

# PREISKOVALNE METODE PRI ODKRIVANJU RAKA DOJK

*Kristijana Hertl, Miljeva Renner, Tomaž Vargazon, Maksimiljan Kadivec, Maja Mušič-Marolt, Maja Podkrajšek, Igor Kocijančič*

## UVOD

Rak dojk (RD) je najpogostejša maligna bolezen žensk v razvitih deželah (Severna Amerika, Evropa in Avstralija). V večini teh dežel je tudi glavni vzrok smrti žensk v starosti od 35 do 64 let. Ugotovljeno je bilo, da je preživetje bolnic z RD močno odvisno od velikosti odkritega tumorja (večji ko je tumor ob postavitvi diagnoze, slabše je preživetje). Ta ugotovitev je razvoj usmerila v diagnostične metode za zgodnje odkrivanje malih RD. Kljub številnim novim preiskavam pa mamografija še vedno ostaja »zlato standard« za zgodnje odkrivanje RD. Vse druge preiskave so zgolj dopolnilo za natančnejšo opredelitev mamografsko vidnih sprememb.

## MAMOGRAFIJA

Mamografija je rentgenska preiskava za prikaz mehkih tkiv dojke. Mamografska slika nastane zaradi različne absorpcije žarkov X v tkivu dojke (maščobi, žlezem tkivu, tumorskem tkivu, kalcinacijah).

Dojko slikamo v dveh standardnih projekcijah: kraniokavdalni ali "od zgoraj navzdol" (*craniocaudal* – projekcija CC) in polstranski (*mediolateral oblique* – projekcija MLO). Dojko pri tem vpnemo med dve plastificirani plošči in močneje stisnemo (komprimiramo), kar je nujno, da se:

- tkivo enakomerno razpre in bolezenske spremembe postanejo bolj vidne;
- normalno tkivo lažje razlikuje od bolezenskih sprememb;
- dojka stanjša; za slikanje je zato potrebnih manj rentgenskih žarkov.

Kompresija dojk ob slikanju ne traja dolgo (približno eno minuto) in je redko boleča. Ženske večinoma pravijo, da gre samo za kratkotrajen neprijeten občutek.

Doza sevanja pri mamografiji je majhna, primerljiva tisti pri slikanju pljuč. Koristi rednega slikanja so bistveno večje od možne škode, saj zgodnje odkritje raka bistveno poveča uspešnost zdravljenja.

Najprimernejši čas za mamografijo je prva polovica menstruacijskega ciklusa, najbolje med 5. in 16. dnevom. V drugi polovici ciklusa je dojka gostejša in bolj boleča, kar manjša mamografsko preglednost, tudi zaradi manjše možnosti dobre kompresije ob slikanju.

Mamografija je najpomembnejša diagnostična metoda za zgodnje odkrivanje boleznih dojk. Lahko se uporablja za preventivni pregled dojk (pri presejanju asimptomatskih žensk) ali za diagnostični pregled (pri tipnih spremembah).

Količina žleznega tkiva v dojkah se z leti spreminja. Struktura dojk mladih žensk je običajno gosta, z veliko žleznega tkiva, zato je mamogram nepregleden in nima prave diagnostične vrednosti. Z leti se žlezno tkivo postopoma nadomešča z maščobo, s tem pa se izboljšujeta mamografska preglednost in občutljivost (1). Najzanesljivejša je mamografija pri maščobno preoblikovanih dojkah, kjer je mogoče odkriti že 5 mm velike karcinome.

Občutljivost (senzitivnost) mamografije je v povprečju 90-odstotna (2). Deset odstotkov karcinomov pri mamografiji ni vidnih. To velja predvsem za dojkne mladih žensk z veliko žleznega tkiva in gosto, mamografsko nepregledno strukturo, ki lahko tumor prekrije. V tem obdobju mamografijo nadomešča ultrazvočna preiskava.

Pri ženski s sumljivo tipno spremembo, vendar pa z negativnim izvidom mamograma in z gosto mamografsko nepregledno strukturo dojk, patološki proces ni izključen; potrebna je nadaljnja diagnostika, npr. ultrazvočna in punkcijska.

Poleg strukture dojk pa na občutljivost mamografije vplivajo tudi drugi dejavniki, kot so:

- faza menstrualnega ciklusa: v drugi (lutealni) fazi se v dojkah pod vplivom hormonov tvori žlezno tkivo, zaradi katerega so dojkne mamografsko gostejše, občutljivost mamografije pa se zato zmanjša – po eni od raziskav (3) kar za 11 % v primerjavi s folikularno fazo;
- nadomestno hormonsko zdravljenje (NHZ): NHZ spodbuja rast žleznega tkiva, ki poveča gostoto dojk za 3,5–23,5 % in zmanjša mamografsko preglednost ter občutljivost za 6–25 %. Eden od vzrokov za slabšo občutljivost je tudi hormonsko pogojena hitrejša rast tumorja in posledično večje število intervalnih RD. Nekoliko se zmanjša tudi specifičnost (4);
- tamoksifen: pri nekaterih ženskah se pod vplivom antiestrogenske terapije gostota dojk zmanjša (5);
- število projekcij: slikanje v obeh standardnih projekcijah veča občutljivost in specifičnost preiskave ter manjša število napačno pozitivnih izvidov;
- dvojno odčitavanje mamogramov (vsak mamogram neodvisno odčitata dva radiologa) zveča občutljivost za 10–15 %, včasih tudi na račun manjše specifičnosti (5, 6).

Pomembno vlogo pri občutljivosti mamografije imajo tudi kakovost rentgenskega posnetka, radiologova izkušnost in vrsta tumorja, saj so raki z difuzno rastjo slabše prepoznavni.

Specifičnost mamografije je 82–99-odstotna (5). Le nekatere lezije, kot so oljna cista, lipom, hamartom, kalcinirani fibroadenom, normalna bezgavka, imajo tako specifičen videz, da lahko diagnozo zanesljivo postavimo že z mamografijo. Večina sprememb, tudi malignomi, so manj specifičnega videza, tako da je možna le ocena verjetnosti, za natančnejšo pojasnitev pa so potrebne še dodatne preiskave, kot so kompresija, ultrasonografija in, predvsem, punkcija.

Prednosti mamografije pred drugimi diagnostičnimi metodami so (2):

- velika občutljivost,
- ugodna cena,
- ponovljivost in primerljivost,
- shranljivost izvidov,
- edina prikaže mikrokalcinacije; (v okrog 50 % vseh RD gre za mikrokalcinacije – v 30–40 % invazivnih in 90 % preinvazivnih RD).

V zadnjem času se po svetu kot tudi pri nas uveljavlja digitalna mamografija. V grobem gre za enako tehniko slikanja kot je pri analogni mamografiji, le da klasični film in kaseto nadomešča digitalni receptor slike. Slika se odčituje z računalniškega zaslona velike ločljivosti. Prednosti digitalne mamografije so predvsem možnost naknadne obdelave slike (*postprocessing*), lažje shranjevanje in pošiljanje slik na daljavo.

## ULTRAZVOČNE PREISKAVE

Že več kot 15 let se ultrazvočna (UZ) preiskava uporablja kot dopolnilna preiskava dojk po mamografiji. Izraziti tehnološki razvoj v zadnjih letih je izboljšal kakovost ultrazvočne slike – njuni kontrastnost in prostorsko ločljivost (7). Za preiskavo dojk se uporabljajo kvalitetni UZ aparati z linearno sondo frekvence najmanj 7,5 Mhz (v zadnjem času že 12–15 Mhz) in širino vidnega polja vsaj 4 cm.

Za pregled notranjih kvadrantov dojke je najboljša hrbtna, za pregled stranskih kvadrantov pa bočna lega na ravnem ležišču; pacientka naj ima roko na preiskovani strani pod glavo (8).

UZ preiskava dojk je odlična dopolnilna diagnostična preiskava za oceno sprememb v dojkah, vendar ne more nadomestiti mamografije. Kot osnovna diagnostična preiskava se uporablja le pri mlajših od 35 let, ko je mamografija še nepregledna.

Občutljivost UZ preiskave je 60–88-odstotna, specifičnost pa 89–93-odstotna (9, 10). Pri ženskah, ki imajo v dojkah gosto žlezno strukturo, istočasnost mamografije in UZ preiskave zveča občutljivost za odkrivanje RD (11). Ultrazvočno največkrat ciljano pregledujemo mamografsko slabo pre-

gledne predele; zato je nujno, da preiskovalec obvlada tako mamografijo kot ultrasonografijo in da UZ preiskavo opravi takoj po pregledu mamogramov. Negativen rezultat UZ preiskave ob sumljivem mamografskem izvidu nikakor ne izključi patološkega procesa v dojkah, saj ultrazvok v večini primerov prikaže le invazivni del tumorja, ne pa tudi področja s preinvazivnim karcinomom (*ca in situ*).

Prednosti UZ preiskave pred mamografijo so predvsem:

- večja občutljivost pri dojkah z gosto žlezno strukturo;
- ni škodljivih rentgenskih žarkov;
- dobro razlikovanje med tekočinskimi in solidnimi spremembami.

Slabosti UZ preiskave pa so:

- občutljivost preiskave je odvisna od izkušenosti preiskovalca;
- občutljivost preiskave je odvisna od strukture dojk (slabša občutljivost pri maščobnih dojkah);
- preiskava je dražja in zamudnejša (12);
- v primerjavi z mamografijo zelo slabo prikaže mikrokalcinacije, ki so pogosto prvi znak preinvazivnega duktalnega karcinoma, zato UZ preiskava za presejanje za RD ni primerna (13).

UZ preiskavo priporočajo pri (14):

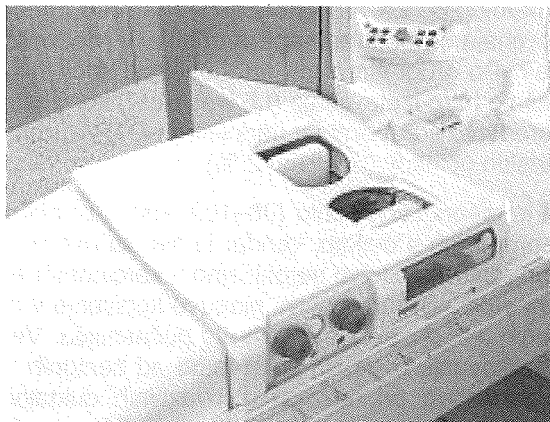
- tipnih spremembah pri ženskah, mlajših od 35 let;
- tipnih spremembah in mamografsko nepregledni strukturi v vsaki starosti;
- netipnih spremembah – za razjasnitev mamografsko vidnih nepravilnosti;
- predoperacijskem pregledu pazduhe na strani z ugotovljenim rakom;
- UZ vodeni tanko- ali debeloigelni biopsiji.

V zadnjih letih so razvili več dopplerskih UZ tehnik (*Duplex Doppler, Power Doppler*), ki v dojkah omogočajo boljše razlikovanje malignih od benignih tumorjev. Znano je, da maligni tumorji izločajo angiogene faktorje, ki spodbujajo rast malignega žilja. Ugotovljeno je bilo, da se maligni in benigni tumorji razlikujejo po številu žil, po obliki in razporeditvi žilja, po rezistenčnem in pulzativnem indeksu ter maksimalni hitrosti pretoka. V zadnjem času se uporabljajo tudi UZ kontrastna sredstva (npr. *SonoVue*), s katerimi je mogoče bolje prikazati žilje in lažje razlikovati benigne spremembe od malignih. Vendar pa te razlike niso vedno signifikantne in ne omogočajo zanesljive diferencialne diagnoze (15).

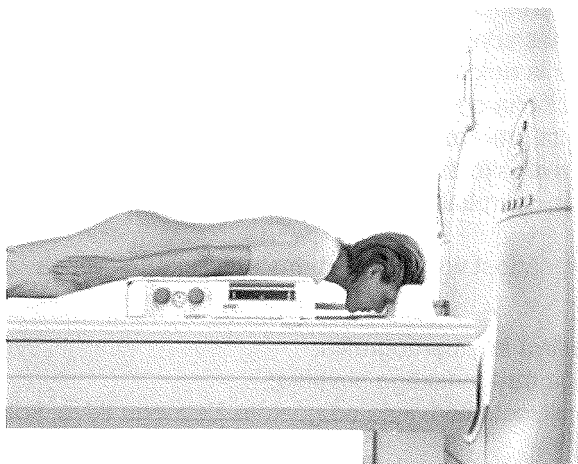
## **PREISKAVE Z MAGNETNO RASONANCO (MR)**

Pri preiskavi z MR okrog dojk ustvarimo močno magnetno polje, ki vzbudi protone v vodikovih atomih vode, ki se v telesu nahaja praktično v vseh

strukturah. Pacientka leži na trebuhu, dojki sta nameščeni v odprtino posebne tuljave, namenjene le za preiskavo dojk (sliki 1 in 2). Za preiskavo dojk se uporablja moč magnetnega polja 0,5–1,5 T (tesla). Slika se z različnimi sekvencami, pred aplikacijo kontrastnega sredstva in po njej.



*Slika 1. Tuljava za dojki.*



*Slika 2: Preiskava dojk z magnetno resonanco.*

Najprimernejši čas za preiskavo je drugi teden menstruacijskega ciklusa. Poprejšnje citološke ali histološke punkcije niso ovira za preiskavo. Pregled dojke z MR ni priporočljiv 6 mesecev po operaciji dojke in 12 mesecev po

operaciji in obsevanju hkrati, saj je lahko izvid zaradi fiziološkega celjenja rane pogosto napačno pozitiven. Preiskavo odsvetujemo nosečnicam.

Preiskava z MR je dinamična, saj po intravenski uporabi kontrastnega sredstva prikaže njegovo kopičenje v tkivih, po kopičenju pa je mogoče sklepati o vrsti patologije. Za maligno žilje je namreč značilna večja prepuštnost sten; prehajanje kontrastnega sredstva v medceličnino je večje, tkivo se »obarva«. Po drugi strani pa arteriovenski spoji (»šanti«) v malignem žilju omogočajo hitro izplavljanje (t.i. *wash-out*) kontrastnega sredstva. Kot kontrastno sredstvo se uporablja gadolinium-DTPA (npr. *Magnevist*), ki ima le malo stranskih učinkov (približno 2 %).

Preiskava z MR je diagnostično zelo (98–100-odstotno) občutljiva za odkrivanje malignih sprememb v dojkah, vendar je slabše (81–91-odstotno) specifična (9,10). Kontrastno sredstvo se običajno v karcinomih zelo hitro kopiči, prav tako hitro pa se iz njih tudi izplavi; njegovo kopičenje v normalnih tkivih in benignih tumorjih ter izplavljanje iz njih sta počasnejša. Vendar pa zaradi številnih izjem razlikovanje malignih sprememb od benignih ni lahko. Preiskava je najbolj zanesljiva pri odkrivanju invazivnih duktalnih karcinomov, nekoliko manj pa pri odkrivanju lobularnih invazivnih in predinvazivnih duktalnih karcinomov. Preiskava se uporablja kot dopolnila k mamografiji.

Za presejanje (*screening*) celotne populacije za RD preiskava z MR ni uporabna, ker ima naslednje slabosti:

- je zelo draga in dolgotrajna (30 min);
- je manj specifična od mamografije;
- ni primerna za preiskovanje s klavstrofobijo;
- zahteva intravensko dajanje kontrastnega sredstva;
- slabo prikaže mikrokalcinacije, ki so pogosto prvi znak karcinoma *in situ* (DCIS);
- na njeno uspešnost vpliva faza menstruacijskega ciklusa.

Prednosti:

- je bolj občutljiva kot mamografija;
- ni škodljivega rentgenskega sevanja;
- njena zanesljivost ni odvisna od gostote žleznega tkiva, kot je mamografija (9).

Indikacije za preiskavo dojk z MR so (16):

- mamografsko vidne spremembe, pri katerih s klasičnimi diagnostičnimi metodami (ciljanim slikanjem, UZ preiskavo, punkcijami) ni bilo mogoče dokončno pojasniti narave sprememb v dojki;
- natančna opredelitev velikosti karcinoma;

- izključitev dodatnih tumorskih jeder v isti ali kontralateralni dojki (multifokalnost, multicentričnost, bilateralnost) pred operacijo že potrjenega karcinoma;
- ocena odziva karcinoma na kemoterapijo;
- pregled dojk, ki imajo vstavljeno silikonsko protezo, ali pri sumu na njeno poškodbo;
- odkrivanje izvora bolezni pri metastazah v pazduhi.

Splošne kontraindikacije za preiskavo z MR (2):

- srčni spodbujevalnik;
- magnetnoresonančno nekompatibilne srčne zaklopke ali kirurške sponke;
- operacija na srcu ali možganih v preteklih 14 dneh;
- alergičnost na kontrastno sredstvo (ki je sicer redka);
- resna ledvična ali jetrna insuficienca.

## INVAZIVNE DIAGNOSTIČNE METODE

Mamografija in UZ preiskava sta omogočili odkrivanje vse več netipnih sprememb v dojkah, te pa je treba nadalje opredeliti, kar ne gre brez invazivnega posega – igelne biopsije ali diagnostične operacije. Igelna biopsija je od diagnostične operacije manj invazivna, kratkotrajnejša, ne zahteva splošne anestezije in hospitalizacije, pa še precej cenejša je. Poleg tega po kirurškem posegu pogosto v dojki nastanejo brazgotine, ki motijo interpretacijo kasnejših mamografij.

Na Onkološkem inštitutu radiologi opravljamo vrsto intervencijskih posegov: perkutane tanko- in debeloigelne biopsije pod UZ nadzorom in stereotaktično vodeno (*cytoguide*) biopsijo, duktografije, lokalizacije (označitve) netipnih tumorjev z radioizotopom ali žico. V kratkem bomo dobili tudi mamotom.

### Tankoigelna (citološka) aspiracijska biopsija (TIAB)

Igla je majhnega premera (0,7 mm/22G ali 0,9 mm/20G), zato lokalna anestezija ni potrebna (tudi morebitne protikoagulacijske terapije ni treba prekiniti). Pod UZ ali stereotaktičnim nadzorom jo zabodemo do tumorja in vpotegnemo (aspiriramo) tkivni vzorec. TIAB se uporablja v centrih, ki imajo izkušene citologe. Če so citologi neizkušeni in radiologi nevešči punkcije, je število napačno negativnih in nediagnostičnih izvidov veliko (2). Delež nediagnostičnih biopsij je odvisen tudi od celularnosti oz. od fibrozne sestave tumorja. Najmanj je nediagnostičnih izvidov pri karcinomih (do 4 %), precej je pri fibroadenomih (do 24 %).

Podatki o zanesljivosti tankoigelne biopsije so v literaturi različni; poročajo o 53–99-odstotni občutljivosti in 96–100-odstotni specifičnosti (2). Zapleti po tankoigelnih biopsijah so redki. Včasih po punkciji nastane hematoma, ki pa se hitro resorbira. Možna je tudi lokalna infekcija, zelo redko pa pnevmotoraks.

Slabosti tankoigelne v primerjavi z debeloigelno biopsijo so (17):

- ne omogoča določitve hormonskih receptorjev in ocene invazivnosti tumorja;
- dobra diagnostična metoda je le v rokah izkušenega citologa;
- pri tumorjih s pretežno fibrozno sestavo je pogosto nediyagnostična.

### **Debeloigelna (histološka) biopsija (*core biopsy*)**

Nekaj dni pred preiskavo je treba prekiniti morebitno protikoagulacijsko terapijo, saj je igla debelejša (2,1 mm/14G); pritrjena je na pištolo *Bard Magnum*. Kožo na mestu vboda lokalno anestetiziramo in vanjo s skalpelom naredimo nekaj mm dolg rez. Skozi rez potisnemo vodilno iglo do tumorja, skozi njo pa nato opravimo biopsijo. Iz vsake lezije odvezamo vsaj 3–5 stebričkov tkiva, dolžine vsaj 15 mm, ki jih shranimo v formalinu. Kadar punktiramo mikrokalcinacije, stebričke tkiva po punkciji slikamo. Prikaz kalcinacij v stebričkih je dokaz pravilnega odvzema tkiva. Po posegu punktirano mesto vsaj 10 minut komprimiramo, da se izognemo morebitni krvavitvi. Zapleti med posegom in po njem so redki; pri stereotaktični punkciji, pri kateri pacientka sedi, prihaja do vazovagalnih reakcij s kolapsom.

Slabosti debeloigelne biopsije v primerjavi s tankoigelno so (17):

- preiskava je invazivnejša;
- več je zapletov;
- večja je možnost raztrosa malignih celic vzdolž punkcijske poti;
- radiolog, ki izvaja poseg, potrebuje večjo izkušnost.

Radiolog mora obvladati tako debelo- kot tankoigelne punkcije, pod UZ ali stereotaktičnim nadzorom. Za katero vrsto punkcije se odloči, je odvisno od tipa in lege lezije ter od slikovne metode, pri kateri je sprememba najboljše vidna in dostopna. S tanko iglo se pogosto ne dobi dovolj tkiva za diagnozo, zato se danes vse več uporablja debeloigelna punkcija, zlasti pri žarkastih tumorjih in mikrokalcinacijah (18).

### **Ultrazvočno vodena biopsija**

Pri posegu pacientka leži na hrbtu z roko pod glavo. Uporabljamo visokofrekvenčno linearno sondo 7,5–15 Mhz. Punktiramo lahko s pomočjo vodila ali



prostoročno (*free hand*). Pri punkciji z vodilom igla vstopa v tkivo po punkcijski liniji, ki je prikazana na zaslonu, tako da lahko pot igle že naprej predvidimo. Pri prostoročni punkciji iglo potiskamo v tkivo brez vodila, kar pa zahteva več spretnosti in izkušenj. Z eno roko držimo sondo, z drugo pa vodimo iglo, ki jo ves čas spremljamo na zaslonu. Pomembno je, da je igla čim bolj vzporedna s torakalno steno, saj tako zmanjšamo možnost poškodbe torakalne stene in pljuč.

Prednosti UZ nadzora pred stereotaktičnim pri igelnih biopsijah (17):

- omogoča pristop do lezije po najkrajši poti;
- ves čas je mogoče »v živo« spremljati pomikanje igle in njeno lego v tumorju;
- možen je odvzem tkiva iz različnih delov lezije;
- poseg je kratkotrajnejši in cenejši;
- ni škodljivega rentgenskega sevanja;
- omogoča punkcijo tudi majhnih dojk in težje dostopnih predelov (pazduha in področje tik ob torakalni steni, ki je pri stereotaktični punkciji nedostopno).

Zaradi naštetih prednosti se UZ vodena biopsija uporablja po svetu pogosteje kot stereotaktična; seveda ob pogoju, da je lezija ultrazvočno vidna.

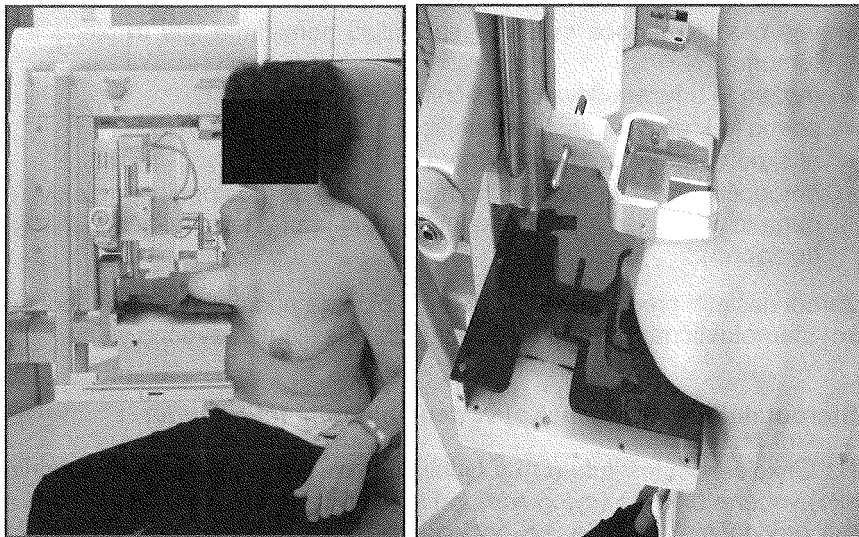
### **Stereotaktična (rentgensko) vodena biopsija (*cytoguide*)**

Na Onkološkem inštitutu (OI) v Ljubljani opravljamo stereotaktično (rentgensko) vodene biopsije (*cytoguide*), pri katerih pacientka sedi. Modernejši aparati omogočajo punkcije, ko pacientka leži na trebuhu, kar je zanjo in za zdravnika preprostejše. Podobno kot pri mamografiji pacientki najprej s kompresorijem stisnemo dojko. V kompresoriju je na mestu, kjer je v dojki lezija, odprtina (sliki 3 in 4). Slikamo v dveh nasprotnih si poševnih projekcijah na isti film pod kotom 15 ali 20 stopinj. Računalnik izračuna natančno lego lezije v dojki in določi globino in mesto, kamor je treba uvesti punkcijsko iglo. Punkcija ni boleča, saj že kompresija zmanjša občutljivost dojke; pri debeloigelni biopsiji pa kožo in podkožje tudi lokalno anesteziramo. Za pacientko je najbolj neprijetna dolgotrajna kompresija dojke in prisilna drža v sedečem položaju. Že najmanjši pacientkin premik lahko povzroči premik lezije in nenatančnost punkcije. Poseg pogosto traja več kot 20 minut, ker je treba vsako rentgensko sliko sproti razviti. Pri selitvi v novo zgradbo OI je načrtovan nakup digitalnega rentgenskega vodila, ki bo močno skrajšal dolžino posega.

Stereotaktična punkcija (v sedečem položaju) je težko ali neizvedljiva pri (2):

- močnejših ženskah, kjer premik rtg cevi zaradi trebuha ni vedno izvedljiv;
- majhnih dojkah (velja predvsem za debeloigelne biopsije);

- legi lezije na meji spodnjih kvadrantov ali za bradavico (velja predvsem za debeloigelne biopsije);
- lezijah, ki so blizu prsne stene ali v pazduhi;
- dojkah z gosto strukturo tkiva, zaradi katerega igla zavije iz začrtane poti (velja predvsem za tankoigelne biopsije);
- slabo omejenih lezijah in drobnih mikrokalcinacijah, ki so nejasno prikazane že na osnovni mamografiji in jih na malih slikah pred punkcijo preprosto ni mogoče več opredeliti.



Sliki 3 in 4: Stereotaktična punkcija (*cytoguide*).

### Lokalizacija netipnih sprememb z izotopom ali žico (ROLL, SNOLL)

Pogosto so sumljive spremembe v dojkah netipne, vidne le na mamografiji ali pri UZ preiskavi. Da jih kirurg lahko odstrani, jih je treba najprej označiti – lokalizirati – z žico ali izotopom, ki ga v lezijo uvedemo skozi iglo pod UZ ali rentgenskim nadzorom. Označevanje z izotopom je skoraj nadomestilo še do nedavnega uporabljano lokalizacijo z žico.

Pri t.i. metodi ROLL pod UZ nadzorom ali s pomočjo *cytoguide* vbodemo tanko iglo v ali ob lezijo in vbrizgamo izotop, vezan na makroglobulin. Le-ta zaradi velikosti svojih molekul ostane na mestu aplikacije. Kirurg nato s sondo poišče mesto največjega sevanja v dojki in ta del odstrani. Po naših izkušnjah je ta vrsta lokalizacije zanesljivejša, saj se je pri lokalizaciji z žico le-ta večkrat premaknila, zaradi česar je bila odstranitev lezije nenatančna.

Pri t.i. metodi SNOLL je postopek enak, le da je izotop vezan na drugačen globulin, ki skupaj z izotopom potuje od mesta aplikacije do prve varovalne bezgavke. Ker nekaj izotopa ostane na mestu aplikacije, je možna istočasna odstranitev netipnega tumorja in prve varovalne bezgavke.

## Duktografija

Duktografija ali galaktografija je kontrastna preiskava za prikaz mlečnih vodov v dojki. Bolnica leži na mizi na hrbtu. Bradavico in okolico očistimo. Lokalna anestezija ni potrebna. V izvodilo laktifernega voda, iz katerega priteka izcedek, uvedemo zelo tanko iglico (30G) z zaobljeno konico in vbrizgamo 1–2 ml vodotopnega kontrastnega sredstva. Sredstvo retrogradno obarva sistem duktusov, ki se stekajo v en laktiferni vod. Nato dojko slikamo v dveh projekcijah s povečavo. Patološke spremembe v vodih vidimo kot polnitvene defekte ali amputacije vodov.

Poseg opravimo pri bolnicah, ki imajo spontan serozen ali krvavkast izcedek iz enega voda. Vzrokov zanj je lahko več – največkrat intraduktalni papilomi, redkeje fibrocistična bolezen, duktalne ektazije ali karcinom (19). Preiskava je kontraindicirana pri alergičnosti na kontrastno sredstvo in pri akutnem vnetju v dojkah.

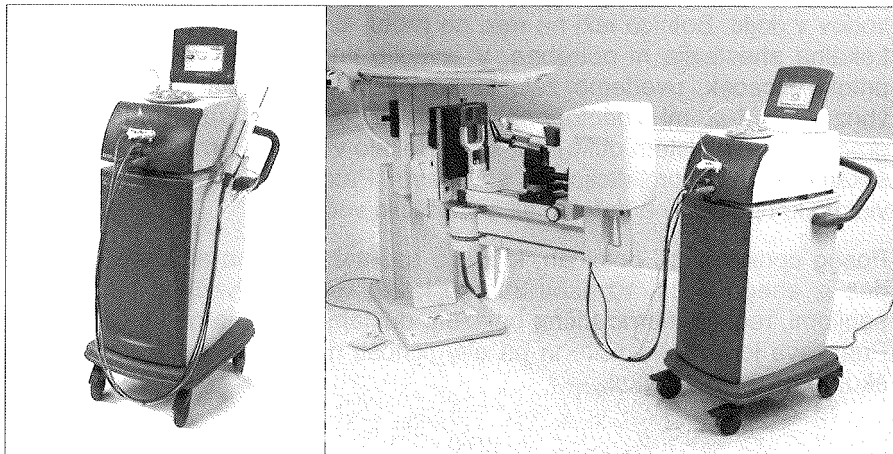
## Vakuumska aspiracijska biopsija (mamotom)

Klasična histološka debeloigelna biopsija je dobra diagnostična metoda za opredelitev netipnih sprememb v dojkah. Ima veliko (97-odstotno) občutljivost, vendar tudi nekaj slabosti: nekaj karcinomov namreč lahko zgreši. Včasih pride tudi do »podcenitve realnega stanja«, kar pomeni, da je z operacijo dokazana višja stopnja patoloških sprememb, kot je bila s poprejšnjo debeloigelno biopsijo (npr. biopsija je pokazala atipično duktalno hiperplazijo /ADH/, operacija pa dokaže DCIS). Po literaturi je pogostost takih podcenitev pri klasični histološki biopsiji 15–40-odstotna (20). Pogosto lezije zaradi svoje lege v dojki debeloigelni biopsiji niso dostopne (v 16–18 % primerih) (21). V izogib naštetim težavam klasične biopsije je leta 1995 na tržišče prišla vakuumska aspiracijska biopsija, ki jo lahko izvajamo pod UZ ali stereotaktičnim nadzorom.

Pri stereotaktičnem načinu ženska leži na trebuhu na posebej oblikovani, visoko dvignjeni mizi. Dojki sta nameščeni v posebno odprtino v mizi. Preiskava se izvaja pod ravniyo mize (slika 5). Podobno kot pri debeloigelni biopsiji je tudi tukaj potrebna lokalna anestezija. Za vakuumsko biopsijo so potrebne debelejšje igle, premera približno štiri milimetre (11G). Drugače kot pri klasični histološki biopsiji igle ni treba vsakič izvleči in ponovno namestiti v dojko – premeščamo jo samo z rotacijo okrog osi v globini.

Tako zadošča en sam manjši rez kože. Igla z rezilom s pomočjo vakuuma izreže in izsesa vzorce za analizo. Po posegu lahko na mesto biopsije namestimo marker, da spremembo lažje najdemo ob kontrolnem pregledu ali operaciji.

Aparat sestavljajo generator, mobilni voziček, držalo za iglo, igla z rezilom za odvzem vzorcev in komplet cevk za dovod vakuuma in anestetikov.



*Slika 5. Levo: naprava za ultrazvočno vodenje punkcije in aspiracijsko vakuumsko biopsijo. Desno: miza in enota za rentgensko vodenjo punkcije in vakuumsko biopsijo.*

Prednosti vakuumske aspiracijske biopsije pred klasično debeloigelnno biopsijo so:

- ob enem samem vbodu v kožo da večje število večjih vzorcev tkiva;
- vzorci tkiva so boljši zaradi vakuumskega izsesavanja krvi;
- z vakuumskim izsesavanjem je včasih lezijo mogoče odstraniti v celoti;
- pri biopsiji z mamotomom lahko igla odstopa od iskanega mesta za do pet milimetrov, medtem ko je pri navadni histološki biopsiji treba iglo namestiti natančno na iskano mesto;
- igla doseže tudi zelo majhne (< 5 mm) in težje dostopne tumorje (v bližini prsnega koša, pazduhe, kože in pri majhnih dojkah).

Vse naštetu omogoča zanesljivejšo histološko diagnozo. Slabosti pa so:

- visoka cena; poseg je 10–20-krat dražji od klasične histološke biopsije;
- po odvzemu tkiva je težko določiti osnovno velikost karcinoma, kar je pomembno pri odločanju o vrsti adjuvantne terapije.

V literaturi poročajo le o redkih zapletih, kot so krvavitev, hematom, vazo-vagalna reakcija, infekcija, parastezije in slabost (20).

Kadar dokažemo, da so spremembe benigne, se izognemo diagnostični operaciji v splošni anesteziji; ko pa dokažemo karcinom, omogočimo kirurgu boljše načrtovanje obsežnosti posega in pacientki manjše število operacij.

## **CAD (COMPUTER AIDED DIAGNOSIS)**

Mamografija je zlati standard za zgodnje odkrivanje raka dojk. Redno mamografiranje ciljne populacije lahko zmanjša umrljivost za to boleznijo za 30 %. Vendar pa občutljivost mamografije ni 100-odstotna in je med drugim odvisna tudi od radiologove (ne)izkušnosti, utrujenosti in (ne)pazljivosti. Nekatere študije ugotavljajo, da se na mamogramu lahko spregleda tudi 10–30 % malignomov. Dvojno odčitavanje slik dveh neodvisnih radiologov lahko izboljša občutljivost za 10–15 %. Računalniški program CAD je bil razvit prav z namenom povečati občutljivost mamografije in morda nadomestiti drugega odčitovalca. Radiolog uporabi CAD šele po natančnem pregledu mamogramov. Le-te naloži v aparat za digitalizacijo in računalniško obdelavo slik. Program, ki deluje po načelu primerjave konkretne slike z videzom velikega števila karcinomov, vsako sumljivo mikrokalcinacijo ali zgostitev označi s svojim znakom. Mamogram z oznakami natisne na papir. Radiolog ponovno pregleda označene predele in oceni stopnjo sumljivosti označenih sprememb. CAD izboljša občutljivost mamografije za 4–10,5 % (22, 23). Občutljivost je večja za mikrokalcinacije kot za zgostitve (99 % proti 75 %) (24). Slaba stran CAD je predvsem slaba specifičnost, saj v povprečju označi po 1,2–1,8 mesti na sliko. Radiolog se mora odločiti, ali bo oznake upošteval in priporočil dodatne preiskave. To pa lahko poveča število nepotrebnih dodatnih obdelav.

## **LITERATURA**

1. Feig SA. Age-related accuracy of screening mammography: How should it be measured? *Radiology* 2000; 214: 633–40.
2. Heywang-Kobruner SH, Schreer I, Dershaw DD. Percutaneous biopsy methods. In: Heywang-Kobruner SH, Schreer I, Dershaw DD, editors. *Diagnostic breast imaging*. Stuttgart: Thieme Verlag, 1997: 101–20.
3. Baines CJ, Vidmar M, McKeown-Eyssen G, Tibshirani R. Impact of menstrual phase on false-negative mammograms in the Canadian National Breast Screening Study. *Cancer* 1997; 80: 720–4.
4. Kavanagh AM, Mitchell H, Giles GG. Hormone replacement therapy and accuracy of mammographic screening. *Lancet* 2000; 355: 270–4.
5. Breast cancer screening. IARC handbooks on cancer prevention 2002: 179–81.

6. Harvey SC, Geller B, Oppenheimer RG, Pinet M, Riddell L, Garra B. Increase in cancer detection and recall rates with independent double interpretation of screening mammography. *AJR* 2003; 180: 1461–7.
7. Steyaert L. Doppler sonography in breast pathology. *JBR-BTR* 2000; 83: 121–9.
8. Guna F. Ultrazvočna anatomija dojke, inštrumentacija in tehnika sonomamografije. In: Renner M, Vargazon T, Kadivec M, editors. Šola mamografske diagnostike. *Radiol Oncol* 1998; 32: Suppl 7: 41–4.
9. Warner E, Plewes DB, Shumak RS, et al. Comparison of breast magnetic resonance imaging, mammography and ultrasound for surveillance of women at high risk for hereditary breast cancer. *Clin Oncol* 2001; 19: 3524–31.
10. Malich A, Boehm T, Facius M, et al. Differentiation of mammographically suspicious lesions: evaluation of breast ultrasound, MRI mammography and electrical impedance scanning as adjunctive technologies in breast cancer detection. *Clin Radiol* 2001; 56 (4): 278–83.
11. Leconte I, Feger C, Galant C, et al. Mammography and subsequent whole-breast sonography of nonpalpable breast cancers: The importance of radiologic breast density. *AJR* 2003; 180: 1675–9.
12. Gerson ES, Berg WA. Screening breast sonography. *AJR* 2003; 180: 1477–8.
13. Watson L. The role of ultrasound in breast imaging. *Radiol Technol* 2000; 71: 441–59.
14. Renner M, Kocijančič I: Mamografija – kdaj in zakaj. *Onkologija* 2003; 7: 31–4.
15. Baker JA, Scott Soo M. The evolving role of sonography in evaluating solid breast masses. *Seminars Ultrasound CT MRI* 2000; 21: 286–96.
16. Fischer U. *Lehratlas der MR-Mammographie*. Stuttgart-New York: Thieme Verlag, 2000: 140–61.
17. Fornage BD, Sneige N, Edeiken BS. Interventional breast sonography. *Eu J Radiol* 2002; 42: 17–31.
18. Vargazon T, Renner M, Hertl K. Intervencijski posegi v dojkah. In: Kadivec M, Renner M, Hertl K, Vargazon T, editors. 4. mednarodna mamografska šola. *Radiol Oncol* 2004; 38: Suppl 1: 87–92.
19. Sakorafas GH. Nipple discharge: current diagnostic and therapeutic approaches. *Cancer Treat Rev* 2001; 27: 275–82.
20. Hoorntje LE, Peeters PHM, Mali WPT, Borel Rinkes IHM. Vacuum-assisted breast biopsy: a critical review. *Eu J Cancer* 2003; 39: 1676–83.
21. Philpotts LE, Lee CH, Horvath LJ, Tocino I. Canceled stereotactic core-needle biopsy of the breast: analysis of 89 cases. *Radiology* 1997; 205: 423–8.
22. Taft R, Taylor A. Potential improvement in breast cancer detection with a novel computer-aided detection system. *Appl Radiol* 2001; 30: 25–8.
23. Ciatto S et al. Comparison of standard reading and computer aided detection (CAD) on a national proficiency test of screening mammography. *EJR* 2003; 45: 135–8.
24. Warren Burhenne LJ, Wood SA, D'Orsi CJ, et al. Potential contribution of computer-aided detection to the sensitivity of screening mammography. *Radiology* 2000; 215: 554–62.