

DENZNÉ MAMOGRAMY – „STATE OF THE ART“ A POHĽAD DO BUDÚCNOSTI DENSE BREASTS – STATE OF THE ART AND A VIEW INTO THE FUTURE

VEVERKOVÁ Lucia

Radiologická klinika Fakultní nemocnice Olomouc a Fakulta zdravotnických věd Univerzity Palackého v Olomouci, Olomouc, Česká republika

ABSTRAKT

Úvod: Preventívne vyšetovanie karcinómu prsníka je založené na skriningových programoch, ktoré využívajú ako základnú vyšetovacia metódu mamografiu. U žien s mamograficky denznou žľazou je senzitivita mamografie nižšia.

Ciele: Cieľom tohoto zdedenia je zoznámiť odbornú verejnosť s tým, ako do budúcnosti vyšetovať ženy s mamograficky denznou žľazou a aké sú najnovšie odporúčania odborníkov z tejto oblasti. EUSOBI odporúča u žien s mamograficky denznou žľazou MR skrining.

Metodika: Základom pre túto prácu bolo vyhľadávanie predovšetkým najnovších doporučení odborných spoločností z roku 2022.

Výsledky a záver: Do budúcnosti bude zrejme skrining karcinómu prsníka viac cielený, zameraný napríklad na ženy s rizikovou žľazou, na ženy s denznou žľazou, na ženy s mamograficky dobre prehľadnou žľazou. Indikácie k preventívnej MR prsníkov u žien s denznou žľazou nie sú jednotné. Ďalšie štúdie by sa mali zamerať na skrátené FAST MR protokoly.

Kľúčové slová: Denzná žľaza. Karcinóm prsníka. MR screening. Doporučenie.

ABSTRACT

Introduction: Preventive examination for breast cancer is based on screening programmes using mammography as the basic screening method. In women with a mammographically dense breast, the sensitivity of mammography is lower.

Aim: The aim of this article is to inform the professional public with the issue, how to investigate women with a mammographically dense breast in the future and what are the latest recommendations of experts in this field. EUSOBI recommends MRI screening for women with a mammographically dense breast.

Methodology: The basis for this work was especially the search of the latest recommendations of professional companies from 2022.

Results and conclusion: In the future, breast cancer screening will probably be more targeted, aimed for instance at high-risk women, at women with a dense breast, at women with a mammographically clear gland. Indications for preventive MRI of the breasts in dense breasts women are not uniform. Further studies should focus on abbreviated FAST MR protocols.

Key words: Dense breasts. Breast cancer. MRI Screening. Recommendations

DENZNÉ MAMOGRAMY

Základom preventívneho vyšetovania prsnej žľazy sú v súčasnej dobe skriningové programy založené predovšetkým na mamografickom vyšetrení.

Mamografický skrining je obecné efektívny u žien vo veku 50 – 70 rokov [1, 2] a znižuje mortalitu na karcinóm prsníka o 20 % v randomizovaných kontrolovaných štúdiách [3]. V prípadových kontrolných štúdiách sa popisuje zníženie mortality až o 40 % [4]. Senzitivita mamografie sa pohybuje okolo 98 %, v prípade extrémne denznej žľazy však klesá až na 62 – 68 % [5].

Mamografický obraz žľazy súvisí so zložením tohoto orgánu. Na obraze sa podieľa tuková zložka, žľazové tkanivo a fibrózne väzivo. Na mamografii sa tuk, ktorý absorbuje veľmi málo žiarenia, zobrazuje ako radiolucenčný alebo transparentný a žľazové štruktúry spolu s fibróznym väzivom, ktoré absorbuje žiarenia najviac, ako denzné plochy, okrsky alebo pruhy. Denzita žľazy je v súčasnej dobe hodnotená klasifikáciou BI-RADS, ktorá rozlišuje štyri kategórie, pričom A je obraz s menej ako 25 % podielom denzit, B je obraz s 25 – 50 % podielom denzných okrskov, kategória C je obraz žľazy s 50 – 75 % podielom denznej zložky a kategória D je tzv. extrémne denzná žľaza s viac ako 75 % podielom mamograficky denzných okrskov. EUSOBI udáva podiel v populácii u kategórie A 10 %, u kategórie B 42 %, u kategórie C 40 % a u kategórie D 10 % [6]. Z klinickej skúsenosti vyplýva, že v Českej republike je zastúpenie kategórie A a B vyššie.

V mamografickom obraze sme schopní vidieť niektoré malígne znaky i v prípade extrémne denznej žľazy. Mamograficky sa darí rozpoznať rozšírenie kožnej vrstvy, vtiahnutie kože, depresia mamilly a patologické uzliny v axille ako známky pokročilého ochorenia. Toto však v rámci skriningového programu nie je žiadúce. Ďalej je možné rozpoznať asymetrické denzity, prítomnosť mikrokalcifikácií a tzv. príznak stanu, ktorý sa zobrazuje ako vtiahnutie na dorzálnu kontúru žľazy. Problém u žien s mamograficky denznou žľazou je jednak v zníženej senzitivite mamografického vyšetrenia, ale zároveň spočíva i v udávanom vyššom riziku vzniku karcinómu v hutnej žľaze. Riziko je 2x vyššie oproti ostatným ženám v populácii a až 4 – 6x vyššie oproti ženám s denzitou BI-RADS A [5, 7].

Senzitivitu preventívneho vyšetrenia u denznej žľazy v klinickej praxi obvykle zvyšuje doplnujúce ultrasonografické vyšetrenie [8].

V súčasnej dobe pomáha navyšovať senzitivitu mamografie u žien s denznou žľazou i vyšetrenie tomosyntézou [9]. Ide o 3D zobrazenie, kedy sa rentgenka pohybuje okolo prsníka po oblúkovej trajektórii, pričom prsník osnímkuje z viacerých uhlov. Na základe princípu paralaxy sa rozprojekujú lézie, ktoré sa na sumačnom snímku zobrazovali v jednom bode a vytvárali denznú štruktúru. Vyšetrenie tomosyntézou zvyšuje detekčnú mieru predovšetkým pre karcinómy v mamograficky denznej žľaze. Dávka žiarenia sa navyšuje len veľmi málo alebo sa nenavyšuje. Niektoré firmy sú vďaka tzv. technike iso-dose schopné zachovať u 3D mamografie rovnakú dávku žiarenia ako pri digitálnej mamografii. ECIBC odporúča u žien s denznou žľazou urobiť ako vstupné vyšetrenie digitálnu mamografiu a pri opakovaných vyšetreniach už len 3D mamografiu. Neodporúča robiť obe vyšetrenia zároveň [9]. Legislatíva v Českej republike je pripravovaná tak, aby bolo možné ženy s mamograficky denznou žľazou vyšetřovať buď digitálnou mamografiou alebo tomosyntézou.

Ani ECIBC ani EUSOBI neudávajú ako presne sa má 3D mamografiou vyšetřovať alebo či je možné vyšetřovať len v jednej projekcii, keď ide o 3D vyšetřenie. V roku 2017 vyšiel článok, ktorého závery hovoria o tom, že tomosyntéza v jednej projekcii, a to šikmej, je pre skrining dostatočujúca ako samostatná vyšetřovacia metóda [10].

EUSOBI v doporučení z marca roku 2022 odporúča u žien s mamograficky denznou žľazou doplniť screening magnetickou rezonanciou [6]. U žien s denznou žľazou vo veku 50 – 70 rokov odporúča MR prsníkov v intervale 2 – 4 rokov. Pre ženy s extrémne hustými prsníkmi to v súčasnosti znamená podstúpiť mamografiu aspoň raz, tj. na začiatku skriningu, aby sa zistila prítomnosť extrémne denznej žľazy, a potom MRI prsníkov s kontrastom, buď ako doplnkový alebo samostatný skriningový test raz za 2 až 4 roky [6].

Svoje závery EUSOBI opiera predovšetkým o závery štúdie DENSE [11]. Odporúča síce zaviesť MR skrining pre ženy s extrémne hustou žľazou, ale dodáva, že skrining má i jasné nevýhody a vyzýva radiológov, aby o tomto ženy informovali. K informovaniu žien sa pripája aj ECIBC s tým, že udáva, že by odborné radiologické spoločnosti mali ženy jasne informovať o výhodách a nevýhodách skriningu,

o možnosti zachytenia časného karcinómu, ale i o nadhodnotení diagnostiky a liečby v rámci skriningu [6, 9].

Ženy by zároveň mali byť informované i o tom, že majú mamograficky denznú žľazu, čo to pre ne znamená a čo im je medicína schopná ponúknuť k zvýšeniu senzitivity preventívneho vyšetřenia. Vzdelávanie iných poskytovateľov zdravotnej starostlivosti môže byť ďalším spôsobom, ako zabezpečiť, aby ženy dostávali správne a objektívne informácie [6]. Informovanosť žien a aktuálnosť témy súvisí i so samostatnými webovými stránkami pre denzné prsníky vo svete, ktoré sú vytvorené pre Európu, USA i Kanadu (<https://densebreast-info.org/europe/>, <https://densebreast-info.org/>, <https://densebreastcanada.ca/>).

ECIBC doplnenie MR prsníkov zatiaľ neodporúča, pretože udáva obavy so zvýšenia falošnej pozitivity. Pokiaľ by sa o MR prsníkov u žien s denznou žľazou do budúcnosti uvažovalo, potom je nutné venovať viac času výskumu skráteným MR protokolom a zaradeniu zrýchleného, tzv. FAST protokolu do preventívneho vyšetřenia prsníkov [9]. V rámci vyšetřovania geneticky rizikových skupín je tento FAST protokol už používaný [12]. V rámci tohoto protokolu sa vyšetřuje len v skrátenom dynamickom režime. Po podaní kontrastnej látky intravenózne sa zhotovia len tri sekvencie, pričom prvá T1 sekvencia je ešte nektrastná a ďalšie dve sú postkontrastné. Vzhľadom k tomu, že sa väčšina karcinómov sýti v prvej minúte, je takto skrátený protokol pri opakovanom vyšetření dostatočujúci pre hodnotenie nových malígných okrskov. Doba akvizície dát je 3 minúty oproti asi 17 minútam pri štandardnom protokole [12].

Záverom je nutné informovať o termíne perzonalizovaná medicína. Do budúcnosti bude zrejme i scrining karcinómu prsníka viac cielený, zameraný napríklad na ženy s rizikovou žľazou, na ženy s denznou žľazou, na ženy s mamograficky prehľadnou žľazou, atď. K objektívnejšiemu hodnoteniu denzity by potom mohli pomáhať programy s umelou inteligenciou. Pokiaľ sa bude využívať 3D mamografia v skriningu, tak ideálne nie zároveň s digitálnou mamografiou, ale ako samostatná vyšetřovacia metóda. A ak by sa do skriningových programov pre ženy s mamograficky denznou žľazou zaviedla MR prsníkov, tak by sa mal zvažovať zrýchlený FAST protokol. Zvýšila by sa tým rýchlosť skriningového testu a pohodlie pre ženy pri

zachovaní senzitivity MR vyšetrenia pre detekciu väčšiny karcinómov.

ZOZNAM BIBLIOGRAFICKÝCH ODKAZOV

- [1] WORLD HEALTH ORGANISATION (2006) Guidelines for the early detection and screening of breast cancer. EMRO Technical Publications Series.
- [2] SARDANELLI F., AASE H.S., ALVAREZ 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.
- [3] MARMOT M.G., ALTMAN D.G., CAMERON D.A. et al. The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. *Lancet.* 2012; 380 (9855): 1778–1786.
- [4] LAUBY-SECRETAN B., SCOCCIANTI C., LOOMIS D. et al. International Agency for Research on Cancer Handbook Working Group. Breast-cancer screening--viewpoint of the IARC Working Group. *N Engl J Med.* 2015; 372 (24): 2353–2358.
- [5] FREER P.E. Mammographic breast density: impact on breast cancer risk and implications for screening. *Radiographics.* 2015; 35 (2): 302–315.
- [6] MANN R.M., ATHANASIOU A., BALTZER P.A.T. et al. European Society of Breast Imaging (EUSOBI). Breast cancer screening in women with extremely dense breasts recommendations of the European Society of Breast Imaging (EUSOBI). *Eur Radiol.* 2022; 32 (6): 4036–4045.
- [7] BOYD N.F., GUO H., MARTIN L.J. et al. Mammographic density and the risk and detection of breast cancer. *N Engl J Med.* 2007; 356 (3): 227–236.
- [8] GOLLMER A., LINK T., WEISSENHOFER S. Dritter Evaluationsbericht zum Österreichischen Brustkrebs-Früherkennungsprogramm. Evaluationsbericht für die Jahre 2014 bis 2019. Gesundheit Österreich, Wien, 2021.
- [9] <https://healthcare-quality.jrc.ec.europa.eu/european-breast-cancer-guidelines/dense-breast>
- [10] RODRIGUEZ-RUIZ A., GUBERN-MERIDA A., IMHOF-TAS M. et al. One-view digital breast tomosynthesis as a stand-alone modality for breast cancer detection: do we need more? *Eur Radiol.* 2018; 28 (5): 1938–1948.
- [11] BAKKER M.F., DE LANGE S.V., PIJNAPPEL R.M. et al. Supplemental MRI screening for women with extremely dense breast tissue. *N Engl J Med.* 2019; 381 (22): 2091–2102.
- [12] KUHL C.K., SCHRADING S., STROBEL K. et al. Abbreviated breast magnetic resonance imaging (MRI): first postcontrast subtracted images and maximum-intensity projection—a novel approach to breast cancer screening with MRI. *J Clin Oncol.* 2014; 32 (22): 2304–2310.