

PRÍNOS TOMOSYNTÉZY PRE VČASNÚ DIAGNOSTIKU KARCINÓMU PRSNÍKA THE BENEFIT OF TOMOSYNTHESIS FOR EARLY DIAGNOSTICS OF BREAST CARCINOMA

SLOBODNÍKOVÁ Jana^{1,2}, MELUŠ Vladimír¹

¹ *Fakulta zdravotníctva, Trenčianska univerzita Alexandra Dubčeka v Trenčíne, Trenčín*

² *Rádiologická klinika s.r.o., Trenčín*

ABSTRAKT

Východiská: Karcinóm prsníka patrí k najčastejším malígnym ochoreniam žien. Pre zatiaľ neznámu primárnu etiológiu sú prínosné pre včasnú diagnostiku skriningové a preventívne metódy diagnostiky. K skriningovej stratégii jednoznačne celosvetovo patrí digitálna mamografia, tzv. 2D mamografia. Do popredia záujmu sa dostáva aj nová modalita, tzv. 3D mamografia – tomosyntéza. Na našom pracovisku pracujeme s oboma metódami od roku 2015.

Ciele práce: V retrospektívnej štúdií porovnávame a zhodnocujeme prínos tomografie a jej miesto vo včasnej diagnostike karcinómu prsníka

Materiál a metódy: Spracovaný súbor od 27.12.2015 do 30.6.2019 predstavuje dáta 1291 žien, vyšetrených na mamografickom pracovisku Rádiologickej kliniky s.r.o., Trenčín. Údaje boli spracované pomocou štandardných štatistických metód. Sledovali sme vek pacientiek, frekvenciu tomosyntézy následne po digitálnej mamografii, zastúpenie projekcií, počet následných biopsií a ich histopatologické výsledky.

Výsledky: Priemerný vek pacientiek bol $54,11 \pm 10,25$ rokov, medián veku bol 53 rokov. Tomosyntéza bola vykonaná následne po samotnej mamografii iba v 15,72 %, ale po mamografii a sonografii až v 83,83 % prípadov. Celkovo bolo na základe tomosyntézy indikovaných 460 biopsií z nich bolo negatívnych 372 (80,87 %) vzoriek, pozitívnych 78 (16,96 %) vzoriek. Výsledky 4 žien neboli uvedené.

Záver: Tomosyntéza má svoje dôležité miesto v rámci diferenciálnej diagnostiky karcinómu prsníka. V súčasnosti nemá pozíciu základnej skriningovej metódy, ale výborne a vhodne dopĺňa klasickú digitálnu mamografiu a sonografiu a predovšetkým vylučuje prítomnosť morfológicky suspektných nálezov a ženy tým vracia opäť do 2-ročného skriningového intervalu. Tým sa znižuje množstvo opakovaných kontrol a iatrogenizácia pacientiek.

Kľúčové slová: Mamografia. Digitálna tomosyntéza. Karcinóm prsníka. Biopsia. Skrining.

ABSTRACT

Background: Breast cancer is one of the most common malignancies in women. For the unknown primary etiology, screening and preventive diagnostic methods are beneficial for early diagnostics. Digital mammography, so called 2D mammography, belongs worldwide to the screening strategy. The news modality, so called 3D mammography – tomosynthesis, is nowadays of great interest. We have been working with both methods on our workplace since 2015.

Objectives: In this retrospective study, we compare and evaluate the benefits of tomography and its place in the early diagnostics of breast cancer.

Material and methods: The processed sample from 27.12.2015 to 30.6.2019 presents data of 1291 women, examined with the digital 3D mammography at the mammography unit of the Radiology Clinic s.r.o., Trenčín. Data were processed using standard statistical methods. We processed the age of patients, the frequency of tomosynthesis following digital mammography, the proportion of projections, the number of subsequent biopsies and their histopathological results.

Results: The mean age of the patients was 54.11 ± 10.25 years, the median age was 53 years. Tomosynthesis was performed after mammography in only 15.72 % of cases, but after mammography with sonography in 83.83 % women. A total count of 460 biopsies were indicated based on tomosynthesis, of which 372 (80.87 %) samples were negative, 78 (16.96 %) samples were positive. The results of 4 women were not reported.

Conclusion: Tomosynthesis has its important place in the differential diagnostics of breast cancer. At present, it does not have the position of a basic screening method, but it perfectly and appropriately complements classical digital mammography and sonography and above all eliminates the presence of morphologically suspicious findings and in this matter returns women again within 2 years of screening interval. The amount of repeated controls is therefore lower as well as an extent of patients' iatrogenicities.

Key words: Mammography. Digital tomosynthesis. Breast carcinoma. Biopsy. Screening

ÚVOD

Karcinóm prsníka je najčastejšie sa vyskytujúcim zhubným nádorom u žien v posledných 20-tich rokoch. V roku 2002 bol celosvetový počet novo diagnostikovaných ochorení u žien 1 151 298 prípadov, čo predstavovalo 22,7 % podiel na novozistených onkologických ochoreniach a štandardizovanú incidenciu (stanovenú priamou metódou na svetovú populáciu) 37,4/100 000 obyvateľov. Počet úmrtí na túto malignitu bol celosvetovo na úrovni 410 712, čo predstavuje 13,9 % zo všetkých úmrtí na nádorové ochorenia u žien. Viac ako polovica prípadov (55,2 %) sa pritom vyskytovala v ekonomicky rozvinutých krajinách [1, 2]. V roku 2018 bol podľa dostupných literárnych údajov už počet novo diagnostikovaných ochorení 2 088 849 ochorení a zomrelo 626 679 jedincov [3].

Karcinóm prsníka postihuje takmer 7–9 % ženskej populácie v Európe. Vznik karcinómu prsníka pred dvadsiatym rokom života je vzácny, s vekom sa však incidencia zvyšuje a prudko narastá po päťdesiatom roku života, čo priamo súvisí s menopauzou [4, 5]. Trend poklesu mortality o 20–30 % sa zaznamenal v krajinách so zavedeným skríningom [6]. Aj na území Slovenskej republiky je karcinóm prsníka na prvom mieste medzi onkologickými ochoreniami žien a najčastejšou príčinou úmrtia na onkologické ochorenie. Na Slovensku nie sú k dispozícii presné aktuálne, oficiálne publikované údaje o incidencii a prevalencii onkologických ochorení. Podľa poslednej publikácie z Národného onkologického registra (NOR SR) z r. 2011 bolo registrovaných 2 803 novozistených prípadov karcinómov prsníka,

Na stránkach EUROCAN a GLOBCAN je publikované, že v roku 2019 bolo na Slovensku novo diagnostikovaných 2999 prípadov karcinómu prsníka vo všetkých vekových kategóriách žien [1-3]. Podiel mladých žien je percentuálne nemenný od 90. rokov minulého storočia a predstavuje 6–8 % zo všetkých novo diagnostikovaných prípadov, čo v prepočte predstavuje 180–240 novo diagnostikovaných prípadov v roku 2019 [7, 8]. Rok 2019 bol vyhlásený rokom skríningu a prevencie zhubných ochorení.

Základom včasnej diagnostiky karcinómu prsníka je skríning. Základnou podmienkou je z pohľadu technického zabezpečenia vybavenia pracovísk mamografickým, priamo digitalizovaným prístrojom, sonografickým prístrojom strednej a vyššej triedy s lineárnymi sondami do 18 MHz, vybavením na biopsie, informačnou technikou, monitormi...

V rámci skríningu sa celosvetovo skúma možnosť náhrady 2D mamografie (Digital Breast Mammography; DBM) metódou 3D mamografie – tomosyntézou. Digitálna 3D mamografia – tomosyntéza (Digital Breast Tomosynthesis; DBT) je tiež metóda zobrazovania prsníka pomocou rtg lúčov. Jej princíp spočíva vo vrstvovom snímaní a rekonštrukcii pri pohybe – kyve röntgenovej lampy v dvoch základných polohách – kraniokaudálnej (CC) a šikmej (MLO). Na trhu sa objavili prvé digitálne mamografy s možnosťou využitia aj digitálnej tomosyntézy v 90.-tych rokoch minulého storočia. V literatúre je veľké množstvo štúdií o využití digitálnej tomosyntézy v praxi.

Cieľom našej práce je retrospektívne zhodnote-

nie začlenenia, využitia a prínosu digitálnej tomosyntézy na mamografickom pracovisku RDG kliniky s.r.o., v Trenčíne.

MATERIÁL A METÓDY

Spracovali sme dáta 1291 žien, u ktorých sme realizovali vyšetrenie 3D mamografiu / digitálnu tomosyntézu (DBT) v období od 25.12.2015 do 30.6.2019 na mamografickom pracovisku Rádiologickej kliniky s.r.o. v Trenčíne. Retrospektívne sme hodnotili viacero faktorov, ktoré sú dôležitou charakteristikou súboru z pohľadu klinickej praxe: vek pacientiek, typ projekcie, vyšetrenie jedného prsníka, oboch prsníkov, v jednej alebo oboch projekciách, indikácie k realizácii DBT, doriešenie ložísk, denzného terénu prsníkov, nejednoznačného nálezu na digitálnej mamografii, nejasného, nejednoznačného nálezu na sonografii, následnosť DBT po mamografii a sonografii. Zaznamenali sme výsledky vyšetrení a indikácií k histologickému overeniu podozrivého, suspektného ložiska, indikácie k biopsii. Hodnotili sme aj histologický výsledok biopsie a rozdelenie nálezov podľa pozitivity, resp. negativity.

Digitálnu mamografiu (DBM) u aj digitálnu tomosyntézu (DB) sme realizovali na mamografickom prístroji Amulet firmy FUJI, ktorý bol v decembri 2015 inštalovaný na pracovisku Rádiologickej kliniky s.r.o. Trenčín ako prvý v strednej Európe. Sonografické vyšetrenia sme vykonávali pomocou sonografického prístroja Focus 400 firmy BC, zásadne 18 MHz lineárnou sondou, aj s pomocou dopplerovského zobrazovania. Biopsie sme hodnotili následne po tenkoihlovej biopsii bioptickými delami s jadrovými, *core cut* ihlami hrúbky 14 alebo 16 G, pričom dĺžka jadra odobratého materiálu činila 15–22 mm. Počet odobratých vzoriek bol v rozsahu 3–7, fixácia vzorky bola vykonaná formolom v zmysle štandardných postupov spracovania. Všetky biopsie boli realizované metódou tzv. voľne z ruky (*free hand*) pod kontrolou USG prístroja z bočného alebo šikmého prístupu.

VÝSLEDKY

Priemerný vek pacientok bol $54,11 \pm 10,25$ rokov, pričom minimálny vek pacientky bol 29 rokov a najstaršia pacientka mala 86 rokov. Medián veku pacientiek bol 53 rokov, čo veľmi dobre korešponduje s aritmetickým priemerom. V tabuľkách č. 1 a 2 je uvedený prehľad výsledkov všetkých sledovaných parametrov u žien podľa veku.

Tabuľka 1 Prehľad jednotlivých výsledkov vyšetrenia žien podľa vekových intervalov

Vek (roky)	Indikácia tomosyntézy					Biopsia			
	n	T1	T2	T3	T4	T5	n	Neg	Poz
≤ 40	61	5	28	4	2	22	29	23	6
41–45	255 (*253)	22	113	9	17	92	92 (*91)	85	6
46–50	214	9	96	21	10	78	84 (*83)	74	9
> 50	761 (*756)	29	282	57	55	333	255 (*247)	190	57

Legenda: n – počet pacientiek, T1 – denzné mammografy, T2 – dif. dg. ložisk, T3 – MK, T4 – doriešenie nálezu MG, T5 – doriešenie nálezu MG aj USG; neg – negatívny výsledok vyšetrenia, poz – pozitívny výsledok vyšetrenia, * – zníženie počtu v prípade neuvedeného výsledku

Tabuľka 2 Prehľad jednotlivých výsledkov vyšetrenia žien podľa vekových intervalov

Vek (roky)	Negatívna biopsia					Pozitívna biopsia				
	n	BN1	BN2	BN3	BN4	n	IDC	ILC	DCIS	INÉ
≤ 40	23 (*22)	6	13	3	0	6	5	0	1	0
41–45	85	14	59	7	5	6	5	0	1	0
46–50	74 (*73)	13	57	3	0	9 (*8)	8	0	0	0
> 50	190 (*187)	47	124	15	1	57 (**55)	39**	10**	2	5

Legenda: n – počet pacientiek, BN1 – fibroadenóm, BN2 – adenóza, BN3 – ADH, BN4 – Phyllodes tumor, * – zníženie počtu v prípade neuvedeného výsledku, ** – v jednom prípade koincidencia IDC+ILC

Vzhľadom k možnosti realizácie projekcií pri tomosyntéze sme mali štyri možnosti: 1 – jednostranná jednoprojekcia, 2 – jednostranná dvojprojekcia, 3 – obojstranná jednoprojekcia a 4 – obojstranná dvojprojekcia. Z grafu 1 vyplýva, že najpočetnejšou skupinou vyšetrení tomosyntézy (DBT) bola kategória jednostrannej dvojprojekcie (graf 1).

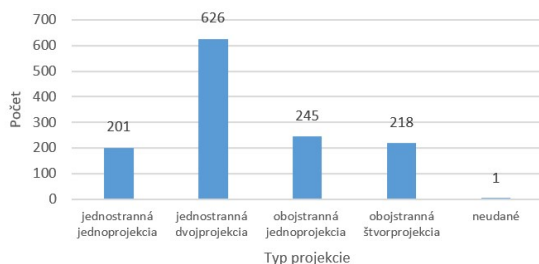
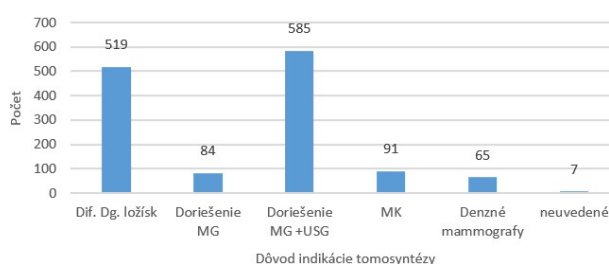
V rámci sledovania frekvencie a indikácie k DBT sme zistili, že tomosyntéza po DBM bola vykonaná u 203 žien (15,72 %), avšak nebola vykonaná u väčšiny žien (n = 1082; 83,81 %), dáta neboli uvedené iba u 6 žien. V prípade realizácie tomosyntézy až po MG a USG sme zistili, že tento prípad nastal u 1083 žien, čo činilo 83,88 % celkového počtu, u zvyšných 206 žien (15,96 %) uskutočnenie tomosyntézy po mammografii a ultrazvukovom vyšetrení nebol vykonaný, dáta neboli uvedené u 2 žien.

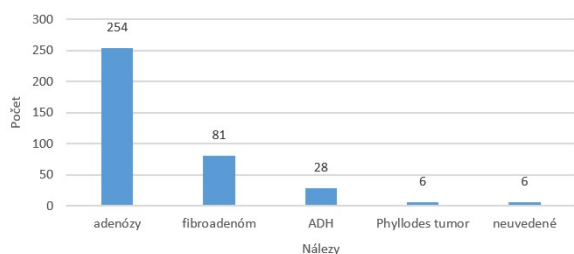
Z aspektu indikácie DBT bola najpočetnejšou kategóriou doriešenie nálezov na MG aj USG vyšetrení (n = 585), nasledovala diferenciálna diagnostika ložísk (n = 519). Oveľa menšia početnosť bola

v prípade mikrokalcifikátov (MK) (n = 91) a doriešenie nálezov na mamografickom vyšetrení (n = 84). Najmenej častou príčinou boli denzné mammografy (n = 65). Sedem záznamov bolo neuvedených (graf 2).

Biopsia bola po tomosyntéze indikovaná a následne vykonaná z celkového počtu 1291 žien v 460 prípadoch (35,63 %). Vo zvyšných uvádzaných prípadoch vyšetrení žien (n = 827; 64,06 %) biopsia nebola indikovaná. Z indikovaných 460 biopsií bolo negatívnych 372 (80,87 %) vzoriek, pozitívnych bolo 78 (16,96 %) vzoriek. Výsledky 4 žien neboli uvedené.

V prípade negatívnej biopsie boli z celkového počtu 375 najviac zastúpené lézie hodnotené ako adenóza (n = 254; 67,73 %), nasledoval fibroadenóm (n = 81; 21,60 %), najmenej boli zastúpené atypické dukálne hyperplázie – ADH (n = 28; 7,46 %) a Phyllodes tumor (n = 6; 1,60 %), graficky sú údaje spracované v grafe 3. U 6-tich žien neboli nálezky uvedené.

**Graf 1** Zastúpenie projekcií tomosyntézy**Graf 2** Indikácie tomosyntézy

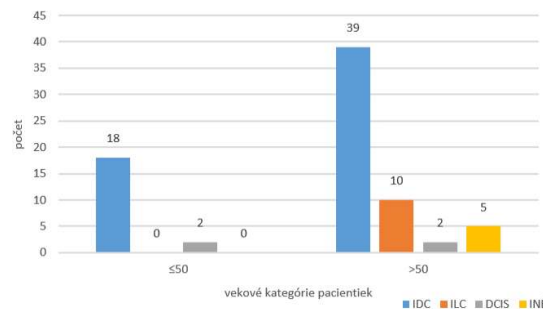


Graf 3 Zastúpenie negatívnych nálezov pri tomosyntéze

V prípade pozitívneho nálezu biopsie ($n = 78$) bol v 57 prípadoch potvrdený infiltratívny duktálny karcinóm (IDC), v 10 prípadoch invazívny lobulárny karcinóm (ILC), u 4 žien bol potvrdený duktálny karcinóm in situ (DCIS). Iný, nešpecifikovaný suspektný malígny nález bol prítomný v 5 prípadoch žien, neuvedený nález u troch žien. Prehľad je v grafe 4, kde sú pozitívne nálezy usporiadané aj vzhľadom na vekovú kategóriu pacientiek.

DISKUSIA

2D mamografia (DBM) je do súčasnej doby jedinou vhodnou metódou skríningu karcinómu prsníka [5, 9]. 3D mamografia (DBT) je tiež metódou, ktorá pre zobrazenie prsníka využíva RTG žiarenie. Tomosyntéza využíva mnohopočetné vrstvy k zobrazeniu celého prsníka, umožňuje zobrazenie veľmi malých ložísk v teréne neprehľadných, tzv. denzných mamografických snímok, mamogramov [4, 5]. Vzhľadom na vyššiu záťaž pacientiek sme používali viacero možností pre zobrazenie, najčastejšie to bola jednostranná jednoprojekcia, tzn. napríklad pravá alebo ľavá strana v kraniokaudálnej, alebo šikmej projekcii. Tento prístup adekvátne pokrýva indikáciu doriešenia nálezov na mamografii a sonografii a/alebo doriešenie podozrivého nálezu na mammografii v denznom teréne. Uvedená stratégia je plne v súlade s informáciami a odporúčaniami, ktoré boli doteraz publikované [7, 10, 11]. Týmto spôsobom redukuje tomosyntéza falošne pozitívne výsledky mamografie. Biopsiu sme po tomosyntéze indikovali z celkového počtu 1291 žien v 460 prípadoch (35,63 %). Z 460 prípadov biopsií sme preukázali pozitívny nález celkovo v 78 prípadoch (16,96 %). Okrem 6-tich neuvedených nálezov boli všetky ostatné výsledky benígne. V 20-tich prípadoch boli malígne nálezy vo vekovej kategórii žien < 50. rokom života, 58 prípadov však bolo zistených u žien nad uvedenou vekovou kategóriou.



Graf 4 Zastúpenie nálezov v prípade pozitívneho výsledku vyšetrenia biopsie

V prípade incidencie karcinómu prsníka sme 58 novo diagnostikovaných karcinómov prsníka ďalej diagnostikovali predovšetkým práve s pomocou tomosyntézy. V uvedenej kategórii karcinómov sme v sledovanom období od 25.12.2015 do 30.6.2019 diagnostikovali celkom 189 nových karcinómov. Z uvedených počtov preto vyplýva, že takmer tretinu z nich sme doriešili práve pomocou tomosyntézy. Vo vekovej skupine žien medzi 50.-tym a 69.-tym rokom života je väčšina prsníkov tukovo prestavaná a 2D mamografia je plne dostačujúca modalita. V prípade zložitých terénov je však na mieste využitie sonografie a pri nejednoznačnom náleze aj tomosyntézy. Práve na základe nej sme potom indikovali eventuálne aj biopsiu. Výsledky sú v súlade s dostupnou literatúrou a informáciami z medzinárodných kongresov EUSOBI a EUROPA Donna [6, 7, 9, 11].

ZÁVER

3D mamografia – DBT tomosyntéza má jednoznačne svoje pevné a stabilné miesto medzi vyšetrovacími technikami v rámci včasnej diagnostiky karcinómu prsníka ako aj v rámci diferenciálnej diagnostiky karcinómu prsníka, ako aj tzv. denzných mamogramov.

V súčasnosti nie je v pozícii základnej skríninovej metódy, ale výborne a vhodne dopĺňa klasickú digitálnu mamografiu a sonografiu a predovšetkým vylučuje prítomnosť morfológicky suspektných nálezov a ženy vracia do 2 ročného skríninového intervalu. Znižuje tak množstvo opakovaných kontrol a tak aj znižuje iatrogenizáciu pacientiek. V prípade žien vekovo mimo kategórie skríningu je schopná riešiť problematiku neprehľadných mamogramov a napriek vyššej radiačnej záťaži je jej prínos vyšší ako digitálnej mamografie – digital breast mamography – DBM. Naša retrospektívna štúdia tieto skutočnosti potvrdzuje.

ZOZNAM BIBLIOGRAFICKÝCH ODKAZOV

- [1] GLOBOCAN 2018 Graph production: Global Cancer Observatory (<http://gco.iarc.fr/>)© International Agency for Research on Cancer 2019 Breast 4.08.012160
- [2] GHONCHEHL M., PORNAMDAR Z., SALEHINIYA H. Incidence and Mortality and Epidemiology of Breast Cancer in the World. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2018; 17: 43-46.
- [3] GLOBOCAN 2018 Graph production: Global Cancer Observatory (<http://gco.iarc.fr/>)© International Agency for Research on Cancer 2018 Breast 22,01.012161
- [4] DIMITROVA N., SAZ P., BRAMSFELD A. et al. *European Guidelines for Breast Cancer Screening and Diagnosis - the European Breast Guidelines.* Publications Office of the European Union 2016, ISBN 978-92-79-64636-2
- [5] SARDANELLI F., FALLENBERG E.M., CLAUSER P. et al. Mammography: an update of the EUSOBI recommendations on information for women. European Society of Breast Imaging (EUSOBI), with language review by Europa Donna – The European Breast Cancer Coalition. *Insights Imaging.* 2017; 8 (1): 11-18.
- [6] SANCHO-GARNIER H., COLONNA M.: Breast Cancer Epidemiology. *Presse Med.* 2019; 48 (10): 1076-1084.
- [7] POHLODEK K. *Základy mamológie.* Univerzita Komenského, Lekárska fakulta, 2014, ISBN 978-80-223-3666-6.
- [8] EVANS A., RUBINA M., ATHANASIOU A. et al. Breast ultrasound: recommendations for information to women and referring physicians by the European Society of Breast Imaging, *Insights Imaging* (2018). <https://doi.org/10.1007/s13244-018-0636-z>
- [9] SARDANELLI F., AASE H.S., ÁLVAREZ M. et al. Position paper on screening for breast cancer by the European Society of Breast Imaging (EUSOBI) and 30 national breast radiology bodies from Austria, Belgium, Bosnia and Herzegovina, Bulgaria, Croatia, Czech Republic, Denmark, Estonia, Finland, France, Germany, Greece, Hungary, Iceland, Ireland, Italy, Israel, Lithuania, Moldova, The Netherlands, Norway, Poland, Portugal, Romania, Serbia, Slovakia, Spain, Sweden, Switzerland and Turkey. *Eur Radiol.* 2017; 27 (7): 2737-2743.
- [10] SARDANELLI F., HELBICH T.H. Mammography: EUSOBI recommendations for women's information. European Society of Breast Imaging (EUSOBI). *Insights Imaging.* 2012; 3 (1): 7-10.
- [11] WALLIS M., TARDIVON A., HELBICH T., et al. Guidelines from the European Society of Breast Imaging for diagnostic interventional breast procedures. European Society of Breast Imaging. *Eur Radiol.* 2007; 17 (2): 581-588. Erratum in: *Eur Radiol.* 2007; 17 (2): 589.