

Indikacije za slikovne preiskave pri raku dojk

Mag. Kristijana Hertl, dr. med.

Onkološki inštitut Ljubljana, Oddelek za radiologijo

Povzetek

Glede na veliko število obolelih za rakom dojk (RD) je bilo v zadnjih desetletjih namenjenega veliko truda razvoju različnih diagnostičnih metod, ki bi omogočile zgodnje prepoznavanje malignih tumorjev v dojkah. Kljub številnim novim preiskavam mamografija še vedno ostaja najpomembnejša diagnostična metoda za zgodnje odkrivanje RD. Vse ostale slikovne diagnostične preiskave (neinvazivne in invazivne) služijo zgolj kot dopolnilo za natančnejšo opredelitev mamografsko vidnih sprememb. Izjema so le ženske, mlajše od 35 let, pri katerih se kot prvo diagnostično metodo uporablja UZ. Vsaka preiskava ima prednosti in slabosti, od katerih so odvisne tudi njene indikacije.

Mamografija je že vrsto let »zlato standard« za zgodnje odkrivanje RD. Poleg mamografije za odkrivanje sprememb v dojkah radiolog uporablja še druge **neinvazivne** preiskave, kot so: ultrazvok (UZ), magnetna resonanca (MR), tomosinteza, kontrastna mamografija, in **invazivne** preiskave, kot so: tankoi-gelna (citološka) punkcija, debeloigelna (histološka) punkcija ali vakuumska debeloigelna punkcija (VDIB) pod kontrolo rentgena (stereotaktična), pod kontrolo UZ ali MR. Radiologi na OI opravljajo tudi predoperativno lokalizacijo (označitev) netipnega tumorja kirurgu, z izotopom ali žico, o čemer je več napisanega v članku Diagnostični algoritmi.

Neinvazivne diagnostične preiskave

1. Mamografija

Mamografija je rentgenska preiskava za prikaz mehkih tkiv dojke. Dojko vedno slikamo v dveh standardnih projekcijah – CC projekciji (craniocaudalni ali “od zgoraj navzdol”) in MLO projekciji (mediolateral oblique ali polstranski). Pred slikanjem dojko vpnemo med dve plastificirani plošči in stisnemo (kom-

primiramo). Močna kompresija ob slikanju je potrebna, da se tkivo enakomerno razpre in postanejo bolezenske spremembe bolj prepoznavne, obenem pa se dojka stanjša in je za slikanje potrebnih manj rentgenskih žarkov.

Kompresija dojk ob slikanju ne traja dolgo (približno pol minute) in je redko boleča. Jakost stiska je primerljiva s stiskom nadlahti pri merjenju krvnega tlaka.

Količina sevanja je pri uporabi modernih digitalnih aparatov majhna. Lahko jo primerjamo s količino sevanja, ki jo dobimo v 3 mesecih zaradi sevanja naravnega ozadja okrog nas. Prednosti rednega slikanja dojk so bistveno večje od tveganja, saj zgodnje odkritje raka bistveno vpliva na uspešnost zdravljenja. Študije kažejo, da redne mamografije vsaki dve leti po 50. letu zmanjšajo umrljivost za RD za več kot 30 %. Najprimernejši čas za mamografijo je prva polovica menstrualnega ciklusa, najbolje med 7. in 14. dnevom. V drugi polovici ciklusa je dojka gostejša in bolj boleča, kar vpliva na mamografsko preglednost in zmožnost dobre kompresije ob slikanju.

Mamografijo uporabljamo kot prvo diagnostično preiskavo pri ženskah, ki so si zatipale spremembo v dojkah (simptomatske ženske) in so starejše od 35 let, ter pri preventivnem pregledu asimptomatskih žensk, starejših od 40 let. Pri mlajših od 35 let je prva diagnostična metoda ultrazvok, saj je mamografija zaradi večje količine žleznega tkiva pri mlajših slabše pregledna in zaradi večje občutljivosti na rentgenske žarke bolj škodljiva.

Senzitivnost (občutljivost) mamografije je v povprečju 90-%. 10 % rakov ni vidnih na mamografiji. To velja predvsem za dojke mladih žensk z veliko žleznega tkiva in gosto, mamografsko nepregledno strukturo, ki lahko tumor prekrrije. Slabša občutljivost mamografije je tudi pri nekaterih rakih, predvsem invazivnem lobularnem karcinomu, ki pogosto raste difuzno infiltrativno in ga je težje prepoznati. Pomembno vlogo pri senzitivnosti mamografije imajo tudi kakovost rentgenskega posnetka in izkušnost radiologa odčitovalca.

Negativen izvid mamografije pri ženski s sumljivo tipno spremembo in z gosto, mamografsko nepregledno strukturo dojk ne izključuje bolezenskih sprememb in so potrebne nadaljnje diagnostične preiskave, kot so UZ in prosta punkcija.

Prednosti mamografije v primerjavi z ostalimi diagnostičnimi metodami so: visoka senzitivnost; ugodna cena preiskave; ponovljivost in primerljivost;

shranljivost; dober prikaz mikrokalcinacij, ki so lahko prvi znak raka (okrog 50 % vseh RD vsebuje mikrokalcinacije: 30–40 % invazivnih in 90 % duktalnega karcinoma *in situ* (DCIS)).

V zadnjem času se v svetu, kot tudi pri nas, uveljavlja digitalna mamografija. V grobem gre za enako tehniko slikanja kot pri analogni mamografiji, le da se namesto klasičnega filma in kasete uporablja digitalni detektor slike. Slika se odčitava z računalniškega ekrana z visoko ločljivostjo. Prednosti digitalne mamografije so predvsem v možnosti naknadne obdelave slike (postprocessing), lažjega shranjevanja in pošiljanja slik na daljavo.

Pri odčitavanju radiologi za opis normalnih in bolezenskih sprememb v dojkah uporabljamo klasifikacijo **BI-RADS** (Breast Imaging Reporting And Data Sistem). Gre za ameriško klasifikacijo, ki je bila razvita z namenom, da se standardizira radiološki izvid (mamografski, UZ, MR) in poenoti terminologija. Na koncu vsakega izvida so priporočila za nadaljnje postopanje, kot so: BIRADS 0 – potrebne so še dodatne neinvazivne preiskave, kot je UZ, MR ali tomosinteza; BIRADS 1 – normalen izvid, za redne kontrolne preglede; BIRADS 2 – benigni tumor, za redne kontrole; BIRADS 3 – najverjetneje benigne spremembe, za predčasen kontrolni pregled čez 6–12 mesecev; BIRADS 4a ali 4b ali 4c – sumljive spremembe, potrebna je punkcija; BIRADS 5 – zelo sumljive spremembe, potrebna je punkcija; BIRADS 6 – že potrjen malignom.

2. Ultrazvok (UZ)

Za preiskavo dojk se uporabljajo kakovostni UZ-aparati z linearno sondo frekvence najmanj 7,5 Mhz (v zadnjem času že 15–18 Mhz) in širino vidnega polja vsaj 4 cm. UZ se običajno (razen pri mlajših od 35 let) uporablja le kot dopolnilo k mamografiji. Nekateri malignomi so ultrazvočno težje prepoznavni – zaradi difuzne rasti (lobularni karcinom), neznačilnega videza, velikosti ali lege za bradavico, kjer je področje slabše pregledno. Večkrat je potrebna tudi ultrazvočno vodena punkcija. UZ ni primerna metoda za oceno mikrokalcinacij, ki so največkrat vidne le z mamografijo in so lahko prvi znak preinvazivnega malignega tumorja v dojkah.

Negativen rezultat UZ-preiskave ob sumljivem mamografskem izvidu nikakor ne izključi bolezenskega procesa v dojkah, saj večinoma UZ prikaže le invazivni del tumorja, ne pa tudi preinvazivnega, karcinoma *in situ* (DCIS).

V primerjavi z mamografijo so prednosti UZ-preiskave predvsem: večja senzitivnost pri dojkah z gosto žlezno strukturo, odsotnost škodljivih rentgenskih žarkov, sposobnost dobrega razlikovanja med tekočinskimi in solidnimi spremembami.

Slabosti UZ-preiskave so: senzitivnost preiskave je odvisna od izkušenosti preiskovalca; senzitivnost preiskave je odvisna od strukture dojk (nižja senzitivnost pri maščobnih dojkah); preiskava je zamudnejša; v primerjavi z mamografijo zelo slabo prikaže mikrokalcinacije, zato UZ-preiskava za presejanje populacije za RD ni primerna.

UZ-preiskava se priporoča pri: tipnih spremembah pri ženskah, mlajših od 35 let; tipnih spremembah in mamografsko nepregledni strukturi v vsaki starosti; netipnih spremembah – za razjasnitev mamografsko vidnih nepravilnosti; predoperativnem pregledu pazduhe na strani ugotovljenega raka; UZ-vodeni tanko- ali debeloigelni biopsiji.

3. Magnetna resonanca (MR)

Magnetna resonanca je naprava v obliki valja, v katerem se ustvari magnetno polje z močjo 1,5–3 T (Tesla). Ženska leži v MR na trebuhu in ima dojki nameščeni v posebni odprtini oz. tuljavi. Preiskava ni boleča in ne uporablja rentgenskih žarkov. Dojki sta v tuljavi le rahlo stisnjeni. Slika se z različnimi sekvencami, pred intravensko aplikacijo kontrasta in po njej. Najprimernejši čas za preiskavo je 2. teden menstrualnega ciklusa. 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. Kontraindikacije za MR dojk so enake kot pri drugih MR-preiskavah (vstavljeni tkivni razširjevalci pred zamenjavo s silikonskim vsadkom pri rekonstrukciji dojke, MR-nekompatibilni kovinski vsadki ali elektronske naprave v telesu, ki se jih ne da odstraniti, ledvična odpoved). Pred MR-preiskavo mora bolnica pridobiti pisno potrdilo o ustreznosti materiala za slikanje z MR. Preiskava za nosečnice zaradi uporabe kontrasta ni priporočljiva. Preiskava z MR je dinamična, saj po intravenski uporabi kontrastnega sredstva prikaže kopičenje v tkivih, na podlagi katerega je mogoče sklepati o vrsti bolezenske spremembe. MR je zelo senzibilna diagnostična metoda za odkrivanje malignih sprememb v dojkah (preko 90-%), vendar slabše specifična (81- do 91-%), kar pomeni, da je včasih po videzu težko ločiti maligne od benignih sprememb. Preiskava je najbolj zanesljiva pri odkrivanju invazivnih duktalnih

karcinomov, nekoliko manj pa pri lobularnih invazivnih karcinomov in DCIS. Preiskavo se uporablja kot dopolnilo k mamografiji. Slabosti MR-preiskave so predvsem visoka cena, trajanje (skupaj približno 30 minut), neprijetni občutki pri ljudeh s klavstrofobijo, intravenska uporaba kontrasta ter slabši prikaz mikrokalcinacij. Prednosti MR-preiskave so: višja senzitivnost v primerjavi z mamografijo; ni škodljivega rentgenskega sevanja; zanesljivost ni odvisna od gostote žleznega tkiva kot pri mamografiji.

Uporabljamo jo predvsem takrat, ko ostale diagnostične metode ne dajo zadovoljivih rezultatov (na primer pri iskanju izvora metastaz neznanega izvora v pazduhi; za iskanje dodatnih žarišč raka v dojki z nepregledno sestavo; pri dojkah s sumom na poškodbo silikonske proteze; za redno spremljanje žensk z dokazano gensko mutacijo gena *BRCA*, ki močno zviša verjetnost raka dojk; za zgodnje ugotavljanje učinka kemoterapije).

4. Tomosinteza

Tomosinteza predstavlja nadgradnjo mamografije. Navzven gre za popolnoma enak aparat kot je mamograf, na enak način pred slikanjem stisnemo dojki in slikamo v 2 projekcijah. Razlika je le v številu posnetkov. Pri mamografiji vsako dojko slikamo le enkrat, pri tomosintezi pa aparat naredi več nizkodoznih posnetkov dojke pod različnimi koti. Rentgenska cev se premika po obodu nad stisnjeno dojko in naredi 9–25 posnetkov v nekaj sekundah (4–27 s). Iz napravljenih posnetkov se rekonstruira 1 mm debele plasti dojke, skozi katere se na ekranu pri odčitavanju enostavno premikamo z računalniško miško. Tumor tako lahko prikažemo bolj jasno, brez prekrivanja z okolnim žleznim tkivom. Tomosinteza se je v začetku uporabljala v kombinaciji s klasično mamografijo – torej klasična mamografija + tomosinteza. Vendar pa je to pomenilo dvojno dozo rentgenskih žarkov. V zadnjem času je klasično mamografijo nadomestila sintetična mamografija, umetno narejena iz podatkov, pridobljenih iz tomosinteze, kar je znižalo dozo potrebnih rentgenskih žarkov na polovico. Študije kažejo, da dodatna uporaba tomosinteze lahko poveča število odkritih rakov dojk.

Kontrastna mamografija (KM)

KM je dopolnilna diagnostična metoda, ki je po načinu izvedbe podobna klasični mamografiji, po načinu obarvanja patoloških struktur pa je podobna MR. Pri MR kot tudi kontrastni mamografiji uporabljamo intravenski kontrast.

Mamografija (in tudi tomosinteza) slabo prepoznata tumorje nežarkaste oblike, ki so obdani z žleznim tkivom podobne gostote (v gosti dojki). Če želimo povečati kontrastnost med tumorjem in okolnim tkivom, je potrebna aplikacija kontrasta, ki tumor obarva in ga naredi prepoznavnega. Novo nastalo žilje v tumorju, zaradi povečane permeabilnosti, omogoča prehajanje kontrasta iz žilja v tumor, ki se posledično obarva.

Pri KM uporabljamo modificiran digitalni mamografski aparat, s katerim, po predhodni intravenski aplikaciji jodnega kontrasta, naredimo dve zaporedni ekspoziciji z rentgenskimi žarki različnih energij. Dojko najprej slikamo z nizkoenergijskimi rentgenskimi žarki. Dobimo sliko žleznih struktur, podobno kot pri klasični mamografiji. Sledi slikanje z visoko energijo ter nato subtrakcija prve od druge slike. Ostane le prikaz na novo obarvanih struktur. Po kontrastu dojko slikamo, kot pri klasični mamografiji, v 2 projekcijah. Za slikanje obeh dojk v dveh projekcijah imamo na razpolago 6 minut, dokler koncentracija kontrasta v krvi ne pade pod sprejemljiv nivo. Doza rentgenskih žarkov je nekoliko višja kot pri klasični mamografiji, vendar še vedno v mejah dovoljenega.

Ker gre za novo preiskavo, so natančnejše indikacije in tudi omejitve še v fazi raziskav. Glede na dosedanje izkušnje so indikacije podobne kot za MR-preiskavo dojk (natančnejša opredelitev števila jeder, izključitev jeder v drugi dojki, diagnostični problem, metastaza v pazdušnih bezgavkah, ocena uspešnosti zdravljenja itd.). Kontrastna mamografija se uporablja kot alternativa MR dojk, kadar le-ta zaradi kontraindikacij ni izvedljiva (klavstrofobija, kovinski tujki v telesu, prekomerna debelost ...).

Do sedaj opravljene študije ugotavljajo visoko senzitivnost preiskave – do 98%, vendar nižjo specifičnost – od 58% do 81%. Potrebno bo še več študij za natančnejšo opredelitev senzitivnosti in specifičnosti.

Za kontrast se pri preiskavi uporablja jodno kontrastno intravensko sredstvo, enako kot za CT-preiskavo. Kontraindikacije (alergije, zmanjšana ledvična funkcija) in stranski učinki kontrasta so enaki kot pri CT-kontrastu.

Invazivne diagnostične metode

Vse večja uporaba mamografije in UZ je pripeljala do odkrivanja netipnih sprememb v dojkah, ki zahtevajo natančnejšo opredelitev. Igelna punkcija

(biopsija) je v primerjavi s kirurško diagnostično operacijo manj invazivna, kratkotrajnejša, ne potrebuje splošne anestezije in sprejema v bolnišnico in je bistveno cenejša.

UZ-vodena igelna punkcija

Pod kontrolo UZ punktiramo vse lezije, ki so ultrazvočno prepoznavne. Punktiramo lahko s pomočjo vodila ali prostoročno (»free hand«). Pri punkciji z vodilom igla vstopa v tkivo po punkcijski liniji, ki je narisana na monitorju, tako da lahko pot igle že vnaprej predvidimo. Pri prostoročni punkciji uvajamo iglo brez vodila, kar zahteva več spretnosti in izkušenj. S tanko iglo (citološko) pogosto ne dobimo dovolj materiala za diagnozo, zato se danes pri UZ vse več uporablja debeloigelna (histološka) punkcija.

Prednosti punkcije pod kontrolo UZ: omogoča pristop do lezije po najkrajši poti; ves čas »v živo« spremljamo 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.

Pri histološki UZ-vodeni punkciji je nekaj dni pred preiskavo treba prekiniti z antikoagulantnim zdravljenjem po navodilu lečččega zdravnika. Uporabljamo 2,1 mm (14G) debelo punkcijsko iglo, pritrjeno n pištolo Bard Magnum. Mesto vboda na koži lokalno anesteziramo. Do tumorja uvedemo vodilno iglo, s katero nato izvedemo biopsijo. Po punkciji punktirano mesto vsaj 10 minut komprimiramo. Zapleti med posegom in po njem so redki. Na mesto punkcije lahko vstavimo marker, ki je viden tudi na mamografiji.

Stereotaktična (rentgensko) vodena igelna punkcija

Pri stereotaktični punkciji ženska leži na trebuhu na posebej oblikovani, visoko dvignjeni mizi. Punktirana dojka je nameščena v posebno odprtino v mizi in pod nivojem mize stisnjena podobno kot pri mamografiji. Najpogostejša indikacija za to vrsto biopsije so mikrokalcinacije, ki običajno z UZ niso vidne. Za stereotaktično punkcijo uporabljamo vakuumsko debelo iglo (VDIB) premera skoraj 4 mm (9G). Za razliko od klasične histološke punkcije igle ni treba vsakič izvleči in ponovno namestiti v dojko, temveč jo le rotiramo okrog osi v globini. Iglaz rezilom s pomočjo vakuma izreže in sproti izsesava vzorce za analizo.

Tako zadošča en sam manjši rez kože. Po posegu lahko na mesto biopsije namestimo označevalec, da spremembo ob kontrolnem pregledu ali operaciji lažje najdemo. Pri punkciji mikrokalcinacij stebričke tkiva po punkciji slikamo. Pri kaz kalcinacij v stebričkih je dokaz pravilnega odvzema tkiva. Mesto vstopa igle lokalno anesteziramo. Poseg traja približno 20 minut. Prednosti VDIB so: več večjih vzorcev tkiva z enim samim vbodom kože; vzorci tkiva so kakovostnejši zaradi vakuumskega izsesavanja krvi; igla doseže tudi zelo majhne (<5 mm), težje dostopne tumorje (bližina prsnega koša, pazduhe, v bližini kože, majhne dojke). Po punkciji mesto komprimiramo, da se izognemo morebitnemu hematomu. Resnejših komplikacij še nismo imeli. V literaturi omenjene komplikacije so: krvavitev, hematom, vazovagalna reakcija, vnetje in slabost.

Kadar s punkcijo dokažemo, da so spremembe benigne, se izognemo diagnostični operaciji v splošni anesteziji. Dokaz karcinoma kirurgu omogoči boljše načrtovanje obsežnosti posega, bolnici pa manjše število potrebnih operacij.

Pri spremembah, ki so vidne samo na MR, je možna tudi **MR-vodena punkcija z vakuumsko debelo iglo (VDIB)** – te punkcije se pri nas opravljajo redkeje – le nekajkrat letno. Med punkcijo ženska leži na trebuhu in ima dojko stisnjeno v mediolateralni smeri. Kompresijska plošča je na zunanji strani, od koder dostopamo z iglo, perforirana. Potek same punkcije je enak kot pri stereotaktični punkciji. Pred punkcijo ženski v žilo injiciramo MR-kontrast, ki ustrezno obarva lezijo in jo naredi prepoznavno.

Reference

1. Heywang-Köbrunner SH, Schreer I, Barter S. Diagnostic breast imaging. Third edition. 2014 Thieme Georg Verlag.
2. Mann RM, Balleyguier C, Baltazer PA et al. Breast MRI: EUSOBI recommendations for women's information. Eur Radiol (2015) 25:3669-3678.
3. Sardanelli F, Fallenberg EM, Trimboli RM, Camps-Herrero J, Helbich TH, Forrai G. Mammography: An update of the EUSOBI recommendations on information for women. Insights Imaging (2017); 8(1):11-18.
4. Evans A, Trimboli RM, Athanasiou A et al. Breast ultrasound: recommendations for information to women and referring physicians by European society of breast imaging. Insights into imaging (2018) 9:449-461.