

DETERMINAREA GRADULUI DE AVANSARE A PROCESULUI MALIGN LA PACIENȚII CU CANCER MAMAR

Natalia Rotaru² – dr. hab. în medicină, conf. univ.,

Olga Golovata¹ – medic medicina nucleară,

Igor Gavrilaşenco¹ – medic radiolog,

Valerian Cucieru² – medic rezident,

Sofia Topală¹ – medic medicina nucleară

IMSP Institutul Oncologic din Moldova Laboratorul de Medicina Nucleară¹,

USMF „Nicolae Testemițanu”²

olga.golovata@mail.ru., tel. 069617158

Rezumat

Cancerul glandei mamare reprezintă o problemă extrem de importantă în ceea ce privește diagnosticul precoce și complex. Morbiditatea și mortalitatea este înaltă din cauza diagnosticului tardiv și numărului mare de procese avansate. În prezent scintigrafia osoasă în regim corp integru, permite determinarea afectării metastatice a scheletului osos, aprecierea stadiului procesului malign, monitoringul pacienților și alegerea unui tratament specific.

Cuvinte-cheie: CGM – cancerul glandei mamare; MN – medicina nucleară; PRF – preparat radiofarmaceutic; SSO WB – scintigrafia scheletului osos în regim „Whole Body”

Summary. Determination the progression degree of malignant process at patients with breast cancer.

Breast cancer is an extremely important problem in the aspect of early and complex diagnosis. Morbidity and mortality is high due to late diagnosis and the large number of advanced processes. Currently whole body bone scintigraphy, allows the determination of the bone metastatic affection, the stage of malignant process, patients monitoring and choosing a specific treatment.

Key words: breast cancer, nuclear medicine, radiopharmaceuticals, whole body bone scintigraphy

Резюме. Определение степени прогрессирования злокачественного процесса у пациентов с раком молочной железы.

Рак молочной железы является актуальной проблемой в плане раннего выявления и комплексной диагностики. Заболеваемость и смертность высока из-за поздней диагностики и большого количества распространенных процессов. В настоящее время остеосцинтиграфия в режиме всё тело, определяет метастатическое поражение костей, позволяет оценить стадию злокачественного процесса, мониторинг состояния пациента, как и выбор специфического лечения

Ключевые слова: рак молочной железы, ядерная медицина; радиофармпрепарат; остеосцинтиграфия в режиме всё тело

Actualitatea problemei este marcată de faptul că cancerul glandei mamare (CGM) este cel mai frecvent tip de cancer la femei, decesul cărora anual depășește peste 1 500.000 în întreaga lume. Totuși, în pofida dezvoltării tehnico-științifice în diagnostic și tratamentul CGM, acesta reprezintă principala cauză de deces la femei în Europa și SUA pentru că este descoperit târziu [1,2]. După datele OMS, supraviețuirea de 5 ani în st. I este de 85%, în st. II – 65% și în st. III – 40%. În majoritatea cazurilor (70-85%), decesul este cauzat de avansarea procesului și complicațiile bolii metastatice [2,3].

Conform datelor prezentate de Secția de monitorizare, evaluare și integrare a serviciilor medicale CGM în structura generală a morbidității oncologice în RM, în 2012, s-a plasat pe locul II cu 10,6 % – 871 pacienți primar depistați în: st. I-125 (14,4%) pacienți; st. II-455 (52,2%); st. III-194 (22,3%); st. IV-80 (9%). Un rol deosebit de important în tratamentul

și reabilitarea bolnavilor oncologici îi revine depistării precoce a tumorilor maligne în stadii incipiente (stadiul I-II), cât și stabilirea gradului de avansare a procesului malign. Aproximativ la o jumătate din bolnave cu CGM maladia recidivează, indiferent de tratamentul primar administrat, prin afectarea metastatică a țesutului osos – 71% [2,4]. Tumorile sânelui sunt cele mai osteofile.

Țesutul osos în normă are un echilibru dinamic de renovare continuă prin schimbarea constantă a structurii. Celulele tumorale sunt aduse de fluxul sanguin la măduva osoasă. Ele secretă factori, care afectează osteogeneza. Raportul activității osteoclastelor și osteoblastelor determină tipul de metastaze – osteolitice sau osteoplastice.

În pofida apariției noilor tehnici imagistice, Scintigrafia osoasă, metodă cu administrare de radionuclizi marcați cu Tc^{99m} , care are o istorie în evoluție de peste 50 de ani, rămâne a fi foarte importantă în

oncologie. Avantajele acestei metode în diagnosticul metastazelor osoase este determinat de: sensibilitatea crescută în evaluarea metabolismului osos de la 80-100%, examinare rapidă a întregului schelet osos, metodă relativ ieftină, ușor de realizat și fără contraindicații absolute [3,4,5]. Metoda oferă un ajutor important în:

- Stadializarea procesului malign – ținând cont de bilanțul inițial de extensie metastatică.

- Evaluarea eficacității tratamentului administrat – reevaluând starea țesutului osos după inițierea unei terapii.

- Monitorizarea evoluției procesului malign pe termen lung.

Toate aceste puncte-cheie la pacientele cu CGM le-am definit ca determinarea gradului de avansare a procesului malign.

Scopul acestei lucrări este de a specifica rolul scintigrafiei osoase în determinarea gradului de avansare a procesului malign în țesutul osos la pacientele cu CGM și alegerea conduitei terapeutice optime în funcție de rezultatul investigației.

Material și metode. Investigațiile s-au efectuat în Laboratorul de Medicină Nucleară (LMN) a IMSP Institutul Oncologic la Gamma Camera AnyScan S a firmei Mediso cu două detectoare, cu până la 60 de fotomultiplicatori, câmpul vizual de 54x41 cm, sistem automat de contur al corpului (figura 1).



Figura 1. Gamma camera Anyscan S, Mediso

În studiu au fost incluse rezultatele scintigrafiei osoase la 159 de paciente cu CGM, confirmat citologic, în perioada primelor 6 luni a anului 2013. Vârsta bolnavelor a variat de la 18 până la 80 de ani.

Tabelul 1

**Caracteristica materialului clinic
repartizarea pacienților după vârstă**

Vârsta	Nr. pacienți	%
<20	1	0,63
21-30	3	1,88
31-40	9	5,69
41-50	15	9,5
51-60	71	44,93
61-70	49	30,8
71-80	11	6,9
Total	159	100

Tabelul 2

Repartizarea pacienților după stadiu TNM

Parametrii clinici Stadii	Nr. pacienți	%
I T ₁ N ₀ M ₀	19	11,39
IIa (T ₁ N ₁ M ₀ , T ₂ N ₀ M ₀)	29	18,35
IIb (T ₂ N ₁ M ₀ , T ₃ N ₀ M ₀ , T ₂₋₃ N ₀₋₁ M ₀)	64	40,55
IIIa (T ₂ N ₂ M ₀ , T ₁ N ₂ M ₀ , T ₃ N ₁₋₂ M ₀ , T ₁₋₂ N ₁₋₂ M ₀)	5	3,1
IIIb (T ₄ N ₀₋₃ M ₀ , T ₀₋₄ N ₃ M ₀)	28	17,75
IV (T ₀₋₄ N ₀₋₄ M ₀)	14	8,86
Total	159	100

Tabelul 3

Repartizarea după localizarea CGM

Parametrii clinici Focar primar	Nr. pacienți	%
dreapta	79	49,3
stânga	76	48,2
sincron	3	1,89
metacron	1	0,63
Total	159	100%

Imaginile scintigrafice au fost realizate la 90–120 minute după administrarea intravenoasă a unui preparat radiofarmaceutic (PRF) osteotrop din grupul bifosfonatelor Tc^{99m}MDP–methylene diphosphonate. Doza medie administrată de PRF a constituit 500 MBq calculată la kg/corp, doza efectivă fiind de 2,85 mSv, ce corespunde standardurilor naționale și internaționale, conform Normelor Fundamentale de Radioprotecție NFRP-2000 și normelor EANM din Dosage Card (Version 1.5.2008).

Rezultate

În rezultatul investigațiilor din numărul total de 159 de paciente examinate, la 44 (27,76%), s-a determinat afectarea metastatică a scheletului osos, ce vor constitui grupul de lucru; 12 (7,54%) cu schimbări suspecte pentru afectarea secundară, ce necesitau alte tipuri de investigații imagistice pentru concretizarea

diagnosticului (Roenghen, CT, RMN); 103 (64,7%) pacienți – fără afectare secundară.

Grupul de lucru a constituit 44 de pacienți.

Conform perioadei de efectuare a investigației scintigrafice, dintre pacienții grupului de lucru – 10 au fost examinați primar, pentru stadializarea procesului malign până la inițierea unei terapii; 34 au fost examinați secundar, pentru evaluarea tratamentului administrat și monitoringul procesului malign.

Tabelul 4

Repartizarea după stadii a pacienților din grupul de lucru

Stadii	Număr de pacienți c.a.(%)	Număr de pacienți primari c.a.(%)	Număr de pacienți secundari c.a (%)
I	2 (4,5)	0	2 (5,8)
IIa	7 (16)	3 (30,0)	4 (11,8%)
IIb	15 (34,0)	2 (20,0)	13 (38,2%)
IIIa	1 (2,3)	0	1 (2,9%)
IIIb	10 (22,7)	2 (20,0)	8 (23,5%)
IV	9 (20,5)	3 (30,0)	6 (17,6%)
Total	44 (100%)	10 (100%)	34 (100%)

Cazuri clinice:

- stadializarea procesului malign – ținând cont de bilanțul inițial de extensie metastatică

Pacienta C. vârsta de 39 de ani la evidență din a. 2013 cu D-cul: CGM pe stânga T4N1Mx st IIIB gr. cl. II s-a inițiat tratamentul TGT preoperator la focarul primar și grupele regionale de ganglioni limfatici.

În perioada tratamentului la scintigrafia osoasă se determină multiple zone de hiperfixare patologică PRF la nivel de vertebra Th5, L5-S1– focare secundare. Peste 4 zile a apărut sindrom algic violent la nivel lombar. Rezultatul examenului CT – fractură patologică L5-S1. Avansarea procesului a exclus tratamentul operator cu inițierea unei cure de TGT la focarul metastatic și PChT cu bisfosfonați.

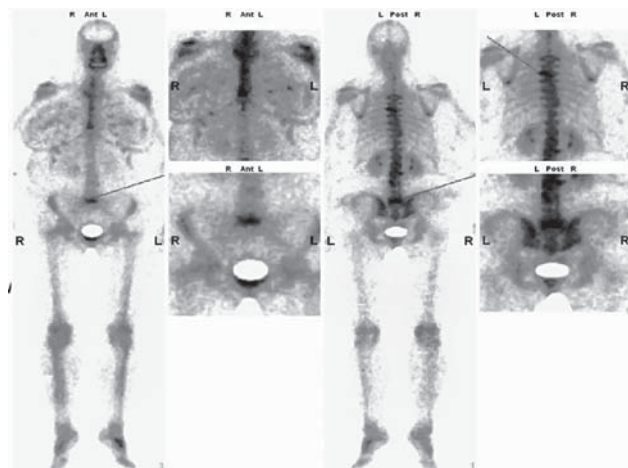


Figura 2. Scintigrafia osoasă a pacientei C, 39 ani

- Evaluarea eficacității tratamentului administrat – reevaluând starea țesutului osos după inițierea unei terapii

Pacienta D. de 52 de ani la evidență din a.2010 cu D-cul CGM pe stânga T3N1M0 st. IIIA gr. cl. II. Tratament complex în 2010 (2PChTN, TGT (40Gy), MEM, 4PChTA, HT). La SSO W.B în ianuarie 2013 (fig. 3) se determină prezența a multiple zone de hiperfixare patologică a PRF (practic în toate nivelele scheletului osos), specifice pentru metastaze. Pacienta urmează 4 cure PChTA. Peste 5 luni la SSO în regim W.B tabloul scintigrafic este cu dinamică pozitivă, cu scăderea numărului de focare și intensitatea captării PRF în focare (fig. 4).

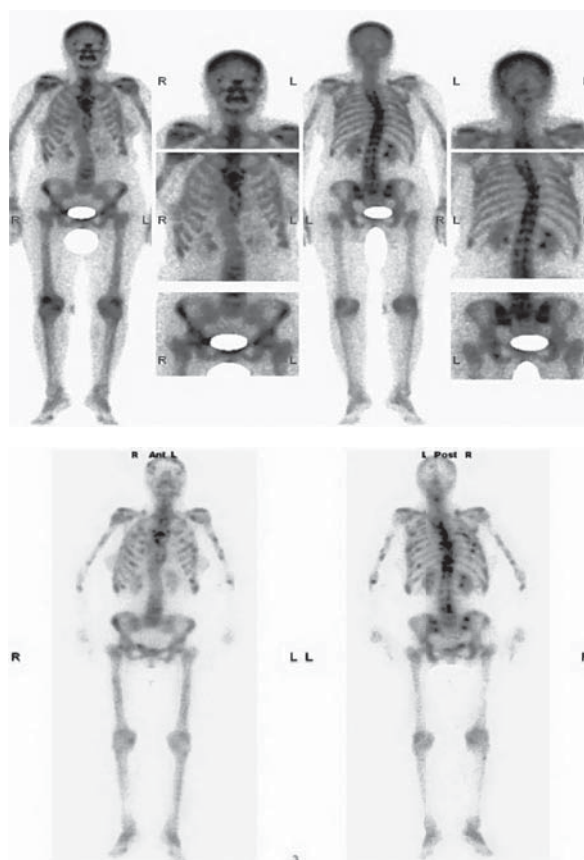


Figura. 3, 4. Scintigrafie osoase ale pacientei D., 52 de ani

- monitorizarea evoluției procesului malign pe termen lung

Pacienta B. de 66 de ani la evidență din anul 1990 cu D-cul CGM pe dreapta T3N1M0 st. IIIA gr. cl. II. Tratament complex în 1990 (2PChTN, TGT(40Gy), MEM, 4PChTA, HT). Timp de 5 ani fără monitorizare.

La examenul scintigrafic multiple zone de hiperfixare patologică, afectare secundară (fig. 4).

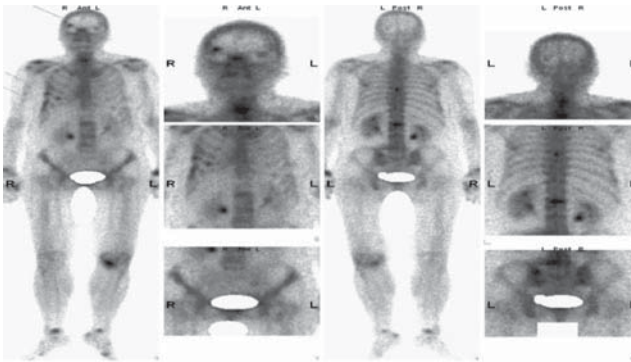


Figura 5. Scintigrafia osoasă a pacientei B., 66 de ani

Concluzii:

1. SSO în regim WB, este o metodă de elecție în diagnosticul precoce a metastazelor osoase în CGM.
2. În rezultatul studiului s-a apreciat afectarea secundară osoasă și zone suspecte pentru metastaze la 36% din paciente, ce a permis diagnosticarea completă și alegerea unei terapii specifice.
3. Prognosticul bolii metastatice rămâne unul precar și depinde de stadiul CGM, forma histopatologică și de termenul stabilirii metastazelor osoase, ce ar permite inițierea unei terapii precoce și adecvate.

Bibliografie

1. European Society for Medical Oncology. *Recurrent or metastatic breast cancer. ESMO clinical recommenda-*

tions for diagnosis treatment and follow-up. Ann. Oncol. 2007; 18 (suppl. 2), p. 9-11.

2. Jemal A., Siegel R. et al. *Cancer statistic.* 2007. CA. Cancer J. Clin., 2007, v.57, N1, p.43-46.

3. Семиглазов В.Ф., Нургазиев К.Ш., Арзуманов А.С. *Опухоли молочной железы (лечение и профилактика).* Алматы, 2001; p.345.

4. Быку Е.И. „Особенности метастатического поражения костей у радикально леченых больных раком молочной железы (по материалам радионуклидных и гистологических исследований)”, Кишинёв, 1995; p.12-25.

5. Fujimoto R., Higashi T., Nakamoto Y. *Diagnostic accuracy of bone metastasis detection in cancer patients: comparison between bone scintigraphy and whole – body FDG – PET.* In: Annals of Nuclear Medicine. 2006, vol. 26, nr 6, p.399-408.

6. Ghanem N., Kelly T., Althoefer C. *Whole-body MRI in comparison to skeletal scintigraphy for detection of skeletal metastases in patients with solid tumors.* In: Radiology, 2004, vol. 44, nr 9, p. 864-873.

7. Ion Mereuță, Iraidă Iacovlev, Oxana Pihut, „Tumorile maligne secundare cu focare primare necunoscute”(aspecte clinico-diagnostice), Chișinău, 2012, p.12.

8. Давыдов Г.А. *К вопросу о метастатическом поражении позвоночника. Материалы съезда Российского общества ядерной медицины «Современные проблемы ядерной медицины и радиофармацевтики».* Обнинск, 2000, p. 46.