

**Problem:** Ocena wartości diagnostycznej mammografii i ultrasonografii niewyczuwalnych palpacyjnie zmian w sutku oraz wartości obydwu metod badawczych w postępowaniu przed- i śródoperacyjnym (proces znakowania zmian, badanie mammograficzne oraz ultrasonograficzne preparatu operacyjnego, biopsja sztancowa).

**Materiał i metoda:** W okresie od 16.06.1995 r. do 11.08.1997 r. u 199 pacjentek w wieku 29–85 lat (średnia wieku 53,6 lat) pobrano wycinki z piersi, z miejsc podejrzanych w badaniach obrazowych, a niebadalnych palpacyjnie. Oceny wartości metod obrazowych dokonano poprzez wyliczenie czułości, swoistości oraz negatywnej i pozytywnej wartości predykcyjnej na podstawie uzyskanych wyników badania histopatologicznego materiału tkankowego.

**Wyniki:** W badaniu histopatologicznym potwierdzono 33 inwazyjne raki, 6 raków przewodowych *in situ* (DCIS – ductal carcinoma *in situ*) oraz 160 zmian niezłośliwych sutka. 28 przypadków (84,8 proc.) raka inwazyjnego sutka wykryto mammograficznie. W 26 przypadkach znalazło to potwierdzenie w obrazie ultrasonograficznym. Zdiagnozowane wyłącznie w badaniu mammograficznym 2 inwazyjne raki sutka okazały się wczesnoinwazyjnymi rakami piersi w stadium pT1a (inwazyjny rak przewodowy przewodu mlecznego) oraz pT1b (inwazyjny rak przewodu mlecznego). W 5 przypadkach (15,2 proc.) raka sutka wykryto jedynie w ultrasonografii, z czego tylko jeden został wtórnie potwierdzony w obrazie mammograficznym. Cztery raki piersi wykryto więc wyłącznie dzięki ultrasonografii, a dotyczyły one trzech pacjentek przed menopauzą i jednej po menopauzie.

# Diagnostyka wczesnych stanów przedrakowych oraz raka piersi

## *Diagnostics of early precancerous condition and breast cancer*

Marek Budner<sup>1</sup>, Frank Ruhland<sup>1</sup>, Marcin Przybylski<sup>2</sup>, Marek Spaczyński<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe des Klinikums der Hansestadt Stralsund

<sup>2</sup> Klinika Onkologii Ginekologicznej Katedry Ginekologii i Położnictwa, Akademia Medyczna im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

### WPROWADZENIE

Miarą wartości diagnostycznej badań obrazowych gruczołu piersiowego jest odsetek wykrycia klinicznie ukrytych zmian przedinwazyjnych oraz zmian z wczesną inwazyją. Wynikająca z takiego postępowania wczesna interwencja operacyjna pozwala obniżyć wysoką umieralność z powodu tego nowotworu. Połączenie badania klinicznego z biopsją cienkoigłową oraz mammografią pozwoliło obniżyć umieralność z powodu raka sutka u kobiet przed menopauzą o ok. 1/3 [19]. Zastosowanie ultrasonografii w diagnostyce obrazowej gruczołu piersiowego jest cennym uzupełnieniem badania mammograficznego. Pomimo znacznego poszerzenia w ostatnich latach wskazań do badania ultrasonograficznego sutka, jego przydatność wg niektórych aktualnych wytycznych nadal pozostaje ograniczona jedynie do różnicowania pomiędzy guzami litymi i torbielowatymi. Wyniki ostatnich prac naukowo-badawczych wskazują, że wykorzystując metody ultrasonograficzne oraz doświadczenie lekarza możliwe jest wykrycie niebadalnych palpacyjnie raków sutka [10].

Celem badań autorów była ocena wartości diagnostycznej mammografii oraz ultrasonografii w rozpoznawaniu klinicznie ukrytych, niewyczuwalnych palpacyjnie zmian ogniskowych piersi. Dodatkowo analizowano przydatność obu metod diagnostycznych odnośnie ich zastosowania w postępowaniu przed- i śródoperacyjnym (znakowanie niewyczuwalnych zmian ogniskowych, badanie radiologiczne względnie ultrasonograficzne preparatu, jak i biopsja sztancowa – *high speed-biopsy*).

### MATERIAŁ I METODA

W okresie od czerwca 1995 r. do sierpnia 1997 r. u 199 pacjentek w wieku 29–85 lat (średnia wieku 53,6 lat) ze zmianami ogniskowymi w piersiach pobrano wycinki z miejsc podejrzanych. Zmiany były niewyczuwalne w badaniu palpacyjnym, a wykrywano je w badaniach obrazowych. Uzyskany materiał poddano badaniu histopatologicznemu.

Przed leczeniem operacyjnym we wszystkich przypadkach oceniano charakter zmiany w gruczole piersiowym, wykorzystując badanie mammograficzne oraz ultrasonograficzne.

Czułość badania mammograficznego oraz ultrasonograficznego wyniosły 87 proc. Kombinacja obu metod pozwoliła na prawidłowe wykrycie wszystkich niewyczuwalnych palpacyjnie raków piersi (czułość 100 proc.). Swistość dla mammografii wyniosła 40 proc., dla ultrasonografii 29 proc. Przy kombinacji obu metod swistość wyniosła 9 proc.

Wszystkie 15 zmian inwazyjnych znakowanych kotwiczką metalową pod kontrolą ultrasonografii usunięto pierwotnie w całości. Natomiast przy znakowaniu pod kontrolą mammografii, tylko 19 z 24 zmian przedinwazyjnych oraz inwazyjnych wycięto pierwotnie w całości.

**Wnioski końcowe:** Mammografia jest badaniem dominującym w diagnostyce niewyczuwalnych palpacyjnie zmian ogniskowych w piersi. Stwierdzone w mammografii zmiany patologiczne często znajdują potwierdzenie w badaniu ultrasonograficznym. Dodatkowe zastosowanie badania ultrasonograficznego podwyższa czułość, szczególnie u kobiet przed menopauzą oraz w tzw. radiologicznie gęstych sutkach, a także ułatwia postępowanie przed i śródoperacyjne. Kombinacja obu badań obrazowych negatywnie odbija się na swistości, dlatego w przyszłych badaniach należy dodatkowo uwzględnić punkcję wysoko- prędkościową (Jet-Biopsy, high-speed biopsy).

**Słowa kluczowe:** rak sutka, ultrasonografia, mammografia.

Oceny mammograficznej dokonano w Instytucie Radiologii – *Radiologisches Institut des Klinikums Stralsund* (Mammadiagnost, Philips). Badania ultrasonograficzne zostały przeprowadzone przez 3 badaczy, posiadających kwalifikacje zgodnie z wytycznymi DEGUM z wykorzystaniem aparatu Acuson 128 XP10 – głowica linearna 7-MHz.

Wyniki badań obrazowych kwalifikowano w następujących kategoriach:

- ▶ zmiana niepodejrzana,
- ▶ zmiana niezłośliwa,
- ▶ zmiana niejasna,
- ▶ podejrzenie o raka sutka.

Następnie porównano wyniki badania histopatologicznego z przedoperacyjną oceną charakteru danej zmiany. Kolejnym etapem było obliczenia wartości czułości, swistości, pozytywnej i negatywnej wartości predykcyjnej, oddzielnie dla mammografii i ultrasonografii, jak i dla kombinacji obu tych metod w badaniu zmian w gruczole piersiowym.

Porównanie wyniku obrazowej oceny charakteru zmiany z wynikiem badania histopatologicznego pozwoliło na wyodrębnienie 4 grup rezultatów:

- 1) **wyniki prawdziwie dodatnie** – ocena obrazu zmiany – niejasna lub podejrzenie o złośliwą zmianę ogniskową; wynik badania histopatologicznego: rak inwazyjny lub rak *in situ* (DCIS);
- 2) **wyniki fałszywie dodatnie** – ocena obrazu zmiany – niejasna lub podejrzenie o złośliwą zmianę ogniskową; wynik badania histologicznego – zmiana niezłośliwa;
- 3) **wyniki fałszywie ujemne** – ocena obrazu zmiany – zmiana niepodejrzana lub niezłośliwa; wynik badania histologicznego: rak inwazyjny lub rak *in situ* (DCIS);
- 4) **wyniki prawdziwie ujemne** – ocena obrazu zmiany – zmiana niepodejrzana lub niezłośliwa;

wynik badania histologicznego – zmiana niezłośliwa.

Natomiast procedury znakowania zmian niewyczuwalnych palpacyjnie (metodą radiologiczną lub ultrasonograficzną) poddano weryfikacji odnośnie kryteriów wykrywalności w zależności od tego, czy zmiana została pierwotnie usunięta w całości, częściowo, czy też nieusunięta.

## WYNIKI

U 141 pacjentek (70,9 proc.) wstępne rozpoznanie zmiany ogniskowej ustalono na podstawie wyniku mammografii, u 54 pacjentek (27,1 proc.) opierano się na wyniku badania ultrasonograficznego. W 3 przypadkach (1,5 proc.) wskazaniem do przyjęcia na oddział było badanie NMR, a u 1 pacjentki zdecydował podejrzany wynik tomografii komputerowej klatki piersiowej (tab. 1.).

Kwalifikacja zmiany w badaniu obrazowym jako niejasna lub podejrzenia o zmianę złośliwą była wskazaniem do pobrania wycinka. W 15 przypadkach pobrano wycinek na jednoznaczne życzenie pacjentki, pomimo obecności zmiany niepodejrzanej lub oceny zmiany ogniskowej jako niezłośliwa zarówno w mammografii, jak i ultrasonografii.

Łącznie wykryto 33 inwazyjne raki piersi, 6 raków *in situ* (DCIS) oraz 160 zmian niezłośliwych potwierdzonych badaniem histopatologicznym. Wśród tych 33 inwazyjnych raków sutka, 11 raków było w stadium pT1a lub pT1b oraz 7 raków w stadium pT1c i 4 raki w stadium pT2. 28 przypadków inwazyjnego raka sutka (84,8 proc.) wykryto w badaniu mammograficznym. W tej grupie w 26 przypadkach badanie ultrasonograficzne korelowało z wynikiem mammografii, kwalifikując zmianę ogniskową również jako podejrzaną. Pozostałe 2 przypadki raka inwazyjnego rozpoznane w mammografii, a niewidoczne w ultrasonografii odpowiadały rakom piersi z wczesną in-

**Problem:** Evaluation of the diagnostic value of mammography and sonomammography in impalpable breast lesions and the value of both methods in pre and intra surgical diagnostic procedures (breast lesion marking process, mammography and somomammography of tissue samples from surgery, high speed biopsy).

**Material and methods:** From 16th of June 1995 up to 11th of August 1997 199 patient aged 29 to 85 years (mean age 53.6 years) underwent breast surgery. In each case, no palpable lesion was detected though suspicion had been raised by visualization diagnostic methods. Visualizing diagnostic methods were evaluated by calculating their sensitivity, specificity and both positive and negative predictive value on base of tissue histopathological results.

**Results:** 33 invasive carcinomas, 6 ductal carcinomas „in situ” and 160 benign breast tumors were confirmed by histopathological examination. 28 cases (84.8%) of invasive breast cancer were diagnosed by mammography, 26 of which were confirmed by sonomammography. Two invasive breast cancers diagnosed by mammography only, were early invasive breast cancer stage pT1a (invasive ductal cancer of mammary duct) and stage pT1b (invasive cancer of mammary duct). 5 cases of breast cancer (15.2%) were diagnosed by sonomammography, while only one was confirmed by mammography. Breast cancer was diagnosed by sonomammography in 3 premenopausal and one postmenopausal women.

Sensitivity of mammography and sonomammography was 87%. Combination of both methods led to the correct diagnosis at all impalpable breast cancers (sensitivity 100%). The

ważą w stadium pT1a (inwazyjny rak śródprzewodowy) oraz pT1b (inwazyjny rak śródprzewodowy).

Jednak z drugiej strony 5 przypadków (15,2 proc.) inwazyjnego raka sutka wykryto pierwotnie w badaniu ultrasonograficznym, a tylko u 1 z tych pacjentek udało się potwierdzić w badaniu mammograficznym złośliwy charakter zmiany ogniskowej. W pozostałych 4 przypadkach raka piersi wykrytych wyłącznie badaniem ultrasonograficznym, 3 dotyczyły pacjentek przed menopauzą, a 1 kobiety po menopauzie. Były to raki inwazyjne sutka w stadium pT2 – rak rdzeniasty sutka, pT1c – rak naciekający przewodowy sutka oraz rak naciekający przewodowy sutka i rak rdzeniasty sutka, jak i pT1b – rak naciekający przewodowy oraz rak naciekający przewodowy + rak kanalikowy (tab. 2.).

6 przypadków raka *in situ* sutka (DCIS) zostało wykrytych pierwotnie w badaniu mammograficznym, a z tego w 4 sytuacjach stwierdzono korelację z badaniem ultrasonograficznym.

Spośród wszystkich 54 zmian ogniskowych pierwotnie zdiagnozowanych ultrasonograficznie, zmiany ogniskowe w 49 przypadkach oceniono jako niejasne lub podejrzenie o zmianę złośliwą, natomiast u 5 pacjentek podejrzewano zmianę niezłośliwą.

Po weryfikacji mammograficznej 13 przypadków zakwalifikowano jako zmiany niejasne lub podejrzenie o zmianę złośliwą, natomiast 41 jako niepodjęzane względnie niezłośliwe. Wśród tych przypadków znalazło się wszystkie 5 zmian ogniskowych, kwalifikowanych w badaniu USG jako zmiany niezłośliwe.

116 zmian ogniskowych piersi, które pierwotnie wykryto badaniem mammograficznym zostało zakwalifikowanych jako niejasne lub podejrzenie o zmianę rakową. W tej samej grupie znajdowały się 82 zmiany ogniskowe podobnie kwalifikowane w badaniu ultrasonogra-

ficznym (niejasne lub podejrzenie o zmianę rakową).

W 3 przypadkach wskazaniem do pobrania wycinka były zmiany w obrazie NMR sutka, a w jednym nieprawidłowy wynik tomografii komputerowej. W badaniu mammograficznym 2 z tych przypadków zakwalifikowano jako zmiany niepodjęzane lub niezłośliwe, a 2 jako zmiany niejasne. Wśród tych pacjentek w badaniu histopatologicznym nie wykryto żadnych zmian inwazyjnych czy przedinwazyjnych.

Po analizie uzyskanych wyników okazało się, że czułość zarówno badania mammograficznego, jak i ultrasonograficznego w odniesieniu do wykrywania raka piersi inwazyjnego i przedinwazyjnego w obrębie zmian niebadalnych palpacyjnie wyniosła każdorazowo 87,2 proc. Połączenie obu metod badania pozwoliło prawidłowo rozpoznać wszystkie przypadki raka piersi (czułość 100 proc.). Natomiast swoistość mammografii oraz ultrasonografii wyniosła odpowiednio 40 i 28,8 proc. Jednak kombinacja obu metod diagnostyki obrazowej sutka daje swoistość 9,4 proc. (tab. 3.–6.).

33 inwazyjne raki sutka oraz 6 raków *in situ* (DCIS) oznakowano przedoperacyjnie wykorzystując do tego celu:

- w 24 przypadkach mammografię i znacznik w postaci metalowej kotwiczki,
- a w 15 przypadkach ultrasonografię bądź z kotwiczką, bądź z markerem skórnym.

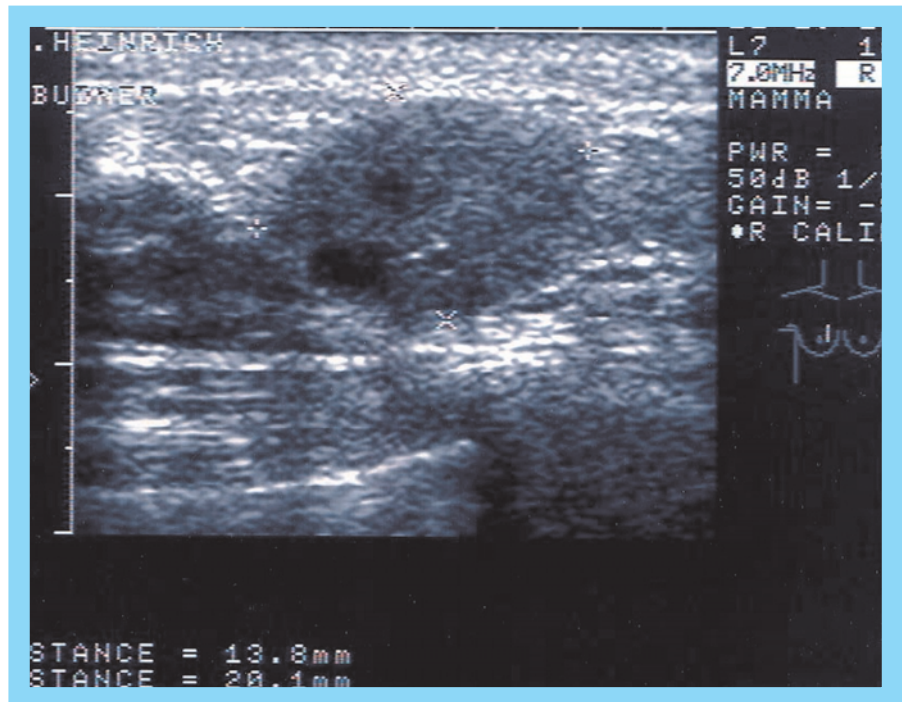
W pierwszej grupie na podstawie badania radiologicznego preparatu operacyjnego w 19 na 24 operowane przypadki potwierdzono całkowite usunięcie zmiany ogniskowej, natomiast w 3 brzeźne. W 2 przypadkach dopiero wykonanie wtórnej resekcji pozwoliło na całkowite usunięcie tych zmian. Natomiast spośród 15 pacjentek, u których lokalizowano zmiany pod kontrolą ultrasonografii u 12 wyko-

specificity of mammography was 40% while that of sonomammography was 29%. The combination of both methods gave a specificity of 9%.

All 15 invasive lesions marked with a hook under sonomammographical control were totally removed. Under mammography control only 19 from 24 preinvasive and invasive lesions were fully excised.

**Conclusion:** Mammography dominates among diagnostic methods for impalpable focal breast lesions. It was found that pathological processes diagnosed by mammography are often confirmed by sonomammography. Additional use of sonomammography increased sensitivity especially in the group of premenopausal women and in so-called radiologically dense breast. In addition, such an approach makes pre and intra surgical management easier. Combination of both visualizing methods has negative influence on specificity, which is why additional high-speed biopsies should be performed in the future.

**Key words:** breast cancer, sonomammography, mammography.



Ryc. 1. Rak rdzeniasty w stadium T2

rzystano metalową kotwiczkę jako znacznik, natomiast w 3 przypadkach umiejscowienia zmiany markowano na skórze specjalnym pisakiem. Usunięte tkanki poddano kontroli ultrasonograficznej, gdzie we wszystkich przypadkach potwierdzono całkowite i jednoetapowe usunięcie zmiany ogniskowej.

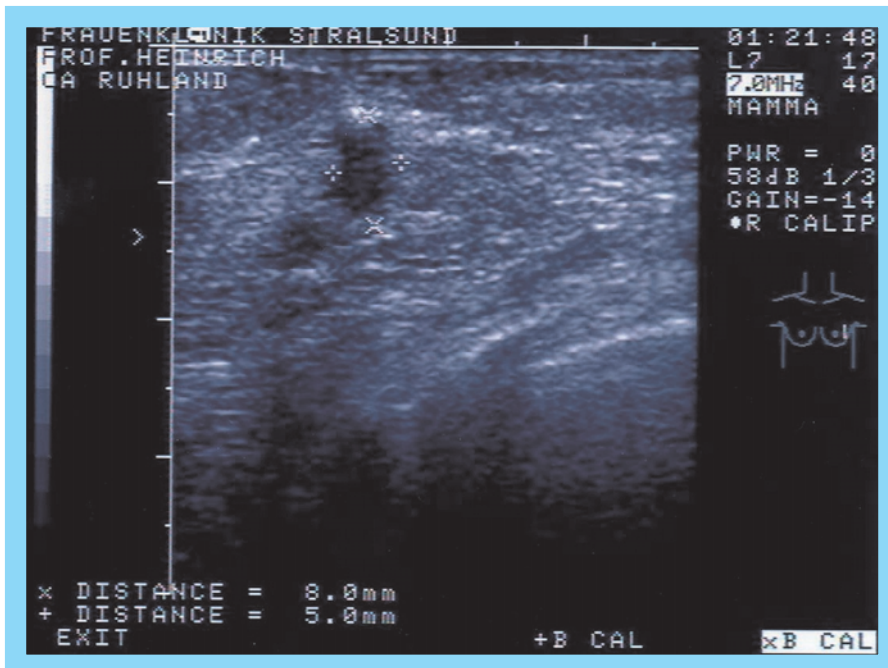
Po uzyskaniu wyników badania histopatologicznego okazało się, że wszystkie przypadki raka *in situ* (DCIS) były oznakowane kotwiczką

metalową pod kontrolą mammografii. Inwazyjne raki piersi w stadium pT1a w 8 przypadkach znakowano pod kontrolą mammografii, a w 3 przypadkach pod kontrolą ultrasonografii.

W stadium zaawansowania pT1b w 6 przypadkach zmianę znakowano pod kontrolą mammografii, a w 5 przypadkach pod kontrolą USG, z kolei w stadium pT1c 2-krotnie pod kontrolą mammografii i 5-krotnie pod kontrolą USG.



Ryc. 2. Ta sama pacjentka z gęstą tkanką sutka oraz znacznym ograniczeniem możliwości oceny



**Ryc. 3.** Niewyczuwalny palpacyjnie rak przewodu mlecznego w stadium T1b. Widoczna w ultrasonografii hipoechogenna zmiana z pionową osią guza, który jednoznacznie zaburza architekturę otoczenia

Raki w stadium pT2 znakowano 2 razy pod kontrolą mammografii i 2 razy pod kontrolą ultrasonografii (ryc. 1. i 2.).

## DYSKUSJA

Badanie mammograficzne jest badaniem decydującym w diagnostyce stanów przedrakowych oraz

raków sutka z wczesną inwazją. W przedstawionej pracy badawczej czułość badania mammograficznego wyniosła 87,2 proc. dla wykrywania niewyczuwalnych palpacyjnie inwazyjnych raków w sutku. Wartość ta jest porównywalna z wynikami uzyskiwanymi przez innych autorów [5, 6].

Uważa się, że u kobiet przed menopauzą obraz gęstego sutka w obrazie mammograficznym jest główną przyczyną uzyskiwania wyników fałszywie ujemnych w tej grupie wiekowej [8, 17, 18]. Spośród 4 kobiet ze zmianą inwazyjną w piersi wykrytą ultrasonograficznie bez potwierdzenia w mammografii 3 były przed menopauzą.

Wśród pacjentek na szczególną uwagę zasługuje 38-letnia pacjentka z rakiem rdzeniastym sutka w stadium pT2 – przy gęstym sutku wynik badania mammograficznego kwalifikowano jako niepodejrzany (ryc. 1. i 2.). W badaniu ultrasonograficznym guz ten zakwalifikowano jako podejrzany o zmianę złośliwą mimo szerokiej osi guza (współczynnik długość/szerokość <1) oraz wystąpienia tylnego wzmocnienia sygnału. Podstawą podejrzania takiego rozpoznania były niehomogenne hipoechogeniczne echa wewnętrzne oraz nieostra granica. Radiologiczna diagnostyka raka rdzeniastego sutka jest bardzo trudna ze względu na jego gładkie lub zrazikowe ograniczenie, szczególnie w gęstym sutku i podobnie prowadzi

**Tab. 1.** Korelacje pierwotnej diagnozy zmiany ogniskowej postawionej w badaniu obrazowym (n = 199) z wynikiem innego obrazowego badania weryfikującego dla inwazyjnych raków (n = 33) oraz DCIS (rak in situ) (n = 6), NRM = nuklearny rezonans magnetyczny, CT = tomografia komputerowa

Badanie obrazowe	Pierwsza diagnoza przez (n)	proc.	Raki inwazyjne (n)	proc.	Korelat	DCIS (n)	proc.	Korelat
mammografia	141	70,9	28	84,8	26 (USG)	6	100	4 (USG)
ultrasonografia	54	27,1	5	15,2	1 (MG)	0	0	
NMR	3	1,5	0	0		0	0	
CT	1	0,5	0	0		0	0	
łącznie	199	100	33	100			100	

**Tab. 2.** Inwazyjne raki piersi pierwotnie zdiagnozowane w badaniu ultrasonograficznym

Pacjentka	Wiek	Radiologiczny typ sutka	Potwierdzenie w mammografii	Typ histologiczny	Stadium
RE	38	rentgenowsko gęsty	nie	rak rdzeniasty	pT2
MG	60	rentgenowsko gęsty	nie	rak przewodowy	pT1c
AA	53	rentgenowsko gęsty	nie	rak przewodowy + rak kanalikowy	pT1c
EM	85	częściowa inwolucyjny	tak	rak przewodowy	pT1b
MW	53	rentgenowsko gęsty	nie	rak przewodowy	pT1b

**Tab. 3. Czteropółowa tabela dla badania mammograficznego, zmiany niewyczuwalne palpacyjnie (n = 199)**

		Wynik badania histopatologicznego		
		zmiana złośliwa	zmiana niezłośliwa	
ocena charakteru zmiany w mammografii	podjęcie o zmianę złośliwą	34	96	130
	podjęcie o zmianę niezłośliwą	5	64	69
		39	160	199

**Tab. 4. Czteropółowa tabela dla badania ultrasonograficznego, zmiany niewyczuwalne palpacyjnie (n = 199)**

		Wynik badania histopatologicznego		
		zmiana złośliwa	zmiana niezłośliwa	
ocena charakteru zmiany ultrasonografia	podjęcie o zmianę złośliwą	34	114	148
	podjęcie o zmianę niezłośliwą	5	46	51
		39	160	199

jak w wyżej przedstawionej sytuacji do uzyskania fałszywie ujemnych wyników. Rdzeniaste raki sutka są bogatokomórkowe i często podobnie do bogatokomórkowych inwazyjnych raków śródprzewodowych sutka, obok szerokiej osi guza charakteryzują się:

- homogeną strukturą echa,
- gładkim ograniczeniem guza,
- tylnym wzmocnieniem sygnału.

W badaniu ultrasonograficznym trudności sprawia różnicowanie ze zmianami niezłośliwymi, a przede wszystkim z obrazem *fibroadenoma*. Dlatego rozpoznanie *fibroadenoma* można postawić dopiero po ocenie biopsyjnej lub cytologicznej tak prezentującej się zmiany ogniskowej.

Doniesienia innych autorów wskazują, że jedynie mammografia przesiewowa wykonywana u kobiet ok. 50. roku życia ma znaczenie w obniżeniu umieralności z powodu tego nowotworu [1, 3, 9, 25, 27]. Nadal dyskusyjnym jest, na ile wykonywanie tego badania u kobiet pomiędzy 40. a 49. rokiem życia przyczynia się do zmniejszenia umieralności [22]. Dodatkowe badanie ultrasonograficzne gruczołu piersio-

wego może stanowić cenne uzupełnienie mammografii. Niestety, w wielu publikacjach niektórzy autorzy rolę ultrasonografii próbują zmniejszyć i ograniczać jedynie do różnicowania zmian badalnych palpacyjnie o charakterze torbieli i litych.

Chociaż w prospektywnych randomizowanych badaniach klinicznych nie udowodniono jeszcze korzystnego wpływu ultrasonografii skryningowej na obniżenie umieralności z powodu raka piersi, to jednak ograniczenia stosowania ultrasonografii tylko w celu różnicowania badalnych zmian w piersiach nie mają większego uzasadnienia [4, 8, 18, 23].

Potwierdzeniem tego spostrzeżenia są publikacje badań naukowych pochodzących z Japonii. Zawarto w nich retrospektywną analizę skryningowego badania palpacyjnego w kierunku raka sutka uzupełnionych o badanie ultrasonograficzne [23]. W grupie pacjentek, które badano tylko palpacyjnie, wykryto zaledwie 5 przypadków raka, natomiast w grupie kontrolnej, w której przeprowadzono weryfikację ultrasonograficzną rozpoznano 22 raki gruczołu piersiowego, z czego 16 w początkowym etapie rozwoju

(*early breast cancer*). Aż 13 raków sutka było niewyczuwalnych w badaniu palpacyjnym, natomiast 11 z 22 przypadków raka rozpoznano u kobiet poniżej 50. roku życia. Okamoto i wsp. [23] oraz wielu innych naukowców [16, 21, 23, 24, 26] na podstawie wyników swoich badań, doszło do wniosku, że badanie ultrasonograficzne sprawdza się w diagnostyce raka piersi nawet we wczesnych stadiach zaawansowania (ryc. 3.).

W naszych badaniach 12,1 proc. wszystkich rozpoznanych inwazyjnych raków piersi zdiagnozowano wyłącznie dzięki badaniu ultrasonograficznemu. Jacob i wsp. [18] prowadząc badania prospektywne przez 3 lata, w programie skryningowym raka piersi, poza mammografią wykorzystywali ultrasonografię [18]. Takie podejście pozwoliło wykryć dodatkowo aż 8 (11,8 proc.) raków sutka w palpacyjnie niebadalnych zmianach. Należy podkreślić, że mammograficzny obraz tych zmian nie nasuwał podejrzeń procesu złośliwego. Na 8 rozpoznanych raków inwazyjnych gruczołu piersiowego (stadium pT1a – 1c) 5 dotyczyło kobiet przed menopauzą [18].

**Tab. 5. Czteropolowa tabela dla kombinacji badania mammograficznego oraz ultrasonograficznego, zmiany niewyczuwalne palpacyjnie (n = 199)**

		Wynik badania histopatologicznego		
		zmiana złośliwa	zmiana niezłośliwa	
ocena charakteru zmiany kombinacja ultrasonografii i mamografii	podejrzenie o zmianę złośliwą	39	145	184
	podejrzenie o zmianę niezłośliwą	0	15	15
		39	160	199

**Tab. 6. Statystyczne wskaźniki dla mammografii, ultrasonografii sutka oraz kombinacji obu metod obrazowych**

	Mammografia	Ultrasonografia	Kombinacja
czułość (proc.)	87,2	87,2	100
swoistość (proc.)	40,0	28,2	9,4
pozytywna wartość predykcyjna (proc.)	26,2	23,0	21,1
negatywna wartość predykcyjna (proc.)	92,8	88,2	100

Miernikiem jakości badań obrazowych stosowanych jako skryning raka gruczołu piersiowego jest odsetek nowotworów z wczesną inwazją (*early breast cancer*) pośród wszystkich rozpoznanych przypadków raka inwazyjnego. Doniesienia naukowe sugerują, że procent ten nie powinien być mniejszy od 30 proc. Wynik uzyskany w badaniach Jacoba i wsp. [18] kształtował się na poziomie 57,5 proc. (*early breast cancer* – pT1a/b), natomiast w naszych badaniach aż 71,8 proc. rozpoznania procesu złośliwego dotyczyło wczesnych raków sutka w stadium pT1a/b [18].

W wieloośrodkowych badaniach przeprowadzonych we Włoszech poddano analizie przydatność oceny mammograficznej i ultrasonograficznej niewyczuwalnych palpacyjnie zmian piersi [8]. Wykazano niską czułość dla badania ultrasonograficznego – 49,2 proc. Natomiast czułość mammografii wynosiła 93,8 proc. Trudno zrozumieć tak niskie wartości czułości ultrasonografii, szczególnie w świetle wyników uzyskiwanych w naszym badaniu. Parametr ten wyniósł 40 proc. dla ultrasonografii w grupie kobiet przed 40. rokiem życia, na-

tomiał w tej samej grupie czułość mammografii wynosiła 100 proc. Niska czułość badań przeprowadzonych przez Catarzi i wsp. w 17 klinikach wskazuje wg autorów na istotny problem w posługiwaniu się ultrasonografią. W porównaniu do mammografii, czasochłonna ultrasonografia piersi jest badaniem subiektywnym, w większym stopniu zależnym od doświadczenia lekarza badającego. Wysoka liczba fałszywie pozytywnych wyników uzyskiwanych w badaniu ultrasonograficznym oraz wynikająca z tego gorsza jego czułość może być potwierdzeniem powyższego twierdzenia. Należy więc wdrażać standardy badania ultrasonograficznego piersi, które pozwolą na porównywanie wyników uzyskiwanych przez różnych lekarzy. Wydaje się, że schemat badania powinien zawierać wymiar zmiany w dwóch płaszczyznach, odstęp od brodawki piersiowej, jak i pozycję wewnątrz gruczołu sutkowego określoną jak wskazówki na tarczy zegara.

Założeniem badań przeprowadzonych przez zespół autorów było kwalifikowanie do leczenia operacyjnego zarówno zmian podej-

rzanych o raka, jak i zmian niejasnych. W związku z tym kombinacja obu badań obrazowych powodowała wzrost liczby wyników fałszywie dodatnich. Znalazło to odbicie w odpowiednio niskiej swoistości badania. Natomiast po analizie wyników badania histopatologicznego materiału operacyjnego stosunek zmian złośliwych *in situ* do zmian niezłośliwych wyniósł 1:5,1. W literaturze światowej spotkać można wartości rzędu od 1:1 aż do 1:7,7, przy czym weryfikacji histopatologicznej poddawano materiał tkankowy uzyskiwany w biopsji klinicznie niebadalnych palpacyjnie zmian w sutku [18]. W cytowanym badaniu jako skryning stosowano wyłącznie badanie mammograficzne.

Ultrasonografia w ocenie niewyczuwalnych palpacyjnie zmian cechuje się gorszą swoistością. Wśród pacjentek z niejasnym wynikiem badania ultrasonograficznego nie rozpoznano żadnego raka piersi, a w badaniu mammograficznym miejsca te oceniono jako zmiany niepodejrzane/niezłośliwe.

Obecnie obowiązujący schemat postępowania zakłada weryfikację chirurgiczną tylko gdy zmiany

ogniskowe widoczne w ultrasonografii są podejrzane o proces nowotworowy lub gdy w badaniu mammograficznym zmianę zakwalifikowano jako niejasną czy podejrzaną o raka. Natomiast w sytuacji, kiedy obraz mammografii sugeruje obecność zmiany niezłośliwej odstępuje się od dalszego postępowania diagnostyczno-terapeutycznego.

Catarzi i wsp., w przeciwieństwie do Okamoto i Jacoba w swoich doniesieniach wykazują, że ultrasonografia nie spełnia warunków badania przesiewowego w kierunku raka gruczołu piersiowego. Według opinii autorów ultrasonografię można wykorzystywać jedynie do znakowania kotwiczka metalową zmian ogniskowych, stwierdzonych w badaniu mammograficznym, oczywiście, jeśli są one widoczne w USG. Można również stosować badanie USG przy wykonaniu biopsji wysokopiędkościowej z ognisk podejrzanych (*Jet-biopsy*) [8, 11].

Od 1992 r. ultrasonografię wykorzystuje się do:

- wykrywania niebadalnych zmian ogniskowych,
- znakowania miejsca, w którym je stwierdzono,
- analizy preparatu operacyjnego, co do radykalności postępowania chirurgicznego (*Heinrich Präparatesonografie*).

Znakowanie i ocena preparatu dotyczy również zmian wykrytych w badaniu mammograficznym pod warunkiem, że są one widoczne w obrazie USG.

Obecność izolowanych mikrozwapnień w dalszym ciągu pozostaje wskazaniem do radiologicznej lokalizacji za pomocą kotwiczki metalowej [2]. W badaniu autorów wtórna resekcja nie była wymagana w żadnym przypadku po ultrasonograficznej lokalizacji zmian ogniskowych, w przeciwieństwie do grupy pacjentek, u których stosowano mammografię. Na-

tomiast w 3 przypadkach podejrzanych o ogniskową zmianę złośliwą (niewyczuwalne palpacyjnie), wykonano jej punkcję pod kontrolą USG, a następnie przeprowadzono ostateczny zabieg operacyjny.

Według naszych doświadczeń, lokalizacja zmian ogniskowych kotwiczka metalową pod kontrolą ultrasonografii jest prostsza, bardziej precyzyjna, a co za tym idzie – bardziej praktyczna w codziennej działalności klinicznej, w porównaniu do stereotaktycznej lokalizacji pod kontrolą radiologiczną. Wpływa na to wyraźnie krótsza droga dojścia do zmiany ogniskowej oraz przede wszystkim fakt, że lokalizację, jak i badanie ultrasonograficzne preparatu operacyjnego można szybciej przeprowadzić na oddziale ginekologicznym. Można więc stwierdzić, że ultrasonografia jest bardziej dostępna, co niewątpliwie wpływa na komfort pracy operatora. Badanie ultrasonograficzne jest również bardziej akceptowane przez pacjentki ze względu na brak ucisku piersi oraz bezpieczeństwo w czasie jego wykonywania – brak obciążenia promieniowaniem [13].

W tym opracowaniu rak przewodowy *in situ* (DCIS) występował tylko w niewielkim odsetku wśród niebadalnych palpacyjnie zmian, które okazały się złośliwe. Jednak dzięki zastosowaniu coraz nowszych technik badania radiologicznego, ich ilość w stosunku do wszystkich rozpoznanych zmian złośliwych ciągle wzrasta. Raki *in situ* są bardzo niejednorodną grupą nowotworów, zarówno pod względem stopnia dojrzałości histopatologicznej (*grading*), jak też rokowania. Są zwykle zmianami nie dającymi objawów i nie zawsze możliwymi do uwidocznienia w badaniu mammograficznym.

Szacunkowo ok. 30–50 proc. raków *in situ* przechodzi później w raka inwazyjnego sutka, dlatego w tej pracy obliczono również czułość w odniesieniu do raków *in situ* (DCIS).

Przypadki raka przewodowego *in situ* charakteryzujące się mikrozwapnieniami wykrywano wyłącznie w badaniu mammograficznym [14, 15, 20]. Ponieważ w niektórych przypadkach mikrozwapnienia współistnieją z zagęszczeniem tkanki sutka, czy też przewodowy rak *in situ* występuje pod postacią takich zagęszczeń bez mikrozwapnień, możliwa i konieczna wydaje się w tych sytuacjach weryfikacja ultrasonograficzna. Nowsze badania własne wykazują, że szczególnie u kobiet przed menopauzą z radiologicznie gęstymi sutkami możliwa jest pierwotna diagnoza DCIS przez wykonaną ultrasonografię. Nie zawsze znajduje to potwierdzenie w badaniu mammograficznym [24, 7].

Wśród objawów ultrasonograficznych na pierwszy plan wysuwają się szczególnie:

- brodawczakowate struktury w torbielach,
- zmiany w przewodach mlecznych zgodnie z kryteriami Teboul [28],
- hipoechogenne zmiany ogniskowe przemawiające za zmianą złośliwą.

Przez kombinację mammografii oraz ultrasonografii uzyskuje się w ocenie niewyczuwalnych palpacyjnie guzów najwyższą czułość i pewność rozpoznania. Dodatkowe zastosowanie ultrasonografii pozwala na wykrycie większości klinicznie ukrytych zmian ogniskowych, szczególnie u kobiet przed menopauzą, z tzw. radiologicznie gęstym sutkiem. Dlatego uważamy, że obie te metody są wzajemnie uzupełniające się.

Dzięki stosowaniu ultrasonografii wiele kobiet udaje się zachęcić do udziału w badaniach przesiewowych, uzyskując przy okazji również wynik mammografii. Dla lepszego oszacowania wartości i przydatności ultrasonografii w skryningu raka piersi konieczne jest przeprowadzenie obszernych,



prospektywnych i randomizowanych badań wieloośrodkowych.

Większość badaczy domaga się przeprowadzenia kontrolowanych badań, które ocenią faktyczną wartość ultrasonografii, co pozwoli następnie uwzględnić ten fakt w opracowanych procedurach [12].

Wydaje się, że różnicowanie pomiędzy zmianami torbielowatymi i litymi stanowi niewielką część zakresu wskazań do badania ultrasonograficznego. W obecnej sytuacji należy dołożyć wszelkich starań dla poprawy stanu wykształcenia lekarzy zajmujących się diagnostyką zmian w sutku – z pewnością pozytywnie wpłynie to na uzyskiwane wyniki leczenia raka piersi.

## PIŚMIENNICTWO

- Anderson I, Aspergen K, Janzon L, et al. *Mammographic screening and mortality from breast cancer: the Malmö mammographic screening trial*. Brit Med J 1988; 297: 943-8.
- Anton H-W, Junkermann H, Wolf G, Teubner J. *Lokalisation nicht palpabler Laesionen in der Mammographie zur präoperativen Markierung und Gewebeentnahme*. Radiologe 1993; 33: 271-6.
- Bauer B, Veit R, Vogel E, Bernhardt JH. *Bildgebende Diagnostik der weiblichen Brust*. Dtsch Aertztebl 1997; 94: 2240-1.
- Bellantone R, Rossi S, Lombardi P, et al. *Nonpalpable breast lesions. Diagnostic and therapeutic considerations*. Minerva Chir 1994; 49: 327-33.
- Bird RE. *Professional quality assurance for mammography screening programs (letter)*. Radiology 1990; 177: 587.
- Bird RE, Wallace TW, Yankaskas BC. *Analysis of cancers missed at screening mammography*. Radiology 1992; 184: 613-7.
- Budner M, Ruhland F, Heinrich J. *Breast ultrasound investigations in the operative therapy of DCIS (ductal carcinoma in situ)*. Marc E. Lippman (ed) *Breast Cancer Research and Treatment*, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht /Boston/London Contents 1999; vol. 57, No 1, abstr 261.
- Catarzi S, Giuseppetti GM, Razzatto G, Rosselli del Turco M. *Multicenter study of the diagnostic value of mammography and ultrasonography in non-palpable breast lesion*. La Radiologia Medica 1992; 84: 193-7.
- Fletcher WS, Black W, Harris R, Rimmer BK, Shapiro S. *Report of the international workshop on screening for breast cancer*. J Natl Cancer Inst 1993; 85: 1644-56.
- Forsat H, Forsat A. *Differentialdiagnostische Treffsicherheit der Mammasonographie im Vergleich zum histologischen Befund und der Mammographie*. Geburtsh. u. Frauenheilk 1996; 56: 569-73.
- Gordon PB, Goldenberg SL, Chan NHL. *Solid breast lesions: diagnosis with US-guided fine-needle aspiration biopsy*. Radiology 1993; 189: 573-80.
- Hackelör BJ. *Greast ultrasound – the „gold standard“ and other problems*. Ultrasound Ostet Gynecol 1998; 11: 358-87.
- Heinrich J, Radmann D, Budner M. *Präparatesonographie – eine neue Methode der Qualitätssicherung in der operativen Therapie des Mammakarzinoms*. Gynäkologische Praxis 1996; 20: 89-8.
- Heywang-Köbrunner SH, Schreer I. *In situ-Karzinome*. In: Heywang-Köbrunner SH, Scheer I. (wydawca). *Bildgebende Mammadiagnostik*, 1. Aufl. Stuttgart: Thieme 1996; 217-8.
- Holland R, Hendriks JHCL. *Microcalcifications associated with ductal carcinoma in situ: mammographic-pathologic correlation*. Seminars in Diagnostic Pathology 1994; 11: 181-92.
- Iino Y, Sugamata N, Aoyagi H, et al. *Nonpalpable breast cancer*. Anticancer Res 1994; 14: 2193-6.
- Jackson VP, Hendrick RE, Feig AS, Kopans DB. *Imaging of radiographically dense breast*. Radiology 1990; 177: 2279-301.
- Jacob D, Bombart JC, Muller C, Lefevre C, Massa F, Depoerck A. *Analysis of the results of one hundred and thirty-seven surgical excision biopsies of non palpable breast lesions: contribution of sonography to the diagnosis of infraclincic breast cancer*. J Gynecol Obstet Biol Reprod 1997; 26: 27-31.
- Kaufmann Z, Shpitz B, Shapito M, et al. *Triple approach in the diagnosis of dominant breast masses: combined physical examination, mammography, and fine-needle aspiration*. J Surg Oncol 1994; 56: 254-7.
- Lagios MD, Margolin FR, Westdahl PR, Rose MR. *Mammographically detected duct carcinoma in situ*. Cancer 1989; 63: 618-24.
- Madjar H, Prömpeler, Wolfahrt T, et al. *Einsatz der hochauflösenden Sonographie zur Brustkrebsvorsorge*. Ultraschall in Med 1994; 15: 20-3.
- v. Minchwitz G, Kaufmann M. *Mammographie-Screening für Frauen zwischen 40 und 49 Jahren*. Dtsch Ärztebl 1997; 94: 1142-4.
- Okamoto H, Ogawara T, Arihara F, et al. *Usefulness of ultrasonography combined with conventional physical examination in mass screening for breast cancer: a retrospective study of Yamanashi Health Care Center results from 1989 to 1994*. Jpn J Cancer Res 1996; 317-223.
- Ruhland F. *Diagnostische Wertigkeit von Mammographie und Mammasonographie bei präinvasiven Mammaläsionen*. Ultraschall in Med 1998; 19: S 10.
- Shapiro S. *Evidence on screening for breast cancer from a randomised trial*. Cancer 1997; 36: 2772-82.
- Sohn C, Blohmer J-U. *Sonographie des Mammakarzinoms*. In: Sohn, C, Blohmer J-U. *Mammasonographie. Ein systematisches Lehrbuch zur Technik und Befundinterpretation*. 1. Aufl. Stuttgart: Thieme 1996; 59-79.
- Tabar L, Fagerberg C-JG, Gad A, et al. *Reduction in mortality from breast cancer after mass screening with mammography: randomised trial from the breast cancer screening working group of the Swedish national board of Health and Welfare*. Lancet 1985; 829-32.
- Teboul M. *A new concept in breast investigation: echo-histological acino-ductal analysis or analytic echography*. Biomed&Pharmacother 1988; 42: 289-96.

## ADRES DO KORESPONDENCJI

prof. dr hab. med. **Marek Spaczyński**

Klinika Onkologii Ginekologicznej

Katedra Ginekologii i Położnictwa

Akademia Medyczna

im. Karola Marcinkowskiego

ul. Polna 33

60-535 Poznań

fax (061) 841 94 65