

Slobodníková J.^{1,2,3}, Klepanec A.³, Meluš V.¹

¹ Fakulta zdravotníctva, Trenčianská univerzita Alexandra Dubčeka v Trenčíne

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

³ Inštitút fyzioterapie, balneologie a liečebnej rehabilitácie, UCM Trnava

Breast elastography – the first experience

Abstrakt

V sonomamodiagnostike by mala podľa súčasných štúdií a znalostí elastografia zvyšovať špecificitu sonografického vyšetrenia ako diagnostické metódy pri diagnostike včasných štádií karcinómu prsníka a zároveň znižovať počet biopsií. Cieľom prospektívnej štúdie bolo posúdiť prínos elastografie v diferenciálnej diagnostike solidných lézií v reálnej praxi mamografického pracoviska.

Kľúčové slová: karcinóm prsníka, sonografia, elastografia, hrubohľadá biopsia

Abstract

The recent introduction of elastography has increased the specificity of ultrasound in early diagnosis of breast cancer. Elastography improves diagnostic accuracy and decreased number of biopsies. The purpose of this prospective study was to assess the role USG elastography in the differential diagnosis of solid breast lesions.

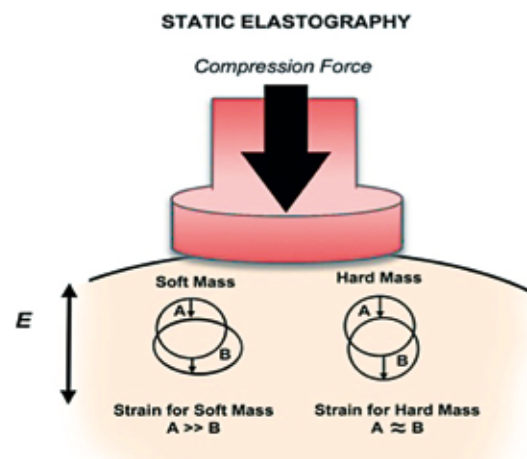
Key words: breast cancer, ultrasound mamography, elastography, core cut biopsy

Úvod

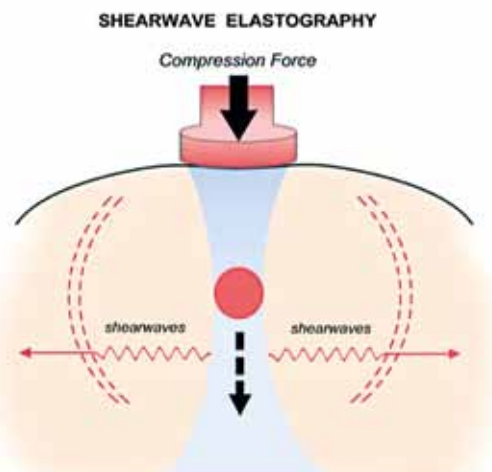
Sonografia je základnou vyšetrovacou metódou prsníkov mladých žien do 35. roku života. Je základnou a hlavnou doplnkovou vyšetrovacou metódou k mamografii žien nad 40. rok života. Sonografia je nazývaná tiež tzv. tretím rozmerom mamografie (1). Sonografia má svoje fixné miesto v diagnostike ochorení a lézií prsníkov. Jej miesto je predovšetkým v teréne tzv. denzných, a fibroglandulárne tkanivo bohatých prsníkov. Rozlišovacia schopnosť sonografie predurčuje túto metódu k diferenciálnej diagnostike solidných a tekutinových kolekcii. V rámci diagnostiky solidných lézií umožňuje sonografia popis tvaru, kontúry, vnútornej štruktúry a vaskularizácie ložiska, popisuje aj okolie ložiska, zmenu architektóniky žľazy, zmenu kože, podkožia (2), fixáciou k okolitým štruktúram, eventuálne aj prítomnosť kalcifikácií.

Všetkým zobrazovacím metódam, ako je sonografia,

mamografia, magnetická rezonancia by malo predchádzať klinické vyšetrenie, predovšetkým palpácia a dôkladná anamnéza. Palpačné vyšetrenie, teda vyšetrenie pohma-



Obr. 1. Schéma jednoduchej statickej elastografie (zdroj: Siemens, e-odborne)



Obr. 2. Schéma shearwave elastografie (zdroj: Siemens, e-odborne)

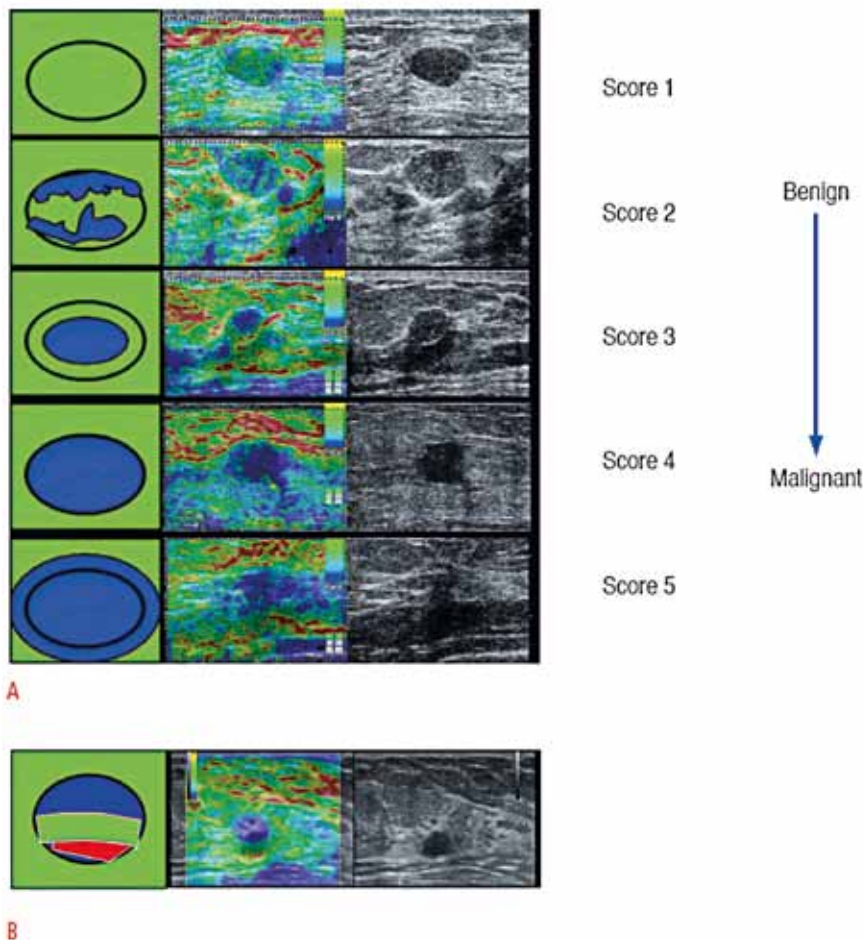
tom, nás informuje nie len o charaktere žľazy, ale pri palpácii môžeme posúdiť povrch, tvar, elasticitu, fixáciu ložiska. A práve elasticita je ďalším faktorom, ktorý nám približuje možnú entitu ložiska. Sonoelastografia využíva možnosti merania mechanických vlastností a parametrov tkaniva pomocou sonografie. V priebehu vývoja metódy sa sonoelastografia rozštiepila do dvoch základných technických smerov. Prvým je tzv. transienná elastografická metóda, ktorá využíva špecializované zariadenie k mechanickej stimulácii pomocou nízkofrekvenčnej jednorázovej vibrácie a tým vyvolanie tkaninových presunov, Tie sú potom detekované pomocou pulse-echo ultrazvuku (3). Na podobnom princípe je založená aj vibračná technika. Druhou metódou, ktorú sme využívali aj na našom pracovisku, je tzv. kompresný typ elastografie /strain paging – obr. 1/, na ňu potom nadväzuje ďalší stupeň elastografie, ktorým je kvantifikačná analýza /FLR/ a elastografia, ktorá využíva vlastnosti šírenia priečných vln (shear waves – obr. 2) (4). Tvrdosť ložísk môže byť znázorňovaná v škále čierno-bielej alebo farebnej. Schéma ložísk vo farebnej škále je na obr. č. 3

Cieľom našej prospektívnej štúdie bolo posúdiť a overiť prínos sonoelastografie v každodennej praxi mamografického pracoviska. Charakterizovať prínos metódy a možnosti jej začlenenia do štandardného diagnostického

algoritmu v kombinácii s konvečným zobrazovaním prsníkov.

Materiál a metóda

Na pracovisku mamodiagnostiky Rádiologickej kliniky s.r.o.v Trenčine sme mali zapožičaný sonografický prístroj FOCUS 3000 firmy BK, ktorý bol vybavený softwerm na elastografické vyšetovanie. Využíval tzv. priamy kompresný typ, spojený s 12 MHz lineárnou sondou. V rámci bežnej rutínnej praxe mamografického pracoviska sme v období od 7.5.2016 do 31.5.2016 vyšetřili sonograficky 359 pacientiek vo veku od 12 do 87 rokov. Do súboru sme zaradili 53 pacientiek s ložiskovým nálezom, kde sme okrem palpačného vyšetřenia, sonografie lineárnou sondou 18 MHz, mamografie (u žien nad 40. rok) použili elastografické vyšetřenie. 51 lézií zo všetkých ložísk boli histologicky eventuálne len cytologicky verifikované. K histologizácii sme použili u všetkých ložísk biopsiu sonograficky riadenú, tzv. z voľnej ruky. Pri tenkoihlovej biopsii sme používali venepunkčné ihly 20 G a následné spracovanie náterom a fixáciou. Pri hruboihlovej biopsii (core cut biopsii) sme používali bioptické delo APTUM a MAGNUM, ihly 16 G, vzorky dĺžky 15 alebo 20 mm. Vzorky boli fixované vo formaldehydu. Všetky vzorky



Obr. 3. Skóre farebnej škály odpovedajúce benigným, maligným léziám. (zdroj: Siemens, e-odborne)

boli spracované na certifikovanom a akreditovanom pracovisku. Získané údaje sme štandardne štatisticky vyhodnotili a spracovali do tabuliek a grafov.

Pozorovanie a výsledky

V sledovanom období od 7.5.2016 do 31.5.2016 sme zo 659 sonograficky vyšetrených pacientiek zaradili do štúdie 53 pacientiek s ložiskovými zmenami, u ktorých sme použili elastografiu. Lézie prsníkov boli zaradené do kategórií BI-RADS 3-4.

Všetky pacientky boli vyšetrené podľa zavedeného štandardného vyšetrovacieho diagnostického protokolu konvenčnými metódami v kombinácii se sonoelastografiou.

Ultrasonografie klasicky, konvečne (B-mode, Dopplerovské vyšetrenia) boli realizované u všetkých pacientiek.

Z hľadiska histopatologických výsledkov solídnych lézií bola zistená široká škála nálezov (*fibrózne zmeny, fibroadenomatoidná hyperplázia, jazva, fibroadenóm, sklerotizujúca adenza, papilóm, phylodes tumor (benigny, maligny), DCIS, IDC, ILC, medulárni, kribriformní ca*). Velikost lézií se pohybovala v intervale od 0,5 – 2,5 cm.

Pre vizuálne hodnotenie elastografického obrazu sme použili klasifikaci farebnej škály podľa prof. Uena (4), skóre SC 1 – 5. Pre dif. dg. solidnej a cystickej lézie pri použití priečného vlnenia bola zdrojom informácia a kompletná absencia kvantitatívnej hodnoty elasticity, pretože priečne vlny sa v čistej tekutine nešíria.

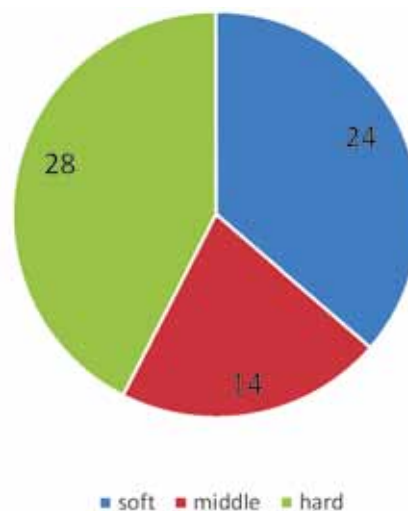
Na našom pracovisku bolo v období od 7.5.2016 do 31.5.2016 vyšetrených pomocou elastografie 53 pacientiek. Pri elastografickom vyšetrení malo *soft* nález 24 žien (45 %), *middle* nález 14 (27 %) a *hard* 15 pacientiek (28 %) (graf 1).

Histologické vyšetrenie bolo realizované u 51 žien (96 % všetkých vyšetrených). Ak počet 51 histologicky vyšetrených žien vezmeme ako celkový základ (100 %) tak až 88 % (n = 45) výsledkov histologického vyšetrenia boli korektné, v súhlase s predpokladanou dignitou lézie, v šiestich prípadoch (12 %) výsledky histopatologie neodpovedali predpokladanej dignite (graf 2).

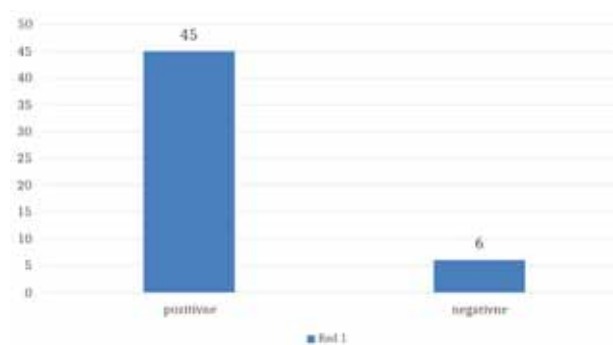
Z hľadiska vekovej štruktúry boli k dispozícii údaje o veku 52 žien. V skupine do 20 rokov boli iba dve ženy (4 %), vo veku od 21 do 30 rokov bolo 5 žien (10 %), oveľa početnejšou skupinou bola skupina žien 31 – 40-ročných (n = 15; 29 %), vek od 41 do 50 rokov udávalo 7 žien (13 %). Najpočetnejšou skupinou žien bola v intervalovom rozsahu nad 50 rokov (n = 23; 44 %; graf 3).

Z tabuľky výsledkov vyplýva, že v prípade nesúlady histologického vyšetrenia (n = 6) bol u týchto žien výsledok elastografického vyšetrenia *hard*.

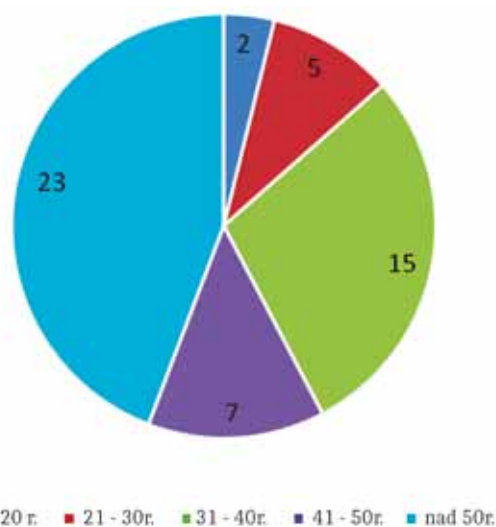
Testovali sme mieru rozdielov v závažnosti nálezu elastografického vyšetrenia (*soft* = 1 – *middle* = 2 – *hard* = 3) v závislosti od veku vyšetrených žien. Z dôvodu malého počtu sme zlúčili skupiny žien do 20 rokov a 21



Graf 1 Výsledky elastografického vyšetrenia pacientiek.



Graf 2 Výsledky histologického vyšetrenia



Graf 3 Veková štruktúra žien

– 30-ročných do jednej skupiny (n = 7). Z výsledkov vyplýva, že z hľadiska vekového členenia žien nie je rozdiel v miere závažnosti elastografického vyšetrenia štatisticky významný (Kruskal-Wallisov test, p = 0,09; tabuľka 1).

Tabuľka 1. Testovanie rozdielov v miere závažnosti výsledku elastografického vyšetrenia medzi vekovými skupinami žien

Skupina	<i>n</i>	\bar{x}	<i>sd</i>	x_m	<i>min.</i>	<i>max.</i>	<i>p</i>
Do 30 r.	7	1,86	0,9	2	1	3	0,09
31 – 40 r.	15	1,40	0,6	1	1	3	
41 – 50 r.	7	1,86	0,9	2	1	3	
Nad 50 r.	23	2,13	0,9	2	1	3	

Legenda: *n* – počet žien, \bar{x} – aritmetický priemer, *sd* – smerodajná odchýlka, *min.* – minimálna hodnota, *max.* – maximálna hodnota, *p* – hodnota testovej charakteristiky

Testovali sme aj mieru závislosti medzi vzrastajúcim vekom a mierou závažnosti elastografického vyšetrenia. Zistili sme, že medzi premennými je iba slabá závislosť (Spearmanov korelačný koeficient, $R = 0,28$; 95 % interval spoľahlivosti uvedeného korelačného koeficientu: 0,00 – 0,52). Nezistili sme žiadne štatistické rozdiely v zastúpení vekových skupín podľa výsledku histologického vyšetrenia (tabuľka 2, Mann-Whitneyov test, $p = 0,90$).

Tabuľka 2 Porovnanie vekového členenia u skupín pacientiek so zhodným a rozdielnym výsledkom histologického vyšetrenia

Histologické vyšetrenie	<i>n</i>	\bar{x}	<i>sd</i>	x_m	<i>min.</i>	<i>max.</i>	<i>p</i>
Zhoda	45	3,8	1,2	4	1	5	0,90
nezhoda	6	3,8	1,2	4	2	5	

Diskusia

Sonoelastografické štúdie sa od rokov 2005-2006 opierali predovšetkým len o hodnotenie farebnej škály, bez možnosti kvantifikačnej analýzy.

Charakteristický obraz benignity, teda skóre (SC 1-2) – soft- sme pozorovali v 24 prípadoch, score pre malignitu (SC4-5) – hard – u 15 prípadov a SC 3 u 14 pacientiek. Najčastejším predstaviteľom maligných lézií bol dukálny karcinóm, v menšom počte boli zastúpené ostatní typy (lobulárny, tubulárny, medulárny, mucinózný, komedo ca). Na základe podrobnej analýzy našich výsledkov sme vymezili určité charakteristiky sonoelastografického obrazu, ktoré sú typické pro jednotlivé histologické typy lézií. Vychádzali sme z teoretických prameňov kolegov zahraničných, hlavne expertov japonských a korejských, rovnako aj nemeckých (3,4). Najväčší prínos metódy sme zaznamenali v oblasti nejednoznačných ložísk benigných atributov a charakteristik veľkosti 0,5-1 cm pri konvečnom USG vyšetrení, u nich sonoelastogram vykazoval obraz vysoko kompresibilný charakter. Do tejto skupiny spadali epiteloové hyperplázie a pooperačné, fibrózne zmeny a sklerotizujúca adenóza. Ďalší prínos pre dennú prax vidíme v oblasti najčastejšie sa vyskytujúcich benigných lézií, predovšetkým u mladých žien – fibroadenómov.

Zároveň z našej štúdie vyplynuli určité limitácie sonoelastografické metódy (6 nesúhlasných nálezov sonoelastografie s definitívnou histológiou). Je to v prípadoch, kde sa jednotlivé modalítity odlišili, rozhodujúcu úlohu malo nakoniec histologické vyšetrenie. Ďalej sa ukázalo, že oblasť strednej elasticity tkaniva – middle, score SC 3 je nešpecifická, a vyžaduje vždy doplniť histologickým vyšetrením.

Pri konečnom porovnaní našich skromných výsledkov s dostupnými výsledkami zahraničných štúdií (5,6,7) sa ukazuje, že v prípade, že je sonoelastografia realizovaná za ideálnych technických podmienok (správne nastavený prístroj) pri použití správnej vyšetrovacej techniky (praktická znalosť metódy a získaná zručnosť) sú výsledky v porovnaní so trendami v sonoelastografickom zobrazovaní podobné.

Záver

Sonoelastografia má v dnešnej technickej podobe významné miesto diagnostickom algoritme pri hodnotení prsníkových lézií. Metóda, ktorú sme použili v krátkom čase v období zapožičania prístroja, je rýchla, nepredlžuje dobu vyšetrenia a pri dodržaní inštrukcií – kvalita signálu, daná krivkou a farbou, doplní elastografia recentné údaje o tvrdosti sledovanej, vyšetrovanej lézie. Pri sonograficky, mamograficky susp. benigných lézií a navyše soft charakteristike v elastografii by sme nemuseli v konečnom dôsledku ani realizovať biopsiu. Tak by sme znížili v konečnom dôsledku počet biopsií. Týka sa to predovšetkým mladých žien, ktoré sú traumatizované biopsiou. Dochádza tiež k limitácii karcinofóbie.

Zoznam bibliografických odkazov

- SKOVAJSOVÁ M.: *Mamodiagnostika, Integrovaný prístup*. 2003. Praha: Galén 2003. 301 s., ISBN 80-7262-220-X
- SLOBODNÍKOVÁ J., LEHOTSKÁ V.: *Zobrazovacie diagnostické metódy*, s. 57-64 v: Slobodníková J. a kol.: *Včasná diagnostika a skrining karcinómu prsníka*, 2011, Rádiologická klinika, Trenčín, ISBN 978-80-970723-5-3
- GARRA BS, CESPEDES EL, OPHIR J, et al. *Elastography of breast lesions: initial clinical results*. *Radiology* 1997, 202: 79-86.
- SHIINA T, NITTA N, UENO E, BAMBER JC, *Real time tissue elasticity imaging using the combined autocorrelation method*. *J Med Ultrason* 2002;29:119-128.
- Japanese Breast Cancer Society. *General rules for clinical and pathological recording of breast cancer. 15th ed. Tokyo, Japan: Japanese Breast Cancer Society, 2002.*
- RIZZATO LOCATELI - italská multicentrická štúdie – (2004-7) *...Real-time Elastography of the Breast in Clinical Practice*, publ. 2005, (874 lézií, specif.85%)
- FISCHER (Charite, Berlin)- *Diferenciace benigních a maligních lézií*
- Cosgrove (Kings College Hospital, London) – *aplikace sonoelastografie v oblasti prsních lézií*