

## Diagnostika difuznih procesov v dojki: Problem goste dojke

### Diagnosis of the diffuse processes in the breast: A problem of dense breast

Maksimiljan Kadivec, Kristjana Hertl, Tomaž Vargazon

Oddelek za radiologijo, Onkološki inštitut, Ljubljana

**Povzetek:** S problemom goste dojke se pogosto srečujemo pri mamografski diagnostiki dojk. Čeprav sta se mamografska oprema in tehnika v zadnjem času izboljšali, je mamografsko gosta dojka še vedno diagnostični problem. Še vedno obstaja velik delež spregledanih karcinomov pri mamografsko gostih dojkah. Zato pri odkrivanju raka na dojki uporabljamo nove metode kot sta ultrazvok in magnetna resonanca ter radioizotopske metode.

**Ključne besede:** dojka, novotvorbe-diagnostika; mamografija; ultrasonografija dojk; magnetna resonanca slikovna; radioizotopi

**Abstract:** In mammographic diagnosing we often encounter a dense breast problem. Although the equipment and techniques in mammography have improved considerably in the recent years, the problem of establishing a diagnose in the dense breast with mammography has remained unsolved. There is a considerably great percentage of the carcinomas in the dense breast which mammography could not detect. Therefore, new methods in the detection of breast cancer, i.e. ultrasonography, magnetic resonance and radionuclide imaging, have been introduced.

**Key words:** breast neoplasms-diagnosis; mammography; ultrasonography, mammary; magnetic resonance imaging; radioisotopes

#### Uvod

Mamografsko so dojke goste, ne da bi bila koža zadebeljena v naslednjih primerih: v določenem življenjskem obdobju (npr. v mladosti), pri doječih ženskah, pri ženskah, ki dobivajo nadomestno hormonsko terapijo, pri ženskah z benignimi motnjami na dojkah.<sup>1</sup>

Bolezensko pa so dojke lahko goste difuzno ali omejeno, enostransko ali obojestransko

in imajo zadebeljeno kožo: pri vnetjih dojke, pri difuzno rastočem karcinomu in vnetnem karcinomu dojke in zelo redko, izjemoma v difuzni obliki pri obolenjih limfnega sistema (ne-Hodgkinovem limfomu, levkemiji, zelo redko pri Hodgkinovem limfomu), plazmocitomu ter pri difuznih metastazah v dojkah. Dojka je lahko difuzno gostejša pri limfnem zastoju (po operaciji – odstranitvi pazdušnih bezgavk), pri venoznem zastoju, po obsevanju dojke.<sup>2,3</sup>

V tem sestavku bomo obravnavali predvsem mamografsko goste dojke pri patoloških procesih.

### Vnetni procesi v dojkah (mastitis)

Mastitis je pogosto povezan z vnetnim psevdotumorjem (infiltratom, abscesom, granulomom). Ti lahko posnemajo maligne procese, predvsem vnetni karcinom. Patogenetsko in klinično razlikujemo *poporodni mastitis*, *nepoporodni mastitis*, *specifični granulomatozni mastitis*, *glivična in parazitska vnetja dojke*.<sup>2</sup>

*Akutni poporodni mastitis* nastane med nosečnostjo in laktacijo. Navadno je bakterijski, infekcija se širi po mlečnih vodih in limfnih poteh, običajno zaradi zastoja mleka. Ob nepravilni terapiji lahko preide v *subakutni ali kronični mastitis*.<sup>3</sup> Pri tem lahko nastanejo abscesi ali fistule. Je odporen na terapijo. Kronični nebakterijski mastitis se pogosto nepravilno imenuje »*plasma cell mastitis*«, čeprav navadno ne najdemo plazmatk v področju vnetja.<sup>1</sup> V bistvu gre za *kronični granulomatozni mastitis*. Navadno nastane pri starejših ženskah in je odporen na terapijo. Nastane zaradi zastoja izločkov v dilatiranem mlečnem vodju in pronicanja izločkov v periduktalno oporno tkivo. Nastanejo »galaktooforit« (podolgovate kalcinacije) in popolna obliteracija mlečnega voda. Lahko pride do fibroznih sprememb in uvlečenja prsne bradavice.

Nepoporodni mastitis in subakutni mastitis je potrebno bolj skrbno spremljati in diagnosticirati kot akutni poporodni mastitis. Predvsem je potrebno izključiti vnetni karcinom. Če je mamila uvlečena ali zatipamo zadebelitev žleznega tkiva, moramo ugotoviti, ali ne gre za difuzno rastoč malignom.

Pri akutnem mastitisu učinek terapije navadno spremljamo z *ultrazvokom* in ugotavljamo, ali so nastali abscesi v dojki. Če zdravljenje ni učinkovito, naredimo mamografijo in prosto punkcijo dojke oziroma vnovični ultrazvočni pregled ter punkcijo dojke, vodeno z ultrazvokom.<sup>2,5</sup> Pri *akutnem mastitisu* se pri mamografiji vidi zadebelitev kože (bolj v kavalnih delih dojke in okoli mamile). Gostota dojke je difuzno povečana, edem zabriše

strukture v dojki (najbolj ob mamili in za njo). Edem zajame vse podporno tkivo, tudi Cooperjev ligament. Absces se vidi kot slabo diferencirana zgostitev – formacija. Nobena sprememba pri *mamografiji* pa ni tako značilna, da bi lahko ločila akutno vnetje od vnetnega karcinoma dojke.<sup>1</sup> Mikrokalcinacije pri mamografiji stopnjujejo sum, da gre za malignom.

Pri *subakutnem ali kroničnem mastitisu* je lahko pri mamografiji koža dojke zadebeljena, zgostitve leže subkutano ali prepektorarno, vidni znaki pa so: difuzna ali lokalizirana povečana gostota dojke, retrakcija mamile, nastanek brazgotin in fistul, za katere pa ni nujno, da so vidne v gosti dojki. Lahko nastanejo mamografsko značilne kalcinacije. Kalcinacije leže intraduktalno, v stenah mlečnih vodov ali ob njih. Oblike so različne: tanke in podolgovate, dolge nekaj mm; podolgovate s središčnimi lucencami – razredčitvami; okrogle; lahko so dolge ter sledijo vodju in njihovim strukturam (lahko so podobne malignim kalcinacijam). Če so navzoče kalcinacije, ki so značilne za mastitis, imenovan *plasma cell*, ob njih pa je vidna sumljiva formacija, porušena arhitektura ali uvlečena mamile, moramo nujno nadaljevati diagnostični postopek.<sup>2</sup>

*Ultrazvočno* se pri akutnem mastitisu vidi, da je koža zadebeljena, povečana je ehogenost v podkožju, ločljivost med podkožjem in žleznim tkivom pa je slaba. Pri akutnem mastitisu z ultrazvokom spremljamo učinek terapije, ugotavljamo nastanek abscesov. Pri *subakutnem in kroničnem mastitisu* lahko vidimo dilatirane vode, abscese ali fistule kot hipoehogene strukture.<sup>3</sup> Pri magnetno resonančnem slikanju (MRS) se vnetne spremembe difuzno obarvajo s kontrastnim sredstvom. V *akutni fazi* je obarvanje srednjemočno do močno, včasih hitro ali pa počasno. V *subakutni ali kronični fazi* je obarvanje pozno in srednje intenzitete. Absces se ne opacificira s KS (kontrastnim sredstvom) v centru, stena pa se s KS dobro opacificira.<sup>2</sup> Obarvanje s KS pri MRS ni značilno, zato z metodo MRS ne moremo ločiti vnetja od malignoma.<sup>4,5</sup>

*Diagnostični algoritem:*

- *akutno vnetje:* klinični pregled – terapija – spremljanje terapije z UZ – terapija neuspešna – mamografija – prosta tankoigelna punkcija;
- *subakutno, kronično vnetje:* klinični pregled – mamografija – UZ – tankoigelna punkcija sumljivih formacij, sprememb.

**Difuzni karcinom in vnetni karcinom**

Najbolj pogosto od vseh karcinomov raste v difuzni obliki *lobularni karcinom in situ* (Lobular carcinoma in situ – LCIS), ki je druga najpogostejša vrsta raka.

To je oblika karcinoma, ki ne raste prek bazalne membrane, zato ne metastazira.

Verjetnost, da se bo razvil invazivni karcinom, je pri LCIS večja. Po sedANJI klasifikaciji LCIS ni pravi karcinom, ampak lobularna atipija. Pogostnost LCIS je 0,8–6 %. Pogosto je multicentričen (do 50 %) in obojestranski (30 %). Raste počasi, več let je lahko nespremenjen.<sup>2</sup>

*Mamografsko* so pri difuzno rastočem karcinomu lahko vidne difuzne mikrokalcinacije, difuzno povečana gostota dojke (le-ta je hiperdenzna v primerjavi z nasprotno dojko), asimetrično povečana gostota v primerjavi z nasprotno stranjo, sprememba oblike dojke, zadebeljen Cooperjev ligament, porušena struktura dojke, zadebeljena koža.<sup>2</sup>

*Vnetni karcinom* dojke ima zelo slabo prognozo. Lahko zraste katerekoli vrste raka na dojkah. Diagnozo pri nas postavimo s pomočjo tankoigelne proste punkcije dojke. Vidni so embolusi tumorskih celic v limfatičnih žilah. Zato se razvije edem, eritem, opazna pa je tudi povišana temperatura dojke. Vnetnega karcinoma ne zdravimo kirurško, dokler se ne skrči po kemoterapiji in obsevanju.

*Mamografsko* je pri vnetnem karcinomu koža zadebeljena, trabekule so zadebeljene v podkožju in tudi prepektorarno. Struktura je zbrisana zaradi edema. Ti znaki so podobni kot pri vnetju, zato je navzočnost značilnih

mikrokalcinacij pomemben znak malignosti.<sup>2</sup>

*Ultrazvok* je najpomembnejša diagnostična metoda, ki dopolnjuje mamografijo, je prvi v nadaljnem diagnostičnem postopku.<sup>6</sup> Uporabljamo ga za ugotavljanje malignosti pri sumljivem palpatornem izvidu v mamografsko gosti dojki. Koža je zadebeljena, zadebeljen je Cooperjev ligament, vidne so edematozne spremembe v podkožju. Tekočinske kolekcije so lahko vidne ob intersticijskih septah. V parenhimu so lahko vidna jedra, ki nam olajšajo izbiro mesta punkcije.<sup>2,3</sup>

Pri *magnetno resonančnem slikanju* (MRS) dobimo difuzno obarvanje s KS v 10 -15 % primerov. Pri polovici primerov gre za difuzno rastoč malignom, v preostalih primerih pa za fibrocistično tkivo, včasih pa obarvanje vnetno spremenjenega tkiva. MRS ima pomembno vlogo v diagnostiki malignomov, vendar zaenkrat le kot dopolnilna metoda. Difuzno obarvanje s KS lahko pomeni, da gre za difuzno rastoč karcinom, vendar ga ne dokazuje. Tako obarvanje lahko povzroči tudi lokalno rastoči tumor, obdan z benignim tkivom, ki se dobro obarva.

*Diagnostični algoritem:* klinični pregled – mamografija – ultrazvok – tankoigelna citološka punkcija ali histološka punkcija – kontrolna mamografija – MRS.

**Obolenja limfatičnega tkiva v dojki**

Malignomi v dojki, ki izvirajo iz limfatičnega tkiva so *ne-Hodgkinov limfom*, *levkemija*, redkeje *Hodgkinov limfom*; izredno redko pa so hematogene izvora – *plazmocitom*.

Navadno so ta obolenja v lokalni obliki, le redko pa so v difuzni obliki. *Mamografsko* je pri difuzni obliki koža zadebeljena, potek trabekul nepravilen, zbrisana, dojka ima večjo gostoto. Včasih so povečane pazdušne bezgavke. *Ultrazvočno* je koža zadebeljena, značilno je difuzno zmanjšana ehogenost parenhima. *MRS:* Vidno je difuzno neznačilno obarvanje s KS. Diagnozo limfoma ponavadi

postavimo šele po citološki ali histološki punkciji.<sup>2</sup>

*Diagnostični algoritem:* klinični pregled – mamografija – ultrazvok – citološka ali histološka punkcija.

### Metastaze

Metastaze so lahko fokalne, redko pa rastejo v difuzni obliki. Najbolj pogosto so v difuzni obliki pri *ovarijskem karcinomu*, ta oblika pa je možna tudi pri drugih malignomih. *Mamografsko* se kažejo kot zadebeljena koža, zadebelitev trabekul, difuzno asimetrično povečana gostota dojke. Metastaze karcinoma s kontralateralne strani so lahko razporejene v difuzni obliki. *Ultrazvočno* je vidna neznačilna zmanjšana ehogenost parenhima, koža je zadebeljena, Cooperjev ligament je hipoehogen in zadebeljen.<sup>2,3</sup>

*Diagnostični algoritem:* klinični pregled – mamografija – ultrazvok – citološka ali histološka punkcija.

### Stanje po operaciji in obsevanju dojke

Skoraj vse bolnice, ki so jim pri operaciji odstranili pazdušne bezgavke in ki so jih po operaciji obsevali, imajo po operaciji akuten limfedem dojke.<sup>7,8</sup> Odvisno od intenzivnosti edema po operaciji je dojka lokalno ali difuzno gosta in zatečena. Tudi serom po operaciji lahko povzroči limfedem.<sup>2</sup> *Radioterapija* povzroči dilatacijo žil, poškoduje kapilare, okvari mikrocirkulacijo. Poveča se transudacija, prav tako vnetje, nastane nekroza maščevja in fibrozne tkiva. To povzroči rdečino kože, njeno zadebelitev in edem cele dojke. V približno dveh letih se spremembe izginejo. Posledice obsevanja so brazgotine, kalcinacije, fibrozne spremembe.<sup>9</sup> *Mamografsko* je dojka gosta, trabekule so zadebeljene, koža je zadebeljena. Če se difuzne spremembe v dveh letih ne zmanjšajo, pridejo diferencialno dia-

gnostično v poštevek sekundarni mastitis, venska staza (odpoved srca, ekspanzivna formacija v mediastinumu ali v pazduhi), karcinomska limfangioza.<sup>2</sup> *Difuzno rastoč recidiv* je zelo težko diagnosticirati. Lahko je multicentričen kot karcinomska limfangioza ali kot difuzno rastoč drobno celični malignom. Gostota dojke se na mamografiji difuzno poveča. Več kot polovica difuzno rastočih recidivov nastane relativno zgodaj po operaciji, raste zelo hitro in nastane navadno pri mladih ženskah.<sup>2</sup>

V začetnem stadiju, je po radioterapiji na ultrazvoku vidna zadebelitev kože, povečana je ehogenost v podkožju, zmanjšana pa je ehogenost žleznega tkiva, normalna struktura parenhima je porušena. Po 1-2 letih se pojavijo fibrozne spremembe v obsevanem tkivu, kar se vidi kot difuzno povečana ehogenost tkiva dojke. Pri *MR slikanju* se 12 mesecev po obsevanju obsevano tkivo in brazgotina po operaciji ponavadi zmerno do dobro opacifitrata s KS. 12–18 mesecev po obsevanju je obsevano tkivo še vedno difuzno, vendar se pozno obarva s KS. Po 18 mesecih po terapiji se difuzno in zapozneno obarvanje s KS vidi le v redkih primerih.

*Diagnostični algoritem:* klinični pregled – mamografija – ultrazvok – MRS (po 18 mesecih) – citološka ali histološka punkcija (če je zdravljenje neuspešno).

### Kdaj slikamo mamografsko gosto dojko?

*Gosta dojka pri asimptomatski bolnici brez dejavnikov tveganja*

Pod 40. letom starosti ni potrebno presejanje, med 40.–50. letom in po 50. letu pa opravljamo mamografijo vsaki dve leti. Boljše je slikati vsako leto (npr. v ZDA), vendar zaradi finančnega položaja v državi in velikih stroškov pri presejanju priporočamo slikanje na dve leti. Pri teh bolnicah ultrazvok dojk in MR slikanje dojk nista indicirana.

*Gosta dojka pri asimptomatski bolnici s povečanimi dejavniki tveganja:*

Povečano tveganje obstaja pri že prebolelem karcinomu na dojki, ob histološko dokazani atipični hiperplaziji, ob karcinomu na dojki v družini – mati, sestra.

Pod 40. letom se za mamografijo odločamo v vsakem primeru posebej, odvisno od dejavnikov tveganja pri posamezni bolnici. Med 40.–50. letom pa priporočamo mamografijo vsako leto. Klinični pregled ima zelo pomembno vlogo, posebno če so dojke zelo goste. Kljub dejavnikom tveganja rutinsko ne opravljamo dodatnih diagnostičnih postopkov. Če je klinični izvid sumljiv, naredimo ultrazvočno preiskavo dojke in če je indicirano, še tankoigelnno punkcijo. MR slikanje ima največjo vrednost pri mamografsko gostih dojkah, kadar hočemo izključiti dodatna jedra v isti dojki ali v nasprotni.

*Gosta dojka s pozitivnim palpatornim izvidom*

Le za 20 % tipnih lezij se izkaže, da so maligne. Najprej napravimo mamografijo. Če so pri mamografiji vidne mikrokalcinacije, sumljiva zgostitev tkiva, sumljiva retrakcija, porušena struktura tkiva, sumljive spremembe v primerjavi s prejšnjimi mamografijami, napravimo ultrazvočno preiskavo dojke in tankoigelnno punkcijo sumljivih sprememb. Ob negativnem ultrazvočnem izvidu naredimo računalniško vodeno tankoigelnno punkcijo pod rentgenskim nadzorom (cytguide). MR slikanje ni prva metoda, ki dopolnjuje mamografijo pri gosti dojki. Primerno je pri brazgotinah in nejasnem palpatornem izvidu. Primerno je tudi takrat, kadar dobimo s preostalimi metodami nasprotujoče si rezultate. Mesto, ki se opacificira s KS, usmerjeno punktiramo pod nadzorom MR. Kadar je izvid pazdušnih bezgavk pozitiven, iščemo primarni tumor v dojki z dodatnimi metodami (UZ in MRS), če na mamogramih ne diferenciramo tumorske formacije v mamografsko gosti dojki.<sup>2,3</sup>

## Zaključek

Kljub modernim diagnostičnim metodam kot sta ultrazvok (UZ) in magnetno resonančno slikanje (MRS), sta klinični pregled in mamografija še vedno osnova pri diagnosticiranju patoloških procesov v mamografsko gostih dojkah.<sup>9</sup> Glede na starost bolnice in dejavnike tveganja ponavljamo klinični pregled in mamografijo in ob pozitivnem palpatornem izvidu oziroma sumljivih spremembah pri mamografiji dopolnimo diagnostični postopek z ultrazvokom, magnetno resonančnim slikanjem in punkcijo sumljivih sprememb v dojkah.

## Literatura

1. Jackson VP, Hendrick RE, Feig SA, Kopans DB. Imaging of the radiographically dense breast. *Radiology* 1993; **188**: 297-301.
2. Heywang SH, Schreer I, Dershaw DD. *Diagnostik breast imaging*. Stuttgart, New York: Thieme; 1997.
3. Friedrich M, Sickles EA. *Radiological diagnosis of breast diseases*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer Verlag; 1997.
4. Heywang SH, Beck R. *Contrast enhanced MRI of the breast*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer Verlag; 1996.
5. Heywang SH. Contrast – enhanced magnetic resonance imaging of the. *Invest Radiol* 1994; **29**: 94-104.
6. Jackson VP. The current role of ultrasonography in breast imaging. *Radiol Clin N Am* 1995; **33**: 1161-71.
7. Dershaw DD. Evaluation of the breast undergoing lumpectomy and radiation therapy. *Radiol Clin N Am* 1995; **33**: 1147-61.
8. Mendelson EB. Evaluation of the postoperative breast. *Radiol Clin N Am* 1992; **30**: 107-39.
9. Homer MJ. *Mammographic interpretation*. New York: McGraw-Hill; 1996.