

Indikacije za slikovne preiskave pri raku dojk

Mag. Kristijana Hertl, dr. med.

Onkološki inštitut Ljubljana, Oddelek za radiologijo

Povzetek

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

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

Neinvazivne diagnostične preiskave

Mamografija

Mamografija je rentgenska preiskava za prikaz mehkih tkiv dojke. Dojko vedno slikamo v dveh standardnih projekcijah: projekciji CC (angl. craniocaudal ali "od zgoraj navzdol") in projekciji MLO (angl. mediolateral oblique ali polstranski). Pred slikanjem dojko vpnemo med dve plastificirani plošči in stisnemo (komprimiramo). Močna kompresija ob slikanju je potrebna, da se tkivo enako-

merno razpre in postanejo bolezenske spremembe bolje prepoznavne, obenem pa se dojka stanjša in je za slikanje potrebnih manj rentgenskih žarkov. Kompresija dojk ob slikanju ne traja dolgo (približno pol minute) in je redko boleča. Jakost stiska je primerljiva s stiskom nadlahti pri merjenju krvnega tlaka.

Doza sevanja je pri uporabi modernih digitalnih aparatov nizka. Lahko jo primerjamo s količino sevanja, ki jo dobimo pri slikanju kosti. Koristi rednega slikanja dojk so bistveno večje od morebitnih škodljivih posledic, ker zgodnje odkritje raka bistveno vpliva na uspešnost zdravljenja. Študije kažejo, da redne mamografije vsaki dve leti po 50. letu zmanjšajo umrljivost za RD za več kot 30 %. Najprimernejši čas za mamografijo je prva polovica menstrualnega ciklusa, najbolje med 7. in 14. dnevom. V drugi polovici ciklusa je dojka gostejša in bolj boleča, kar vpliva na mamografsko preglednost in zmožnost dobre kompresije ob slikanju.

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

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

Negativen izvid mamografije pri ženski s sumljivo tipno spremembo in z gosto, mamografsko nepregledno strukturo dojk ne izključuje morebitne bolezni v dojki, zato je potrebna nadaljnja diagnostika, kot so UZ in prosta punkcija.

Prednosti mamografije v primerjavi z ostalimi diagnostičnimi metodami so: visoka senzitivnost; ugodna cena preiskave; ponovljivost in primerljivost; možnost shranjevanja; dober prikaz mikrokalcinacij, ki so lahko prvi znak karcinoma (okrog 50 % vseh RD vsebuje mikrokalcinacije: 30–40 % invazivnih in 90 % duktalnega karcinoma *in situ* (DCIS)).

V zadnjem času se v svetu in v Sloveniji uveljavlja digitalna mamografija. V osnovi je tehnika slikanja enaka kot pri analogni mamografiji, le da names-

to klasičnega filma in kasete uporabljamo digitalen detektor slike. Sliko odčitavamo z računalniškega ekrana z visoko ločljivostjo. Prednosti digitalne mamografije so predvsem v možnosti naknadne obdelave slike (postprocessing), lažjega shranjevanja in pošiljanja slik na daljavo.

Pri odčitavanju radiologi za opis normalnih in patoloških sprememb v dojkah uporabljamo klasifikacijo **BI-RADS** (Breast Imaging Reporting And Data System). To je ameriška klasifikacija, ki so jo razvili z namenom standardizacije radiološkega izvida (mamografski, UZ, MR) in poenotenja terminologije. Na koncu vsakega izvida so priporočila za nadaljnjo postopanje, kot so: BIRADS 0 – potrebne so še dodatne neinvazivne preiskave, kot je UZ, tomosinteza; BIRADS 1 – normalen izvid, potrebne so redne kontrole; BIRADS 2 – benigni tumor, potrebne so redne kontrole; BIRADS 3 – najverjetneje benigne spremembe, potrebna predčasna kontrola čez 6–12 mesecev; BIRADS 4a ali 4b – sumljive spremembe, potrebna je punkcija; BIRADS 5 – zelo sumljive spremembe, potrebna je punkcija.

Ultrazvok (UZ)

Za preiskavo dojk uporabljamo kakovostne UZ-aparate z linearno sondo frekvence najmanj 7,5 Mhz (v zadnjem času že 12–15 Mhz) in širino vidnega polja vsaj 4 cm. UZ običajno (razen pri mlajših od 35 let) uporabljamo le kot dopolnilo k mamografiji. Na podlagi ultrazvočnega videza ni mogoče vedno prepoznati malignega tumorja in je večkrat potrebna tudi ultrazvočno vodena punkcija. UZ ni primerna metoda za oceno mikrokalcinacij, ki so vidne le z mamografijo in so lahko prvi znak malignih tumorjev v dojki. **Negativen rezultat UZ-preiskave ob sumljivem mamografskem izvidu nikakor ne izključi boleznih v dojkah, saj večinoma UZ prikaže le invazivni del tumorja, ne pa tudi preinvazivnega, karcinoma »in situ« (DCIS).**

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

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

UZ-preiskavo priporočamo pri: tipnih spremembah pri ženskah, mlajših od 35

let; tipnih spremembah in mamografsko nepregledni strukturi v vsaki starosti; netipnih spremembah – za razjasnitev mamografsko vidnih nepravilnosti; predoperativnem pregledu pazduhe na strani ugotovljenega raka; UZ-vodeni tanko- ali debeloigelni biopsiji.

Magnetna resonanca (MR)

Magnetna resonanca je naprava v obliki valja, v katerem se ustvari magnetno polje z močjo 1,5–3 T (Tesla). Ženska leži v MR na trebuhu in ima dojki nameščeni v posebni odprtini oz. tuljavi. Preiskava ni boleča in ne uporablja rentgenskih žarkov. Dojki sta v tuljavi le rahlo stisnjeni. Slikamo z različnimi sekvencami, pred intravenskim vnosom kontrasta in po njem. Najprimernejši čas za preiskavo je 2. teden menstrualnega ciklusa. Pregled dojke z MR ni priporočljiv šest mesecev po operaciji dojke in 12 mesecev po operaciji in obsevanju hkrati, saj je lahko izvid zaradi fiziološkega celjenja rane pogosto napačno pozitiven. Kontraindikacije za MR dojk so enake kot pri drugih MR-preiskavah (če ima bolnica v telesu kovinske vsadke ali elektronske naprave, ki se jih ne da odstraniti, mora pridobiti pisno potrdilo o ustreznosti materiala za slikanje z MR). Preiskava ni primerna za nosečnice. MR je dinamična preiskava, ker se po intravenski uporabi kontrastnega sredstva prikaže kopičenje v tkivih, iz katerega je mogoče sklepati o vrsti patologije. MR je zelo senzibilna diagnostična metoda za odkrivanje malignih sprememb v dojkah (98- do 100-%), vendar slabše specifična (81- do 91-%), kar pomeni, da je včasih po videzu težko ločiti maligne od benignih sprememb. Preiskava je najbolj zanesljiva pri odkrivanju invazivnih duktalnih karcinomov, nekoliko manj pa pri lobularnih invazivnih karcinomih in DCIS. Preiskavo uporabljamo kot dopolnilo k mamografiji. Slabosti MR-preiskave so predvsem: visoka cena, trajanje (približno 30 minut), neprijetni občutki pri ljudeh s klavstrofobijo, intravenska uporaba kontrasta ter slabši prikaz mikrokalcinacij. Prednosti MR preiskave so: višja senzitivnost v primerjavi z mamografijo; ni škodljivega rentgenskega sevanja; zanesljivost ni odvisna od gostote žleznega tkiva kot pri mamografiji.

Uporabljamo jo predvsem takrat, ko ostale diagnostične metode ne dajo zadovoljivih rezultatov (na primer pri iskanju izvora metastaz neznanega izvora v pazduhi; za iskanje dodatnih žarišč raka v dojki z nepregledno sestavo; pri dojkah s sumom na poškodbo silikonske proteze; za redno spremljanje žensk z dokazanimi mutacijami genov, povezanih z visoko ogroženostjo za raka dojk (npr. *BRCA1* in 2); za zgodnje ugotavljanje učinka kemoterapije.

Tomosinteza

Tomosinteza predstavlja nadgradnjo mamografije. Navzven je aparat popolnoma enak kot je mamograf, na enak način pred slikanjem stisnemo dojki in slikamo v dveh projekcijah. Razlika je le v številu posnetkov. Pri mamografiji vsako dojko slikamo le enkrat, pri tomosintezi pa aparat naredi več nizko doznih posnetkov dojke pod različnimi koti. Rentgenska cev se premika po obodu nad stisnjeno dojko in naredi 9–25 posnetkov v nekaj sekundah (4–27 s). Iz napravljenih posnetkov rekonstruiramo 1 mm debele plasti dojke, skozi katere se na ekranu pri odčitavanju enostavno premikamo s kurzorjem. Morebiten tumor lahko prikažemo jasno, brez prekrivanja z okolnjim žleznim tkivom. Tomosintezo zaenkrat ne uporabljamo kot samostojno metodo, temveč vedno v kombinaciji s klasično mamografijo – torej vedno delamo klasično mamografijo + tomosintezo. Slabost tomosinteze je dvojna doza rentgenskih žarkov v primerjavi s standardno mamografijo. V zadnjem času poskušajo iz slik, pridobljenih s tomosintezo, ustvariti sintetično mamografijo, ki bi nadomestila klasično mamografijo.

Invazivne diagnostične metode

Vse večja uporaba mamografije in UZ je pripeljala do odkrivanja netipnih sprememb v dojkah, ki zahtevajo natančnejšo opredelitev. Igelna punkcija (biopsija) je v primerjavi s kirurško diagnostično operacijo manj invazivna, kratkotrajnejša, ne potrebuje splošne anestezije in sprejema v bolnišnici in je bistveno cenejša.

UZ-vodena igelna punkcija

Pod kontrolo UZ punktiramo vse lezije, ki so ultrazvočno prepoznavne. Punktiramo lahko s pomočjo vodila ali prostoročno (»free hand«). Pri punkciji z vodilom igla vstopa v tkivo po punkcijski liniji, ki je narisana na monitorju, tako da lahko pot igle že naprej predvidimo. Pri prostoročni punkciji uvajamo iglo brez vodila, kar zahteva več spretnosti in izkušenj. S tanko iglo (citološko) pogosto ne dobimo dovolj materiala za diagnozo, poleg tega ne moremo opredeliti invazivnosti raka. Zato danes vse več uporabljamo UZ-vodeno debeloi-gelno (histološko) punkcijo.

Prednosti punkcije pod nadzorom UZ: omogoča pristop do lezije po najkrajši poti; ves čas »v živo« spremljamo pomikanje igle in njeno lego v tumorju; mo-

žen je odvzem tkiva iz različnih delov lezije; poseg je kratkotrajnejši in cenejši; ni škodljivega rentgenskega sevanja; omogoča punkcijo tudi majhnih dojk in težje dostopnih predelov.

Pri histološki UZ-vodeni punkciji je nekaj dni pred preiskavo treba prekiniti z antikoagulantno terapijo. Uporabljamo 2,1 mm (14G) debelo punkcijsko iglo, pritrjeno na posebno pištolo. Mesto vboda na koži anestetiziramo z lokalno anestezijo. Do tumorja uvedemo vodilno iglo, preko katere nato izvedemo biopsijo. Po punkciji punktirano mesto vsaj deset minut pritiskamo. Zapleti med posegom in po njem so redki.

Stereotaktična (rentgensko) vodena igelna punkcija

Pri stereotaktični punkciji ženska leži na trebuhu na posebej oblikovani, visoko dvignjeni mizi. Punktirana dojka je nameščena v posebno odprtino v mizi in pod nivojem mize stisnjena podobno kot pri mamografiji. Najpogostejša indikacija za to vrsto biopsije so mikrokalcinacije, ki običajno z UZ niso vidne. V zadnjem času za stereotaktične punkcije uporabljamo vakumsko debelo iglo (VDIB) premera približno 4 mm (11 G). Za razliko od klasične histološke punkcije igle ni treba vsakič izvleči in ponovno namestiti v dojko, temveč jo le rotiramo okrog osi v globini. Igla z rezilom s pomočjo vakuma izreže in sproti izsesava vzorce za analizo. Tako zadošča en sam manjši rez kože. Po posegu lahko na mesto biopsije namestimo označevalec, da spremembo ob kontroli ali operaciji lažje najdemo. Pri punkciji mikrokalcinacij stebričke tkiva po punkciji slikamo. Prikaz kalcinacij v stebričkih je dokaz pravilno odvzete tkiva. Mesto vboda na koži anestetiziramo z lokalno anestezijo. Poseg traja približno 20 minut. Prednosti VDIB so: več večjih vzorcev tkiva z enim samim vbodom kože; vzorci tkiva so zaradi vakumskega izsesavanja krvi kakovostnejši; igla doseže tudi zelo majhne (<5 mm), težje dostopne tumorje (bližina prsnega koša, pazduhe, v bližini kože, majhne dojke). Po punkciji mesto pritisnemo, da se izognemo morebitnemu hematomu. Resnejših komplikacij na OI še nismo imeli. V literaturi omenjene komplikacije so: krvavitev, hematom, vazovagalna reakcija, vnetje in slabost.

Če s punkcijo dokažemo, da so spremembe v dojki benigne, se tako izognemo diagnostični operaciji v splošni anesteziji. Če dokažemo raka dojk, pa omogočimo boljše načrtovanje kirurškega posega. S tem se zmanjša tudi število potrebnih operacij.

Pri spremembah, ki so vidne samo na MR, je možna tudi MR-vodena punkcija z vakumsko debelo iglo (VDIB) – te punkcije pri nas opravljamo redkeje, le nekajkrat letno.

Reference

1. Heywang-Köbrunner SH, Schreer I, Barter S. Diagnostic breast imaging. Third edition. 2014 Thieme Georg Verlag.
2. Madjar H, Mendelson EB. The practice of breast ultrasound. 2nd edition. 2008 Thieme Stuttgart. New York
3. Molleran VM, Mahoney MC. Breast MRI. 2014 Elsevier Saunders