

## Novejši nuklearno-medicinski postopki pri netipljivih lezijah v dojki

Barbara Vidergar-Kralj, Ivana Žagar, Andreja Schwarzbartl-Pevce

Onkološki inštitut, Ljubljana, Slovenija

**Izhodišča.** Nuklearno medicinski postopki nam lahko znatno pomagajo pri diagnostiki netipljivih lezij v dojki.

**Zaključki.** Nuklearno medicinski postopki, ki omogočajo radionuklidno vodeno kirurgijo netipne lezije v dojki so: lokalizacija netipne lezije z radiofarmakom (ROLL) in limfoscintigrafija netipnega raka dojke (SNOLL). S slednjo hkrati označimo netipno lezijo in ugotovimo lego varovalne bezgavke.

Scintimamografija je nuklearno medicinska preiskava, ki je pomembna, kadar sta mamografija in/ali UZ nediyagnostična, pri multicentričnem raku dojke, pri pacientkah z implantati, ali za oceno uspešnosti neoadjuvantne terapije. Prav tako je pomembna pozitronska emisijska tomografija (PET), ki z zaznavanjem presnovnih sprememb v tumorju - predvsem pri pacientih s slabimi prognostičnimi dejavniki - pomaga ugotoviti razširjenost bolezni, njeno ponovitev ali pomaga oceniti učinkovitost zdravljenja. Za ugotavljanje primarnih sprememb v dojkah pa se PET uporablja le kot dopolnilna preiskava, kadar ostale opravljene preiskave ne dajo jasnega odgovora.

**Ključne besede:** dojka, netipne lezije, lokalizacija; radiofarmaki; limfoscintigrafija; scintimamografija; PET

### Uvod

Nuklearno-medicinski postopki se v zadnjih letih ne uporabljajo zgolj za ugotavljanje oddaljenih metastaz raka dojke (kot npr. scintigrafija skeleta), pač pa tudi za ugotavljanje sprememb v dojkah in regionalne razširjenosti raka dojke in sicer predvsem v sklopu radionuklidno vodene kirurgije, v nekaterih primerih pa tudi kot dopolnitev radioloških preiskav.

### Nuklearna medicina kot del radionuklidno vodene kirurgije dojke

Radionuklidno vodena kirurgija je nov način diagnosticiranja in zdravljenja, kjer tesno sodelujejo nuklearna medicina, kirurgija, histopatologija in v nekaterih primerih tudi radiologija.

Nuklearno-medicinski del zajema radionuklidno lokalizacijo netipne lezije v dojki ter limfoscintigrafijo pri tipnih in netipnih rakih dojke.

Avtorjev naslov: Barbara Vidergar-Kralj, dr. med., Onkološki inštitut, Zaloška 2, 1000 Ljubljana, Slovenija; telefon: +386 1 53879 357; faks: +386 1 54879 400; e. -pošta: bvidergar@onko-i.si

### Radionuklidna lokalizacija netipne lezije v dojki (ROLL - Radioguided Occult Lesion Localization)

ROLL izvajamo v primeru, ko je indicirana patohistološka preiskava lezije. V lezijo pod kontrolo rentgena ali ultrazvoka vbrizgamo z radionuklidom ( $^{99m}\text{Tc}$ ) označen makroagregat.<sup>1-4</sup> To so beljakovinski delci, ki zaradi svoje velikosti ostanejo na mestu aplikacije in tako označijo netipno lezijo, v katero so vbrizgani.  $^{99m}\text{Tc}$  – makroagregat vbrizgamo v volumnu 0,1 ml z aktivnostjo 3,7 MBq. Zaznamo ga s kamero gama in posnamemo neposredno po aplikaciji v sprednji in stranski projekciji (Ssliki 1a, 1b). Lego lezije označimo na kožo.

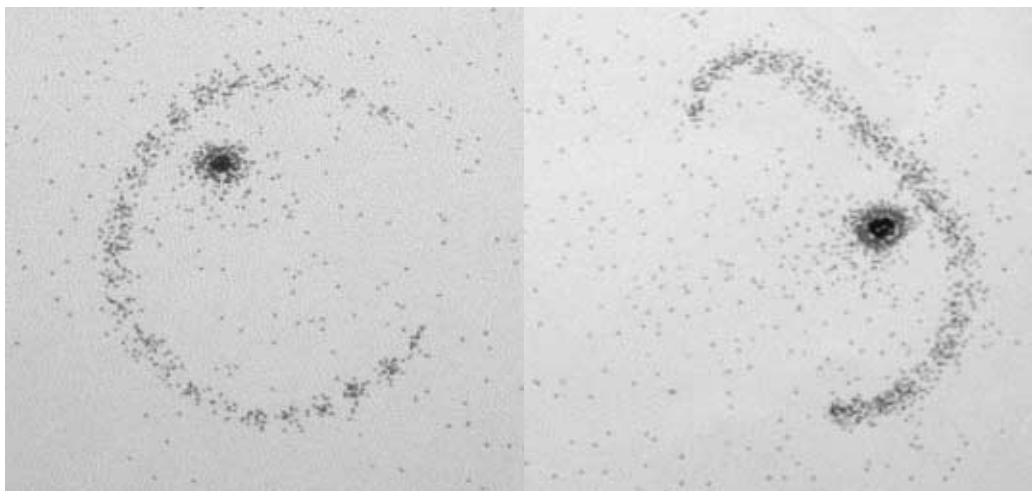
### Limfoscintigrafija Limfoscintigrafija netipnega raka dojke (SNOLL - Sentinel Lymph Node Biopsy Occult Lesion Localization)

S SNOLL označimo lezijo in hkrati ugotovimo lego varovalne bezgavke.<sup>5</sup> Varovalna bezgavka je tista, ki neposredno drenira limfo iz področja tumorja in je v primeru regionalnih zasevkov prva prizadeta. SNOLL izvajamo tako, da pod kontrolo rentgena ali ultrazvoka v lezijo vbrizgamo z radionuklidom ( $^{99m}\text{Tc}$ ) označen koloid (običajno nanokoloid), ki vstopi v limfni kapilarni sistem. Z in se zaustavi se v eni ali več va-

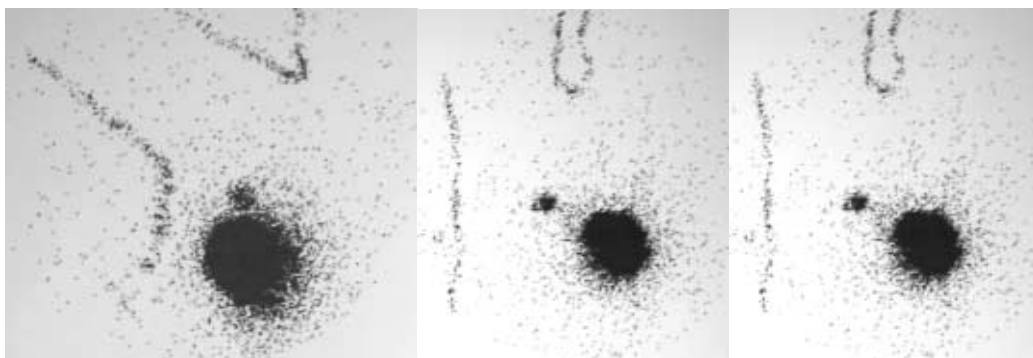
rovalnih bezgavkah, ki ležijo v pripadajoči pazduhi, lahko pa tudi parasternalno in v dojki.<sup>5</sup> To potovanje radiokoloida in njegovo kopičenje v bezgavkah zaznamo s kamero gama. Snemamo neposredno po aplikaciji radiokoloida (aktivnosti 60 MBq, v volumnu 0,2 ml) in po preteku vsaj dveh ur v sprednji, sprednji poševni in stranski projekciji (slike 2a, 2b, 2c). Lego varovalnih bezgavk označimo na kožo in s tem olajšamo delo kirurgu, ki mora te bezgavke s pomočjo ročne gama scintilacijske sonde najti in odstraniti. Prav tako označimo na kožo lego netipnega raka. Radiokoloid zaradi svojega potovanja označi sicer nekoliko večje mesto kot je sama velikost lezije, kar pa v primeru raka ni moteče, saj ga mora kirurg odstraniti z varnostnim robom.

### Scintimamografija

Scintimamografija je nuklearno–medicinska preiskava za ugotavljanje raka dojk in morebitnih regionalnih zasevkov.<sup>6</sup> Uporabljamo jo, kadar sta mamografija in/ali UZ nedijagnostična (gosto tkivo dojk, brazgotine), pri bolnicah z vsadki v dojkah, v primeru neskladja opravljenih preiskav, za ugotavljanje multi-



**Sliki 1a, 1b.** Z radionuklidom označena lezija v desni dojki v sprednji (levo) in stranski projekciji (desno). Za lažjo orientacijo je obris dojke prikazan s pomočjo  $^{57}\text{Co}$  vrvice.



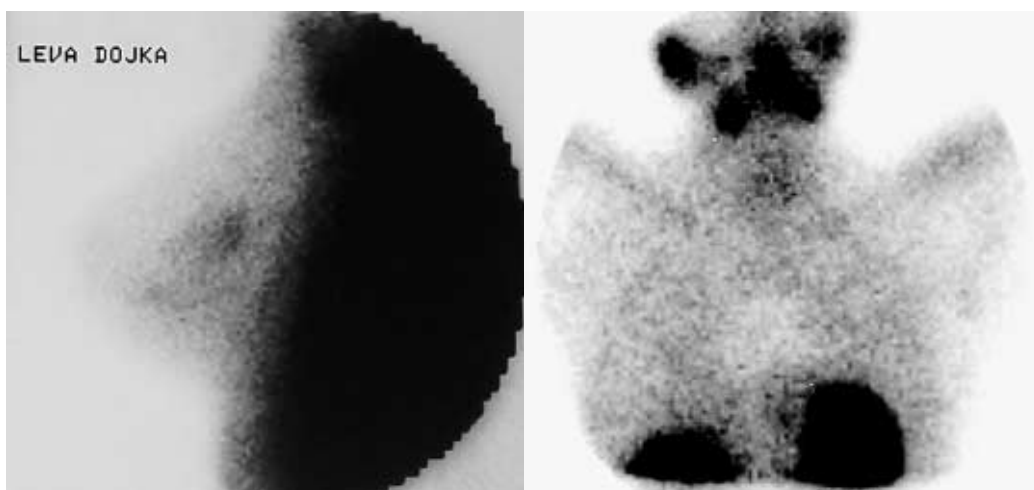
**Slike 2a, 2b, 2c.** Z radionuklidom označena netipljiva lezija v desni dojki ter varovalna bezgavka v desni pazduhi v sprednji (levo), sprednji poševni (sredina) in stranski (desno) projekciji. Za lažjo orientacijo obris telesa prikažemo s pomočjo  $^{57}\text{Co}$  označevalca.

centričnosti bolezni, za odkrivanje neznanega primarnega tumorja pri bolnicah s histološko dokazanimi zasevki adenokarcinoma v pazdušnih bezgavkah (sliki 3a, 3b) in za oceno uspešnosti neoadjuvantne kemoterapije.<sup>6,7</sup>

Preiskavo izvajamo tako, da intravenozno vbrizgamo 740 MBq  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  -MIBI (2-metoksi izobutil izonitril) v roko, ki je nasprotna strani sumljive lezije v dojki oz. v nogi ob sumu na obojestranski rak. Po 10 minutah s kame-ro gama posnamemo najprej dojko s sumljivo lezijo in nato kontralateralno. Med preiskavo

pacientka leži na posebnem ležišču, ki omogoča, da dojki prosto visita, loči pa ju svinčen prekat. Vidno polje zajema dojko, pazduho in sprednjo torakalno steno. Sledijo sprednji posnetki obeh dojk in obeh pazduh.

Lažno pozitivne izvide lahko dobimo do 10 dni po tankoigelnih aspiracijskih biopsijah, do 6 tednov po ekscizijski biopsiji in še 3 mesece po operaciji dojke ali obsevanju.<sup>8</sup> Sicer redko, a možno je tudi kopičenje radiofarmaka v benignih spremembah dojke - fibrocistični bolezni, fibroadenomih, vnetjih.<sup>7,8</sup>



**Sliki 3a, 3b.** Jasno patološko kopičenje radiofarmaka v vnetnem raku leve dojke (levo), ki je bil klinično, mamografsko in ultrazvočno nezaznaven ob dokazanem zasevku adenokarcinoma v pazdušni bezgavki, ki je prav tako scintigrafsko vidna (puščica).

Lažno negativne izvide pogosteje dobimo pri lezijah manjših kot 1 cm, pri tumorski ekspresiji MDR gena oz. P-glikoproteina, ki prenaša MIBI iz celic in s tem zmanjša kopičenje le-tega v leziji in pri lobularnem raku dojke.<sup>6-9</sup>

### Pozitronska emisijska tomografija (PET)

Pozitronska emisijska tomografija (PET) je funkcionalna slikovna diagnostična preiskava, pri kateri bolnikom intravenozno vbrizgamo radiofarmak, katerega sestavni del je pozitronski sevalec (<sup>18</sup>F, <sup>11</sup>C, <sup>15</sup>O, <sup>13</sup>N, <sup>82</sup>Rb). Radiofarmak nato vstopa v procese kot običajna substanca telesa (npr. kot voda, sladkor, protein, kisik), njegovo razporeditev pa zaznamo s pomočjo posebnih naprav (PET/CT skenerja, PET skenerja, koincidenčne kamere gama). V primerjavi z drugimi slikovnimi metodami (MRI, CT, UZ), ki zaznavajo morfološke spremembe, PET prikaže presnovne spremembe.<sup>10</sup>

V razvitem svetu vse bolj uporabljajo PET tudi pri bolnikih z rakom dojke in to predvsem pri bolnikih s slabimi prognozičnimi dejavniki za ugotavljanje razširjenosti bolezni (lokoregionalne razširjenosti in oddaljenih zasevkov), za ugotavljanje ponovitve bolezni in za zgodnje ugotavljanje učinkovitosti zdravljenja.<sup>9,11,12</sup>

Za odkrivanje primarnih sprememb v dojki uporabljamo PET le kot dopolnilno preiskavo, kadar ostale opravljene preiskave (mamografija, UZ, MRI) ne dajo jasnega odgovora.<sup>9,11,12</sup> Najpogosteje se kot radiofarmak uporablja <sup>18</sup>F-FDG (fluor deoksiglukoza), ki se kopiči v mestih s hitro presnovo glukoze. Preiskava je tako slabše občutljiva pri počasi rastočih, dobro diferenciranih tumorjih, lažno pozitiven izvid pa lahko dobimo v primeru vnetja v dojki in redko v primeru fibrozne displazije.<sup>11,13</sup> Velika omejitev pozitronske emisijske tomografije je prostorska ločljivost naprav, ki pri PET/CT skenerju in PET skenerju ne omogoča

ugotavljanje lezij, ki so manjše od 5 mm, pri koincidenčni kameri gama pa ne omogoča zaznavo lezij manjših od 15 mm.<sup>10</sup>

V Sloveniji PET v omejenem obsegu izvajamo v SB Maribor in uporabljamo koincidenčno kamero gama, upamo pa, da bo za potrebe onkoloških bolnikov kmalu omogočena nabava PET/CT skenerja.

### Literatura

1. De Cicco C, Pizzamiglio M, Trifiro G, Luini A. Radioguided occult lesion localization (ROLL) and surgical biopsy in breast cancer: Technical aspect. *QJ Nucl Med* 2002; **46**: 145-51.
2. Luini A, Zurrida S, Galimberti V, Paganelli G. Radioguided surgery of occult breast lesions. *Eur J Cancer* 1998; **34**: 204-5.
3. Luini A, Zurrida S, Paganelli G, Galimberti V, Sacchini V, Monti S, et al. Comparison of radioguided excision with wire localization of occult breast lesions. *Br J Surg* 1999; **86**: 522-5.
4. Žgajnar J, Snoj M, Bešič N, Hočevar M, Vargazon T, Rener M, et al. Lokalizacija netipnih lezij dojk z radioaktivnim koloidnim albuminom (ROLL-radioguided occult lesion localisation). *Endosk Rev* 2001; **6(14)**: 46.
5. Zgajnar J, Besic N, Frkovic-Grazio S, Hočevar M, Vidregar B, Rener M, et al. Radioguided excision of the nonpalpable breast cancer and simultaneous sentinel lymph node biopsy using a single radiopharmaceutical: an original approach to accurate administration of the blue dye. *J Surg Oncol* 2003; **83**: 48-50.
6. Schillaci O, Buscombe JR. Breast scintigraphy today: indications and limitations. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004; **31(Suppl. 1)**: S35-45.
7. Del Vecchio S, Salvatore M. <sup>99m</sup>Tc-MIBI in the evaluation of breast cancer biology. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004; **31(Suppl. 1)**: S88-96.
8. Commissie Kwaliteitsbevordering van de Nederlandse Vereniging voor Nucleaire Geneeskunde. Aanbevelingen nucleaire geneeskunde. In: Blokland JAK, Wiarda KS, editors. Eburon: Delft; 2000. p. 63-7.
9. Bombardieri E, Gianni L. The choice of the correct imaging modality in breast cancer management. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004; **31(Suppl. 1)**: S179-86.

10. Wahl RH, Buchanan JW, editors. *Principles and practice of positron emission tomography*. Philadelphia:Lippincott Williams & Wilkins; 2002.
11. Scheidhauer K, Walter C, Seemann MD. FDG PET and other imaging modalities in the primary diagnosis of suspicious breast lesions. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004; **31(Suppl. 1)**: S70-9.
12. Zangheri B, Messa C, Picchio M, Gianolli L, Landoni C, Fazio F. PET/CT and breast cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004; **31(Suppl. 1)**: S135-42.
13. Buck KA, Schirrmeister H, Mattfeldt T, Reske SN. Biological characterisation of breast cancer by means of PET. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004; **31(Suppl. 1)**: S80-7.