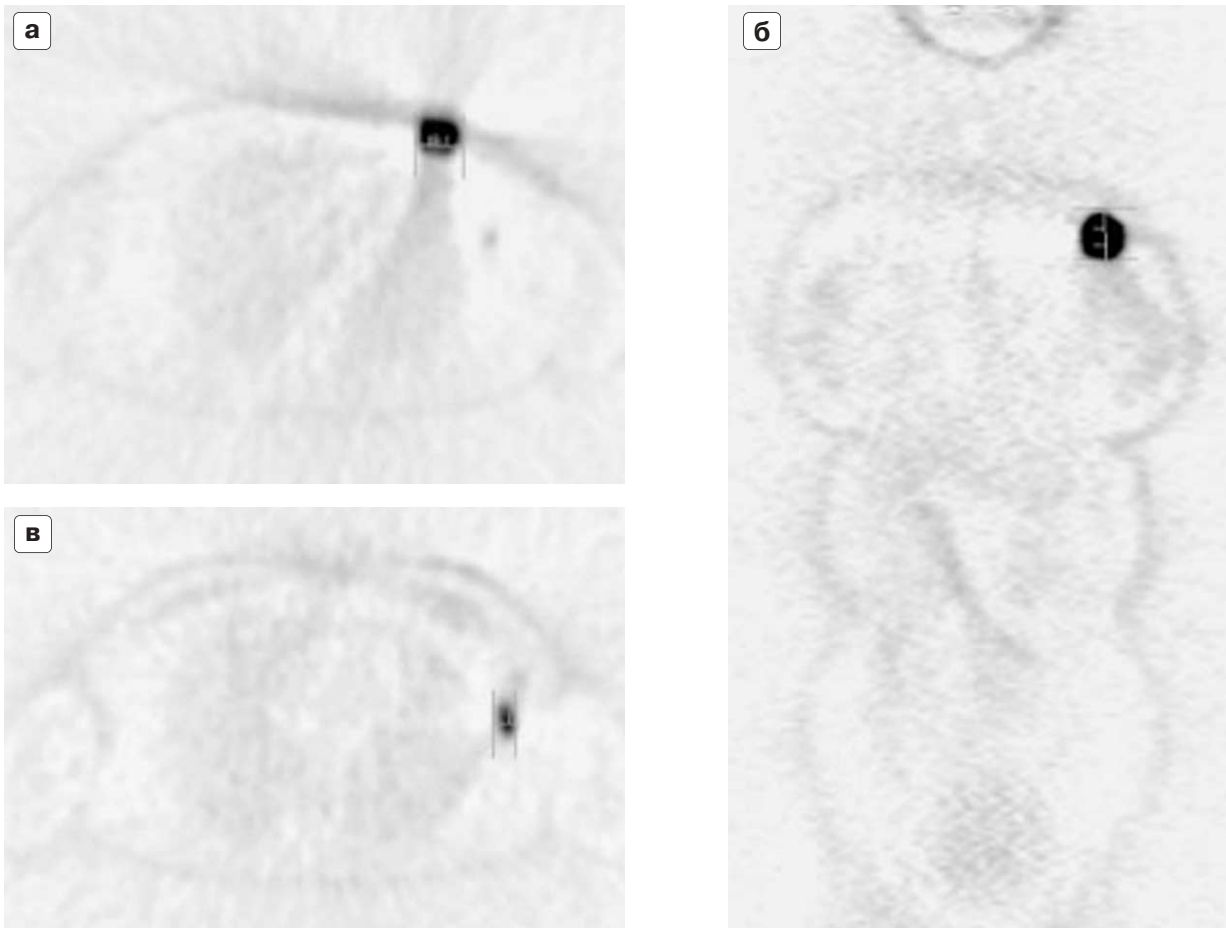


Рис. 6. Данные ПЭТ-исследования (трансаксиальная — а и в и корональная (б) проекции) у пациентки с РМЖ и метастазами в подмышечные лимфоузлы. В левой молочной железе визуализируется очаг патологического накопления глюкозы. Отношение опухоль/фон — 14. В левой подмышечной области также определяется очаг гиперфиксации РФП с высоким значением этого отношения.

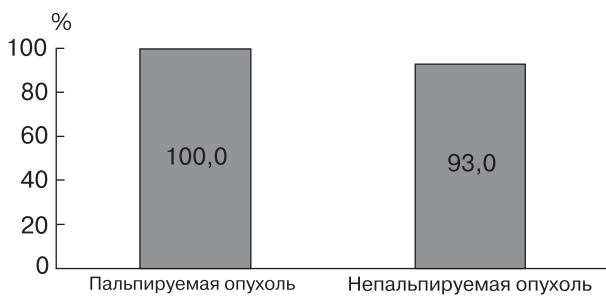


Рис. 7. Чувствительность ПЭТ с ^{18}F -ФДГ в зависимости от размеров первичного опухолевого очага.

при ДКМРТ. В нашем исследовании отсутствовали ложноположительные результаты. Это позволяет сделать предположение о высокой специфичности данного метода, что согласуется с результатами исследований других авторов [5, 8, 9]. Важным преимуществом ПЭТ с ^{18}F -ФДГ по сравнению с другими методами визуализации (УЗИ, МРТ) является возмож-



Рис. 8. Информативность ^{18}F -ФДГ ПЭТ в диагностике рака молочной железы в зависимости от наличия сопутствующего ФА.

ность на более ранних сроках определять изменения в первичном опухолевом очаге и регионарных метастазах в процессе или после проведения полихимиотерапии [3, 9, 10]. Сле-

Список литературы

дует отметить, что этот метод позволяет получить достоверную информацию не только о первичном опухолевом узле, но и о распространенности РМЖ в рамках одного исследования. Кроме того, ПЭТ может успешно использоваться для определения степени злокачественности опухолевого процесса, а следовательно, и прогноза заболевания, так как соотношение опухоль/фон, характеризующее захват ^{18}F -ФДГ опухолевой тканью, находится в прямой зависимости от скорости пролиферации опухолевых клеток и уровня их дифференцировки [3, 5, 9]. В то же время необходимо отметить, что вследствие относительно высокой стоимости и малой доступности ПЭТ с ^{18}F -ФДГ не может являться скринингом в диагностике злокачественных опухолей молочной железы. Однако в сложных клинических ситуациях (при проведении дифференциальной диагностики между рубцовой тканью и продолженным ростом, постлучевым некрозом и рецидивом, сомнительных результатах других неинвазивных методов) ПЭТ предоставляет уникальную возможность для ранней диагностики РМЖ, корректного стадирования и оценки распространенности опухолевого процесса, а также позволяет осуществить своевременный контроль эффективности проводимого лечения.

1. Арзуманова Н.В., Тютин Л.А., Стуков Л.А. Динамическая контрастная магнитно-резонансная томография в диагностике заболеваний молочных желез // Мед. визуализация. 1999. № 2. С. 2–6.
2. Беленков Ю.Н., Терновой С.К., Беличенко О.И. Клиническое применение магнитно-резонансной томографии с контрастным усилением. Опыт использования парамагнитного средства “Магневист”. М.: Видар, 1996. С. 63–66.
3. Тютин Л.А., Фадеев Н.П., Рыжкова Д.В. и др. Клинический опыт применения позитронной эмиссионной томографии с 2-фтор, ^{18}F -2-деокси-D-глюкозой для диагностики злокачественных новообразований молочной железы // Вестн. рентгенол. и радиол. 2001. № 6. С. 14–18.
4. Рожкова Н.И. Последние достижения в диагностике заболеваний молочных желез // Вестн. рентгенол. и радиол. 1995. № 1. С. 49–51.
5. Khalkhali I., Vargas H.I. The role of nuclear medicine in breast cancer detection // Radiol. Clin. of North America. 2001. V. 39. № 5. P. 201–210.
6. Friedrich M. MRI of the breast: state of the art // Eur. Radiol. 1988. V. 8. P. 707–725.
7. Morris E.A. Breast cancer imaging with MRI // Radiol. Clin. North. Am. 2002. V. 40. P. 443–466.
8. Nieweg O., Kim E., Wong W. et al. Positron emission tomography with fluorine-18-fluorodeoxyglucose in the detection and staging of breast cancer // Cancer. 1993. V. 71. P. 3920–3925.
9. Ruhlman Y., Oehr P., Biersack H.Y. PET in Oncology. Berlin; Heidelberg: Springer-Verlag, 1999. P. 3–199.
10. Scheidhauer K., Sharl A., Pietrzyk U. et al. Qualitative (^{18}F) FDG positron emission tomography in primary breast cancer: clinical relevance and practicability // Eur. J. Nucl. Med. 1996. V. 23. P. 618–623.

Книги Издательского дома Видар-М

“Новые взгляды на лучевую диагностику рака желудка (методико-семиотические и организационные аспекты)”, авторы Л.М. Портной, О.В. Вятчанин, Г.А. Сташук.

Монография посвящена современным взглядам на лучевую диагностику рака желудка, в том числе дана его лучевая семиотика, а также подробно рассматриваются новые методические постулаты лучевого исследования желудка, включая традиционную рентгенологию, УЗИ, РКТ, МРТ с учетом произошедшей перестановки определенных акцентов как в морфогенезе рака желудка (увеличение диффузных и смешанных форм), так и в первичной (исходной) локализации (увеличение проксимального рака, поражение передней стенки и большой кривизны желудка). Показаны диагностические возможности каждого из этих методов и оценена их роль в комплексном лучевом исследовании. Издание содержит практические рекомендации по оптимальному применению лучевых исследований в каждом конкретном случае. В книге подробно отражены взаимоотношения лучевых исследований и эндоскопии. Кроме того, в ней изложены эпидемиология и клиника рака желудка на современном этапе.

Издание предназначено для врачей – лучевых диагностов, онкологов, хирургов, гастроэнтерологов и врачей других специальностей. Монография богато иллюстрирована (650 ил.).