



# Smjernice za radiološko dijagnosticiranje i praćenje bolesnica oboljelih od raka dojke

## Clinical guidelines for radiological diagnosis and monitoring of patients with breast cancer

Maja Prutki<sup>1,2✉</sup>, Marko Petrovečki<sup>1</sup>, Petra Valković Zujčić<sup>4</sup>, Gordana Ivanac<sup>2,5</sup>, Tade Tadić<sup>8</sup>, Damir Štimac<sup>6</sup>,  
Karolina Bolanča Čulo<sup>7</sup>, Boris Brkljačić<sup>2,5</sup>, Paula Podolski<sup>3</sup>, Damir Miletić<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Klinički zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb

<sup>2</sup> Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb

<sup>3</sup> Klinika za onkologiju, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb

<sup>4</sup> Klinički zavod za radiologiju, Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci, Klinički bolnički centar u Rijeci, Rijeka

<sup>5</sup> Klinički zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju, Klinička bolnica Dubrava, Zagreb

<sup>6</sup> Medicinski fakultet Sveučilišta „J. J. Strossmayer“ u Osijeku, Osijek

<sup>7</sup> Klinički zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju, Klinika za tumore, Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice, Zagreb

<sup>8</sup> Klinički zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju, Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, Klinički bolnički centar Split, Split

### Deskriptori

TUMORI DOJKE – patologija, slikovna dijagnostika;  
DOJKA – patologija, slikovna dijagnostika;  
MAMOGRAFIJA – metode; ULTRAZVUK DOJKE  
– metode; MAGNETSKA REZONANCIJA – metode;  
INTERVENCIJSKA RADIOGRAFIJA – metode;  
POSTUPNICI; SMJERNICE – standardi; HRVATSKA

### Descriptors

BREAST NEOPLASMS – diagnostic imaging, pathology;  
BREAST – diagnostic imaging, pathology;  
MAMMOGRAPHY – methods; ULTRASONOGRAPHY,  
MAMMARY – methods; MAGNETIC RESONANCE  
IMAGING – methods; RADIOGRAPHY, INTERVENTIONAL  
– methods; ALGORITHMS; PRACTICE GUIDELINES  
ASTOPIC – standards; CROATIA

**SAŽETAK.** Rak dojke najčešća je zloćudna novotvorina u žena u Republici Hrvatskoj. Osnovne radiološke pretrage u dijagnostici bolesti dojke jesu mamografija, ultrazvuk i magnetska rezonancija. U radu su prikazane radiološke smjernice za radiološku dijagnostičku i intervencijsku obradu bolesti dojke i praćenje bolesnica oboljelih od raka dojke u Republici Hrvatskoj. Razrađen je algoritam radiološke obrade kod simptomatskih bolesnica, trudnica i dojilja, bolesnica prosječnog i povećanog rizika za razvoj karcinoma dojke, te kod bolesnica s radiološkim nalazom upalnih promjena (mastitisa).

**SUMMARY.** Breast carcinoma is the most common neoplasm in the female population of Croatia. The main imaging breast diagnostic modalities are mammography, ultrasound, and magnetic resonance. This paper reviews radiological guidelines for breast diagnostic and interventional procedures, and monitoring of breast cancer patients in the Republic of Croatia. An algorithm for radiological assessment is presented for symptomatic patients, pregnant and lactating women, patients with average and increased risk of developing breast cancer, and patients with radiological findings of mastitis.

Rak dojke najčešći je zloćudni tumor kod žena u svijetu i u Hrvatskoj čija incidencija je i dalje u porastu, a i jedan je od vodećih uzroka smrti.<sup>1,2</sup> U ranom stadiju, kada je bolest lokalizirana samo u dojci, najveća je vjerojatnost za izlječenje te je bitno imati dobre smjernice koje bi pravovremeno uputile žene na pregled dojki, bilo klinički (anamneza i status) ili radiološki (mamografija, ultrazvuk [UZV], magnetska rezonancija [MR]). Posljednje hrvatske smjernice za dijagnostiku raka dojke objavljene su 2012. godine u sklopu onkoloških smjernica za dijagnostiku, liječenje i praćenje bolesnica oboljelih od raka dojke, a zadnje europske smjernice za probir i dijagnozu raka dojke četvrto su izdanje iz 2006. godine.<sup>3,4</sup> Potreba za izradom novih, prvenstveno radioloških smjernica, nastala je iz potrebe za standardizacijom radiološkog postupka u dijagnosticiranju bolesti dojke. Hrvatsko društvo radiologa (HDR),

Hrvatsko društvo za ultrazvuk u medicini i biologiji (HDUMB) te Hrvatsko senološko društvo (HSD) podržali su ovu inicijativu te preporučili da se smjernice uz pomoć KBC-a Zagreb, Klinike za tumore KBC-a Sestara milosrdnica, KBC-a Rijeka, KBC-a Split, KBC-a Osijek i KB-a Dubrava usuglase te objave na nacionalnoj razini kao nove hrvatske radiološke smjernice za radiološku dijagnostiku bolesti dojke i praćenje bolesnica oboljelih od raka dojke.

Izrada ovih smjernica nije financijski potpomognuta.

GRADE (od engl. *Grading of Recommendation Assessment, Development and Evaluation*) klasifikacija je korištena pri izradi ovih smjernica. Sustav ocjenjivanja dijeli preporuke kao jake, označene kao 1, ili slabe,

### ✉ Adresa za dopisivanje:

Prof. dr. sc. Maja Prutki,  
Klinički zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju,  
Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Klinički bolnički centar Zagreb,  
Kišpatićeva 12, Zagreb; e-pošta: maja.prutki@gmail.com

Primljeno 18. lipnja 2021., prihvaćeno 25. listopada 2021.

Rad je napravljen u Kliničkom zavodu za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Klinički bolnički centar Zagreb.

označene kao 2. Razina kvalitete dokaza dijeli se na visoku (A), umjerenu (B) ili nisku (C).<sup>5</sup>

## Radiološke pretrage u dijagnostici bolesti dojke

### *Mamografija, tomosinteza i kontrastna mamografija*

Mamografija je osnovni pregled za rano otkrivanje raka dojke koji je prihvaćen kao metoda probira kod asimptomatskih žena starijih od 40 godina jer je jedina metoda pregleda dojki za koju je dokazano da smanjuje smrtnost od karcinoma.

Standardna mamografija podrazumijeva dvije projekcije svake dojke: kraniokaudalnu (CC) i kosu mediolateralnu projekciju (MLO). Nestandardne projekcije (postranična mediolateralna (ML) projekcija, postranična lateralno-medijalna (LM) projekcija, pretjerana medijalna projekcija (XCCM), pretjerana lateralna projekcija (XCCL), zaokretna ili *rolled-on* projekcija, dekolte projekcija ili *cleavage view*, tangencijalna projekcija) indiciraju se prema odluci radiologa, najčešće kada standardna mamografija nije dostatna za pouzdano postavljanje dijagnoze ili u specifičnim slučajevima (npr. izostanak vizualizacije suspektne lezije na standardnoj mamografiji). Mamografski pregled, za razliku od UZV-a i MR-a, vrši se uz kompresiju tkiva dojke. Cijela procedura za obje dojke, uključujući i pripremu, traje oko 5 – 10 minuta. Za žene generativne dobi mamografija se preporučuje u prvoj fazi menstrualnog ciklusa (od 5. do 12. dana) kada je gustoća žljezdanog tkiva manja.

Mamografija uključuje izlaganje dojke rendgenskim zrakama koje nejednako slabe na temelju karakteristika tkiva dojke, o čemu ovisi njena osjetljivost. Osjetljivost mamografije veća je u involutivno promijenjenim dojkama (dojke s većim udjelom masnog tkiva). Doza zračenja koju apsorbira dojka ovisi o debljini tkiva dojke, a apsorbirana doza raste s debljinom dojke.<sup>6–8</sup> Prema Pravilniku o uvjetima za primjenu izvora ionizirajućeg zračenja u svrhu medicinskog i nemedicinskog zračenja (NN 42/2018, 9. 5. 2018.) srednja žljezdana doza iznosi do 3 mGy po projekciji za debljinu komprimirane dojke od 55 mm ( $\pm 0,5$  mm). Učinkovita doza primljena tijekom rutinske mamografije jest 0,7 mSv, što je ekvivalentno dozi primljenoj prirodnim pozadinskim zračenjem tijekom tri mjeseca.

Postoje dvije glavne vrste digitalnih slikovnih sustava koji se koriste za dobivanje digitalnih mamograma: izravna radiografija (DR), gdje se slikovni podatci prenose izravno na radnu stanicu radiologa, i računalna radiografija (CR), gdje se uklonjivi detektor na bazi kazete umetne u vanjski uređaj u svrhu generiranja slikovnih podataka. Studije u kojima se uspoređuje CR i DR pokazale su nižu osjetljivost na CR.<sup>9,10</sup> U kanadskoj studiji, CR sustavi bili su 38% manje osjetljivi od analogne

mamografije i 21% manje učinkoviti u otkrivanju raka u usporedbi s izravnim digitalnim sustavima; stoga se CR sustavi ne preporučuju u radiologiji dojki.<sup>11</sup>

Digitalna mamografija s punim poljem (FFDM; od engl. *Full Field Digital Mammography*) dobiva se izravno, a digitalni detektori pretvaraju rendgenske fotone u elektronički signal. To se mijenja u digitalnu vrijednost uz pomoć analogno-digitalnog pretvarača. Digitalni slikovni zapis dalje se obrađuje i prikazuje kao radiogram sive skale.<sup>11</sup> Digitalnu sliku računalo može obraditi i prikazati u više formata. Digitalni signal može se elektroničkim putem poslati na mamografsku (ili radnu) stanicu za gledanje i prikazati na monitorima visoke razlučivosti (najmanje 5 megapiksela). Prostorija u kojoj se očitava mamografija mora biti s prihvatljivom razinom pozadinskog osvjetljenja te zaštićena od buke.

Digitalna tomosinteza dojke (DBT; od engl. *Digital Breast Tomosynthesis*) jest tehnika tomografskog (slojevnog) prikaza dojki, razvijena kako bi se prevladala superpozicija tkiva, a njezinu kliničku prilagodbu olakšao je razvoj digitalnih detektora.<sup>12</sup> Slojevno snimanje kod DBT-a omogućuje analizu svakoga pojedinog sloja uz manji efekt superpozicije žljezdanog tkiva te se ostvaruje bolja vizualizacija lezija u dojci i povećava osjetljivost mamografije u detekciji benignih i malignih promjena. Noviji sistemi DBT-a omogućuju rekonstruiranje svih projekcija iz 3D podataka u tzv. sintetsku ili S-mamografiju (SM) koja je komparabilna sa standardnom 2D mamografijom (FFDM). Dijagnostička primjena DBT-a uz rekonstrukcijsku SM odobrena je od Američke agencije za hranu i lijekove (FDA; od engl. *Food and Drug Administration*) 2013. godine. SM je komparabilna s FFDM-om u detekciji karcinoma, pozitivnoj prediktivnoj vrijednosti (PPV) i u postotku ponovnih poziva.

pozicioniranje dojke pri pregledu DBT-om provodi se u standardnim projekcijama kao i FFDM, no važnost pravilnog pozicioniranja dojki kod DBT-a je još značajnija. Veća dijagnostička točnost DBT-a smanjuje potrebu za ponovnim pozivima i dodatnim dijagnostičkim postupcima koji općenito uzrokuju neizvjesnost i zabrinutost za 30 – 42%.<sup>13</sup> Prednost DBT-a očituje se kod gustih dojki gdje omogućuje bolju detekciju i definiranje malignih lezija, u procjeni proširenosti i distribuciji patoloških kalcifikata i uočavanju distorzije parenhima.<sup>14–16</sup>

Rak dojke kao i većinu zloćudnih tumora karakterizira tumorska angiogeneza, tj. sposobnost tumora da stvara vlastitu mrežu krvnih žila čija je stijenka, zbog slabije kvalitete, povećano propusna za kontrastno sredstvo koje se nakuplja u ekstracelularnom prostoru unutar tumora. Kontrastna mamografija (CEM, od engl. *Contrast-Enhanced Mammography*) koristi tehniku dvostruke energije koja se temelji u razlici atenuacije rendgenskog snopa između tkiva dojke i joda, u cilju boljeg prikaza područja unosa kontrastnog sredstva koja mogu biti povezana s rakom dojke.<sup>17,18</sup>

Tehnika izvođenja pretrage uključuje intravensku primjenu neionskog, niskoosmolarnog jednog kontrastnog sredstva u dozi od 1,5 ml/kg, s brzinom injiciranja od 3 ml/s za vrijeme kojeg dojka nije komprimirana. Dvije minute nakon aplikacije kontrastnog sredstva dojka se pozicionira na mamografski uređaj te komprimira uporabom kompresijske ploče. Po svakoj akviziciji se dobivaju uparene niskoenergetske (23–32 kVp) i visokoenergetske (45–49 kVp) standardne mamografske projekcije, CC i MLO. Prema trenutnim smjericama proizvođača, preporučuju se akvizicije unutar 8 minuta od aplikacije kontrastnog sredstva. Rekombinirane projekcije nastaju udužimanjem niskoenergetskih od visokoenergetskih projekcija, što poništava signal iz pozadinskog tkiva dojke i naglašava područja unosa joda.<sup>19</sup> S obzirom na to da se vrši više ekspozicija nego kod konvencionalne mamografije, veća je srednja žljezdana doza (AGD, od engl. *Average Glandular Dose*) za koju se procjenjuje da je oko 1,5 puta veća od konvencionalne mamografije po svakoj projekciji, tj. do 81% veća u odnosu na FFDM te do 48% veća u usporedbi s AGD-om kod DBT-a. No, vrijednosti AGD-a kod CEM-a i dalje su unutar granica prihvatljivosti koje su propisane Pravilnikom o uvjetima za primjenu izvora ionizirajućeg zračenja u svrhu medicinskog i nemedicinskog ozračenja (NN 42/2018, 9. 5. 2018.).<sup>20–22</sup>

S obzirom na to da se CEM temelji na prikazu neovaskularizacije, metoda je superiorna u odnosu na FFDM kod žena s gustim žljezdanim tkivom dojke te rezultira u manjem broju lažno negativnih nalaza.<sup>23–25</sup> Najčešće indikacije za CEM su nadopuna nejasnog ili sumnjivog nalaza nakon konvencionalnih pretraga, mamografije i/ili ultrazvuka (1, C). Dodatne indikacije za CEM uključuju procjenu odgovora na neoadjuvantnu terapiju kod bolesnica s kontraindikacijom za MR (npr. klaustrofobija) ili u slučajevima kada MR pretraga nije dostupna, te za procjenu recidiva bolesti.<sup>26–30</sup> Istraživanja pokazuju da su specifičnosti i PPV CEM-a u detekciji raka dojke u populaciji visokog rizika usporedive sa specifičnošću i PPV MR-a dojke u istoj populaciji, stoga CEM predstavlja alternativu u probiru visokorizične populacije u slučajevima kada MR nije dostupan ili je kontraindiciran (1, C).<sup>31,32</sup>

### Ultrazvuk dojki, elastografija, kontrastni i automatski ultrazvuk

Ultrazvuk dojki (UZV) je metoda koja prikazuje akustička svojstva tkiva dojke uz pomoć ultrazvučnih valova. UZV, za razliku od mamografije, ne izlaže bolesnicu ionizirajućem zračenju. Pregled nije bolan, koristi se nježan pritisak i bolesnice ga većinom dobro podnose. Apsolutne kontraindikacije za UZV nema, osim eventualne nemogućnosti bolesnice da se namjesti u ležeći položaj. UZV je subjektivna metoda koja ovisi o ispitivaču, stoga je bitno da UZV dojki radi

radiolog s adekvatnom edukacijom u slikovnoj dijagnostici dojki. Frekvencija sonde kojom se izvodi UZV pregled dojki treba biti  $\geq 12$  MHz.<sup>33</sup> Ultrazvuk dojke osobito je pogodan za mlade žene i žene s gustim dojkama, kod kojih je osjetljivost mamografije u detekciji žarišnih promjena značajno smanjena (1, A). Radiolog koji radi UZV dojki trebao bi biti dobro upoznat s drugim pretragama koje se koriste u dijagnostici bolesti dojki kako bi naknadno mogao napraviti ciljani UZV pregled nakon prethodno učinjene dijagnostike drugom metodom poput mamografije ili MR-a. Ciljani UZV omogućuje da se skрати vrijeme pregleda te se umjesto obje dojke pregledava samo jedna dojka ili ciljani kvadrant određene dojke. UZV aksilarne regije jest metoda izbora za procjenu zahvaćenosti limfnih čvorova kod bolesnica s karcinomom dojke (1, A).<sup>34</sup>

Apsolutne indikacije za UZV pregled dojki (1, A):

- jednostrano oticanje dojke, crvenilo i oteklina kože;
- nabiranje ili uvlačenje dojke poput „kore od narance“;
- smanjenje volumena dojke;
- spontani iscjedak iz bradavice, suspektni (krvavi ili serozni) iscjedak iz dojke;
- promjena bradavice, uvlačenje ili crvenilo i stvaranje krasti;
- palpabilna kvržica u žena mladih od 40 godina
- aksilarna limfadenopatija;
- klinički simptomi i abnormalnosti dojke kod žena koje su trudne ili su dojilje;
- suspektne tvorbe opisivane na mamografiji ili MR-u dojke;
- abnormalnosti ožiljka nakon operacije dojke, u smislu segmentektomije ili mastektomije;
- abnormalnosti implantata dojki;
- probir žena s visokim rizikom kada MR dojki nije moguće učiniti;
- procjena proširenosti karcinoma dojke kada MR dojki nije moguće učiniti;
- UZV-om navođene perkutane intervencije na dojci;
- praćenje bolesnica tijekom neoadjuvantne terapije kada MR dojki nije učinjen (ako postoji mogućnost kontrastnog ultrazvuka [CEUS, engl. *Contrast Enhanced Ultrasound*]).

Relativne indikacije za UZV dojki (1, B):

- dodatni probir nakon učinjene mamografije u žena od 40. do 74. g. s gustim dojkama ACR C i D (opcionalno, ako postoji, učiniti automatski ultrazvuk [ABUS, od engl. *Automated Breast Ultrasound System*]);
- bolesnice s povećanim rizikom za karcinom do 30. godine;
- praćenje bolesnica s prethodno operiranim karcinomom dojke koji je bio okultan na mamografiji;
- palpabilna kvržica koju žena osjeti unutar dojke, iako je klinički nalaz uredan;

- fokalna bolnost dojki koja nije povezana s menstrualnim ciklusom;
- intraoperativna detekcija lezija unutar dojke.

U današnje vrijeme gotovo svi uređaji imaju obojeni *Doppler* koji pokazuje vaskularizaciju tvorbe ili raspored krvnih žila unutar dojke, što je važno za dijagnostiku i ultrazvučne intervencije. Osim vaskularizacije, obojeni *Doppler* koristan je i zbog artefakata koje uzrokuje, a koji se mogu iskoristiti za lakši pronalazak ranije postavljenih tkivnih markera ili kalcifikata unutar dojke (2, B).<sup>35</sup>

Sonoelastografija je etablirana ultrazvučna metoda kojom se procjenjuje i mjeri tvrdoća tkiva dojke, odnosno određene lezije u dojci, i uvrštena je u posljednju verziju leksikona BI-RADS. Elastografija posmičnog vala (engl. *shear-wave elastography*) omogućuje kvantifikaciju tvrdoće lezija mjerenjem Youngovog modula elastičnosti u kilopaskalima (kPa) ili m/s, a također je moguća i kvantifikacija u boji.<sup>36</sup> Što je elastografski lezija tvrđa, veća je sumnja za malignost. Druga metoda sonoelastografije jest *strain* elastografija, koja je kvalitativna i kodirana bojom, no u odabranom dijelu moguća je i kvantifikacija prema okolnom parenhimu.<sup>37,38</sup> Kao i UZV, elastografija je metoda koja ovisi o iskustvu ispitivača; stoga je potrebno iskustvo kako bi se broj lažno pozitivnih nalaza sveo na najmanju moguću mjeru.

CEUS se temelji na intravenskoj primjeni kontrasta u vidu mikromjehurića zraka. Ultrazvučno kontrastno sredstvo ima znatno manje nuspojave od drugih kontrastnih sredstva na bazi joda i gadolinija. CEUS-om se mjeri prokrvljenost tvorbe u dojci s izračunom dinamičke krivulje po uzoru na MR, čime se ostvaruje veća osjetljivost u razlikovanju benignih od malignih lezija u dojci u odnosu na nativni UZV.<sup>39</sup> Mada CEUS još nije u širokoj primjeni u dijagnostici bolesti dojki, može se koristiti u svrhu praćenja učinka neoadjuvantne terapije kada MR dojki nije dostupan ili je kontraindiciran (2, B). Nedostatak CEUS-a u odnosu na MR dojki jest mogućnost praćenja samo jedne lezije tijekom trajanja pretrage.

Automatski ultrazvuk dojke nova je metoda kojom se pomoću samorotirajuće sonde omogućuje standardizirani ultrazvučni pregled dojke. To se postiže volumetrijskim rekonstruiranjem trodimenzionalnih ultrazvučnih slika koje se mogu pohraniti te naknadno obraditi i očitati, a trodimenzionalni prikaz omogućuje analizu parenhima iz više smjerova, čime se povećava i točnost interpretacije nalaza. Metodom ABUS-a prevladavaju se ograničenja ručnog ultrazvuka, poput subjektivnosti i vremena koje liječnik utroši za obavljanje pregleda. ABUS se izvodi u ambulantnim uvjetima, pregled izvodi drugo medicinsko osoblje (medicinske sestre ili radiološki tehnolozi), a liječnik naknadno interpretira pohranjene slikovne podatke. ABUS je također iznimno korisna dijagnostička meto-

da za nadopunu probirne mamografije, posebno kod dojki građenih od gustoga žljezdanog parenhima, gdje mamografija ima relativno slabu osjetljivost (1, B). Kontraindikacije za pregled dojki ABUS-om jesu deformiteti dojke i stanje nakon operacije dojke.<sup>40</sup>

### Magnetska rezonancija dojki

Magnetska rezonancija (MR) dojki dijagnostička je metoda za detekciju karcinoma dojke s najvećom osjetljivošću.<sup>41</sup> Multiparametrijski MR pregled dojki (mpMR) ima za cilj kvantifikaciju i vizualizaciju funkcionalnih procesa na staničnoj i molekularnoj razini poput neoangiogeneze, celularnosti, tumorskog mikrokoliša, statusa receptora, metaboličke aktivnosti, kiselosti tkiva i tkivne oksigenacije.<sup>42,43</sup> MpMR dojki je odličan za detekciju lezija, za procjenu lokalne proširenosti bolesti te otkrivanje multicentričnih, multifokalnih ili bilateralnih karcinoma dojki.<sup>44</sup> MR pregled dojki učinjen prije kirurškog zahvata smanjuje postotak ponovnih operativnih zahvata (1, A).<sup>45</sup>

Bolesnica za MR dojke dobiva intravenski kontrast na bazi gadolinija koji se izlučuje urinom, stoga su potrebne vrijednosti ureje i kreatinina radi procjene bubrežne funkcije. Za vrijeme pregleda bolesnica leži na trbuhu, s dojkama u zavojnici koje slobodno vise unutar same zavojnice kako bi se smanjili artefakti miciranja. Pregled bi se trebao raditi između 5. i 12. dana menstrualnog ciklusa kod fertilnih žena, odnosno kada je najpogodnija razina hormona za prikaz vaskulariziranih tvorbi unutar dojke. Pregled MR-om traje oko 20 minuta. Hormonska nadomjesna terapija smanjuje specifičnost MR-a dojki.

Kontraindikacije za pregled dojki MR-om jesu: nemogućnost bolesnice da leži na trbuhu; trudnoća i dojenje; postavljen elektrostimulator; strano metalno tijelo nepoznatog sastava ili sastava koji ne smije u magnetsko polje. Pregled MR-om ne preporučuje se bolesnicama kojima je prošlo manje od 6 mjeseci od operacije (osim u slučaju suspektnog rezidualnog tumora) i manje od jedne godine od provedene radijacijske terapije zbog smanjene specifičnosti pregleda (2, A).

Indikacije za MR dojki jesu (1, A):

- karakterizacija lezije nesigurnoga malignog potencijala (B3 lezija);
- prije, za vrijeme i nakon provedenog neoadjuvantnog liječenja;
- obrada biopsijom dokazanih karcinoma dojke: lobularni karcinom, prošireni duktalni karcinom i suspektni duktalni karcinom *in situ* (DCIS), gust parenhim, sumnja na infiltraciju pektoralne fascije, sumnja na bilateralni karcinom dojke;
- nepoznat primarni tumor kod metastatski promijenjenih limfnih čvorova u pazuhu;
- analiza silikonskih i nesilikonskih umetaka dojke (pretraga se radi bez primjene kontrastnog sredstva);

- suspektna rezidualna bolest kod bolesnica nakon operacije dojke;
- praćenje bolesnica visokog rizika (BRCA 1 i 2 mutacija ili mutacije drugih onkogenih povezane s karcinomom dojke, prvi srodnik s karcinomom dojke);
- pozitivna osobna anamneza na atipičnu duktalnu hiperplaziju (ADH) i lobularnu intraepitelnu neoplaziju (LIN);
- bolesnice koje su prije 30. godine života primile radijacijsku terapiju u području grudnog koša.

MR dojki po skraćenom protokolu (engl. *abbreviated breast MRI*) (aksijalna T2 mjerena slika, aksijalne dinamičke sekvence prije i dvije nakon primjene kontrastnog sredstva) trebao bi se koristiti u probiru bolesnica s povećanim rizikom za razvoj karcinoma dojke (1, B).<sup>46</sup> Time se skraćuje vrijeme pregleda kao i vrijeme radiološke analize.

### BI-RADS kategorizacija nalaza

Kako bi se nalazi dojki ujednačili u široku je praksu uveden standardizirani sustav tumačenja i kategorizacije nalaza (BI-RADS, prema engl. *Breast Imaging and Reporting Data System*). Korištenje BI-RADS-a za standardizirano izvještavanje pomaže u usmjeravanju donošenja odluka i služi kao koristan alat u prikupljanju podataka i reviziji pojedinačnih praksi, kako za mamografiju tako i za UZV dojki i MR. BI-RADS opisuje organizaciju izvješća i standardizirani jezik koji se koristi za radiološke nalaze i zaključke. Kategorije konačne dijagnostičke procjene ukazuju na relativnu vjerojatnost normalne, benigne ili zloćudne dijagnoze. Na kraju svakoga mamografskog, UZV i MR izvješća treba koristiti jednu od sedam kategorija konačne procjene (1, A).<sup>47</sup>

### Radiološke pretrage kod procjene i praćenja proširenosti karcinoma dojke

Radiološka obrada za procjenu proširenosti maligne bolesti nije indicirana kod asimptomatskih bolesnica s dijagnosticiranim ranim stadijem karcinoma dojke. Procjena proširenosti maligne bolesti treba se učiniti kod bolesnica s kliničkim stadijem IIB, uznapredovanim aksilarnom bolešću, kliničkim stadijem III, lokalno uznapredovanim i inflamatornim karcinomom dojke. Radiološka metoda izbora je PET/CT (1, A). U slučaju nedostupnosti može se učiniti i CT toraksa, abdomena i zdjelice i scintigrafija kostiju (1, A).<sup>48</sup> Kod diseminirane bolesti u tijeku sustavnoga onkološkog liječenja praćenje se vrši svaka 2 – 3 mjeseca, po mogućnosti istom metodom, te se ocjenjuje odgovor po kriterijima RECIST 1.1.<sup>49</sup>

### Radiološka obrada simptomatskih bolesnica

U simptomatske bolesnice ubrajamo one kod kojih dolazi do pojave navedenih simptoma:

- palpabilna tvorba u području dojke ili pazušne jame;
- jednostrano oticanje dojke, crvenilo i oteklina kože;
- nabiranje ili uvlačenje kože dojke „poput kore naranče“;
- smanjenje volumena dojke;
- spontani iscjedak iz bradavice;
- promjene bradavice, uvlačenje, crvenilo ili stvaranje krasti.<sup>50</sup>

Uz klinički pregled, UZV je metoda izbora kod bolesnica do 35. godine starosti i nakon toga daljnja obrada ovisno o nalazu (1, A). Nakon kliničkog pregleda kod bolesnica starijih od 35 godina, dijagnostika se nadopunjuje mamografijom (koja može uključiti i DBT) i nakon toga daljnja obrada ovisno o nalazu (1, A). Nakon pojave simptoma potrebno je radiološku dijagnostiku učiniti unutar 7 – 14 dana. Nakon mamografije, u slučaju BIRADS 0 i palpabilne tvorbe potrebno je učiniti UZV unutar 7 dana, kao i u slučaju BIRADS 4. i 5. kategorije. UZV je dobra metoda za dijagnostiku naglog povećanja tvorbe ili bolne tvorbe, što može uključivati cistu. Tada u obzir može doći i terapijski postupak – citološka evakuacija sadržaja ciste pod kontrolom UZV-a, no jednostavne, asimptomatske ciste nije potrebno citološki evaluirati. Kod suspektne tvorbi koje bi upućivale na malignu bolest, BI-RADS 4. i 5. kategorije, nakon UZV-a potrebno je učiniti biopsiju širokom iglom (CNB, od engl. *Core Needle Biopsy*), a kod takvih bolesnica učiniti i mamografiju (s DBT-om ili bez njega). Ovisno o nalazu biopsije, odlučuje se o potrebi za MR-om. Kada se kod bolesnica javlja jednostrana, lokalizirana, neciklična bol u dojkama, vjerojatnost za malignu bolest iznosi svega 1%.<sup>51</sup> Žene s difuznom bolnošću u dojkama, povezane s predmenstrualnom fazom ciklusa, često se pregledavaju i prate temeljem dobi i pridružene rizičnosti za malignu bolest.

### Simptomatske bolesnice

- prvi pregled unutar 10 – 14 dana
  - tvrda i bezbolna kvržica u području dojke ili pazušne jame
  - jednostrano oticanje dojke, crvenilo i oteklina kože
  - nabiranje ili uvlačenje kože dojke poput „kore naranče“
  - smanjenje volumena dojke
  - spontani iscjedak iz bradavice
  - promjene bradavice, uvlačenje, crvenilo ili stvaranje krasti
- do 35. godine života UZV dojki → daljnja obrada ili kontrola
- nakon 35. godine života mamografija (s tomosintezom) i UZV pregled → daljnja obrada ili kontrola

## Radiološka obrada dojke kod trudnica i dojilja

Tijekom trudnoće i dojenja pod utjecajem hormona dolazi do fizioloških promjena koje rezultiraju povećanjem gustoće parenhima i sadržaja vode, što dovodi do povećanja dojki s izraženijom nodularnošću i tvrdoćom dojki. Od palpabilnih tvorbi koje se nađu tijekom trudnoće i dojenja 80% ih je benignih.<sup>52</sup> UZV je primarna dijagnostička metoda pregleda (1, A), pri čemu je potrebno uzeti u obzir promjenu ehogenosti tkiva dojke uslijed fizioloških promjena i hipervaskularizacije. Normalizacija parenhima slijedi tri mjeseca nakon prestanka laktacije, kada je potrebno napraviti kontrolni UZV pregled. Mamografiju i MR pregled dojki, ukoliko nije potrebno odmah, odgoditi nakon poroda i laktacije (2, B). Promjene u tijeku trudnoće mogu uključivati: krvavi iscjedak iz bradavice, palpabilnu tvorbu, povećanje dojke s upalom ili bez upale (mastitisa). U slučaju krvavog iscjetka iz jedne dojke potrebno je učiniti UZV i u slučaju proširenja kanalića bez tvorbi kontrola nakon poroda, a u slučaju suspektne tvorbe učiniti biopsiju širokom iglom (1, A). Kod palpabilnih tvorbi, ako su vidljive na UZV-u, potrebno je učiniti CNB ako se radi o novonastalim promjenama ili progresiji veličine prethodno dijagnosticiranih benignih tvorbi i nakon toga kontrola UZV-om za šest mjeseci (1, A). Galaktocele se mogu ultrazvučno pratiti i nije potrebna citološka aspiracija s obzirom na to da često dolazi do resorpcije (2, A). U slučaju da ne dolazi do regresije, prisutna je bolnost ili znakovi upale, galaktocele se mogu evakuirati citološkom punkcijom (2, A). U slučaju povećanja i crvenila dojke u smislu mastitisa potrebno je učiniti UZV i isključiti formiranu upalnu kolekciju (1, A). Uz antibiotsku terapiju, upalna se kolekcija evakuira pod kontrolom UZV-a, te se može i ponoviti do resorpcije (1, A). U slučaju da se uz upalu ultrazvučno registrira suspektna tvorba potrebno je učiniti CNB (1, B).

### Bolesnice prosječnog rizika za razvoj karcinoma dojke

Bolesnice kod kojih je očekivani rizik od oboljenja raka dojke u životu <15% smatraju se bolesnicama prosječnog rizika. To su bolesnice koje nemaju dokazanu ekspresiju onkogeni kod genomskog testiranja, u prvoj obiteljskoj liniji nemaju poznatog oboljenja od raka dojke ili jajnika, nemaju osobne anamneze patohistološki dokazanog LIN-a, ADH ili DCIS-a te nisu imale radioterapiju u području prsišta prije 30. godine života.<sup>4,53,54</sup> Kod tih bolesnica prije 40. godine života dovoljno je raditi samopregled dojki jednom mjesečno. Iako je Europsko društvo za oslikavanje dojki (EUSOBI, od engl. *European Society of Breast Imaging*) protiv korištenja UZV-a kao probirne metode kod asimptomatskih bolesnica, eventualno je moguće

nakon 30. godine učiniti UZV dojki jednom godišnje do bazične mamografije (2, B).<sup>55</sup> Nakon 40. godine savjetuje se započeti redovne godišnje mamografije, eventualno jednom u dvije godine do 50. godine života, nakon čega je svakako preporuka godišnja mamografija (1, A).<sup>55-57</sup> Kod gustoga žljezdanog tkiva dojke, tipa C i D prema klasifikaciji Američkog društva radiologa (ACR, od engl. *American College of Radiology*), zbog smanjene osjetljivosti mamografije te zbog povećanog rizika od nastanka raka dojke, savjetuje se učiniti i komplementarni UZV ili ABUS (1, B).<sup>58</sup> Svaka bolesnica nakon 75. godine života zahtijeva individualni pristup u procjeni potrebe radioloških pregleda ovisno o zdravstvenom stanju i komorbiditetima (2, B).<sup>56</sup>

### Bolesnice prosječnog rizika za razvoj karcinoma dojke

- ▶ samopregled dojki do 40. godine života
  - eventualno pregled u Ambulanti za bolesti dojke
  - eventualno od 30. do 40. godine života UZV dojki
- ▶ inicijalna mamografija (s tomosintezom) s 40 godina
  - ACR gustoća A i B → mamografija jednom godišnje (eventualno jednom u dvije godine do 50. godine života)
  - ACR gustoća C i D → UZV dojki ili ABUS (ovisno o dostupnosti) kao nadopuna mamografije
- ▶ mamografija (s tomosintezom) godišnje od 50. godine života
  - ACR gustoća C i D → UZV dojki ili ABUS (ovisno o dostupnosti) kao nadopuna mamografije

### Bolesnice povećanog rizika za razvoj raka dojke

Bolesnice kod kojih je očekivani rizik od oboljenja raka dojke u životu > 20% smatraju se bolesnicama povećanog rizika. S obzirom na to da je taj povećani rizik ponekada teško procijeniti koriste se razni izračuni nastali prema statističkim modelima, a najpoznatiji i najčešće korišteni je rađen prema Gailovom modelu.<sup>59,60</sup> Gailov model se ne može koristiti kod bolesnica mlađih od 35 i starijih od 85 godina, kod bolesnica koje se već smatraju visokorizičnima zbog anamneze, tj. imaju dokazanu ekspresiju onkogeni kod genomskog testiranja ili sindrome koji povećavaju rizik od razvoja raka dojke, u prvoj obiteljskoj liniji imaju poznato oboljenje od raka dojke ili jajnika, imaju ili su liječene zbog patohistološki dokazanog LIN-a, ADH ili DCIS-a, te provedenu radioterapiju u području prsišta prije 30. godine.<sup>4</sup> Iako smjernice Nacionalne sveobuhvatne mreže za rak<sup>48</sup> i ACR-a<sup>61</sup> ne preporučuju radiološke pretrage prije 30. godine kod visokorizičnih bolesnica, smatramo kako takve bolesnice imaju

koristi od UZV pregleda jednom godišnje, što je sukladno europskim smjernicama iz 2008. godine (1, B).<sup>4</sup> Između 30. i 40. godine preporučljivo je učiniti i MR dojki jednom godišnje, a ako je moguće u razmaku od šest mjeseci od UZV-a zbog intervalnog karcinoma dojke (1, B).<sup>56,62</sup> Nakon 40. godine bilo bi preporučljivo raditi mamografiju ili tomosintezu i MR dojki jednom godišnje, po mogućnosti također u razmaku od šest mjeseci zbog intervalnog karcinoma (1, B). Kod mamografski prisutnog gustoga žljezdanog tkiva, tipa C i D prema ACR klasifikaciji, od koristi je učiniti komplementarni ručni UZV ili ABUS (1, B).<sup>48,56,58,61,62</sup>

### Bolesnice povećanog rizika za razvoj karcinoma dojke

- $\geq 20\%$  rizika za karcinom dojke u tijeku života prema Gailovom modelu
- karcinom dojke u prvoj obiteljskoj liniji (majka, sestra, kći)
- bolesnice s poznatom genetskom predispozicijom (mutacije BRCA 1 i 2, mutacije drugih onkogenih kod genomske analize)
- pozitivna osobna anamneza na ADH ili LIN
- zračenje područja prsišta prije 30. godine života
- UZV dojki jednom godišnje do 30. godine života
- nakon 30. godine života MR dojki i UZV dojki jednom godišnje (svakih šest mjeseci naizmjenično)
- nakon 40. godine života mamografija (s tomosintezom) i MR dojki jednom godišnje (svakih šest mjeseci naizmjenično)
  - ACR gustoća C i D  $\rightarrow$  UZV dojki ili ABUS (ovisno o dostupnosti) kao nadopuna mamografije

### Radiološko praćenje nakon operacije karcinoma dojke

Nakon preboljenog i operiranoga invazivnog karcinoma dojke bolesnice zahtijevaju daljnje praćenje ovisno o vrsti operacije i procjeni rizika za lokoregionalni povrat bolesti i rizika za drugi (novonastali) primarni karcinom dojke. Bolesnice koje imaju bilateralnu mastektomiju s rekonstrukcijom ili bez rekonstrukcije zahtijevaju klinički pregled svakih 6 – 12 mjeseci, a prema svim značajnijim smjernicama ne zahtijevaju rutinske radiološke pretrage. UZV ili MR prednje torakalne stijenke moguće je učiniti u slučaju pojave lokalnih simptoma i sumnje na recidiv (1, B).<sup>48,63</sup>

Bolesnice sa zdravom drugom dojkom ili nakon segmentektomije koje su starije od 35 godina zahtijevaju redovne godišnje mamografije, a u slučaju gustoga žljezdanog tkiva ili preboljeloga lobularnoga invazivnog karcinoma i komplementarni UZV dojki (1, A). Za mlađe od 35 godina moguće je uz UZV dojki jednom godišnje umjesto mamografije uvesti godišnji

MR dojki, iako ne postoje jasni dokazi o koristi u smislu boljšeg dugoročnog preživljenja bez povrata bolesti ili smrtnosti (2, B).<sup>48,61,63</sup>

MR je indiciran u procjeni rezidua karcinoma u slučaju pozitivnih rubova kirurškog isječka ili kliničke sumnje na postojanje ostatnog tumora nakon poštenoga operativnog zahvata. Zbog nakupljanja kontrastnog sredstva u ožiljnom tkivu u ranoj postoperativnoj fazi i nemogućnosti razlikovanja ožiljka od rezidua tumorskog procesa, MR bi trebalo učiniti najranije mjesec dana nakon operativnog zahvata.<sup>64</sup> MR je indiciran ukoliko postoji sumnja na postojanje recidiva tumorskog procesa otkrivenog kliničkim pregledom, mamografijom ili UZV-om jer ima visoku negativnu vrijednost i MR-om se može izbjeći nepotrebna biopsija.<sup>65,66</sup> Godišnji MR pregled dojki može se provoditi u probiru bolesnica koje su mlađe od 50 godina ili imaju gusto žljezdano tkivo, odnosno kod bolesnica sa životnim rizikom razvoja invazivnog karcinoma dojke  $> 20\%$ .<sup>67</sup> Kod bolesnica koje imaju kontraindikaciju za MR može se napraviti kontrastna mamografija.

Nakon preboljenoga invazivnog karcinoma dojke kod muškaraca u slučaju ginekomastije trebalo bi raditi mamografiju zdrave dojke jednom godišnje, a UZV pregled kod nejasnih nalaza mamografije ili simptomatskih bolesnika (1, A).<sup>48</sup>

### Radiološko praćenje nakon operacije karcinoma dojke

- kvadrantektomija, segmentektomija, odstranjenje kompletnog tkiva dojke uz očuvanje kože i bradavice i bolesnice s neoperiranom drugom dojkom
- mamografija (s tomosintezom) i MR dojki jednom godišnje (svakih šest mjeseci naizmjenično)
  - ACR gustoća C i D  $\rightarrow$  UZV dojki kao nadopuna mamografije
- odstranjenje kompletnog tkiva dojke uz očuvanje kože, rekonstrukcija dojke slobodnim režnjem
- mamografija (s tomosintezom) i MR dojki jednom godišnje (svakih šest mjeseci naizmjenično)
  - mastektomija
- klinički pregled  $\rightarrow$  ciljani UZV torakalne stijenke

### Radiološko praćenje raka dojke kod muškaraca

Rak dojke rijedak je tumor kod muškaraca; 2017. godine bio je zastupljen u  $< 1\%$  svih sijela, stoga se kod muškaraca ne preporučuju redovni klinički niti radiološki pregledi.<sup>1,68</sup> Izuzetak su muškarci koji su pozitivni na patogene varijante BRCA te se kod njih preporučuje samopregled i klinički pregled svakih 12 mjeseci nakon 35. godine života. Kod bolesnika s ginekomasti-

jom mogu se raditi godišnje mamografije od 50. godine života ili 10 godina prije dobi najranije oboljeloga muškog člana obitelji (2, B).<sup>68</sup> Svi simptomatski muškarci (tvrda i bezbolna kvržica u području dojke ili pazušne jame, oticanje dojke, crvenilo i otok kože, nabiranje ili uvlačenje kože dojke „poput kore naranče“, spontani iscjedak iz bradavice te promjene bradavice, uvlačenje, crvenilo ili stvaranje krasti), neovisno o dobi, zahtijevaju kao i kod žena hitan pregled unutar 10 – 14 dana. Preporučuje se učiniti ciljani UZV zahvaćene dojke i pazušne jame, a u slučaju ginekomastije i mamografiju (1, A).

### Invazivna radiologija bolesti dojki

Invazivna radiologija podrazumijeva invazivnu dijagnostiku i intervencijsku radiologiju. Vrste invazivnih zahvata možemo, prema modalitetu kojim navodimo uređaj (iglu ili sondu) do ciljne tvorbe, podijeliti na: UZV-om navođene, mamografski navođene (stereotaksijsko navođenje i navođenje tomosintezom) i navođene MR-om.<sup>69</sup>

Navođenje UZV-om najpovoljnije je i za radiologa i za bolesnika, najkraće traje i financijski je najpovoljnije. UZV pregled je pregled u stvarnom vremenu i omogućuje da u svakom trenutku imamo kontrolu nad položajem igle/sonde. Radiolog je stalno uz bolesnika, što je ohrabrujuće za bolesnika i smanjuje mogućnost nuspojava i komplikacija tijekom procedure. Zbog toga svaku ultrazvučno vidljivu tvorbu treba invazivno tretirati pod kontrolom ovog modaliteta.<sup>69</sup> Ukoliko promjena nije vidljiva ultrazvukom, bira se prvi sljedeći radiološki modalitet pod kojim je vidljiva (mamografija, odnosno MR).

### Invazivna dijagnostika bolesti dojki

Invazivna dijagnostika označava dijagnosticiranje promjene u dojci vađenjem uzorka kroz iglu pod kontrolom radioloških modaliteta. To je osnovna tehnika u dijagnostici i liječenju suspektne tvorbi dojki.<sup>69</sup> Prije invazivne dijagnostike potrebno je učiniti potpunu kliničku i slikovnu dijagnostiku.

Prema načinu uzorkovanja razlikujemo sljedeće radiološke invazivne dijagnostičke postupke:<sup>69</sup>

- citološka punkcija tankom iglom (CP) – igla debljine 18 – 25 G;
- biopsija širokom iglom (CNB) – igla debljine 14 G; uzima se 3 – 6 uzoraka;
- vakuumom asistirana ili potpomognuta biopsija (VAB) – igle debljine 9 – 13 G; uzima se dovoljno uzoraka do vidljive evakuacije promjene, najčešće oko 1 ml tkiva, odnosno 6 – 12 uzoraka.

UZV-om se najčešće navodi CP i CNB, a mamografski i MR-om najčešće VAB.<sup>68</sup> Većina tvorbi u dojkama zahtijeva invazivnu dijagnostiku radi uspostavljanja

konačne dijagnoze. Tkivna dijagnostika, CNB i VAB, daleko je preciznija od stanične, s manje lažno negativnih nalaza<sup>69,70</sup>, a za određivanje algoritma liječenja značajnija je od citološke analize. Stoga je preporuka da se svaka sumnjiva lezija u dojci analizira tkivnom dijagnostikom, odnosno CNB-om ili VAB-om (1, A).<sup>69,71</sup> Kalcifikati u dojci također zahtijevaju tkivnu dijagnostiku te je zbog veće osjetljivosti preporuka da se analiziraju VAB-om (1, A). Stanično uzorkovanje najčešće je dostatno samo u slučaju suspektne cistične tvorbi dojki gustog sadržaja, kao i za evakuaciju tekućih kolekcija i velikih cisti (1, B).<sup>71</sup> U slučaju kompleksnih cisti preferira se tkivna dijagnostika (1, A).<sup>69</sup>

Pojedine lezije ne zahtijevaju invazivnu dijagnostiku: uvjerljiva radiološka slika fibroadenoma (u žena do 25 godina, eventualno do 30. godine ako su i elastografijom potvrđene benigne karakteristike), masne nekroze, lipoma ili hamartoma i benignog (reaktivno promijenjenog) intramamarnoga limfnog čvora (1, A).<sup>71</sup>

Ukoliko postoji više tvorbi, treba pažljivo odrediti radi li se o tvorbama iste morfološke slike. U slučaju multiplih fibroadenoma potrebno je invazivno dijagnosticirati najveću ili radiološki najmanje tipičnu tvorbu. Ukoliko se radi o multiplim suspektne tvorbama potrebno je biopsirati najmanje dvije ovakve tvorbe (1, B).<sup>71</sup>

Pazušni limfni čvorovi mogu se radi dijagnostike i procjene proširenosti bolesti punktirati tankom iglom (CP), no tkivna dijagnostika je osjetljivija.<sup>72</sup> U slučaju postojanja sumnjivih limfnih čvorova preporuka je učiniti CNB (iglom debljine 18 G) (1, A).

U invazivnoj dijagnostici promjena u dojci neophodna je usporedba patohistološkog/citološkog nalaza s radiološkom slikom. U slučaju nesuglasja potrebno je ponoviti ili proširiti tkivnu invazivnu dijagnostiku (s CNB na VAB). U slučaju patohistološkog nalaza benigne tvorbe treba se odlučiti za kratkoročnu (šestomjesečnu) radiološku kontrolu modalitetom kojim je tvorba najbolje vidljiva dvije godine nakon invazivne dijagnostike (protokol BI-RADS 3).

### Tkivni markeri

Tkivni markeri metalne su oznake koje se najčešće postavljaju zbog obilježavanja mjesta biopsije. Većinom su načinjeni od titana, mogu biti različitih oblika, u tkivu smiju ostati neograničeno vrijeme. Osobe s ugrađenim titanskim markerom mogu ići na snimanje MR-om (marker se pokazuje minimalnim artefaktom gubitka signala). Ukoliko marker stavljamo nakon zahvata napraviti kontrolnu (postbiopsijsku) mamografiju u CC i ML projekciji kako bismo potvrdili položaj markera na mjestu biopsije, odnosno ako nije, koliko je migrirao. Eventualnu migraciju treba obvezno evidentirati u nalazu biopsije.<sup>69</sup>



Tkivnim markerom trebalo bi se označiti svako mjesto biopsije ili eventualno pratiti minimalne indikacije za označavanje mjesta biopsije:

- nakon mamografski navođene biopsije
  - u slučaju potpune evakuacije lezije odnosno kalcifikata uređajem za biopsiju;
  - radi razlikovanja različitih mjesta biopsije (potrebno je postaviti markere različitih oblika);
  - kod biopsije MR-om otkrivene promjene;
- nakon UZV-om navođene biopsije
  - kod lezija manjih od 5 mm;
  - kod kompleksnih cističnih lezija;
  - u slučaju neoadjuvantne terapije;
  - radi usporedbe s nalazom mamografije;
  - radi razlikovanja različitih mjesta biopsije (potrebno je postaviti markere različitih oblika);
  - nakon vakuumom asistiranе biopsije, odnosno evakuacije biopsirane lezije;
- uvijek nakon biopsije navođene MR-om.

Tkivni marker se stavlja u limfni čvor ukoliko se ciljani limfni čvor lokalizira i ciljano odstranjuje nakon neoadjuvantne terapije.<sup>71</sup>

### Obilježavanje tumora prije kirurškog zahvata (lokalizacija)

Tumori se mogu obilježiti na različite načine prije kirurškog zahvata kako bi kirurg lakše i pouzdanije pronašao tvorbu. Najčešći načini obilježavanja tumora jesu:<sup>71</sup>

1. markirnom žicom;
2. medicinskim ugljenom/grafitom;
3. ROLL (od engl. *Radio-guided Occult Lesion Localization*)
  - tehncijem obilježen albuminski koloid;
  - može se obilježiti istovremeno i limfni čvor čuvar (sentinel) u isto vrijeme, te se onda naziva SNOLL (od engl. *Sentinel Node Occult Lesion Localization*);
4. RSL (od engl. *Radioactive Seed Loc*)
  - titanski marker označen RA I125;
5. MGL/MSL (od engl. *Magnetic Guided/Seed Localization*)
  - SPIO (od engl. *Super Paramagnetic Iron Oxide*);
6. radiofrekventnim markerom.

Obilježavanje žicom najprihvaćenija je metoda u RH, a manjkavost je što se tvorba mora obilježiti netom prije kirurškog zahvata, a moguća je i migracija ili pucanje žice tijekom transporta bolesnika do kirurške sale. Obilježavanje grafitom, SPIO i radiofrekventnim markerom može se učiniti znatno prije zahvata, jer lokalizacija ostaje prisutna tjednima nakon postavljanja lokalizacijskog markera, što je pogodno ukoliko se kirurški zahvat ne radi u istoj ustanovi u kojoj se

radi lokalizacija. Metode 3 – 6 zahtijevaju posebne sonde za pronalaženje markera, dok se žica i grafit prate od kože prema tumoru. Metode 3 i 4 zahtijevaju suradnju s nuklearnom medicinom.<sup>73</sup>

Ukoliko je promjena (najčešće nakupina kalcifikata) veća od 2 cm potrebno je obilježiti rubove promjene postavljanjem više (2 – 4) lokalizacijskih uređaja – ova tehnika zove se uokviravanje (od engl. *bracketing*).<sup>74</sup> Ukoliko postoji više sumnjivih lezija svaku je potrebno obilježiti lokalizacijskim uređajem koje će kirurg međusobno razlikovati.

### Intervencijska radiologija bolesti dojki

Intervencijska radiologija označava minimalno invazivne tehnike pod kontrolom radioloških modaliteta radi liječenja ili redukcije benignih ili malignih tvorbi. Prednosti u odnosu na kirurški zahvat jesu sljedeće: estetski prihvatljivije, kraća hospitalizacija, manje ožiljkavanje i rjeđe komplikacije.<sup>75</sup>

Intervencijski postupci dijele se na:

- uklanjanje tumora
  - VAE (vakuumom asistirana ekstrakcija);
  - BLES (od engl. *Breast Lesion Excision System*);
- redukcija tumora – ablacija (nekroza)
  - HIFU (od engl. *High Focused Ultrasound*);
  - krioablacija (zamrzavanje);
  - RFA (radiofrekventna ablacija);
  - MWA (ablacija mikrovalovima; od engl. *micro-wave ablation*);
  - laserska ablacija.

Uklanjanje tumora intervencijskim radiološkim postupcima radi se samo u slučaju benignih tvorbi (2, A). Razlozi za uklanjanje benignih promjena na ovaj način jesu: maligni potencijal (najčešće intraduktalni papilom ili manji filodes tumor), neugodni simptomi (bol), estetski razlozi (deformitet dojke) i nespokoj ili strah bolesnice.<sup>76,77</sup> Maligne tvorbe reduciraju se najčešće ablacijom. Redukcija veličine malignog tumora intervencijskim radiološkim postupkom kao što je ablacija, osim u rijetkim slučajevima, ne može zamijeniti kirurško uklanjanje malignog tumora. Ima potencijal da kao dodatak neoadjuvantnoj terapiji smanji volumen tumora prije kirurškog zahvata. Prije ablacije potrebno je učiniti tkivnu dijagnostiku kako bi se dobio status receptora zbog kasnijeg liječenja (tretirani tumor je nekrotiziran i kasnija analiza nije moguća).<sup>75</sup>

### Praćenje učinka neoadjuvantne terapije magnetnom rezonancijom

Jedna od indikacija za pregled dojki MR-om jest praćenje učinka neoadjuvantnog sustavnoga onkološkog liječenja.<sup>78,79</sup> Neoadjuvantna terapija podrazumijeva primjenu onkološke terapije prije kirurškog zahvata u oboljelih s inicijalno lokalno uznapredovalim, infla-

miranim i inoperabilnim rakom dojke, ali i u oboljelih s operabilnim, ali biološki agresivnijim podtipovima raka dojke dimenzija većih od 2 cm i kod verificiranih metastatski zahvaćenih limfnih čvorova u pazuhu neovisno o veličini primarnog tumora u dojci (1, A).<sup>80–83</sup> Ciljevi i prednosti neoadjuvantnog liječenja jesu: prevođenje inoperabilne bolesti u operabilnu, kod operabilnih tumora povećanje broja poštenih operativnih zahvata dojke te direktno praćenje učinka sustavne onkološke terapije, pri čemu je odgovor na neoadjuvantno liječenje surogat ishoda liječenja i bolesti.<sup>84–88</sup>

U procjeni odgovora na neoadjuvantno liječenje i određivanju veličine rezidualnog tumora u dojci i pazuhu, između fizikalnog pregleda, mamografije i UZV-a, MR dojki ima najveću osjetljivost, specifičnost i točnost.<sup>89–92</sup>

Interpretacija nalaza MR dojki tijekom i nakon neoadjuvantne terapije uvelike ovisi o nekoliko čimbenika. Jedan od preduvjeta jest uniformirani i standardizirani protokol akvizicije te standardizirani način izvještavanja. Korištenje samo jednog parametra MR-a nije dostatno za procjenu obilježja invazivnog tumora, stoga je u praćenju učinka neoadjuvantnog liječenja neophodno koristiti mpMR dojki.<sup>93</sup> T2 mjerene slike služe za procjenu tumorskog mikrookoliša i procjenu prisutnosti peritumoralnog edema čija prisutnost predstavlja loš prognostički znak.<sup>79</sup> Difuzijske mape su sastavni dio protokola MR-a s obzirom na to da prikazuju odgovor na neoadjuvantnu terapiju ranije u toku liječenja, prije negoli se pojave morfološke promjene tumora u vidu njegova smanjenja.<sup>94,95</sup> Karakteristika protokola za procjenu rezidualnog tumora nakon neoadjuvantne terapije jest dinamička postkontrastna T1 sekvenca u šestoj minuti kako bi se omogućila detekcija rezidualnog DCIS-a, što je presudno u procjeni planiranja opsega kirurškog zahvata.<sup>96</sup>

Operativni zahvat bolesnica u kojih je provedena neoadjuvantna terapija trebao bi biti unutar tri tjedna od posljednjeg MR pregleda.

Za procjenu učinka neoadjuvantne terapije na MR-u se koristi: procjena promjene najvećeg promjera tumora, postotak smanjenja njegova volumena, obrazac kinetičke krivulje te vrijednosti difuzijskog koeficijenta. Nužno je imati uniformirani način pisanja nalaza, ujednačene protokole MR-a i standardizirana mjerenja kako bi se smanjila vjerojatnost grešaka pri određivanju učinka liječenja. Maksimalne dimenzije određuju se u tri smjera (anteroposteriorni, laterolateralni i kraniokaudalni promjer; AA, LL i CC), a mjere se određuju na MIP presjecima dobivene iz druge subtrakcije i pohranjuju se u slikovnom bolničkom sustavu (PACS, od engl. *Picture Archiving and Communication System*) kako bi bile dostupne za komparaciju kod kontrolnih pregleda. Najčešći kriterij koji se koristi u procjeni odgovora na neoadjuvantno liječenje jest

kriterij RECIST (od engl. *Response Evaluation Criteria in Solid Tumors*) temeljem kojega se određuju četiri kategorije odgovora: potpuni odgovor, parcijalni odgovor, stabilna bolest ili progresija bolesti.<sup>49</sup> Na internetskim stranicama dostupan je besplatni kalkulator RECIST 1.1. (<https://www.radiologytutor.com/index.php/cases/oncol/139-recist>) koji se može koristiti u procjeni odgovora na liječenje uz automatski izračun promjene volumena i kategorije odgovora.

Također je važno odrediti način na koji se tumor mijenja pod utjecajem neoadjuvantne terapije. Najbolji primjer je koncentrično smanjenje tumorskog procesa koji se smatra dobrim odgovorom. Ukoliko dolazi do fragmetacije, radi se o razgradnji tumora u mnoštvo manjih areala koji u konačnici zauzimaju jednak ili veći volumen tkiva dojke koji je zahvaćen tumorom.

S obzirom na to da će u 30% bolesnica doći do patološki potpunog odgovora tumorskog procesa, neophodno je prije početka liječenja markirati tumorsku tvorbu.<sup>69</sup> Savjetuje se uporaba markera koji se jasno prikazuje na MR-u, mamografiji i UZV-u, a pri tome ne uzrokuje MR artefakte koji bi onemogućili interpretaciju nalaza. Marker se postavlja u središte lezije. Ukoliko se radi o leziji koja nema značajke tvorbe ili se radi o multifokalnom ili multicentričnom procesu potrebno je markirati sve patohistološki verificirane maligne lezije uz prethodni dogovor na multidisciplinarnom timu za dojke.

### Radiološka obrada bolesnica s kliničkim nalazom mastitisa

Mastitis se odnosi na upalu parenhima dojke. Razlikujemo akutni mastitis (puerperalni mastitis i nepuerperalni mastitis), *plasma cell* mastitis (ektazija mliječnog kanala) i granulomatozni mastitis. Klinički će dojka biti tvrda na palpaciju, crvena i bolna, pri čemu može biti prisutno i uvlačenje bradavice te uvećanje limfnih čvorova u pazuhu. Mastitis može biti praćen febrilitetom, a u laboratorijskim nalazima porastom upalnih parametara.

U obradi bolesnica sa sumnjom na upalu tkiva dojke liječnik obiteljske medicine postavlja dijagnozu mastitisa i daje antibiotsku terapiju. U slučaju perzistiranja simptoma i/ili sumnje na postojanje upalne kolekcije savjetuje se učiniti UZV pregled dojki (1, A), a mamografski pregled ovisno o dobi i kliničkoj slici.<sup>97</sup> Kao komplikacija mastitisa može se razviti apsces. Preporučena metoda liječenja jest aspiracija upalne kolekcije pod UZV kontrolom, a aspirirani sadržaj potrebno je poslati na mikrobiološku analizu (1, A). UZV kontrola se izvodi svaka dva tjedna ili do nestanka simptoma. Aspiracija se može ponavljati više puta. Kirurška incizija i drenaža indicirana je u slučajevima ponavljajućih apscesa prethodno tretiranih aspiracijom.<sup>98</sup>

U žena s kliničkom slikom mastitisa izvan laktacije, kako bi se isključila maligna bolest preporučuje se učiniti mamografiju. Mamografiju treba međutim razmotriti i u dojlja kada se klinički tijek mastitisa produljuje. Savjetuje se mamografiju odgoditi do završetka akutne epizode mastitisa kad god je to moguće. Zbog bolnosti i neugode za bolesnicu, niži stupanj kompresije dojke koju žena može podnijeti može prikriti osnovnu leziju i imati utjecaj na interpretaciju mamograma. MR dojki nije indicirana pretraga i može se koristiti kao dijagnostička metoda za netipične kliničke slike. Primjerice, ako klinički simptomi ukazuju na inflamatorni karcinom, a ultrazvukom i/ili mamografijom se ne može prikazati tumor niti odrediti mjesto biopsije, potrebno je učiniti MR dojke (1, B).<sup>99</sup>

## LITERATURA

1. Wild CP, Weiderpass E, Stewart BW, ur. World Cancer Report 2020, International Agency for Research on Cancer. Lyon; 2020.
2. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Registar za rak. Incidenција raka u Hrvatskoj, Bilten br. 42. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo; 2020.
3. Tomek R, Beketić Orešković L, Vrdoljak E, Soldić Ž, Podolski P, Pleština S i sur. Kliničke upute za dijagnozu, liječenje i praćenja bolesnika oboljelih od invazivnog raka dojke. Liječ Vjesn. 2012;134:1–5.
4. Perry N, Broeders M, de Wolf C, Törnberg S, Holland R, von Karsa L. European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. Fourth edition – summary document. Ann Oncol. 2008;19:614–22.
5. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P i sur. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. Br Med J. 2008;336:924–6.
6. Morán P, Chevalier M, Ten JI, Fernández Soto JM, Vañó E. A survey of patient dose and clinical factors in a full-field digital mammography system. Radiat Prot Dosimetry. 2005;114(1–3):375–9.
7. Chevalier M, Morán P, Ten JI, Fernández Soto JM, Cepeda T, Vañó E. Patient dose in digital mammography. Med Phys. 2004;31(9):2471–9.
8. Bushberg JT, Seibert JA, Leidholdt EM Jr, Boone JM, ur. The Essential Physics of Medical Imaging, 2nd. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002.
9. Prummel MV, Muradali D, Shumak R, Majpruz V, Brown P, Jiang H i sur. Digital Compared with Screen-Film Mammography: Measures of Diagnostic Accuracy among Women Screened in the Ontario Breast Screening Program. Radiology. 2016;278(2):365–73.
10. Chiarelli AM, Edwards SA, Prummel MV, Muradali D, Majpruz V, Done SJ i sur. Digital compared with screen-film mammography: performance measures in concurrent cohorts within an organized breast screening program. Radiology. 2013;268(3):684–93.
11. Pisano ED. Digital Compared with Screen-Film Mammography: Measures of Diagnostic Accuracy among Women Screened in the Ontario Breast Screening Program – Evidence that Direct Radiography is Superior to Computed Radiography for Cancer Detection. Radiology. 2016; 278:311–2.
12. Niklason LT, Christian BT, Niklason LE, Kopans DB, Castleberry DE, Opsahl-Ong BH i sur. Digital tomosynthesis in breast imaging. Radiology. 1997;205(2):399–406.
13. Durand MA, Haas BM, Yao X, Geisel JL, Raghu M, Hooley RJ i sur. Early clinical experience with digital breast tomosynthesis for screening mammography. Radiology. 2015;274(1):85–92.
14. McCarthy AM, Kontos D, Synnestvedt M, Tan KS, Heitjan DF, Schnall M i sur. Screening outcomes following implementation of digital breast tomosynthesis in a general-population screening program. J Natl Cancer Inst. 2014;106(11):dju316.
15. Yun SJ, Ryu CW, Rhee SJ, Ryu JK, Oh JY. Benefit of adding digital breast tomosynthesis to digital mammography for breast cancer screening focused on cancer characteristics: a meta-analysis. Breast Cancer Res Treat. 2017;164(3):557–69.
16. Destounis SV, Morgan R, Arieno A. Screening for dense breasts: digital breast tomosynthesis. Am J Roentgenol. 2015; 204(2):261–4.
17. Dromain C, Balleyguier C, Adler G, Garbay JR, Delaloue S. Contrast-enhanced digital mammography. Eur J Radiol. 2009;69(1):34–42.
18. Lewin JM, Isaacs PK, Vance V, Larke FJ. Dual-energy contrast-enhanced digital subtraction mammography: feasibility. Radiology. 2003;229(1):261–8.
19. Lalji UC, Jeukens CR, Houben I, Nelemans PJ, van Engen RE, van Wylick E i sur. Evaluation of low-energy contrast-enhanced spectral mammography images by comparing them to full-field digital mammography using EUREF image quality criteria. Eur Radiol. 2015;25(10):2813–20.
20. Jeukens CR, Lalji UC, Meijer E, Bakija B, Theunissen R, Wildberger JE i sur. Radiation exposure of contrast-enhanced spectral mammography compared with full-field digital mammography. Invest Radiol. 2014;49(10):659–65.
21. Tsigginou A, Gkali C, Chalazonitis A, Feida E, Vlachos DE, Zagouri F i sur. Adding the power of iodinated contrast media to the credibility of mammography in breast cancer diagnosis. Br J Radiol. 2016;89(1067):20160397.
22. James JR, Pavlicek W, Hanson JA, Boltz TF, Patel BK. Breast Radiation Dose With CESM Compared With 2D FFDM and 3D Tomosynthesis Mammography. Am J Roentgenol. 2017; 208(2):362–72.
23. Mori M, Akashi-Tanaka S, Suzuki S, Daniels MI, Watanabe C, Hirose M i sur. Diagnostic accuracy of contrast-enhanced spectral mammography in comparison to conventional full-field digital mammography in a population of women with dense breasts. Breast Cancer. 2017;24(1):104–10.
24. Cheung YC, Lin YC, Wan YL, Yeow KM, Huang PC, Lo YF i sur. Diagnostic performance of dual-energy contrast-enhanced subtracted mammography in dense breasts compared to mammography alone: interobserver blind-reading analysis. Eur Radiol. 2014;24(10):2394–403.
25. Fallenberg EM, Schmitzberger FF, Amer H, Ingold-Heppner B, Balleyguier C, Diekmann F i sur. Contrast-enhanced spectral mammography vs. mammography and MRI – clinical performance in a multi-reader evaluation. Eur Radiol. 2017;27(7):2752–64.
26. Bhimani C, Matta D, Roth RG, Liao L, Tinney E, Brill K i sur. Contrast-enhanced Spectral Mammography: Technique, Indications, and Clinical Applications. Acad Radiol. 2017; 24(1):84–8.
27. Phillips J, Miller MM, Mehta TS, Fein-Zachary V, Nathanson A, Hori W i sur. Contrast-enhanced spectral mammography

- (CESM) versus MRI in the high-risk screening setting: patient preferences and attitudes. *Clin Imaging*. 2017;42:193–7.
28. Tardivel AM, Balleyguier C, Dunant A, Delaloue S, Mazouni C, Mathieu MC *i sur.* Added Value of Contrast-Enhanced Spectral Mammography in Postscreening Assessment. *Breast J*. 2016;22(5):520–8.
  29. Iotti V, Ravaioli S, Vacondio R, Coriani C, Caffarri S, Sghedoni R *i sur.* Contrast-enhanced spectral mammography in neoadjuvant chemotherapy monitoring: a comparison with breast magnetic resonance imaging. *Breast Cancer Res*. 2017;19(1):106.
  30. Covington MF, Pizzitola VJ, Lorans R, Pockaj BA, Northfelt DW, Appleton CM *i sur.* The Future of Contrast-Enhanced Mammography. *Am J Roentgenol*. 2018;210(2):292–300.
  31. Jochelson MS, Pinker K, Dershaw DD, Hughes M, Gibbons GF, Rahbar K *i sur.* Comparison of screening CEDM and MRI for women at increased risk for breast cancer: A pilot study. *Eur J Radiol*. 2017;97:37–43.
  32. Richter V, Hatterman V, Preibsch H, Bahrs SD, Hahn M, Nikolaou K *i sur.* Contrast-enhanced spectral mammography in patients with MRI contraindications. *Acta Radiol*. 2018;59(7):798–805.
  33. American College of Radiology. ACR Practice Parameter for the Performance of a Breast Ultrasound Examination. ACR.org. Dostupno na: <https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/Practice-Parameters/US-Breast.pdf?la=en>. 2016 (Revised). Pristupljeno: 1. prosinca 2020.
  34. Cools-Lartigue J, Meterissian S. Accuracy of Axillary Ultrasound in the Diagnosis of Nodal Metastasis in Invasive Breast Cancer: A Review. *World J Surg* 2021;36:46–54.
  35. Busilacchi P, Draghi F, Preda L, Ferranti C. Has color Doppler a role in the evaluation of mammary lesions? *J Ultrasound*. 2012;15:93–8.
  36. Sigrist RMS, Liau J, Kaffas AE, Chammas MC, Willmann JK. Ultrasound elastography: Review of techniques and clinical applications. *Theranostics*. 2017;7:1303–29.
  37. Farooq F, Mubarak S, Shaikat S, Khan N, Jafar K, Mahmood T *i sur.* Value of Elastography in Differentiating Benign from Malignant Breast Lesions Keeping Histopathology as Gold Standard. *Cureus*. 2019;11(10):e5861.
  38. Youk JH, Gweon HM, Son EJ. Shear-wave elastography in breast ultrasonography: the state of the art. *Ultrasonography*. 2017;36:300–9.
  39. Li Q, Hu M, Chen Z, Li C, Zhang X, Song Y *i sur.* Meta-Analysis: Contrast-Enhanced Ultrasound Versus Conventional Ultrasound for Differentiation of Benign and Malignant Breast Lesions. *Ultrasound Med Biol*. 2018;44(5):919–929.
  40. Shin HJ, Kim HH, Cha JH, Park JH, Lee KE, Kim JH. Automated ultrasound of the breast for diagnosis: interobserver agreement on lesion detection and characterization. *Am J Roentgenol*. 2011;197:747–54.
  41. Schelfout K, Van Goethem M, Kersschot E, Colpaert C, Schelfhout AM, Leyman P *i sur.* Contrast-enhanced MR imaging of breast lesions and effect on treatment. *Eur J Surg Oncol*. 2004;30(5):501–7.
  42. Pinker K, Baltzer P, Bogner W, Leithner D, Trattng S, Zaric O *i sur.* Multiparametric MR Imaging with High-Resolution Dynamic Contrast-enhanced and Diffusion-weighted Imaging at 7 T Improves the Assessment of Breast Tumors: A Feasibility Study. *Radiology*. 2015;276(2):360–70.
  43. Pinker K, Bickel H, Helbich TH, Gruber S, Dubsy P, Pluschnig U *i sur.* Combined contrast-enhanced magnetic resonance and diffusion-weighted imaging reading adapted to the “Breast Imaging Reporting and Data System” for multiparametric 3-T imaging of breast lesions. *Eur Radiol*. 2013;23(7):1791–802.
  44. Sardanelli F, Giuseppetti GM, Panizza P, Bazzocchi M, Fausto A, Simonetti G *i sur.* Sensitivity of MRI versus mammography for detecting foci of multifocal, multicentric breast cancer in Fatty and dense breasts using the whole-breast pathologic examination as a gold standard. *Am J Roentgenol*. 2004;183(4):1149–57.
  45. Obdeijn IM, Tilanus-Linthorst MM, Spronk S, van Deurzen CH, de Monye C, Hunink MG *i sur.* Preoperative breast MRI can reduce the rate of tumor-positive resection margins and reoperations in patients undergoing breast-conserving surgery. *Am J Roentgenol*. 2013;200(2):304–10.
  46. Kuhl CK, Schrading S, Strobel K, Schild HH, Hilgers RD, Bieling HB. 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):2304–10.
  47. D’Orsi CJ, Sickles EA, Mendelson EB, Morris EA, *ur.* ACR BI-RADS Atlas: Breast Imaging Reporting and Data System. 5. izd. Reston: American College of Radiology; 2013.
  48. NCCN – National Comprehensive Cancer Network. Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Breast Cancer. Version 6. 2020. Dostupno na: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/breast.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf). Pristupljeno: 1. prosinca 2020.
  49. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, Schwartz LH, Sargent D, Ford R *i sur.* New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer*. 2009;45(2):228–47.
  50. Evans A, Trimboli RM, Athanasiou A, Balleyguier C, Baltzer PA, Bick U *i sur.* Breast ultrasound: recommendations for information to women and referring physicians by the European Society of Breast Imaging. *Insights Imaging*. 2018;9(4):449–61.
  51. Leddy R, Irshad A, Zerwas E, Mayes N, Armeson K, Abid M *i sur.* Role of breast ultrasound and mammography in evaluating patients presenting with focal breast pain in the absence of a palpable lump. *Breast J*. 2013;19(6):582–9.
  52. Vashi R, Hooley R, Butler R, Geisel J, Philpotts L. Breast imaging of the pregnant and lactating patient: physiologic changes and common benign entities. *Am J Roentgenol*. 2013;200(2):329–36.
  53. Gail MH, Brinton LA, Byar DP, Corle DK, Green SB, Schairer C *i sur.* Projecting individualized probabilities of developing breast cancer for white females who are being examined annually. *J Natl Cancer Inst*. 1989;81(24):1879–86.
  54. Costantino JP, Gail MH, Pee D, Anderson S, Redmond CK, Benichou J *i sur.* Validation studies for models projecting the risk of invasive and total breast cancer incidence. *J Natl Cancer Inst*. 1999;91(18):1541–8.
  55. Sardanelli F, Aase HS, Álvarez M, Azavedo E, Baarslag HJ, Balleyguier C *i sur.* 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):2737–43.
56. Lee CH, Dershaw DD, Kopans D, Evans P, Monsees B, Monticciolo D *i sur*. Breast cancer screening with imaging: recommendations from the Society of Breast Imaging and the ACR on the use of mammography, breast MRI, breast ultrasound, and other technologies for the detection of clinically occult breast cancer. *J Am Coll Radiol*. 2010;7(1):18–27.
  57. Siu AL. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for breast cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2016;164:279–96.
  58. Giger ML, Inciardi MF, Edwards A, Papaioannou J, Drukker K, Jiang Y *i sur*. Automated Breast Ultrasound in Breast Cancer Screening of Women With Dense Breasts: Reader Study of Mammography-Negative and Mammography-Positive Cancers. *Am J Roentgenol*. 2016;206(6):1341–50.
  59. Gail MH, Brinton LA, Byar DP, Corle DK, Green SB, Schairer C *i sur*. Projecting individualized probabilities of developing breast cancer for white females who are being examined annually. *J Natl Cancer Inst*. 1989;81(24):1879–86.
  60. Costantino JP, Gail MH, Pee D, Anderson S, Redmond CK, Benichou J *i sur*. Validation studies for models projecting the risk of invasive and total breast cancer incidence. *J Natl Cancer Inst*. 1999;91(18):1541–8.
  61. Monticciolo DL, Newell MS, Moy L, Niell B, Monsees B, Sickles EA. Breast Cancer Screening in Women at Higher-Than-Average Risk: Recommendations From the ACR. *J Am Coll Radiol*. 2018;15:408–14.
  62. Greenwood HI, Freimanis RI, Carpentier BM, Joe BN. Clinical Breast Magnetic Resonance Imaging: Technique, Indications, and Future Applications. *Semin Ultrasound CT MR*. 2018;39:45–59.
  63. De Wilde RL, Devassy R, Torres-de la Roche LA, Krentel H, Tica V, Cezar C. Guidance and Standards for Breast Cancer Care in Europe. *J Obstetr Gynaecol India*. 2020;70:330–6.
  64. Frei KA, Kinkel K, Bonel HM, Lu Y, Esserman LJ, Hylton NM. MR imaging of the breast in patients with positive margins after lumpectomy: influence of the time interval between lumpectomy and MR imaging. *Am J Roentgenol*. 2000;175:1577–84.
  65. Viehweg P, Heinig A, Lampe D, Buchmann J, Heywang-Kobrunner SH. Retrospective analysis for evaluation of the value of contrast-enhanced MRI in patients treated with breast conservative therapy. *Magn Res Mater Phys Biol Med*. 1998;7:141–52.
  66. Preda L, Villa G, Rizzo S, Bazzi L, Origgi D, Cassano E *i sur*. Magnetic resonance mammography in the evaluation of recurrence at the prior lumpectomy site after conservative surgery and radiotherapy. *Breast Cancer Res*. 2006;8(5):R53.
  67. de Bock GH, van der Hage JA, Putter H, Bonnema J, Bartelink H, van de Velde CJ. Isolated loco-regional recurrence of breast cancer is more common in young patients and following breast conserving therapy: long-term results of European Organisation for Research and Treatment of Cancer studies. *Eur J Cancer*. 2006;42:351–6.
  68. National Cancer Institute Physician Data Query (PDQ). Genetics of Breast and Ovarian Cancer. 2018. Dostupno na: <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/genetics/breast-and-ovarian/HealthProfessional>. Pristupljeno: 1. prosinca 2020.
  69. Bick U, Trimboli RM, Athanasios A, Balleyguier C, Baltzer PAT, Bernathova M *i sur*. Image-guided breast biopsy and localisation: recommendations for information to women and referring physicians by the European Society of Breast Imaging. *Insights Imaging*. 2020;11(1):12.
  70. Kooistra B1, Wauters C, Strobbe L. Indeterminate breast fine-needle aspiration: repeat aspiration or core needle biopsy? *Ann Surg Oncol*. 2009;16:281–4.
  71. Rubin C. Guidance on screening and symptomatic breast imaging, 4. izd. 2019. Dostupno na: <https://associationofbreast-surgery.org.uk/media/251901/guidance-on-screening-and-symptomatic-breast-imaging-4th-edition.pdf>. Pristupljeno: 10. studenoga 2020.
  72. Rautiainen S, Masarwah A, Sudah M, Sutela A, Pelkonen O, Joukainen S *i sur*. Axillary lymph node biopsy in newly diagnosed invasive breast cancer: comparative accuracy of fine-needle aspiration biopsy versus core-needle biopsy. *Radiology*. 2013;269(1):54–60.
  73. Mayo RC, Kalambo MJ, Parikh JR. Preoperative localization of breast lesions: Current techniques. *Clin Imaging*. 2019;56:1–8.
  74. Hayes MK. Update on Preoperative Breast Localization. *Radiol Clin North Am*. 2017;55:591–603.
  75. Mirjam CL, Douek M. Ablative techniques for the treatment of benign and malignant breast tumours. *J Ther Ultrasound*. 2017;5:18.
  76. Li X, Gao H, Xu M, Wu Y, Gao D. Breast papillary lesions diagnosed and treated using ultrasound-guided vacuum-assisted excision. *BMC Surg*. 2020;20:204.
  77. Shang QJ, Li N, Zhang MK, He Y, Liu G, Wang ZI. Ultrasound-guided vacuum-assisted excisional biopsy to treat benign phyllodes tumors. *Breast*. 2020;49:242–5.
  78. Mann RM, Kuhl CK, Kinkel K, Boetes C. Breast MRI: guidelines from the European Society of Breast Imaging. *Eur Radiol*. 2008;18(7):1307–18.
  79. Sardanelli F, Boetes C, Borisch B, Decker T, Federico M, Gilbert FJ *i sur*. Magnetic resonance imaging of the breast: recommendations from the EUSOMA working group. *Eur J Cancer*. 2010;46(8):1296–316.
  80. Kaufmann M, Hortobagyi GN, Goldhirsch A, Scholl S, Makris A, Valagussa P *i sur*. Recommendations from an international expert panel on the use of neoadjuvant (primary) systemic treatment of operable breast cancer: an update. *J Clin Oncol*. 2006;24(12):1940–9.
  81. Kaufmann M, von Minckwitz G, Bear HD, Buzdar A, McGale P, Bonnefoi H *i sur*. Recommendations from an international expert panel on the use of neoadjuvant (primary) systemic treatment of operable breast cancer: new perspectives 2006. *Ann Oncol*. 2007;18(12):1927–34.
  82. Gralow JR, Burstein HJ, Wood W, Hortobagyi GN, Gianni L, von Minckwitz G *i sur*. Preoperative therapy in invasive breast cancer: pathologic assessment and systemic therapy issues in operable disease. *J Clin Oncol*. 2008;26(5):814–9.
  83. Loibl S, von Minckwitz G, Raab G, Blohmer JU, Dan Costa S, Gerber B *i sur*. Surgical procedures after neoadjuvant chemotherapy in operable breast cancer: results of the GEPARUO trial. *Ann Surg Oncol*. 2006;13(11):1434–42.
  84. King TA, Morrow M. Surgical issues in patients with breast cancer receiving neoadjuvant chemotherapy. *Rev Clin Oncol*. 2015;12:335–43.
  85. Cortazar P, Zhang L, Untch M, Mehta K, Costantino JP, Wolmark N *i sur*. Pathological complete response and long-term clinical benefit in breast cancer: the CTNeoBC pooled analysis. *Lancet*. 2014;384(9938):164–72.
  86. Rastogi P, Anderson SJ, Bear HD, Geyer CE, Kahlenberg MS, Robidoux A *i sur*. Preoperative chemotherapy: updates of Na-

- tional Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocols B-18 and B-27. *J Clin Oncol.* 2008;26(5):778–85.
87. Jeruss JS, Mittendorf EA, Tucker SL, Gonzalez-Angulo AM, Buchholz TA, Sahin AA *i sur.* Combined use of clinical and pathologic staging variables to define outcomes for breast cancer patients treated with neoadjuvant therapy. *J Clin Oncol.* 2008;26(2):246–52.
  88. Symmans WF, Peintinger F, Hatzis C, Rajan R, Kuerer H, Valero V *i sur.* Measurement of residual breast cancer burden to predict survival after neoadjuvant chemotherapy. *J Clin Oncol.* 2007;25(28):4414–22.
  89. Scheel JR, Kim E, Partridge SC, Lehman CD, Rosen MA, Bernreuter WK *i sur.* MRI, Clinical Examination, and Mammography for Preoperative Assessment of Residual Disease and Pathologic Complete Response After Neoadjuvant Chemotherapy for Breast Cancer: ACRIN 6657 Trial. *Am J Roentgenol.* 2018;210(6):1376–85.
  90. Loo CE, Teertstra HJ, Rodenhuis S, van de Vijver MJ, Hannemann J, Muller SH *i sur.* Dynamic contrast-enhanced MRI for prediction of breast cancer response to neoadjuvant chemotherapy: initial results. *Am J Roentgenol.* 2008;191(5):1331–8.
  91. Manton DJ, Chaturvedi A, Hubbard A, Lind MJ, Lowry M, Maraveyas A *i sur.* Neoadjuvant chemotherapy in breast cancer: early response prediction with quantitative MR imaging and spectroscopy. *Br J Cancer.* 2006;94(3):427–35.
  92. Scheel JR, Kim E, Partridge SC, Lehman CD, Rosen MA, Bernreuter WK *i sur.* MRI, Clinical Examination, and Mammography for Preoperative Assessment of Residual Disease and Pathologic Complete Response After Neoadjuvant Chemotherapy for Breast Cancer: ACRIN 6657 Trial. *Am J Roentgenol.* 2018;210(6):1376–85.
  93. Marino MA, Helbich T, Baltzer P, Pinker-Domenig K. Multiparametric MRI of the breast: A review. *J Magn Res Imaging.* 2018;47(2):301–315.
  94. Park SH, Moon WK, Cho N, Song IC, Chang JM, Park IA *i sur.* Diffusion-weighted MR imaging: pretreatment prediction of response to neoadjuvant chemotherapy in patients with breast cancer. *Radiology.* 2010;257(1):56–63.
  95. Pickles MD, Gibbs P, Lowry M, Turnbull LW. Diffusion changes precede size reduction in neoadjuvant treatment of breast cancer. *Magn Res Imaging.* 2006;24(7):843–7.
  96. Kim SY, Cho N, Park IA, Kwon BR, Shin SU, Kim SY *i sur.* Dynamic Contrast-enhanced Breast MRI for Evaluating Residual Tumor Size after Neoadjuvant Chemotherapy. *Radiology.* 2018;289(2):327–34.
  97. Kamal RM, Hamed ST, Salem DS. Classification of inflammatory breast disorders and step by step diagnosis. *Breast J.* 2009;15:367–80.
  98. Trop I, Dugas A, David J, El Khoury M, Boileau JF, Larouche N *i sur.* Breast abscesses: evidence-based algorithms for diagnosis, management, and follow-up. *Radiographics.* 2011;31(6):1683–99.
  99. Le-Petross HT, Cristofanilli M, Carkaci S, Krishnamurthy S, Jackson EF, Harrell RK *i sur.* MRI features of inflammatory breast cancer. *Am J Roentgenol.* 2011;197(4):W769–76.