

Role radiologa v péči o ženu s karcinomem prsu

Lucia Veverková, Ľubica Löwová, Ivan Šišola

Radiologická klinika, FN Olomouc

Karcinom prsu je jedním z nejčastějších zhoubných nádorů u žen. Ročně je v České republice diagnostikováno asi 7 000 žen s tímto onemocněním. V České republice byl v září roku 2002 zahájen screeningový program k vyhledávání časného (bezpříznakového, a tedy potenciálně lépe kurabilního) stadia karcinomu prsu. Zásadní role radiodiagnostika je v záchytu onemocnění a v dispensární péči v rámci tzv. terciární prevence (prevence žen s diagnózou karcinomu prsu v osobní anamnéze). Radiolog se podílí na terapeutických postupech a na diagnostice a terapii možných komplikací spojených s léčbou. V případě detekce karcinomu prsu musí být v první řadě ženě oporou. Je nedílnou součástí multidisciplinárního týmu spolu s onkologem, chirurgem, plastickým chirurgem a jinými odborníky, kteří se zabývají nádorovými onemocněními prsu.

Klíčová slova: rakovina prsu, mamografie, ultrasonografie, screening, magnetická rezonance, vakuová biopsie.

The radiologist's role in the care of woman with breast cancer

Breast cancer is one of the most common type of cancer found in women. About 7 000 women with breast cancer are diagnosed in Czech Republic annually. In the Czech Republic, a screening program was launched in September 2002 to search early (asymptomatic and therefore potentially more curable) breast cancer. The fundamental role of radiodiagnostics is in the detection of disease and in dispensary care within the so-called tertiary prevention (prevention of women with a personal history of breast cancer). The radiologist is involved in therapeutic procedures and in the diagnosis and therapy of possible treatment-related complications. In the case of breast cancer detection, the radiologist must primarily support the woman. The radiologist is an integral part of the multidisciplinary team, along with an oncologist, surgeon, plastic surgeon and other breast cancer specialists.

Key words: breast cancer, mammography, ultrasonography, screening, magnetic resonance imaging, vacuum assisted biopsy.

Úvod

V České republice je každoročně nově diagnostikováno asi 7 000 onemocnění karcinomem prsu (1). Od září 2002 se provádí preventivní screeningová mamografie pro ženy bez příznaků onemocnění rakovinou prsu (1). Celoplošný auditovaný screening byl v České republice zaveden v lednu 2003 (2). Jeho provádění se řídí příslušnou vyhláškou Ministerstva zdravotnictví ČR a z prostředků veřejného zdravotního pojištění je hrazen ženám od 45. roku věku s frekvencí jedenkrát za dva roky. Program představuje významný populační zásah, kdy aktuální pokrytí žen ve věku 45–69 let činí 63,1 % (1). V současné době jsou díky screeningu nalézány karcinomy v I. klinickém stadiu v 74,6 %

(1), pokročilé karcinomy ve IV. klinickém stadiu jsou diagnostikovány od roku 2000 již velmi ojediněle, v roce 2017 se uvádí méně než 1 % (1).

Screeningovou mamografii hodnotí radiodiagnostik dle závazných a mezinárodně standardizovaných klasifikačních systémů BI-RADS (Breast Imaging-Reporting and Data System). Úkolem radiologa není jen tuto mamografii správně odečíst a dobře popsat. V případě detekce karcinomu prsu ženu postupně připravuje a předává do péče specialistovi, většinou chirurgovi nebo onkologovi. Předtím ale musí provést důslednou diagnostiku onemocnění. V případě detekce patologické léze určuje její velikost, její vztah k okolním strukturám hrudní stěny, možnost přítomnosti menších ložisek v okolí, dále

vyklučuje postižení uzlin v podpaží, a také postižení kontralaterálního prsu. Poté indikuje biopsii útvaru s určením histopatologické povahy léze včetně imunoprofilu, tedy určení hormonální dependence, Her2Neu positivity či negativity a indexu proliferační aktivity. Tato biopsie se provádí rovněž na specializovaném akreditovaném pracovišti screeningové mamografie pod mamografickou nebo sonografickou kontrolou dle zvážení radiologa a typu léze.

Při určování typu léčby nehraje roli pouze velikost nádoru v době diagnózy, vztah léze k okolním strukturám (např. svalům hrudní stěny, kůži hrudníku), stav lymfatických uzlin, histologický typ a imunoprofil nádoru, ale i věk pacientky, velikost jejích prsů a možné komorbidit.

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Lucia Veverková, lucia.veverkova@fnol.cz

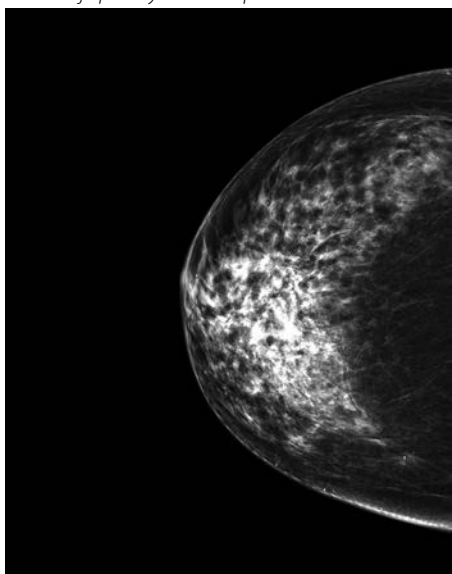
Radiologická klinika, FN, I. P. Pavlova 185/6, 779 00 Olomouc

Cit. zkr: Onkologie 2019; 13(5): 215–219

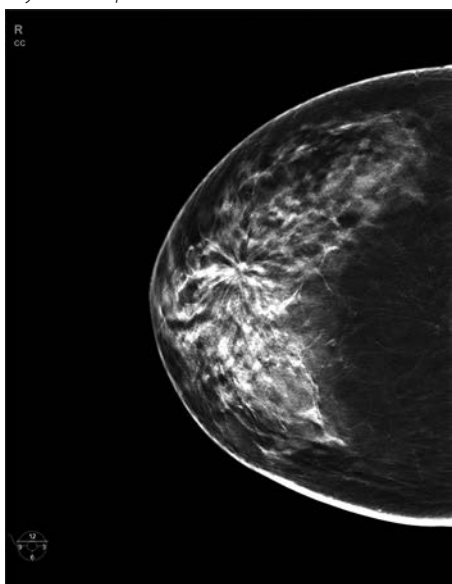
Článek přijat redakcí: 27. 6. 2019

Článek přijat k publikaci: 28. 8. 2019

Obr. 1a. Mamogram pravého prsu, kraniokaudální projekce, denzní typ žlázy BIRADS C, centrálně za areolou je patrný náznak spikulární léze



Obr. 1b. Tomosyntéza, 3D mamografie, došlo ke zvýraznění spikulární léze retroareolárně



Zobrazovací metody

Mamografie

Základem diagnostiky je mamografie. Mamografie je základní screeningová a diagnostická metoda vyšetření prsní žlázy. Provádí se na speciálním rentgenovém přístroji – mamografu, který využívá tzv. měkké rentgenové záření k vyšetřování tkání s nízkým kontrastem. Od běžného rentgenového přístroje se mamograf liší typem rentgenky a speciálními filtry. Mamografii provádíme standardně ve dvou projekcích – kraniokaudální a šikmé se zachycením axil s využitím komprese. Nevýhodou mamografie zůstává radiační zátěž, která je ale velmi nízká a v rámci screeningu nesmí přesáhnout

hodnotu 3 mGy na jeden prs. Mamogramy hodnotí radiodiagnostik dle klasifikací BI-RADS. V první řadě hodnotí typ prsní žlázy a její denzitu v mamografickém obraze jako BI-RADS A až D. Dále pak hodnotí typ nálezu jako kategorii BI-RADS 0 až 6. BI-RADS 0 znamená „nemožno rozhodnout“ a nález je potřeba doplnit dalším vyšetřením, například ultrasonografií. BI-RADS 1 je nález negativní. BI-RADS 2 je nález benigní, kdy není potřeba doplňovat žádné vyšetření v kratším časovém odstupu mezi screeningovými mamografiemi (většinou jde o nález cyst). BI-RADS 3 je nález pravděpodobně benigní, kdy je potřebné doplnit kontrolní vyšetření do šesti měsíců od mamografie, většinou jde o nález nově zachycených fibroadenomů. BI-RADS 4 a 5 je nález podezřelý a pravděpodobně maligní, kdy je nutné indikovat histologickou verifikaci povahy léze. BI-RADS 6 je nález s histologicky prokázanou malignitou a jde převážně o hodnocení vyšetření v rámci hodnocení neoadjuvantní léčby. Podezřelé ložisko se na mamografii hodnotí morfologicky, podle denzity, tvaru a okrajů léze, hodnotí se také přítomnost mikrokalcifikací, jejich rozsah a velikost léze, vztah léze k okolním strukturám a také šíře kožní vrstvy. Přestože technický vývoj pokročil dopředu a v mamodiagnostice je spousta technických novinek, mamografie pořád zůstává nejcitlivější metodou ve vyhledávání karcinomů v nejčasnějším stadiu (1) se senzitivitou kolem 95 %. Určité procento nádorů je tzv. mamograficky němých a v mamografickém obraze je nelze spolehlivě najít. Nacházejí malé karcinomy ve velmi hutné tzv. denzní žláze částečně řeší tomosyntéza (obrázek 1a, b). Jde o novinku ve vyšetřování prsní žlázy nazývanou i 3D mamografie, kdy je prsní žláza zobrazována ve vrstvách. Využívá se zde tzv. principu paralaxy, přičemž se rentgenka pohybuje okolo komprimovaného prsu v určitém úhlu a během této rotace je provedeno několik nízkodávkových expozic (počet těchto expozic i velikost úhlu v jakém se rentgenka pohybuje závisí na typu přístroje od různých výrobců). Po provedení těchto expozic dojde rekonstrukčními algoritmy ke zpracování dat a vytvoření tzv. rekonstrukčních obrazů v různých vrstvách. Docílíme tím odprojekování navzájem sumovaných struktur v různých vrstvách prsní žlázy. Celková dávka při 3D mamografii jednoho prsu v jedné rovině je závislá na tloušťce vyšetřovaného prsu a může být o něco nižší, srovnatelná, či

lehce vyšší než jeden snímek digitální mamografie ve stejné projekci (velikost dávek opět závisí na typu konkrétního přístroje různých výrobců). Dle zahraničních studií se tímto vyšetřením zlepšuje schopnost detekce pro malé karcinomy v tzv. denzním typu žlázy, a také lze docílit snížení komprese (3). Pro vyšetřování touto metodou ve screeningu jsou ale nutné další studie, které by měly potvrdit i snížení mortality na dané onemocnění při použití této vyšetřovací metody. Zatím ji využíváme jako doplňující vyšetření právě u denzních typů žláz nebo u žen s nově diagnostikovaným karcinomem.

Mamografie i tomosyntéza jsou rovněž využívány jako metody navigace při biopsiích výkonech.

Ultrasonografie

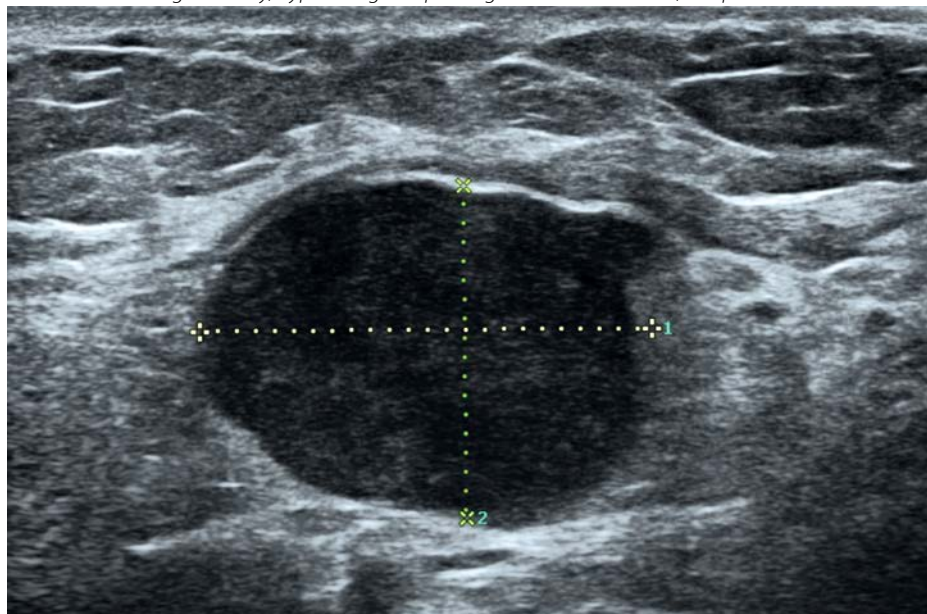
Ultrasonografie je ve screeningu využívána jako doplňkové vyšetření (4).

Fyzikálním základem ultrasonografie je akustické vlnění, které má v diagnostice frekvenci 1–10 MHz. K vyšetření prsů se používají vysokofrekvenční lineární sondy s frekvencí nad 7,5 MHz, které mají velmi dobrou rozlišovací schopnost pro povrchové tkáně. Zdrojem i přijímačem ultrazvukového vlnění jsou piezoelektrické krystaly umístěné v sondě. Síla odrazu ultrazvukového vlnění závisí na rychlosti ultrazvukového vlnění a hustotě vyšetřované tkáně. Diagnostika je založená na detekci ultrazvukových odrazů (ech) na různých tkáňových rozhraních.

Ultrasonografie prsů se provádí vleže na zádech a prs se vyšetřuje radiálně od periferie směrem k mamile. Ultrazvuk může pomoci při vyšetřování denzního, tedy mamograficky nepřehledného typu žlázy, dále v určení rozsahu invazivní složky nádoru, či určení lokálního stagingu, kdy je potřebné zjistit například, zda-li nádor neprorůstá do svalů hrudní stěny. Výhodnou ultrasonografie je absence radiační zátěže.

Součástí ultrazvukového vyšetření prsů je i vyšetření obou axil. V hodnocení stavu lymfatických uzlin v ipsilaterální axile je vyšetření ultrazvukem metodou číslo jedna (obrázek 2). Stav spádových lymfatických uzlin je důležitým prognostickým faktorem, a také důležitým faktorem, který rozhoduje o typu primární léčby.

Ultrasonografie je používána i jako navigační metoda při intervenčních výkonech, jako jsou

Obr. 2. Ultrasonografie axily, hypoechogenní patologická zvětšená uzlina, bez patrného hilu

biopsie podezřelých lézí, odsávání cyst nebo abscesů nebo terapeutické exstirpace benigních lézí vakuovou biopsií.

Magnetická rezonance

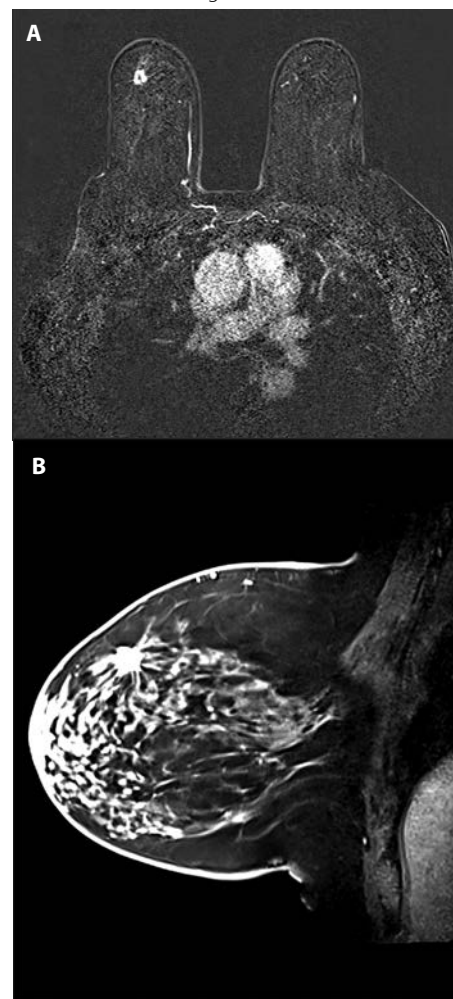
K lokálnímu stagingu již diagnostikovaného karcinomu využíváme rovněž magnetickou rezonanci prsů (5). Magnetická rezonance prsů je metoda velmi senzitivní, v literatuře se uvádí senzitivita 94–100 % pro detekci invazivního karcinomu (6). Její specifita je však nižší, přibližně 72% (7). Provádí se nativně a po aplikaci intravenózní kontrastní látky. Postkontrastně jsou zhotovovány dynamické sekvence, přičemž se sleduje tzv. „fokus syčení“ (obrázek 3a, b) a charakter syčení v čase. Tato metoda není metodou nadřazenou mamografii nebo ultrasonografií. Její výhodou je absence radiační zátěže, je ale nutné myslet na kontraindikace spojené s graviditou, klaustrofobií, či přítomností kovového tělesa v těle pacienta, například kardiostimulátoru, byť MR kompatibilního (i v tomto případě je nutné provést opatření a kardiostimulátor do MR kompatibilního módu nechat přenastavit ošetřujícím lékařem – většinou kardiologem). Magnetická rezonance slouží pouze jako metoda doplňková, která má většinou jasně dané specifické indikace. Využívá se například v případě diskrepance nálezu na mamografii a ultrazvuku nebo v případě diagnózy invazivního karcinomu k vyloučení multicentricity, pokud toto nelze určit ze základních zobrazovacích metod nebo v případě diagnózy invazivního lobulárního karcinomu k určení rozsahu postižení. Dále indikujeme magnetickou rezonanci ke zhodnocení

efektu neoadjuvantní terapie, a také jako preventivní vyšetření u žen s vysokým genetickým rizikem nebo přítomností genetických mutací (1).

Magnetická rezonance může taktéž sloužit jako navigační metoda při bioptických výkonech, například při vakuové biopsii.

Bioptické metody

Radiolog provádí biopsie podezřelých lézí buď pod ultrasonografickou kontrolou, nebo pod mamografickou navigací. Volba typu biopsie, tedy core-cut biopsie nebo vakuové biopsie, závisí na typu léze, na její dobré ultrasonografické nebo mamografické vizualizaci i na rozhodnutí radiologa. Biopsii prsu lze také provádět pod navigací magnetickou rezonancí. Tohoto přístupu lze s výhodou využít v případech, že je léze detekovatelná při vyšetření magnetickou rezonancí a jinou metodou ji nelze dohledat. Core-cut biopsie je většinou vhodná pro ložiska vizualizovatelná sonograficky. Vakuová biopsie je vhodnější pro komplexní léze jako jsou shluky mikrokalcifikací nebo tzv. radiální jizvy, kde při core-cut biopsii může dojít k podhodnocení histopatologického nálezu. Biopsie prsu se provádí v lokální anestezii, přičemž se jehlou odebírají dva až tři vzorky na histologické vyšetření. Počet vzorků je dán i velikostí léze, typem biopsie a reprezentativností odebrané tkáně. Výkon je ambulantní, a pokud je místo biopsie klidné a bez rozvíjejícího se hematomu, je ošetřeno sterilně překryto. Pacientka bez subjektivních potíží je asi po třiceti minutách po výkonu odeslána domů. Výsledky biopsie bývají většinou známy do týdne.

Obr. 3. Magnetická rezonance prsů, sytící se ložisko v pravém prsu v rozhraní horních kvadrantů; a) axiální rovina; b) sagitální rovina

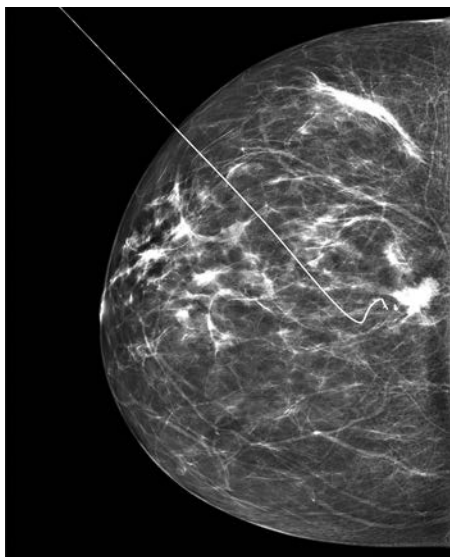
Úloha radiologa v rámci multidisciplinárního týmu

Základem kvalitní péče o pacientku s karcinodem prsu je pravidelné zasedání multidisciplinárního týmu, kde se diagnostikované závěry prezentují a závěrem je stanovení následného diagnosticko-terapeutického postupu.

Při detekci karcinomu prsu, po určení všech charakteristik nádoru, včetně znalosti rozsahu postižení, znalosti histologického výsledku a stavu lymfatických uzlin, oznamuje radiolog tyto závěry multidisciplinárnímu týmu, jehož členy jsou onkologové, chirurgové, plastičtí chirurgové, radiologové i z jiných akreditovaných center, patologové a radioterapeuti.

Léčba karcinomu prsu je léčba „šitá na míru“ dle histologie a velikosti léze, imunoprofilu tumoru, věku pacientky a dalších komorbidit, které by mohly ovlivnit typ léčby. Po tomto indikačním semináři je žena odeslána ke specialistovi, většinou chirurgovi nebo onkologovi.

Obr. 4. Mamogram pravého prsu se zavedeným Frankovým vodičem k nehmátnému nádoru k parciální resekci



Intervenční metody v rámci terapie

V případě chirurgické léčby nehmátných lézí se na spoustě pracovišť žena setkává s radiologem ráno v den operace. Radiolog by měl před prs – zachovávajícím výkonem chirurgovi nádor označit. Dle velikosti a uložení léze označí chirurgovi lézi v operační poloze (8). Léze se označuje buď fixem na kůži, přičemž se uvádí, do jaké hloubky v prsu musí chirurg resekci provést nebo se do místa tumoru zavádí tzv. Frankův vodič pod mamografickou navigací (obrázek 4), podle kterého chirurg lézi najde, eventuálně se na některých pracovištích značí ložiska před operací uhlíkem (4% suspenze carbo adsorbens). V průběhu operace pak chirurg na většině pracovišť radiologovi posílá resekát nebo snímek resekátu k určení toho, zda-li je léze v resekátu přítomna celá a zda jsou dostatečně široké zdravé okraje kolem nádoru. Tuto informaci si během operace sdělují telefonicky. V případě, že tumor dosahuje do některého okraje, je úkolem radiologa chirurgovi sdělit, že je nutné rozšířit některý z resekčních okrajů. Na chirurgické léčbě se radiolog podílí ještě při řešení komplikovaného hojení. V případě přítomnosti pooperačních hematomů nebo abscesů, může radiolog tyto kolekcce aspirovat pod ultrasonografickou kontrolou.

Pokud je ženě indikovaná neoadjuvantní onkologická léčba a následně je zvažována parciální resekce prsu, pak se radiolog na léčbě podílí tak, že tumor před onkologickou léčbou označí pod ultrazvukem lokalizačním klipem nebo uhlíkem. Uhlíkem bývají značeny okraje

léze a slouží velmi dobře k vymezení rozsahu následného operačního pole. Lokalizační klip je malá kovová značka, která se zavádí do centra léze pro potřeby následné předoperační lokalizace (obrázek 5). Může se stát, že tumor v průběhu neoadjuvantní léčby zcela vymizí a toto značení slouží k tomu, aby bylo možné chirurgovi označit místo původního tumoru. V případě, že je v době diagnózy přítomna postižená uzlina v ipsilaterální axile, je možné provést označení této uzliny uhlíkem, pokud by se v budoucnu zvažovala cílená axilární disekce. V případě takového označení uzliny před onkologickou léčbou, se pak následně nemusí provádět úplná axilární disekce, ale pouze již zmíněná tzv. cílená (9), což znamená odstranění sentinelové uzliny a značené uzliny, která byla vstupně metastatická.

Adjuvantní terapie

Pokud je ženám indikovaná radioterapie, přichází zde radiolog do kontaktu se zaměřovacím CT vyšetřením před radioterapií. Jeho úkolem je jednak popsat, jaké CT vyšetření bylo provedeno, ale také si všimnout, zda-li nejsou přítomné nějaké změny v jizvě po resekci, například možné reziduum nádorových změn nebo pooperační seromy či hematomy, které by se před ozářením měly odsát (z důvodů následného snížení objemu ozařované tkáně). Radiolog by si také měl všimnout a popsat i jiné změny například na zachycených částech plic nebo kostech.

Terciární prevence

Terciární prevence je dispenzarizace žen po onkologické léčbě, po parciální resekci a po radioterapii prsu, a také po mastektomiích. V této dispenzarizaci je důležité vylučovat recidivu v místě původního tumoru nebo na hrudní stěně po ablaci, vylučovat postižení kontralaterálního prsu, a také postižení spádových lymfatických uzlin, tedy uzlin v axilách a někdy v infraklavikulárních nebo supraklavikulárních oblastech. Většinou je těmto ženám indikovaná mamografie jedenkrát ročně a ultrasonografie spádových lymfatických uzlin a eventuálně ultrasonografie jizvy po resekci či po ablaci. U žen s vysokým rizikem (geneticky prokázané riziko nad 20%) pro vznik karcinomu prsu a s geneticky prokázanými mutacemi je vyšetření doporučováno většinou jedenkrát za šest měsíců.

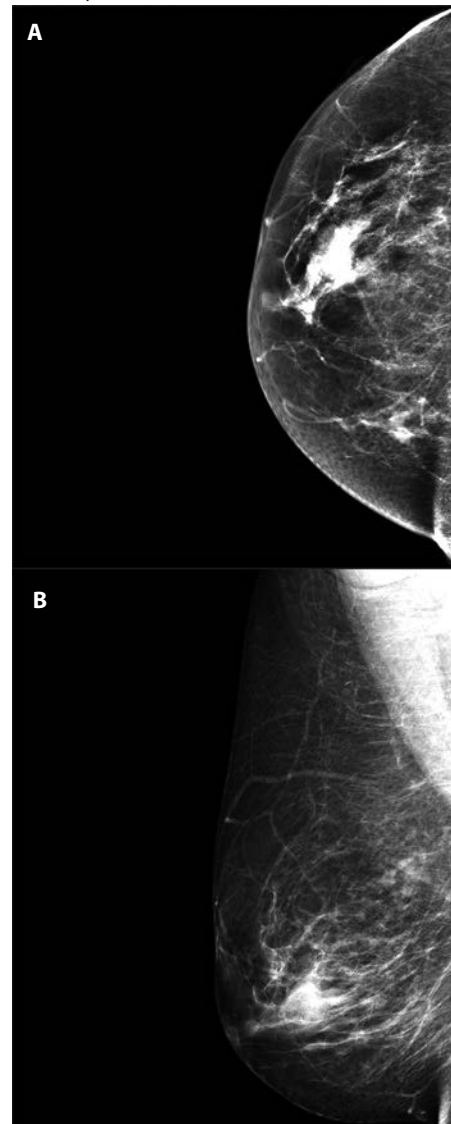
Součástí rutinní radiodiagnostické praxe je také stanovení rozsahu onemocnění a urcování

stagingu v rámci terciární prevence. Toto zahrnuje provádění ultrasonografie jater, snímků srdce a plic a kontrolních CT vyšetření (scintigrafii kostí hodnotí lékaři nukleární medicíny, PET/CT ve spolupráci s radiology). Při podezření na generalizaci onemocnění je úkolem radiologa provádět bioptické verifikace suspektních lézí v potenciálně metastaticky postižených orgánech (např. biopsie jater, plic, omenta).

Terapie benigních a rizikových lézí

V případě nálezu ložiska atypií může dnes radiolog provádět exstirpace těchto rizikových lézí pod ultrazvukem vakuovou biopsií. Sonograficky navigovaná vakuová exstirpace benigních lézí (lézí typu fibroadenomu, papilomu nebo atypií) je nově zavedená terapeutická metoda k odstraňování potenciálně rizikových

Obr. 5. Mamogram pravého prsu, lokalizační klip zavedený v ložisku



lézí z prsu bez celkové anestezie (10, 11). Je náhradou chirurgické exstirpace těchto ložisek (12). Výkon je ambulantní a provádí se v lokální anestezii pod ultrasonografickou navigací. Tento typ výkonu lze indikovat i jako primární typ biopsie. Pokud se v takovém případě odstraní léze celá a histologický výsledek bude obsahovat pouze atypie nebo papilomy bez detekce nádorových struktur, lze toto považovat za definitivní terapeutické řešení a pacientka již

nemusí podstupovat následnou chirurgickou exstirpaci těchto rizikových lézí. Pacientce je po výkonu doporučeno kontrolní ultrasonografické vyšetření jako po každé biopsii nebo intervenci s odstupem šesti měsíců.

Závěr

Role radiologa v péči o ženu s karcinodem prsu je velmi komplexní a zahrnuje všechny oblasti od sekundární prevence v rámci screeningu,

přes diagnostiku a léčbu až k terciární prevenci. Radiolog se proto v dnešní době stává partnerem chirurga i onkologa v indikacích následných terapeutických postupů vzhledem k tomu, že spousta léčebných postupů závisí od radiologického nálezu. Kvalitní radiodiagnostika je jedním ze základních pilířů péče o ženu s karcinodem prsu. Pro radiologa toto znamená ale také větší zodpovědnost při posuzování základních zobrazovacích metod.

LITERATURA

1. <http://www.mamo.cz/>
2. Skovajsová M. Současný stav screeningu karcinomu prsu v ČR. XL. Brněnské onkologické dny, 2016.
3. Skaane P, Bandos AI, Niklason LT a kol. Digital Mammography versus Digital mammography plus Tomosynthesis in Breast Cancer Screening: The Oslo Tomosynthesis Screening Trial. *Breast Imaging*, 2019.
4. Daneš J. Základy ultrasonografie prsu. Maxdorf, 2001.
5. Mann RM, Kuhl CK, Kinkel K, a kol. Breast MRI: guidelines from the European Society of Breast Imaging. *European Radiology*, 2008; 18(7): 1307–1318.
6. Gunawardena D. Current status of breast MRI – clinical applications. SLIR, 2015.
7. Menezes G LG, Knuttel FM, Stehouwer BL, a kol. Magnetic Resonance imaging in breast cancer: A literature review and future perspectives. *World Journal of Clinical Oncology*, 2014; 5(2):61–70.
8. Chrenko V, Fait V. Taktika chirurgického řešení časného karcinomu prsu. XIII. Jihočeské onkologické dny, 2006.
9. Caudle AS, Yang WT, Krishnamurthy S, a kol. Improved Axillary Evaluation Following Neoadjuvant Therapy for Patients with Node-Positive Breast Cancer Using Selective Evaluation of Clipped Nodes: Implementation of Targeted Axillary Dissection. *Journal of Clinical Oncology*, 2016; 34(10): 1072–1078.
10. Bugdayci O, Kaya H, Aribal E. Ultrasound Guided Therapeutic Excisional Vacuum Assisted Biopsy in Breast Fibroadenomas. *Journal of Breast Health*, 2017; 13: 74–76.
11. Maxwell AJ. Ultrasound-guided vakuum-assisted excision of breast papillomas: review of six experience. *Clinical Radiology*, 2009; 64(8): 801–806.
12. Mathew J, Crawford DJ, Lwin M. Ultrasound-Guided Vacuum-Assisted Excision in the Diagnosis and Treatment of Clinically Bening Breast Lesions. *Annals, The Royal College of Surgeons of England*, 2007; 89: 494–496.