

МАГНИТНОРЕЗОНАНСНА ТОМОГРАФИЯ ЗА СКРИНИНГ И ДИАГНОЗА НА КАРЦИНОМ НА ГЪРДА

д-р Валентин Иванов
доц. д-р Галина Кирова, дм

Клиника по образна диагностика
Токуда Болница – София

МАГНИТНОРЕЗОНАНСНА ТОМОГРАФИЯ ЗА СКРИНИНГ И ДИАГНОЗА НА КАРЦИНОМ НА ГЪРДА

д-р Валентин Иванов

доц. д-р Галина Кирова, дм

Клиника по образна диагностика, Токуда Болница – София

ОБЗОР

Магниторезонансната томография (МРТ) е метод за диагноза на карцином на гърда (КГ), широко използван в клиничната практика. Методът е приложим и за оценка на постоперативни усложнения и проследяване в различни специфични условия (при пациенти след реконструкция и пластика, оценка на лезии при гърда с висока паренхимна плътност и др.). В статията е направен обзор на индикациите за провеждане на МРТ метод на избор за скрининг; метод, насочващ биопсичното изследване; за предоперативна оценка на локално разпространение и мултифокалност и отношение към околните структури на гръденна стена, както и за постоперативно оценка на гърда; за оценка на ефект от проведено неоадювантно лечение; за търсене на рецидив.

Увод

Магниторезонансната томография (МРТ) доказа своето място в процеса на диагностика на болести на гърдите и в частност на карцином на гърда (КГ). Благодарение на добрата си тъканна разделителна способност, липса на йонизираща радиация и възможност за едновременно изброяване на двете гърди методът навлиза все по-широко в клиничната практика. Той остава незаменим при установяване и характеризиране на сспектни формации в плътни паренхимни гърди, при оценка на постоперативни усложнения и проследяване на пациентки с проведена пластика, при оценка на отговор на терапия и като насочващ биопсията метод.

Независимо от високата си чувствителност, МРТ не трябва да се провежда самоцелно, а при определени индикации, като резултатите се интерпретират в съответствие с тези от физикалния преглед, конвенционалната мамография и ултразвуковото изследване на гърди. Намерените находки при МРТ се описват по стандартизирания протокол на ACR (American College of Radiology) BIRADS system (Breast Imaging Reporting and Data System)^{1,2} на базата на архитектурни черти и допълнени с лексикон, разработен от Ikeda *et al.*, по отношение на контрастното изследване.³ Тези допълнения и комбинирането на различни характеристики на находката са много важни за определяне на злокачествени промени.⁴

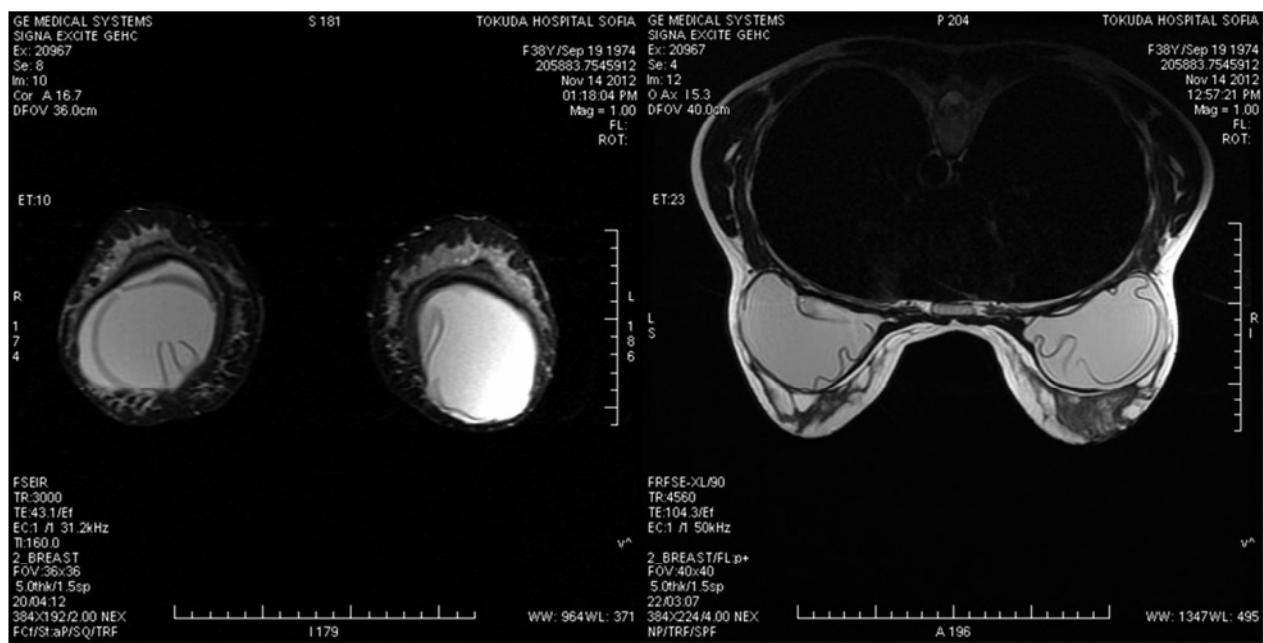
Индикации за провеждане на магниторезонансна томография на гърди

Съвременните познания за мястото на МРТ при диагностика на болести на гърди се базират на многобройни резултати от отделни изследвания, рандомизирани проучвания и мета-анализи на получени резултати. В зависимост от клиничната ситуация и очакваните резултати тези показания могат да се разделят на няколко отделни групи.

Скрининг. В процеса на скрининг МРТ показва обещаващи резултати. За момента не се счита за ефективно включване на метода в рутинен скрининг на популационо ниво. Ръководствата на NCCN и ACS препоръчват включване на МРТ в ежегодния скрининг, успоредно с конвенционална мамография и ултразвуково изследване при жени, определени по критериите на ACS като високорискови. Препоръките са систематизирани в три групи⁴: (i) група от нерандомизирани проучвания и включва носители на BRCA-мутация и техни нетествани наследници по

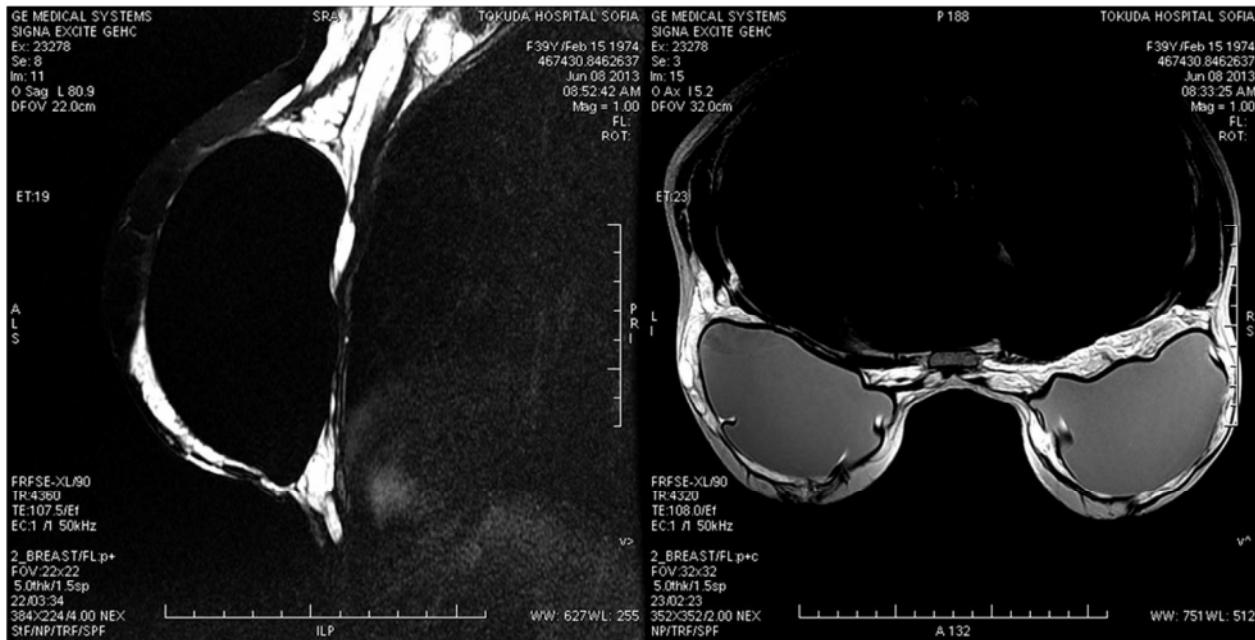
прека линия, жени с кумулативен риск над 20%, оценен по модел *BRCA PRO*, който зависи от фамилната анамнеза; (ii) група от препоръки, свързани с експертен консенсус и включващи пациенти, получили йонизираща радиация между 10-та и 30-та година от живота, носители на синдром на *Li-Fraumeni*, *Cowden* и *Bannayan-Riley-Ruvalcaba* и техни наследници по права линия; (iii) група препоръки, свързани с кумулативен риск от 15-20%, оценен по модел *BRCA PRO*, пациенти с хистологична диагноза за лобуларен карцином *in situ* (LCIS), атипична лобуларна хиперплазия (ALH), атипична дуктална хиперплазия (ADH), жени с плътен паренхим от мамография и пациенти с доказан дуктален карцином *in situ* (DCIS). Независимо от това, ръководството на NCCN не препоръчва провеждането на МРТ за скрининг при жени с кумулативен риск под 15%.

Независимо че в момента липсват убедителни доказателства за това, че ежегодното скениране с МРТ води до редукция на смъртност от КГ, се смята, че ранното откриване на тумора е от полза за пациента.



Фигура 1. Вътрекапсулна руптура на импланти – Cor STIR, Ax T2 frFSE.

МАГНИТНОРЕЗОНАНСНА ТОМОГРАФИЯ ЗА СКРИНИНГ И ДИАГНОЗА



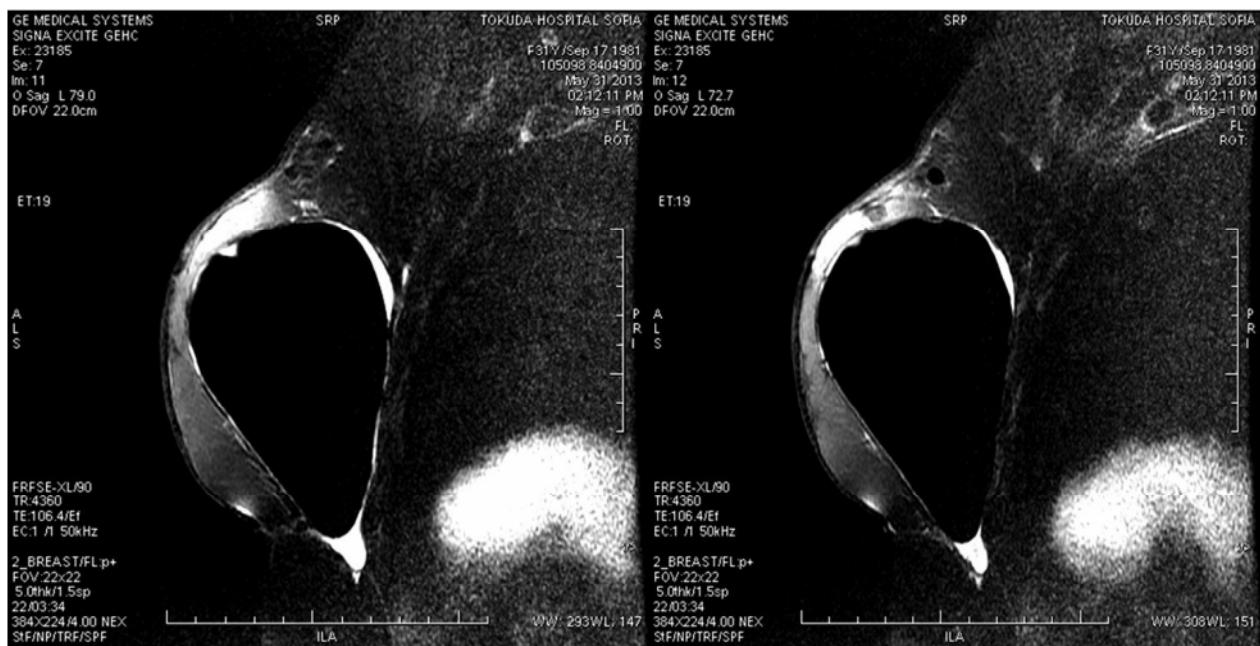
Фигура 2. Оценка на аугментационна мамопластика с инжектиран свободен гел – Sag T2 frFSE FAT, Ax T2 frFSE.

Оценка на промени след мамопластика или реконструктивна хирургия на гърда по повод карцином. Методът на МРТ понастоящем е най-точен подход, достатъчен за оценка на промени, настъпващи след аугментационна мамопластика (Фиг. 1) или реконструктивна хирургия на гърда. Специфичността и чувствителността на изследването са многократно по-високи от тези на конвенционална мамография: съответно 80-90% и 90% срещу 25% и 50%.⁶⁻⁸ Използването на специфични критерии и секвенции (потискане на силикона, мастната тъкан и водата) дава възможност за по-прецизна оценка на руптура на имплант и фиброзна капсула.⁹⁻¹¹ Технически правилно проведена МРТ позволява и оценка на промени при свободно инжектирани силикон (Фиг. 2), парафин, поликриламиден гел и липофилинг (Фиг. 3), при които мамографията е трудна за интерпретация.

Магниторезонансно изследване е показано при пациентки с оперативно отстраниен КГ и последваща естетична реконструкция за оценка на усложнения, рецидив или

постоперативен скрининг. Наличието на имплант в този случай не намалява чувствителността на метода за установяване на рецидиви.^{12,13}

Предоперативна оценка на локално разпространение – мултифокалност, отношение към фасция и гръден стена. Според препоръки, разработени от The European Society of Breast Cancer Specialists, индикациите за предоперативна МРТ са: (i) пациенти с новооткрит инвазивен лобуларен карцином с висок риск; (ii) пациенти над 60 години с разминаване в размер над 1 см между мамографско и ултразвуково изследване и очаквана промяна в терапевтичния план; (iii) пациенти, подходящи за интраоперативно лъчелечение на база на клиничен преглед и конвенционални методики. Предоперативната МРТ показва висока диагностична точност при оценка на мултицентричност/мултифокалност (Фиг. 4), контраплатерални лезии и инфильтрация на гръден стена (Фиг. 5). Новооткритите лезии трябва да бъдат хистологично верифицирани поради високи фалшивопозитивни резултати.¹⁴

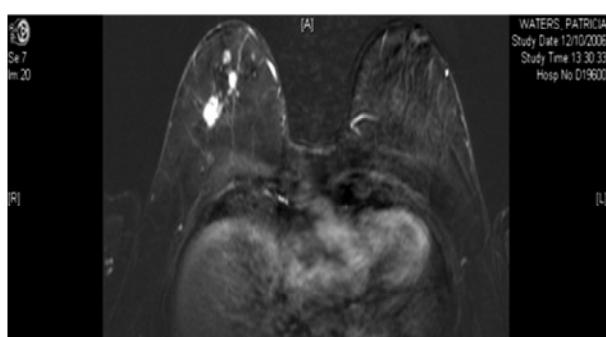


Фигура 3. Оценка на промени в гърди след аугментационна мамопластика и липофилинг с формиране на липогранулум – Sag T2 FAT.

Оценка след оперативна интервенция и позитивни резекционни линии. Като резултат от редица изследвания се приема, че МРТ е високоинформативен метод при рестадиране на тумори на гърда след проведена органосъхраняваща оперативна интервенция. Той намира място при оценка на обем на остатъчен тумор при позитивни резекционни линии, при оценка на съспектна персистенция или рецидив, недоказван след провеждане на конвенционални образни методи и при проследяване/

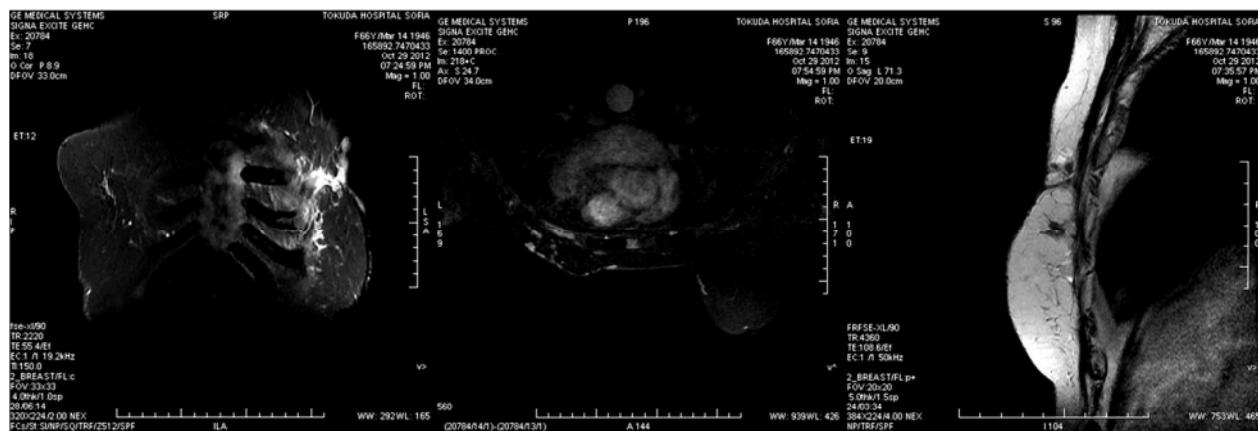
скрининг на пациенти с проведена органосъхраняваща хирургия.¹⁵

Оценка след неоадювантна терапия. Функционална МРТ е метод на избор при оценка на ефект от проведена неоадювантна химиотерапия, както и за оценка на разпространение на остатъчен тумор (Фиг. 6). Резултатите, сравнени с тези от конвенционални методи, показват по-добра корелация с патологоанатомичния резултат. В тези случаи първото (изходно) изследване трябва да предшества химиотерапията, а стандартизираното му провеждане е задължително с оглед на екзактно сравнение на резултатите. Добрата медицинска практика предполага оценка с МРТ приблизително в средата на терапевтичния цикъл (за първоначална оценка на отговора по RECIST критерии). Невъзможността на МРТ да регистрира персистиращи малки по размери остатъчни тумори след проведена неоадювантна терапия не позволява да се приеме пълен патологичен отговор (pCR) само въз основа на резултат от об-



Фигура 4. Мултифокален тумор на дясна гърда 3 D T1 dynamic +c subtraction.

МАГНИТНОРЕЗОНАНСНА ТОМОГРАФИЯ ЗА СКРИНИНГ И ДИАГНОЗА

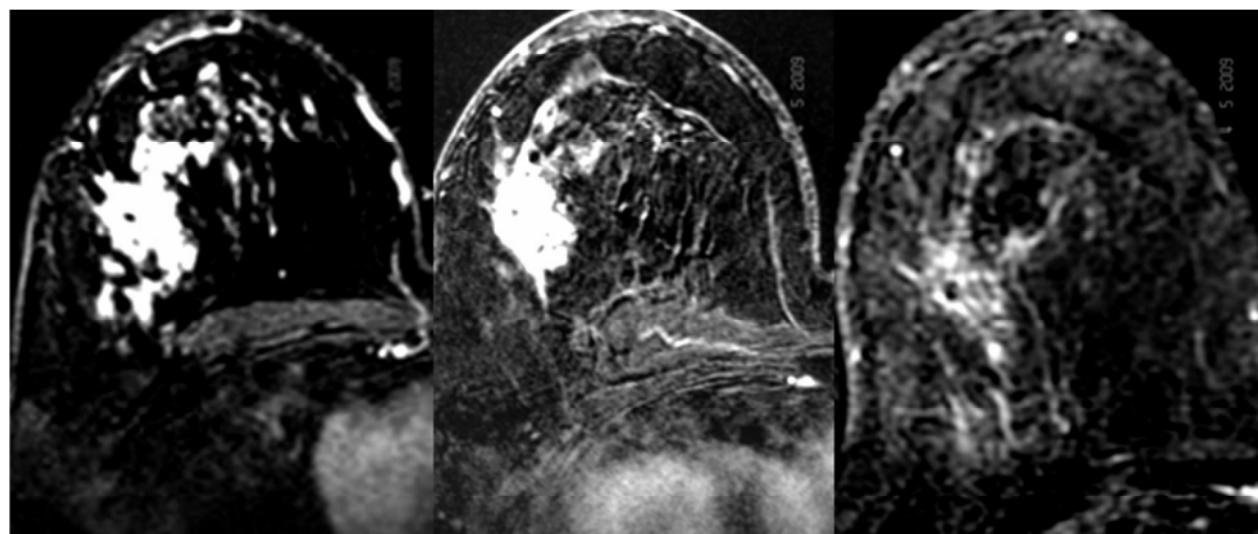


Фигура 5. Мултифокален рецидив в областта на цикатрикс с инфильтрация на гръдената стена и метастатични лезии в стернум – Cor STIR, 3D T1 +c, Sag T2 frFSE.

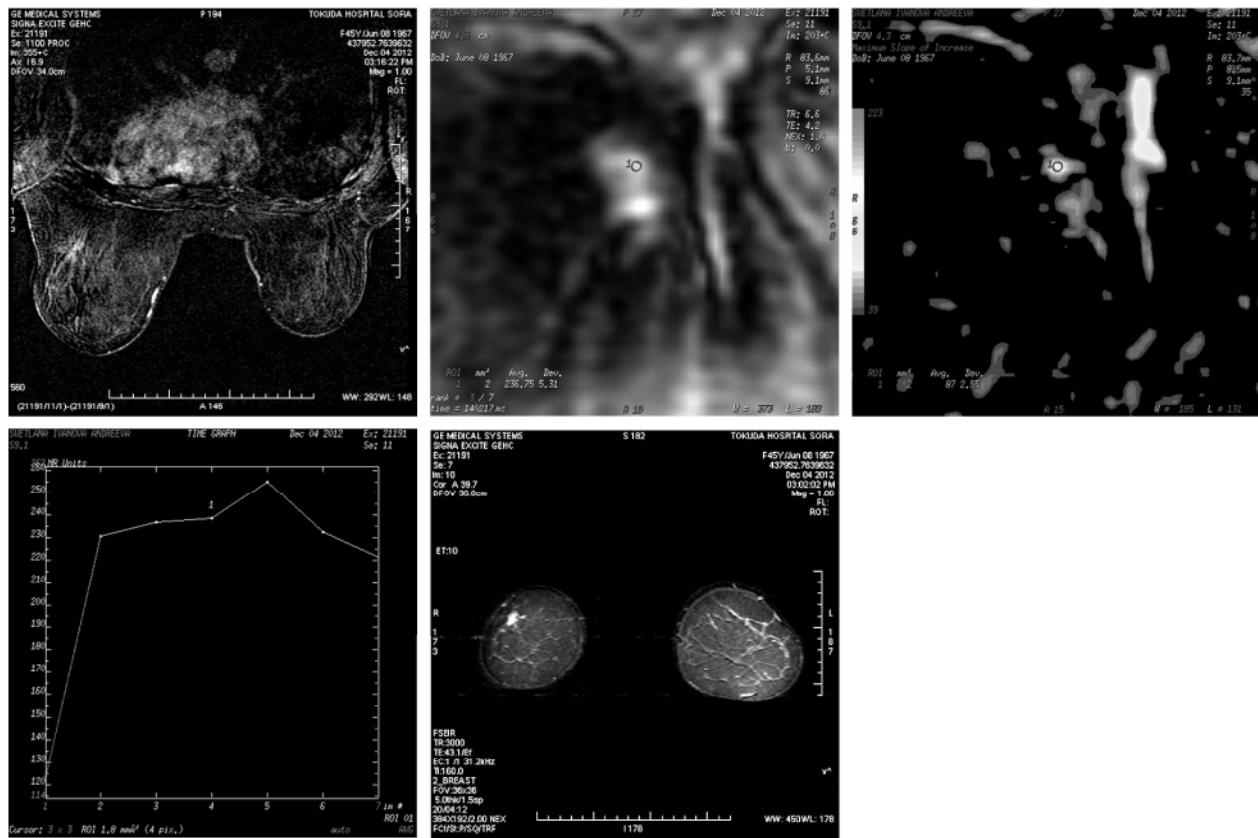
разни методи и налага резекция на туморното ложе.¹⁶ Предварителното маркиране на туморната формация помага за определяне на местоположението ѝ след пълен отговор от проведено предоперативно лечение.^{17, 18}

Оценка на рецидив. Чувствителността на мамографията при откриване на рецидив на КГ е ограничена и МРТ допълва диагностичните възможности за доказването му. Характеристиката на рецидива е същата както на първичен тумор и показва ранно контрастиране, представено

с първи тип крива на погълщане на контраст, оценена при функционална МРТ (Фиг. 7). Различни изследвания доказват, че в момента МРТ е най-чувствителен метод за диагностициране на локален рецидив, като специфичността при оценка на лекувана гърда е по-голяма, отколкото на нелекувана.^{19,20} При сусpekция за рецидив от клинична находка и промени от конвенционални образни методи МРТ може да се използва за изключване с голяма сигурност на рецидив и по този начин да намали ненужни биопсии.^{21,22}



Фигура 6. Преценка на ефект от неоадювантно лечение след втори цикъл и 11 седмици след лечение – T1 3D+c subtraction.



Фигура 7. Рецидив в областта на цикатрикс – 3D T1 + c subtraction, Cor STIR.

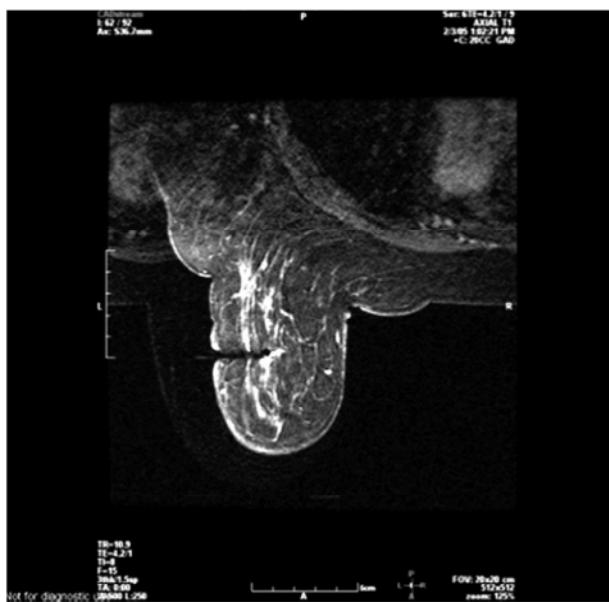
Оценка при профилактично изследване и съспектция за карцином на гърда. Методът на МРТ показва висока диагностична стойност в случаи на случайно диагностицирани лимфогенни метастази в аксилярни и супраклавикуларни лимфни вериги и окултен КГ. Добавена в диагностичния алгоритъм след негативен резултат от конвенционална мамография, МРТ установява наличие на тумор в 75-85% от случаите.²³

Допълнителна оценка след неопределен образ от други мамографски изследвания. Чувствителността на МРТ при установяване на тумори на гърда е по-висока от тази на конвенционалните методи, което я определя като метод на избор при съспектни лезии от предходно проведени мамография и/или ултразвук (BI-RADS 0).^{24,25} Приема се, че негативният резултат от МРТ е достатъчно доказателство за липса

на малигнен процес, освен в случаи на налични микрокалцификати от мамография, когато е наложителна последващата биопсия. Функционалната диагностична МРТ, включваща в протокола си перфузия и дифузия серии (DCE-MRI и MR-DWI), повишава специфичността на находката при първичен, метастатичен или рецидивен тумор в случаи на несигурна информация от останалите образни изследвания.²⁶ Изследването с МРТ има място и при диагностициране на интрадуктални промени, когато конвенционалната дуктография не може да бъде извършена.^{27,28}

Насочващ биопсията метод. Множествените индикации за приложение на МРТ водят до откриване на лезии, които не са палпирани или не се откриват чрез конвенционални методи (Фиг. 8). Повечето от новооткритите лезии се верифицират

МАГНИТНОРЕЗОНАНСНА ТОМОГРАФИЯ ЗА СКРИНИНГ И ДИАГНОЗА



Фигура 8. Биопсия под МРТ-контрол за хистологична верификация на съспектна лезия.

(second-look) и биопсират ехографски. Тези лезии се биопсират или локализират под МРТ-контрол и е необходимо в центровете, където се извършва изследването, да има възможности за извършване на инвазивни процедури.

Заключение

МРТ е съвременен образен диагностичен метод с все по-широко приложение при диагностика и стадиране на карцином на гърда. Благодарение на високата си тъканна разделятелна способност и възможността за допълване с техники, предоставящи функционална оценка, методът е добавъчен на конвенционалните техники в редица клинични ситуации. На базата на богата клинична практика и резултати от рандомизирани изследвания може да се обобщи, че МРТ е показан:

- като допълнителен скринингов и диагностичен метод при жени с висок риск за карцином на гърда;
- при оценка за мултифокалност и мултицентричност;

- при оценка на ефекта от приложена неоадювантна химиотерапия;
- при оценка след орган-съхраняваща операция;
- при оценка на гърдата след аугментационна мамопластика.

ЛИТЕРАТУРА

1. American College of Radiology: Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS); Auflage, Reston 1998.
2. Schnall MD, Ikeda DM. Lesion diagnosis working group on breast MR. *Radiol* 1999; 153: 243-244
3. Ikeda DM, et al. Development, standardization, and testing of a lexicon for reporting contrast- enhanced breast magnetic resonance imaging studies. *J Magn Reson Imag* 2001; 13: 889-895
4. Sohns C, et al. Value of the BI-RADS classification in MR-Mammography for diagnosis of benign and malignant breast tumors. *Eur Radiol* 2011; 21: 2475-2483
5. NCCN Guidelines Version 1.2012; Breast Cancer Screening and Diagnosis
6. Holmich LR, et al. The diagnosis of breast implant rupture: MRI findings compared with findings at explantation. *Eur J Radiol* 2008; 53: 213-225
7. Brown SL, et al. Prevalence of rupture of silicone gel breast implants revealed on MR imaging in a population of women in Birmingham, Alabama. *Am J Roentgenol* 2000; 175: 1057-1064
8. Cher DJ, et al. MRI for detecting silicone breast implant rupture: meta-analysis and implications. *Ann Plast Surg* 2001; 47: 367-380
9. Berg WA, et al. MR imaging of extracapsular silicone from breast implants: diagnostic pitfalls. *Am J Roentgenol* 2008; 178: 465-472
10. Holmich LR, et al. Prevalence of silicone breast implant rupture among Danish women. *Plast Reconstr Surg* 2001; 108: 848-858
11. Holmich LR, et al. The diagnosis of breast implant rupture: MRI findings compared with findings at explantation. *Eur J Radiol* 2005; 53: 213-225
12. Herborn CU, et al. Breast augmentation and reconstructive surgery: MR imaging of implant rupture and malignancy. *Eur Radiol* 2002; 12: 2106-2198
13. Topping A, et al. Appropriateness of MRI scanning in the detection of ruptured implants used for breast reconstruction. *Br J Plast Surg* 2003; 56: 186-189

14. Plana MN, et al. Magnetic resonance imaging in the preoperative assessment of patients with primary breast cancer: systematic review of diagnostic accuracy and meta-analysis. *Eur Radiol* 2012; 22: 26-38
15. Muller RD, et al. Assessment of local recurrence after breast-conserving therapy with MRI. *J Comp Assist Tomogr* 1998; 22: 408-412
16. Thibault F, et al. MRI for surgical planning in patients with breast cancer who underwent preoperative chemotherapy. *Am J Roentgenol* 2004; 183:1159-1168
17. Partridge SC, et al. MRI measurements of breast tumor volume predict response of neoadjuvant chemotherapy and recurrence-free survival. *Am J Roentgenol* 2005; 184: 1774-1781
18. Tardivon A, et al. Monitoring therapeutic efficacy in breast carcinomas. *Eur Radiol* 2006; 16: 2549-2558
19. Belli P, et al. Role of magnetic resonance imaging in the diagnosis of recurrence after breast conserving therapy. *Rays* 2002; 27: 241-257
20. Drew PJ, et al. Routine screening for local recurrence following breast-conserving therapy for cancer with dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging of the breast. *Ann Surg Oncol* 1998; 5: 265-270
21. Preda L, et al. Magnetic resonance mammography in the evaluation of recurrence at the prior lumpectomy site after conservative surgery and radiotherapy. *Breast Cancer Res* 2006; 8: R53
22. Rieber A, et al. Value of MR mammography in the detection and exclusion of recurrent breast carcinoma. *J Comput Assist Tomogr* 1997; 21: 780-784
23. Morris EA, et al. MRI of the breast in patients with occult primary breast carcinoma. *Radiol* 1997; 205: 437-440
24. Heywang-Kobrunner, et al. International investigation of breast MRI: results of a multicentric study concerning diagnostic parameters for contrast-enhanced MRI based on 519 histopathologically correlated lesions. *Eur Radiol* 2006; 11: 531-546
25. Schnall M, Orel S. Breast MRI in the diagnostic setting. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2006; 14: 329-337
26. Cardoso F, et al. Locally recurrent or metastatic breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2012; 23: 11-19
27. Kapenhas-Valdes E, et al. Mammary ductoscopy for evaluation of nipple discharge. *Ann Surg Oncol* 2008; 15: 2720-2727
28. Tokuda Y, et al. Evaluation of suspicious nipple discharge by magnetic resonance mammography based on breast imaging reporting and data system magnetic resonance imaging descriptors. *J Comput Assist Tomogr* 2009; 33: 58-62