

# MAMOGRAFSKA ŠOLA

9. in 10. junij 2011

Onkološki inštitut Ljubljana  
SZD, Združenje radiologov Slovenije

**Izvedbo so omogočili:**

Siemens Ljubljana

Bayer d.o.o. Ljubljana

Interexport Ljubljana

Zahvaljujemo se za pomoč.

# MAMOGRAFSKA ŠOLA SPECIALIZANTI, 9. in 10 junij 2011

## OSNOVNA ŠOLA DOJKE

Četrtek, 9. junij:

9:00 -9:10 Uvod

9:10 – 9:25 Epidemiologija RD *M. Krajc*

9:30 – 10:15 Pozicioniranje *S. Strnad*

10:20 – 11:10 Digitalna mamografija – fizika *U. Zdešar*

11:10 – 11:30 odmor

11:30 – 12:00 Anatomija dojke *E. Možina*

12:05 – 12: 45 BI RADS klasifikacija *S. Jereb*

12:50 – 13:10 Rak dojke *M. Mušič, S. Borštnar*

13:15 - 14:00 Benigne lezije : mmg, UZ in MR *G. Gregorič*

14:00 – 15:00 Kosilo

15:00 – 15:45 Maligne lezije v dojki: mmg, UZ in MR *M. Zebič- Šinkovec*

15:50 – 16:10 Preiskovalne metode v diagnostiki sprememb v dojkah *A. Vogrin, T. Vargazon*

16:15 – 17:30 Primeri *K. Hertl*

Petek, 10. junij

9:00 – 9:40 Kirurški pristop pri zdravljenju RD *J. Žgajnar*

9:45 – 10:30 Genetsko testiranje in BRCA *M. Krajc*

10:30 – 11:00 Odmor

11:00 – 11:45 Presejanje za RD – DORA *M. Kadivec*

11: 50– 12: 30 Prednosti in slabosti presejanja *K. Hertl*

12:30- 13:15 Kosilo

13:15 – 14:15 Zaključni test *M. Mušič*

14:30 Pregled testa in zaključek *M. Mušič*

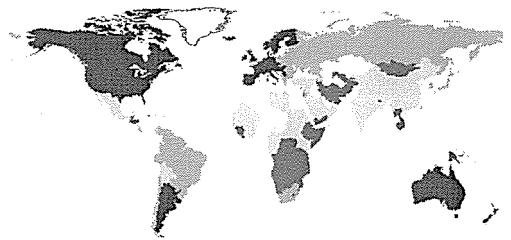


# Epidemiologija raka dojki

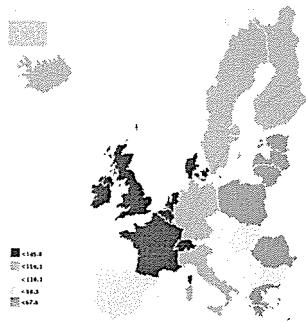
Junij 2011

Mateja Krajc

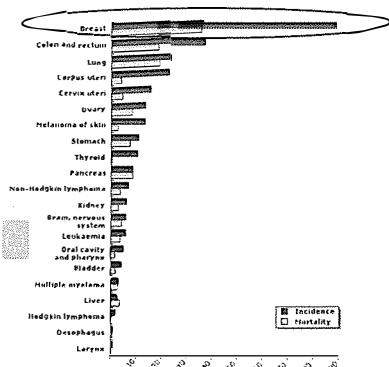
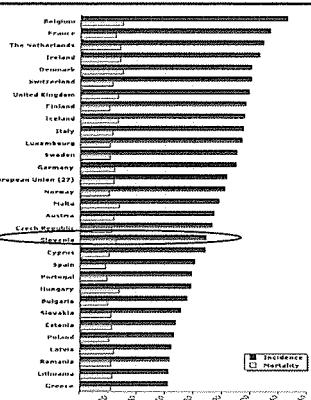
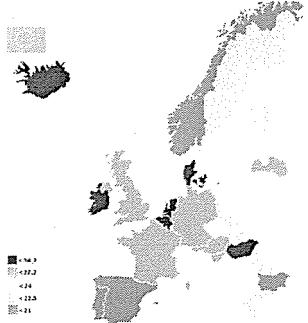
Estimated age-standardised incidence rate per 100.000  
Breast: all ages



Estimated incidence from Breast cancer in 2008 ;  
Age Standardised Rate (European) per 100,000



Estimated mortality from Breast cancer in 2008 ;  
Age Standardised Rate (European) per 100,000



## SLOVENSKI PODATKI

### INCIDENCA

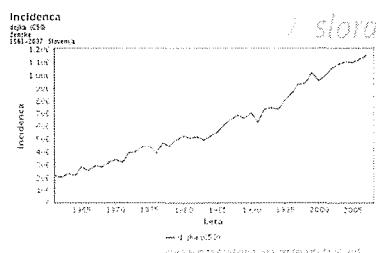
Število novih primerov v enem letu (povprečna incidensa 2003–2007) 1113  
 Delež med vsemi raki (%) 21,0  
 Mesto po pogostnosti med raki 1  
 Tveganje raka pred 75-im letom starosti (%) 7,3  
 Groba incidenčna stopnja na 100.000 109,0

### UMRLJIVOST

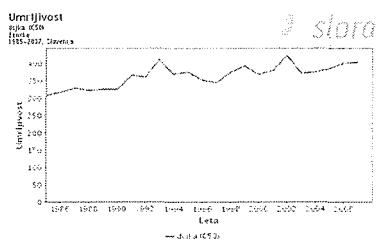
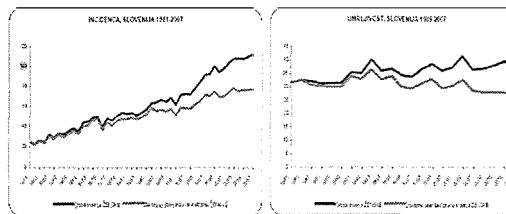
Število smrti v enem letu (povprečje 2003–2007) 388  
 Delež med vsemi smrtnimi zaradi raka (%) 16,8  
 Tveganje smrti za rakom pred 75-im letom starosti (%) 1,9

### PREVALENCA

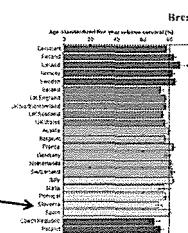
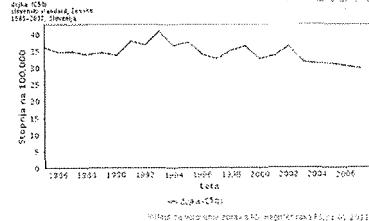
Število živilih oseb z diagnozo raka ob koncu leta 2007 (prevalenca) 11.991



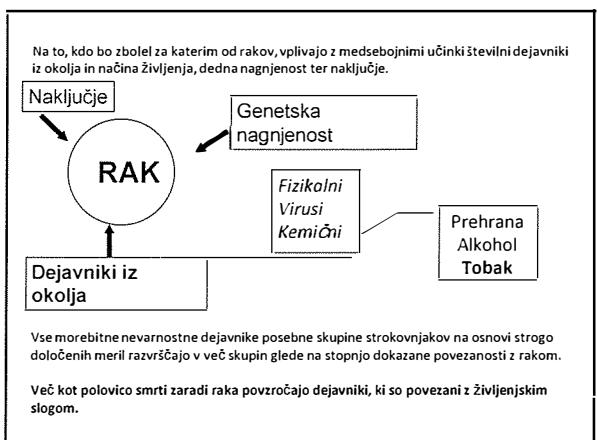
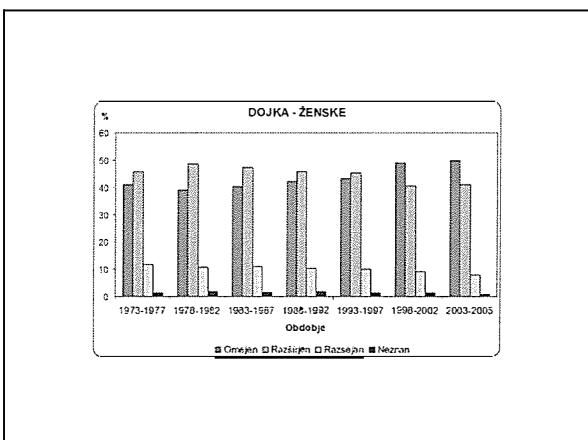
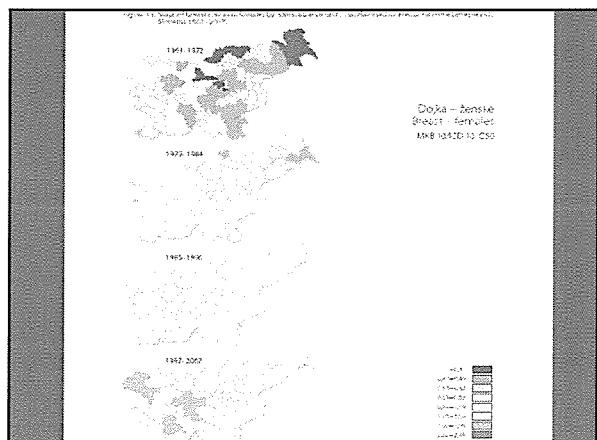
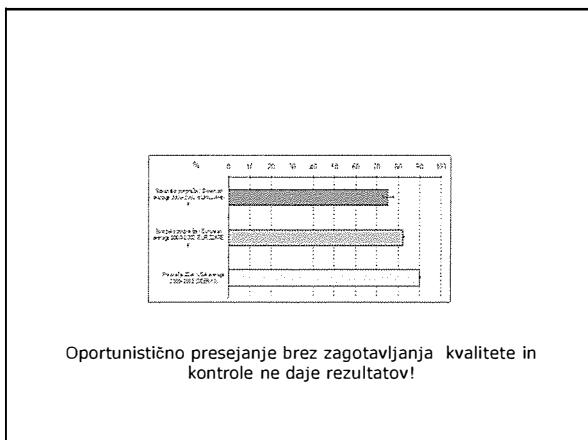
Časovni trend grobe in starostno standardizirane stopnje na 100.000 prebivalk.



Starostno standardizirana umrljivostna stopnja (slovenski standard)



Starostno standardizirano relativno petletno preživetje v Evropi (EUROCARE-4).



Ogrožajo predvsem tisti dejavniki, ki jih povezujemo z Zahodnim življenjskim slogom:

- \*debelost,
- \*energijsko prebogata hrana z malo vlakninami ter
- \*sedeč način življenja skupaj z razvadami, kot so
- \*čezmerno uživanje alkoholnih pič in
- \*kajenje
- \*čezmerno sončenje.

Priporočila za zdrav način življenja povzema Evropski kodeks proti raku.

### DEJAVNIKI TVEGANJA

- Razlike v incidenci in umrljivosti RD med raznimi deli svetu,
- povečevanje incidence povsod po svetu in
- spremembe zbolevnosti pri priseljenkah z manj ogroženih območij na bolj ogrožena nakazujejo, da na zbolevanje pomembno vplivajo dejavniki iz okolja in način življenja.

- Med dokazane nevarnostne dejavnike poleg spola in starosti, štejemo še poprejšnje RD, nekatere benigne bolezni dojk, družinsko obremenitev, ionizirajoče sevanje, nekatere reproduktivne dejavnike in debelost.
- Za številne druge še ni dokončnega soglasja o vprašanju, ali so povezave, ki so jih našli v nekaterih epidemioloških raziskavah, res vzročne.

## DOKAZANI IN DOMNEVNI NEVARNOSTNI DEJAVNIKI

### Poprejšnji rak dojk

- Že zdravljenje zaradi RD, so 2-3X bolj ogrožene za RD
  - Ženskam, pri katerih je sorodnica v prvem kolenu (mati, sestra ali hčerka) zbolela za RD, grozi dva do trikrat večja nevarnost, da bodo zbolele.
- večje tveganje se je nanašalo predvsem na raka druge dojke in pljuč, maligni melanom, nemelanomskega kožnega raka, raka materničnega telesa, jajčnikov in ščitnice



### GENETSKI DEJAVNIKI

Do 4 % rakov je povezanih z dednimi sindromi, kjer opažamo pojavljanje iste vrste raka v več generacijah iste družine, oziroma kjer gre za dedno okvaro, ki posameznika ogroža za rake, ki so značilni za posamezen dedni sindrom.

Teh rakov je sicer malo, identifikacija posameznikov, ki sodijo v bolj ogrožene skupine zaradi dedne okvare, pa omogoča ciljano izvajanje preventivnih ukrepov te populacije.



### Mutacije genov, ki povzročijo večje tveganje za RD

- podedovane okvare nekaterih genov
- Prva skupina:** pri katerih je absolutna ogroženost sicer velika, vendar so redki, zato je pripisljivo tveganje v splošni populaciji majhno. Pripisujejo jim 20 do 25 % vseh družinskih rakov dojk in 5 % vseh RD. Mednje spadajo npr. geni *BRCA1*, *BRCA2*, *P53* (Li-Fraumenijev sindrom), *PTEN* (Mb. Cowden), *ATM* in še nekateri (16).
- Druga skupina:** geni, ki uravnavajo metabolizem karcinogenov ali pa so vpleteni v popravljanje DNA, kot npr. *CYP1A1* in *CYP2D6*. Predstavljajo sicer majhno absolutno tveganje, ker pa so bolj razširjeni, so lahko povezani z večjim pripisljivim tveganjem.

### Poprejšnje benigne bolezni dojk

- Ogroženost je odvisna od vrste sprememb največja pri tistih z atipično hiperplazio (štirikrat večje tveganje)
- multipli intraduktalni papilomi in fibrocistična bolezen** ogroženost z RD povečujejo

### Ionizirajoče sevanje

- Tkivo dojk spada med tkiva, ki so zelo občutljiva za ionizirajoče sevanje.
- Največjo ogroženost so ugotovili pri tistih, ki so bile obsevane med menarho

### Reprodukтивni nevarnostni dejavniki

- Ženske, ki so menstruacijsko doble mlade, izgubile pa so jo starejše (vpliv starosti ob menarhi in menopavzi načakuje, da na nastanek RD vplivajo ženski spolni hormoni)
- na ogroženost z RD vpliva **rodnost**. Vsaj ena polna nosečnost zmanjša tveganje za 25 %. Dolgoročno je porod zaščitni dejavnik; krepi se s številom porodov.
- nevarnostnimi dejavniki RD je **starost ob prvem porodu**. (Ženske, ki prvič rodijo po 30. letu, za 70 % bolj ogrožene od tistih, ki rodijo pred 20. letom)

## REPRODUKTIVNI DEJAVNIKI

V skupino klasičnih reproduktivnih dejavnikov tveganja spadajo:

- zgodnjina menarha,
- pozna menopavza,
- nerodnost,
- pozen prvi porod,
- majhno število otrok ter
- kratek skupni čas dojenja.



Skupna lastnost teh dejavnikov je, da zvišujejo raven spolnih hormonov v telesu in tako vplivajo na nastanek hormonsko odvisnih rakov (rak dojik, rak jajčnikov, rak materničnega telesa).

Nevarnost hormonsko odvisnih rakov večajo tudi dejavniki, ki posredno zvišujejo raven spolnih hormonov v krvnem obtoku: debelost, čezmerno uživanje alkohola, zdravljenje menopavznih težav s hormoni in oralna hormonska kontracepcija.

Raziskave so pokazale, da je najpomembnejši reproduktivni nevarnosti dejavnik med Slovenkami ničrodnost. Previšem je faktor pomemben v generacijah, rojenih do leta 1922. V kasnejših generacijah pa se mu pridruži še pozen prvi porod. Poti in mehanizmi karcinogenega delovanja hormonov še vedno niso popolnoma razjasnjeni.

## Dojenje

- relativno tveganje RD zmanjša za 4,3 % na vsakih 12 mesecev dojenja poleg 7 % zaradi vsakega rojstva; v razvitih državah redke ženske dojijo tako dolgo

## Peroralni kontraceptivi

- dolgoročnih posledic ni in da ženske, ki so kdaj jemale kontracepcije tablete, najmanj 10 let po prenehanju jemanja niso nič bolj ogrožene z RD kot ženske, ki tablet nikoli niso jemale.
- Za 25 % pa je nevarnost za RD povečana v času, ko jemljejo tablete, in 10 let po tem, ko so jih nehale jemati.

## Nadomestno zdravljenje menopavznih težav s hormoni

- Pri jemalkah, ki so HNZ jemale več kot 10 let, naj bi se tveganje za RD povečalo za 35 %.
- Opažali pa so razliko med kombiniranim HNZ (estrogen in progestagen) in HNZ samo iz estrogena v prid monopreparatu
- Priporočljivo je, da se jemalke HNZ držijo načela minimalnih odmerkov in čim krajšega jemanja

## Debelost

- Ženske, ki so debele po menopavzi, naj bi bile za 20 do 100 % bolj ogrožene z RD kot tiste, ki imajo normalno telesno težo.
- Debelost naj bi bila nevarna zato, ker v maščevju nastajajo estrogeni, zato je pri debelih raven teh hormonov višja kot pri suhih.
- Nasprotno pa naj bi bile ženske, ki so debele pred menopavzo, manj ogrožene z RD.

## DEBELOST IN TELESNA DEJAVNOST

Prekomerna telesna teža zveča tveganje raka:



- debelega črevesa,
- žožnika,
- dojik pomnenopavzalno,
- endometrija,
- ledvic in požiralnika (adenokarcinom)

Debelost kaže karcinogeni učinek v povezavi z drugimi dejavniki, kot je inzulinska rezistenza, nizka telesna aktivnost in menopavzni status.

Ogroženost se zveča sicer minimalno, za težo, ki je 35 % nad idealno telesno težo je relativno tveganje med 1,5 in 2.

Ocenjujejo, da znaša delež rakov, ki jih pripisujemo prekomerni teži in debelosti v Evropi med 2 in 5 %.

Zvečanje telesne aktivnosti na delovnem mestu in doma zmanjša tveganje raka debelega črevesa, dojik, endometrija in prostate. Relativno tveganje raka debelega črevesa in dojik za zmersko v primerjavi s telesno neaktivnostjo znaša med 1,5 in 2.

Zato mora biti zvečanje fizične aktivnosti del vsake celostne preventivne strategije raka.

## Alkohol

- Ženske, ki dnevno popijejo 30 do 60 g alkohola, za 40 % bolj ogrožene kot abstinentke.

## UŽIVANJE ALKOHOLNIH PIJAČ

Uživanje alkoholnih pijač zveča tveganje raka

- ustne votline,
- žrela,
- glasilk,
- požiralnika,
- jeter,
- debelega čревesa in danke
- dojk



Za vse rake velja, da je za tveganje raka pomembna količina popitega alkohola.

**Alkohol in tobak kažeta skupen učinek na tveganje rakov glave in vrata.**

Breme raka, ki ga pripisujemo pitju alkohola naj bi bilo med 3,6 % in 6 %

## Telesna dejavnost

- Raziskave kažejo za 30 % manjše tveganje za RD pri ženskah, ki so po nekaj ur na teden zelo fizično aktivne, v primerjavi z ženskami, ki niso fizično aktive.

## Antropometrični dejavniki

- Telesna višina ima pozitivno povezavo z RD. Pri ženskah, ki so za 10 cm višje od povprečja svojih vrstnic, je za 10 % večje tveganje za nastanek RD.



## PRENATALNI DEJAVNIKI

Previsok energetski vnos zgodaj v življenju je najverjetneje povezan z večjim tveganjem raka

- dojk in
- debelega čревesa.

Visoka porodna teža je povezana z večjo ogroženostjo z rakom:

- dojk in
- prostate.

**Preventivne metode bomo lahko predlagali šele, ko bomo natančno poznali karcinogene mehanizme te povezave.**

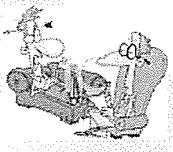
O Društvo za  
radiologijo in  
fizično terapijo

## POZICIONIRANJE DOJK

Simona Šmač, dipl.inž.red.

O Društvo za  
radiologijo in  
fizično terapijo

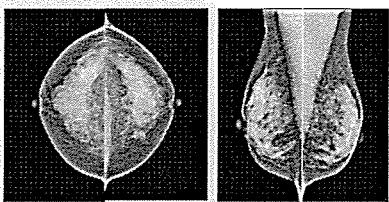
## Priprava preiskovanke

- Fizična priprava
- Psihična priprava


O Društvo za  
radiologijo in  
fizično terapijo

## Mamografija

- Standardni projekciji:
  - > CC posnetek (kraniokaudalno)
  - > MLO posnetek (medio lateral oblique)



O Društvo za  
radiologijo in  
fizično terapijo

## Kriteriji za ocenjevanje mamograma

- PGMI (Anglija)
  - > (Perfect, Good, Moderate, Inadequate)
- EAR (Avstralija)
  - > (Excellent, Acceptable, Repeat)
- Stopnje (Stufen) (Slovenija, Nemčija)
  - > (1,2,3)

O Društvo za  
radiologijo in  
fizično terapijo

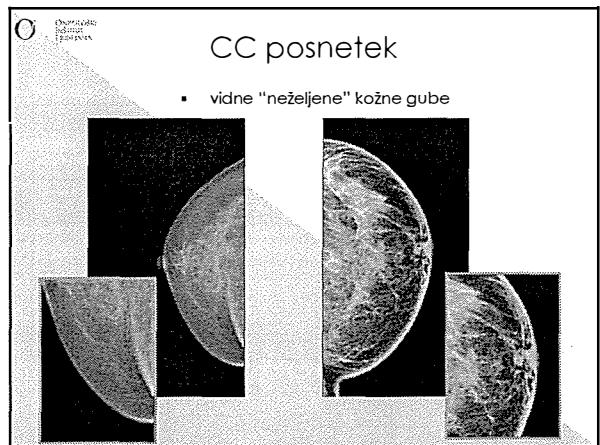
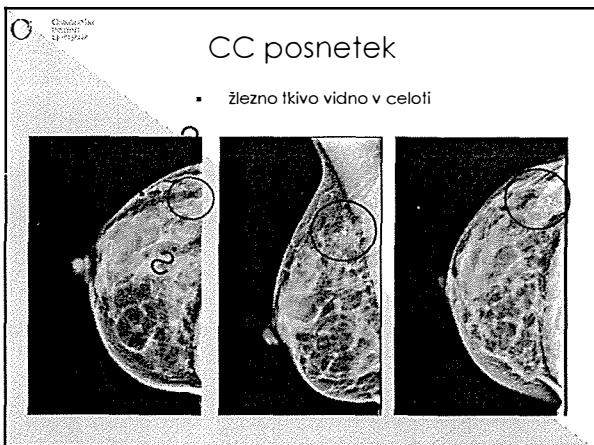
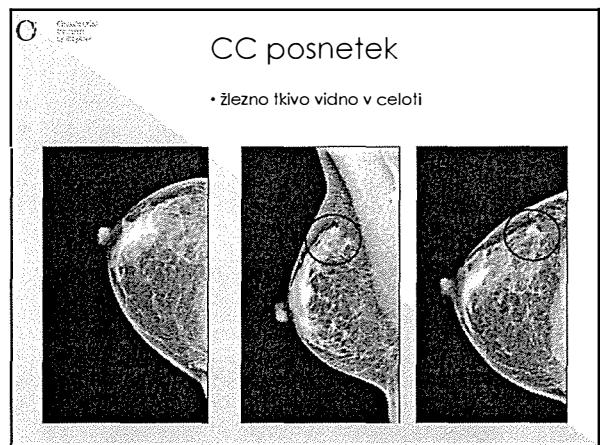
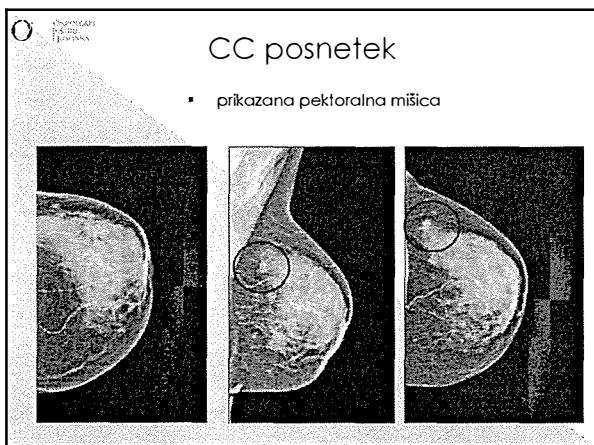
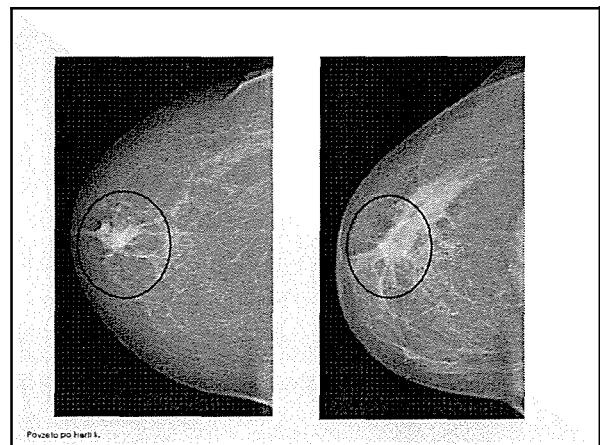
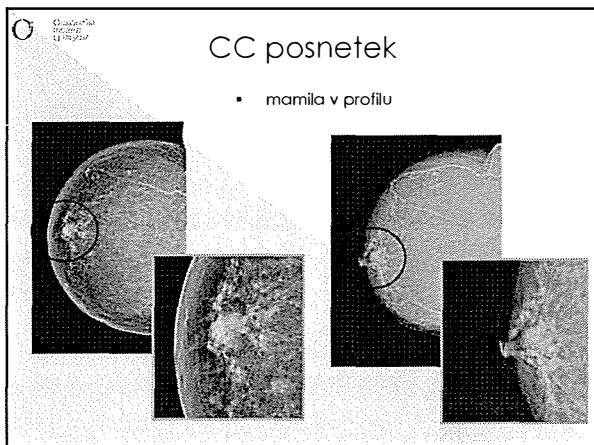
## PGMI klasifikacija – CC posnetek

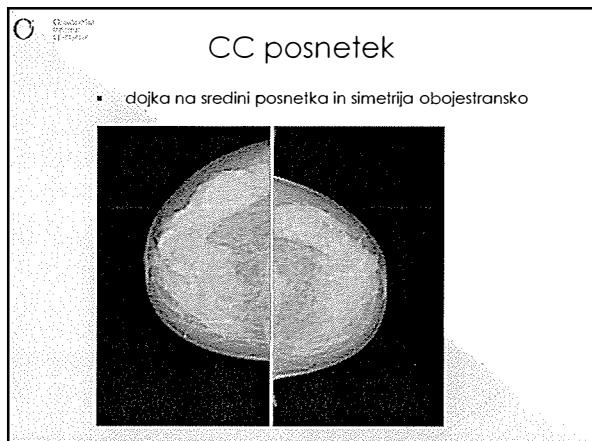
CC posnetek	odlični (P)	dobi (G)	primerni (M)	neprimeren (I)
mamila v profilu	+	+	ni povsem	ni
pektoralna mišica	+	ni vidna*	ni vidna **	***
viden lateralni in medialni parenhim		delno	manjši del manjka	večji del manjka
simetrija slike	+	manjša esimetrija	/	/
kožne gube	ni	majhne	izrazite,vendar ne čez parenhim	kožna guba čez parenhim
dojka na sredini posnetka	+	+	ni v celoti	ni

Razdalja od mamele pravokotno na pectoralno mišico na CC posnetku ne sme biti krajša od razdalje med mamelo pravokotno na pectoralno mišico na MLO posnetku (\*).  
Razdalja od dojke na sredini posnetka do pectoralne mišice na CC posnetku za manj kot 1,5 cm kraša od razdalje med mamelo pravokotno na pectoralno mišico na MLO posnetku (\*\*).  
Ista razdalja krajša za več kot 1,5 cm (\*\*\*).

O Društvo za  
radiologijo in  
fizično terapijo

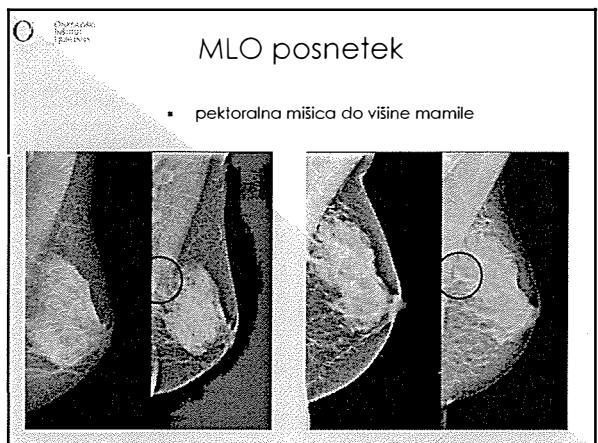
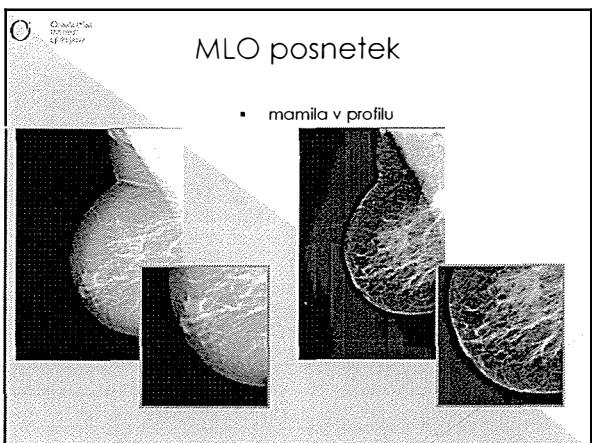
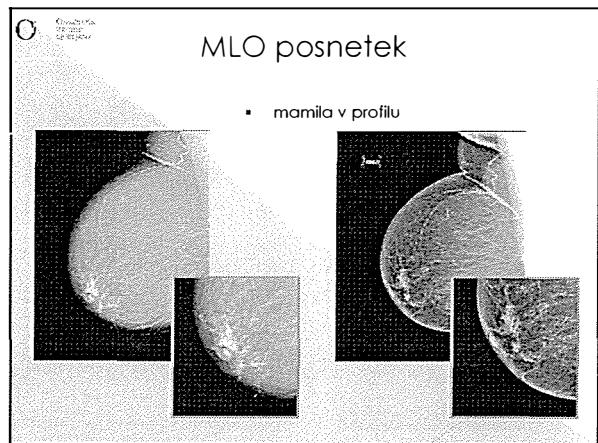
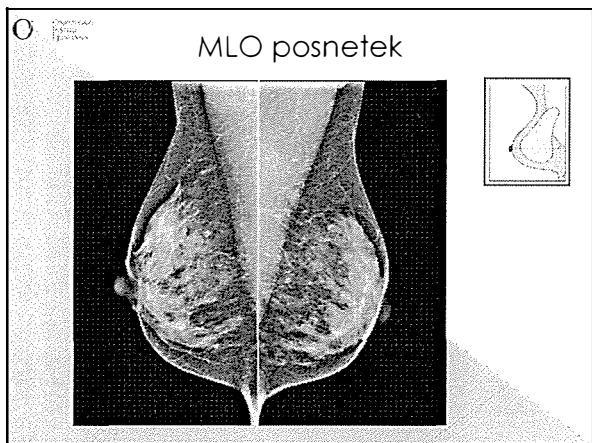
## CC posnetek

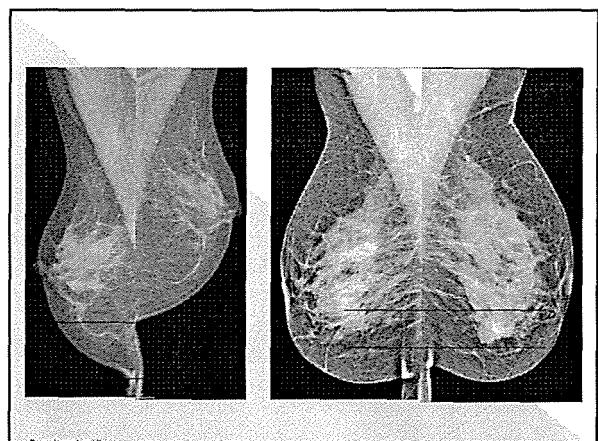
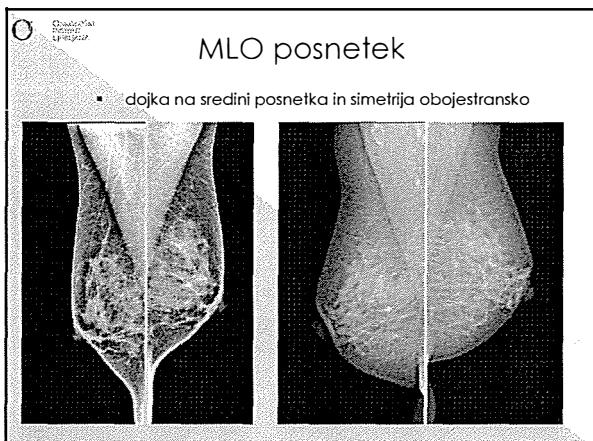
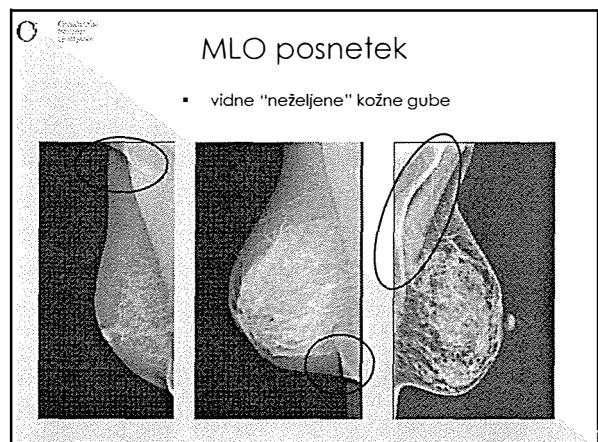
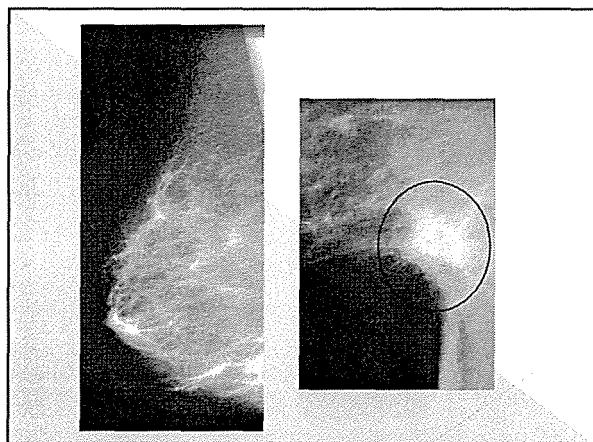
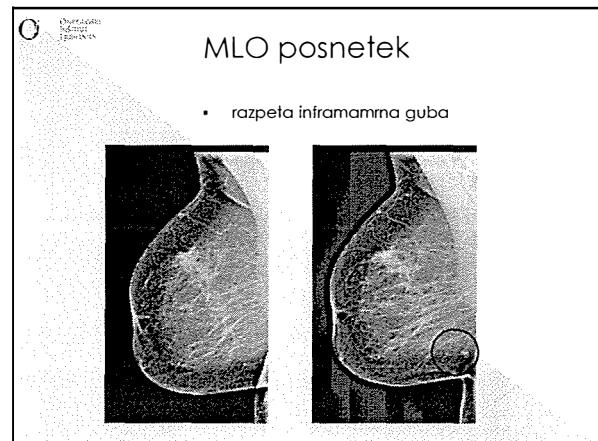
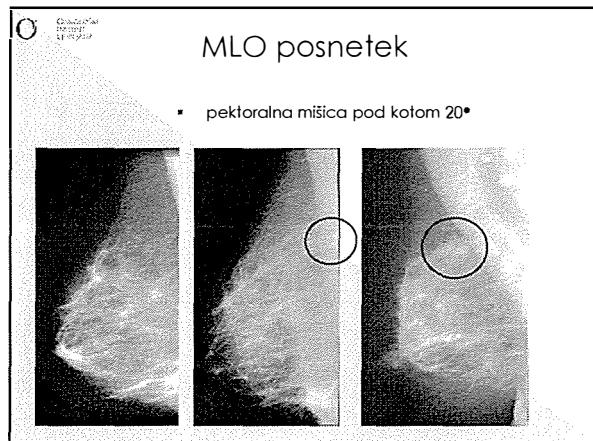


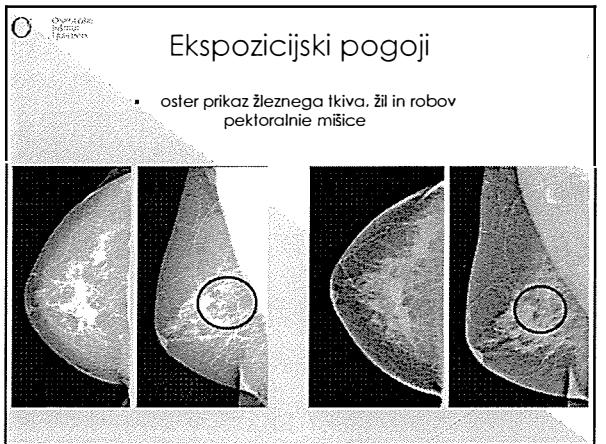
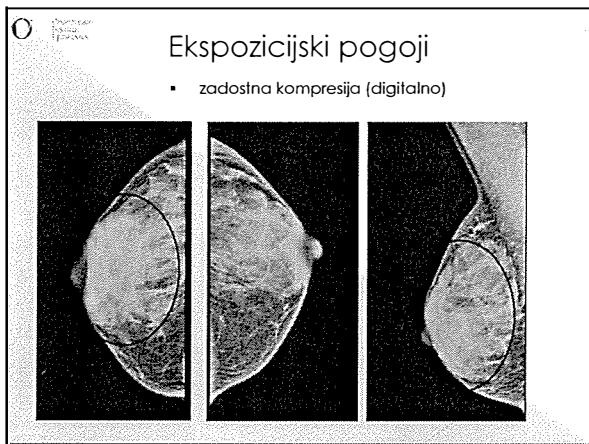
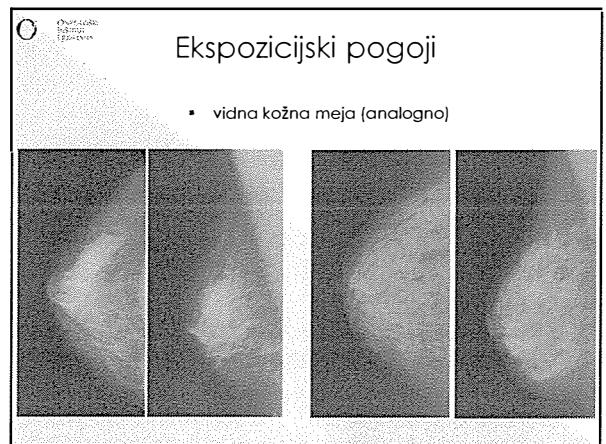
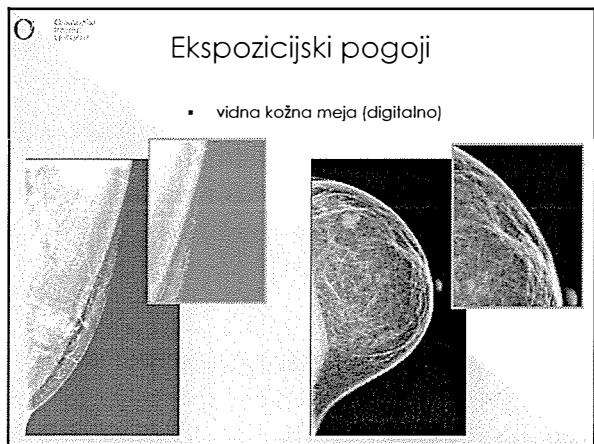


**PGMI klasifikacija - MLO posnetek**

MLO posnetek	odlitni (R)	dobi (G)	primerni (N)	nepriporočeni (I)
mamila v profilu	+	+	ni povsem ni do višine mamile	ni vidna
pektoralna mišica do višine mamide	+	+	ni do višine mamile	ni vidna
pektoralna mišica pod kotom 20°	+	+	kot manjši od 20°	ni vidna
razpetia inframamarna guba	+	+	slabo prikazana	ni vidna
simetrija slike	+	manjša	asimetrija	-
košne gube	-	majhne, parenhima ni prekrit	so, vendar ne prekrivajo tkiva	košna guba nad parenhimon
dojka na sredini posnetka	+	+	-	-



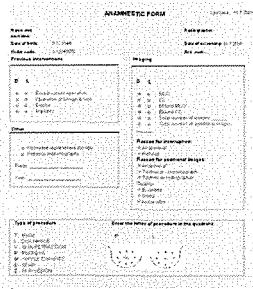




## Opazovanje in beleženje

Kaj opazujemo in kaj opazimo?

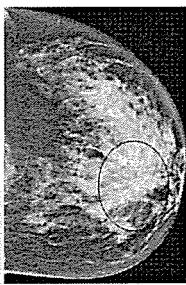
Radiočaški inženir je edini, ki govorí z žensko in jo vidi slečeno.



## Kaj mora radiolog vedeti o pacientu?

### • SPREMEMBE NA DOJKAH:

- Pretekle operacije/brazgotine
- Vdrta koža ali mamila
- Spremembe na koži/znamenja
- Spremembe na mamili-Paget



## Kaj mora radiolog vedeti o pacientu?

### • SPREMEMBE NA DOJKAH:

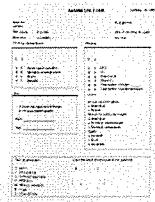
- Pretekle operacije/brazgotine
- Vdrta koža ali mamila
- Spremembe na koži/znamenja
- Spremembe na mamili-Paget



## Kaj mora radiolog vedeti o pacientu?

### • ANAMNEZA:

- TUMOR: Kje? Kdaj? Dinamika?
- IZCEDEK: Kakšen? (krav, serozen)  
Spontan? Unilateralen? Monoduktalen?  
Koliko časa?
- DRUŽINSKA ANAMNEZA
- PREJŠNJE MAMOGRAFIE ZA PRIMERJAVA



## Kaj mora radiolog vedeti o pacientu?

### • SPREMEMBE NA DOJKAH:

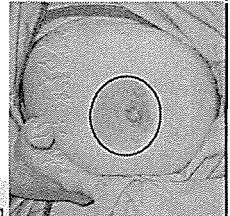
- Pretekle operacije/brazgotine
- Vdrta koža ali mamila
- Spremembe na koži/znamenja
- Spremembe na mamili-Paget



## Kaj mora radiolog vedeti o pacientu?

### • SPREMEMBE NA DOJKAH:

- Pretekle operacije/brazgotine
- Vdrta koža ali mamila
- Spremembe na koži/znamenja
- Spremembe na mamili-Paget



## Pogoji za dober mamogram

- TEHNIČNI: odvisni od kakovosti mamografa (kontrast, ostrina, artefakti) → neodvisni od rtg inženirja
- KLINIČNI: kompresija, pozicioniranje pravilne oznake artefakti → odvisni od rtg inženirja

Izvor: po Herlički.

## "Idealen" mamogram

- je tehnično ena izmed najzahtevnejših slikanj;
- bistvena je visoka kakovost vsakega mamograma;
- slaba kakovost mamograma vodi k povečanju števila nepotrebnih biopsij in
- zmanjšanju števila odkritih rakov.

Izvor: po Herlički.

## "Idealen" radiološki inženir

- umirjen, dobre volje,
- natančen,
- sposoben komunikacije,
- poznavanje anatomije in fiziologije dojk,
- tehnično znanje o fizikalnih osnovah slikanja,
- izvrstno pozicionira,
- dobro opaža detajle,
- sposoben sprotno reševati nastale probleme,
- delaven,
- team player,...

## "Idealen" preiskovanc

- sproščen,
- prilagodljiv,
- dojke "just fall into place",
- brez anatomskih defektov:
  - ne presuh, ne predebel
  - brez bolečin v ramenih, vratu,...
  - brez vdrte/ izbočene prsnice
  - brez izbočenih reber
- nasmejan,...

## Ogled posnetkov vseh omenjenih "idealov"





## Zaključek

### ● MAMOGRAM JE

"Science of imaging"

"Art of positioning"

S praktičnimi vajami pozicioniranja in rednim opravljanjem kontrole kvalitete dosegamo višjo raven zagotavljanja kakovosti dela radioloških inženirjev na mamografski diagnostiki, s tem kvalitetnejših mamogramov ter posledično celostni obravnavi preiskovanke.

HVALA ZA POZORNOST!





## Mamografska tehnologija

Urban Zdešar, ZVD



## Mamografija je

o trenutno najboljša metoda za odkrivanje morebitnih sprememb v dojki, ki lahko pomenijo raka:

- Zgostitve
- Mikrokalcinacije
- Drugi znaki (struktурне motnje, spremembe kože...)



### Zgostitve

- o Nepravilnih oblik
- o Od 0,5 mm do nekaj cm
- o Infiltrirane v okoliško tkivo



### Gostote tkiv v dojki

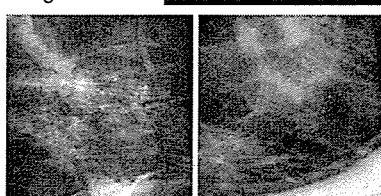
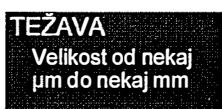
Tkivo	Gostota (g/cm³)	Oslabitevni koef. @20 keV (1/cm)
Maščobno	0,93	0,45
Žlezno	1,035	0,80
Tumorsko	1,045	0,85
Kalcinacije	2,2	12,2

- o Tumorsko tkivo težko ločimo od žleznegata kviva le na podlagi razlike gostot
- o Pomembna tudi oblika



### Mikrokalcinacije

- o Nepravilnih oblik
- o Razmeroma kontrastne
- o Lahko v gručah



### Kakovostna mamografija

- o KAKOVOSTNE SLIKE
  - Mogoče je videti objekte z zelo majhnim kontrastom
  - Mogoče je videti zelo majhne objekte
- o DOZA na dojko naj ne bo previsoka

**ZVD**

## Kakovost slik - fizikalno

- Prostorska ločljivost
  - = kako dobro so prikazani majhni objekti (z velikim kontrastom)
- Kontrastna ločljivost
  - = kako dobro so prikazani objekti z majhno razliko v sestavi in gostoti
- Časovna ločljivost
  - = kako hitre spremembe še ločimo

**ZVD**

## Mamografija

- Zahtevamo
  - Dobro prostorsko ločljivost (zaradi mikrokalcinacij)
  - Dobro kontrastno ločljivost (zaradi zgodstitev)
  - Časovna ločljivost ni zelo pomembna

**ZVD**

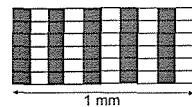
## Digitalna mamografija

- Prostorska ločljivost
  - Določa jo slikovni sprejemnik
- Kontrastna ločljivost
  - Objekt
  - Tehnika slikanja
  - Slikovni sprejemnik
  - Obdelava slik

**ZVD**

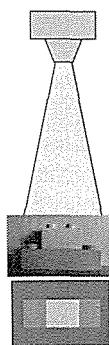
## Prostorska ločljivost

- Prostorsko ločljivost določa velikost slikovnega elementa ( $d$ )
- Merimo jo v parih črt na mm ( $lp/mm$ )
- Mamografija  $d \leq 0,1$  mm
  - $D = 0,1$  mm pomeni 5  $lp/mm$
  - Film  $> 15 lp/mm$

**ZVD**

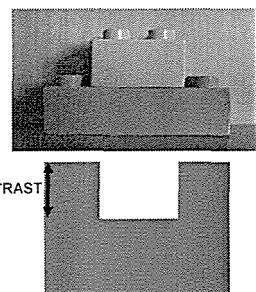
## Kontrastna ločljivost

- Rentgenske slike so slike senc
- Senca nastane, če se sevanje v objektu različno absorbira
- Objekt se vidi, če obstaja razlika (kontrast) med njim in okolico

**ZVD**

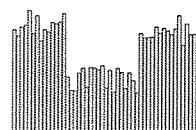
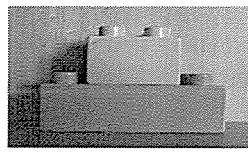
## Kontrast je razlika

...med objektom in okolico



## Šum

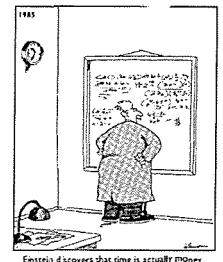
- Slika ni "gladka" ampak "šumi"
- Vrste šuma
  - Kvantni
  - Strukturni (detektor)
  - Elektronski



## Idealen detektor...

... bi bil brez strukturnega in elektronskega šuma

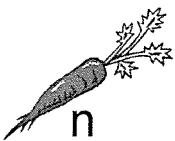
Ostane samo kvantni šum, ki je posledica statistične narave sevanja



Einstein discovers that time is actually Money.

## Kvantni šum...

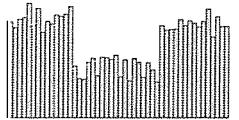
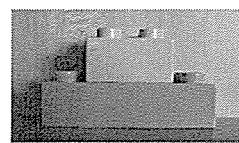
- ... je spremenjanje števila fotonov in je odvisen od doze
- Doza je sorazmerna številu žarkov ( $n$ )
  - Šum je obratno sorazmeren s  $\sqrt{n}$



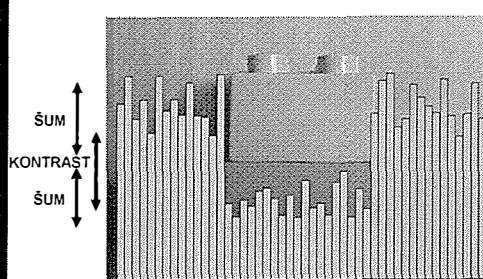
$$N = 1/\sqrt{n} \sim 1/\sqrt{D}$$

## Kaj vidimo

- Razmerje Kontrast/šum (CNR)
- $CNR = C/N$
- Večji CNR → objekt je bolj viden



## Vidimo razliko



## Kdaj objekt vidimo

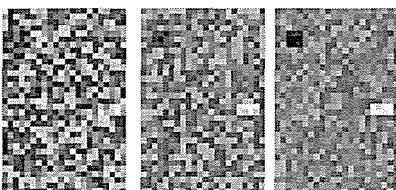
- Teoretično
  - če je kontrast vsaj 4 x večji od šuma
- Primer (XLS)
  - Koliko doze (žarkov) je potrebno, da dobri vidimo npr. razliko 10%

## Kaj pa na slikah

D = 1  
C = 10  
B = 100  
N = 10  
CNR = 1

D = 10  
C = 100  
B = 1000  
N = 32  
CNR = 3,1

D = 30  
C = 300  
B = 3000  
N = 55  
CNR = 5,5



## Kako lahko povečamo CNR

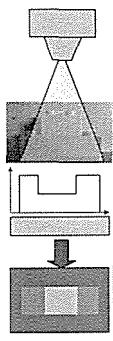
$$\text{CNR} = \text{C}/\text{N}$$

- Povečamo kontrast (kontrastna sredstva, nižji kV)
- Zmanjšamo šum (povečamo dozo)  
 $N \sim 1/\sqrt{D}$

$$\text{CNR} \sim \text{C} / \sqrt{\text{D}}$$

## Kontrast

- Radiografski kontrast** (razlike v intenziteti sevanja takoj za objektom)
  - NAJPOMEMBNEJŠI ker je na tem mestu največ informacij
- Zajeti kontrast** (razlike v intenziteti sevanja, ki jih zazna slikovni sprejemnik)
- Prikazani kontrast** (razlike v svetlosti na sliki)
  - Tega VIDIMO



...

### ○ Radiografski kontrast

- objekt (sestava, gostota, debelina), + spekter sevanja (anoda / filter, kV)

### ○ Zajeti kontrast

- + Slikovni sprejemnik

### ○ Prikazani kontrast

- + Zaslon

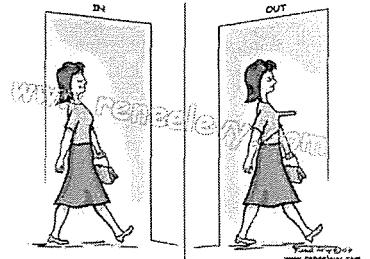
## Objekt

- Na sestavo in gostoto objekta nimamo (veliko) vpliva
- Zato je pomembna izbira ustreznega spektra
- Pomembna pa je kompresija

Tkivo	Gostota (g/cm³)
Maščobno	0,93
Žlezno	1,035
Tumorsko	1,045
Kalcinacije	2,2

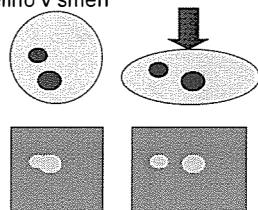
## Kompresija

MAMMOGRAPHY



## Pomen kompresije

- Razmaknemo strukture v dojki
  - Manj objektov ki ležijo eden nad drugim zato boljša slika
- Zmanjšamo debelino v smeri sevanja
  - manjša doza
- Bolj homogena slika (boljši kontrast)



...

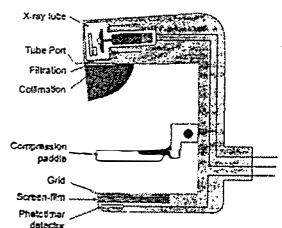
- Manj je sisanega sevanja = boljši kontrast
- Mogoče je uporabiti manj prodorno sevanje = boljši kontrast
- Strukture v dojki so bliže sprejemniku slike = manjša geometrijska neostrina
- Manjša verjetnost premikanja med ekspozicijo

## Kaj je ustrezna kompresija

- Kompresijska plošča vzporedna slikovnemu sprejemniku
- Sila 130 do 200 N (13 do 20 kg!)
- Kompresijska plošča mora prepustiti vsaj 80% sevanja (@ 30 kV)

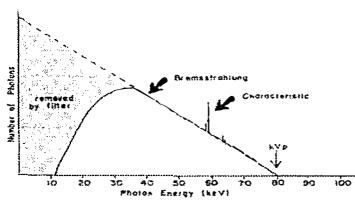
## Mamografski aparat

- Kaj je
  - Spekter (anoda/filter napetost (kV))
- Kako deluje
  - AAEC
  - AEC



## Spekter RTG sevanja določajo

- Anodna napetost (najvišja energija)
- Anodni material (karakteristične črte) in
- Filter, ki odreže del spektra



## Mamografski spektri

- Zaradi majhnega lastnega kontrasta (majhnih razlik v gostoti) je potreben spekter z nizko energijo
  - Nizka visoka napetost (20 do 35 kV)
  - Posebne snovi za anodo (Mo, Rh, W)
  - Posebni filtri (Mo, Rh, Ag...)

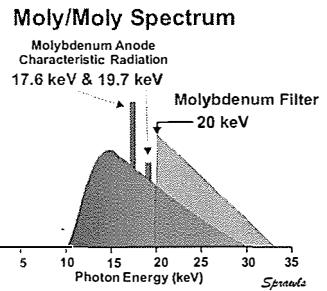


## Anoda / filter

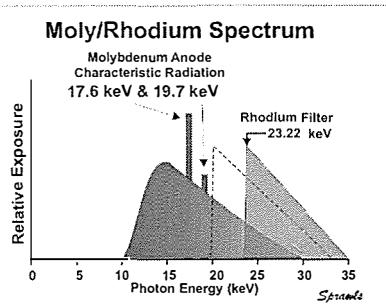
- Pri mamografiji je anoda iz snovi z razmeroma nizkim Z (Mo ali Rh)
  - zato so karakteristične črte pri nizkih energijah (okrog 20 keV)
- Filter iz podobne snovi kot anoda
  - Zato je del spektra nad črtami močno oslabljen



## Mo/Mo



## Mo/Rh

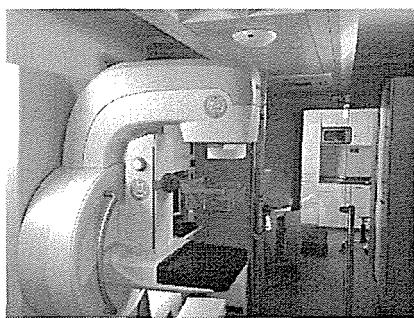


## Kontrast - doza

- Spekter sevanja določa njegovo prodornost
    - Večja prodornost sevanja
    - :( Manjši kontrast
    - : Manjšo dozo
- Kje je optimalno???



## Delovanje mamografa

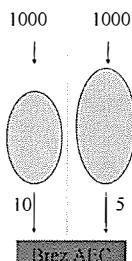


## Mamografija

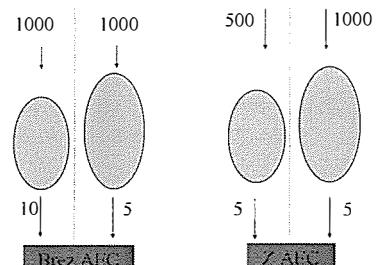
- Različne dojke slikamo z različno tehniko slikanja
  - Različna prodornost sevanja (spekter)
  - Različna količina sevanja (mAs)

**ZVD**

## Brez avtomatike

**ZVD**

## Z avtomatiko

**ZVD**

## Dva avtomatska sistema

- Avtomatska izbira tehnike slikanja (AAEC) - spektra
  - Izbira kombinacije anoda/filter
  - Izbira anodne napetosti
- Avtomatska izbira ekspozicije (AEC)
  - Izbira produkta tok x čas (mAs)

**ZVD**

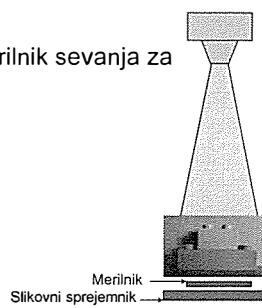
## Primer delovanja

PMMA fontom (debelina)	Ekspozicijske vrednosti		
	A / F	Uo (kV)	It (mAs)
20 mm	Mo/Rh	26	28,7
30 mm	Mo/Rh	27	44
40 mm	Mo/Rh	28	65,3
45 mm	W/Rh	29	94,1
50 mm	W/Rh	30	109,1
60 mm	W/Rh	31	156,6
70 mm	W/Rh	32	229,4

SPEKTER  
(prodornost)Količina  
sevanja**ZVD**

## Kako deluje

- Potrebujemo merilnik sevanja za objektom

**ZVD**

## ... pri mamografiji

- Potrebujemo merilnik sevanja za objektom
  - Za sprejemnikom (tako se na slikah ne vidi)
  - sam sprejemnik (digitalni)

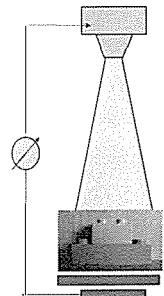


## Izbira spektra (AAEC)

- Tehnika slikanja je odvisna od gostote in debeline dojke
- Različni proizvajalci – različne metode
- Uveljavljeni dve:
  - Na podlagi kratke (10 do 30 ms) predekspozicije (GE, Instrumentarium, Lorad)
  - Na podlagi podatkov o kompresiji (Siemens)

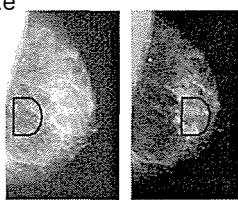
## Izbira ekspozicije (AEC)

- Pri izbranem spektru merilnik za objektom meri dozo
- Ko ta doseže vnaprej določeno vrednost se ekspozicija prekine



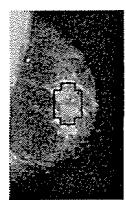
## Položaj merilne celice

- Za ustrezno ekspozicijo je bistvenega pomena položaj merilne celice
- Celica naj bo nameščena pod najgostejši del dojke



## Novi (DR) mamografi

- Nimajo več merilnih celic
- Merilnik je kar sam slikovni spremenik
- Samodejno izberejo najgostejši predel
  - segmentacija



## Preverjanje delovanja

- Primer – film
  - Dobro delujoča avtomatika ohranja počrnitev filma ne glede na objekt

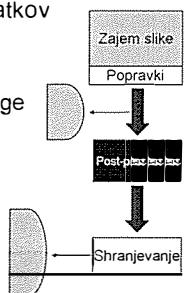
Preverjanje sistema avtomatske kontrole ekspozicije (AEC)				
Fantom (snov, debelina)	Pogoj ekspozicije	Program	Anode/Fiter	Uo (kV)
				It (mA.s)
Pleksi 2 cm	AutoFilter (0)	Mo/Mo	26	11,7
Pleksi 3 cm	AutoFilter (0)	Mo/Mo	27	21,7
Pleksi 4 cm	AutoFilter (0)	Mo/Mo	28	38,2
Pleksi 4,5 cm	AutoFilter (0)	Mo/Mo	28	58,5
Pleksi 5 cm	AutoFilter (0)	Mo/Mo	28	85,3
Pleksi 6 cm	AutoFilter (0)	Mo/Mo	29	148
Pleksi 7 cm	AutoFilter (0)	Mo/Rh	30	197
				Povprečje 1,64
				Največje odstopanje od povprečja 0,10

- Digitalni

PMMA fantom (debelina)	Ekspozicijske vrednosti			PMMA $\pm SD$
	A / F	Uo (kV)	It (mA.s)	
20 mm	Mo/Rh	26	28,7	370,0 5,4
30 mm	Mo/Rh	27	44	370,0 5,5
40 mm	Mo/Rh	28	65,3	367,5 5,5
45 mm	W/Rh	29	94,1	385,4 5,8
50 mm	W/Rh	30	109,1	394,2 6,0
60 mm	W/Rh	31	156,6	383,2 6,0
70 mm	W/Rh	32	229,4	406,5 6,4

## Obdelava slik

- **Popravki** zbranih podatkov pred prvim prikazom (preprocessing)
  - raw data >>> raw image
- **Prilagoditev slike** (postprocessing)
  - Avtomatsko
  - Ročno



## Popravki

- Zbrani podatki (raw data) se najprej popravijo glede na lastnosti detektorja:
  - Popravki zaradi individualne občutljivosti posameznih detektorskih elementov
  - Električni in termični šum
  - Popravki zaradi nedelujučih (mrtvih) detektorskih elementov
  - ...???

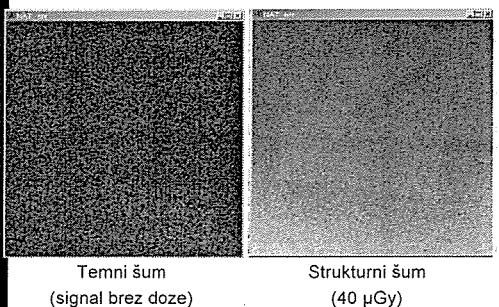
## ... zato so potrebne kalibracije

Kalibracija pomeni slikanje homogenega objekta:

Detektor "ve" kakšna mora biti slika in popravi kar je narobe

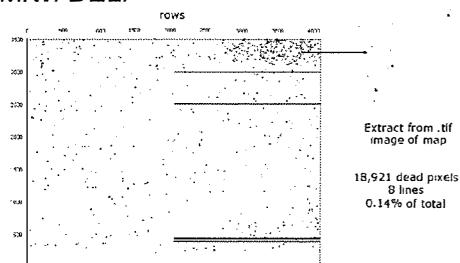
- Strukturni šum
- Termični šum
- Nedelujuče detektorske elemente (DELe)

## Popravki 1

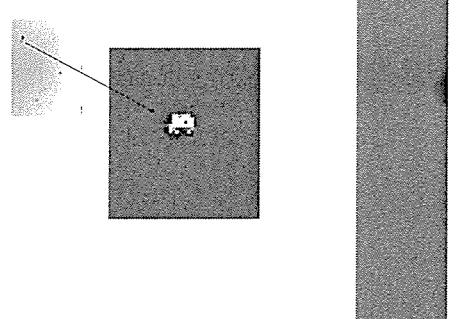


## Popravki 2

### Mrtvi DELi



## Nepopravljeni pikseli





## Podatki bi morali biti dosegljivi

- Podatki o "mrtvih pikslih" bi morali biti dosegljivi uporabnikom
  - "on-line" dostop ali
  - vsaj ob vsakem servisnem pregledu
- Merilo za kakovost detektorja



## Prilagoditev slike (postprocessing)

- ...je matematična obdelava slike, ki ne doda novih informacij, le obstoječe naredi (bolj) vidne
- Prilagoditev vsake posamezne slike na nekoliko svoj način (odvisno od slike)
  - Namen je olajšati delo radiologu
- Skrivnost (proizvajalcev)



## Kaj naredijo algoritmi

- Ojačanje (poudarjanje) robov
- Povečanje kontrastnosti
- Izenačenje kontrastnosti
- Zmanjšanje dinamičnega območja
- Zmanjševanje šuma
- Kolimacija
- Uporaba LUT
- ...???



## Obsevanost pacientk

- Pri mamografiji je merilo za obsevanost doza na žlezno tkivo dojke (MGD = Mean Glandular dose)
- Namesto meritev pri pacientih se uporablja fantomi za simulacijo različnih dojk



## Fantomi

- Mamografski fantomi iz pleksi stekla

Debelina pleksi stekla (mm)	Ekvivalentna debelina dojke (mm)	% žlezognega tkiva
20	21	97
30	32	67
40	45	41
45	53	29
50	60	20
60	75	9
70	90	4



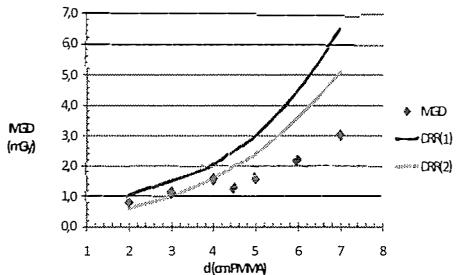
## Postopek

1. Fantom(e) slikamo pri kliničnih pogojih in nastavitevah ter zabeležimo eksponicijske parametre
2. Izmerimo dozo (kermo) v zraku pri vseh pogojih
3. Iz eksponicijskih parametrov in meritev izračunamo povprečno žlezno dozo (MGD)

## Referenčne ravni

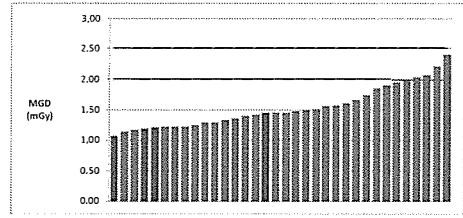
- EUREF protokol ima dve referenčni ravni (DRR1 in DRR2):
  - DRR1 = sprejemljivo
  - DRR2 = dosegljivo

...



## Primerjava po Sloveniji

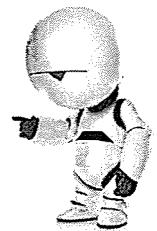
- Primerjava za 45 mm PMMA



Mamografski aparati v Sloveniji v zadnjem letu – redči DORA

## Prihodnost

- Novi detektorji
  - Štetje fotonov
  - Spektrometrija
- Nove tehnike
  - tomosinteza
- CAD
- Novi načini procesiranja





## ANATOMIJA DOJKE

- Mamografska šola - oddelek za radiologijo OI Ljubljana, junij 2011
- Eva Možina, dr.med.
- Specjalistka radiologije

### Anatomija dojke

- embrionalni razvoj
- topografija dojke
- prekravavitev
- limfna drenaža
- struktura dojke

### Embrionalni razvoj

- DEČKI IN DEKLICE
- 4.embrionalni teden – zadebelitev ektoderma od pazduhe do dimelj, vriva se mezoderm
- 6.embrionalni teden – nastane ektodermalna mlečna črta
- Po 8.embrionalnem tednu ostane le še del v višini 4.medrebernega prostora
- IZ EKTODERMA NASTANEJO MLEČNE ŽLEZE
- IZ MEZODERMA NASTANEJO GLADKE MIŠIČNE CELICE BRADAVICE IN AREOLE

### Embrionalni razvoj

- Vpliv materinih hormonov na rast mlečne žleze
- 16.embrionalni teden – epiteljski brstič, ke se razraste v 15-25 epitelijskih prog – bodoča mlečna izvodila (duktusi)
- 32.-40.embrionalni teden – razvijejo se močno razvejane lobulorno-alveolarne strukture
- DEKLICE
- Puberteta – pod vplivom estrogena, progesterona in rastnega hormona se sproži rast zasnove za mlečno žlezo, izvodila rastejo v globino, nastanejo alveolarne zasnove, iz katerih se razvije mlečna žleza

### Topografija dojke

- Med 3.-6. rebrom
- $\frac{3}{4}$  dojke (zgornji in medialni del) leži na m.pectoralis major
- Lateralni del dojke leži na m.seratus ant.
- Spodnji del dojke leži na m.serratus ant., m.obliquus abd. ext. in na fascii m.rectus abdominis
- Od mišic dojko loči močna fascia
- Med fascia in žleznim tkivom je rahlo vezivo – retroramamni prostor
- Medialna meja dojke je sternalni rob
- Lateralna meja je srednja aksilarna linija

### Topografija dojke

- Prsna bradavica in areola sta v medioklavikularni liniji
- 4 kvadranti dojke
- Aksilarni podaljšek dojke sega proti pazduhi preko pektoralne mišice, kjer predira globoko pektoralno fascio
- Cooperjevi ligamenti so vezivni mostički, ki segajo od pektoralne fascie do podkožja dojke in tvorijo interlobarna septa

## Prekrvavitev

- ARTERIJE
  - A.subclavia --- a.thoracica int. --- rr.mammarii mediales (v dojko preko 2., 3. in 4. interkostalnega prostora)
  - A.axilaris --- a.thoracica lat. --- rr.mammarii laterales
  - Interkostalne arteje (2. – 7. interkostalni prostor)
- VENE (ob njih potekajo tudi mezgovnice)
  - Plexus venosus areolaris --- v.thoracica int.
  - Medialni del dojke --- v.jugularis
  - Kranialni del dojke --- v.subclavia
  - Lateralni del dojke --- v.thoracicoepigastrica

## MEZGOVNICE

- 2 SISTEMA
- Povrhje (subdermalne) nimajo zaklopki
- Globoke (intramamme) imajo zaklopke
- Anastomoze med obema sistemoma, ki se nahajajo v subareolarem področju
- Povrhnje mezgovnice se drenirajo v aksilo
- Globoke mezgovnice se drenirajo tudi drugam

## BEZGAVKE

- 35 bezgavk
- 75 – 97 % dojke se drenira v pazdušne bezgavke
  - I. , II. in III. nivo (lateralno, pod in medialno od m.pectoralis minor)
- Spodnji rob dojke --- epigasterični pletež, fascia m.rectus abd. --- subdiafragmалne bezgavke, subperitonealni pletež --- globoke trebušne bezgavke --- jetra
- Notranja torakalna limfna pot 3-25% dojke --- skozi m.pectoralis major v globoke bezgavke ob notranjem limfnem torakalnem deblu
- Posteriorna torakalna limfna pot --- v bezgavke ob kostovertebralnih sklepih
- Subkalvikulame bezgavke

## Zgradba dojke

- Epiteljski del – žlezno tkivo ali parenhim dojke
- Vezivni del – stroma (dojki daje oporo in čvrstost)

## Zgradba dojke

- VEZIVNI DEL (fino mrežje)
  - intralobarna septa
  - intralobularna septa
  - interlobularna septa
- Vezivni podporni Cooperjevi ligamenti
- Prostor med septami je izpolnjen z
  - maščevjem (ga ni pod areolo in bradavico)
  - žleznim tkivom

## Zgradba dojke

- ŽLEZNI DEL
  - Osnovna enota dojke , ki v času laktacije proizvaja mleko, je
    - T erinal
    - D uctal
    - L obular
    - U nit
  - Lobuli --- lobusi (15-25 različno velikih) --- duktuli lactiferi --- laktiferni sinus pred vstopom v bradavico
  - Duktusi (mlečni vodi) so odeti z epithelialskimi celicami, intralobularni imajo kuboidne celice, ekstralobularni pa kolumnarne celice

## Patološke spremebe dojk

- VEĆJI MLEČNI VODI
  - - ektazije
  - - papilomi
  - - papilarni karcinom
- TDLU
  - - fibrocistične spremembe
  - - fibroadenom
  - - duktalni karcinom in situ
  - - lobularni karcinom in situ
  - - infiltrativni duktalni karcinom

- Literatura:
  - 1. Marolt Mušič M, Hertl K, Kadivec M, Podkrajšek M, Jereb S. Rentgenska in ultrazvočna anatomija dojke. Radiol Oncol 2004 ; 38 (supl 1): 51-57
  - 2. Dahmane R, Cor A. Anatomija in histologija dojke. Radiol Oncol 2001; 35 (Supl1): 44-50
  - 3.Takač I, Osnove anatomije, fiziologije in patologije dojke. Obzor Zdr N 1996; 30: 193-6



## BI-RADS

Breast Imaging Reporting and Data System

S. Jereb,  
Onkološki inštitut Ljubljana, Radiološki  
oddelek

- Uvod
- Zgradba dojke
- Leksikon najdb  
(mase, kalcinacije, arhitekturne motnje, posebni primeri – asimetrične zgostitve, pridružene najdbe)
- Lokacija lezije
- Organizacija izvida
- Bazični klinično relevantni mamografski nadzor
- Zbiranje podatkov
- BI-RADS UZ in BI-RADS MRI

### Uvod

- izdaja ga BI-RADS Committee ACR (4. izdaja)
- sodelujejo ACR, NCI, FDA, AMA, ACS, ACP
- leksikon MG terminov in oblike podajanja izvidov v standardiziranem jeziku oz. kategorijah – uniformen način za pisanje MG izvidov
- "kvantifikacija" zmanjšuje zmedenost, omogoča nadzor in primerjavo, zato dviguje kvaliteto

### Zgradba dojke

- ACR tip 1 - maščobna dojka (do 25% fibroglandularnega tkiva)
- ACR tip 2 - razpršeno fibroglandularno tkivo (25 – 50%)
- ACR tip 3 - heterogeno gosta dojka (50 – 75%)
- ACR tip 4 - zelo gosta dojka (več kot 75% žleznega tkiva)

### Leksikon najdb - tumor

- 3D lezija – vidna v 2 proj. (sicer asimetrija), rob je povsod konveksen
- oblika
  - okroglia
  - ovalna
  - lobulirana
  - iregularna

### Tumor - nadaljevanje

- Rob
  - cirkumskripten (dobro, ostro definiran)
  - mikrolobiliran (majhne undulacije)
  - prekrit (z drugimi spremembami ali normalnim žleznim tkivom)
  - nejasen, slabo definiran
  - spikuliran

## Tumor - nadaljevanje

- gostota (glede na pričakovano atenuacijo enakega volumna fibroglandularnega tkiva)
  - hiperdenzne
  - izodenzne
  - hipodenzne brez maščobe
  - radiolucentne, ki vsebujejo maščobo

## Leksikon najdb - kalcinacije

- opisujemo morfologijo in distribucijo
- 1. tipično benigne
  - kožne
  - vaskularne
  - grobe – tip koruznega zma
  - paličaste
  - okrogle
  - kalcinacije z lucentnim centrom
  - tip jačne lupine
  - kalcijevi mleki
  - kalcinacije šivov
  - distrofične

## Kalcinacije - nadaljevanje

- 2. suspektné mikrokalcinacie
  - amorfne ali nejasne
    - difuzne raztresene
    - v gruči, linearne, segmentno ali regionalno razporejene
  - grobe heterogene

## Kalcinacije - nadaljevanje

- 3. višja verjetnost malignosti
  - drobne (fine) pleomorfne
  - drobne linearne ali linearne razvejane

## Kalcinacije - nadaljevanje

- distribucija
  - difuzne raztresene (naključno)
  - regionalne (več kot 2 ccm)
  - grupirane (min 5 MK v manj kot 1 ccm)
  - linearne
  - segmentne

## Arhitekturna motnja

- spremenjena normalna arhitektura, brez vidne definitivne mase
- spikulacije, fokalne retrakcije, izkrivljeni robovi parenhima
- možna najdba skupaj z maso, asimetrijami ali kalcinacijami
- AM je suspektna za malignom, če ni anamneze travme ali krg posega
- radiarna brazgotina

## Posebni primeri

- asimetrična tubularna struktura
- intramamarne bezgavke
- globalna asimetrija
- fokalne asimetrije – asimetrična zgostitev (konveksni in konkavni robovi)

## Pridružene najdbe

- retrakcija kože ali mamile
- zadebelitev kože
- zadebelitev trabekul
- kožne lezije
- aksilarna adenopatija

## Lokacija lezije

- trodimenzionalna lokacija
- sistem ure ali zrcalno označevanje, dodatno kvadrant
- globina (ant., srednja, post. 1/3)
- subareolarno, centralno, aksilarni podaljšek

## Organiziranje izvida

- indikacija
- zgradba dojke
- jasen opis signifikantnih najdb
- primerjava s starimi slikami
- skupni vtis – BI-RADS

## BI-RADS

- 0 – nepopolna ocena, potrebna je dodatna slikovna diagnostika ali primerjava s starimi slikami
- 1 – normalen izvid, negativno
- 2 – benigne najdbe
- 3 – verjetno benigno - < 2% tveganje za malignom, za zgodnjo kontrolo
- 4 – suspektna spremmeba – 2-95% tveganje za malignom, za biopsijo
- 5 – visoko sugestivno za malignom - > 95% verjetnost, za kirurgijo
- 6 – dokazan malignom

## BI-RADS - nadaljevanje

- kategorije 0, 4 in 5 pomenijo pozitivno ovrednotenje
- kategorije 1, 2 in 3 negativno

### Osnovni, klinično pomemben mamografski nadzor

- zbirni podatki
- izračunani podatki: TP, FP, PPV, stopnja detekcije mlg, % najdenih minimalnih mlg, % lgl neg., delež ponovno vabljenih...

### BI-RADS UZ

- UZ karakterizacija MG in tipnih lezij
- UZ povečuje specifičnost
- UZ voden posegi
- BI-RADS UZ – standardizacija karakterizacije lezij in izvidov
- nekatere karakterizacije so podobne kot pri MG, nekatere so značilne za UZ (orientacija, ehogenost)

### UZ leksikon

- struktura ozadja
- tumorji

### UZ - struktura ozadja

- homogena – maščevje
- homogena – fibroglandularno tkivo
- heterogena

### UZ - tumorji

- oblika
- orientacija
- robovi
- omejitev (cona tranzicije z normalnim tkivom)
- ehogenost
- posteriorne akustične lastnosti
- okolišnje tkivo

### Tumorji - oblika

- ovalna (lahko tudi makrolobulirana)
- okrogla
- iregularna

## Tumorji - orientacija

- horizontalna (parallelna s kožo)
- vertikalna
- poševna

## Tumorji - robovi

- cirkumskriptni
- necirkumskriptni
  - nejasni, zbrisani
  - angularni
  - mikrolobilirani
  - spikulirani

## Tumorji - omejitev

- ostra omejitev
- ehogeni halo

## Tumorji - ehogenost

- transonična
- hipoehogena
- izohogena
- hiperehogena
- kompleksna

## Tumorji – posteriorne akustične lastnosti

- brez posteriornih akustičnih lastnosti
- posteriorna pospešitev UZ snopa
- posteriorna senca
- kombiniran vzorec

## Tumorji – okolišnje tkivo

- vodi
- spremembe Cooperjevih ligamentov
- edem
- arhitekturna motnja
- zadebelitev kože (fokalna ali difuzna)
- retrakcija oz. irregularnost kože

## Kalcinacije

- slabo karakterizorane z UZ, včasih vidne
- makro in mikrokalcinacije

## Posebni primeri

- skupek mikrocist
- komplikirana cista
- tumorji v ali na koži
- tujki
- intramamarne bezgavke

## Vaskularizacija

- prisotnost znotraj lezije
- ob leziji ali v okolišnjem tkivu
- višje rezistence v mlg tumorjih

## Organizacija izvida

- anamneza in razlog napotitve
- razširjenost pregleda, uporabljene tehnike
- analiza signifikantnih najdb
  - tip tkiva v ocenjevanem področju
  - velikost lezije, vsaj 2 dimenziji
  - lokacija lezije
  - opis lezije z BI-RADS terminologijo
- korelacija s kliničnim pregledom in drugimi preiskavami
- BI-RADS kategorizacija
- priporočila za nadaljnjo obravnavo

## Zaključek

BI-RADS zagotavlja uniformnost terminologije najdb in pisanja izvidov, kar omogoča jasnejšo komunikacijo in možne statistične obdelave in s tem kvaliteto obdelave v slikovni diagnostiki dojke.

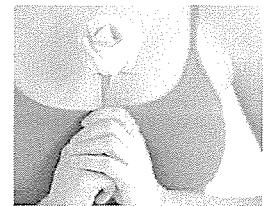
## Rak dojk

Maja Mušič, Simona Borštnar

Mamografska šola junij 2011

## Rak dojke

- najpogosteji rak pri ženskah ( $> 1100$  bolnic / leto v SLO)
- heterogena bolezni
  - glede na vzorec genetskih sprememb
  - patohistološko sliko
  - klinično sliko
- heterogeno je tudi zdravljenje

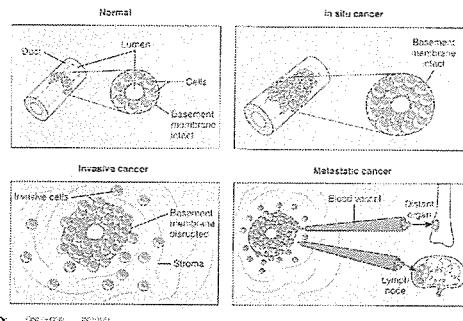


## Vrste RD – histološki tip

- Duktalni karcinom in situ - DCIS
- Invazivni duktalni karcinom – IDC (80%)
- Lobularni karcinom in situ - LCIS – ni rak!
- Invazivni lobularni karcinom- ILC
- Papilarni karcinom
- Mb. Paget
- Vnetni karcinom

O Evidenčni katalog Šolski program

## DCIS - IDC



## Lobularni karcinom

- druga najpogosteja histološka oblika RD
- 5-15% vseh RD
- Zbolevajo relativno starejše bolnice, večji karcinomi
- Sestavljen je iz relativno majhnih celic, ki so zelo podobne endotelijskim celicam.
- Slabša kohezivnost celic

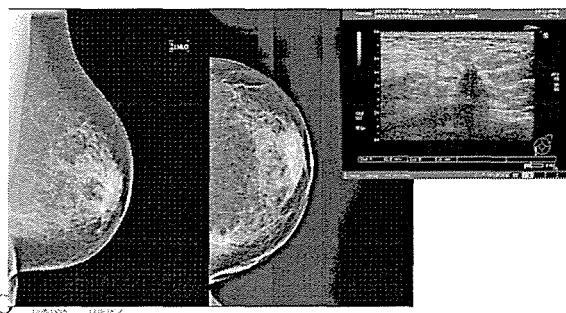
O Evidenčni katalog Šolski program

## Lobularni karcinom

- Slabše viden na mamografiji
- Mamografija in UZ podcenjujeta obseg bolezni
- MRI v 28% spremeni potek operacije

O Evidenčni katalog Šolski program

### Lobularni karcinom - primer

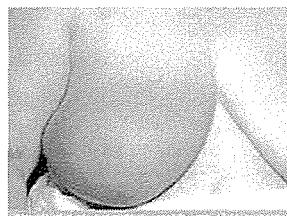


### Lobularni karcinom - primer



### Vnetni karcinom

- Redka oblika raka dojk
- < 5%
- mlg celice v limfatičnem žilju kože
- Običajno ni tipen kot vozliček
- Prizadetost kože
- Hiter potek!!!



### Papilarni karcinom

- Redek, 1-2 % vseh RD
- Običajno starejše bolnice
- Raste počsi
- Intraduktalno
- Iz papiloma

### Tumorski receptorji

- Estrogenski in progesteronski receptorji
- Hormonsko odvisni raki običajno rastejo počasneje
- Dober odgovor na hormonsko zdravljenje
- ER+ / ER -
- PR +/ PR -

### Tumorski receptorji

- Her 2 (human epidermal growth factor receptor 2 = receptor za rastni faktor)
- izražen pri cca 20% bolnic
- Her 2 +
- Dober odgovor na zdravljenje s Herceptinom

## Trojno negativni rak dojk

- ER-, PR -, Her 2 -
- Zbolevajo mlajše ženske, < 40 let
- Bolj agresivni tumorji
- Tumorji so običajno večji ob odkritju bolezni
- Slabša prognoza
- Večje tveganje za ponovitev bolezni v 5 letih
- Pogost pri BRCA 1/2

O Članek je razdeljen na 3 obdobja:

## Razvoj RD razdelimo na 3 obdobja:

1. obdobje, ko RD ni mogoče odkriti z nobeno od znanih diagnostičnih metod;
2. obdobje (t.i. predklinično, asimptomatsko obdobje), ko je tumor že prepoznaven z mamografijo, ni pa klinično tipen. Dolžina tega obdobja je odvisna od vrste raka, od histološkega gradusa in hitrosti rasti (od 1,2 do 6,7 let)
3. obdobje, ko postane tudi klinično tipen.

O Članek je razdeljen na 3 obdobja:

## RAZŠIRJENOST RAKA DOJKE OB POSTAVITVI DIAGNOZE

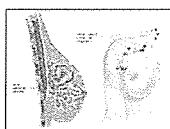
### LOKALNO OMEJEN

✓ rak omejen na dojko +/- pažušne bergavke



### LOKALNO NAPREDOVAL

✓ rak zajel kožo in/ali tkivo pod dojko +/- pažušne ali nadključnične bergavke



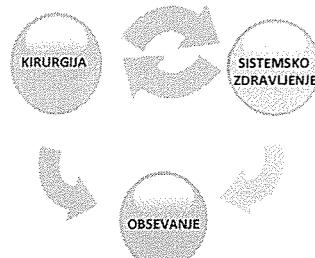
### RAZŠIRJEN RAK

✓ rak se je razširil v oddaljene organe



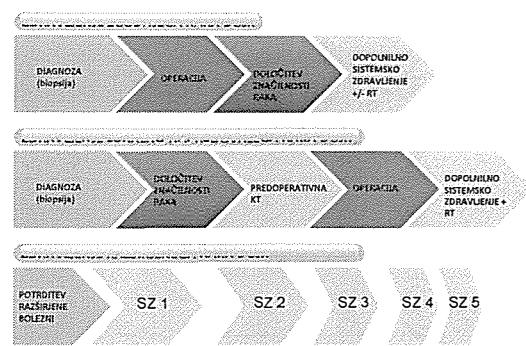
O Članek je razdeljen na 3 obdobja:

## Zdravljenje raka dojk

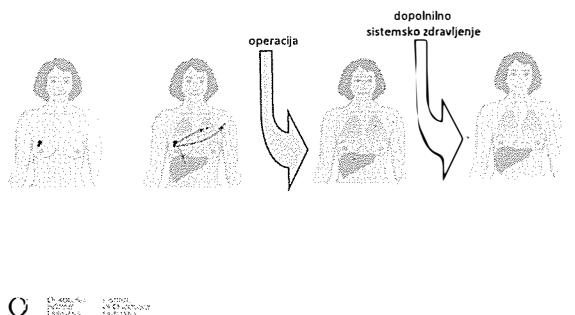


O Članek je razdeljen na 3 obdobja:

## Sistemsko zdravljenje raka dojke

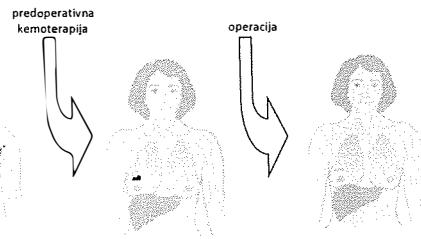


## Kakšen je namen dopolnilnega sistemskoga zdravljenja?



O Članek je razdeljen na 3 obdobja:

## Kakšen je namen predoperativnega sistemskega zdravljenja?



O

© Slovensko društvo za onkologijo  
Društvo za onkologijo Ljubljana

## Sistemsko zdravljenje raka dojk

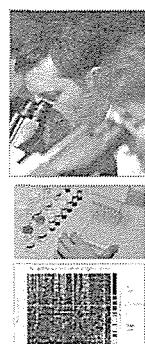


O

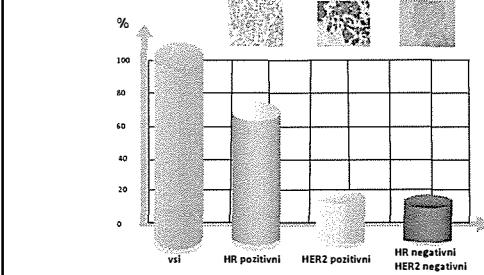
© Slovensko društvo za onkologijo  
Društvo za onkologijo Ljubljana

## Lastnosti karcinoma dojke, ki jih določamo pred odločitvijo o vrsti zdravljenja

- 1 Obseg bolezni (velikost, zajetost pazdušnih bezgavk)
- 2 Stopnja malignosti tumorja (gradus)
- 3 Invazija v krvne in/ali limfne žile
- 4 Hormonski receptorji (ER, PR)
- 5 Status HER-2
- 6 Ki67
- 7 uPA, PAI-1
- 8 Genski podpis



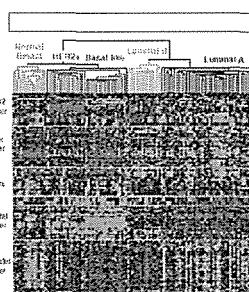
## Porazdelitev bioloških lastnosti karcinoma dojke



O

© Slovensko društvo za onkologijo  
Društvo za onkologijo Ljubljana

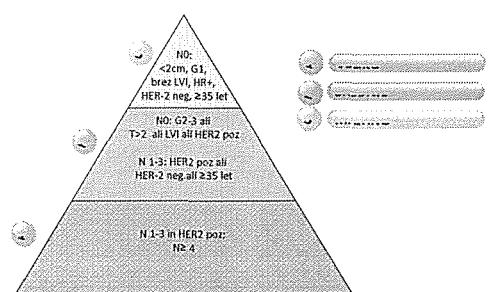
## Genski podpisi karcinoma dojke



O

© Slovensko društvo za onkologijo  
Društvo za onkologijo Ljubljana

## Tveganje za ponovitev bolezni



O

© Slovensko društvo za onkologijo  
Društvo za onkologijo Ljubljana

## Izbor dopolnilnega sistemskoga zdravljenja

Status HER-2	HER-2 negativen				HER-2 pozitiven							
	visoka		srednje		neg.		visoka		srednje		neg.	
Hormonska odvisnost	visoka	srednje	neg.	visoka	srednje	neg.	visoka	srednje	neg.	visoka	srednje	neg.
Menopavni status	bre	BB	bre	po	bre in po	pre	po	pre	po	pre	po	pre in po
NIZKO TVEGANJE PONOVITVE	HT	HT	HT	HT								
SREDNJE TVEGANJE PONOVITVE	HT HT+HT	HT HT	HT+HT HT	HT+HT HT	HT	HT+HT	HT+HT	HT+HT	HT+HT	HT+HT	HT+HT	HT+T
VISOKO TVEGANJE PONOVITVE	HT+HT	HT+HT	HT+HT	HT+HT	HT	HT+HT	HT+HT	HT+HT	HT+HT	HT+HT	HT+HT	HT+T

KT=kemoterapija

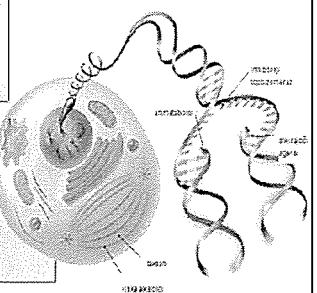
HT=hormonska terapija

T=trastuzumab (Herceptin)

## Kemoterapija (KT)

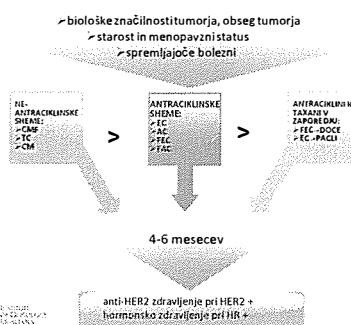
- deluje na rast, razvoj in razmnoževanje celic
- neselektivno na vse celice v telesu, še posebno hitro deleče

dleča se rakova celica

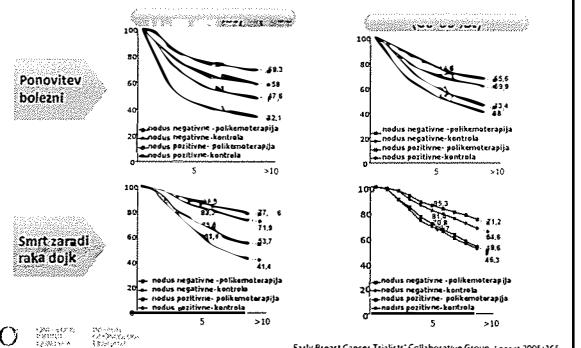


- alkilanti
- antimetaboliti
- antibiotiki z antitumorskim delovanjem
- zaviralci delitvenega vretena

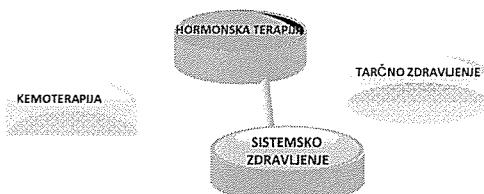
## Izbor dopolnilne KT



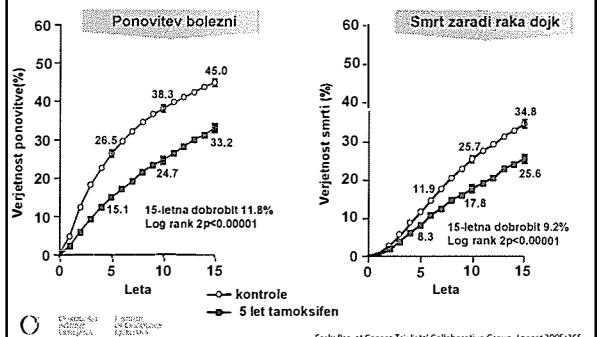
## Učinkovitost dopolnilne kemoterapije

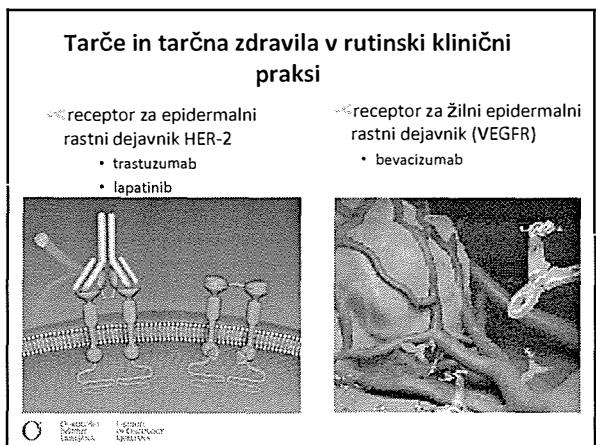
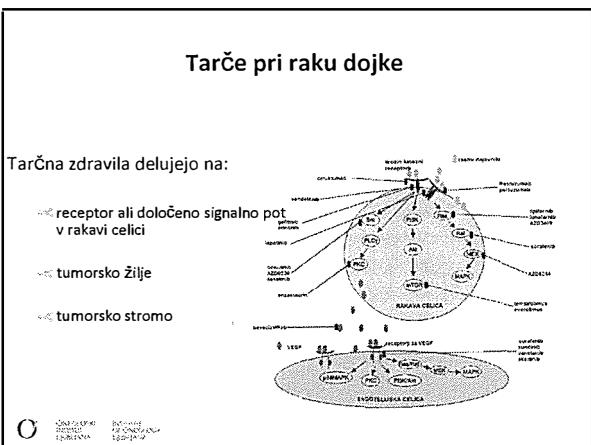
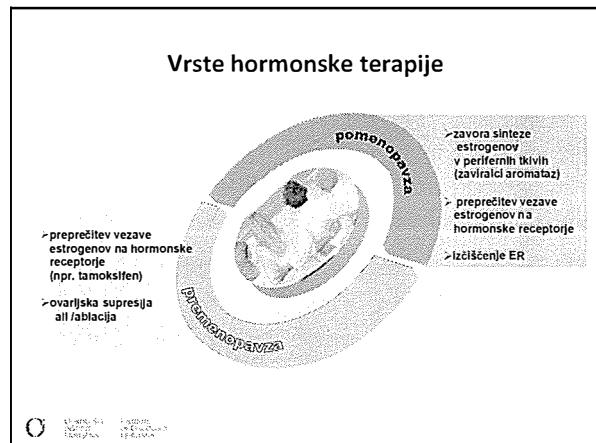
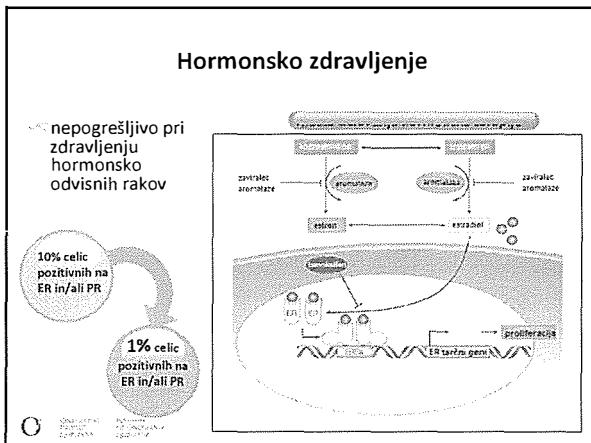


## Sistemsko zdravljenje raka dojk: HT

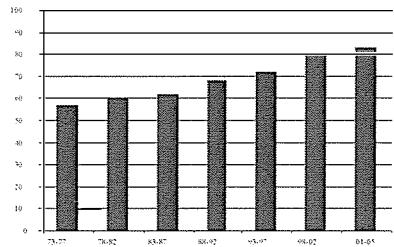


## Učinkovitost dopolnilnega hormonskega zdravljenja





### Petletna relativna preživetja v različnih časovnih obdobjih



### Zaključki

- velik razvoj sistemskega zdravljenja v zadnjih petdesetih letih
- sodobno sistemsko zdravljenje raka dojk sledi biološkim značilnostim tumorjev in je prilagojeno vsakemu bolniku posebej
- razvoj je usmerjen k iskanju novih tarč in zdravil, usmerjenim proti njim



## Benigne spremembe v dojkah, pregled

Gašper Gregorčič, Majda Mušič

Ljubljana, junij 2011

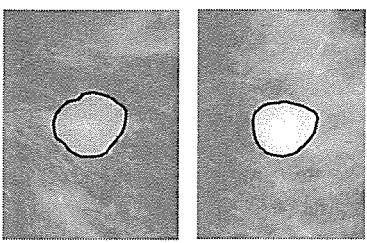
### Benigne spremembe v dojkah, pregled

#### ■ 1. Radiološke značilnosti- kaj iščemo ?

- 1.1. tumorske formacije
- 1.2. struktурne motnje
- 1.3. asimetrične zgostitve
- 1.4. mikrokalcinacije (MK)
- 1.5. dodatne UZ in MR radiološke značilnosti

#### ■ 2. Patohistološke diagnoze benignih sprememb

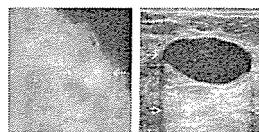
1. Radiološke značilnosti  
■ 1.1. tumorske formacije  
vidne v 2 projekcijah, solidno jedro, konveksne oblike



Tu form., velikosti 10-15 mm → verjetnost za mlg 1.7%

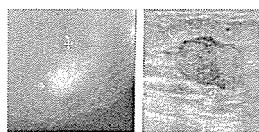
Številne tu formacije → verjetnost za mlg 0.4%

1. Radiološke značilnosti  
■ 1.1. tumorske formacije  
1.1.2. rob- dobro omrežen, lahko makrolobuliran = benign



*Enostavna cista*

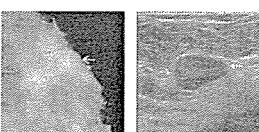
1.1.2. rob- slabo razmejen = znak malignosti, potrebna opredelitev



*IDC III*

1. Radiološke značilnosti  
■ 1.1. tumorske formacije

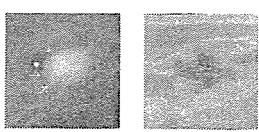
1.1.2. rob- zasenčen = potrebna nadaljnja opredelitev



{ uporaba tomosinteze ? }

*Fibroadenom (mamografsko zasenčen)*

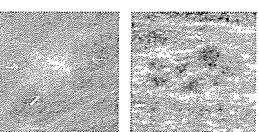
1.1.2. rob- mikrolobuliran = suspekten, potrebna nadaljnja opredelitev



*Mucin. Ca*      *DCIS*

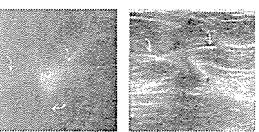
1. Radiološke značilnosti  
■ 1.1. tumorske formacije

1.1.2. rob- mikrolobuliran = suspekten, potrebna nadaljnja opredelitev



*Skupek cist*

1.1.2. rob- spikuliran = malign videt



*DCIS*

1. Radiološke značilnosti

- 1.1. tumorske formacije

1.1.2. rob- spikuliran = maligni videz

*Postop. Fibroza- spikulacije*

1.1.3. gostota spremembe- jedro = suspekten videz

*Postop. Fibroza- običajno trakasta, možno jedro*

1. Radiološke značilnosti

- 1.1. tumorske formacije

1.1.3. gostota- lucence = maščoba, benigni videz

*Harmatom*

1. Radiološke značilnosti

- 1.2. strukturne motnje-

Nimajo tumorskega jedra, lahko se prikažejo le v eni projekciji- so znak malignosti in je potrebna opredelitev

*ILC*      *Radialna brazgolina*      *Postop. fibroza*

1. Radiološke značilnosti

- 1.3. asimetrije-

Nimajo jasne omejenosti ali lociranci v 3D, otežena interpretacija, lahko predstavljajo le razvojne variante- ključni so stari posnetki

*Razvojna varianta*      *IDC*

*Nadomestna hormonska terapija- po 1 mesecu*

1. Radiološke značilnosti

- 1.4. Mikrokalcinacije (MK)

95% DCIS (23%-30% malignomov) se diagnosticira zaradi mamografsko vidnih MK

Pomembni so-

- oblika
- razpredelitev
- gostota, velikost
- število

*Asci*      *Terminal Duct*

*Dense*      *Regional*

1. Radiološke značilnosti

- 1.4. Mikrokalcinacije (MK)

Califications Morphology		
Benign	Intermediate Concern	Malignant
• Asci	• Terminal Duct	• Fine Shear
• Reticular pattern	• Ductal calcification	• Pleomorphic
• Ductal calcification	• Amorphous	• Coarse granular
• Ductal calcification	• Clustered	• Linear
• Ductal calcification	• Linear	• Segmented

Califications Distribution		
Benign	Intermediate Concern	Malignant
• Diffuse	• Regional	• Clustered
• Linear	• Linear	• Segmented

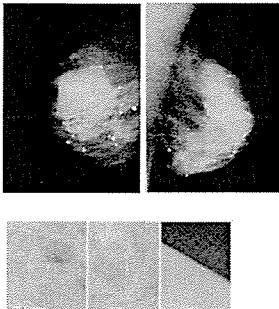
■ Gruča- vsaj 5 MK v volumnu 1 ccm  
■ Regionalno- MK v volumnu 2 ccm

*Dense*      *Regional*

*Clustered*      *Segmented*

#### 1. Radiološke značilnosti

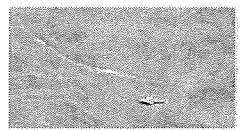
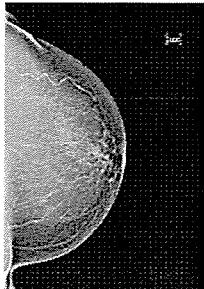
- 1.4. Mikrokalcinacije (MK)
- 1.4.1. Benigne kalcinacije- kožne kalcinacije



Taloo znak (podobna morfologija na MLO in CC)

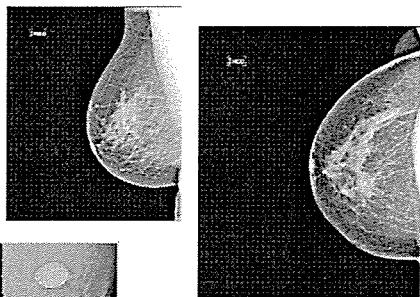
#### 1. Radiološke značilnosti

- 1.4. Mikrokalcinacije (MK)
- 1.4.1. Benigne kalcinacije- žilne kalcinacije



#### 1. Radiološke značilnosti

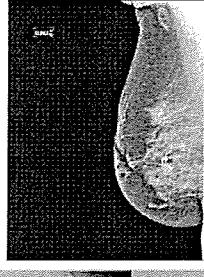
- 1.4. Mikrokalcinacije (MK)
- 1.4.1. Benigne kalcinacije- lupinaste kalcinacije



ciste

#### 1. Radiološke značilnosti

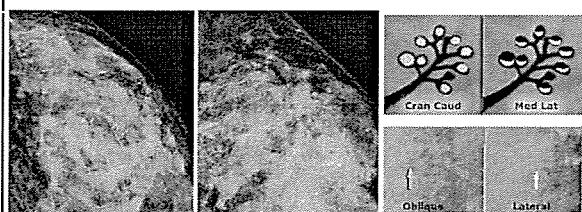
- 1.4. Mikrokalcinacije (MK)
- 1.4.1. Benigne kalcinacije- "popcorn" kalcinacije



fibroadenomi

#### 1. Radiološke značilnosti

- 1.4. Mikrokalcinacije (MK)
- 1.4.1. Benigne kalcinacije- "tea cup" ali kalcijevo mleko

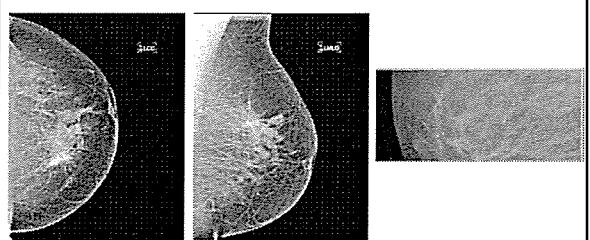


Kalcijeva usedlina v mikroističnih spremembah (na MLO in CC)

#### 1. Radiološke značilnosti

- 1.4. Mikrokalcinacije (MK)
- 1.4.1. Benigne kalcinacije- "plasmaceli mastitis" kalcinacije

Nastanejo zaradi ektatičnih duktusov pri starejših ženskah in so običajno obojestranske. Za razliko od DCIS so grobe (premer > 1mm).



**1. Radiološke značilnosti**

- 1.4. Mikrokalcinacije (MK)
  - 1.4.1. Benigne kalcinacije- okrogle in pikčaste kalcinacije

Nastajajo v acinusih v sklopu fibrociščnih sprememb ali adenoz in so običajno difuzne in dokaj unimorfe, lahko so v lobularnih skupkih.  
Okrogle merijo 0,5-1,0 mm in pikčaste < 0,5 mm.

**1. Radiološke značilnosti**

- 1.4. Mikrokalcinacije (MK)
  - 1.4.1. Benigne kalcinacije- distrofične kalcinacije

So izrazito grobe in heterogene, nastanejo običajno zaradi maščobne nekroze, lahko zaradi traume ali obsevanja.

**1.4.1. Benigne kalcinacije- kalcinirani postop šivi**

**1. Radiološke značilnosti**

- 1.4. Mikrokalcinacije (MK)
  - 1.4.2. Neopredeljene kalcinacije- amorfne kalcinacije

So drobne in nejasnih oblik, glede na njihovo razporeditev in dinamiko se določa nadaljnja obravnavna :

**Amorphous calcifications (3)**

BI-RADS 2: when diffuse and bilateral  
BI-RADS 3: when multiple bilateral clustered  
BI-RADS 4: when unilateral clustered or new on follow up or in a patient with a cancer in the contralateral breast

**DCIS**

**Fibrocist. Spr.**

**Amorphous calcifications**

60% benign	40% malignant
20% low risk	20% high risk
20% malignant	20% DCIS

Estimated risk of malignancy based on BI-RADS classification:

- BI-RADS 2: 60% benign, 20% low risk, 20% malignant
- BI-RADS 3: 40% malignant
- BI-RADS 4: 20% high risk, 20% malignant
- BI-RADS 5: 20% DCIS

**1. Radiološke značilnosti**

- 1.5. dodatne UZ in MR radiološke značilnosti

- Horizontalna orientiranost (razmerje >1) glede na UZ sondu je znak benignosti

**Fibroadenom**

**DCIS**

- Kompressibilnost (elastografija) z UZ sondu je znak benignosti

**Fibroadenom**

- Dopplerski znaki hipervaskularizacije so znak malignosti, vendar je opredeljevanje nezanesljivo

**KS ?**

**1. Radiološke značilnosti**

- 1.5. dodatne UZ in MR radiološke značilnosti
  - MR- v protokolu vključene dinamične sekvence KS

**cista**

**TIRM (T2)      TSE T1      subtrakcija      FLASH (T1)**

■ hitro barvanje v inicialni fazi ter izplavljanje ali plato KS po 2 min je znak malignosti

**Postop fibroza (se slabe obarva) in recidivni DCIS**

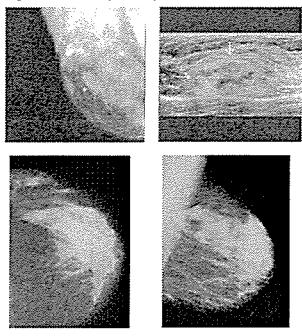
**■ 2. Patohistološke diagnoze in prikazi primerov**

- fibroadenom
  - Je napogosteji solidni tumor žensk v vseh dobah starosti
  - je pogosteji pri mlajših ženskah (do 30. leta)
  - žlezeno-vezivni tumor
  - nastane zaradi motenj hormonskega ravnotežja, predvsem neenakomernega izločanja estrogena.
  - v rodni dobi lahko raste, v starosti običajno involucira
  - ko se kalcinacije večajo, dobivajo patognomonično "popcorn" obliko

## 2. Patohistološke diagnoze

- adenom, fibroadenolipom (hamartom), lipom

Zlezno tkivo, vezivno tkivo, maščobno tkivo. Za fibroadenolipom so mamografske lucentne patognomonične "dojka v dojki"

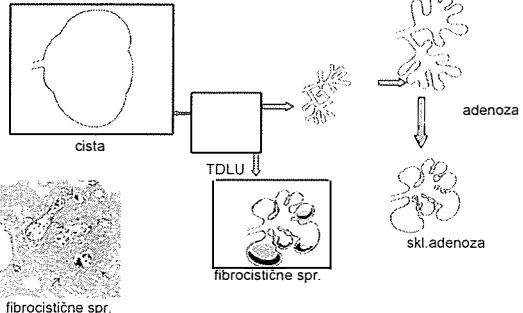


hamartom

## 2. Patohistološke diagnoze

- adenoz, sklerozantna adenoza, fibroistične spremembe

Adenoza predstavlja povečanje velikosti in števila acinusov ter duktusov. Sklerozantna adenoza predstavlja kombinacijo s sklerozo strome. Fibroistične spremembe predstavljajo kombinacijo cist, fibrose in adenoz. Lahko je v razponu normalnih variant.

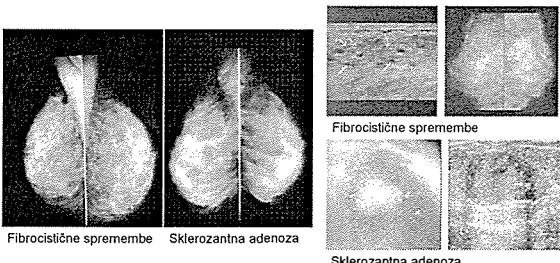


## 2. Patohistološke diagnoze

- adenoz, sklerozantna adenoza, fibroistične spremembe

Fibroistične spremembe: difuzne pikčaste ali grobe MK, pogoste "tea cup", difuzne ciste in nodularne zadebelitve. Spremembe so lahko fokalne, MK so lahko tudi heterogene ali amorfne.

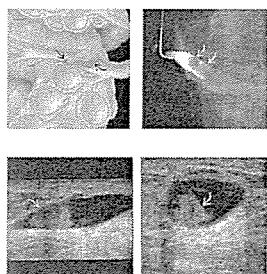
Sklerozantna adenoza: okrogle, pikčaste ali amorfne MK, prisotne različno razmejene zgodilive običajno večjih velikosti 12-25 mm.



## 2. Patohistološke diagnoze

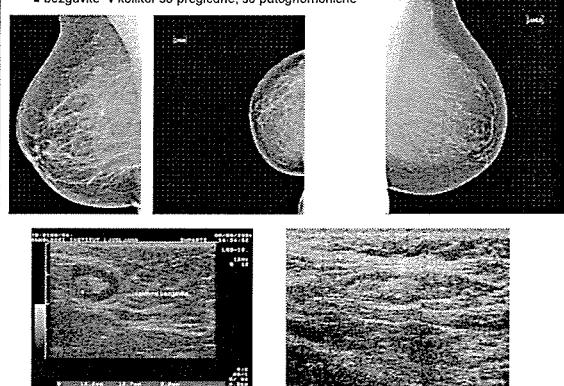
- papilom

Benigna proliferacija mioepitelija na fibrovaskularnem pediju, leži intraduktalno običajno centralno retroareolarno. Mamografsko so pogosto ne vidi, radiološko ga težko ločimo od papilarnega karcinoma in je običajno potrebna nadaljnja opredelitev



## 2. Patohistološke diagnoze

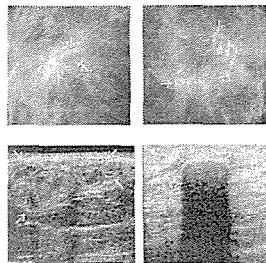
- bezgavke- v kolikor so pregledne, so patognomonične



## 2. Patohistološke diagnoze

### ■ maščobna nekroza

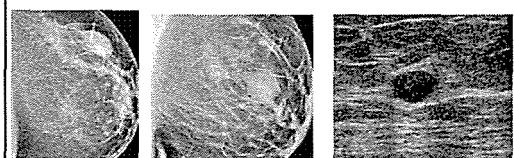
Nastane po operaciji/traumi, ima običajno lobulirano lucentno jedro in sprva neopredeljive linearne ali pleomorfne MK, z časom postajajo zakrivljene in nato patognomonične distrofične. Maščobna nekroza ima sprva lahko videz asimetričnih zgostitev.



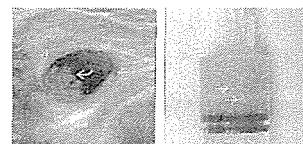
razvoj maščobne nekroze

## 2. Patohistološke diagnoze

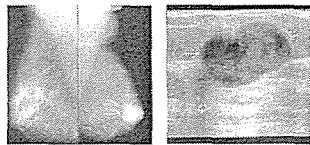
### ■ ciste (najpogostejši tumor dojke)



Enostavna cista



Cista z vnetno zadebeljeno steno in debrisom- v kolikor je vsebina hemoragična, gre na citologijo



?

HVALA ZA POZORNOST !

## Maligne lezije v dojki: mmg, UZ in MR

Marta Žebič - Šinkovec,  
Onkološki inštitut Ljubljana

## TDLU – osnovna funkcionalna enota

### RAZSOJ KARCINOMA:

- PO IZVODILIH
- PO VEZIVNEM TKIVU
- LIMFOGENO, HEMATOGENO
- LOKALNE BEZGAVKE
- PRERAŠCANJE V MIŠICO, STENO
- V ODDALJENE ORGANE

### PREKURZORJI INVAZIVNEGA KARCINOMA

- DCIS
- INTRADUKTALNE PAPILARNE NEOPLAZME
  - Centralni papilomi
  - Periferalni papilomi
  - Atipični papilomi
  - Intraduktalno papillarni karcinom
  - Intrazisterni papillarni karcinom

### INVAZIVNI KARCINOM

- DUKTALNI
  - LOBULARNI
  - AKALI LURNI, MUCINOZNI, TUBULARNI
  - Mikro invazivni
  - Vzgori karcinom
  - filični tumor
  - moška dojka
- SARKOMI, LIMFOVI

### REKURENTNI RAK DOJKE

### METASTATKI RAK DOJKE

## DIREKTNI ZNAKI INVAZIVNEGA KARCINOMA

1. TUMORSKA FORMACIJA (hiperdenzna ali izodenzna s parenhimom)
  - zvezdaste lezije
  - mikrolobuliran tumor
  - delno zabrisan tumor
  - dobro omejen tumor
2. STRUKTURNA MOTNJA
3. MIKROKALCINACIJE
4. ASIMETRIJA L/D
5. DILATIRAN VOD

## INDIREKTNI ZNAKI INVAZIVNEGA KARCINOMA:

- retrakcija mamile
- retrakcija kože
- zadebelev Cooperjevih lig.
- zadebelitev kože nad tumorjem
- zadebelitev trabekul
- retrakcija, fiksacija na pektoralno mišico
- povečane goste bezgavke

## ZNAKI DIFUZNO RASTOČEGA KARCINOMA

- difuzne mikrokalcinacije
- difuzna hiperdenznost dojke
- lokalizirana asimetrija
- deformirane konture
- zadebeljeni Cooperjevi lig., trabekule
- difuzno zadebeljena koža

## DCIS

- mikrokalcinacije
- tumorji, asimetrija, strukturne motnje
- mikrocistični skupki
- dilatirani vodi z ali brez mikrokalcinacij

## O PRE

Kako uspešni smo pri odkrivanju raka dojke?

- velikost tumorja
- histološki tip
- tip rasti
- okolno tkivo

Velja za vse preiskovalne metode v diagnostiki sprememb v dojkah

## O PRE

### NOS INVAZIVNI KARCINOM

- mamografsko tumorji, strukturne motnje, kalcinacije v tumorju, dilatirani vodi, kalcinacije v vodih
- ultrazvočno vertikalno orientirani, ehogen halo, dilatiran vod proti mamilu
- robovi spikulirani, mikrolobulirani, ostro omejeni, mešani
- v 25%-50% multifokalni, v 15%-20% multicentrični

## O PRE

### POSEBNE OBLIKE INVAZIVNIH KARCINOMOV

#### • MEDULARNI

(tumor milajši, mamografsko ostro omejen, lobuliran, podoben fibroadenomu, ultrazvočno hipochogn z posteriornim akustičnim ojačanjem, lahko chogn hal ali angulirani robovi)

#### • MUCINOZNI (bolj pogost pri starejši, podobne karakteristike kot medularni)

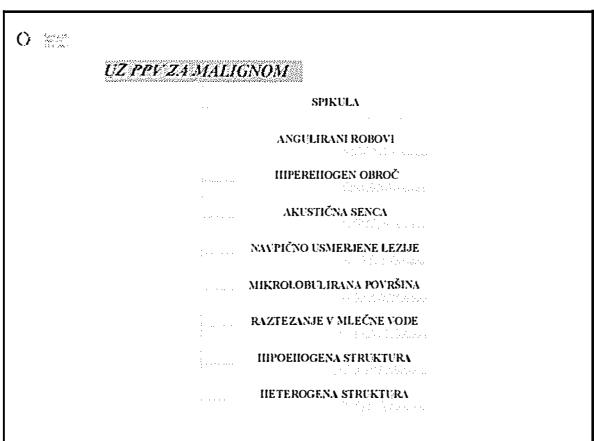
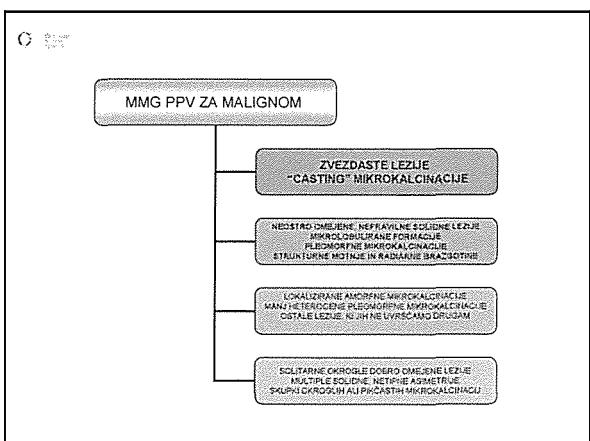
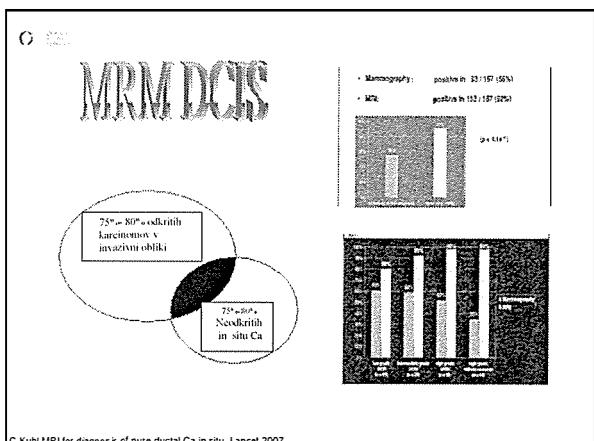
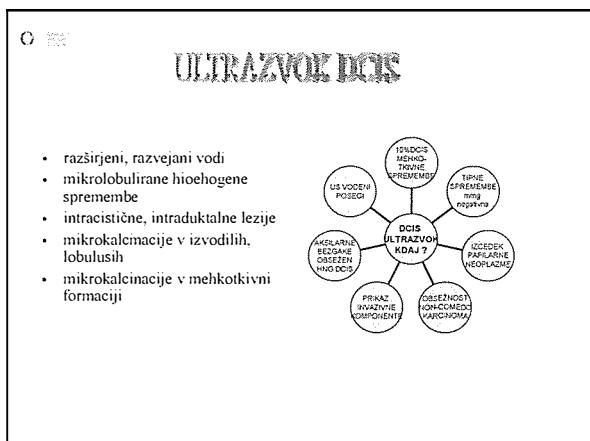
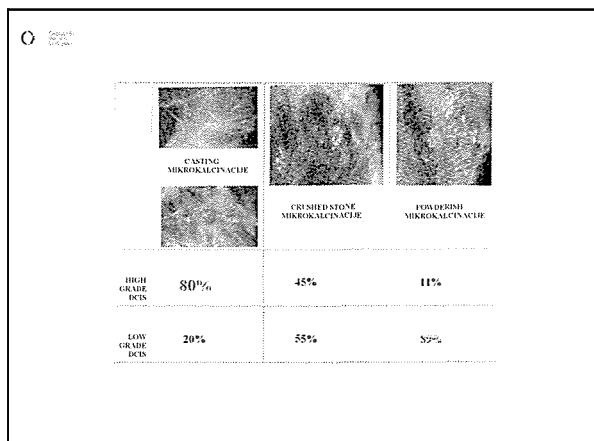
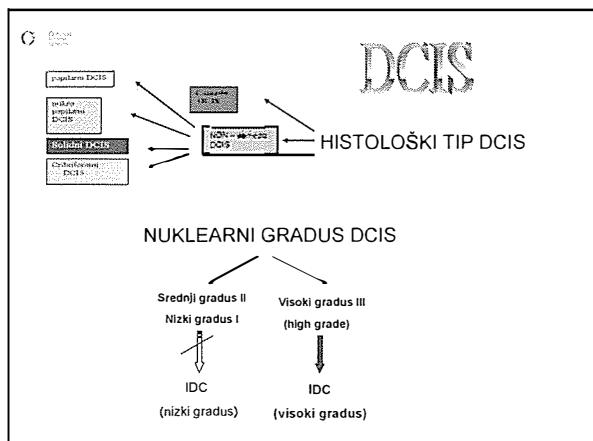
#### • TUBULARNI (mamografsko spikulirana lezija, lahko z kalcinacijami, ultrazvočno ima vse karakteristike malignoma, večji tumorji akustično senco)

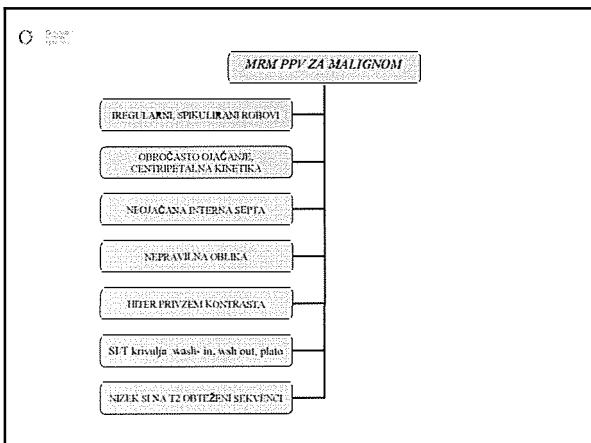
#### • PAPIILARNI (okrogli, osto omejeni, visokodenzenzi intracistični, kalcinirani, v vodih – prikažemo jih z duktografijo)

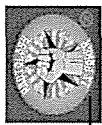
## O PRE

### INVAZIVNI LOBULARNI KARCINOM

- največkrat netipen in mamografsko neviden karcinom
- ne povzroča destrukcije niti dezinoplastične reakcije, ni centralnega nidusa
- pogosto je bilateralen in multicentričen
- mamografski izvid je nespecifičen, asimetrična zgostitev z ali brez strukturne motnje, spikulirane lezije ali tumorske mase so redke, redke vendar možne so kalcinacije
- UZ pomembnejšo vlogo kot pri ostalih invazivnih karcinomih
- Ultrazvočno od nje do tumorske lezije podobne IDC, več tumorskih formacij z chognim halom, heterogena struktura tkiva, slabo definirani areali z akustično senco, infiltracija Cooperjevih ligamentov
- MRM (magnetno resonančna mamografija) velik pomen pri določanju obsežnosti invazivnega lobularnega karcinoma







## Preiskovalne metode v diagnostiki sprememb v dojkah

Andrej Vogrin  
Tomaž Vargazon

### Namen predavanja

- kratka predstavitev uveljavljenih preiskovalnih metod
- osnovni smernice pri obravnavi sprememb v dojkah

### Razvoj sprememb v dojkah

- 1 obdobje ( „diagnastična nemoč“) sprememb z današnjimi metodami ne moremo ugotoviti
- 2 obdobje ( asimptomatska „predklinična faza“ ) sprembe odkrijemo le z mamografijo oz. Drugimi metodami
3. obdobje ( klinična faza ) sprembe se klinično izrazijo

### Preiskovalne metode I. - neinvazivne

- \* Mamografija ( zlati standard)
- \* Ciljano slikanje
- \* Ultrazvočna preiskava dojk
- \* Magnetna resonanca
- \* Duktografija

### Preiskovalne metode II. - invazivne

- \* Citološka ( ABT ) punkcija ponavadi pod kontrolo UZ
- \* Histološka ( debeloigelna ) punkcija
  - pod UZ kontrolo ( DIB )
  - pod kontrolo RTG, UZ ali MR ( VDIB )

4

### Mamografija I.

- \* V dveh standardnih projekcijah ( CC in MLO )
- \* Osnovna preiskovalna metoda pri diagnostiki sprememb v dojkah

5

- \* Ciljano slikanje ( povečava, kompresija)  
<sup>6</sup>

## Mamografija I.



## Ultrazvočna preiskava I.

- \* Prednosti
  - \*\* Slabosti
  - \*\* - visoka občutljivost
  - \*\* - sevanje
  - \*\* - odličen prikaz MK
  - \*\* - pacenci
  - \*\* - ponovljivost
  - \*\* - primerljivost

7

- \* Dopolnilna metoda mamografiji
- \*\* Uporaba linearne sonde ( 12 -15 MHz)
- \*\* Ponavadi cijani pregled mamografsko sumljivih sprememb oz. sprememb v gosto žleznih dojkah
- \*\* UZ vodenca cito oz. histološka punkcija (DB)
- \*\* Predoperativna preiskava pazduh
- \* Novejše tehnike ( elastografija, boljši prikaza MK)

8

## Ultrazvočna preiskava II.

- \* Prednosti
  - \*\* Slabosti
  - \*\* - večja občutljivost pri gostožleznih dojkah
  - \*\* - ni sevanja
  - \*\* - dobro razlikovanje med solidnimi in tekodinskimi spremembami
  - \*\* - slab prikaz MK

9

## Magnetna resonanca I.

- \* Dopolnilna metoda mamografiji
- \*\* Uporabna pri mamografskih spremembah, ki jih ne moremo razjasniti z drugimi metodami
- \*\* Izključitev dodatnih tumorskih jedr
- \*\* Mamografsko slabo preglednih dojkah
- \*\* Redni letni pregledi ( BRCA+) ženski tkiva
- \*\* Silikonske proteze
- \*\* Izključitev recidiva v postoperativni fibrozi
- \*\* Metastaze v pazduhah – origo ignota

10

## Magnetna resonanca II.

- \* Prednosti
  - \*\* Slabosti
  - \*\* - bolj občutljiva od mamografije
  - \*\* - ni sevanja
  - \*\* - občutljivost ni odvisna od gostote žleznega tkiva
- \* Kontrastna preiskava mlečnih vodov
- \* Izcedek iz bradavice
- \*\* Tumorji v mlečnih vodih
- \*\* - klavstrofobija
- \*\* - uporaba i.v. kontrasta
- \*\* - vpliv menstrualnega cikla

11

## Duktografija

- \* Prednosti
  - \*\* - občutljivost od izvajalca in strukture dojki
  - \*\* - dražja
  - \*\* - zamudna
  - \*\* - slab prikaz MK

12

## Inzazivne diagnostične metode I.

- \* Citoleska punkcija z uporabo preiskovalne metode s katero je bila lezija odkrita
- \* - ABTI
- \* - 0.7 do 0.9. mm igla ( 22 ali 20 G)
- \* - večje število nediagnostičnih rezidov

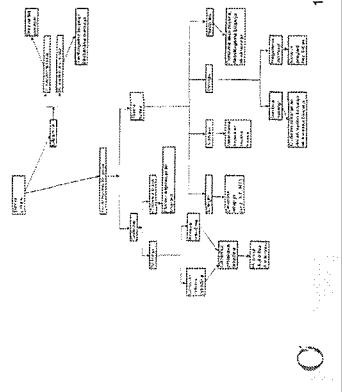
13

## Inzazivne diagnostične metode II.

- \* Histološka ( debeloigelna) punkcija
  - \* - uporaba slikovne metode s katero je bila sprememba odkrita ( RTG stereotaksija)
  - \* - lokalna anestezija, prekinitev antikoagulanre terapije
  - \* - igle 2.1 mm do 3 mm ( 14 do 8 G)
  - \* - avtomatski sistemi ( BARD MAGNUM™)
  - \* - vakuumski sistemi ( MAMMOTOME, VACORA)

14

## Algoritem pri lipnih leziyah v dečkah



15

Hvala za pozornost in  
20 minut časa za najino  
predavanje !

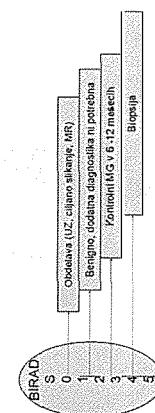
18



## Zaključki

- \* Naloga radiologa je, da z uporabo preiskovalnih metod in v sozvoju s cito-patologom postavi diagnozo pred operacijo oz. kirurško biopsijo
- \* Racionalna uporaba preiskovalnih metod
- \* Diagnostična obdelava na koncu privede do diagnoze

17



16



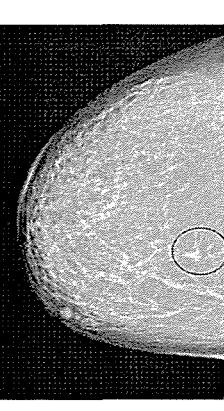
## BREAST CANCER SURGERY

Janez Žgajnar  
Institute of Oncology Ljubljana

**Surgery is the first treatment option in majority of the BC patients (stage I and II)**

### Aim of the surgery in BC

- To achieve the local control of the disease
- To obtain material for the diagnosis and prognosis
- To cure the patient (in selected cases)  
..with minimal side effects !





## We will talk about

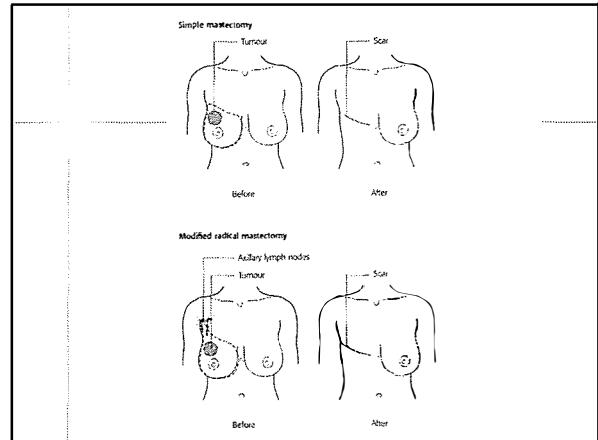
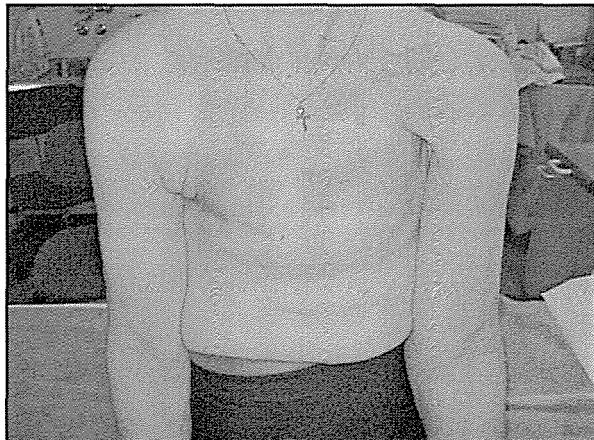
- Approach to the tumor in the breast
  - Palpable tumor
  - Nonpalpable lesions
- Approach to the regional lymphnodes
- Approach to the noninvasive cancer

## Cancer has to be radically excised

- The aim is to achieve 1 cm clear surgical margins
- Technique
  - Mastectomy
  - Breast conserving treatment (BCT)

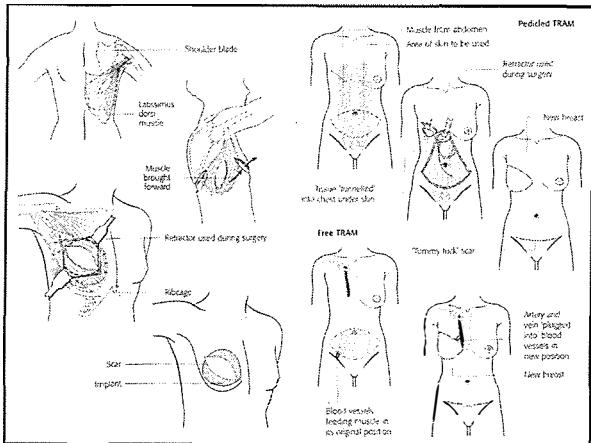
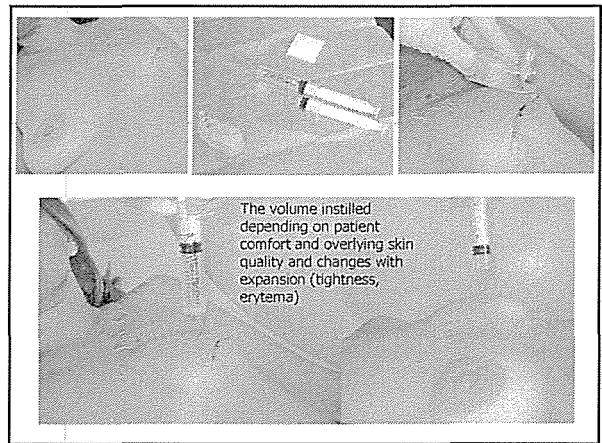
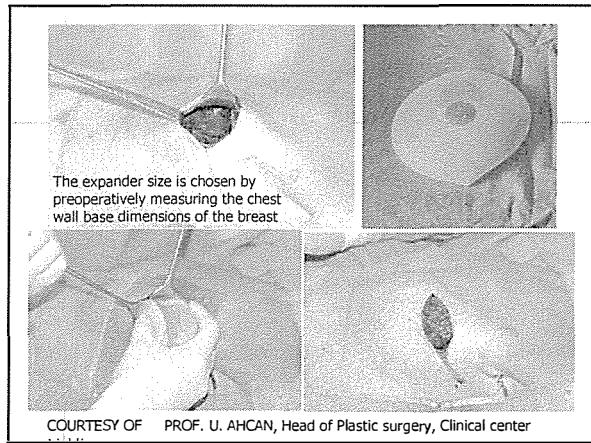
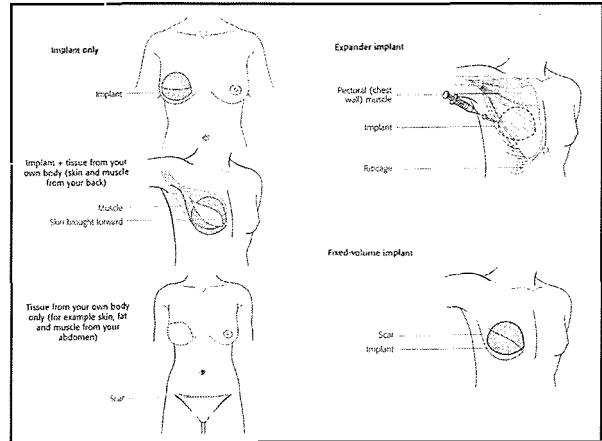
## history

- 1898 Halsted radical mastectomy
- 1976 Extended mastectomy not better  
(Lacour J et al.)
- 1970's Breast conserving treatment trials

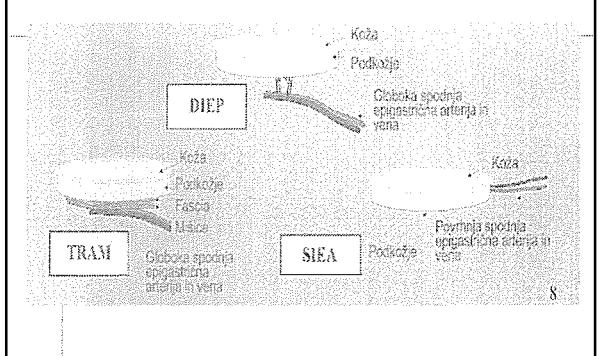


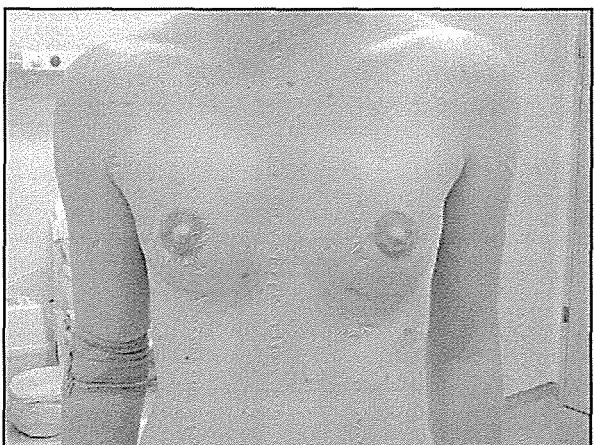
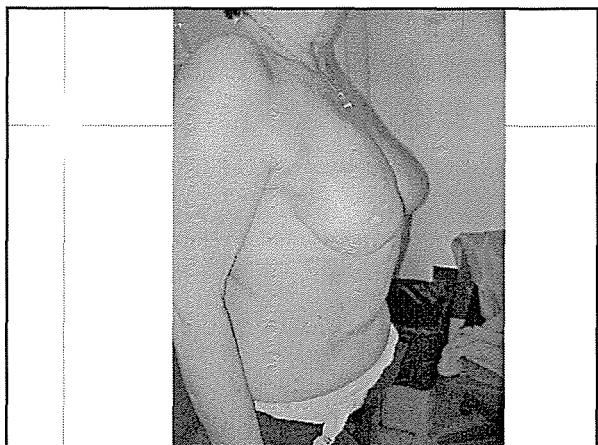
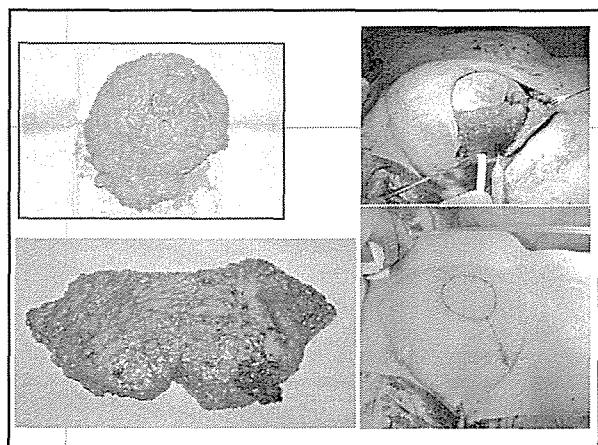
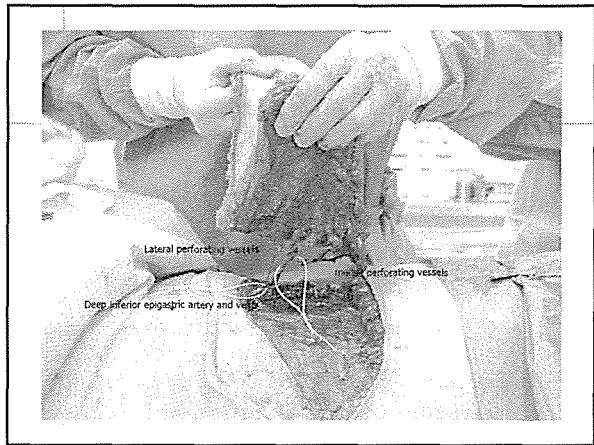
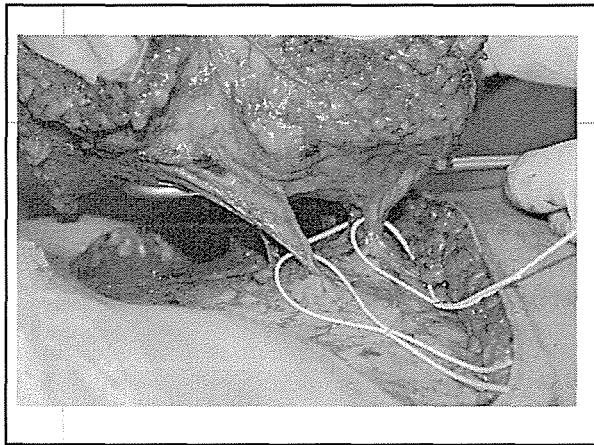
## reconstruction

- Immediate
- Delayed
- With implant
- Natural tissue from body (autologous)
  - Free flap
  - Pedicle flap
- combined

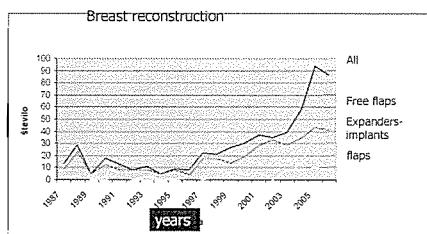


## ABDOMINAL FREE FLAPS

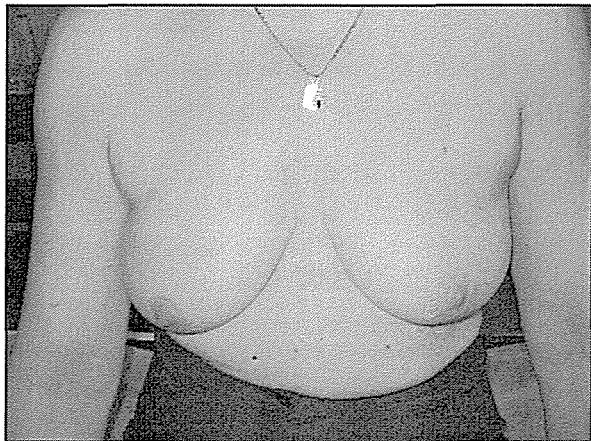




## Reconstruction trends



Is it always necessary to do the mastectomy?



## BCT trials

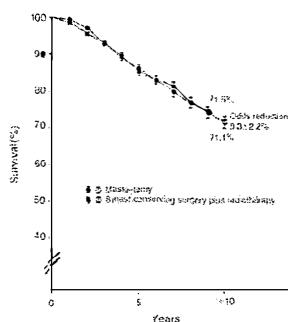
- 1981 Milan 1 trial
- 1984 Institute Gousta -Roussy
- 1985 NSABP B-06
- 1992 EORTC 10801

and many others

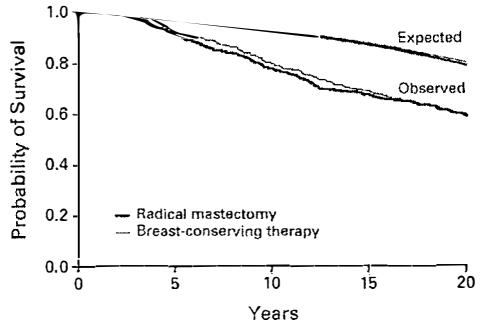
## EBCTCG meta analysis

- 1995 NEJM
- No overall survival differences after 10 y follow-up
- Meta-analysis limitations
  - Trial differences
  - 10 years results based mostly on smaller tumors
  - Individual patients data from B06 not included

## EBCTCG meta analysis



## Milan I



## NSABP B-06

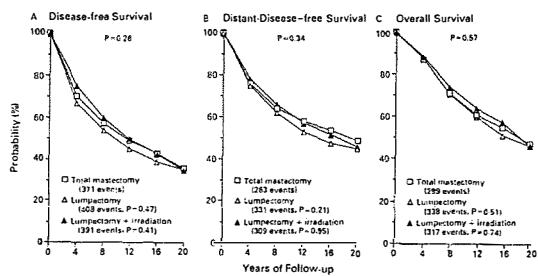
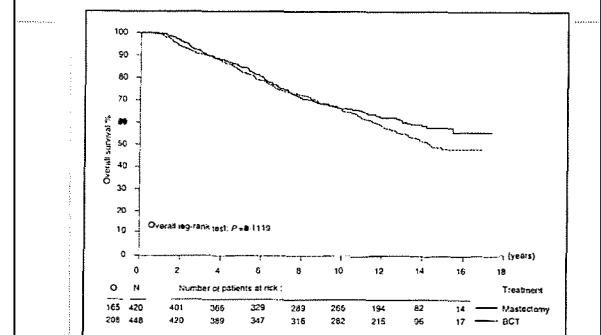


Figure 2. Disease free Survival (Panel A), Distant Disease-free Survival (Panel B), and Overall Survival (Panel C) among 929 Women Treated with Total Mastectomy, 632 Treated with Lumpectomy Alone, and 628 Treated with Lumpectomy plus Irradiation. In each panel, the P value above the curves is for the three-way comparison among the treatment groups; the P values below the curves are for the two-way comparisons between lumpectomy alone or with irradiation and total mastectomy.

## EORTC 10801 trial



## MILAN 1 STUDY

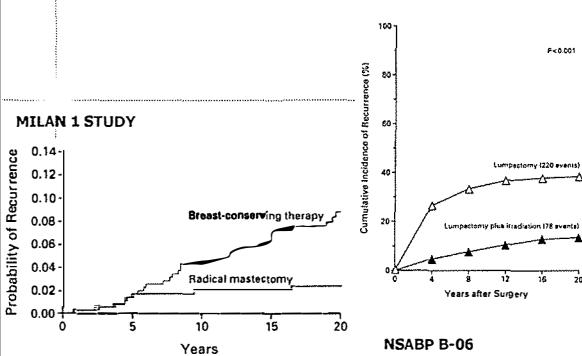


Figure 1. Crude Cumulative Incidence of Local Recurrences after Radical Mastectomy and Recurrences in the Same Breast after Breast-Conserving Therapy.

Tumour size : breast size

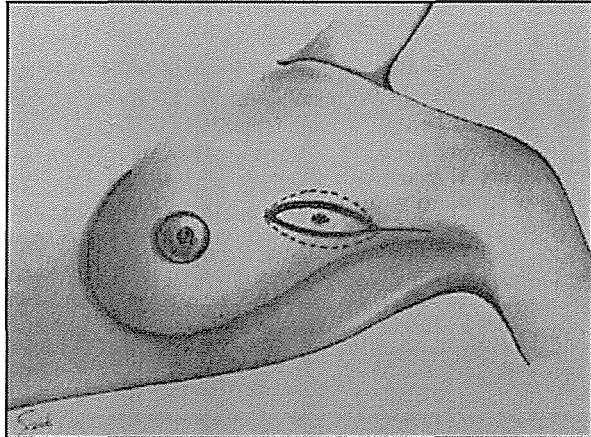
is crucial

## What to do?

- Quadrantectomy
- Wide local excision
- Lumpectomy
- Tumourectomy
- Segmental excision
- Partial mastectomy

## quadrantectomy

- Radial direction of parenchima excision
- Skin excision
- Pectoral fascia excision
- 2-3 cm margins



## Wide local excision

- Aim to remove 1 cm of healthy surrounding tissue
- Skin and pectoral fascia not necessarily excised
- Carefully planned skin excision

## specimen orientation

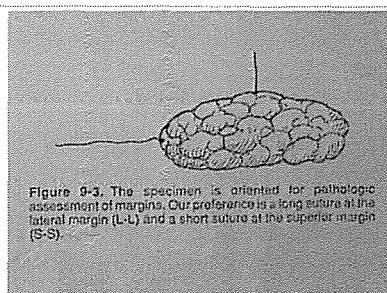


Figure 9-3. The specimen is oriented for pathologic assessment of margins. Our preference is a long suture at the lateral margin (L-L) and a short suture at the superior margin (S-S).

## Intraoperative control

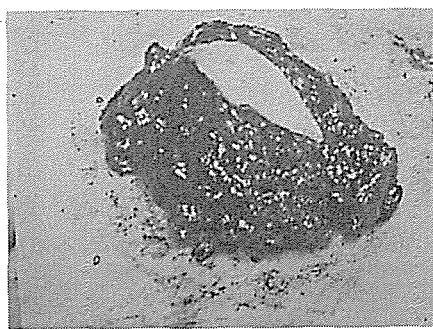
### ■ SURGEONS!

DO NOT CUT THE SPECIMEN DURING THE OPERATION

### ■ SEND IT TO THE PATHOLOGIST

- Macroscopic margin evaluation
- Frozen section

## margins evaluation



WILLIAM SILEN  
W. EARLE MATORY, JR.  
SUSAN M. LOVE

Lippincott - Raven

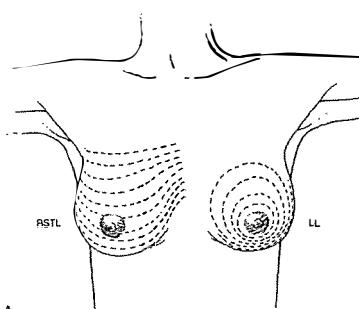


FIGURE 2-2. (A) Langer's lines (LL) represent lines of maximum skin tension and do not coincide with lines of resting skin tension. (B) Lateral and medial view of Langer's lines. (C) Lateral and medial view of resting skin tension lines (RSTL).

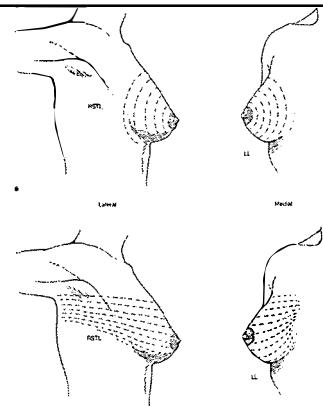


FIGURE 2-2. (Continued)

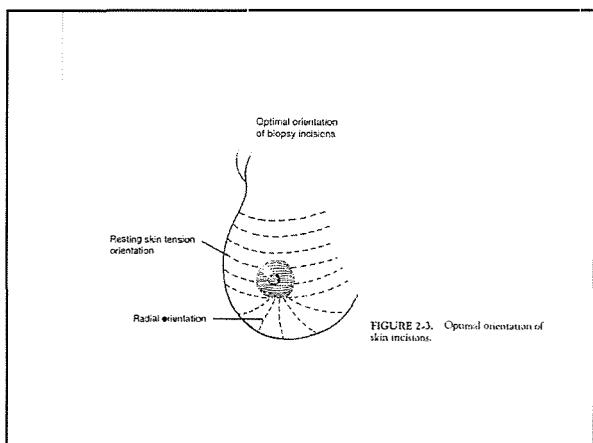


FIGURE 2-3. Optimal orientation of skin incisions.

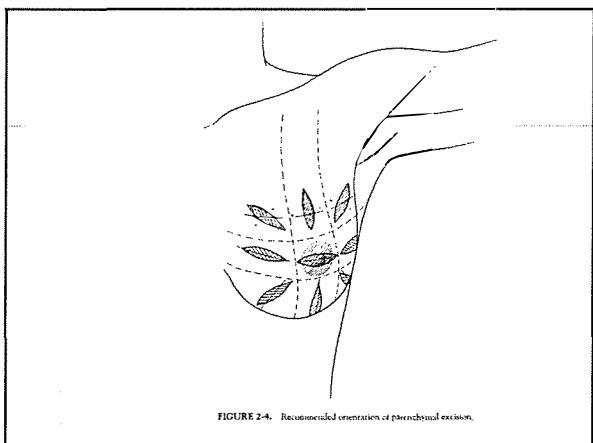
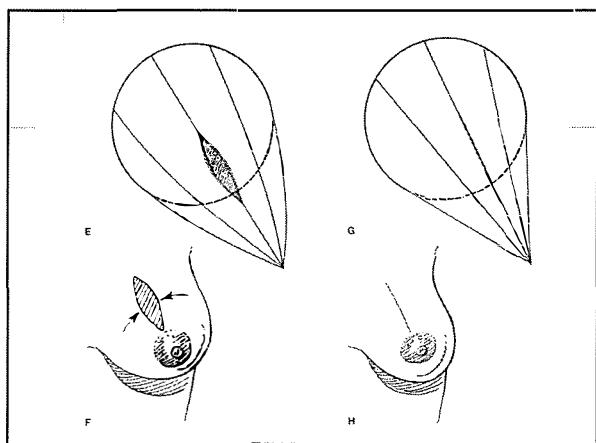
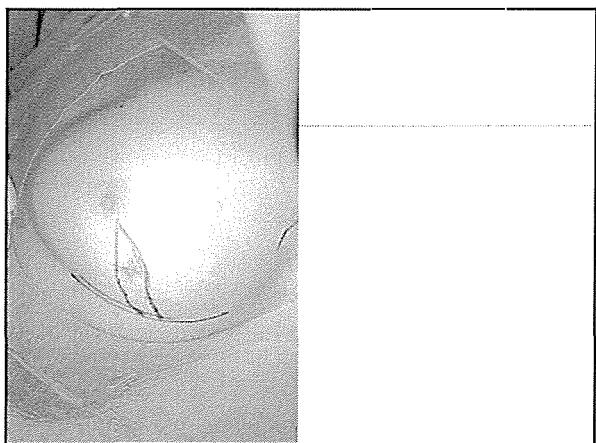


FIGURE 2-4. Recommended orientation of punch biopsy excision.



## Proceedings of the Consensus Conference on Breast Conservation, April 28 to May 1, 2005, Milan, Italy

Gordon F. Schwartz, MD, PhD<sup>1</sup>

Umberto Veronesi, MD<sup>2</sup>

Krishna R. Chaganti, MD<sup>3</sup>

J. Michael Dixon, MD<sup>4</sup>

Ian S. Fontenrose, MD, PhD<sup>5</sup>

Sylvia H. Haywang-Kohrunner, MD<sup>6</sup>

Roland Holländ, MD, PhD<sup>7</sup>

Kevin S. Hughes, MD<sup>8</sup>

Richard Margolies, MD<sup>9</sup>

Ivo A. Olivotto, MD<sup>10</sup>

Juan P. Palazzo, MD<sup>11</sup>

Lawrence J. Solin, MD<sup>12</sup>

and the Consensus Conference Committee

In a single generation the treatment of most women with early-stage breast cancer has changed dramatically. Clinical trials with more than 20 years of follow-up have demonstrated that, for appropriately selected patients, breast-conserving surgery followed by whole-breast irradiation has an outcome equivalent to mastectomy. The appropriate selection of patients remains controversial. Questions remain regarding the role of new diagnostic imaging modalities, radiation therapy techniques, achieving optimal cosmetic results and the timing of adjuvant chemotherapy, etc.

Sponsored by the Breast Imaging Institute, Phoenix Park, USA, and the European Society of Oncology, Milan, Italy.

Moskowitz, MS, MS, Division of Hospital Sciences, Yale College of Medicine, New Haven, CT, USA;  
Richard Muggia, MD, Department of Surgery, New York University School of Medicine, New York, NY, USA

CANCER July 15, 2006 / Volume 107 / Number 2

## margins dilemma

- Aim to achieve 1 cm
- In most cases 1-2 mm acceptable
- Local recurrence rate depends on tumor characteristics  
( Nguyen et al., JCO, 2008)
  - luminal A 0,8% (5y)
  - Luminal B 1,5%
  - Basal like 7,1%

"it is time to abandon the holy grail of a single margin width that is appropriate for all patients..."

Morrow M, Expert Rev Anticancer Ther., 2008

## BCT and neoadjuvant treatment

- Indications
  - Tumors too large for BCT
- Mandatory
  - Core biopsy before CT
  - Mammography after CT
- Surgery
  - tricky

[www.eusoma.org](http://www.eusoma.org)

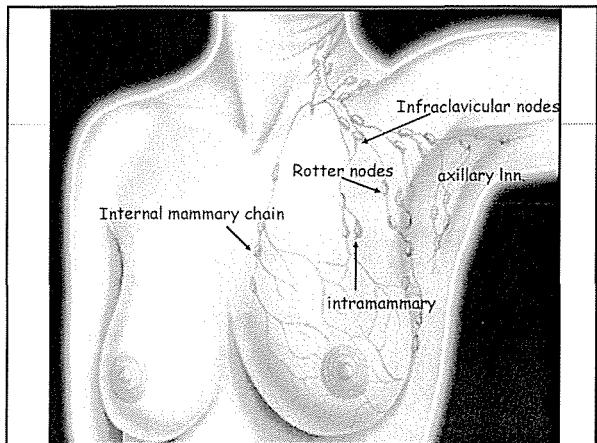
## EUSOMA guidelines 1999-2000

Rutgers E.J.Th. for EUSOMA Consensus Group... Eur J Cancer 2001;37: 447-453

- Every patient should be informed about the BCT
- Over 90% of women with BCT should have less than 3 operations
- IBRT should be less than 15% in 10 years
- Good cosmetic result (from patients perspective) at least 80% in 3 years
- IBRT should be less than 15% in 10 years after neoadjuvant treatment (when at least 50% T size reduction was achieved after neoadjuvant treatment)

## Approach to regional lymphnodes

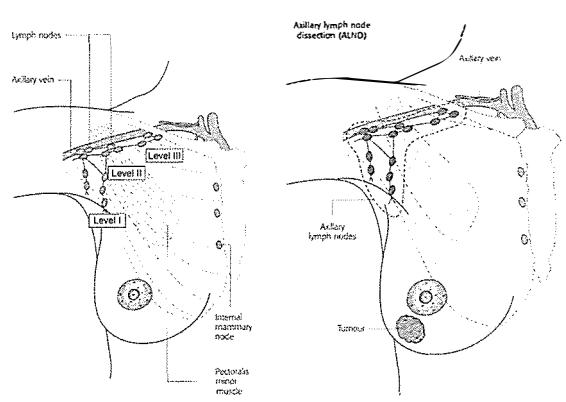
- Which are the regional lymphnodes
  - Axillary Inn.
  - Along a. mammary int.
  - Intramammary Inn
  - Rotter Inn
  - Infraclavicular Inn.
  - Supraclavicular Inn.



- BC metastasize to the regional lymphnodes
- The probability of metastases related to the tumor size
- Inn metastases are the indicators of prognosis and not governors of the prognosis
- Information of Inn metastases important for the treatment decisions

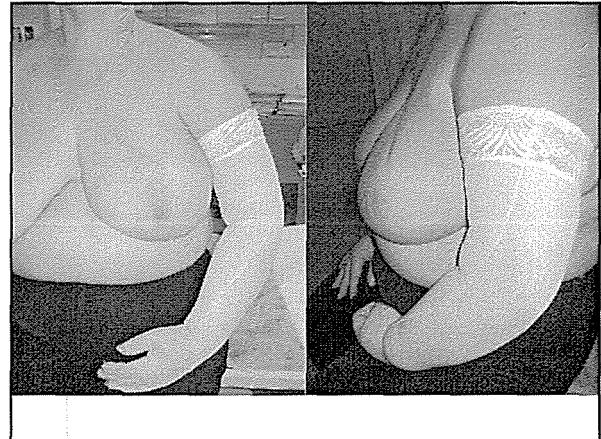
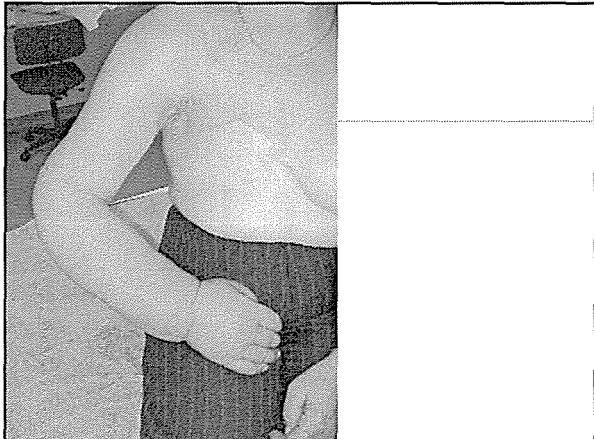
## Stil standard today (?)..

- Axillary lymphnode dissection (level I and II)



## Side effects od the ALND

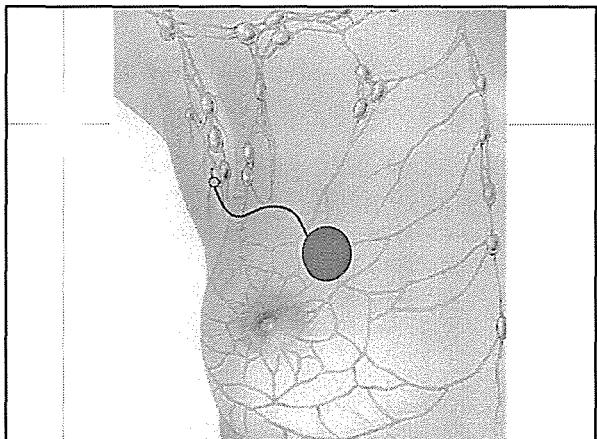
- Lymphedema
- Impaired shoulder movements
- Cutaneous sensory disturbances in the axillary region
- More limb infections



## Can we avoid the ALND?

### The sentinel node idea...

- As all good ideas -old and simple
  - Solid tumors lymphatic metastases spread in an orderly fashion
  - Therefore, by examining the first node the regional basin lymphnode status can be assessed
- Proposed by Cabanas in the 1970`s in penile carcinoma  
(Cabanas RM . Cancer 1977: 39:456-466 )



### Definition of the sentinel node

The SLN is the **first node or nodes** to which the lymph drainage and metastases from the tumor occur

## history

- First forgotten
- In the 1990's tested in melanoma  
(Morton DL et al.: Arch Surg 1992; 127:392-399)
- Soon transferred to breast cancer  
(Krag DN et al.: Surg Oncol 1993; 2:335-339)  
(Giuliano AE et al.: Ann Surg 1994; 220:391-398)  
(Albertini JJ et al.: JAMA 1996; 276:1818-1822)

## SLN biopsy is a diagnostic (staging) procedure !!

- To obtain the information of the regional lymphnod status with minimal side effects
- To govern the treatments
  - To the axilla
  - Systemic treatment
  - Radiotherapy to internal mammary chain

## Different techniques used

- Blue dye
  - Patent (Eu), isosulfan (USA)
  - 1-5 ml
- Radioisotope (Tc labeled)
  - Human albumin (Eu), sulfur colloid (USA), antimony sulfide (Australia)
  - 3,7 – 111 MBq in 0,1 – 5 ml
- Site of injection
  - Peritumoral, intratumoral, subdermal, intradermal, subareolar
- ... And combinations

## Combined method

Cox CE et al in Cody HS III (ed). Sentinel Lymph Node Biopsy: Martin Dunitz, 2002

Table 20.2 Results of lymphatic mapping in 1356 patients

	No.	%
Method of SLN detection		
Blue dye	1105	81.5
Radiocolloid	1197	88.3
Blue dye and/or radiocolloid	1288	95.0
Node characteristics (N = 2927)		
Blue and hot	1848	63.1
Hot only	650	22.2
Blue only	364	12.4
All hot	2498	85.3
All blue	2212	75.6

Sentinel lymph nodes were identified in 1302 of 1356 patients (95%) and not found in 54 (4%). Data were incomplete in 12. One of 54 node-positive patients (2%) had a false negative SLN.

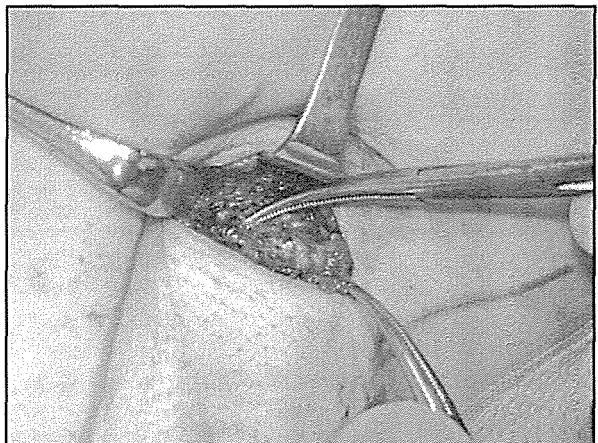
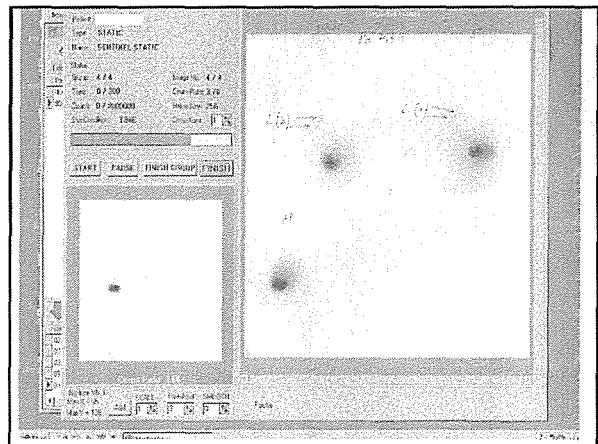
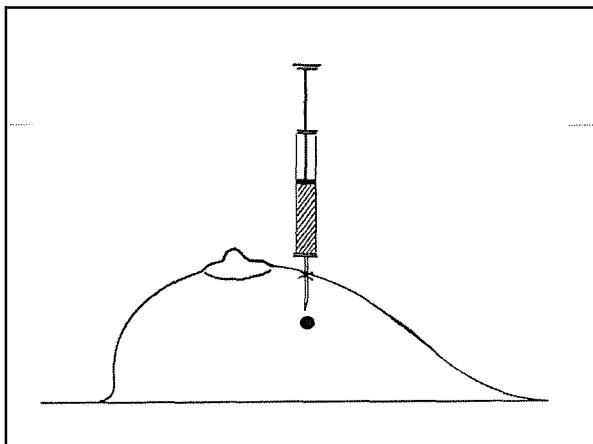
## Consensus conference

Schwartz GF, Giuliano AE, Veronesi U: Proceedings..., April 2001, Philadelphia. Cancer 2002; 94:2542-2551.

- When strict criteria met, SLN biopsy can be performed

## SLNB indications

- The only absolute contraindication
  - metastatic disease in the lymphnodes
- DCIS
  - if mastectomy
  - if palpable, high grade
- Profilactic mastectomy





Trial	No. of patients	Enrollment	Randomization
Main study <sup>a</sup>	516	T1, cN0	SLNB vs ALND vs SLNB (ALND if positive MNs)
NSABP-B-32 <sup>b</sup>	5613	T1, T2, cN0	SLNB vs ALND vs SLNB (ALND if positive MNs)
SNAC <sup>c</sup>	4000	T1, T2 < 5 cm, cN0	SLNB vs ALND vs SLNB (ALND if positive, SLNs ALND ANS vs SLNB (ALND if positive MNs)
ALMANAC <sup>d</sup>	307	T1, T2, cN0	ALND vs SLNB (ALND if positive SLNs if positive SLNs)
Cambridge study <sup>e</sup>	208	T1, T2 < 2 cm by intra-nodal examination, cN0	ALND vs SLNB (ALND if positive SLNs)

NSABP, National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project; SNAC, sentinel node versus axillary clearance; ALMANAC, Axillary Lymphatic Mapping Against Nodal Axillary Clearance Trial; SLNB, sentinel lymph node biopsy; ALND, axillary lymph node dissection; ANS, axillary node sampling.

## First published study (Veronesi et al., NEJM 2003)

### ■ Milan 0185 study

- 516 pts randomized to SLN biopsy and ALND
- 32% and 35% positive SLN in both arms

## Randomized Multicenter Trial of Sentinel Node Biopsy Versus Standard Axillary Treatment in Operable Breast Cancer: The ALMANAC Trial

*Robert E. Aronel, Leslie Fellowfield, Mark Kroll, Ann Gould, Robert G. Newcombe, J. Michael Dixon, Constantinos Tsangaris, Kieron Horgan, Nigel Bundred, Ian Montgomery, David England, Mark Shattock, Thalib I. Abdallah, Lester Bay, Uthayarat Chetty, Dudley H. Sonnen, Anne Fleissig, Darvelan Clarke, Peter J. Ell*

Journal of the National Cancer Institute, Vol. 98, No. 9, May 3, 2006

Variable	Sentinel lymph node biopsy + standard axillary node biopsy		Standard axillary node dissection	
	T1	T2	T1	T2
<b>Characteristics</b>				
Age, years	51.0 ± 10.4	51.0 ± 10.4	51.0 ± 10.4	51.0 ± 10.4
Tumor size, cm	1.8 ± 0.9	3.0 ± 1.4	2.0 ± 1.2	2.0 ± 1.2
Number of nodes examined	1.1 ± 0.4	1.1 ± 0.4	1.1 ± 0.4	1.1 ± 0.4
Number of nodes positive	0.3 ± 0.2	0.3 ± 0.2	0.3 ± 0.2	0.3 ± 0.2
Number of patients with positive SLN	164 (32%)	229 (35%)	164 (32%)	229 (35%)
Number of patients with positive ALND	175 (34%)	242 (39%)	175 (34%)	242 (39%)
Number of patients with positive SLNs and ALND	117 (23%)	161 (25%)	117 (23%)	161 (25%)
Number of patients with negative SLN and positive ALND	58 (11%)	78 (11%)	58 (11%)	78 (11%)
Number of patients with negative SLN and negative ALND	241 (47%)	330 (51%)	241 (47%)	330 (51%)
<b>Pathologic features</b>				
Number of nodes examined	2.1 ± 1.0	2.1 ± 1.0	2.1 ± 1.0	2.1 ± 1.0
Number of nodes positive	0.5 ± 0.4	0.5 ± 0.4	0.5 ± 0.4	0.5 ± 0.4
Number of patients with positive SLN	127 (25%)	174 (32%)	127 (25%)	174 (32%)
Number of patients with positive ALND	137 (27%)	187 (31%)	137 (27%)	187 (31%)
Number of patients with positive SLNs and ALND	90 (18%)	121 (20%)	90 (18%)	121 (20%)
Number of patients with negative SLN and positive ALND	49 (10%)	66 (11%)	49 (10%)	66 (11%)
Number of patients with negative SLN and negative ALND	393 (78%)	516 (88%)	393 (78%)	516 (88%)
<b>SLN detection rate</b>				
Number of patients with positive SLN	164 (32%)	229 (35%)	164 (32%)	229 (35%)
Number of patients with negative SLN	352 (68%)	420 (65%)	352 (68%)	420 (65%)
Number of patients with positive ALND	175 (34%)	242 (39%)	175 (34%)	242 (39%)
Number of patients with negative ALND	341 (66%)	428 (61%)	341 (66%)	428 (61%)
Number of patients with positive SLNs and ALND	117 (23%)	161 (25%)	117 (23%)	161 (25%)
Number of patients with negative SLN and positive ALND	58 (11%)	78 (11%)	58 (11%)	78 (11%)
Number of patients with negative SLN and negative ALND	241 (47%)	330 (51%)	241 (47%)	330 (51%)

## NSABP-32

- “Technical outcomes....”  
Lancet Oncol, 2007

- 9,8 % false negative rate!

## SLN biopsy is safe!

(Naik et al. Ann Surg 2004)

	Axillary relaps	%
SLN- /ALND	0/326	0
SLN- /no ALND	3/2340	0.12
SLN+ /ALND	4/1132	0.35
SLN+/ no ALND	3/210	1.4
	10/4008	0.25

## "second" generation trials

### FORTC AMAROS

- 2 arm, SLN +ve patients randomized
- ALND
- RT of the axilla

### IBCSG 023 trial

- 2 arm, micromet SLN randomized
- ALND
- Observation

### ACOSOG Z 11

- 2 arm trial, macromets
- ALND
- Observation

closed in 2004 due to low accrual

## WHY ALND?

- Staging information  
N1 → N2 ~ 20%
- Local control ?  
local recurrence rate ~ 1%
- Survival ?

## WHY ALND?

### ■ Staging information?

- How often ALND upstages the disease?

- N0 (i+) → N1
  - 108/836 (12.3%) patients with ITC positive SLN had non-SLN involvement (the majority macro-mets)\*
  - 15%\*\*
  - 6/27 (22%)\*\*\*
  - our results: 1/15 (7%)
- N1 (micro+macro)→ N2
  - 81/402 (20%) patients with 1-3 positive SLN had ≥4 nodes involved\*\*\*\*
  - 23/284 (8%)\*\*\*
  - our results: 57/274 (21%)

\*van Deurzen et al, JNCI 2008  
\*\*Viale et al, Am Surg 2005  
\*\*\*Staver et al, Ann Surg Oncol 2010  
\*\*\*\*Katz et al, JCO 2005

## WHY ALND?

### ■ Local control?

- National cancer data base
  - 1998-2000: 5 years follow up
- Comparison of SLNB alone vs. cALND for patients with positive SLN
  - macromets in SLN (n=22,075): non-significant trend toward lower axillary recurrence in cALND group
    - HR 0.58; p=0.076
  - micromets in SLN (n=2,203): non-significant trend toward lower axillary recurrence in cALND group
    - Rate 0.6% (SLNB alone) vs. 0.2% (cALND); p=0.063

\*Bilimoria et al, JCO 2009

## WHY ALND?

### ■ Local control?

- studies demonstrating axillary recurrence in SLN positive patients with no ALND

Author	No. of patients	No. of recurrences	Median follow-up (months)
Guenther (2003)	46	0	32
Fant (2003)	31	0	30
Naik (2004)	210	3	25
Langer (2005)	27	0	42
Zerlos (2005)	73	0	27
Hwang (2007)	196	0	30
Park (2007)	278	6	23
Zakaria (2008)	86	0	30
<b>TOTAL</b>	<b>947</b>	<b>9 (1%)</b>	<b>27</b>

## WHY ALND?

### ■ Survival?

- National cancer data base
  - 1998-2000: 5 years follow up
- Comparison of SLNB alone vs. cALND for patients with positive SLN
  - macromets in SLN (n=22,075): non-significant trend toward higher overall survival in cALND group  
– HR 0.89; p=0.13
  - micromets in SLN (n=2,203): non-significant trend toward higher overall survival in cALND group  
– HR 0.84; p=0.33

\*Bilimoria et al, JCO 2009

## WHY NOT ALND?

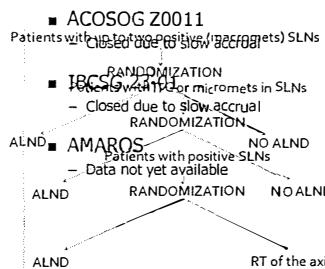
- More than 50% of patients have **no** non-SLN metastases
- Local control acceptable without ALND
- Increased morbidity
  - Lymphedema
  - Sensory changes
  - Arm motility

## WHY NOT ALND?

- Adjuvant systemic and radiotherapy may sterilize residual disease in non-SLNs
  - NSAPB B-18 trial:
    - Patients with neoadjuvant chemotherapy: 42% positive nodes
    - Patients who underwent surgery first: 58% positive nodes
  - neoadjuvant chemotherapy sterilize lymph nodes in 1/3 of patients with pre-chemo proven axillary metastases\*

\*Hahn et al, Ann Surg Oncol 2005  
Newman et al, Ann Surg Oncol 2002

## ALND vs. NO ALND



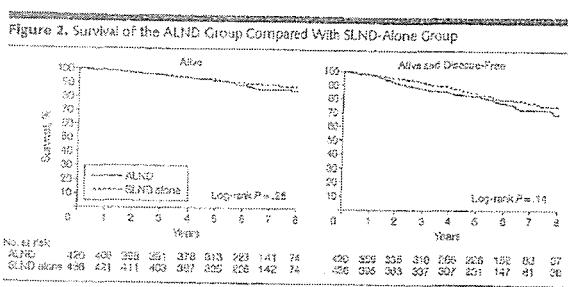
## REALITY

- National Cancer Data Base\*
  - 1998 – 2005: 97,314 patients
  - **21% of patients with positive SLN did not undergo ALND**
  - In 2005:
    - 45% of those with micromets in SLN did not undergo ALND
    - 17% of those with macromets in SLN did not undergo ALND
  - Most surgeons (77%) and medical oncologists (77%) would not recommend ALND for patients with micrometastasis in SLN\*

\*Alderman et al, JGIM 2009

## Acosog Z 11

Giuliano AE et al, JAMA, 2011

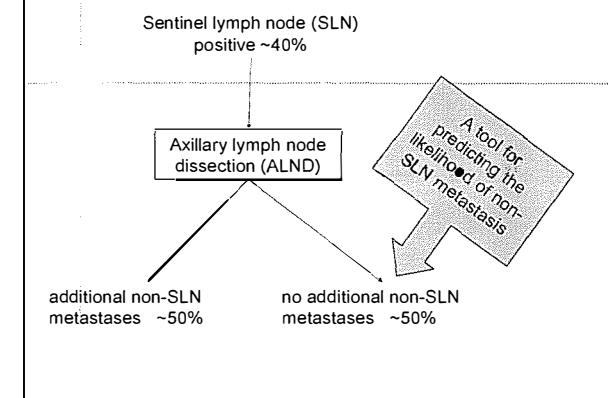


ALND indicates axillary lymph node dissection; SLND, sentinel lymph node dissection.

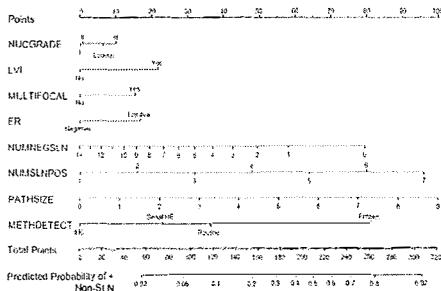
## St. Gallen consensus 2011

- ITC or micromets in SLN
  - No ALND
- Macromets in SLN
  - ALND

..... however
- Macromets in 1-2 SLN in breast conserving surgery (ACOSOG Z11 inclusion criteria)
  - No ALND in some centers



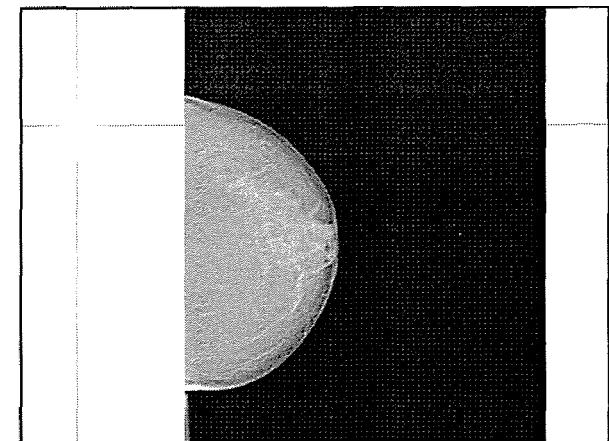
## MSKCC nomogram

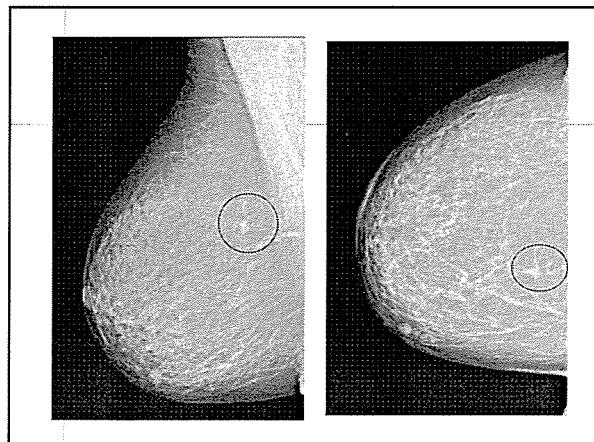


## Clinical relevance of EASN

- Amsterdam experience  
(Estourgie SH et al, Ann Surg, 2004)
  - Incidence 31% (183/600) of these 85% harvested, 8% upstaged (15pts), management changed in 17% (31pts)
- Milan experience  
(Galimberti et al.:Ann Surg Oncol 2002 Nov;9(9):924-8)
  - 80% harvested (182 pts)
  - 8.8% MI nodes positive (14 pts), in 4 pts axillary nodes negative (2%)

## Nonpalpable lesions





## Some important facts

- Most of screening detected breast lesions (>50%) today are nonpalpable
- Multidisciplinary approach
  - Image diagnostics
  - Pathology
  - Nuclear medicine
  - Surgery

## Triple assessment!

- Clinical assessment
- Diagnostic imaging
  - Mammography, ultrasound, MRI
- Diagnostic
  - Core needle biopsy (CB)
  - Vacuum assisted biopsy (VAB)

IF TRIPLE ASSESSMENT FAILS  
SURGICAL BIOPSY IS INDICATED

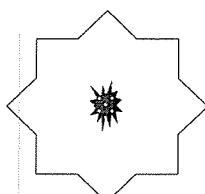
## Indications for surgery

- diagnostic
- therapeutic

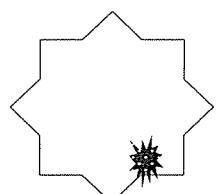
## Localisation

- Localisation control
  - Mammographic
  - Ultrasonic
  - MRI
- Localisation techniques
  - Guidewire
  - ROLL
  - Titanium seed
  - Skin marking
  - Carbon injection
  - Blue dye injection

## What do we want?



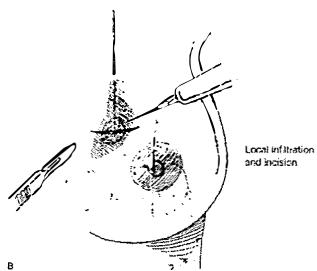
correct



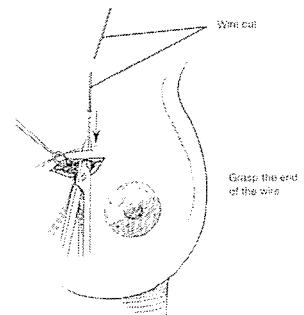
wrong



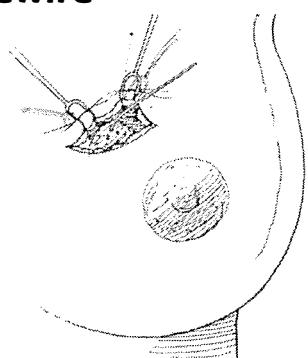
## guidewire



## guidewire

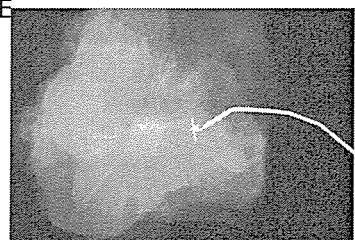


## guidewire

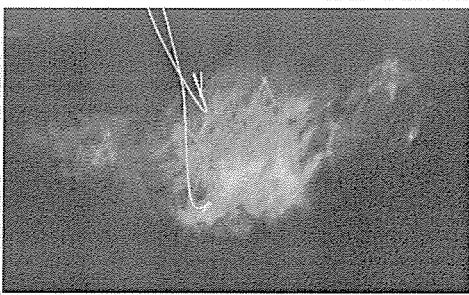


## Pre – Op Lesion Localisation

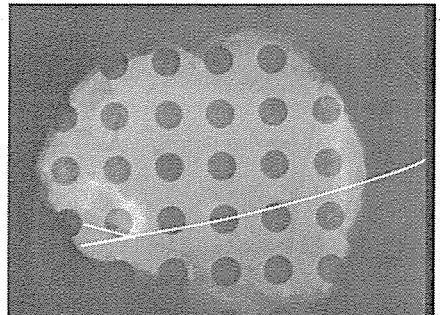
WIRE



## more than one wire



## Rx control



## guidewire disadvantages

- Wire positioning difficult in dense breast
- Wire can be displaced
- Wire can be cut
- Demanding surgery

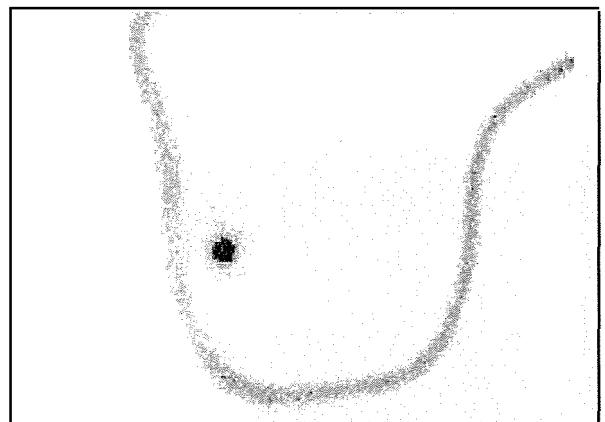
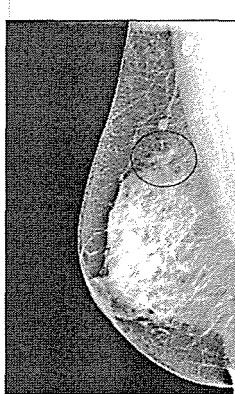
## ROLL

Radioguided Occult Lesion Localization  
(Luini A et al., BJS, 1999)

- Into the center of the nonpalpable lesion human serum albumin, labeled with 3,7 MBq  $^{99}\text{Tc}$  in 2ml of saline is injected
- colloid size 10 – 150 $\mu\text{m}$
- Followed by injection of 0,1 ml of contrast

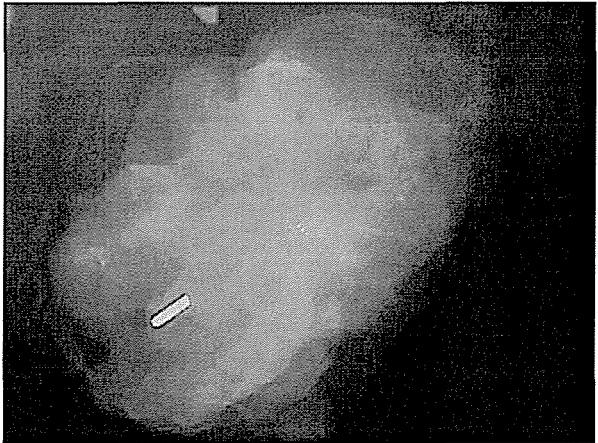
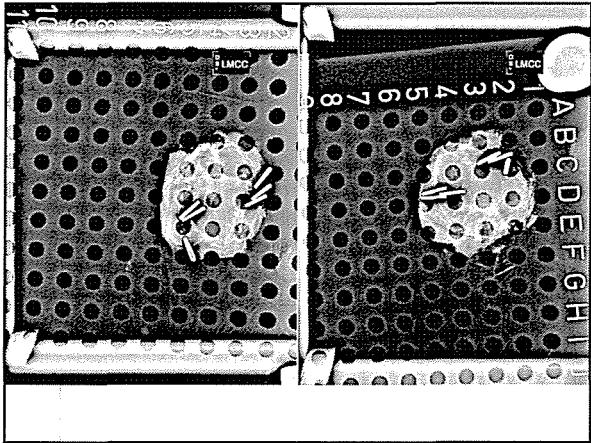
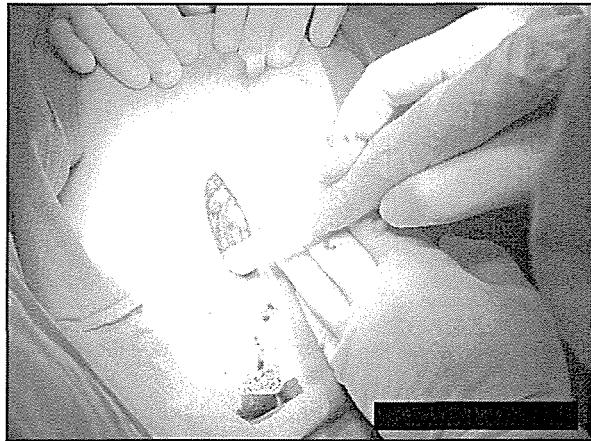
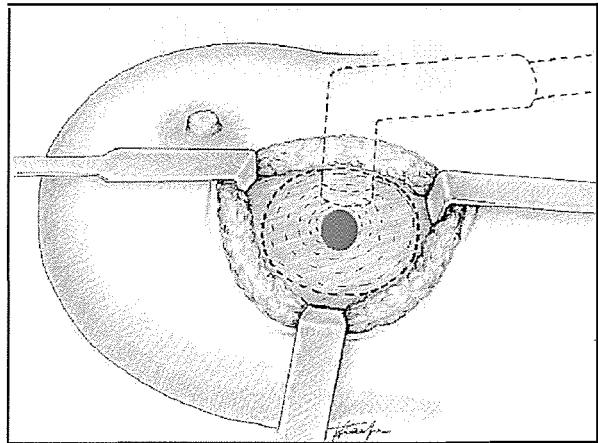
## Localisation control

- Mammography, ultrasound, MRI
- scintigraphy

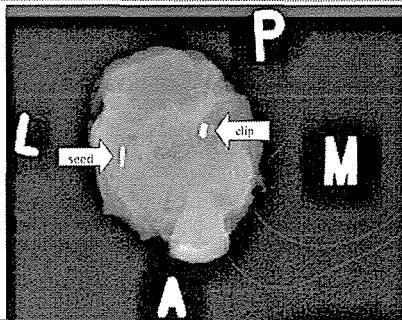


## ROLL surgery

- Resection of the radioactive breast tissue by the help of the probe



## Titanium seed I<sup>125</sup>



## expected advantages of ROLL

- More accurate localisation
- Lower average specimen weight
- Lesions better centered
- Simpler surgery
- Better cosmesis

Available online at [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)  
 ScienceDirect  
 EJSO European Journal of Surgery Oncology

Volume 35 Number 3 March 2009

**Systematic review of radioguided surgery for non-palpable breast cancer\***

P.J. Louwies<sup>a,\*</sup>, S.D. Cornacchini<sup>a</sup>, R. Vora<sup>a</sup>, C.H. Goldsmith<sup>a,b,c</sup>, K. Kahneman<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Department of Surgery, Drexel University, Hospital of the University of Pennsylvania, Philadelphia, PA, USA  
<sup>b</sup> Department of Clinical Endocrinology and Metabolism, McGill University, Montreal, QC, Canada  
<sup>c</sup> Department of Nuclear Medicine, Hospital Saint-Louis, Paris, France

**Abstract**

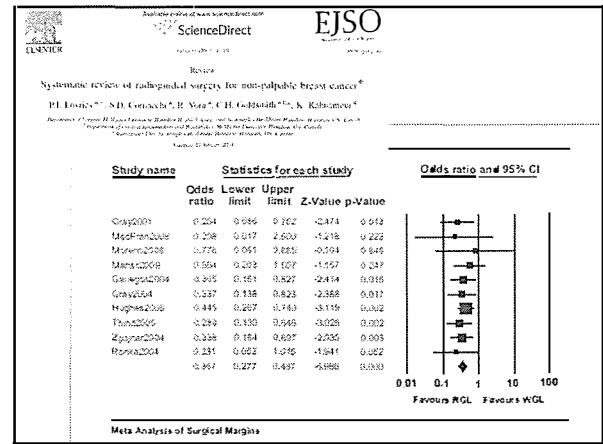
**Background:** This systematic review evaluates whether radioguided localization surgery (ROLL) radioguided occult lesion localization = ROLL) for non-palpable breast localization = ROLL for non-palpable breast cancer lesions produces lower positive margin rates than standard wire-guided localization surgery.

**Methods:** We performed a comprehensive literature review to identify clinical studies using either ROLL or RSL. In total, 20 studies were included in the analysis, including 11 ROLL and 10 RSL. In total, 20 studies were included in the analysis, including 11 ROLL and 10 RSL. Two reviewers independently assessed study eligibility and quality and abstracted relevant data on patient and surgical outcomes. Quantitative data analyses were performed using a random effects model. Odds ratios (ORs) and 95% confidence intervals (CIs) were calculated for each study. Subgroup analyses compared ROLL to RSL and 10 studies were included in the stratified analysis. Analyses were also performed for margin-positive and margin-negative patients and for operation times from 2 randomized controlled trials (RCTs;  $n = 238$ ) and 6 cohort studies. Weighted odds ratios (ORs) of 0.76 and 0.56 and 95% CIs of 0.22 to 0.85 ( $p < 0.001$ ) for margin-positive and OR 0.347, 95% CI 0.140 to 0.55 ( $p < 0.001$ ) for re-operation rates.

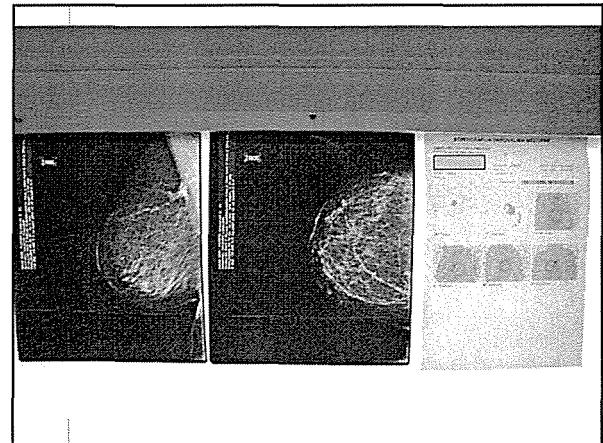
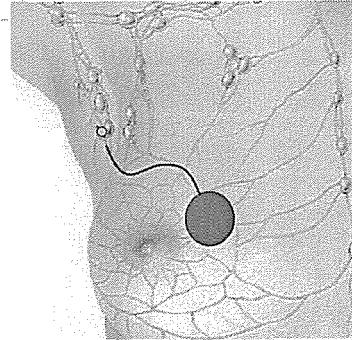
**Conclusion:** The results of this systematic review demonstrate that ROLL achieves margin-positive rates similar to RSL, and a superior technology to either standard excision or non-palpable breast cancers. These results should be confirmed by larger, multi-centered RCTs.

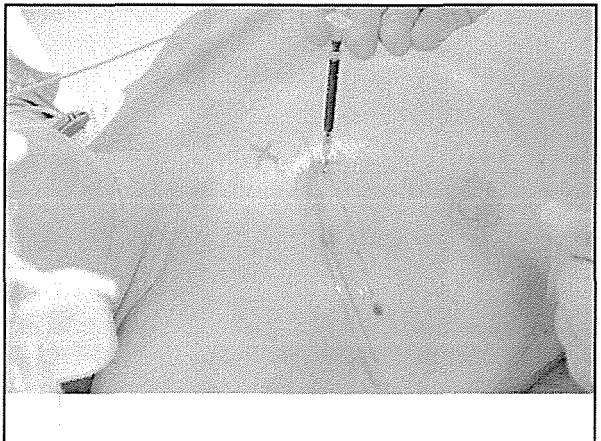
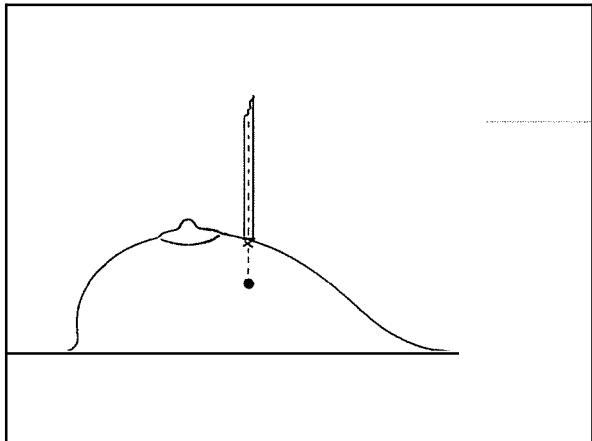
\*Corresponding author. Tel.: +1 215 743 7000 ext. 53000; fax: +1 215 743 7000 ext. 53000.

**Keywords:** Systematic review, ROLL, technique, Radioguided surgery, Radioguided occult lesion localization, Breast cancer, Non-palpable breast tumor



## ROLL and Sentinel node biopsy





## Frozen section?

- Not recommended !!

## EUSOMA GUIDELINES

Perry N.M. on behalf of EUSOMA Eur J Cancer 2001;37: 159-172

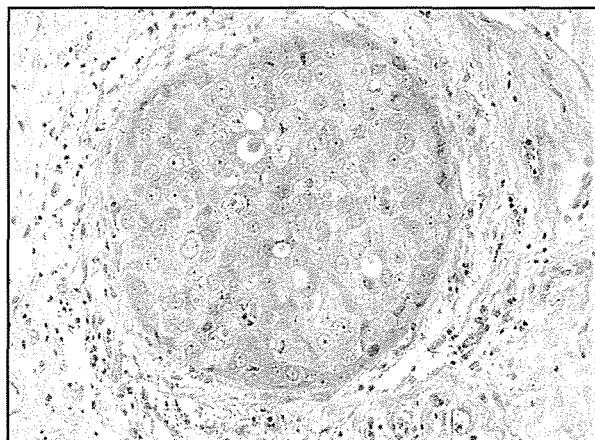
- Benign vs. Malig. ratio diagnostic biopsies  
– 0,5 : 1
- Localisation within 1cm distance  
– >90%
- Proportion of successfully excised at first operation  
– >95%
- Proportion of benign lesions weight <30 g  
– >90%
- No frozen sections, when T>10mm  
– >90%

## European guidelines

- BCS in 70-80% of screen-detected cancers
- Reexcision in therapeutic excision
  - <10%

## Noninvasive breast cancer (DCIS)

**general strategy ..  
multidisciplinary approach**



## DCIS in the past

- Rare, mostly clinically diagnosed
  - as a palpable mass
  - Paget disease
  - Nipple discharge
- Treatment **ALLWAYS** mastectomy- results excellent

## Treatment outcome after mastectomy

Study	No patients	Follow-up (years)	No of systemic recurrences
Farrow 1970	181	5-20	2
Ashikary 1977	92	11 (max)	0
Kinne 1989	101	11,5 (median)	1
Silverstein 1992	228	7 (median)	2

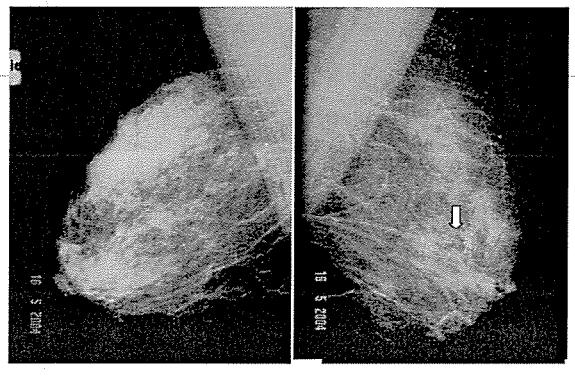
Why to change a winning horse?

## Treatment change in the 80's because:

- Increased number of nonpalpable tumours (including DCIS) were discovered
- Succesfull breast conserving treatment (BCT) for invasive cancer

## DCIS today

- Common  
(20-30 % of mammographically detected cancers is DCIS)  
(Ernster et al.:JAMA 1996)
- Usually no clinical presentation  
  
mammographically detected as microcalcifications in 90%  
(Stomper PC et al.:Radiology 1989)



## Indications for mastectomy

( Consensus Conference on the Treatment of DCIS, Cancer-2000)

- indications
  - large areas of DCIS (>3cm microcalc.)
  - poor cosmesis after excision
  - multicentricity
  - inability to undergo radiation
- surgical technique
  - immediate reconstruction +/-

## BC surgery alone inappropriate.....on average

Study	No pts	Followup (months)	% Recurrence	% Invasive
Arnesson 1997	169	80 (median)	22 (10 years)	36
Eusebi	80	210	20	69
Lagios 1997	79	124 (mean)	19	56
Schwartz 1997	194	53 (median)	25 (10years)	18
Sibbering 1997	48	58(median)	6	33
Silverstein 1997	130	45 (median)	21 (8 years)	33

• no randomized trials to compare bc surgery to mastectomy  
• patients in these series highly selected ( small lesions, low grade), yet the recurrence rate high

Trial duration of follow-up	Ipsilateral local recurrence			Overall survival				
	No. of patients	Without RT (%)	With RT (%)	Risk reduction (%)	p-Value	Without RT (%)	With RT (%)	p-Value
NSABP B-17 (12 years)	813	31.7	15.7	50	<0.0005	66	87	0.8
ESTIC 0257 (10.5 years)	1010	26	15	41	<0.0001	66	95	0.52
UK/NZ 1020 (crude incidence)	1020	14	6	62	<0.0001	Too few deaths to analyze		
SwedCIS	1026	22	7	..	..	No difference		

## DCIS treatment today

Mastectomy

OR

BCT + radiotherapy

## Open questions

- do all patients need RT?
- hormonal treatment in DCIS

## EUSOMA guidelines 1999-2000

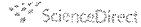
Rutgers E.J.Th. for EUSOMA Consensus Group... Eur J Cancer 2001;37: 447-453

- RT can be omitted if
  - Small DCIS (< 2 cm)
  - Low grade
  - Histologically margins >10 mm



SUPPORTIVE CARE IN CANCER 2001; 9: 2341 - 2350

available at [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)



Journal homepage: [www.ejonline.com](http://www.ejonline.com)

Position Paper

### Quality indicators in breast cancer care

M. Rosselli Del Turco <sup>a,\*</sup>, A. Ponti <sup>b</sup>, U. Bick <sup>c</sup>, L. Biganzoli <sup>d</sup>, G. Cserni <sup>e</sup>, B. Cutuli <sup>f</sup>, T. Decker <sup>g</sup>, M. Dietel <sup>h</sup>, O. Gentilini <sup>i</sup>, T. Kuehn <sup>j</sup>, M.P. Mano <sup>k</sup>, P. Mantellini <sup>l</sup>, L. Marotti <sup>e</sup>, P. Poortmans <sup>l</sup>, F. Rank <sup>m</sup>, H. Roe <sup>n</sup>, E. Scuffidi <sup>b</sup>, J.A. van der Hage <sup>o</sup>, G. Viale <sup>p</sup>, C. Wells <sup>q</sup>, M. Welnicka-Jaskiewicz <sup>q</sup>, Y. Wengstöm <sup>r</sup>, L. Cataliotti <sup>q</sup>

## conclusion

I can not imagine breast cancer treatment in the near future without the surgery

**Thanks!**

**ONKOLOŠKO GENETSKO SVETOVANJE ZA DEDNI RAK DOJK IN/ALI JAJČNIKOV**

JUNIJ 2011

- Odkritih več kot 20.000 genov
- Več kot 600 genskih testov (komercializacija)
- Ne le za redke, tudi za pogoste bolezni
- Velik razvoj medicinske genetike in pomembna vloga javnega zdravja



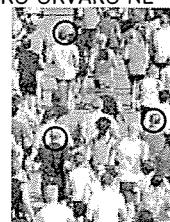
•**DEDNE BOLEZNI** (napovemo ali se bo bolezen izrazila ali ne)

Sprememba v enem samem genu povzroči bolezen (CF, živčno-mišične,...).

•**KOMPLEKSNE BOLEZNI** (napovemo verjetnost za razvoj bolezni)

Sprememba enega alela; mutacije in polimorfizmi napovedo ogroženost z določeno boleznijo (npr. tveganje raka dojk, debelega črevesa,...)

#### POSAMEZNIKI Z ENAKO GENETSKO OKVARO NE ZBOLEVAJO ENAKO



- Velik razpon probojnosti (penetrance) določenega gena (razlog = različna izpostavljenost posameznikov nevarnostnim dejavnikom iz okolja).
- Pomembno odkrivanje modificirajočih nevarnostnih dejavnikov, ki medsebojno reagirajo z genetsko različico (lahko gre sočasno še za mutacijo na drugem nizko penetrantnem genu ali prisotnost drugega nevarnostnega dejavnika iz okolja).

Gregor Mendel

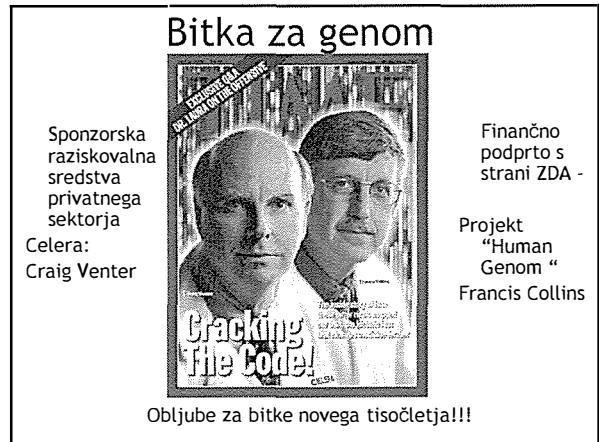
Watson & Crick



KDO JE ŽE  
ONA????



Najbolj spregledana ženska na področju genetike!!!

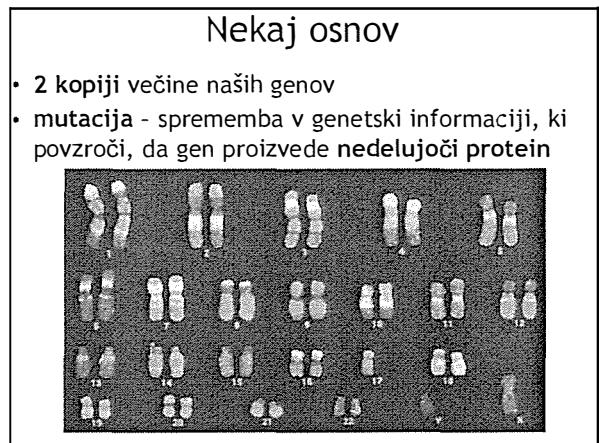
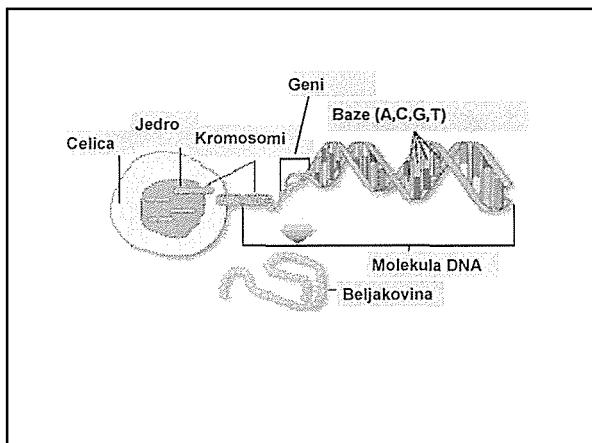


Bitka za genom

Sponsorska  
raziskovalna  
sredstva  
privatnega  
sektorja  
Celera:  
Craig Venter

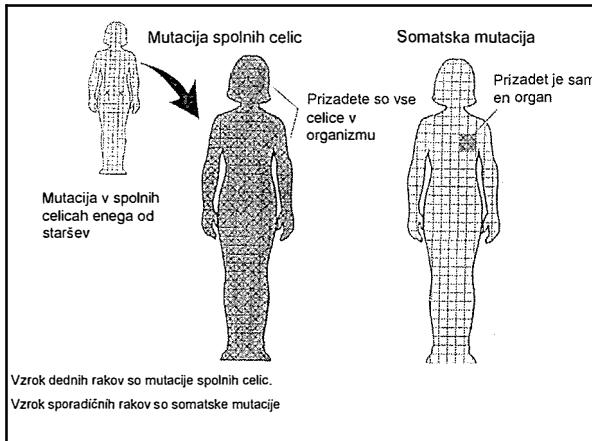
Finančno  
podprt s  
strani ZDA -  
Projekt  
„Human  
Genom“  
Francis Collins

Obljube za bitke novega tisočletja!!!



### Nekaj osnov

- 2 kopiji večine naših genov
- mutacija - sprememba v genetski informaciji, ki povzroči, da gen proizvede nedelujoči protein

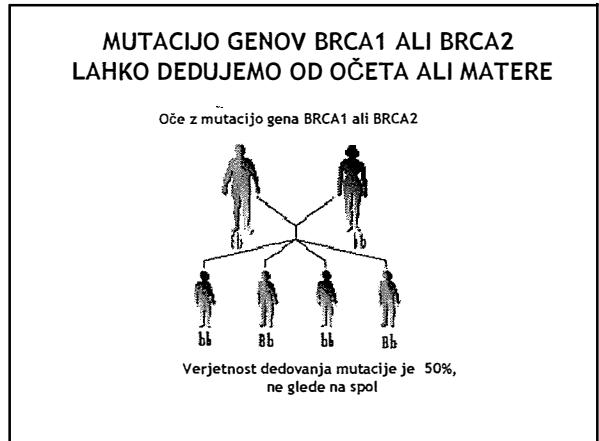


Mutacija v spolnih celicah enega od staršev

Prizadete so vse celice v organizmu

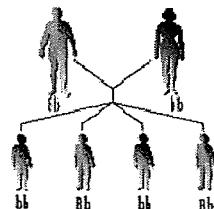
Prizadet je sam en organ

Vzrok dednih rakov so mutacije spolnih celic.  
Vzrok sporadičnih rakov so somatske mutacije

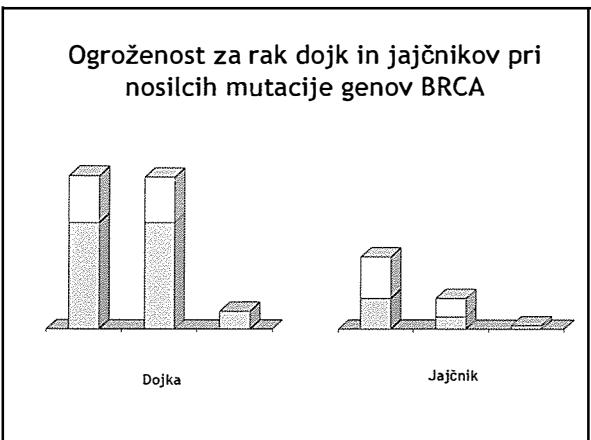
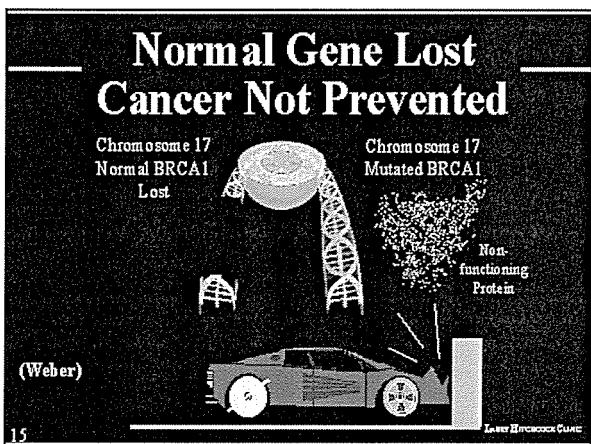
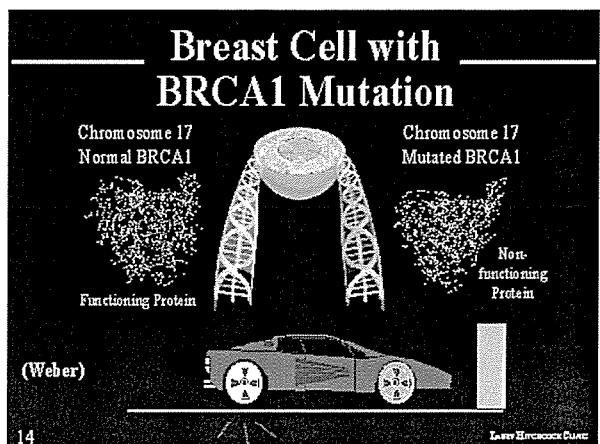
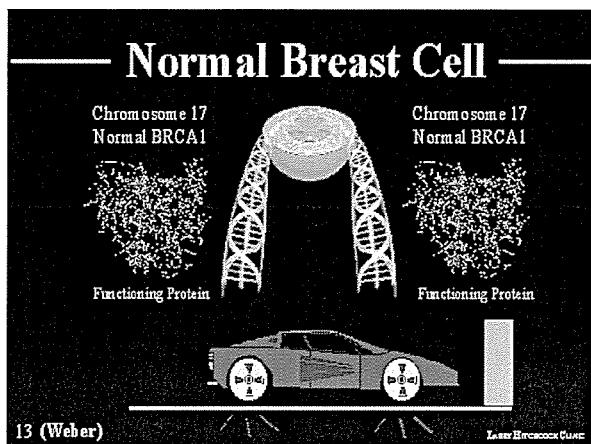


MUTACIJO GENOV BRCA1 ALI BRCA2  
LAHKO DEDUJEMO OD OČETA ALI MATERE

Oče z mutacijo gena BRCA1 ali BRCA2



Verjetnost dedovanja mutacije je 50%, ne glede na spol



Nosilci *BRCA1/2* mutacij: tveganje za raka

	BRCA1	BRCA2
Rak dojk do 80. leta	50-85%	50-85%
Rak jajčnika do 80. leta	20-60%	do 27%
Rak dojk pri moškem	blago ↑	-6%
Rak debelega črevesa	6%	6%
Rak prostate	blago ↑	blago ↑
Rak treb. slinavke	-	1.5-5%
Maligni melanom	-	blago ↑

Daly MD: NCCN 2002 genetic/familial high-risk assessment clinical practice guidelines in oncology.

## GENI, KI SO POVEZANI Z VEČJO OGROŽENOSTJO Z RAKOM DOJK IN JAJČNIKOV

BRCA1 IN BRCA 2 - 80% na račun dednih rakov

Ostali: ATM, PTEN, P53

## Breast Cancer is linked to the BRCA1 or BRCA2 gene in the large majority of Breast Cancer families

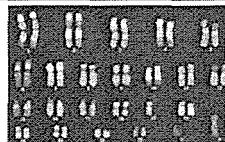
Ford D, et al. Am. J. Hum. Genet. 62:676-689, 1998

• When considering 237 families with at least 4 cases of breast cancer:  
disease linked to BRCA1 (chrom. 17q) in 52% of the families  
BRCA2 (chrom. 13q) 32%  
? 16%

• If considering only breast-ovarian cancer families:  
disease linked to BRCA1 in 81% of the families  
BRCA2 14%

• If male breast cancer occurred:  
disease linked to BRCA2 in 76% of the families

### BRCA1 - na kromosому 17



### BRCA2 - na kromosому 13



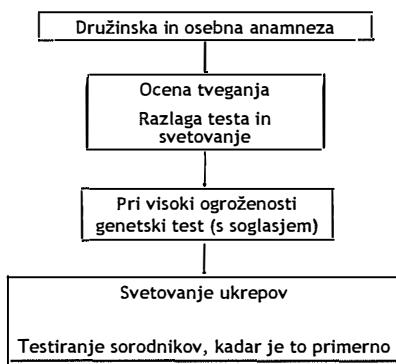
## GENETSKI POLIMORFIZMI IN OGROŽENOST Z RAKOM

Def. POLIMORFIZEM, MUTACIJA, UV(polimorfizem, nizko-penetrantna mutacija)

Število primerov raka zaradi nizko-penetrantnih mutacij in zaradi polimorfizmov je skupaj veliko večje, kot število primerov raka zaradi visoko-probojnih mutacij - ker so slednje veliko manj pogoste v populaciji.



## GENETSKO SVETOVANJE

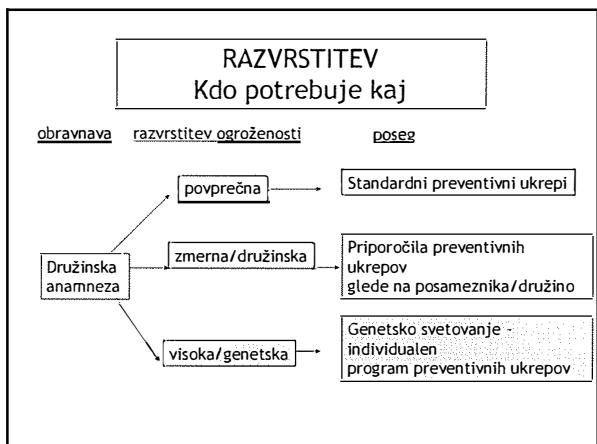
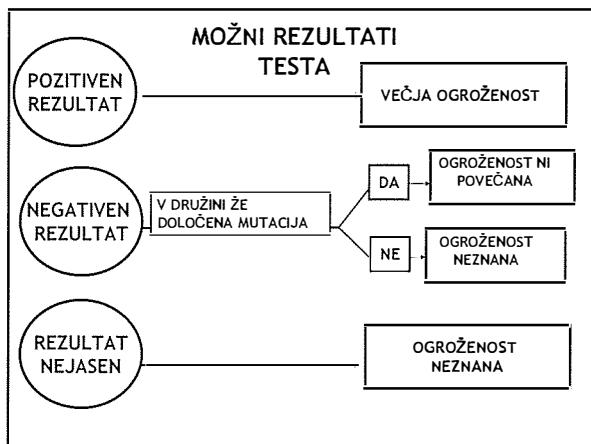


V Ambulanti za onkološko genetsko svetovanje in testiranje na Onkološkem inštitutu Ljubljana obravnavamo družine s sumom na sindrom dednega raka dojk in/ali jačnikov (HBOC), dednega nepolipoznega raka debelega crevca (HNPPC) ter družinske adenomatoane polipoze (FAP).

Za svetovanje se odločimo, kadar oseba ustreza vsaj enemu od spodaj navedenih pogojev. Na svetovanje se lahko naročijo tudi tisti, ki jih močno skrbi možnost, da bi ogroženost za raka lahko pododelovali.

### INDIKACIJE ZA NAPOTITEV NA SVETOVANJE ZA DEDNI RAK DOJK IN/ALI JAJČNIKOV:

- zjana mutacija na genu BRCA1/2 v družini;
- rak dojk pred 40. letom;
- trojno negativni rak dojk pred 50. letom;
- obojestranski rak dojk;
- rak dojk in jačnikov;
- moški z rakom dojk;
- pozitivna družinska anamneza:
  - sorodnica v prvem kolenu z rakom dojk pred 40. letom;
  - sorodnik močkega spola v prvem kolenu z rakom dojk;
  - sorodnica v prvem kolenu z obojestranskim rakom dojk;
  - dve sorodnici v prvem in drugem kolenu z rakom dojk pred 60. letom ali z rakom jačnikov, ne glede na starost;
  - tri sorodnice v prvem ali drugem kolenu z rakom dojk in/ali jačnikov.



Negativen rezultat NE pomeni,  
da ogroženosti za rak dojk in/ali  
jajčnikov ni



#### ZGODNJE ODKRIVANJE RAKA DOJK

##### SPLOŠNA POPULACIJA (Claus do 15%)

- mesečno samopregledovanje dojk (10. dan od začetka menstruacije)
- klinični pregled dojk z mamografijo ob vsakem sumu na bolezensko dogajanje v dojki (glej poglavje Navodila za nujno napotitev v CBD)
- presejalna mamografija na dve leti od 50. do 69. leta starosti (program DORA)

##### ZMERNA OGROŽENOST (Claus 15-30%)

- mesečno samopregledovanje dojk (10. dan od začetka menstruacije)
- klinični pregled dojk z mamografijo oz. UZ preiskavo dojk in sicer:
  - o ob vsakem sumu na bolezensko dogajanje v dojki (glej poglavje Navodila za nujno napotitev v CBD)
  - o ter na 12 mesecev od 40. leta starosti

#### VISOKA OGROŽENOST ( nosilke mutacije na BRCA1/2 genu ali Claus nad 30 %)

- mesečno samopregledovanje dojk od 18. leta starosti dalje (10. dan od začetka zadnje menstruacije)
- klinični pregled dojk z mamografijo oz. z UZ ali MRI dojk ob vsakem sumu na bolezensko dogajanje v dojki (glej poglavje Navodila za nujno napotitev v CBD)
- redni polletni klinični pregled dojk (prvi pregled pri 25. letih starosti)
- letna mamografija v kombinaciji z UZ preiskavo dojk in letno MRI dojk, izmenja na 6 mesecev, (magnetna preiskava izvedena v obdobju 7. – 14. dne menstrualnega ciklusa med 30 – 49 letom starosti), sicer prvi pregled med 25 in 35 letom starosti, oziroma določen individualno glede na starost ob diagnozi najmlajše bolnice z rakom v družini
- polletni ginekološki pregled s transvaginalnim ultrazvokom
- polletno določanje tumorskih markerjev CA 15-3 in CA 125 (najbolje na 1-10.dan menstrualnega ciklusa), od 35. leta starosti dalje, oziroma 5-10 let prej, preden je za rakom jajčnikov zbolela najmlajša v družini, najbolje na 1-10. dan menstrualnega ciklusa

#### VISOKA OGROŽENOST ( nosilke mutacije na BRCA1/2 genu ali Claus nad 30 %) - nadaljevanje

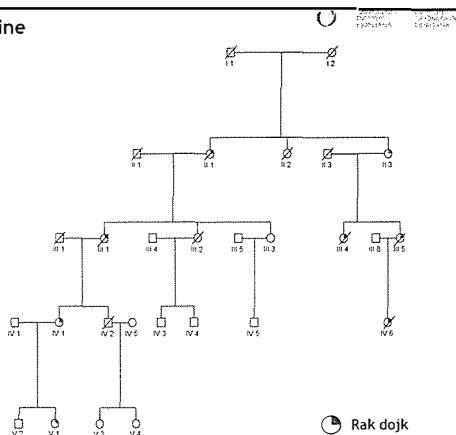
- možnost preventivne mastektomije z ali brez rekonstrukcije (po predhodnem posvetu z zdravnikom iz multidisciplinarnega tima za onkološko genetsko svetovanje)
- možnost preventivne kirurške odstranitve jajčnikov in jajcevodov po končanem rodnom obdobju (po posvetu z zdravnikom iz multidisciplinarnega tima za onkološko genetsko svetovanje)

**VISOKA OGROŽENOST ZA RAK DOJK PRI MOŠKIH (zdravi moški, nosilci mutacije)**

- učenje samopregledovanja dojk - prvi pregled pri 40. letih starosti
- klinični pregled dojk z mamografijo oz. UZ preiskava dojk ob vsakem sumu na bolezensko dogajanje v dojki (glej poglavje Navodila za nujno napotitev v CBD)
- polletni klinični pregled dojk,
- osnovni mamogram
- letno mamografija v primeru ginekomastije in radiološko gostih dojk
- letno merjenje PSA (po predhodnih navodilih: preiskovanec se vzdrži ejakulacije (spolnih odnosov) 24 ur pred odvzemom vzorca krvi, v kolikor je imel preiskovanec v roku 6 tednov predhodno vnetje prostate ali rektalni pregled – se ponudi nov datum)
- če PSA nad 3 ng/ml - napotitev k urologu

Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast and Ovarian, Version I.2011, NCCN

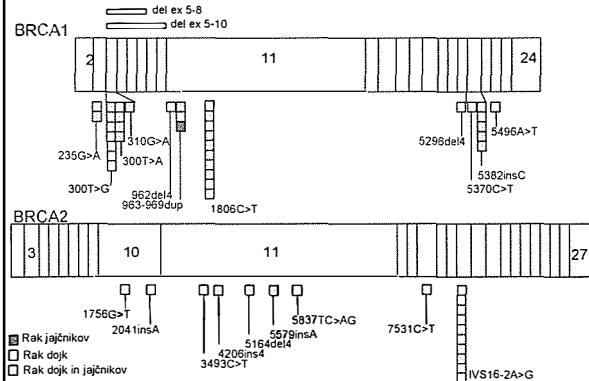
**Primer družine**



**REZULTATI - Slovenija**

V obdobju od januarja 1999 do januarja 2011:

130: pozitivnih družin



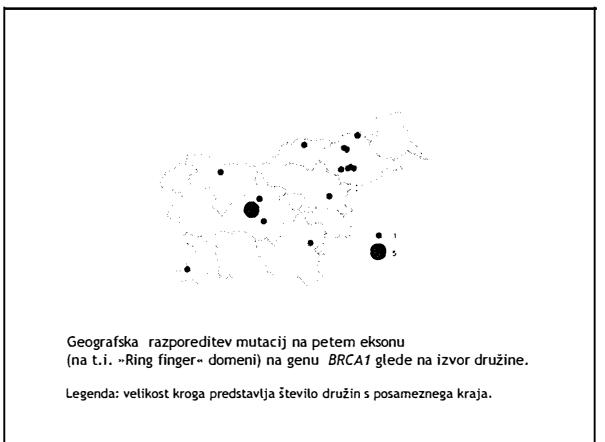
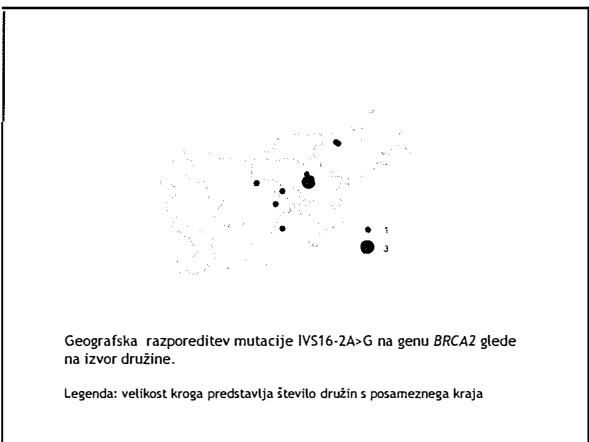
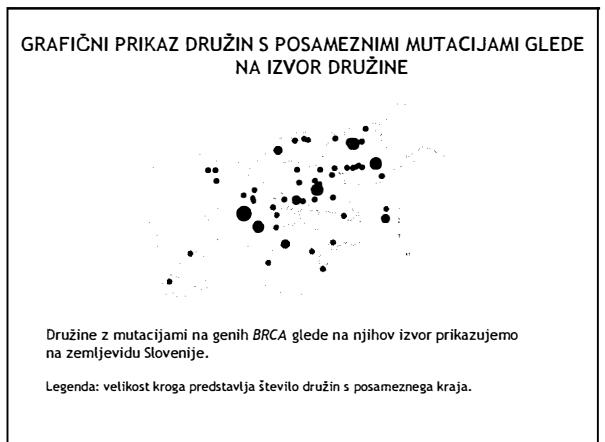
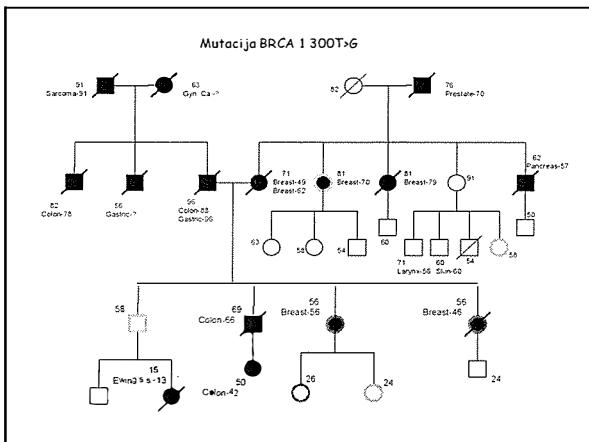
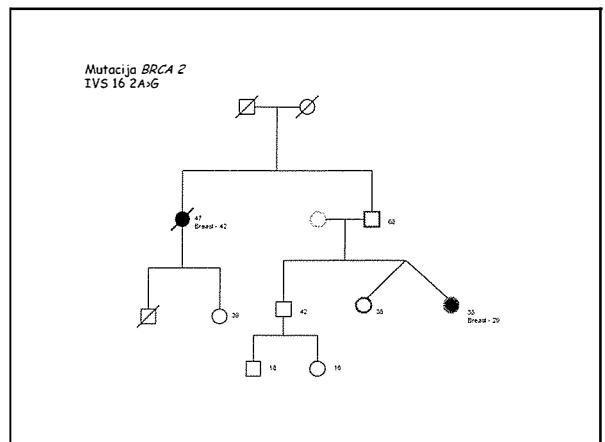
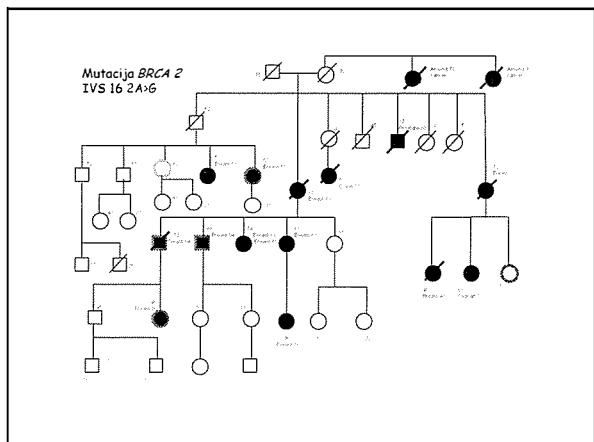
**Stopnja odkrivanja mutacij**

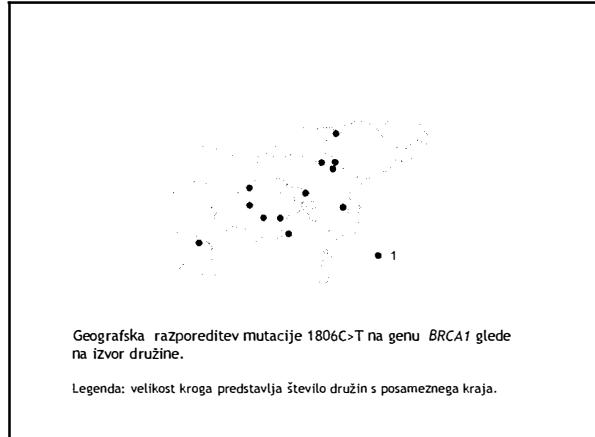
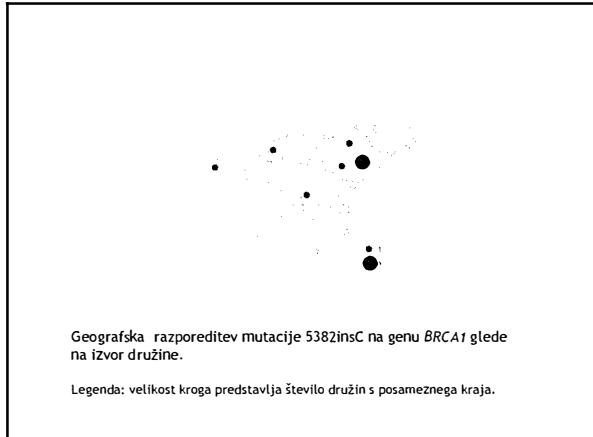
Tip družine	Št. bolnikov z rakom	Št. testiranih družin	Št. družin z mutacijo	Stopnja odkrivanja mutacij
B	2	31	5	16.1 %
B	3	30	7	23.3 %
B >3	>3	23	10	43.5 %
B+O	2	25	13	52.0 %
B+O	3	15	8	53.3 %
B+O >3	>3	15	7	46.7 %

B= dojka  
O= jajčnik

**Razmerja št. rakov dojk (RD) in št. rakov jajčnikov (RJ) v BRCA pozitivnih družinah**

mutacija	Št. družin	Št. RD	Št. RJ	Razmerje RD/RJ
Ekson 5	14	41	12	3.4
1806C>T	10	23	11	2.1
5382insC	5	9	3	3.0
IVS16-2A>G	10	48	3	16.3





#### • POVZETEK- 1

- V zadnjem desetletju je bilo odkritih veliko novih genov, ki jih povezujemo z različnimi boleznimi.
- Novih genov ne odkrivamo le na področju medicinske genetike redkih bolezni. Nova znanja pridobivamo tudi za mnoge pogoste bolezni, kot so rak ter bolezni srca in žilja, ki javno zdravstveno predstavljajo veliko večje breme za zdravstvene sisteme kot redke bolezni.
- Z razvojem znanosti na področju genetike je naloga javnega zdravja zapolniti vrzel, ki je nastala s hitrim razvojem genetike in prenesti znanje medicinske genetike v preventivo, predvsem kroničnih nealežljivih bolezni.
- Strokovnjaki s področja javnega zdravja se bomo morali v prihodnje seznaniti z vključevanjem izsledkov genetskih raziskav naše vsakodnevno delo.

#### • POVZETEK- 2

- Dobra odzivnost na vabilna na onkološko genetsko svetovanje (66,1 %) in še boljša odzivnost na ponujeni test (96,7 %) odraža možnost uvedbe genetskega svetovanja kot redno dejavnost Onkološkega inštituta.
- Pri nas se na svetovanjih velikokrat srečamo z maloštevilčnimi družinami. Zato smo uporabili minimalna merila za presejanje mutacij *BRCA1* in 2. Tako je znašal odstotek odkrivanja mutacij 39 %. Ugotavljamo, da so bila vključitvena merila za presejanje naše populacije primerna in jih v redni praksi uporabljamo naprej.

#### • POVZETEK- 3

- Ugotovili smo, da se štirje različni tipi mutacij pojavljajo bolj pogosto.
- Ti štirje tipi mutacij (1806C>T, mutacije na exonu 5 (300T>G, 300T>A, 310G>A), 5382insC v genu *BRCA1* in IVS16-2A>G v genu *BRCA2*) predstavljajo 67 % vseh odkritih mutacij pri naši populaciji, kar bi lahko diagnosticirali z analizo samo štirih fragmentov verižne reakcije s polimerazo.
- Analiza geografske porazdelitve družin z mutacijami na *BRCA* genih glede na izvor družine nam je pokazala, da smo diagnosticirali mutacije po vsej Sloveniji.
- Hkrati smo ugotovili, da se slovenska mutacija founder na genu *BRCA2* (IVS16-2G>A) in mutacija 5382insC na genu *BRCA1* v določenih regijah pojavlja bolj pogosto.
- Te ugotovitve nam pomagajo pri usmerjenem presejanju družin glede na to od kod prihaja družina.

#### Onkološki inštitut Ljubljana

##### MULTIDISCIPLINARNI TIM

Nikola Bešić  
Marko Hočevar  
Mateja Krajc  
Alenka Vrečar  
Srđan Novaković  
Vida Stegel  
Andreja Čirila Škufo Smrdel  
Tanja Marinko  
Kristijana Hertl  
Aleš Vakselj  
Janez Žgajnar  
Gregor Norčič

#### VUB - Free University Brussels, Belgium

Laboratory Molecular Oncology  
Goële Van Hassel  
Kurt De Neef  
Sylvia De Brakeler  
Erik Teugels  
  
Familial Cancer Counseling  
Marise Bonduelle  
Guido Goelen  
Erica Sermijn  
  
Coordinator  
Jacques De Grève

## Državni presejalni program za raka dojk DORA – rak dojk

Maksimiljan Kadivec



Mamografska šola 9. in 10. junij 2011

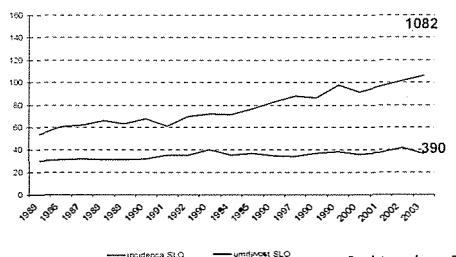
# 21. april 2008

(vabila v mesecu marcu)

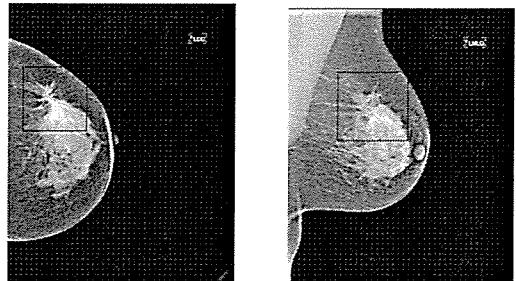
Slovenija se je zavezala,  
da bo spoštovala priporočila Svete Evropske Unije,  
ki je junija 2003 priporočil državam članicam,  
naj do leta 2008 vzpostavijo presejalni program za  
raka dojk,  
ki bo za 25 % zmanjšal umrljivost za rakiom dojk  
v Evropski uniji in zmanjšal razlike v preživetju bolnic  
med državami na 5 %.

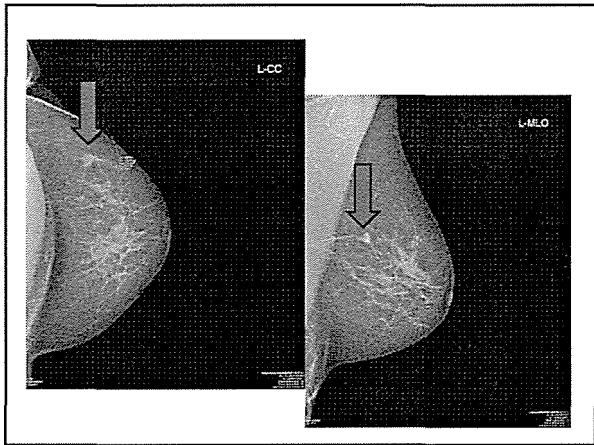
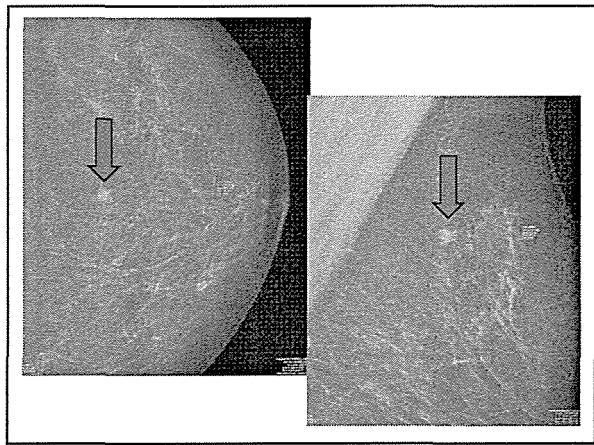
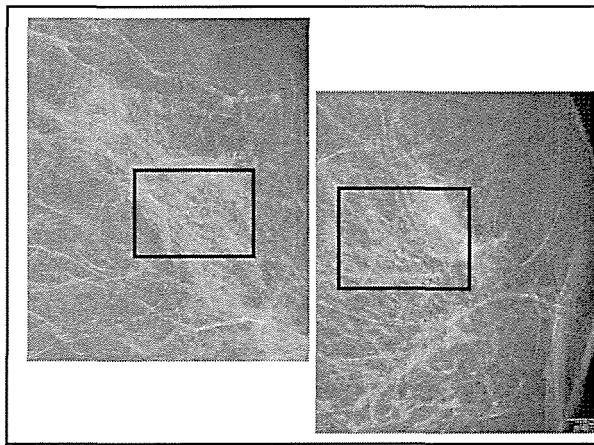
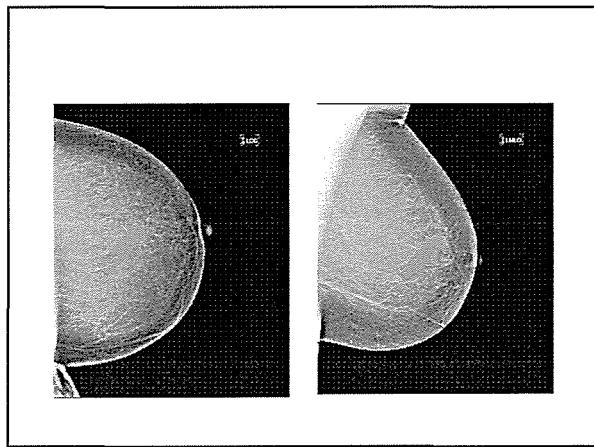
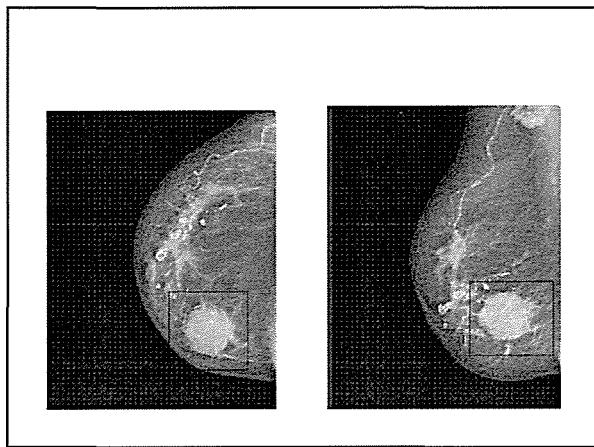
Rak dojk je pomemben javnozdravstveni problem – več kot 1000 novih primerov letno, incidenca se še povečuje

Podatki za leto 2005



Register raka za Slovenijo





**CILJ:**  
ZMANJŠATI UMRLIIVOST ŽENSK ZA  
**25 – 30 %**

Oportunistično presejanje brez zagotavljanja kvalitete in kontrole ne daje rezultatov



## STANJE V SLOVENIJI

- oportunistično presejanje
- stari analogni mamografi (starejši od 10 let)
- nobene kontrole nad centri, ki izvajajo oportunistično presejanje
- klinični pregled je še vedno vključen v presejanje
- ne izvaja se dnevna kontrola kvalitete
- ni centralnega zbiranja podatkov
- ni dovolj radiologov

Dora

### European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis

(fourth edition)  
Evropske smernice o kontroli kvalitete v presejalnem programu za raka dojki in diagnozi.



Dr. Margrit Reichel (Wiesbaden)

Leading radiologist for pilot screening breast cancer program in Germany

Dr. Lawrence von Karsa (Lyon)

EBCN (European Breast Cancer Network) Coordination Office

IARC (International Agency for Research on Cancer)

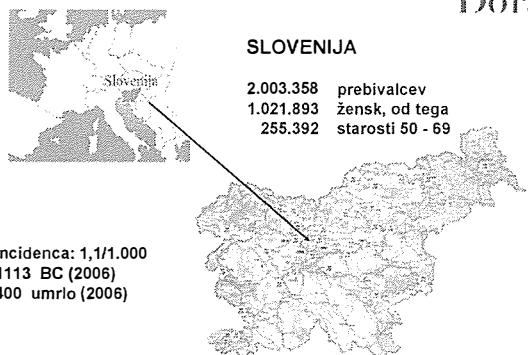


- Zdravstveni svet je marca 2007 potrdil spremenjen organizacijski koncept – CENTRALNO VODEN PROGRAM
- Presejalni in diagnostični del obravnave žensk ločena funkcionalno in finančno
- Standardi za presejalni del strožji, vse storitve nadzorovane in transparentne (dokumentirani vsi postopki za vsako udeleženko posebej, od udeležbe do morebitnega postopka pri zdravljenju)

incidenc: 1,1/1.000  
1113 BC (2006)  
400 umrl (2006)

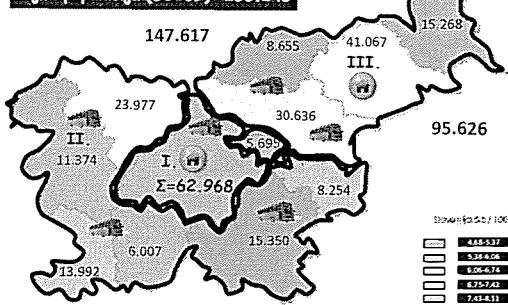
### SLOVENIJA

2.003.358 prebivalcev  
1.021.893 žensk, od tega  
255.392 starosti 50 - 69



Dora

### Ciljna populacija (50-69): 255.243



## GLAVNE NOVOSTI

- Centralno voden program
- Dodatno izobraževanje zaposlenih v presejanju
- Radiolog odčitovalec mora odčitati vsaj 5000 presejalnih mamografij letno, odgovorni radiolog 10 000 MM letno
- Prvih 3000 pod nadzorom odgovornega radiologa (trojno odčitvanje)
- Dvojno odčitovanje
- Konsenz, pred operativna konf., po operativna konf.
- Ločena obravnavna simptomatskih od vabljenih žensk
- Dnevna kontrola kakovosti mamografov in izvidnih postaj
- Redno epidemiološko spremljanje kakovosti dela odčitovalcev

## IZOBRAŽEVANJE

Vsa izobraževanja so bila predpisana in vodena s strani nadzornikov EU ter v skladu z Evropskimi smernicami o kontroli kvalitete pri presejanju za raka dojk.

Izobraževanje kadrov se konča tik pred začetkom vključitve v presejalni program.



### PRESEJANJE ZA RAKA DOJK V SLOVENIJI IZOBRAŽEVANJE



#### RADIOLOGI

Multidisciplinarni tečaj	2 dni
Tečaj za odgovorne radiologe in radiologe odčitovalce	2 dni
Tečaj ultrazvoka dojk in punkcij dojk (samostojni radiolog)	2 dni
Ogromni radiolog (izobraževanje v referenčnem centru)	1 mesec
Radiologi odčitovalci (izobraževanje v referenčnem centru)	1 teden

#### RADIOLOŠKI IŽENIRJI

Multidisciplinarni tečaj	2 dni
Tečaj pozicioniranja	2 dni
Praktično izobraževanje	2 tedna

#### Kirurgi, patologi, diplomirane medicinske sestre, administratorji

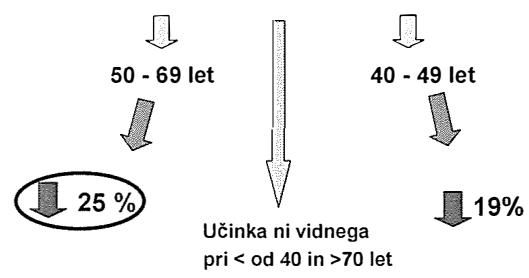
Multidisciplinarni tečaj	2 dni
--------------------------	-------

Kazalec kakovosti	sprejemljiva vrednost	želena vrednost	SLO
Udeležba ciljne populacije (%)	> 70%	> 75%	<b>81%</b>
Nadaljnja obravnavna (%) - prvi krog - naslednji krog	< 7% < 5%	< 5% < 3%	<b>5,49%</b>
Incidenčna stopnja rakov	3 x IR	> 3 IR	<b>4,2 IR 8/1000</b>

21.4. 2008 - 18.3. 2011

povabljenih	29551	
slikanih	23910	
število rakov	185	8/1000

## NAJPRIMERNEJŠA STAROST za presejanje



- 1. Informacijski sistem DORA**
- 2. RIS –** radiological information system (radiološki informacijski sistem)
- 3. PACS –** picture archiving communication system (sistem arhiviranja in izmenjave slikovnega materiala)
- 4. HIS –** hospital information system (bolnišnični informacijski sistem)

## Components of the application DORA

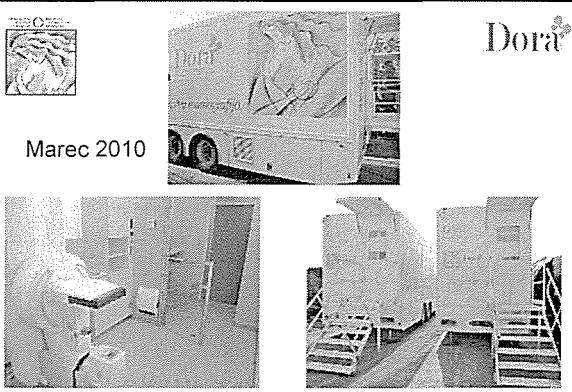
- Central registry DORA
- Application for mammography
- Application for reading
- Application for assessment
- Ware house
- eCRP

### CENTRAL REGISTRY DORA RESPONSIBILITIES

- Waiting lists
- Printing invitations
- Re-schedule
- refusals

### Waiting list for mammography

Številka prijava	Ime in priimek	Stevilo obiskov	Kategorija	Izvajalec	Sprejem	Dokazovanje rez.	Tek.
1 118	DR. BOŠKO BAKLA	17/2020	1. kategorija	DR. BOŠKO BAKLA			
2 142	DR. BOŠKO BAKLA	17/2020	1. kategorija	DR. BOŠKO BAKLA			
3 143	DR. BOŠKO BAKLA	17/2020	1. kategorija	DR. BOŠKO BAKLA			
4 152	DR. BOŠKO BAKLA	17/2020	1. kategorija	DR. BOŠKO BAKLA			
5 163	DR. BOŠKO BAKLA	17/2020	1. kategorija	DR. BOŠKO BAKLA			
6 175	DR. BOŠKO BAKLA	17/2020	1. kategorija	DR. BOŠKO BAKLA			
7 182	DR. BOŠKO BAKLA	17/2020	1. kategorija	DR. BOŠKO BAKLA			
8 192	DR. BOŠKO BAKLA	17/2020	1. kategorija	DR. BOŠKO BAKLA			
9 194	DR. BOŠKO BAKLA	17/2020	1. kategorija	DR. BOŠKO BAKLA			



Marec 2010

### Anamnestic form

Osrednja	DR. BOŠKO BAKLA																																																																																																		
Telefon	21 651 557																																																																																																		
Ulica	VELIKA ČOHLJANSKA ULICA 5																																																																																																		
El. pošta	BOŠKO.BAKLA@ZDRAVSTVO.si																																																																																																		
Avtoštevilo	SI-1000-014229																																																																																																		
Občina	LENART																																																																																																		
Postrična št.:	21-09-2010																																																																																																		
Prvi vstop:	DR. BOŠKO BAKLA																																																																																																		
Vedno:	DR. BOŠKO BAKLA																																																																																																		
Obiskovalca:	DR. BOŠKO BAKLA																																																																																																		
Prejemnik:	DR. BOŠKO BAKLA																																																																																																		
Datum:	21.03.2010																																																																																																		
Kontakt:	DR. BOŠKO BAKLA																																																																																																		
Anamnestic form																																																																																																			
1. Pregled	2. Pregled	3. Pregled	4. Pregled	5. Pregled	6. Pregled	7. Pregled	8. Pregled	9. Pregled	10. Pregled	11. Pregled	12. Pregled	13. Pregled	14. Pregled	15. Pregled	16. Pregled	17. Pregled	18. Pregled	19. Pregled	20. Pregled	21. Pregled	22. Pregled	23. Pregled	24. Pregled	25. Pregled	26. Pregled	27. Pregled	28. Pregled	29. Pregled	30. Pregled	31. Pregled	32. Pregled	33. Pregled	34. Pregled	35. Pregled	36. Pregled	37. Pregled	38. Pregled	39. Pregled	40. Pregled	41. Pregled	42. Pregled	43. Pregled	44. Pregled	45. Pregled	46. Pregled	47. Pregled	48. Pregled	49. Pregled	50. Pregled	51. Pregled	52. Pregled	53. Pregled	54. Pregled	55. Pregled	56. Pregled	57. Pregled	58. Pregled	59. Pregled	60. Pregled	61. Pregled	62. Pregled	63. Pregled	64. Pregled	65. Pregled	66. Pregled	67. Pregled	68. Pregled	69. Pregled	70. Pregled	71. Pregled	72. Pregled	73. Pregled	74. Pregled	75. Pregled	76. Pregled	77. Pregled	78. Pregled	79. Pregled	80. Pregled	81. Pregled	82. Pregled	83. Pregled	84. Pregled	85. Pregled	86. Pregled	87. Pregled	88. Pregled	89. Pregled	90. Pregled	91. Pregled	92. Pregled	93. Pregled	94. Pregled	95. Pregled	96. Pregled	97. Pregled	98. Pregled	99. Pregled	100. Pregled

## NEODVISNO DVOJNO ODČITAVANJE



Negativen  
izvid



Negativen  
izvid

**NAZAJ V PRESEJANJE**

**80%-85%**

## Radiological diagnosis and anamnestic form

## NEODVISNO DVOJNO ODČITAVANJE



Pozitiven  
izvid



Negativen  
izvid

**KONSENZ**

**15%-20%**

## Evropski protokol odčitavanja mamografij

1. CC IN MLO
2. CC povečan
3. CC povečani zunanj kvadranti
4. CC povečani notranji kvadranti
5. MLO povečan
6. MLO povečani zgornji kvadranti
7. MLO povečani spodnji kvadranti
8. CC in MLO in ev. stari CC in MLO

## KONSENZ



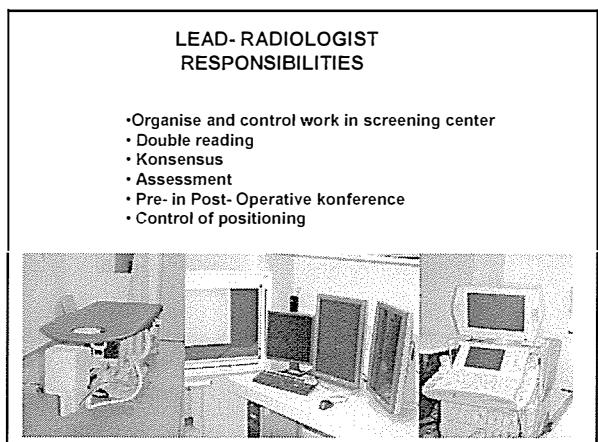
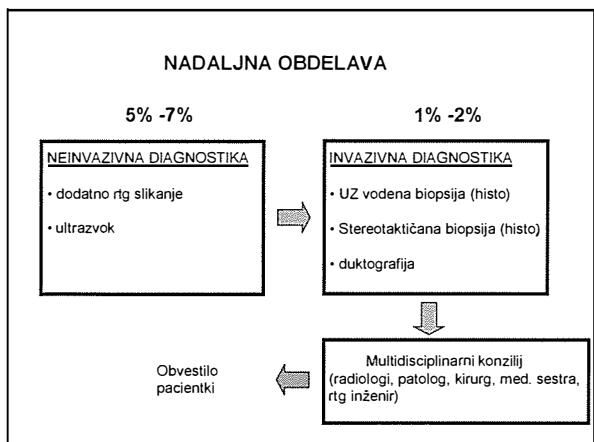
2 odčitovalca + arbiter (nadzorni radiolog)

**NAZAJ V PRESEJANJE**

**OBDELAVA**

Pri **5-7%** vseh  
presejanih žensk

## Konsensus form



**Assessment – noninvasive form**

**Assessment – invasive form**

**Aspiracijske biopsije s tanko iglo (ABTI)**  
se v presejalnem programu za raka dojk ne uporablja,  
izvaja se le histološke punkcije dojk

**US - Guided Fine Needle Aspiration Biopsy FNAB (ABTI)**

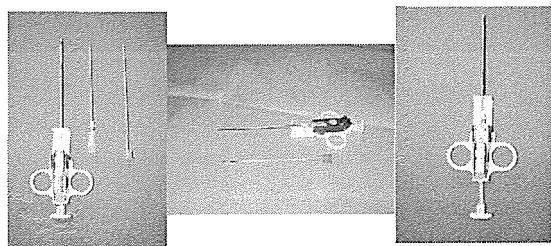
Unacceptably high insufficient sampling rate for breast masses

	US		STEREOTACTIC	
	FNAB	CB	FNAB	CB
N =	2.673	1.851	5.895	6.689
Sensitivity	83,1	96,7	62,4	90,5
Specificity	84,0	98,7	86,9	98,3

Fine Needle Aspiration or Core Biopsy ?Britton PD. The Breast 1999;8:1-5

### US - Guided Core Biopsy DIB

Semi automated biopsy system (" fire in place " type) - Precisa



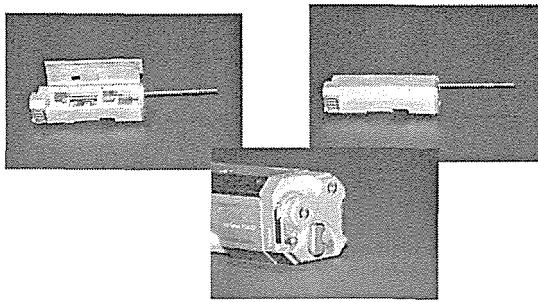
### US - Guided Core Biopsy DIB

semiautomated



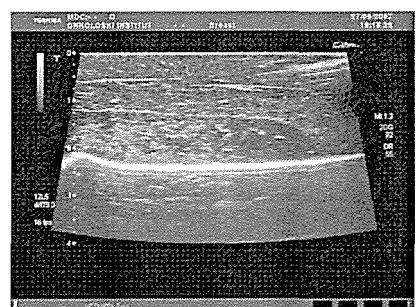
### US - Guided Core Biopsy DIB

Automated biopsy gun system ("fire forward" type) - Bard



### US - Guided Core Biopsy DIB

automated

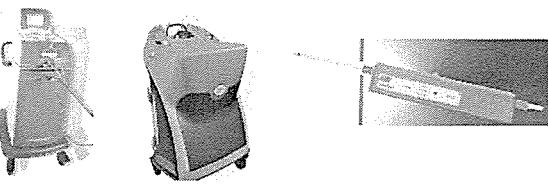


### Vacuum – Assisted Biopsy

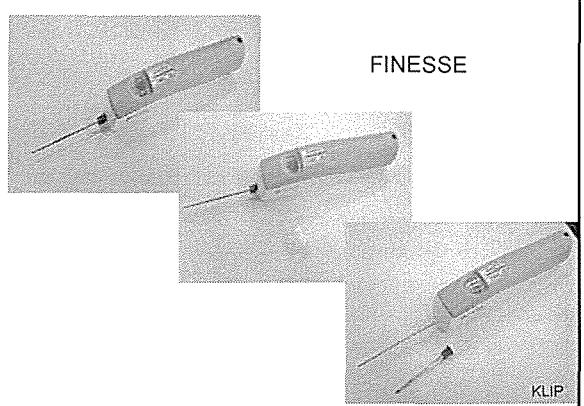
VDIB

Four types of Vacuum – Assisted Biopsy

1. Mammotome (semi – automated, not for MRI)
2. ATEC (Automated Tissue Excision and Collection, automated, MRI)
3. Vacora (semi – automated, small, user friendly)
4. Finesse (Automated Tissue Excision) – only for US



FINESSE



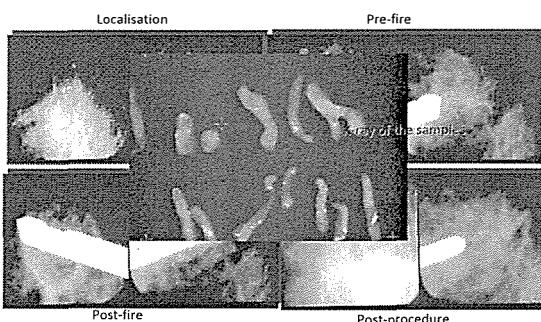
## Sterotactic Biopsy, Prone

## Sterotactic Biopsy, Prone

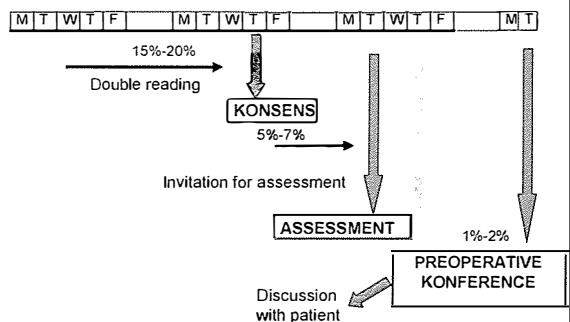
• Ca++

8469

## Sterotactic Biopsy, Prone



## TIMETABLE



## Pathology – needle biopsy report

A detailed pathology report form for a needle biopsy. It includes sections for 'PATIENT INFORMATION', 'TEST REQUEST', 'EXAMINER', 'LABORATORY', and 'REPORT'. The report section contains a table with columns for 'TEST', 'DESCRIPTION', 'TEST', 'DESCRIPTION', and 'TEST'. The table lists various diagnostic tests and their results. At the bottom, there is a section for 'SIGNATURES'.

## Preoperative conference

A preoperative conference form with sections for 'PATIENT INFORMATION', 'TEST REQUEST', 'EXAMINER', and 'LABORATORY'. The 'TEST REQUEST' section includes a table for 'TEST', 'DESCRIPTION', and 'TEST'. The 'EXAMINER' section has fields for 'NAME', 'TITLE', and 'SIGNATURE'. The 'LABORATORY' section includes a table for 'TEST', 'DESCRIPTION', and 'TEST'. At the bottom, there is a section for 'SIGNATURES'.

## ROLL (radioguided occult lesion localisation)

- Isotope is binding – on the makroglobulin (rest in the place of the injection)
- Gama probe
- No movement of the wire

## SNOLL (sentinel node and occult lesion localisation)

- Isotope is binding – on the smaller globulin (move through limf vessels from tumor to the sentinel limf node)
- Remove tumor and sentinel limf node at the same time, operation
- Gama probe
- No movement of the wire

### Surgery –pooperative report

This screenshot shows a surgical report form. At the top, it displays the patient's name, date of birth, gender, and a unique identifier. Below this, there are sections for 'Doktor' (Doctor) and 'Operatör' (Operator), both listing 'Kontor'. A large, rectangular area in the center of the form is heavily redacted, obscuring the detailed surgical report.

### Pooperative conference

This screenshot shows a list of participants in a surgical conference. It includes names, titles, and roles such as 'Surgeon', 'Anesthesiologist', 'Nurse', and 'Technician'. The list is organized into columns and includes several names, likely representing the medical team involved in the procedure.

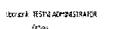
### Final pathological report

This screenshot displays a final pathological report. It contains a table with numerous rows of text, likely detailing the microscopic findings, diagnostic impressions, and treatment recommendations for the specimen(s) examined.

### Electronic file of the women

This screenshot shows a list of medical procedures or treatments recorded in an electronic file. The list includes various codes and descriptions, such as 'PANCREAS', 'LIVER', 'BREAST', and 'PROSTATE', followed by specific treatment details like 'THERAPY' and 'SURGERY'.

## TNM classification form

		
<b>DISEASE STAGING AND CLASSIFICATION</b>		<b>Local TUMOR INVASION</b>
<b>Stages I-II-III</b>		<b>Grade I</b>
<b>STAGE I: Early Disease</b>		
Tumor is limited to one organ or tissue and has not spread to other organs or tissues.		
T1: Tumor is less than 2 cm across. T2: Tumor is 2 cm or more across.		
N0: No lymph nodes involved.		
M0: No metastases.		
Stages I-III: Intermediate Disease		
T3: Tumor invades adjacent organs or tissues.		
T4: Tumor invades skin, bone, muscle, or other structures.		
N1: Lymph nodes involved.		
M1: Metastases.		
Stages I-IV: Advanced Disease		
T5: Tumor invades skin, bone, muscle, or other structures.		
T6: Tumor invades skin, bone, muscle, or other structures.		
N2: Lymph nodes involved.		
M2: Metastases.		
T7: Tumor invades skin, bone, muscle, or other structures.		
T8: Tumor invades skin, bone, muscle, or other structures.		
N3: Lymph nodes involved.		
M3: Metastases.		

Local tumor invasion: \_\_\_\_\_

Metastases: \_\_\_\_\_

Grade: \_\_\_\_\_

Other: \_\_\_\_\_

(initials) \_\_\_\_\_ Date: \_\_\_\_\_



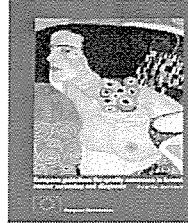


# Dora

## PREDNOSTI IN SLABOSTI PRESEJANJA ZA RAKA DOJK

Kristijana Hertl, dr med  
Onkološki inštitut

Presejanje (screening) za RD



Je redno pregledovanje zdravih, asimptomatskih žensk  
**50-69 let z mamografijo**, vsaki dve leti.

Glavni cilj presejanja

Je zmanjšati umrljivost za rakom dojke, ker imajo pravočasno odkriti majhni raki bistveno boljšo prognozo.



### OPREDELITEV CILJNE POPULACIJE

- mamografija
- 50-69 let
- na 2 leti
- v 2 projekcijah

### MAMOGRAFIJA - prednosti

- visoka senzibilnost
- cena
- ponovljivost, primerljivost
- shranljivost
- edina metoda za prikaz MK



### OPREDELITEV CILJNE POPULACIJE

- mamografija
- 50-69 let
- na 2 leti
- v 2 projekcijah

### 1.) Izbor starostne skupine

50 - 69 let      40 - 49 let

25%                  19%

Učinka ni vidnega pri < od 40 in >70 let



### OPREDELITEV CILJNE POPULACIJE

- mamografija
- 50-69 let
- na 2 leti
- v 2 projekcijah

### 2.) Casovni interval med krogi

50 - 69 let      40 - 49 let

predklinična faza 3 - 4 leta

predklinična faza 4 - 24 mesecov

**Dora**

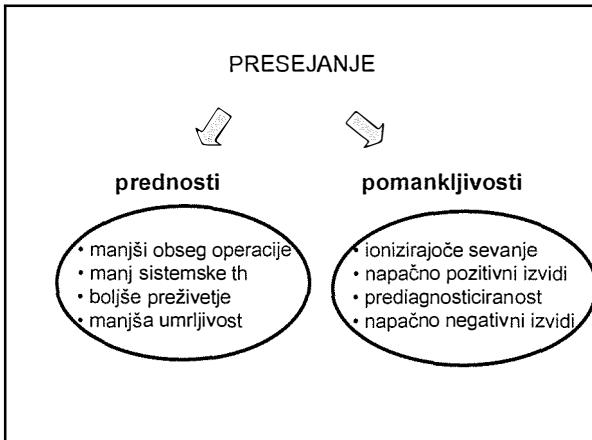
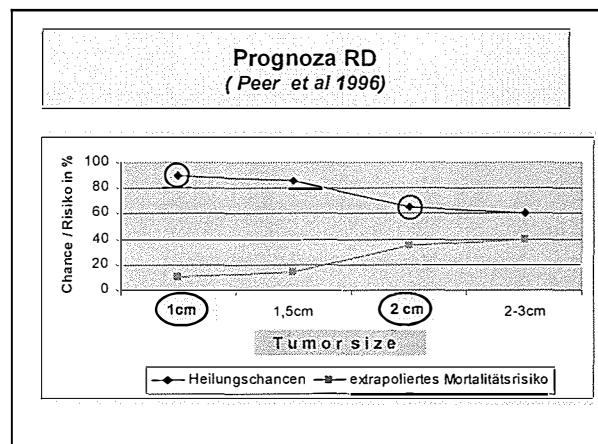
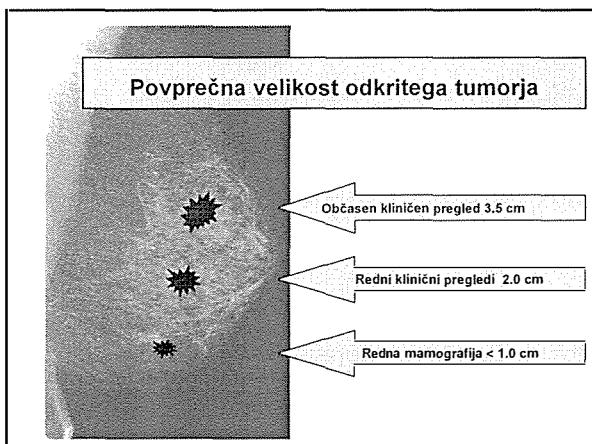
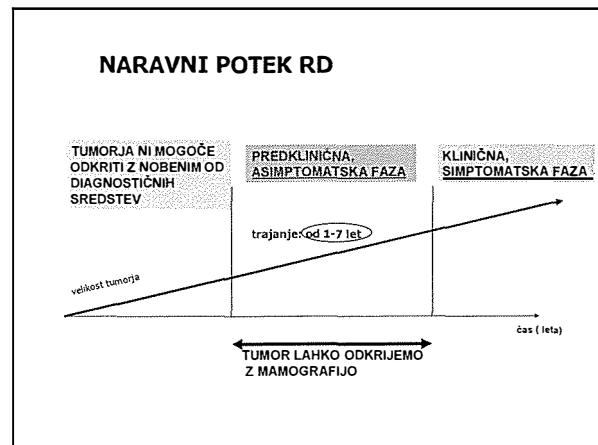
**OPREDELITEV CILJNE POPULACIJE**

- mamografija
- 50-69 let
- na 2 leti
- v 2 projekcijah

**3.) Stavilo projekcij**

Ena projekcija MLD

Dva projekcija + 10-20% MLO CC



**Pomankljivosti:**  
Ionizirajoče sevanje

- najobčutljivejše je mlado tkivo
- občutljivost z leti pada
- posledice sevanja vidne šele po 10 letih

### Pomankljivosti: Ionizirajoče sevanje



- Smernice EU:  
doza na dojko (2 projekciji): **2mGy**
- radiogeni rak: **1-5 /100.000 (50-69 l.)**  
**10-20/100.000 (40-49 l.)**
- pri rednem mamografirjanju na 2 leti se riziko poveča iz **9,09** na **9,14%**

### Pomankljivosti: Napačno pozitivni izvidi

#### Definicija:

O napačno pozitivnem izvidu govorimo, kadar je ženska zaradi mamografsko vidnih sprememb poklicana na dodatne obdelave, ki pa so se izkazale kot benigne.

### Pomankljivosti: Napačno pozitivni izvidi

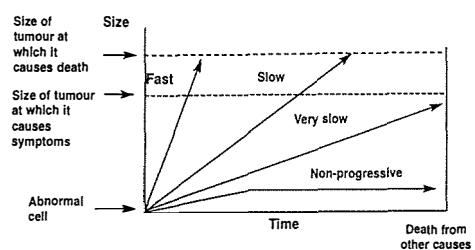
- nepotreben stres in strošek
- klicanje na dodatno obdelavo (Smernice EU):
  - prvi krog 7%
  - naslednji krogi 3%

### Pomankljivosti: Prediagnosticiranost - overdiagnosis

#### Definicija:

Prediagnosticiranost (overdiagnosis) pomeni s presejanjem slučajno odkrit preinvazivni ali invazivni RD, ki zaradi svoje neagresivne narave za življenja ne bi nikoli ogrožal ženske

### Pomankljivosti: Prediagnosticiranost - overdiagnosis

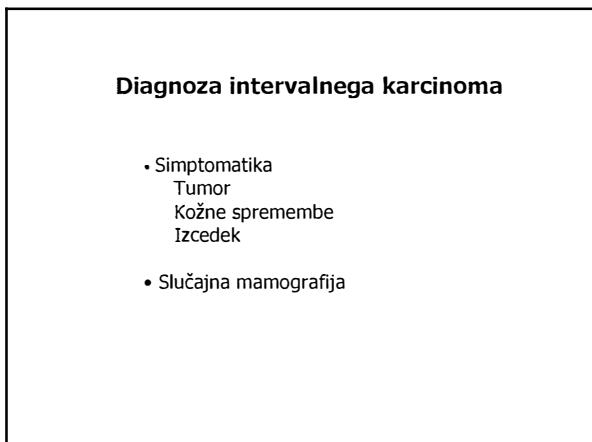
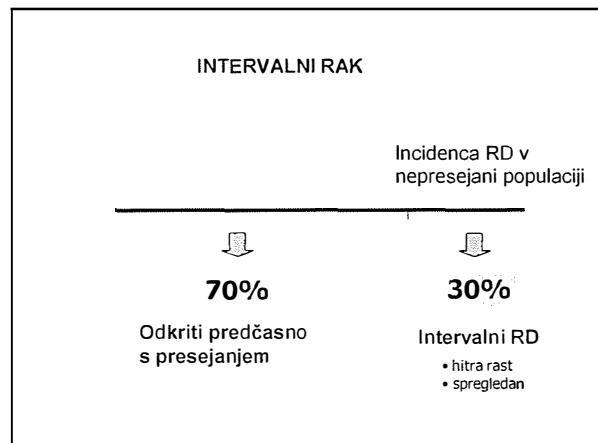
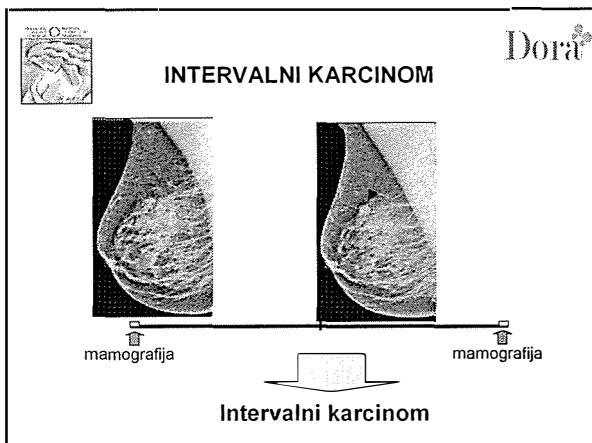


Breast cancer screening. IARC handbooks on cancer prevention 2002:145

### Pomankljivosti: Intervalni rak

#### Definicija:

Intervalni rak je rak, ki ga odkrijemo v 2 letih po normalnem izvidu mamografije, še pred začetkom naslednjega kroga presejanja.



- ### Zvišanje kakovosti dela
- Dodaten trening za radiologe
  - Veliko odčitanih mamografij
  - Sodelovanje pri obdelavi
  - Dvojno odčitavanje
  - Udeležba na krg-rtg-pato konferencah
  - Stalen pregled rezultatov odčitavanja

- ### Zvišanje kakovosti dela
- kakovostni aparati
  - redni testi za QC
  - pozicioniranje !!!

