

---

---

## **СТАДИРАНЕ НА КАРЦИНОМ НА ГЪРДА И ОЦЕНКА НА ТЕРАПЕВТИЧЕН ОТГОВОР ЧРЕЗ ПОЗИТРОННОЕМИСИОННА ТОМОГРАФИЯ С КОМПЮТЪР-ТОМОГРАФИЯ**

---

---

**проф. д-р Ирена Костадинова, дмн<sup>1</sup>  
проф. д-р Анелия Клисарова, дмн<sup>2</sup>  
д-р Борислав Чаушев, дм<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Клиника по нуклеарна медицина, УМБАЛ Александровска – София

<sup>2</sup>Отделение по нуклеарна медицина, УМБАЛ Св. Марина – Варна



# СТАДИРАНЕ НА КАРЦИНОМ НА ГЪРДА И ОЦЕНКА НА ТЕРАПЕВТИЧЕН ОТГОВОР ЧРЕЗ ПОЗИТРОННОЕМИСИОННА ТОМОГРАФИЯ С КОМПЮТЪР-ТОМОГРАФИЯ

---

*проф. д-р Иrena Костадинова, дмн<sup>1</sup>*

*проф. д-р Анелия Клисарова, дмн<sup>2</sup>*

*д-р Борислав Чаушев, дм<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Клиника по нуклеарна медицина, УМБАЛ Александровска – София

<sup>2</sup>Отделение по нуклеарна медицина, УМБАЛ Св. Марина – Варна

## ОБЗОР

*Позитронноемисионната томография с компютър-томография (ПЕТ/КТ) е най-бързо развиващият се метод от образната диагностика през последните години. Образни методи като КТ и магниторезонансна томография (МРТ) онагледяват морфологичните промени в органите за подпомагане на диагноза, определяне на стадий и проследяване ефекта от лечение при различни туморни заболявания. За разлика от тях, с ПЕТ/КТ, използвайки маркирана с флуор 18-глюкоза (<sup>18</sup>F-FDG), е възможна ранна визуализация на патологично променен метаболизъм, често преди да се регистрират анатомични изменения. Комбинирани двете съвременни техники – ПЕТ и КТ, става възможно да бъдат онагледени промените във функцията и морфологията с едно единствено изследване, заедно с обективна качествена и количествена оценка. Така се получава комплексна диагностична информация и възможност за ранно инициране на адекватно лечение.*

## Увод

Приложението на позитронноемисионна томография с компютър-томография (ПЕТ/КТ) за диагноза на карцином на гърда (КГ) е минимално, тъй като чувствителността на изследването е в зависимост от размер и хистологичен вариант

на тумора. Водеща роля в тези случаи имат мамографията, ехографията с тънкоигленна биопсия и магниторезонансната томография (МРТ). При стадиране и рестадиране на болестта ПЕТ/КТ е с по-висока точност от други образни методи, като с нея може да се определи и ефекта от прилагана терапия.

## Роля на ПЕТ/КТ при диагноза и първично стадиране на карцином на гърда

Възможността за онагледяване на тумора с ПЕТ/КТ е в зависимост от размера и хистологията му. Чувствителността на изследването е едва 68% при малки тумори (< 2 см), достига до 92% при по-големи огнища (2-5 см), а при диагноза на карциноми *in situ* е много ниска и варира между 2% и 25%.<sup>1</sup> Причина са ограниченията на технологията при визуализация на малки лезии под 5 mm, както и при неинвазивни хистологични варианти, където липсва или е налице минимално повишена метаболитна активност. Така например, инвазивните дуктални карциноми натрупват по-интензивно маркираната глюкоза (<sup>18</sup>F-FDG) и изследването е с по-висока чувствителност, отколкото при лобуларни видове (Fig. 1).<sup>2</sup>

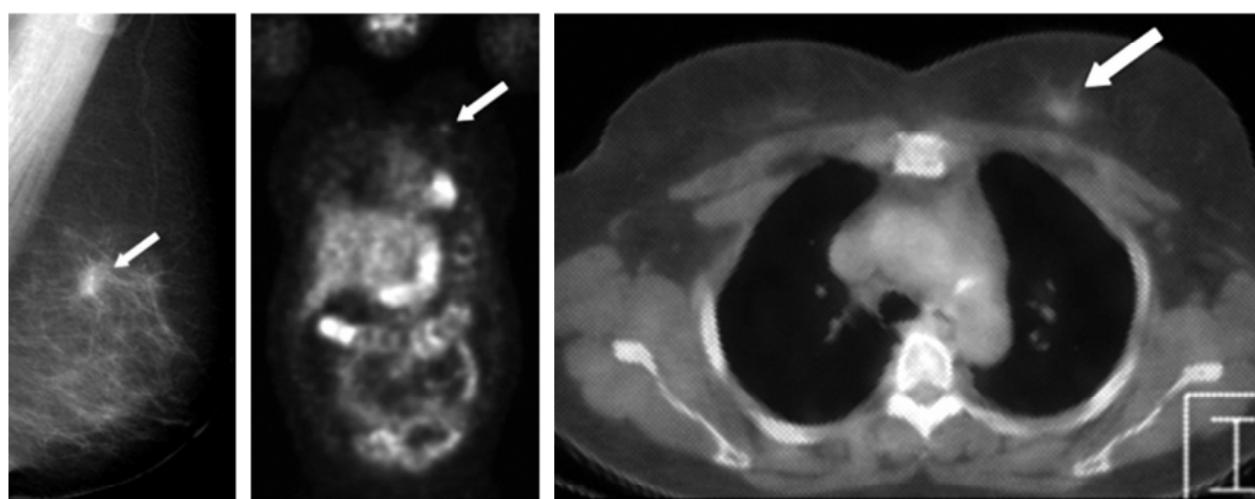
По този начин основни методи за диагноза на КГ остават мамография и ехография с тънкоиглена биопсия, които са с висока чувствителност, а при нужда и МРТ, която обаче е с недостатъчна специфичност. Надежди се възлагат на нова техника – по-зитронноемисионна мамография<sup>3</sup>, която

е със сравнима чувствителност (83%), но с по-висока специфичност от МРТ (83% срещу 63%), като все още предстоят обобщения на клиничните резултати.

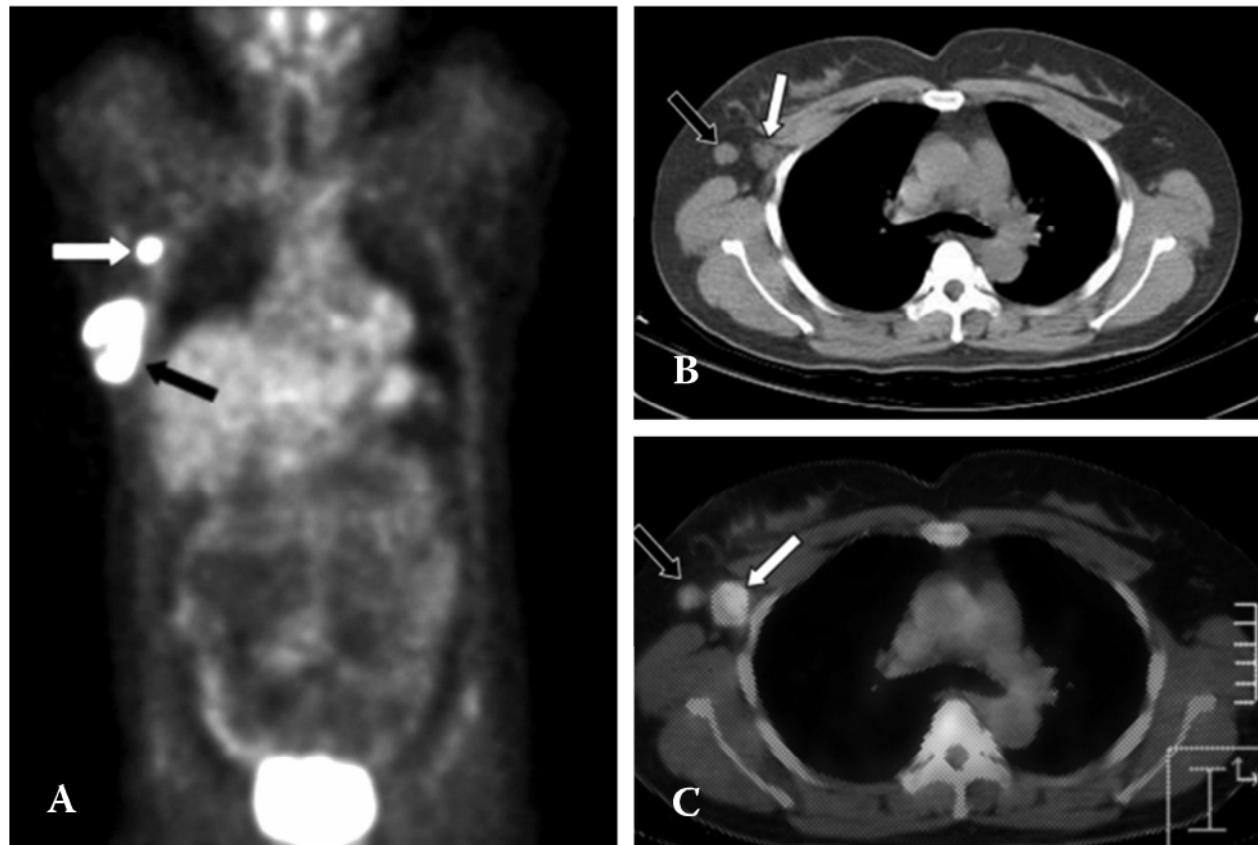
Трябва да се има предвид, че ПЕТ/КТ има диагностична стойност при онагледяване на първични тумори при определени пациенти – с плътни гърди или импланти, при визуализация на туморна мултифокалност или такива с несигурни резултати от мамография и/или МРТ.<sup>3</sup>

Както е известно, наличието на аксилярни метастази е важен прогностичен фактор. Така например, пациенти с повече от четири метастатични лимфни възли имат сигнificantно по-висок риск от рецидив.<sup>4</sup> Чувствителността и специфичността на ПЕТ/КТ за визуализация на метастатични аксилярни лимфни възли варира съответно между 79-94% и 86-92%.<sup>5</sup> Методът може по-точно да онагледи и да локализира лимфни възли, обхванати от метастази, когато предварително са налице данни от КТ за лимфаденопатия (Fig. 2).

Според натрупан клиничен опит ПЕТ/КТ не се препоръчва рутинно при стадиране на аксила при новооткрит КГ поради невъз-



Фигура 1. Инвазивен дуктален карцином на гърда с размер под 2 см при пациентка на 48 години: (A) мамография, (B) целотелесна ПЕТ-сцинтиграфия, (C) аксиален срез от ПЕТ/КТ – визуализира се леко повишена метаболитна активност в първичния тумор на лява гърда.



Фигура 2. Пациентка на 45 години с инвазивен дуктален карцином (4 см) в дясна гърда и аксилярна метастаза: (A) целотелесна ПЕТ/КТ, (B) КТ - аксиален срез – визуализират се два улголемени лимфни възела в дясна аксила, (C) ПЕТ/КТ - аксиален срез – по-медиалният лимфен възел натрупва интензивно  $^{18}\text{F}$ -FDG и е обхванат от метастаза (бяла стрелка).

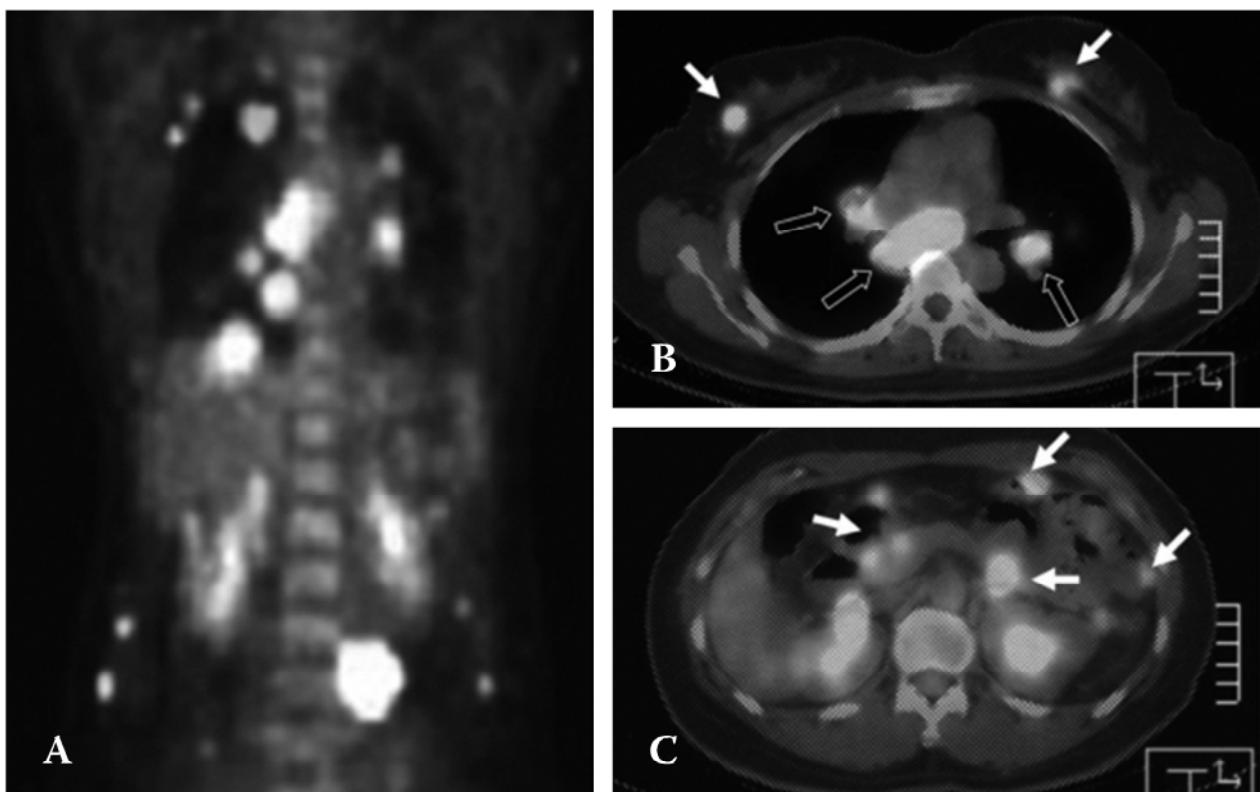
можност за визуализиране на микрометастази. Възможно е обаче да се детектират и обхванати от метастази неуголемени лимфни възли. При визуализиране на медиастинални и вътрешни мамарни лимфни възли точността на ПЕТ/КТ е 88% и е по-висока от тази на самостоятелно прилаганата КТ, която е 73%.<sup>6</sup>

### Роля на ПЕТ/КТ при рестадиране на карцином на гърда

Локален рецидив се явява при 7-35% от пациентите с КГ, като ранната му диагноза и локализирането му са от основно значение за избор на терапевтична стратегия. При безсимптомни пациенти с покачващи се тумор-

ни маркери, когато е необходимо рестадиране, точността на ПЕТ/КТ е 87-90%, сравнена с 50-78% от конвенционални образни методи<sup>7</sup>, което води до промяна на терапевтичния подход при 32-50% от пациентите.<sup>8</sup> Според E. Piperkova, et al. точността при диагноза на рецидив е 97% и е по-висока, ако се прилага рентгенов контраст, спрямо самостоятелното КТ-изследване (82%).<sup>9</sup> Фалшивонегативни резултати могат да се получат при малки по големина лезии, а фалшивопозитивни – при възпалителни процеси.

Много висока е точността на МРТ за диагноза на локални рецидиви при КГ, достигаща 95%, с относително по-ниска специфичност (90%) и прогностична негативна стойност – 100%. В тези случаи само специ-



Фигура 3. Пациентка на 44 години с билатерален карцином на гърда: (A) целотелесна PET/КТ показва множество лезии с повишено натрупване на FDG в гръден кош и корем, (B, C) на PET/КТ образите е налице повишено натрупване в двете гърди (бели стрелки в B), медиастинални лимфни възли (черни стрелки в B) и вътрешни органи (бели стрелки в C).

фичността на PET/КТ е по-висока – 94%.<sup>10</sup> От литературни данни става ясно, че PET/КТ може да е метод на избор (заедно с МРТ) при пациенти със съмнение за рецидив, като най-често точността е по-висока в сравнение с конвенционални образни методи.

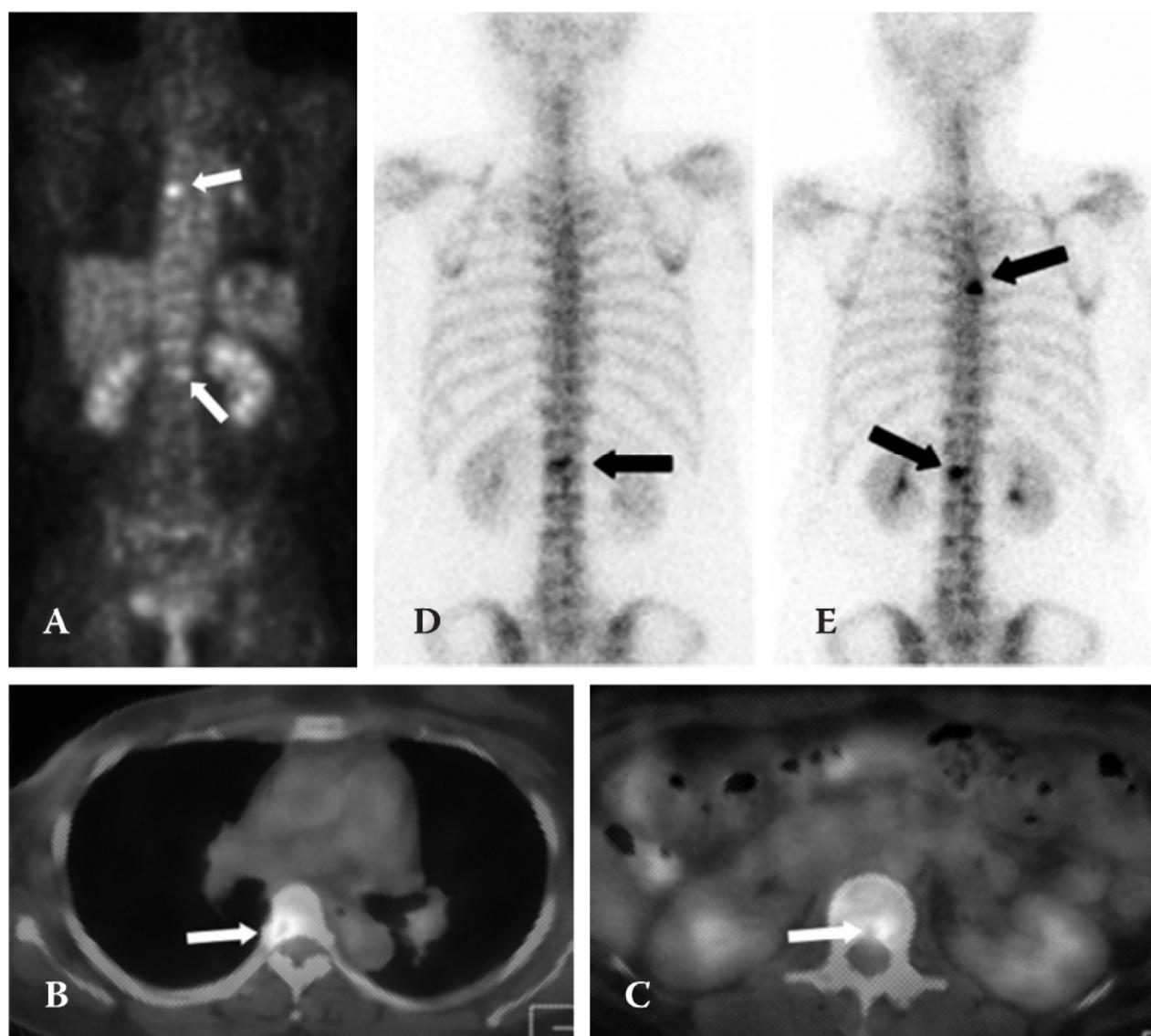
По отношение на далечни метастази чувствителността и специфичността на <sup>18</sup>F-FDG PET/КТ са също високи и вариират съответно между 80-97% и 75-94%,<sup>11</sup> като горямо предимство на метода спрямо конвенционални образни техники е възможността за визуализиране на метастази – целотелесно, само с едно инжектиране на радиофармацевтически (Фиг. 3).

Установено е, че след благоприятен ефект от лечение, остеолитичните метастази, натрупващи <sup>18</sup>F-FDG, стават остеобластни (без натрупване на радиофармацевтически), дока-

то при прогресия на болестта липсва разлика в натрупване на <sup>18</sup>F-FDG и често е налице увеличение и на КТ-размера на лезията.<sup>11, 12</sup>

Карциномът на гърда най-често метастазира в скелета, като костната сцинтиграфия с <sup>99m</sup>Tc-MDP е с висока чувствителност при остеобластни метастази и с по-ниска при остеолитични или тези в костен мозък. Nakai *et al.* доказват чувствителност на PET/КТ от 100% за диагноза на литични метастази, а на костна сцинтиграфия – 70%, докато за остеобластни метастази чувствителността на тези техники е в полза на костната сцинтиграфия (съответно 56% и 100%) (Фиг. 4).<sup>12</sup>

Сцинтиграфията с <sup>18</sup>F-FDG PET/КТ е с най-висока чувствителност за едновременно остеобластни и остеолитични метастази, но е с по-ниска специфичност, тъй като се натрупва и в доброкачествени лезии.



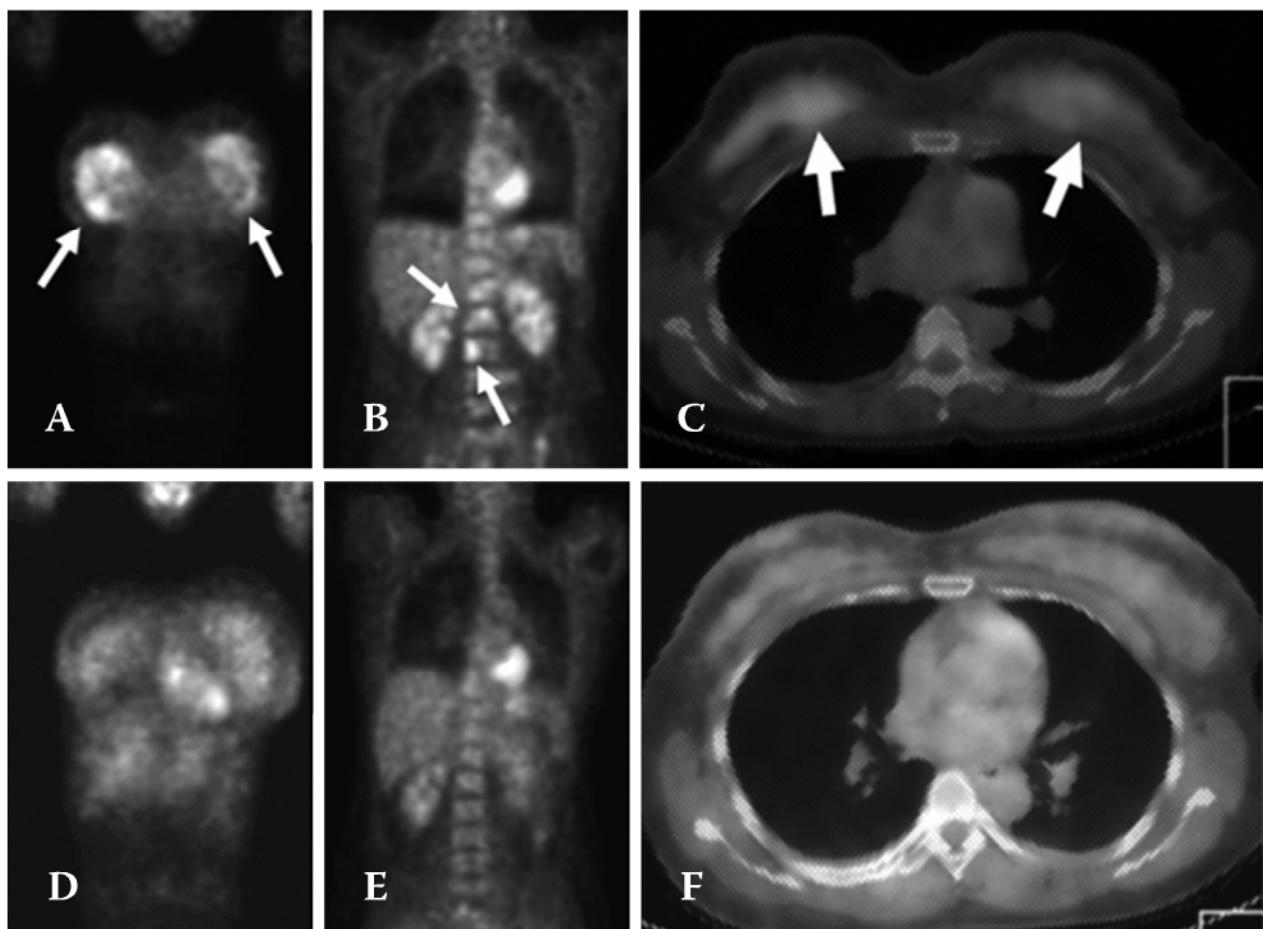
Фигура 4. Костни метастази при 47-годишна жена с карцином на гърда: (A-C) от ПЕТ и ПЕТ/КТ образи е налице повищено натрупване на  $^{18}\text{F}\text{FDG}$  в V торакален (B) и в I лумбален прешилен (C)(стрелки); на КТ-образите се визуализират остеолитични промени, съмнителни за метастази; (D) целотелесната костна сцинтиграфия с  $^{99}\text{m}\text{Tc}$  показва леко повищено натрупване на радиофармацевтика в I лумбален прешилен (стрелка) без да е налице такова в областта на V торакален прешилен; (E) последваща костна сцинтиграфия, проведена 3 месеца по-късно, показва повищено натрупване и в двете огнища (стрелки).

### Роля на ПЕТ/КТ за оценка на терапевтичен отговор

По настоящем за проследяване на ефект от прилагана химиотерапия или лъчелечение най-често се използват конвенционални образни методи, с които се оценява промяна в размера на тумора, което обаче

не позволява да се онагледят ранните промени. Вече съществуват доста проучвания, които доказват ролята на ПЕТ/КТ в тези случаи.

Налице са повече литературни данни за проследяване ефект от химиотерапията (Фиг. 5), отколкото от лъчелечение, където евентуалните съпътстващи въз-



Фигура 5. Проследяване на терапевтичен отговор към химиотерапия при жена на 35 години с билатерален карцином на гърди и костни метастази (стрелки).

палителни промени могат да доведат до фалшивопозитивен резултат. Установява се, че точността на ПЕТ е по-висока от тази на други образни методи и достига 90%.<sup>13</sup> Обичайно количествената оценка на отговора към терапия, както и прогнозата, се измерва със стандартизираното отношение на натрупване (SUV), отразяващо степен на натрупване на радиофармацевтика в тумора и неговите метастази. Сигнificantното му намаление след първи или втори цикъл на химиотерапия в сравнение с изходното изследване е характерно за пациенти с добър терапевтичен отговор и по-добра прогноза, докато тези без отговор и по-лоша прогноза за-

пазват по-високите си изходни стойности.<sup>14</sup>

Методът ПЕТ/КТ може много успешно да подпомогне и лъчелечебното планиране при пациенти със съспектен рецидив – за по-точно определяне на таргетен туморен обем, водещо до по-добри лечебни резултати.

### Заключение

Основната роля на ПЕТ/КТ при КГ е за стадиране и рестадиране на болестта, с по-висока точност от известните образни методи, както и за мониториране на отговор от прилагана терапия.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Avril N, et al. Breast imaging with positron emission tomography and fluorine-18 fluorodeoxyglucose: use and limitations. *J Clin Oncol* 2000; 18: 3495-3502
2. Quon A, Gambhir SS. FDG-PET and beyond: Molecular breast cancer imaging. *J Clin Oncol* 2005; 23: 1664-1673
3. Schirrmeister H, et al. Fluorine-18 2-deoxy-2-fluoro-D-glucose PET in the preoperative staging of breast cancer: comparison with the standard staging procedures. *Eur J Nucl Med* 2001; 28: 351-358
4. Bar-Shalom R, et al. Clinical performance of PET/CT in evaluation of cancer: additional value for diagnostic imaging and patient management. *J Nucl Med* 2003; 44: 1200-1209
5. Schirrmeister H, et al. Fluorine-18 2-deoxy-2-fluoro-D-glucose PET in the preoperative staging of breast cancer: comparison with the standard staging procedures. *Eur J Nucl Med* 2001; 28: 351-358
6. Wahl R, et al. A prospective multicentre study of axillary nodal staging by PET in breast cancer. *J Clin Oncol* 2004; 22: 277-285
7. Zanheri B, et al. PET-CT and breast cancer. *JNMMI* 2004; 31: 135-142
8. Radan L, et al. The role of FDG PET-CT in suspected recurrence in breast cancer. *Cancer* 2006; 107: 2545-2551
9. Piperkova E. PET/CT vs CT-EC and diagnostic impact using combination of PET/CT+ CT-EC. *Clin Nuc Med* 2007; 32(6):429-433
10. Goerres G, et al. Follow up of women with breast cancer. *Eur Radiol* 2003; 13: 1635-1644
11. Ben-Haim S, Prakash V. Breast cancer, in „Hybrid PET-CT and SPECT-CT imaging”, ed. by D. Delberke, O. Izrael, Springer, 2010, 217-222
12. Nakai T, et al. Pitfalls of FDG PET for the diagnosis of skeletal metastases in patients with breast cancer. *JNMMI* 2005; 32: 1253-1258
13. Cardoso F, et al. Locally recurrent or metastatic breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow up. *Ann Oncol* 2012; 23 (Suppl. 7): 11-19
14. Vranjevic D, et al. Whole body PET and conventional imaging for predicting outcome in previously treated breast cancer patients. *JNM* 2002; 43: 325-329