

SLIKOVNE PREISKAVE DOJK: KAKO BLIZU SMO NAPOVEDIM IZ LETA 2016

Doc. dr. Maja Marolt Mušič, dr. med., mag. Kristijana Hertl, dr. med.
Onkološki inštitut Ljubljana

Povzetek

Prispevek obravnava razvoj in umestitev slikovnih preiskav v diagnostiki patoloških sprememb v dojkah v zadnjem desetletju ter primerja sodobno klinično prakso z napovedmi iz leta 2016. Mamografija ostaja zlati standard in temelj presejalnih programov, njeno učinkovitost pa ob tehničnih omejitvah pri gostem žleznem tkivu dopolnjujejo ultrazvok, tomosinteza, magnetna resonanca (MR) in kontrastna mamografija. Razvoj je prinesel predvsem razširjene indikacije za preiskave z iv. kontrastnim sredstvom ter širitev državnega presejalnega programa za raka dojk DORA. Nasprotno od nekaterih pričakovanj pa določene napredne tehnike (MR-spektroskopija, MR-difuzija) in umetna inteligenca v vlogi samostojnega diagnostičnega orodja niso prešle v rutinsko klinično uporabo.

Uvod

V primerjavi s preiskavami, ki so bile v uporabi pred desetletjem in ki smo jih opisovali na srečanju Onkološki vikend leta 2016, slikovne preiskave za diagnostiko patoloških sprememb v dojkah kljub hitremu razvoju tehnologije ostajajo večinoma enake.

Osnovna slikovna metoda pri ženskah, starejših od 35 let, še vedno ostaja mamografija. Digitalno slikanje je popolnoma nadomestilo analogno tehniko, kar omogoča boljše preglednost predvsem gostih dojk, naknadno obdelavo slik, lažje shranjevanje in pošiljanje slik. Mamografija se kot osnovna diagnostična preiskava uporablja za presejanje asimptomatskih žensk med 50. in 69. letom in tudi kot prva preiskava pri simptomatskih ženskah, starejših od 35 let.

Senzitivnost mamografije je pri ženskah z gostejšo, žlezno strukturo dojk slabša. Mamografija je še vedno edina metoda, ki prikaže mikrokalcinacije, ki so lahko znak neinvazivne oblike raka dojk.

Pomembno vlogo zato dobivajo metode, ki za presejanje morfoloških kriterijev pridobijo tudi funkcionalne informacije, ki so posledica neovaskularizacije in spremenjene permeabilnosti novonastalega tumorskega žilja. To sta preiskavi, pri katerih uporabljamo iv. kontrastno sredstvo: magnetna resonanca (MR) in kontrastna

mamografija (KM). Pri preiskavi z MR dobimo še dinamično informacijo o hitrosti vplavljanja in izplavljanja kontrastnega sredstva. Tako lahko odkrijemo tudi rake, ki mamografsko ali UZ niso vidni. Glede na pogostejšo uporabo in številne opravljene študije se je izboljšala tudi specifičnost te preiskave.

Zaradi najboljše občutljivosti za odkrivanje rakastih in predrakastih sprememb se MR uporablja tudi kot presejalna metoda pri ženskah z visokim tveganjem za nastanek raka dojk. Število opravljenih preiskav z MR in kontrastno mamografijo v zadnjih letih narašča.

Kontrastna mamografija se po občutljivosti močno približuje MR, pri čemer se odlikuje kot hitrejša, cenejša in bolnicam prijaznejša metoda. Pod nadzorom kontrastne mamografije lahko opravimo tudi biopsijo sprememb vidnih na kontrastni mamografiji, kar je bistveno hitreje in bolj enostavno kot pod nadzorom MR.

Tomosinteza trenutno v Sloveniji ostaja predvsem dopolnilna slikovna preiskava za opredelitev mamografsko vidnih sprememb. Po literaturi se lahko uporablja tudi kot samostojna preiskava, mamografsko sliko nadomesti sintetična slika. Pri tomosintezi je problem daljšega časa odčitavanja, kar bo v bodočnosti lahko skrajšano z uporabo umetne inteligence (UI). Doza sevanja pri tomosintezi je sedaj le malenkost višja od klasične digitalne mamografije. S tomosintezo lažje ocenimo omejitve in robove sprememb, vidnih na mamografskih slikah. Nove evropske smernice jo priporočajo tudi v presejanju, predvsem pri gostih dojkah. Študije so potrdile, da s tomosintezo lahko odkrijemo več rakov dojk, ni pa še povsem jasno, ali ti odkriti raki zmanjšujejo tudi umrljivost.

Tudi ultrazvočna preiskava dojk (UZ) je ohranila svoj ključni pomen. Pri ženskah, mlajših od 35 let, UZ predstavlja osnovno diagnostično metodo, medtem ko pri starejših bolnicah služi kot nepogrešljiva dopolnilna preiskava za razlikovanje solidnih in cističnih sprememb. Pod kontrolo UZ izvajamo večino biopsij. Uresničil se je napovedan trend, da bo večina biopsij opravljena z debelo iglo (DIB).

Zaradi pogoste uporabe neoadjuvantnega zdravljenja pred odločitvijo o zdravljenju poleg zamejitvenih preiskav potrebujemo tudi podatke o bioloških značilnostih primarnega tumorja. Zato moramo bolnicam s potrjenim rakom dojk pred uvedbo zdravljenja opraviti tudi debeloigelnno biopsijo (DIB) primarnega tumorja. Po posegu v tumor vstavimo označevalec – marker. S pomočjo markerja lahko ob popolnem odgovoru na zdravljenje predoperativno označimo ležišče tumorja. Podobno označimo tudi patološko spremenjene bezgavke v pazduhi. Posledično je število teh preiskav močno naraslo. Narastlo je tudi število kontrolnih preiskav za oceno odgovora na neoadjuvantno zdravljenje. Oceno učinka v dojki ocenjujemo z MR ali kontrastno mamografijo, oceno ogovora v pazduhi pa z UZ-preiskavo.

Diagnostični algoritmi pri mamografsko vidnih spremembah ostajajo enaki.

Prednosti zgodnjega odkrivanja raka dojk v presejalnih programih so bile nedvoumno potrjene. Glede na uspeh presejalnih programov se je razširil tudi starostni razpon vključenih žensk. Nove EU smernice priporočajo uvedbo presejanja za raka dojk pri ženskah od 45 do 74 let. Uspeh organiziranega presejanja v starostni skupini 40–44 let še ni dokazan. Priporočen razpon med posameznimi mamografijami v organiziranem presejanju je v starostni skupini 50 do 69 let dve leti; v starostnih skupinah 45 do 50 let ter 70 do 74 let pa 2–3 leta. V teh letih pomembnega preboja v smeri bolj personaliziranega presejanja ni bilo. Organizirani programi se vedno delujejo po principu “one size fits all”. Posebnih programov za izračun povečane ogroženosti za raka dojk, predvsem pri zmerno ogroženih, v organiziranih programih rutinsko še ne uporabljamo.

Od leta 2019 je organizirano presejanje v programu DORA vzpostavljeno za vse slovenske ženske v starosti od 50 do 69 let. Mreža vključuje 16 presejalnih centrov in 3 mobilne enote po Sloveniji. Dvojno odčitovanje slik, konsenzna obravnava ter vsa nadaljnja diagnostična obravnava sumljivih sprememb in zdravljenje v okviru presejanja potekajo centralizirano na Onkološkem inštitutu Ljubljana in v UKC Maribor.

Na podlagi novejših mednarodnih priporočil trenutno poteka pilotna študija razširitve starostnih skupin presejanja na ženske, stare od 45 do 49 let ter od 70 do 74 let. V okviru študije spremljamo predvsem udeležbo ter delež žensk, napotenih na dodatno diagnostiko. Na podlagi teh rezultatov bomo lahko lažje načrtovali kadrovske ter tehnične in prostorske potrebe.

Umetna inteligenca se vse bolj uveljavlja pri interpretaciji presejalnih mamografij. Vedno bolj je sposobna prepoznavati vzorce, ki lahko predstavljajo prve subtilne znake razvijajočega se raka dojk, ki jih človeško oko lahko spregleda. Takšna sumljiva mesta na mamografiji tudi označi ter jim pripiše oceno verjetnosti. Končna odločitev o nadaljnjih diagnostičnih ali terapevtskih korakih ostaja v domeni radiologa. V skladu z najnovejšimi evropskimi priporočili umetna inteligenca za zdaj ne more nadomestiti dvojnega odčitavanja, temveč se priporoča kot dodatni, tretji odčitovalec.

Kaj se je uresničilo

Uresničila se je napoved o popolni digitalizaciji mamografije in uveljavitvi debeloigelnih biopsij kot zlatega standarda invazivne diagnostike. Citološka punkcija ostaja prva izbira pri punkciji aksilarnih bezgavk.

Prav tako se je potrdila predvidena vloga sintetične slike pri tomosintezi. Kot je bilo strokovno pričakovano, ultrazvok ni postal populacijska presejalna metoda in ni nadomestil mamografije. Uresničila so se tudi pričakovanja o razširjenih indikacijah za

magnetno resonanco, pogostejši klinični uporabi kontrastne mamografije in absolutni ugotovitvi obravnave žensk na multidisciplinarnih konzilijih.

Kaj je danes drugače

Sodobna klinična praksa je izrazito bolj usmerjena v standardizirane protokole in timsko delo. Večina žensk z novo odkritim rakom dojke je obravnavanih na multidisciplinarnih konzilijih, kjer se odloči, kakšen bo najbolj primeren način zdravljenja.

Razširile so se indikacije za MR-preiskave dojke. MR preiskava je postala standardna metoda za presejanje žensk z visokim tveganjem za nastanek raka dojke. Na Onkološkem inštitutu Ljubljana so visoko ogrožene ženske vabljene na MR-preiskavo enkrat letno. Nismo pa za presejanje uvedli skrajšanih protokolov, kot jih priporoča literatura. MR se uporablja za oceno odgovora na neoadjuvantno zdravljenje in načrtovanje operativnih posegov, zlasti pri bolnicah s histološko potrjenim lobularnim karcinomom.

Narašča uporaba kontrastne mamografije, predvsem pri obravnavi že potrjenih rakov dojke. Želimo tudi preveriti, ali lahko v skupini žensk, ki so že prebolele raka dojke, s pomočjo kontrastne mamografije ponovitev bolezni ali nastanek novega raka dojke odkrijemo prej kot s klasično mamografijo.

Kaj se ni uresničilo v predvidenem obsegu

Nekatera visoka tehnološka pričakovanja iz leta 2016 se niso uresničila v klinični praksi. Napovedi o rutinski uporabi naprednih tehnik slikanja z magnetno resonanco, kot sta MR-spektroskopija in MR-difuzija, se niso uresničile, saj ti postopki ostajajo pretežno v domeni raziskovalnega dela. Prav tako umetna inteligenca ni prevzela samostojne ali prevladujoče diagnostične vloge in za zdaj deluje izključno kot asistenčni sistem.

Zaključek

Napovedi iz leta 2016 so se uresničile predvsem tam, kjer so nove metode dopolnile že uveljavljeno prakso. Mamografija ostaja temelj presejanja za raka dojke, druge metode pa imajo danes jasneje opredeljeno vlogo. Največji napredek zadnjega desetletja zato ni le v tehnologiji, temveč v bolj standardizirani, usklajeni in učinkoviti obravnavi bolnic z rakom dojke.

Viri in literatura

1. Mann RM, Cho N, Moy L. Breast MRI: State of the Art. *Radiology*. 2019;292(3):520-36.
2. Bakker MF, de Lange SV, Pijnappel RM, Mann RM, Peeters PHM, Monninkhof EM, et al. Supplemental MRI Screening for Women with Extremely Dense Breast Tissue. *N Engl J Med*. 2019;381(22):2091-102.
3. Jochelson MS, Lobbes MBI. Contrast-enhanced Mammography: State of the Art. *Radiology*. 2021;299(1):36-48.
4. Novaković S, Zakotnik B, Žgajnar J, Duratović Konjević A, uredniki. Razvojni trendi v onkologiji - onkologija čez desetletje : izbrana poglavja in državni program obvladovanja raka 2017-2021 : zbornik [Internet]. Ljubljana: Kancerološko združenje Slovenskega zdravniškega društva; 2016 [citirano 2026 maj 3]. 137 str.
5. Blatnik A, Perhavec A, Gazić B, Vidergar-Kralj B, Matos E, Ratoša I, et al. Priporočila diagnostike in zdravljenja raka dojk [Internet]. Elektronska izd. Ljubljana: Onkološki inštitut; 2021. 1 spletni vir (1 datoteka PDF (94)). Available from: <https://www.onko-i.si/priporocila>