Izlaganje sa znanstvenog skupa
DOI: 10.21857/ygjwrc2wvy Prihvaćeno za tisak: 30. kolovoza 2024.

RADIOLOŠKA DIJAGNOSTIKA DOJKE U TRUDNICA I DOJILJA

Karolina Bolanča Čulo[1,2], Ljubica Luetić Cavor[1,2]

[1] Klinika za tumore, Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice, Zagreb
[2] Medicinski fakultet Hrvatskog katoličkog sveučilišta u Zagrebu, Zagreb

Sažetak

Za vrijeme trudnoće i dojenja s posebnim oprezom treba izabrati najbolje radiološke metode koje će u najkraće moguće vrijeme postaviti ispravnu dijagnozu. Ultrazvuk je uvijek prva linija u trudnica i dojilja, ali s obzirom na sve hormonske promjene koje mijenjaju radiološku sliku tkiva dojke potreban je iskusan dijagnostičar. Konvencionalna mamografija, koliko nam je poznato, koristi zanemarivu količinu ionizirajućeg zračenja i ne bi trebala imati utjecaj na plod. Magnetska rezonancija dojke je kontraindicirana u trudnica zbog mogućeg teratogenog učinka gadolinijskog kontrasta, dok kod dojilja nema kontraindikacija. Kod intervencijskih postupaka na dojci treba posebno biti oprezan za vrijeme dojenja zbog mogućnosti stvaranja laktacijskih fistula. Razmotrit ćemo najčešće benigne i maligne promjene na dojkama i njihovu radiološku sliku.

Ključne riječi: ultrazvuk, mamografija, magnetska rezonancija, intervencijski postupak

Tijekom trudnoće i dojenja dojka prolazi kroz promijene uzrokovane hormonima. Hormonski status pacijentice mijenja i radiološki prikaz tkiva dojke na svim dijagnostičkim modalitetima. S obzirom na stanje pacijentice treba voditi računa o minimalizaciji doze ionizirajućeg zračenja kao i o teratogenim efektima odrađenih kontrasta koji se koriste u radiologiji.

Zbog osjetljivosti i složenosti procedura najbolje je pacijenticu sa sumnjom na proces u dojci inicijalno uputiti iskusnom radiologu koji će odraditi algoritam dijagnostičkih i intervencijskih pretraga. Zbog pojačanje mogućnosti krvarenja i opasnosti od stvaranja laktacijskih fistula treba optimizirati intervencijske postupke na dojci tijekom trudnoće i dojenja. Razgovor s pacijenticom o sigurnosti radioloških pretraga može umiriti pacijenticu i poboljšati ishode liječenje. Razmotriti ćemo fiziološke promjene dojke tijekom trudnoće i dojenja; sigurnost i korisnost različitih modaliteta snimanja te preporuke u vezi s modalitetima kao što je MRI dojke. Navest ćemo najčešće benigne i maligne promijene na dojkama tijekom trudnoće i dojenja.

Ultrazvuk

Ultrazvuk je uvijek prva metoda izbora kod trudnih pacijentica i dojilja. Jednostavna metoda kojom se mogu razlikovati cistične i solidne tvorbe, sigurna za trudnice jer ne koristi niti ionizirajuće zračenje niti je nužno davanje kontrasta. Prirodne fiziološke promjene dojke tijekom trudnoće i dojenja očituju se kao progresivna duktalna i lobularna hiperplazija s duktalnom ektazijom, što rezultira ultrazvučnim prikazomi proširenih hipoehogenih kanalića i lobula sa difuzno smanjenom ehogenosti dojke. Nisu provedene studije koje bi procjenjivale korisnost probira ručnog ili automatiziranog ultrazvuka cijele dojke tijekom trudnoće ili dojenja bez obzira na rizik za pojedinu pacijenticu. Ultrazvuk probira povezan je s povećanim stopama lažno pozitivnih rezultata, što potencijalno može dovesti do nepotrebnih biopsija i povezanih komplikacija. Načelno se kod suspektnih tvorbi u trudnoći daje prednost tzv. „hands free" ultrazvuku koji nam omogućava neposredan odnos – doktor pacijent čime olakšavamo pacijentici stresno stanje. Već tijekom samog pregleda moguće je pretragu nadopuniti intervencijskim postupkom i time ubrzati samu dijagnozu, što nam je u ovom slučaju od neophodne važnosti.

Mamografija

Pacijenti i liječnici koji upućuju pacijentice sa sumnjom na malignu promjenu često izbjegavaju koristiti preglede ionizirajućim zračenjem zbog zabrinutosti oko spontanog pobačaja ili štetnih učinaka na plod. Radiolog mora biti spreman odgovoriti na te probleme. Učinci zračenja mogu se općenito kategorizirati u dvije podvrste: stohastički i deterministički učinci. Stohastički učinci nemaju graničnu razinu izloženosti i teoretski su neovisni o dozi.

U konvencionalnom snimanju dojki, fetalne mamografske doze od 0,001-0,01 mGy su redovi veličine ispod procijenjenih pragova bilo za stohastičke ili determinističke učinke. S obzirom na niske razine izloženosti i znanje o učincima zračenja, mamografske doze zračenja fetusa u biti ne predstavljaju klinički značaj.

Smatra se da je proliferirajuće tkivo dojke osjetljivije na učinke zračenja tijekom trudnoće i dojenja, ali ova teorija nije definitivno znanstveno dokazana. Općenito, mamografija se smatra sigurnom tijekom trudnoće i dojenja jer konvencionalna mamografija u dvije projekcije daje dozu zračenja dojke od približno 3 mGy, što je ekvivalentno pozadinskom zračenju od oko 7 tjedana. Međutim, ostaje nejasno dali je niska doza mamografskog izlaganja teoretski ranjivijem tkivu dojke klinički značajna ili nije.

Magnetska rezonancija dojki - MR

MR dojki se radi u ležećem položaju na trbuhu, s dojkama koje su umetnute u zavojnice magneta. Već sam položaj u startu može biti neugodan za pacijenticu.

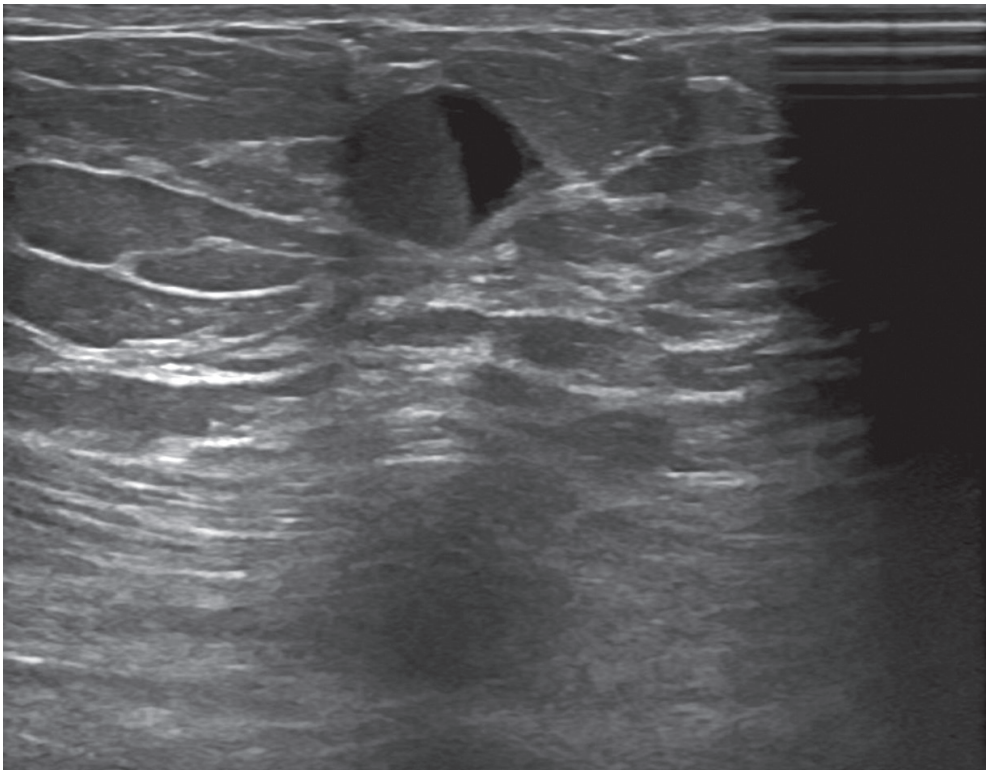
Hormonski status pacijentice, tj. visoka razina progesterona nam stvara izraženu pozadinsku imbibiciju koja smanjuje specifičnost pretrage. Najveću prepreku nam stvara aplikacija intravenskog kontrasta na bazi gadolinija. Za razliku od rizika povezanih s ionizirajućim zračenjem, potencijalni rizici MR-a su teratogeni, ali nisu kancerogeni.

Protivljenje korištenju MRI tijekom trudnoće prvenstveno proizlazi iz zabrinutosti u vezi s fetalnom toksičnošću izazvanom gadolinijem. Iako je nekoliko malih retrospektivnih studija utvrdilo da nije bilo štetnih fetalnih učinaka kontrastnog materijala na bazi gadolinija danog tijekom trudnoće, studije na životinjama pokazale su fetalne malformacije i smrt nakon ponovljenih aplikacija. Poznato je da kelirani gadolinij prolazi fetoplacentarnu barijeru u mjerljivim količinama i teoretski se može disocirati u slobodni, nekelirani gadolinij, koji je neurotoksičan. Unatoč ovim razmatranjima, Europsko društvo za urogenitalnu radiologiju smatra lijek "vjerojatno sigurnim" tijekom trudnoće zbog nedostatka dokaza koji dokazuju teratogenost. ACR (American College of Radiology), s druge strane, ne preporučuje korištenje MRI s pojačanim kontrastom (DCE-MRI) u trudnica bez obzira na profil rizika.

U tijeku su studije da se zaobiđe uporaba gadolinija za DCE-MRI korištenjem DWI sekvenci. DWI iskorištava intrinzične razlike u kontrastu tkiva na temelju nasumičnog Brownovog gibanja molekula koje se kreću u susjedne strukture. Tkivo dojke koje pokazuje restrikciju difuzije je suspektno na maligne promjene, no još uvijek nije standardizirano zaživjelo u kliničkoj praksi.

Galaktokele

Galaktokele su najčešće benigne tvorbe u dojilja ili žena koje su do nedavno dojile. Javljaju se ubrzo nakon prestanka dojenja kao posljedica zastoja mliječnih kanalića, ali mogu nastati bilo kad tijekom dojenja ako dođe do opstrukcije galaktoformnih kanalića. Klinički, galaktokele se prezentiraju kao sporo rastuće bezbolne palpabilne, loptaste tvorbe. Karakterističan ultrazvučni izgled je razina masnije tekućine i bistrije tekućine (eng. fluid-fluid level) ;



Slika 1. galaktokela sa djelomično gušćim tekućim sadržajem

Često se galaktokela predstavlja kao heterogena tvorba koja može oponašati hamartom ili sumnjivu masu. No često ultrazvučno može izgledati kao cista gušćeg sadržaja. Ako se sumnja na galaktokelu, citološka punkcija može biti i dijagnostička i terapijska, a dijagnoza se može potvrditi aspiracijom mliječne tekućine i nestankom lezije.

Iscjedak

Spontani krvavi iscjedak iz bradavice nespecifičan je nalaz i može upućivati na benigne ili maligne abnormalnosti. Ako se uoči krvavi iscjedak na jednoj ili obje bradavice pacijenticu se inicijalno upućuje na citološki bris kroz tri dana. Također je potrebno pacijenticu uputiti na ultrazvuk sa posebnim osvrtom na retroaereolarno područje. Benigno krvarenje može se pojaviti kao rezultat fiziološke remodelacije epitela i povećane vaskularizacije koji čine dojku ranjivijom na traume, fenomen koji se ponekad naziva "sindrom zahrđale cijevi". Ova vrsta krvarenja je najčešća u 3. tromjesečju, kada su fiziološke promjene najizraženije. Spontana krvava sekrecija

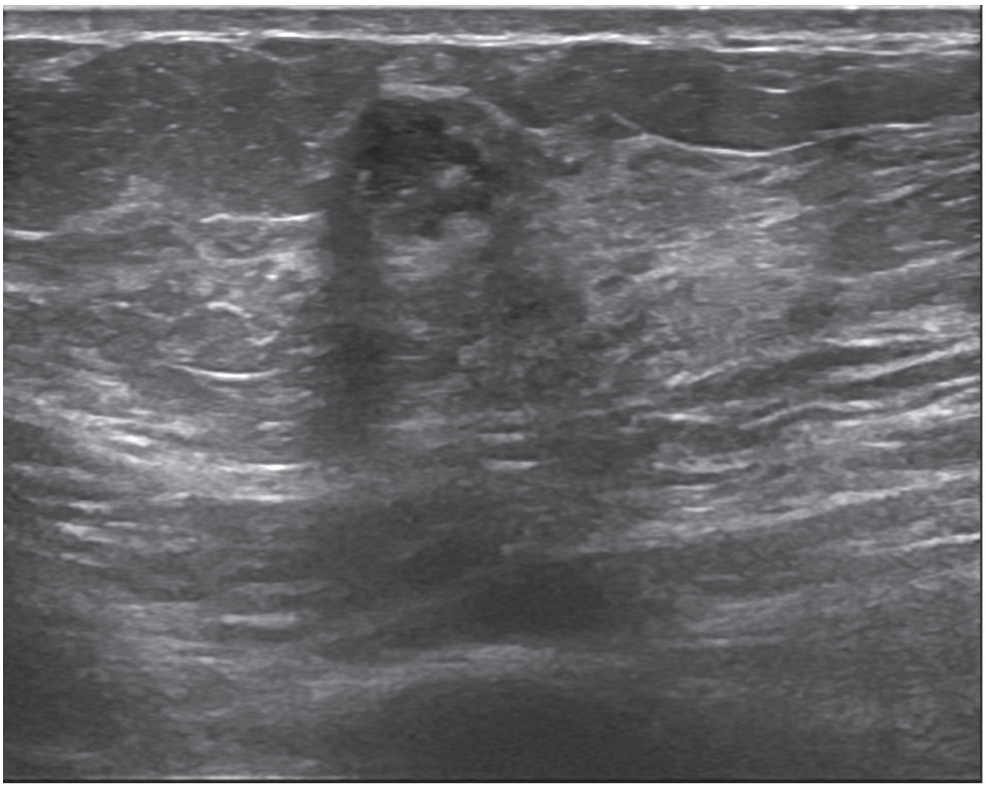
koja nije povezana s osnovnom lezijom obično uključuje više od jednog kanala. Lažna krvava sekrecija također se može pojaviti zbog ozljede bradavice od dojenja. Ako su citološke i sonografske procjene dojke uredne, pacijentica se može klinički pratiti. Ako se sumnja na patološki entitet, osobito ako je krvava sekrecija ograničena na jedan kanal, galaktografija se može izvesti u trudnica i MRI u dojilja kako bi se procijenila postoji li intraduktalna lezija. Iako nijedna studija posebno ne procjenjuje dijagnostički ultrazvuk za iscjedak iz bradavice u trudnica, procjena retroareolarnog ultrazvuka trebala bi ostati modalitet prve linije. Patološki entiteti koji se obično povezuju s uniduktalnim krvavim iscjetkom iz bradavice uključuju intraduktalne papilome ili duktalni karcinom.

Puerperalni mastitis

Puerperalni mastitis se odnosi na mastitis koji se javlja nakon poroda ili tijekom dojenja. Najčešće je uzrokovana bakterijama Staphylococcus aureus ili Streptococcus iz nosa ili usta dojenčeta koje su se infiltrirale u kompleks bradavica-areola kroz ranicu na koži. Pacijentica obično prijavljuje ispucale bradavice ili ogrebotine na koži. Prekid laktacije izlaže ženu još većem riziku od infekcije, jer ustajalo mlijeko lako potiče rast bakterija. Ultrazvučni pregled obično otkriva hipoehogena područja unutar parenhima koja odražavaju edem s slabo definiranim hiperehogenim područjima povezanim s upaljenim masnim režnjićima, zadebljanjem kože i hiperemijom. Apsces, ako postoji, može izgledati kao slabo definirana, nepravilna, heterogeno hipoehogena ili anehogena masa, povremeno s razinama tekućine i stražnjim akustičnim pojačanjem. Pri kliničkom pregledu, bolesnici s puerperalnim mastitisom pokazuju vrućicu, zimicu i eritem, kao i tipične znakove mastitisa, zajedno s fluktuirajućim područjem. Liječi se antibioticima, obično amoksicilinom i kalijevim klavulanatom ili kloksacilinom. Incizija i drenaža su potrebni ako je prisutan apsces. Jednostavna aspiracija iglom također se pokazala učinkovitom kod apscesa. Ultrazvuk je metoda izbora za dijagnozu, kao i za vođenje drenaže te za praćenje evolucije stanja tijekom liječenja. Treba naglasiti je da je upalni rak dojke važan oponašatelj i na njega treba posumnjati ako su simptomi otporni na antibiotsku terapiju.

Fibroadenom

Fibroadenomi su najčešće solidne tvorbe tijekom trudnoće ili dojenja (galaktokele su cistične tvorbe).



Slika 2. Fibroadenom kod pacijentice trudne 8 tjedana potvrđen core biopsijom:

Hormonalno osjetljivi fibroadenomi imaju sklonost hipertrofiji zbog fizioloških promjena hormona karakterističnih za ta razdoblja. Smatra se da većina gestacijskih i laktacijskih fibroadenoma postoji prije trudnoće, ali su bili klinički okultni. Tipični fibroadenom se pojavljuje kao heterogena izo- do hipoehogena, ovalna, oštro ograničena tvorba horizontalne orijentacije. Rijetko se može dogoditi infarkt zbog brzog rasta, koji se može prezentirati kao bolna palpabilna masa. Infarktirani fibroadenomi mogu se činiti sumnjivima, prezentirajući se kao lobulirane mase heterogenog izgleda sa akustičnim zasjenjenjem, zbog čega je potrebna biopsija.

Laktacijski adenom

Laktacijski adenomi drugi su najčešći tumori u trudnica i dojilja. Najčešće se razvijaju u kasnoj trudnoći ili ranoj laktaciji i klinički se prezentiraju kao čvrsta, bezbolna, pokretna tvorba koja se često spontano povlači nakon prestanka laktacije. Radiološki se prezentiraju benignim karakteristikama: ograničena masa s glatkim ili makrolobuliranim rubovima, bez kalcifikacija na mamografiji, homogenih hipoehogenih i oštrih rubova sa dojmom pseudokapsule. Radiološki prikaz laktacijskog adenoma značajno se preklapa sa slikovnim izgledom fibroadenoma. Kirurška resekcija može biti potrebna ako postoji nastavak rasta nakon prestanka laktacije

Karcinom dojke povezan s trudnoćom - PABC (pregnancy associated breast cancer)

Karcinom dojke povezan sa trudnoćom se definira kao rak dojke koji se javlja tijekom trudnoće ili unutar prve godine od poroda, s procijenjenom incidencijom od približno 1 u 3000-10 000 trudnoća. Postoji porast incidencije PABC-a s trendom da mnoge žene odgađaju rađanje. Nažalost, postoji i dijagnostičko kašnjenje od otprilike 1-2 mjeseca za pacijentice s PABC u usporedbi s onima s negestacijskim rakom dojke. Štoviše, većina bolesnika s PABC-om ima tumore visokog stupnja i sa zahvaćenim limfnim čvorovima. Kombinacija odgode dijagnostike i agresivnih bioloških značajki rezultira lošom prognozom. Višestruke studije sugeriraju lošije ishode za bolesnike s PABC-om u usporedbi s kontrolnim osobama iste dobi i stadija.

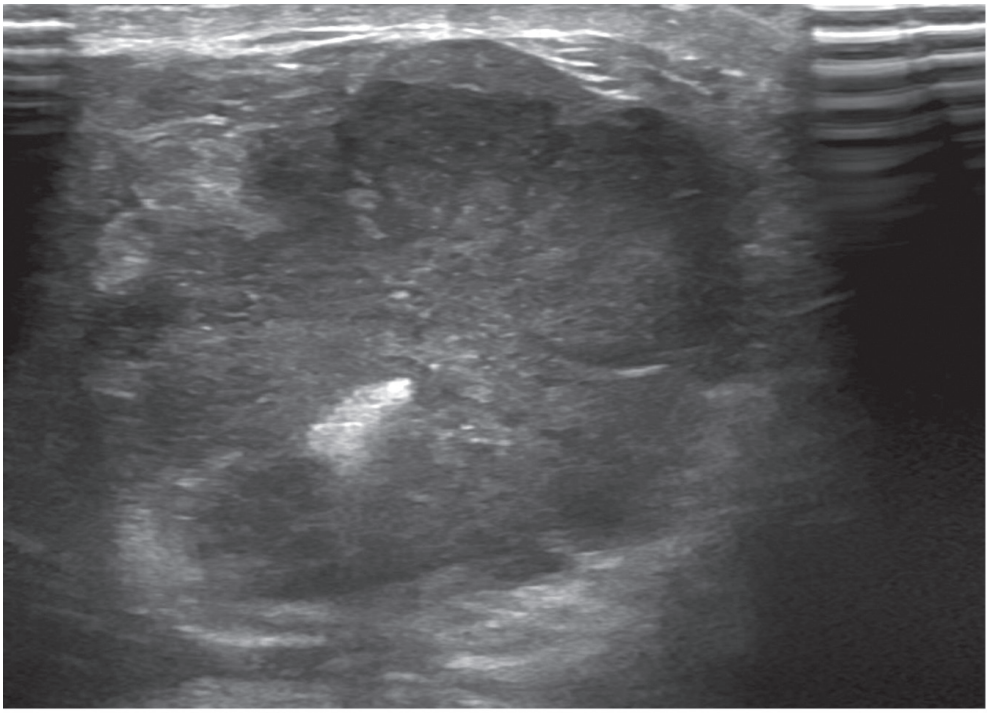
Recidiv raka dojke čest je u bolesnika s PABC-om i obično se javlja unutar 2-3 godine od početne dijagnoze.

Klinički, bolesnice s PABC-om obično imaju palpabilnu masu u dojci i to je prvi simptom koji ih dovodi kliničaru. Sonografske i mamografske značajke PABC-a identične su onima bez PABC-a, iako slikovni nalazi mogu biti prikriveni fiziološkim promjenama tkiva dojke. Agresivne mase mogu prerasti svoju vaskularnu opskrbu i razviti unutarnje nekrotične cistične prostore, potencijalno oponašajući benigne cistične mase kao što su galaktokele ili apscesi.

U sumnjivim slučajevima, mamografija se koristi za procjenu multifokalne bolesti, multicentrične bolesti ili sonografski okultnih nalaza kao što su mikrokalcifikacije.

Problem nam stvara i nemogućnost određivanja stadija bolesti MSCT-om zbog ionizirajućeg zračenja, stoga je neophodno trudnicama napraviti ultrazvuk abdomena.

Posebnu pažnju treba obratiti na limfne čvorove, osobito kod dojilja.



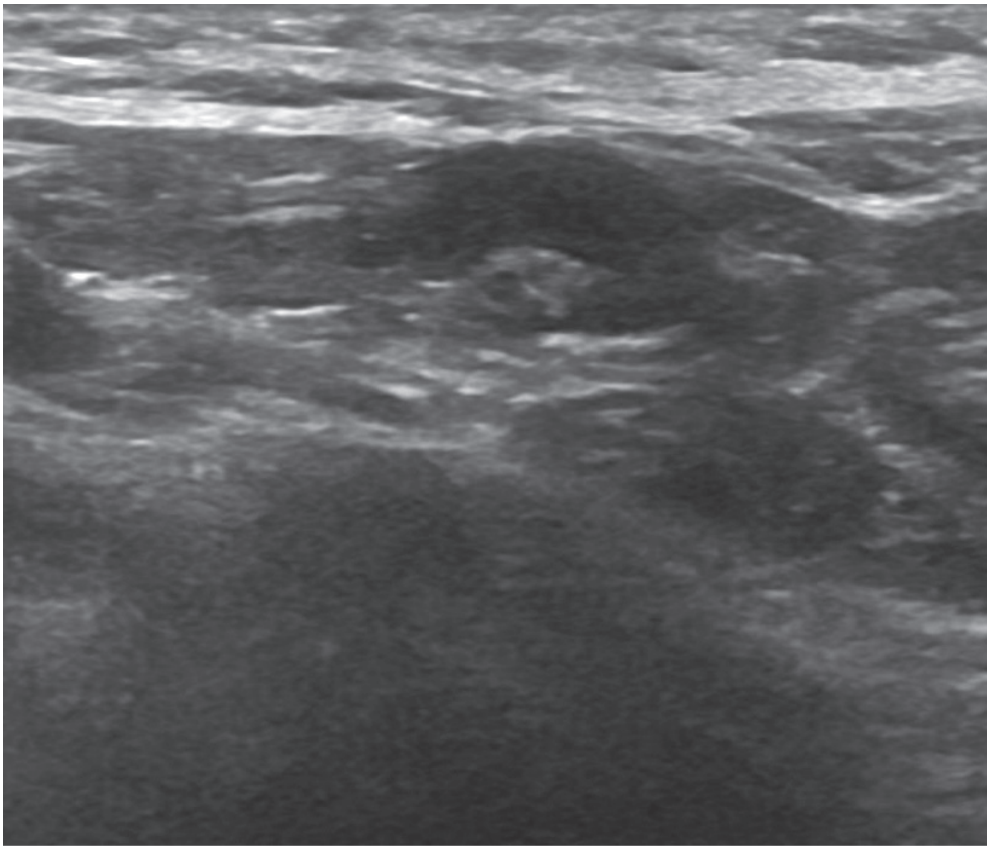
Slika 3. karcinom u trudnice trudne 7 tjedana nakon core biopsije sa postavljenim tkivnim markerom:

Povećanje intramamarnih ili aksilarnih limfnih čvorova

U pacijentica s puerperalnim mastitisom, povećani limfni čvorovi obično su bilateralni i benigni, a nastaju kao odgovor na upalu. Maligni uzroci uključuju metastaze raka dojke i limfom. Povećani limfni čvorovi također se mogu pojaviti tijekom dojenja, što je povezano s širenjem bakterija iz bradavice tijekom dojenja, i obično se vide u vanjskom gornjem kvadrantu dojke kao intramamarni limfni čvorovi smješteni u subkutanom masnom tkivu ili u aksili. Na ultrazvuku reaktivni limfni čvorovi obično pokazuju koncentrično kortikalno zadebljanje.

Ako su unilateralni (kod unilateralnog mastitisa) teško ih je radiološki razlikovati od patološki promijenjenih limfnih čvorova.

Kod karcinoma dojke svi suspektni limfni čvorovi zahtijevaju barem citološku evaluaciju ili optimalno core biopsiju.



Slika 4. Reaktivno unilateralno uvećani limfni čvorovi kod dojilje sa karcinomom dojke i unilateralnim mastitisom :

Idiopatski granulomatozni mastitis izazvan trudnoćom

Idiopatski granulomatozni mastitis (GM) je rijetka benigna upalna bolest dojke povezana s trudnoćom, dojenjem i smatra se da je jedan od uzroka hiperprolaktinemija. GM se najčešće javlja unutar 5 godina od trudnoće kod žena koje su dojile od 2 do 36 mjeseci. Simptomi se obično javljaju nakon prestanka dojenja. Uzrok GM je još uvijek nepoznat. Obilježje bolesti je stvaranje sterilnih nekazeoznih lobulocentričnih granuloma. Bolest se obično predstavlja kao jednostrana bolna opipljiva masa sa ili bez zadebljanja kože. Kliničke značajke GM-a značajno se preklapaju s benignim i malignim entitetima kao što su infektivni mastitis i upalni rak dojke. Za uznapredovalu bolest, oralni kortikosteroidi su prva linija liječenja, nakon čega slijedi imunosupresivna terapija i/ili inhibitori prolaktina kao što su metotreksat ili bromokriptin. Kirurška ekscizija rezervirana je za agresivne oblike bolesti nakon neuspješne medikamentozne terapije.

INTERVENCIJE NA DOJCI TIJEKOM TRUDNOĆE I DOJENJA

Biopsija širokom iglom – (eng. core needle biopsy – CNB) – tijekom trudnoće i dojenja se preferiraju ultrazvučno vođene biopsije. Treba biti oprezan kod davanja anestetika, te koristiti lidokain bez adrenalina koji je siguran za trudnice i dojilje. Radiolozi bi trebali biti svjesni povećanog rizika od krvarenja i infekcije sekundarno zbog povećane vaskularizacije dojke i duktalne ektazije. Krv i lidokain mogu se naći u majčinom mlijeku nakon biopsije, ali oni ne predstavljaju opasnost za novorođenče koje doji. Formiranje fistula u mliječnom kanalu je komplikacija povezana s CNB-om i općenito je povezana s otvorenim kirurškim zahvatima tijekom trudnoće i dojenja. Rizik od stvaranja fistule može se smanjiti dopuštanjem pacijentima da se izjadaju ili doje prije postupka kako bi se smanjila duktalna distenzija, korištenjem najtanje moguće igle, odabirom najkraće udaljenosti do ciljane tvorbe i izbjegavanjem galaktoformnih kanalića tijekom biopsije

Citološka punkcija

Najmanje invazivna i najčešće korištena metoda kod trudnica i dojilja u našoj ustanovi. Citološki se pod kontrolom ultrazvuka evakuiraju galaktokele ili se uzme uzorak apscesne kolekcije za mikrobiološku analizu kod kompliciranih mastitisa.

Zaključak:

Prvi izbor za dijagnostiku kod trudnica i dojilja ostaje ultrazvučna dijagnostika prvenstveno zbog svoje neškodljivosti ali i dostupnosti. Pošto je ultrazvučna dijagnostika dojke tijekom trudnoće i dojenja izazovna zbog hormonalnih promjena karakterističnih za ta razdoblja, a koje mogu promijeniti radiološki izgled normalnog tkiva doje, važno je da iskusan radiolog pregledava pacijenticu. Također se tijekom pregleda pacijentici može učiniti i citološka punkcija ili široko iglena biopsija i tako se ubrzati postavljanje dijagnoze te omogućiti učinkovitije liječenje.

Literatura

1. Kieturakis AJ, Wahab RA, Vijapura C, Mahoney MC. Current Recommendations for Breast Imaging of the Pregnant and Lactating Patient. AJR Am J Roentgenol. 2021 Jun;216(6):1462-1475. doi: 10.2214/AJR.20.23905. Epub 2020 Aug 5. PMID: 32755376.
2. de Holanda AA, Gonçalves AK, de Medeiros RD, de Oliveira AM, Maranhão TM. Ultrasound findings of the physiological changes and most common breast diseases during pregnancy and lactation. Radiol Bras. 2016 Nov-Dec;49(6):389-396. doi: 10.1590/0100-3984.2015.0076. PMID: 28057965; PMCID: PMC5210035.
3. Sabate JM, Clotet M, Torrubia S, Gomez A, Guerrero R, de las Heras P, Lerma E. Radiologic evaluation of breast disorders related to pregnancy and lactation. Radiographics. 2007 Oct;27 Suppl 1:S101-24. doi: 10.1148/rg.27si075505. PMID: 18180221.

4. Joshi S, Dialani V, Marotti J, Mehta TS, Slanetz PJ. Breast disease in the pregnant and lactating patient: radiological-pathological correlation. Insights Imaging. 2013 Oct;4(5):527-38. doi: 10.1007/s13244-012-0211-y. Epub 2013 Jul 25. PMID: 23881348; PMCID: PMC3781252.
5. Canoy JM, Mitchell GS, Unold D, Miller V. A radiologic review of common breast disorders in pregnancy and the perinatal period. Semin Ultrasound CT MR. 2012 Feb;33(1):78-85. doi: 10.1053/j.sult.2011.10.002. PMID: 22264905.
6. Yu JH, Kim MJ, Cho H, Liu HJ, Han SJ, Ahn TG. Breast diseases during pregnancy and lactation. Obstet Gynecol Sci. 2013 May;56(3):143-59. doi: 10.5468/ogs.2013.56.3.143. Epub 2013 May 16. PMID: 24327995; PMCID: PMC3784111.
7. Vashi R, Hooley R, Butler R, Geisel J, Philpotts L. Breast imaging of the pregnant and lactating patient: physiologic changes and common benign entities. AJR Am J Roentgenol. 2013 Feb;200(2):329-36. doi: 10.2214/AJR.12.9845. PMID: 23345354.
8. Ahn BY, Kim HH, Moon WK, Pisano ED, Kim HS, Cha ES, Kim JS, Oh KK, Park SH. Pregnancy- and lactation-associated breast cancer: mammographic and sonographic findings. J Ultrasound Med. 2003 May;22(5):491-7; quiz 498-9. doi: 10.7863/jum.2003.22.5.491. PMID: 12751860.
9. Kopans DB. Breast imaging, 3rd ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2007