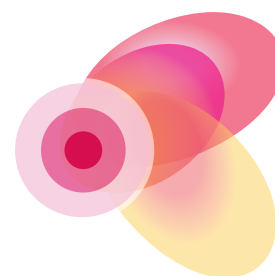


HRVATSKE SMJERNICE ZA OSIGURANJE KVALITETE PROBIRA I DIJAGNOSTIKE RAKA DOJKE

Nacionalni program
ranog otkrivanja
raka dojke



Zagreb, 2017.

Izdavači:

HRVATSKI ZAVOD ZA JAVNO
ZDRAVSTVO
Služba za epidemiologiju i prevenciju
kroničnih nezaraznih bolesti
Rockefellerova 7, 10 000 Zagreb

MINISTARSTVO ZDRAVSTVA
REPUBLIKE HRVATSKE
Ksaver 200A, 10 000 Zagreb

Glavni urednik:

doc.dr.sc. Krunoslav Capak, prim.
dr.med.

Stručni urednici:

prof.dr.sc. Boris Brkljačić
Andrea Šupe Parun, dr.med.

Autori:

Boris Brkljačić, Zoran Brnić, Emina
Grgurević-Dujmić, Slaven Jurković,
Jasmina Kovačević, Krešimir Martić,
Andrea Šupe Parun, Čedna Tomasović-
Lončarić, Zlatko Vlajčić, Rado Žic

Lektura:

Hrvoje Marinković-Kušić, profesor
hrvatskog jezika i književnosti

Grafičko oblikovanje:

Željko Podoreški
Tko zna zna d.o.o., Zagreb

Tisak:

Smjernice su tiskane u okviru Nacionalnog programa ranog otkrivanja raka dojke.

CIP zapis je dostupan u računalnome katalogu Nacionalne i sveučilišne knjižnice u Zagrebu pod brojem 000964640.

ISBN 978-953-7031-64-0



Zahvaljujemo autoru na ustupljenim pravima korištenja ilustracije na naslovnici:

Dimitrije Popović, *Flora*, 35x50 cm, kombinirana tehnika, 2006.

Višegodišnji napori skupine stručnjaka radiologa, epidemiologa i ostalih liječnika kliničara te javnozdravstvenih djelatnika na uvođenju, organiziranju i kontroli kvalitete nacionalnog programa mamografskog probira okrunjeni su ovih dana izdavanjem hrvatskih smjernica za osiguranje kvalitete probira i dijagnostike raka dojke. Ovo izdanje je i formalno postavilo okvir za daljnje provođenje, poboljšanje i usklađivanje s međunarodnim preporukama dosad najuspješnijeg, i po obuhvatu populacije najmasovnijeg probirnog javnozdravstvenog programa, koji je uveden 2006. godine i kroz dulje vrijeme uspješno provođen na ovim prostorima uopće. Ujedno je i jasna poruka da Hrvatska treba slijediti europske preporuke u organizaciji zdravstvene zaštite uz prilagodbu lokalnim uvjetima, što je dosljedno primijenjeno posljednjih godina u organizaciji mamografskog probira. Rak dojke najčešće je sijelo raka u žena i uslijed demografskih trendova će se sve više žena u budućnosti suočavati s ovom bolešću. Mamografski probir, usprkos pojavi drugih metoda oslikavanja s dobrom dijagnostičkom točnošću, i dalje ostaje najprihvatljiviji način ranog otkrivanja raka, koje osigurava uspješno liječenje uz najmanju štetu i troškove u zdravstvenom sustavu. Ovo je, međutim, moguće postići jedino ako je kvaliteta usluga koje nudimo ženama optimalna – ne samo što se tiče samog pregleda kod provedbe probira, nego i daljnjih dijagnostičkih postupaka te liječenja žena sa sumnjivim i abnormalnim nalazima probira. Osiguranje kvalitete populacijskih programa ranog otkrivanja raka dojke stoga predstavlja izazov i kompleksan pothvat, u čiju organizaciju moraju biti uključeni vrsni i predani stručnjaci, te vješto tehničko osoblje. Osobito je važno da oni surađuju sa svima koji planiraju zdravstvenu zaštitu i sudjeluju u njezinoj regulaciji i administraciji.

Urednici i autori ovog izdanja pokušali su hrvatske smjernice usuglasiti sa aktualnim četvrtim izdanjem europskih smjernica, a posebno su za hrvatske uvjete prilagođeni uvjeti i protokol certifikacije za usluge dijagnostike i probira. Svjesni realnog stanja u hrvatskom zdravstvenom sustavu ove će smjernice u nekim aspektima biti više popis budućih želja, nego realno ostvarive preporuke. Stoga ove smjernice ne smiju biti kočnica u radu na terenu, nego usmjeritelj daljnjeg razvoja do postizanja preporučenih standarda i organizacije institucija za njihovu provedbu. Iako su ove smjernice namijenjene prvenstveno za poboljšanje izvedbe mamografskog probira, dostizanje nekih standarda koji se u njima propisuju nedvojbeno će poboljšati rad i u dijagnostičkoj mamografiji, koju u pravilu na terenu izvođe isti djelatnici s istom aparaturom i u sličnim uvjetima kao i mamografski probir. Iako se ovo prvo izdanje hrvatskih smjernica pojavljuje čak 25 godina nakon prvog izdanja europskih smjernica ("Europske smjernice za osiguranje kvalitete u mamografskom probiru", Kirkpatrick et al, 1993.), to dakako ne znači da je mamografski probir u Hrvatskoj toliko zaostao za europskom praksom. Pojava tiskanih smjernica trebala bi pomoći u poboljšanju relativno uspješnog programa mamografskog probira koji u Hrvatskoj postoji već jedanaestu godinu, posebice u smanjivanju razlika u kvaliteti izvedbe mamografije u različitim vrstama ustanova, ovisno od njihove veličine, tehničke opremljenosti, opsega posla, akademskog okruženja ili naslijeđa, uz dovođenje mamografskih jedinica s nedostatnom kvalitetom na razinu prihvatljivu za izvođenje ovakvog javnozdravstvenog pozivnog programa.

Velika nam je čast sudjelovati u pisanju predgovora za prve hrvatske smjernice za organizaciju, praćenje i kontrolu kvalitete mamografskog probira, u čijoj smo provedbi sve vrijeme sudjelovali. Na kraju ovog proslova želimo izraziti iskrenu zahvalnost urednicima i autorima na trudu koji su uložili u sastavljanje prvog izdanja, suradnicima i prijateljima koji su nas sve ove godine savjetovali u trenucima nedoumica, te svim dragim i vrijednim ljudima koje rijetko izravno imenujemo, a koji su svojim svakodnevnim radom omogućili provođenje uspješnog i korisnog programa mamografskog probira u Republici Hrvatskoj u zadnjem desetljeću. Sigurni smo da će ovo izdanje biti koristan vodič u ranom otkrivanju i dijagnostici raka dojke u našoj zemlji još mnogo godina, i da će slijedeća izdanja ubrzo ispraviti njegove moguće nedostatke.

Zagreb, travanj 2017.

Zoran Brnić, Boris Brkljačić

I. EPIDEMIOLOŠKE SMJERNICE ZA OSIGURANJE KVALITETE RANOG OTKRIVANJA RAKA DOJKE	1
1. Uvod	2
Organizacija	2
Provedba	2
Evalvacija	2
Zaštita podataka	3
Baza podataka Nacionalnog programa ranog otkrivanja raka dojke	3
2. Provedba Nacionalnog programa ranog otkrivanja raka dojke u Republici Hrvatskoj	4
Osnovna stopa incidencije	5
Pojavnost i smrtnost od raka dojke	6
Troškovi provedbe pregleda	6
3. Pozivanje žena	6
4. Proces probira i daljnja procjena	8
4.1. Oprema i prostor potrebni za probir	8
4.2. Politika probira – sažeti tablični prikaz	9
4.3. Parametri praćenja provedbe probira	9
5. Primarno liječenje raka otkrivenog procesom probira	12
6. Stadij bolesti probirom otkrivenog raka dojke	13
7. Postkirurško liječenje raka otkrivenog procesom probira	14
8. Praćenje ciljane populacije i otkrivanje intervalnog raka dojke	15
Kategorije raka u ciljanoj populaciji	16
Klasifikacija intervalnog raka	17
Intervalni slučajevi raka i njihova važnost za procjenu osjetljivosti i učinka programa probira	17
9. Evaluacija i interpretacija ishoda programa probira	18
9.1. Pokazatelji provedbe	18
9.2. Pokazatelji učinka	19
Analiza smrtnosti od raka dojke	19
Analiza zamjenskih pokazatelja	20
Udjeli i stope	21
9.3. Ekonomičnost	21
10. Literatura	22
11. Pojmovnik	23

II. PREPORUKE ZA KONTROLU KVALITETE MAMOGRAFSKIH UREĐAJA U HRVATSKOJ 27

PREPORUKE ZA KONTROLU KVALITETE ANALOGNIH

MAMOGRAFSKIH UREĐAJA U HRVATSKOJ	28
1. Izvor X-zraka	28
1.1. Podudarnost svjetlosnog polja i polja zračenja	28
1.2. Dozni izlaz cijevi	30
2. Mjerenje napona na rendgenskoj cijevi	30
2.1. Točnost kV	31
2.2. Ponovljivost kV	32
2.3. Određivanje debljine poluapsorpcije (HVL)	32
2.4. Mjerenje doze s povećanjem kV	33
3. Automatska kontrola ekspozicije (AEC) za film/folija mamografske sustave	34
3.1. Dugoročna ponovljivost zacrnljenja, mAs stabilnost i provjera raspona optičke gustoće podešavanjem zacrnljenja AEC	34
3.2. Rezervni brojač i sigurnosni prekidač	34
3.3. Kratkoročna ponovljivost	35
3.4. Kompenzacija debljine objekta	35
3.5. Kompenzacija napona	36
4. Kompresija	37
4.1. Sila pritiska (kompresija)	37
4.2. Paralelnost kompresijske ploče	38
5. Nosač kazete i kazeta ,	38
5.1. Provjera osjetljivosti i varijabilnosti atenuacije među kazetama	38
5.2. Kontrola kontakta film–folija	39
5.3. Propuštanje svjetla u kazetu	39
6. Uređaji za razvijanje	40
6.1. Tamna komora	40
6.2. Uvjeti u tamnoj komori	40
6.3. Dnevnik održavanja uređaja za razvijanje	41
6.4. Postupak razvijanja filma – senzitometrija i denzitometrija	42
6.4.1. <i>Određivanje početnih vrijednosti osnovnog zacrnljenja, indeksa osjetljivosti i kontrasta te srednjeg gradijenta</i>	42
6.4.2. <i>Dnevna kontrola kvalitete postupka za razvijanje filma</i>	45
7. Uvjeti očitavanja snimki	47
7.1. Ambijentalno osvjetljenje prostorije za gledanje slika	47
7.2. Svjetlina (luminance) negatoskopa	47
7.3. Homogenost svjetline negatoskopa	48
8. Dozimetrija	49
8.1. Ulazna KERMA	49
8.2. Srednja glandularna doza za različite debljine	50

9. Kvaliteta slike	51
9.1. Rezolucija visokog kontrasta i prag vidljivog kontrasta za mamografske uređaje sa sustavom film – folija	51
9.2. Kontrast.	52
9.3. Vrijeme ekspozicije	52

PREPORUKE ZA KONTROLU KVALITETE DIGITALNIH

MAMOGRAFSKIH UREĐAJA U REPUBLICI HRVATSKOJ 53

10. Izvor X-zraka	53
10.1. Podudarnost svjetlosnog polja i polja zračenja	53
10.2. Dozni izlaz cijevi	53
11. Mjerenje napona na rendgenskoj cijevi	53
11.1. Točnost napona	53
11.2. Ponovljivost napona.	53
11.3. Mjerenje debljine poluapsorpcije (HVL)	53
11.4. Mjerenje doze s povećanjem kV.	53
12. Automatska kontrola ekspozicije (AEC) za digitalne mamografske sustave	54
12.1. Provjera raspona kontrole ekspozicije	54
12.2. Back-up timer i sigurnosni prekidač	54
12.3. Kratkoročna ponovljivost.	54
12.4. Dugoročna ponovljivost	54
12.5. Kompenzacija debljine objekta	55
13. Sila pritiska (kompresija).	56
14. Detektor	56
14.1. Odziv detektora	56
14.1.1. Funkcija odziva detektora	57
14.1.2. Određivanje šuma	57
14.1.3. Provjera snimke uz torakalnu stijenu	57
14.2. Homogenost i stabilnost detektora.	58
14.2.1. Homogenost detektora	58
14.2.2. Utvrđivanje neispravnih elemenata detektora	58
14.2.3. Nekorigirani neispravni elementi detektora.	58
15. Dozimetrija	59
16. Kvaliteta snimke	59
16.1. Prag vidljivog kontrasta za digitalne mamografske uređaje	59
16.2. Vrijeme ekspozicije	60
16.3. Geometrijska distorzija i procjena artefakata.	60
16.4. Postojanje rezidualnog signala – ghost imaging	60
17. Uvjeti očitavanja snimki	61
17.1. Monitori.	61
17.1.1. Ambijentalno osvjetljenje prostorije za gledanje slika.	61
17.1.2. Kvaliteta slike, artefakti monitora	61

17.1.3.	Jednoličnost osvjetljenosti monitora	63
17.1.4.	Provjera kalibracijske krivulje	64
17.2.	Laserski pisac	64
17.2.1.	Geometrijska distorzija i artefakti.	64
17.2.2.	Kontrast	65
17.2.3.	Uniformnost optičke gustoće	65
18.	Reference.	66
III.	SMJERNICE ZA RADIOGRAFIJU	67
1.	Uvod	68
2.	Ergonomski dizajn uređaja	68
3.	Mamografski pregled	68
3.1.	Uvod u pregled	68
3.2.	Početak pregleda	69
3.3.	Kompresija	69
3.4.	Pozicioniranje	70
3.5.	Standardne projekcije	70
3.5.1.	Kraniokaudalna projekcija	70
3.5.2.	Mediolateralna kosa projekcija	71
4.	Društvene vještine	72
5.	Informirani pristanak	73
6.	Timski rad	73
7.	Standardi kvalitete u radiografiji	73
7.1.	Vanjsko neovisno ocjenjivanje rada mamografskih jedinica u probiru	73
8.	Edukacija	74
9.	Certifikacija i trajno usavršavanje	74
10.	Broj djelatnika i radna praksa	75
11.	Digitalna mamografija	75
12.	Sažetak	76
13.	Zaključak	77
14.	Bibliografija	77
IV.	RADIOLOŠKE SMJERNICE	79
1.	Uvod	80
2.	Kvaliteta analognih i digitalnih mamografskih snimki.	80
3.	Rano postavljanje dijagnoze i smanjenje neželjenih posljedica mamografskog probira.	81
4.	Postupak provedbe probira	85
4.1.	Uvjeti očitavanja, broj projekcija i načini očitavanja mamografskih snimki	85
4.2.	Procjena abnormalnosti otkrivenih probirom	85

4.3.	Organizacija osiguranja kvalitete	86
4.4.	Multidisciplinarni sastanci	86
4.5.	Intervalni karcinom	87
	<i>Metodologija</i>	87
4.6.	Stručni zahtjevi za sudjelovanje u programu probira	89
4.7.	Probir žena s visokim rizikom	89
5.	Popis literature.	89

V. MULTIDISCIPLINARNI ASPEKTI OSIGURANJA KVALITETE U DIJAGNOSTICI BOLESTI DOJKE.91

1.	Uvod	92
2.	Edukacija i osiguranje kvalitete	92
3.	Postupci oslikavanja	92
4.	Jedinica za dijagnostičko oslikavanje dojki	93
4.1.	Mamografska oprema jedinice za dijagnostičko oslikavanje	94
4.2.	Ultrazvučna oprema	94
4.3.	Djelatnici u radiografiji jedinice za dijagnostičko oslikavanje.	94
5.	Jedinica za dijagnostičku procjenu bolesti dojke	96
5.1.	Dijagnostička klasifikacija	97
5.2.	Ciljevi	97
5.3.	Osiguranje kvalitete u citologiji/histologiji	97
6.	Multidisciplinarna aktivnost	98
7.	Određivanje stadija raka i praćenje	98
8.	Kirurške odlike	100
8.1.	Preoperativna lokalizacija	100
9.	Anksioznost i odgode	101
9.1.	Klinike za brzu dijagnostiku – jednodnevne ambulate	101
9.2.	Mjesto oslikavanja magnetskom rezonancijom u dijagnostici dojke	101
10.	Literatura	102

VI. SMJERNICE ZA OSIGURANJE KVALITETE U PATOLOGIJI103

CITOLOŠKI I HISTOLOŠKI POSTUPCI U NEOPERATIVNOJ DIJAGNOSTICI . . .	104
1. Uvod	104
2. Smjernice za postupanje pri neoperativnim dijagnostičkim metodama	104
3. Odabir metode uzorkovanja	106
<i>Citološka punkcija (FNAC)</i>	106
<i>Biopsija širokom iglom (NCB)</i>	107
<i>Vakuumom asistirana iglena biopsija (VANCB)</i>	108
4. Indikacije	108

5.	Histološki i citološki nalaz	108
5.1.	Kategorije u histološkim nalazima iglene biopsije	108
	<i>B1. Normalno tkivo / neadekvatan uzorak</i>	109
	<i>B2. Benigne lezije</i>	109
	<i>B3. Lezije neodređenog malignog potencijala</i>	109
	<i>B4. Suspektno maligno.</i>	111
	<i>B5. Maligno.</i>	111
5.2.	Problemi i pogreške u dijagnozi	112
5.3.	Procjena prognostičkih i prediktivnih pokazatelja za invazivne karcinome dijagnosticirane biopsijom širokom iglom	115
5.4.	Izgled nalaza biopsije širokom iglom	116
5.5.	Kategorije u nalazima citološke punkcije	117
	<i>C1. Neadekvatan uzorak (neprikladno za dijagnozu)</i>	117
	<i>C2. Benigno.</i>	118
	<i>C3. Atipija (vjerojatno benigno).</i>	118
	<i>C4. Suspektno</i>	118
	<i>C5. Maligno.</i>	119
5.6.	Problemi i pogreške u interpretaciji citoloških razmaza punktata dojke (FNAC).	119
	<i>Potencijalno lažno pozitivne i suspektne dijagnoze</i>	119
	<i>Potencijalno lažno negativne dijagnoze</i>	119
	<i>Prepoznavanje duktalnog karcinoma in situ (DCIS).</i>	120
	<i>Prepoznavanje tumora filodes</i>	120
5.7.	Izgled nalaza citološke punkcije.	120
6.	Sekundarne komplikacije i promjene nastale nakon citološke punkcije (FNAC), biopsije širokom iglom (NCB) i vakuumom asistirane iglene biopsije (VANCb).	120
	<i>Uklanjanje lezije s pomoću NCB-a ili VANCb-a</i>	120
	<i>Premještanje tumorskih stanica</i>	121
	<i>Kompletna infarkcija lezije.</i>	121
	<i>Reaktivne promjene</i>	121
	POSTUPCI PRI OTVORENOJ BIOPSIJI I RESEKCIJI DOJKE	122
7.	Uvod	122
8.	Postupanje tijekom operativnog zahvata	122
9.	Laboratorijski postupci	122
	<i>Bojenje uzoraka</i>	122
	<i>Fiksacija tkiva</i>	123
9.1.	Uzorkovanje	123
	<i>Uzorci otvorene biopsije, terapijske ekscizije i mastektomije</i>	123
	<i>Uzorci limfnih čvorova</i>	124
	<i>Uzorkovanje sentinel čvora / način rezanja blokova</i>	125
9.2.	Prihvatljiva upotreba zamrznutih rezova	125
	<i>Intraoperativna procjena palpabilnih tumora</i>	125
	<i>Intraoperativna procjena resekcijskih rubova</i>	125

<i>Intraoperativna procjena sentinel čvora</i>	125
<i>Nepalpabilni tumori</i>	126
<i>Uzorci iglene biopsije</i>	126
10. Patohistološki nalaz	126
10.1. Makroskopski i histološki opis uzorka	127
<i>Vrsta uzorka i kirurškog zahvata</i>	127
<i>Cjelovitost i veličina uzorka</i>	127
<i>Sijelo tumora</i>	127
<i>Broj i veličinu svih tumora u uzorku tkiva dojke</i>	127
<i>Tumorska fokalnost (jedno ili multipla žarišta invazivnog karcinoma)</i>	128
<i>Makroskopsko i mikroskopsko širenje tumora</i>	129
<i>Duktalni karcinom in situ</i>	129
<i>Histološki tip tumora</i>	130
<i>Nuklearni i histološki gradus tumora</i>	130
<i>Peritumorska limfovaskularna invazija</i>	132
<i>Evalvacija i status resekcijских rubova</i>	132
<i>Ostale promjene dojke</i>	132
<i>Ukupan broj izvađenih i pozitivnih limfnih čvorova</i>	133
10.2. Procjena prognostičkih i prediktivnih pokazatelja za invazivne karcinome dojke	133
<i>Status receptora ER i PR</i>	133
<i>Status HER2</i>	134
<i>Surogatni imunofenotip tumora</i>	135
11. Osiguranje kvalitete za testiranje IHC-a i ISH	135
12. Kirurški zahvat nakon neoadjuvantnog liječenja raka dojke	136
13. Literatura	138

VII. SMJERNICE ZA OSIGURANJE KVALITETE U KIRURŠKOM LIJEČENJU MAMOGRAFSKI DETEKTIRANIH LEZIJA 141

1. Uvod	142
2. Radni učinak jedinice za rano otkrivanje raka dojke	142
3. Kirurška dijagnostika	143
4. Liječenje	144
5. Praćenje	145
6. Izobrazba	146
7. Literatura	146

VIII. CERTIFIKACIJA JEDINICA DIJAGNOSTIKE I PROBIRA RAKA DOJKE 147

1. Uvod	148
2. Probir raka dojke i dijagnostičko oslikavanje dojke	149

3. Certifikacijske kategorije i kontrolni posjeti	149
3.1. Kategorija 1: Certifikacijski protokol jedinice za dijagnostičko oslikavanje dojke	149
3.2. Kategorija 2: Certifikacijski protokol jedinice za dijagnostičku procjenu dojke	150
3.3. Kategorija 3: Certifikacijski protokol regionalnog programa probira raka dojke	151
3.4. Kategorija 4: Certifikacijski protokol Europskoga referentnog centra za rano otkrivanje raka dojke	152
3.5. Specijalizirani posjeti	155
4. Metodologija	156
5. Literatura	156

IX. SMJERNICE O KOMUNIKACIJI RANOG OTKRIVANJA RAKA DOJKE

1. Uvod	158
2. Prvi dio	158
2.1. Priopćavanje informacija radi donošenja odluka	158
2.1.1. <i>Etički principi</i>	159
2.1.2. <i>Heterogenost populacije i informirani izbor</i>	159
2.1.3. <i>Uloga medija</i>	159
2.2. Problemi vezani uz učinkovitu komunikaciju pri ranom otkrivanju raka dojke	159
2.2.1. <i>Pristup informacijama o probiru na rak dojke</i>	160
2.2.2. <i>Nejasne informacije koje pružaju zdravstveni djelatnici uključeni u programe ranog otkrivanja</i>	160
2.2.3. <i>Komunikacijske sposobnosti zdravstvenih stručnjaka i stručnjaka primarne zdravstvene zaštite</i>	160
2.2.4. <i>Zdravstvena pismenost korisnika</i>	160
2.2.5. <i>Razvijanje informacije kojoj je u središtu interesa pacijent</i>	160
3. Drugi dio	161
3.1. Unapređenje kvalitete komunikacije o ranom otkrivanju raka dojke	161
3.2. Preporuke za sadržaj pisane informacije (pozivno pismo / letak)	162
3.3. Uloga interesnih skupina	162
3.3.1. <i>Internet</i>	162
3.4. Razvijanje komunikacijske strategije za rano otkrivanje raka dojke – sažetak	162
4. Literatura	163



I.

EPIDEMIOLOŠKE SMJERNICE ZA OSIGURANJE KVALITETE RANOG OTKRIVANJA RAKA DOJKE

Autori

Andrea Šupe Parun, dr.med. spec. epidemiologije

Jasmina Kovačević, dr.med. spec. javnog zdravstva

1. Uvod

Radna skupina Međunarodne agencije za istraživanje raka (IARC) preporuča mamografski probir kao javnozdravstvenu politiku svim ženama u dobi od 50 do 69 godina provedbom mamografije svake dvije godine (1).

Program ranog otkrivanja raka dojke kompleksni je multidisciplinarni pothvat u kojem sudjeluje niz profesionalaca i ustanova koje je potrebno koordinirati kako bi se postigao cilj provedbe probira na rak dojke, a to je smanjenje pobola i smrtnosti od ove bolesti bez neželjenih posljedica za zdravlje sudionica u probiru.

Učinkovitost programa ovisi o kvaliteti njegovih individualnih komponenti. Uspjeh se ocjenjuje ne samo ishodom programa već i njegovim učinkom na javno zdravlje te organizacijom, provedbom, izvršavanjem i prihvatljivošću programa. Epidemiologija i javnozdravstvena medicina ključne su usmjeravajuće discipline koje ujedinjuju cjelokupni proces probira od organizacijskih i administrativnih aspekata do evaluacije i ocjene učinka.

Organizacija

Organizacijski aspekti utječu na evaluaciju ishoda i interpretaciju rezultata sveukupnog programa ranog otkrivanja raka, a ključno je imati:

- a) dostupne epidemiološke podatke o pojavnosti raka dojke,
- b) dostupne i pristupačne ključne demografske podatke kako bi se identificirala ciljana populacija,
- c) dostupne i pristupačne usluge za dijagnostiku i liječenje raka dojke uz osiguranje kvalitete,
- d) javnozdravstvene promotivne aktivnosti kojima se potiče sudjelovanje u programu,
- e) te održavati populacijske i probirne registre kako bi podaci o ciljanoj populaciji bili što točniji.

Provedba

Osim same provedbe procesa mamografskog probira i daljnje skrbi, gdje je to potrebno, veliku pozornost zahtijeva potpuno i točno bilježenje svih podataka o svakoj pojedinoj sudionici, probirnom testu i njegovu rezultatu, odlukama koje se donose nakon testa te o konačnom ishodu u smislu dijagnoze i liječenja.

Evaluacija

Kako bismo odredili je li program učinkovit s obzirom na njegov učinak na pobol i smrtnost, važno je pravilno, potpuno i točno bilježenje svih relevantnih podataka te neprekidno praćenje ciljane populacije tijekom duljega vremenskog perioda.

Europske smjernice za osiguranje kvalitete probira i dijagnostike raka dojke predviđaju unificiranu metodologiju za prikupljanje podataka i izvještavanje o programu probira koristeći se zajedničkom dogovorenim terminologijom, definicijama i klasifikacijama.

Zaštita podataka

Direktiva EU-a 95/45/EC navodi kako je zaštita osobnih podataka osnovno pravo svakog građanina Europske unije (2). Ona je stupila na snagu 1997. te se od država članica zahtijevala njezina provedba u obliku nacionalnih zakona. Zakon o zaštiti osobnih podataka u Republici Hrvatskoj donesen je 2003. godine (3). Zakonom je predviđeno nekoliko iznimki koje omogućavaju korištenje osobnih podataka u svrhu ispunjenja zadataka koji se izvršavaju u javnom interesu (čl.7.), a populacijski probir ovaj kriterij zadovoljava.

Baza podataka Nacionalnog programa ranog otkrivanja raka dojke

Baza podataka koja služi kao potpora dobivenim rezultatima trebala bi se sastojati od individualnih zapisa (jedan zapis za svaku ženu za svaku epizodu probira).

Čuvaju se svi podaci o svakoj epizodi probira, uključujući povijest pozivanja, u obliku kalendarskih datuma koji se odnose na svaki događaj tijekom epizode probira.

Potrebno je osigurati mogućnost izvještavanja za tri skupine žena koje su pristupile probiru na:

- inicijalni probir, prvi mamografski pregled žena unutar programa probira, bez obzira na organizacijski ciklus (inicijalni).
- sljedeći probir u redovitom vremenskom razmaku, unutar dvije godine (sljedeći R).
- sljedeći probir u neredovitom vremenskom razmaku za one žene koje propuste poziv na rutinski probir i vrate se u sljedećem ciklusu ili dođu na idući probir kada prođe više od dvije godine (sljedeći NeR).

Samo se prvi krug organiziranog probira potpuno sastojao od prvog pozivanja i dolaska žene na mamografski pregled prvi put; svi ostali krugovi obuhvaćaju žene koje pripadaju jednoj od tri gore opisane skupine. Kritična točka (cut-off point) za razdvajanje "sljedećeg redovitog" od "sljedećeg neredovitog" probirnog pregleda je 30 mjeseci.

Dob se određuje kao dob žene u vrijeme obavljanja mamografskog pregleda za određeni krug probira. Žene u dobi od 70 godina u vrijeme probira trebalo bi isključiti iz analize za dobnu skupinu 50 – 69.

U slučaju otkrivanja više od jedne lezije u jedne žene bilježi se lezija s najlošijom prognozom. Za bilježenje podataka valja rabiti sljedeći algoritam: udaljene metastaze > pozitivni aksilarni limfni čvorovi > veličina invazivnog tumora > duktalni karcinom in situ (DCIS); gdje > označava "lošije od".

2. Provedba Nacionalnog programa ranog otkrivanja raka dojke u Republici Hrvatskoj

Nacionalni program ranog otkrivanja raka dojke u Hrvatskoj je prihvaćen na sjednici Vlade Republike Hrvatske 29. lipnja 2006. godine, sukladno odrednicama Nacionalne strategije razvitka zdravstva 2006. – 2011. (4, 5).

Program je sukladan Rezoluciji o prevenciji i kontroli karcinoma koju je prihvatila Svjetska zdravstvena skupština 2005. i slijedi preporuke Vijeća Europske unije (EU) te smjernice EU-a za kontrolu kvalitete (6, 7, 8).

Ciljana populacija su sve državljanke Republike Hrvatske u dobi 50 – 69 godina neovisno o statusu zdravstvenog osiguranja. U ovoj je dobnoj skupini prema popisu stanovništva iz 2011. oko 600.000 žena. Program se provodi kao populacijski, kohorta žena je dinamička, a žene se pozivaju na mamografski pregled jedanput u dvije godine. Podaci su prikupljeni iz baze osiguranika Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje nadopunjene podacima Ministarstva unutarnjih poslova i onima iz baze osobnog identifikacijskog broja.

Cilj je programa smanjiti smrtnost od raka dojke, otkriti rak u početnom stadiju u većem postotku nego što je to slučaj danas te poboljšati kvalitetu života bolesnica s rakom dojke.

Za organizaciju, stručno praćenje i kontrolu kvalitete Nacionalnog programa ranog otkrivanja raka dojke odgovorno je povjerenstvo pri Ministarstvu zdravstva koje svoj rad temelji na Poslovniku o radu donesenom 23. travnja 2012.

Planiranje, organiziranje, vođenje i koordiniranje programa provodi Hrvatski zavod za javno zdravstvo u suradnji s Ministarstvom zdravstva i imenovanim povjerenstvom. Hrvatski zavod za javno zdravstvo predlaže nacionalnog koordinatora programa kojeg imenuje ministar zdravstva. Nacionalni koordinator zadužen je za cjelokupnu organizaciju, praćenje provedbe, izvještavanje o provedbi na nacionalnoj razini na temelju izvještaja županijskih zavoda te analizu epidemioloških pokazatelja programa. Također, sudjeluje u radu povjerenstva i radnih skupina. Hrvatski zavod za javno zdravstvo izrađuje pisano izvješće o rezultatima provedbe programa nakon završetka svakog ciklusa probira na nacionalnoj razini.

Zavodi za javno zdravstvo predlažu koordinatore programa od nositelja timova javnog zdravstva koje imenuje mjerodavni ministar. U Hrvatskoj ima 20 županijskih zavoda za javno zdravstvo te Nastavni zavod za javno zdravstvo “Dr. Andrija Štampar” u Gradu Zagrebu. Zavodi su zaduženi za organiziranje, provođenje, koordiniranje, praćenje i evaluaciju programa na nivou županije.

Liječnici opće/obiteljske medicine zaduženi su za praćenje odaziva ugovorenih pacijentica te utvrđivanje razloga neodaziva. Sudjeluju u programu motivirajući žene na odaziv i zajedno s patronažnom službom sudjeluju u edukaciji i poticanju žena na uključivanje u organizirani program probira. Također su dužni pratiti daljnje liječenje pacijentica s novootkrivenim karcinomom dojke.

Podaci o pojavnosti i smrtnosti od raka dojke dostupni su u Nacionalnom registru za rak koji se vodi od 1959., a danas je pri Hrvatskom zavodu za javno zdravstvo. Registar za rak Hrvatske punopravni je član Međunarodnog udruženja registara za rak (IACR) te Europske mreže registara za rak (ENCR).

Tablica 1. Registracija raka dojke* u ciljanoj populaciji

Detalji o registru	Registar za rak
Godina početka vođenja registra	1959.
Nacionalni (N)/Regionalni (R)	N
Preklapanje s područjem probira (%)	100%
Populacijski* (da/ne)	Da
Dostupan (da/ne)	Da
DCIS uključen u stopu incidencije raka dojke (da/ne)	Ne
Lobularni karcinom in situ (LCIS) uključen u stopu incidencije raka dojke (da/ne)	Ne

* Vidi pojmovnik

Osnovna stopa incidencije

Osnovna stopa incidencije raka dojke je stopa incidencije raka dojke koja bi se mogla očekivati u ciljanoj populaciji u odsutnosti probira.

S obzirom na to da je Republika Hrvatska pokrivena organiziranim probirom, osnovna stopa incidencije nije poznata i potrebno ju je ekstrapolirati iz povijesnih podataka o stopi incidencije. Za povijesnu osnovnu stopu incidencije obično se uzima ona u kalendarskoj godini ili trogodišnji prosjek kalendarskih godina prije nego što je u populaciji počeo probir. Ekstrapolacija osnovne stope incidencije uzima u obzir godišnji porast incidencije raka dojke tijekom vremena od oko 2 – 3%, kakav se uočava u sjeverozapadnoj Europi. Uzevši u obzir sve navedeno, procjena osnovne stope incidencije za rak dojke u Republici Hrvatskoj koju je izradio Registar za rak u 2014. iznosila je 108,9/100.000.

No kako je u Republici Hrvatskoj oportunistički probir postojao i godinama prije uvođenja organiziranog probira, ova stopa je samo najbolja moguća procjena stvarne osnovne stope incidencije.

U izračunu osnovne stope incidencije korišteni su samo podaci o invazivnom karcinomu dojke.

Pojavnost i smrtnost od raka dojke

Potrebno je predvidjeti mogućnost izračuna različitih stopa pojavnosti raka dojke (in situ, invazivni i uznapredovali) te stope smrtnosti kako bi se ishod programa probira mogao interpretirati na razini preporučenoj Europskim smjernicama za osiguranje kvalitete probira i dijagnostike raka dojke (8).

Za izračun svake od navedenih stopa potrebno je bilježiti apsolutni broj slučajeva raka dojke žena grupiranih u petogodišnje dobne skupine i ukupno, izračunati stope po skupinama i ukupno te ih usporediti sa svjetskom dobno standardiziranom stopom pojavnosti i/ili smrtnosti od raka dojke.

Troškovi provedbe pregleda

Troškovi sudjelovanja u programu probira imaju utjecaja na odluku žene o pristupanju mamografskom pregledu. Mamografski pregled u sklopu Nacionalnog programa ranog otkrivanja raka dojke je besplatan za sve žene uključene u probir, dakle za sve one u dobi od 50 do 69 godina, državljanke Republike Hrvatske, bez obzira na status zdravstvenog osiguranja. Žene pregledu pristupaju s kupovnicom koja se nalazi u sklopu pozivnog pisma koje dobiju na kućnu adresu. Ustanova koja provodi mamografsko snimanje pruženu uslugu naplaćuje preko kupovnice od Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje te na taj način podmiruje troškove pregleda, uključujući i ljudske resurse.

Važno je ženama koje mamografski pregled obavljaju u ustanovi udaljenoj više od 50 km od mjesta stalnog boravka osigurati prijevoz ili povrat troškova prijevoza.

3. Pozivanje žena

U Republici Hrvatskoj se za identifikaciju i pozivanje žena iz ciljane populacije upotrebljava baza osiguranika Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje nadopunjena podacima Ministarstva unutarnjih poslova i onima iz baze osobnog identifikacijskog broja.

Nakon formiranja registra probira koji identificira ciljanu populaciju što je točnije i potpunije moguće, treba uložiti sav trud kako bi informacije ostale ažurirane. U idealnom slučaju uspostavlja se trajna veza s populacijskim registrom koji nudi dnevna ažuriranja podataka u registru probira. Na ovaj način žene koje se dosele ili odsele iz područja probira, ili one koje su umrle, možemo uključiti ili isključiti iz sheme pozivanja.

Tablica 2. Održavanje registra probira

Izvori registra probira (Da/Ne):	
Popis stanovništva / populacijski registar	Ne
Registar za rak	Da
Registar umrlih	Da
Podaci zdravstvene skrbi / podaci zdravstvenog osiguranja	Da
Osobni identifikacijski broj / podaci porezne uprave	Da
Podaci o migracijama stanovništva	Da
Vraćeni pozivi	Da
Učestalost ažuriranja registra probira	Dnevno/Mjesečno

Žene iz ciljane populacije poštom na kućnu adresu dobivaju pozive i ponovljene pozive u frankiranim omotnicama koje se za svaki županijski zavod za javno zdravstvo i Nastavni zavod za javno zdravstvo “Dr. Andrija Štampar” u Gradu Zagrebu tiskaju kod ugovorenog dobavljača, količinski sukladno registru probira te se šalju iz zavoda za javno zdravstvo nakon određivanja termina mamografskog pregleda.

Žene se sukladno politici Nacionalnog programa pozivaju svake dvije godine na mamografski pregled ili najmanje jednu godinu od mamografije učinjene izvan programa probira. Onima koje se nisu odazvale na prvi poziv, šalje se ponovljeni nakon tri do šest mjeseci.

Poziv je ujedno i informirani pristanak kojim žena svojim potpisom potvrđuje kako je informirana da se 10 – 15% karcinoma ne može otkriti mamografijom.

Uz pozivno pismo žene dobivaju kupovnicu za mamografski pregled, anketni upitnik koji trebaju ispuniti te odgovarajuću edukativnu brošuru. Uz navedeno, priložena je i omotnica koja služi za slanje slika RTG-a i mamografskog nalaza ženama na kućnu adresu.

Kupovnice bi se u radiološku jedinicu mogle slati elektroničkim putem iz zavoda za javno zdravstvo, isto kao i očitani mamografski nalazi iz radioloških jedinica liječnicima opće/obiteljske medicine ako bi to omogućio informatički sustav.

Ciljana populacija za program probira raka dojke uključuje sve žene koje odgovaraju definiranim kriterijima na temelju dobi i geografske lokacije. Dodatni kriteriji za uključivanje/isključivanje navedeni su u **Tablici 3.**

Tablica 3. Kriteriji isključivanja/uključivanja žena koje pripadaju ciljanoj populaciji

Razlog isključivanja	Isključena iz ciljne populacije (da/ne)	Privremeno/trajno	Isključena iz ishoda probira (da/ne)
Raniji rak dojke	Da	Trajno	Da
Ranija mastektomija	Da	Trajno	Da
Unilateralna	Da	Trajno	Da
Bilateralna	Da	Trajno	Da
Nedavna mamografija*	Da	Privremeno	Da
Žene sa simptomima*	Da	Trajno	Da
Onemogućene: fizički, mentalno, dr.	Ne	-	Da
Smrt	Da	Trajno	Da

* Vidi pojmovnik

4. Proces probira i daljnja procjena

4.1. Oprema i prostor potrebni za probir

Oprema i prostor za probir kojima se služi u Nacionalnom programu ranog otkrivanja raka dojke nisu samo namijenjeni za probir raka dojke. Nužno je osigurati dovoljan broj termina unutar zadanih okvira probira. Potrebno je postići podjednaku dostupnost termina na području cijele Hrvatske te konsenzus o broju potrebnih termina po mamografskoj jedinici.

Tablica 4. Oprema i prostor dostupni za probir, stanje na 1. 12. 2016.

Oprema i prostor za probir*	Broj
Uređaji za mamografiju	82
Statične mamografske jedinice*	82
Polumobilne jedinice	Ne
Mobilne jedinice	2
Druge jedinice	Ne
Centri za daljnju ocjenu	Ne

*Vidi pojmovnik

4.2. Politika probira – sažeti tablični prikaz

Tablica 5. Politika probira*

Dob ciljane skupine	50 – 69
Probirni test*	
Inicijalni probirni pregled*	Mamografija s dvostrukim očitavanjem
Sljedeći probirni pregled*	Mamografija s dvostrukim očitavanjem
Interval probira* (u mjesecima)	24
Mamografija između dva probirna pregleda* (da/ne)	
Nakon probira (ne preporučuje se)	Ne
Nakon ocjene	Ne
Dvostruko očitavanje (%)	100%
Politika rješavanja razlika	Arbitraža među stručnjacima koji su očitali nalaz
Centralizirana ocjena (Da/Ne)	Ne

* Vidi pojmovnik

4.3. Parametri praćenja provedbe probira

U provedbi probira važno je odabrati parametre koji osiguravaju praćenje provedbe te način prikupljanja podataka o ishodu poziva na probir i probirnih pregleda, kao i dodatnih pregleda koji se mogu provesti prije samog kirurškog zahvata, uključujući sam zahvat i konačnu dijagnozu. Kako je navedeno u Uvodu (1.1.), potrebno je osigurati mogućnost izvještavanja za tri skupine žena (inicijalni, sljedeći R, sljedeći NeR). Također, potrebno je žene uključene u program probira grupirati u petogodišnje dobne skupine (50 – 54 g.; 55 – 59 g.; 60 – 64 g.; 65 – 69 g.).

Kako bismo mogli izračunati parametre praćenja provedbe probira, potrebno je bilježiti broj žena koje: pripadaju ciljanoj skupini i odgovaraju kriterijima za uključivanje; koje su bile pozvane u sklopu ciklusa provedbe probira, pristupile probirnom pregledu ili su upućene na daljnju ocjenu; kojima je ishod mamografskog pregleda bio negativan ili abnormalan, ponovljen probirni pregled zbog tehničkih razloga, preporučena i obavljena neka vrsta daljnje ocjene (vrsta dodatnog oslikavanja ili invazivne pretrage) ili na kraju detektiran rak dojke (DCIS, invazivan rak dojke) (**Tablica 6.**).

Tablici 6. Parametri praćenja provedbe probira

		Parametri		
1. Ishodi pozivanja				
1.1.	Ciljana populacija* (n)	Stopa odaziva u ciklusu pozivanja (%)*		
1.2.	Populacija koja zadovoljava kriterije uključivanja (n)			
1.3.	Pozvane žene* (n)			
1.4.	Žene koje su obavile probirni pregled* (n)			
2. Ishod probirnog testa za žene koje su obavile probirni pregled (n = 1.4.)				
2.1.	Negativan (n)			
2.2.	Mamografija izvan slijeda intervala probira* (n)			
2.3.	Ponovljeni probirni pregled (tehnički razlozi) (n)*	Stopa ponavljanja probirnih pregleda*(%)		
	- preporučen - obavljen			
2.4.	Daljnja ocjena (n)*	Stopa daljnje ocjene*(%)		
	- preporučena - obavljena			
2.5.	Nepoznato/nedostupno (n)			
3. Ishodi probira: daljnji postupci				
3.1.	Ponovljeni probirni pregled (tehnički razlozi)* (n =2.3.)	Stopa ponavljanja probirnih pregleda*(%)		Stopa ponovnog poziva*(%)
3.2.	Dodatno oslikavanje* (n)	Stopa dodatnog oslikavanja ukupno i po vrsti dodatnog oslikavanja*(%)	Stopa daljnje ocjene*(%)	
3.3.	Vrste dodatnog oslikavanja*(n)			
	Ponovljena projekcija (medicinska)			
	Kraniokaudalna projekcija			
	Druga projekcija			
	Ultrazvuk			
	Magnetska rezonancija			

		Parametri		
3.4.	Citologija*(n)	Stopa daljnje ocjene po vrsti invazivne pretrage*(%)	Stopa daljnje ocjene*(%)	Stopa ponovnog poziva*(%)
	Preporučena			
	Obavljena			
3.5.	Core biopsija*(n)			
	Preporučena			
	Obavljena			
3.6.	Otvorena biopsija*(n)			
	Preporučena			
	Obavljena			
4. Ishod procesa probira nakon ocjene				
4.1.	Detektiran rak dojke (n)	Stopa detekcije raka dojke*		
	DCIS			
	Invazivni rak			
	Nepoznato/nedostupno			
4.2.	Detektiran rak dojke (n)			
	Pri rutinskom probirnom pregledu			
	Pri mamografiji između dva probira*			

* Vidi pojmovnik; n=broj

Cjelokupna stopa otkrivanja raka (u **Tablici 6.** cjelina 4.) predstavlja učinak programa probira, no također reflektira i dobnu strukturu populacije koja se podvrgnula probiru. Kako bismo dobili osjetljiviju mjeru učinka, moguće je izračunati dobno-specifične omjere detekcije prema petogodišnjim dobnim skupinama. Stopa detekcije raka trebala bi uključivati slučajeve raka otkrivene tijekom mamografije između dva probira jer se i ovo smatra rakom detektiranim probirom. No oni također predstavljaju i zakašnjenje dijagnoze te bi ih trebalo zasebno revidirati i analizirati.

Stopa incidencije za rak dojke (u nazivniku formule) trebala bi reflektirati osnovnu stopu incidencije, odnosno, osnovnu (očekivanu) stopu u slučaju odsutnosti probira. Kao što je rečeno prije, preporučuje se da se za izračun osnovne stope incidencije u obzir uzima samo invazivni rak dojke, gdje je god taj podatak dostupan. Također valja naglasiti da će se očekivane stope incidencije marginalno povećati sa svakom godinom probira zbog godišnjeg porasta procijenjene osnovne incidencije.

$$\text{Dobno-specifični omjer detekcije} = \frac{\text{Stopa detekcije raka u petogodišnjoj dobnoj skupini}}{\text{Osnovna stopa incidencije raka dojke (invazivnog) u toj dobnoj skupini}}$$

Tablica 7. sažima rezultate probira u smislu pozitivne prediktivne vrijednosti (PPV) specifičnih intervencija koje se provode tijekom mamografskog probira i u daljnjoj ocjeni abnormalnih lezija. Može se očekivati da će rezultati varirati od inicijalnog do sljedećih pregleda. PPV se izražava kao omjer.

Tablica 7. Pozitivna prediktivna vrijednost (PPV)* specifičnih intervencija pri probiru za rak dojke u dobnoj skupini 50 – 69 g.

Ishod intervencije		Detektiran rak dojke		
		Da	Ne	PPV
Probirni test*	Pozitivan			
Ponovni poziv*	Pozitivan			
Citologija*	Pozitivna			
Core biopsija*	Pozitivna			
Otvorena biopsija*		NP	NP	

* Vidi pojmovnik; NP = nije primjenjivo

* Razdvojiti žene u tri skupine inicijalni/sljedeći-R/sljedeći-NeR

5. Primarno liječenje* raka otkrivenog procesom probira

U Republici Hrvatskoj liječenje raka dojke trenutačno nije dio procesa probira te nije predviđeno samim programom probira generirati podatke o liječenju žena kojima je otkriven rak dojke.

Detaljne smjernice o liječenju lezija otkrivenih probirom i prikladnim pokazateljima kvalitete mogu se pronaći u kirurškim poglavljima ovog dokumenta.

Za program probira važno je pratiti preporučene opcije liječenja raka dojke sukladno prijedlozima načina prikupljanja podataka važnih radi procjene rezultata programa probira.

Moguće preporučene opcije kirurškog liječenja:

* vidi pojmovnik

- Svim ženama kojima se pri probiru pronađe rak dojke, sa znakovima udaljenih metastaza ili bez njih, ponudit će se kirurško liječenje.
- Kirurškom liječenju može prethoditi neoadjuvantna terapija* za smanjenje veličine tumora. U tom slučaju valja imati u vidu da klasifikacija pTNM više nije relevantna.
- Za duktalni karcinom in situ (DCIS) i invazivni rak ocjena nodalnog statusa može uslijediti ili aksilarnom disekcijom ili recentnije, postupkom sentinel limfnog čvora.
- Potrebno je predvidjeti prikupljanje sljedećih podataka o ženama kojima je dijagnoza raka dojke postavljena u probiru, ali i drugim ženama oboljelima od raka dojke:
 - dob žene,
 - je li otkriveni karcinom duktalni karcinom in situ (DCIS) ili je invazivni,
 - je li provedena neoadjuvantna terapija za smanjenje veličine tumora,
 - podatke o nodalnom statusu i načinu njegove ocjene (aksilarna disekcija ili postupak sentinel limfnog čvora,
 - podatke o stadiju otkrivenog raka dojke u trenutku postavljanja dijagnoze.

6. Stadij bolesti probirom otkrivenog raka dojke

Preduvjet za smanjenje smrtnosti od raka dojke povoljnija je distribucija stadija probirom otkrivenih karcinoma u žena kojima je postavljena klinička dijagnoza. Veličina karcinoma i zahvaćenost limfnih čvorova od velike su važnosti kada je riječ o invazivnim karcinomima, te se preferira ocjenu napraviti nakon kirurškog liječenja (pT i pN).

U **Tablici 8.** naveden je način grupiranja stadija sukladno klasifikaciji pTNM te udaljenih metastaza (M). Uz navedeni način klasificiranja stadija bolesti probirom otkrivenog raka dojke preporuča se bilježiti status limfnih čvorova u probirom otkrivenom raku gdje je pN- = aksilarni čvor negativan (pN0); pN+ = aksilarni čvor pozitivan; bilo koji čvor pozitivan = pN1-3; pNx = status čvora ne može se utvrditi (npr. prethodno uklonjen; nije učinjeno). Preporučuje se i bilježenje veličine tumora.

Tablica 8. Grupiranje stadija sukladno klasifikaciji pTNM

Stadij 0	pTIS	pN0	M0
Stadij I	pT1	PN0	M0
Stadij II A	pT0	pN1	M0
	pT1	pN1	M0
	pT2	pN0	M0

Stadij II B	pT2	PN1	M0
	pT3	pN0	M0
Stadij III A	pT0	pN2	M0
	pT1	pN2	M0
	pT2	pN2	M0
	pT3	pN1	M0
	pT3	pN2	M0
Stadij III B	pT4	bilo koji pN	M0
Stadij IIIC	bilo koji pT	pN3	M0
Stadij IV	bilo koji pT	bilo koji pN	M1

7. Postkirurško liječenje* raka otkrivenog procesom probira

Svim ženama u Republici Hrvatskoj kojima se tijekom probira otkrije rak, sa znakovima udaljenih metastaza ili bez njih, ponudit će se neki oblik kirurškog liječenja (primarno liječenje). Dodatno, većina će žena primiti neki oblik postkirurškog liječenja (adjuvantna terapija*).

Za duktalni karcinom in situ kategorizirane su sljedeće mogućnosti liječenja:

- radioterapija
- odbijanje liječenja / nepoznato

Za invazivni rak kategorizirane su sljedeće mogućnosti liječenja:

- kemoterapija
- radioterapija
 - dojke
 - torakalne stijenke
 - limfnih putova
- hormonska terapija
- drugi načini liječenja
- odbijanje liječenja / nepoznato

* vidi pojmovnik

Kako bi se procijenilo ukupno vrijeme čekanja, preporuka je bilježiti broj dana proteklih između dana probirnog pregleda i onoga kirurškog zahvata, za one žene koje se kao rezultat probirnog pregleda podvrgavaju kirurškom liječenju. Za one koje se ne podvrgavaju takvom liječenju bilježi se broj dana između dana probirnog pregleda i dana donošenja konačne ocjene sukladno **Tablici 9**.

U slučaju da se rak otkrije mamografijom izvan slijeda intervala probira, što je sukladno definiciji probirom otkriven rak, dan probira zamjenjuje se danom kada je provedena mamografija.

Tablica 9. Broj dana između probirnog pregleda i kirurškog zahvata ili probirnog pregleda i dana donošenja konačne ocjene (dobna skupina 50 – 69 g.) za rak otkriven probirom

	Percentili				
	5%	25%	50%	75%	95%
Dan probira – inicijalni dan ponuđene ocjene					
Dan probira – dan ponuđenog kirurškog liječenja					
Dan probira – dan donošenja konačne ocjene					

8. Praćenje ciljane populacije i otkrivanje intervalnog raka dojke

Cilj praćenja intervalnog raka je dvostruki obzirom da radiološka revizija takvog raka ključna je jer služi i osiguranju kvalitete i edukaciji.

U svrhu evaluacije programa probira praćenje intervalnog raka omogućava izračun parametara za ranu ocjenu učinka programa probira.

Sveobuhvatno praćenje ciljane populacije zahtijeva osiguranje i izvještavanje o svim oblicima raka dojke:

- u onih žena koje su bile pozvane i koje su se odazvale probiru,
- u žena koje su bile pozvane na probirni pregled, ali se nisu odazvale,
- u onih žena koje nisu bile pozvane na probirni pregled:
 - u vrijeme praćenja ili
 - nikada nisu primile poziv zbog neprikladnog ili nepotpunog registra programa probira.

Metode praćenja pojave raka u Republici Hrvatskoj:

- registar programa probira,
- registar za rak (bolesničko-statistički obrazac onko-tip, obrazac prijava maligne neoplazme),
- podaci skrbi za bolesti dojke / klinički podaci,
- registar umrlih / potvrda o smrti.

Potrebno je osigurati da se svi navedeni zapisi povezuju u Registru za rak.

Kategorije raka u ciljanoj populaciji

Kombinirajući podatke o pojavi raka iz bilo kojeg navedenog izvora s informacijama o pojedinačnim provedenim probirnim pregledima, uključujući datum poziva, odgovor na poziv, dolazak na pregled te ishod pregleda s daljnjom ocjenom ili bez nje, omogućuje se klasifikacija u sljedeće kategorije:

- a. Rak otkriven probirom:
Primarni rak dojke koji je identificiran probirnim pregledom, s daljnjom ocjenom ili bez nje, osobi koja pripada ciljanoj skupini i koja je pozvana na probirni pregled.
- b. Intervalni rak:
Primarni rak dojke dijagnosticiran ženi koja je napravila probirni pregled, s daljnjom ocjenom ili bez nje, a koji je bio negativan na malignost:
 - prije sljedećeg poziva na probir ili
 - unutar vremenskog perioda jednakog intervalu probira u slučaju da je žena dosegla gornju dobnu granicu za uključivanje u probir.
- c. Rak u osobe koja nije sudjelovala u probiru:
Primarni rak dojke koji se otkrije ženi iz ciljane populacije koja je bila pozvana na probirni pregled, ali se nije odazvala.
- d. Rak u žena koje nisu pozvane na probir:
Primarni rak dojke u osobe koja pripada ciljanoj populaciji, ali nije bila pozvana na probirni pregled.

Važno je pratiti sve relevantne datume tako da je moguće razlikovati žene kojima je dijagnosticiran rak dojke, a koje nikada nisu sudjelovale ni u jednom krugu probira (trajne nesudionice), od onih koje se nisu odazvale posljednjem pozivu, ali su sudjelovale u barem jednom probiru (privremene nesudionice).

Datum dijagnoze raka dojke u ciljanoj populaciji uvijek bi trebao biti isti koji navodi Registar za rak, odnosno datum prve citološke ili histološke potvrde dijagnoze raka.

Pregled povezanosti pojave raka dojke u ciljanoj populaciji i pokazatelja provedbe programa (stope sudjelovanja, stope ponovnog poziva, stope ocjene) važna je komponenta evaluacije programa mamografskog probira. Od posebnog je interesa veza pokazatelja osjetljivosti programa probira* (stopa intervalnog raka), s pokazateljima specifičnosti* (stopa dodatnog oslikavanja, stopa ponovnog poziva, stopa ocjene te stopa benignih biopsija).

* vidi pojmovnik za definicije

Klasifikacija intervalnog raka

Preduvjet za smanjenje smrtnosti probirom je smanjenje stope uznapredovalih stadija raka dojke u populaciji u kojoj se obavlja probir, odnosno raka detektiranog probirom i intervalnog raka, u usporedbi s odgovarajućim stopama bez provedbe probira.

Intervalni rak sukladno stadiju i zahvaćenosti limfnih čvorova definiran je vremenom koje je prošlo od provedenog probira, te je osim stadija i klasifikacije pTNM važno odrediti i datum postavljanja dijagnoze takvog raka.

Program probira teži ostvariti fiksne intervale između probirnih pregleda (24 mjeseca), no u praksi je teško ostvariti točni interval za svaku ženu. U programu s intervalom od 24 mjeseca uobičajeno je grupirati intervalni rak koji se pojavljuje:

- a. u prvih 12 mjeseci nakon negativnog probirnog pregleda,
- b. u drugih 12 mjeseci nakon negativnog probirnog pregleda,
- c. nakon 24 mjeseca.

Intervalni slučajevi raka i njihova važnost za procjenu osjetljivosti i učinka programa probira

Osjetljivost probirnog testa, u ovom slučaju mamografskog pregleda, definira se kao sposobnost identificiranja raka dojke tijekom njegove detektabilne faze. Učinak probira, međutim, ne ovisi samo o osjetljivosti probirnog testa već i o duljini probirnog intervala. Stoga se za izračun osjetljivosti programa probira preporučuje sljedeća formula:

$$\text{osjetljivost programa probira} = \frac{\text{slučajevi otkriveni probirom}}{(\text{slučajevi otkriveni probirom} + \text{svi intervalni slučajevi raka})}$$

Ovu mjeru lako je izračunati, a korisna je u ocjeni ukupnog učinka programa probira u detektiranju raka ciljane populacije te ne zahtijeva radiološku klasifikaciju intervalnog raka. Preporučuje se u obzir uzeti kategorije veličine i stadija raka jer dobrobit programa probira nestaje ako se ustanovi da je intervalni rak pretežno uznapredovao. Važno je izračunati osjetljivost programa probira odvojeno za inicijalni i sljedeće probirne preglede te za petogodišnje dobne skupine.

9. Evaluacija i interpretacija ishoda programa probira

9.1. Pokazatelji provedbe

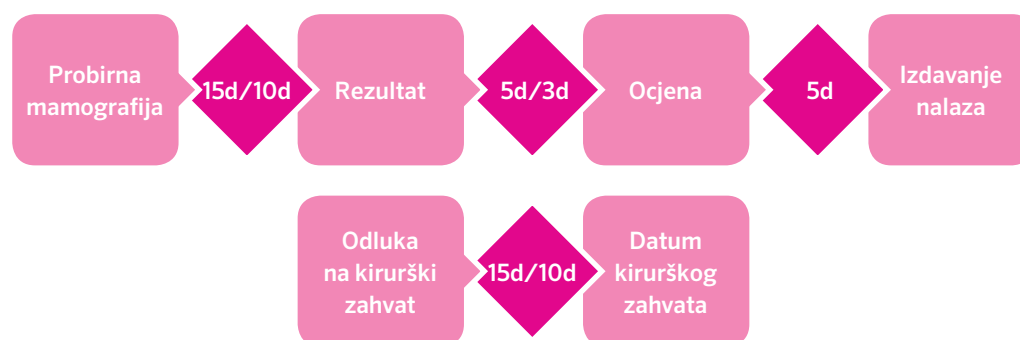
Pokazatelji provedbe upućuju na pružanje usluge probira i kvalitetu aktivnosti od kojih se sastoji proces probira bez izravnog doprinosa smanjenju smrtnosti. **Tablica 10.** prikazuje pokazatelje provedbe programa probira u Republici Hrvatskoj uz prihvatljive i poželjne vrijednosti koje se mogu razumno specificirati u europskom kontekstu.

Tablica 10. Pokazatelji kojima se ocjenjuje provedba programa probira raka dojke u Republici Hrvatskoj

Pokazatelj provedbe	Prihvatljiva razina	Poželjna razina
Udio pozvanih žena koje su pristupile probiru	70%	> 75%
Udio žena koje odgovaraju uvjetima, a koje su bile ponovno pozvane unutar određenog intervala probira	> 95%	100%
Udio žena koje odgovaraju uvjetima, a koje su bile ponovno pozvane unutar određenog intervala probira (2 godine+6 mjeseci)	> 98%	100%
Udio žena koje ponavljaju probirni pregled iz tehničkih razloga	< 3%	< 1%
Udio žena pozvanih na daljnju ocjenu		
• inicijalni probirni pregled	< 7%	< 5%
• sljedeći probirni pregled	< 5%	< 3%
Odnos benignih i malignih kirurških biopsija	≤ 1:2	≤ 1:4

* Vidi pojmovnik

Na **Slici 1.** prikazani su prihvatljivi i poželjni vremenski okviri u kojima bi se pojedini postupci vezano uz program probira trebali provesti.



Slika 1. Vrijeme u radnim danima od probirne mamografije do izdavanja nalaza, odnosno odluke na kirurški zahvat i kirurškog zahvata kao pokazatelja provedbe (prihvatljiva/poželjna razina)

9.2. Pokazatelji učinka

Analiza smrtnosti od raka dojke

Cilj je programa probira na rak dojke otkriti ga što je prije moguće kako bi se time omogućilo učinkovitije liječenje i smanjila smrtnost od ove bolesti (1).

U proteklim desetljećima stope incidencije ovog raka pokazivale su stalan porast u mnogim zemljama, pa tako i u Republici Hrvatskoj (9, 10).

Prednosti metode ranog otkrivanja raka dojke mamografskim probirom, kako bi se smanjila smrtnost od ovoga raka, prepoznate su već potkraj 80-ih godina prošlog stoljeća (11). Članice EU-a, 22 od 27 država, 2007. imale su organizirani, populacijski mamografski probir, većinom namijenjen ženama u dobi 50 – 69 godina sukladno preporukama IARC-a (12). U državama koje više od 20 godina provode organizirani probir na rak dojke vidljivo je zaustavljanje trenda porasta mortaliteta od tog raka i njegov pad (13).

Važno pitanje koje se postavlja već dulje vrijeme je relativni doprinos probira zabilježenom padu smrtnosti (14). Uspostavljanje povezanosti pada smrtnosti s probirom nije jednostavno jer je u nekim zemljama koje provode programe probira pad smrtnosti zabilježen i prije uvođenja probira, a on se bilježi i u dobnim skupinama koje nisu uključene u probir te u nekim zemljama u kojima se probir ne provodi (15). Već je početkom ovog stoljeća postavljeno pitanje koliki je relativni doprinos probira smanjenju smrtnosti, s obzirom na uspješnije i dostupnije liječenje oboljelih od raka dojke, te druge odrednice smrtnosti od ovog raka (16, 17). Izazov je istraživača u ovom području otkriti koliki je doprinos čimbenika probira, a koliki onih čimbenika koji ne pripadaju probiru na zabilježeni pad smrtnosti (18).

Prvi je korak u evaluaciji probira pogledati trendove smrtnosti od raka dojke. Kada se služimo podacima iz populacijske statistike, početni učinak bit će vidljiv već nakon nekoliko godina od uvođenja programa, no bit će mu potrebna desetljeća da pokaže puni učinak (19). Preporučuje se raditi procjene omjera populacije koju istražujemo, a koja je izložena intervenciji od početka provedbe programa probira, kako bismo mogli procijeniti kada realno možemo očekivati učinak. Potrebne su godine dok populacija prvi put ne prođe probir, i još mnogo godina da učinak intervencije bude vidljiv. Razlozi su za navedeno da većina programa probira ne može korigirati nacionalnu ili regionalnu statistiku smrtnosti od raka dojke za žene kojima je rak dijagnosticiran prije početka programa probira, te da su nedostatne informacije o povijesti probira u pojedinim žena (20, 21, 22).

Činjenica na koju se možemo osloniti u očekivanjima od programa probira je revizija dokaza radne grupe IARC-a iz 2015. koja je potvrdila kako postoje jasni dokazi da sudjelovanje žena u probiru mamografskim snimanjem smanjuje smrtnost od raka dojke u prosjeku za 40% (1).

Analiza zamjenskih pokazatelja

Dugoročni je cilj programa probira na rak dojke smanjenje smrtnosti. Nedostatak je uporabe podataka o smrtnosti od raka dojke, kao završne točke pri evaluaciji programa probira, taj što mora proći mnogo godina prije nego što možemo očekivati učinak. Kao alternativa procjene učinka programa probira često se rabe rani zamjenski indikatori (Tablica 11.).

Tablica 11. Rani zamjenski pokazatelji kojima se ocjenjuje učinak programa probira na rak dojke

Zamjenski pokazatelji provedbe	Prihvatljiva razina	Poželjna razina
Stopa detekcije raka dojke*		
• Inicijalni probirni pregled	3xSI	> 3xSI
• Sljedeći redoviti pregled	1,5xSI	> 1,5xSI
Stopa intervalnog raka*/ Stopa osnovne incidencije (SI)* (%)		
• 0 – 11 mjeseci	30%	< 30%
• 12 – 23 mjeseca	50%	< 50%
Udio probirom otkrivenog invazivnog raka	90%	80 – 90%
Udio probirom otkrivenog raka stadija II+		
• Inicijalni probirni pregled	NP	< 30%
• Sljedeći redoviti pregled	25%	< 25%
Udio probirom otkrivenog invazivnog raka s negativnim limfnim čvorovima		
• Inicijalni probirni pregled	NP	> 70%
• Sljedeći redoviti pregled	75%	< 75%
Udio probirom otkrivenog invazivnog raka ≤ 10 mm		
• Inicijalni probirni pregled	NP	≥ 25%
• Sljedeći redoviti pregled	≥ 25%	≥ 30%

* Vidi pojmovnik; SI= stopa incidencije; NP = nije primjenjivo

Udjeli i stope

U idealnom slučaju usporedba prognostičkih čimbenika za rak dojke (veličina, stadij) trebala bi se prikazati kao stopa. Za razliku od udjela, stope omogućuju promatranje promjena karakteristika karcinoma detektiranih probirom.

U ranoj fazi provedbe programa probira (probir prevalencije) bit će otkriven velik udio malih karcinoma, odnosno onih u ranim stadijima (te posljedično, manji postotak uznapredovalih karcinoma). Predijagnosticiranje ovakvih malih lezija smanjilo bi postotak uznapredovalih karcinoma, iako apsolutne stope mogu ostati nepromijenjene. Izražavanje rezultata kao postotka smanjenja incidencije uznapredovalih karcinoma zahtijeva procjenu incidencije takvih karcinoma koja bi bila primijećena u nedostatku programa probira.

U formuli kojom se može izračunati relativno smanjenje postotka uznapredovalih slučajeva raka upotrebljavaju se podaci o uznapredovalim intervalnim karcinomima nastalima u intervalu nakon prvog (prethodnog) ciklusa probirnog pregleda i podaci o uznapredovalim, probirom otkrivenim karcinomima u drugom (narednom) krugu probira koji se trebaju zbrojiti i usporediti s osnovnom stopom incidencije uznapredovalih karcinoma ili prema formuli:

$$(2 \times b - (v + s)) / 2 \times b = 1 - (v + s) / 2 \times b$$

pri čemu se:

“v” odnosi na stopu uznapredovalih intervalnih karcinoma dojke na 1.000 žena koje su obavile probirni pregled,

“s” odnosi na stopu uznapredovalih, probirom otkrivenih karcinoma na 1.000 žena koje su obavile probirni pregled u narednom ciklusu probira,

“b” odnosi na osnovnu incidenciju uznapredovalog raka dojke na 1.000 žena.

Dvostruka je vrijednost parametra “b” stoga što se uznapredovali stadiji skupljaju tijekom programa probira u trajanju od dvije godine. Određivanje cilja za smanjenje stope uznapredovalih tumora probirom jednak je problem. Osim vrijednosti “s” i “v” unutar probira, vanjska vrijednost “b” također ulazi u formulu. Ova veličina može se razlikovati od zemlje do zemlje i ovisi o prevalenciji i učinkovitosti oportunističkog probira.

9.3. Ekonomičnost

Savjetuje se provesti analizu ekonomičnosti kako bismo sagledali koliki je trošak postizanja predloženih ciljeva, u usporedbi s alternativnom strategijom prevencije ili u usporedbi s potpunom odsutnosti intervencije. Studije su pokazale da ekonomičnost mamografskog probira ide u prilog centraliziranim programima, poglavito zbog bolje organizacije, većih stopa sudjelovanja, proširene sheme pozivanja koja pokriva velik dio populacije koja odgovara kriterijima uključivanja te sveobuhvatnim postupcima osiguranja kvalitete (23). Usporedba ekonomičnosti među programima probira može se provoditi samo uz oprez, s obzirom na to da je riječ o kompleksnoj proceduri. Potrebno je predvidjeti prikladne analize ekonomičnosti u sklopu politike probira.

10. Literatura

1. Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D et al. Breast-Cancer Screening – Viewpoint of the IARC Working Group. International Agency for Research on Cancer Handbook. N Engl J Med 2015; 372: 2353-2358.
2. European Parliament and of the Council. Data Protection Directive. Directive 95/46/EC. Official Journal L 281. Brussels, 1995.
3. Hrvatski sabor. Zakon o zaštiti osobnih podataka. NN 103/03, 118/06, 41/08, 130/11, 106/12.
4. Vlada Republike Hrvatske. Zaključak o Nacionalnom programu ranog otkrivanja raka dojke. Sjednica Vlade Republike Hrvatske, 29. lipnja 2006.
5. Hrvatski sabor. Nacionalna strategija razvitka zdravstva 2006. – 2011. NN 72/2006.
6. Cancer prevention and control. World Health Assembly (WHA) 58.22. Geneva, 2005.
7. The Council of the European Union. Council Recommendation on cancer screening (2003/878/EC). OJ L 327/34-38. Brussels, 2003.
8. Perry N, Broeders M, de Wolf C, Tornberg S, Holland R, von Karsa L, Puthaar E. European Guidelines for Quality Assurance in Breast Cancer Screening and Diagnosis. Fourth Edition. European Commission. Luxembourg, Office for Official Publications of the European Communities, 2006.
9. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Registar za rak. Incidencija raka u Hrvatskoj. Bilteni 26 – 39. Zagreb, 2001. – 2016.
10. World Health Organization (WHO). Cancer mortality: age standardized death rate per 100.000 population, both sexes: 2012.
11. Shapiro, Coleman EA, Broeders M. Breast cancer screening programmes in 22 countries: current policies, administration and guidelines. Int. J. Epidemiol 1998. 27 (5): 735-742.
12. von Karsa L, Anttila A, Ronco G et al. Cancer screening in the European Union. Report on the Implementation of the Council Recommendation on cancer screening – First Report. European Commission. 2008.
13. Jemal A, Center M, De Santis C, Ward E. Global Patterns of Cancer Incidence and Mortality Rates and Trends. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. August, 2010. 19; 1893.
14. La Vecchia C, Negri E, Levi F, Decarli A. Age, cohort-of-birth, and period-of-death trends in breast cancer mortality in Europe (correspondence). J Natl Cancer Inst 1997; 89: 732-734.
15. Botha JL, Bray F, Sankila R, Parkin DM. Breast cancer incidence and mortality trends in 16 European countries. Eur J Cancer 2003; 39: 1718-1729.
16. Reynolds T. Declining breast cancer mortality: what's behind it? (News). J Natl Cancer Inst 1999; 91:750-753.
17. Coebergh JW. Early breast cancer in Europe: progress and pitfalls in detection and management at the start of the new century. Eur J Cancer 2003; 39: 1645-1647.
18. Gelmon KA, Olivotto I. The mammography screening debate: time to move on [Commentary]. Lancet 2002; 359: 904-905.
19. IARC Working Group on the Evaluation of Cancer Preventive Strategies. Breast cancer screening. 2002. Lyon, IARC Press. IARC Handbooks of Cancer Prevention, Vol. 7.
20. Jatoi I, Miller AB. Why is breast-cancer mortality declining? Lancet Oncol 2003; 4: 251-254.
21. Blanks RG, Moss SM, McGahan CE, Quinn MJ, Babb PJ. Effect of NHS breast screening programme on mortality from breast cancer in England and Wales, 1990-8: comparison of observed with predicted mortality. BMJ 2000; 321: 665-669.
22. Jonsson H, Nyström L, Törnberg S, Lenner P. Service screening with mammography of women aged 50 – 69 years in Sweden: effects on mortality from breast cancer. J Med Screen 2001; 8: 152-160.
23. de Koning HJ. Breast cancer screening: cost-effective in practice? Eur J Radiol 2000; 33: 32-37.

11. Pojmovnik

Adjuvantna terapija: dodatno liječenje nakon onog primarnog kako bi se spriječilo ponovno pojavljivanje bolesti.

Ciljana populacija: skupina ljudi za koju je intervencija planirana. U probiru na karcinom dojke ovo se odnosi na sve žene koje zadovoljavaju kriterije za uključivanje u probir na temelju dobi i geografske lokacije (diktira ih politika probira). Ovo uključuje posebne skupine kao što su institucionalizirane skupine ili manjine.

Citologija: procedura kojom se stanice aspiriraju iz lezije dojke koristeći se jednostavnom iglom za vađenje krvi, obično pod negativnim tlakom. Citološki preparati pregledavaju se na prisutnost malignih stanica.

Core biopsija: biopsija tkiva uporabom široke igle kojom se uzima uzorak tkiva za histološku ocjenu bez potrebe za kirurškim zahvatom. Uključuje i biopsije s pomoću vakuuma.

Daljnja ocjena: dodatne dijagnostičke tehnike (bilo invazivne ili neinvazivne) koje se provode iz medicinskih razloga kako bi se pojasnila priroda abnormalnosti pronađena tijekom probirnog pregleda. Uključuje klinički pregled dojke, dodatno oslikavanje i invazivne pretrage (citologiju, core biopsiju, kiruršku biopsiju u dijagnostičke svrhe).

Dinamička kohorta: kohorta čije je članstvo određeno time što zadovoljavaju kriterije za uključivanje u probir na rak dojke i koja time dobiva i gubi članove. Sastav kohorte neprekidno se mijenja i dopušta dolazak novih članova na probir i praćenje; prestanak probira za one članove koji navrše dob veću od maksimalne dobi za uključivanje u probir. Kako bi procjene učinkovitosti probira bile točno izvedene, nužno je znati nazivnik dinamičke kohorte u svakom trenutku.

Dobno-specifični omjer detekcije: stopa detekcije raka dojke u specficiranoj dobnoj skupini podijeljena s osnovnom incidencijom (invazivnog) karcinoma dojke u istoj dobnoj skupini.

Dodatno oslikavanje: potrebno je iz medicinskih razloga nakon evaluacije probirnog mamograma. Ovo može uslijediti u obliku ponovljene mamografije, specijaliziranih projekcija (npr. uvećanje, proširena kraniokaudalna projekcija), ultrazvuka ili magnetske rezonancije. Nije uključena ponovljena mamografija zbog tehničkih razloga, ni mamografija izvan slijeda intervala probira (razlika!). Na temelju dodatnog oslikavanja ženu se može otpustiti ili joj se može preporučiti daljnja obrada (citologija ili biopsija).

Fiksna kohorta: kohorta čije je članstvo određeno time što je prisutno u nekom definirajućem trenutku. Stoga nema uključivanja tijekom trajanja studije, obuhvaćajući period praćenja. U programu probira ovo znači da se određena kohorta prema rođenju bira za probir i praćenje. Žene koje uđu u ovu kategoriju u sljedećim godinama programa probira ne uključuju se u kohortu studije.

Inicijalni probirni pregled: prvi probirni pregled pojedine žene u sklopu programa, bez obzira na organizacijski krug probira u kojem se obavlja pregled.

Interval probira: fiksni interval između rutinskih pregleda određen u svakom programu probira ovisno o politici probira.

Intervalni karcinom: primarni karcinom dojke dijagnosticiran ženi koja je pristupila probirnom pregledu s daljnjom ocjenom ili bez nje, koji je bio negativan na malignost, ili prije sljedećeg poziva na probirni pregled ili unutar vremenskog perioda jednakom intervalu probira za žene koje su dosegnule gornju dobnu granicu za uključivanje u probir.

Mamografija izvan slijeda intervala probira: mamografija provedena izvan slijeda intervala probira (recimo u 6. ili 12. mjesecu) kao rezultat probirnog testa. Karcinome otkrivene ovom mamografijom valja smatrati probirom otkrivenim karcinomima (a ne intervalnim karcinomima). Oni, međutim, mogu predstavljati i zakašnjelu dijagnozu i kao takve treba ih posebno analizirati i revidirati. Preporučuje se da politika probira ne dopusti mogućnost mamografije između dva probirna pregleda.

Mamografska jedinica za probir: prostor u kojem se provode probirni pregledi. Ne odnosi se na određen broj uređaja za mamografiju unutar jedinice.

Nedavna mamografija: mamografija provedena u kraćem vremenskom intervalu od redovitog intervala probira.

Neoadjuvantna terapija: sistemska terapija prije primarne terapije.

Omjer benigne i maligne biopsije: omjer patološki dokazanih benignih lezija i malignih lezija kirurški uklonjenih u bilo kojem krugu probira. Ovaj odnos može varirati među inicijalnim i sljedećim probirnim pregledima.

Osjetljivost programa probira: udio osoba u probirnoj populaciji koje su zaista oboljele i koje su kao takve identificirane probirnim testom. Općenitiji izraz "osjetljivost programa probira" odnosi se na odnos ispravno identificiranog broja slučajeva karcinoma dojke tijekom probirnog pregleda u broju karcinoma identificiranih i neidentificiranih pri probirnom pregledu (odnosno stvarno pozitivni / stvarno pozitivni + lažno negativni). Jasno je da ako želimo ustanoviti osjetljivost probirnog testa, mora postojati besprijekoran sustav identifikacije i klasifikacije svih intervalnih karcinoma (lažno negativnih).

Osnovna stopa incidencije: stopa incidencije invazivnog karcinoma dojke koja bi se mogla očekivati u populaciji koju podvrgavamo probiru kada se on ne bi provodio.

Otvorena (ekscizijska) biopsija: kirurško uklanjanje (dijela) lezije dojke.

Politika probira: specifična politika programa probira koja definira ciljanu skupinu prema dobi i spolu, geografskom području, probirnom testu, intervalu probira.

Ponovljeni probirni pregled: probirni pregled koji je ponavljen zbog tehničkih razloga. Najčešći razlozi ponavljanja testa su: pogreška pri procesuiranju, neadekvatan položaj dojke ili pogreške aparata ili operatera.

Ponovni poziv: odnosi se na žene koje su ponovno došle u jedinicu za provedbu probira, odnosno one koje su nakon probirnog pregleda fizički ponovno pozvane da ponove mamografiju zbog tehničke neadekvatnosti probirnog mamograma (tehnički ponovni poziv) ili da se pojasni pronađena abnormalnost otkrivena probirnim pregledom obavljanjem dodatnog postupka (ponovni poziv radi daljnje ocjene).

Populacija uključena u probir: prilagođena ciljana populacija, odnosno ciljana populacija bez onih žena koje će biti isključene sukladno politici probira na temelju drugih kriterija osim dobi, spola i geografske lokacije.

Populacijski: odnosi se na populaciju definiranu geografskim granicama. Kako bi program probira bio populacijski, svaki član ciljane populacije koji zadovoljava kriterije uključivanja na temelju unaprijed definiranih kriterija mora biti poznat programu. Ovo naglašava potrebu za preciznim informacijama o populaciji u riziku koja čini nazivnik većine stopa.

Postkirurško liječenje: dodatno liječenje uz ono primarno. Većina žena dobit će neki oblik postkirurškog liječenja (adjuvantnog liječenja), npr. kemoterapija, radioterapija, hormonska terapija.

Pozitivna prediktivna vrijednost (PPV): omjer lezija koje su doista pozitivne od onih čiji je test bio pozitivan. Na nju snažno utječe prevalencija stanja koje istražujemo. Stoga s prevalencijom manjom od 1%, kao što je slučaj s karcinomom dojke, možemo očekivati nisku pozitivnu prediktivnu vrijednost i visoku negativnu prediktivnu vrijednost za probirnu mamografiju.

Pozvane žene: sve žene pozvane u periodu na koji se odnose podaci, čak i ako nalazi mamografije još nisu poznati.

PPV citologije: broj otkrivenih slučajeva karcinoma dojke kao udio žena koje su bile pozitivne kao finalni rezultat daljnje ocjene nakon ponovnog poziva (isključujući one koje su ponovno pozvane zbog tehničkih teškoća) i koje su stoga upućene na kirurško liječenje.

PPV probirnog testa: broj otkrivenih slučajeva karcinoma dojke kao udio žena s pozitivnim probirnim testom. U praksi, nazivnik odgovara broju žena koje su upućene na daljnju ocjenu ili u vrijeme provedbe probirnog pregleda ili po ponovnom pozivu. Daljnja ocjena ne uključuje dodatne mamografije iz tehničkih razloga (ponovljene probirne preglede).

Primarno liječenje: inicijalno liječenje ponuđeno ženi koja ima karcinom dojke. Većini žena ponudit će se kirurško liječenje. Prije kirurškog zahvata može uslijediti neoadjuvantna terapija kako bi se smanjila veličina karcinoma. Žene s velikim neoperabilnim primarnim karcinomima i one s udaljenim metastazama obično će kao primarno liječenje primiti sistemsku terapiju.

Probirni test: test koji se primjenjuje na sve žene koje sudjeluju u programu. Ovo može biti mamografija s jednim ili dvostrukim očitavanjem nalaza, s kliničkim pregledom ili bez njega.

Prostor za probir: prostor sa specijaliziranom opremom i educiranim osobljem koji služi samo za probirne preglede i/ili daljnju ocjenu žena kojima je tijekom probirnog pregleda pronađena abnormalnost.

Rak dojke: patološki dokazana maligna lezija koja je klasificirana kao duktalni karcinom in situ ili invazivni karcinom dojke.

Sljedeći probirni pregled: svi probirni pregledi pojedinih žena u sklopu programa probira koji su uslijedili nakon inicijalnog pregleda, bez obzira na organizacijski krug probira u kojem su žene pregledane: sljedeći probir u redovitom vremenskom razmaku, tj. u skladu s rutinskim intervalom definiranim u politici probira (sljedeći-R) ili sljedeći probir u neredovitom vremenskom razmaku, tj. za one žene koje propuste poziv na rutinski probir i vrate se u sljedećem organizacijskom krugu (sljedeći-NeR).

Specifičnost programa probira: udio zaista neoboljelih osoba u populaciji koja je prošla probir te je identificirana kao neoboljela probirnim testom. Ovo se odnosi na omjer stvarno negativnih probirnih pregleda i onih koji su stvarno negativni i lažno pozitivni (odnosno stvarno negativni / stvarno negativni + lažno pozitivni). Da bismo dobili apsolutno preciznu procjenu specifičnosti, to bi zahtijevalo da svaka osoba čiji je test negativan bude praćena kako bi bili sigurni u nađenu negativnost, a da se za one koji su ponovno pozvani na dodatne pretrage nakon probirnog pregleda smatra da potencijalno svi imaju malignu leziju. Lažno pozitivni su oni koji imaju histološki potvrđenu benignu leziju. No ovdje treba biti oprezan, s obzirom na to da nije rijetkost da se unaprijed zna, na temelju radiološke pretrage, kako je lezija benigna. Razlog kirurškom zahvatu benigne lezije može biti preferencija kirurga ili pacijenta za uklanjanje. U praksi osiguranje specifičnosti često se provodi na temelju rezultata inicijalne mamografije.

Stopa daljnje ocjene (vidi "daljnja ocjena"): broj žena koje su pristupile daljnjem ocjenjivanju kao udio svih žena koje su bile na probirnom pregledu.

Stopa detekcije raka dojke: broj patološki dokazanih malignih lezija dojke (in situ i invazivnih) otkrivenih na 1.000 žena pregledanih u jednom krugu probira. Ova će se stopa razlikovati za inicijalni i sljedeće probirne preglede. Karcinome otkrivene mamografijom izvan slijeda intervala probira valja smatrati probirom detektirane te ih treba uključiti u stopu detekcije karcinoma. Recidivirajući karcinomi dojke koji se prvi put otkriju mamografskim probirom također se trebaju smatrati probirom otkrivenima jer će biti identificirani i dijagnosticirani na isti način kao i primarni karcinom dojke. Metastaze karcinoma dijagnosticirane u dojci kao posljedica primarnog karcinoma izvan nje ne treba uključivati u stopu detekcije karcinoma dojke.

Stopa dodatnog oslikavanja (vidi “dodatno oslikavanje”): broj žena kojima su učinjene dodatne pretrage oslikavanjem izražen kao udio svih žena kojima je napravljen probirni test. Unutar skupine s dodatnim oslikavanjem mogu se dobiti stope pojedinih postupaka oslikavanja.

Stopa incidencije raka dojke: stopa kojom se pojavljuju novi slučajevi raka dojke u populaciji. Brojnik je broj novodijagnosticiranih slučajeva raka dojke (in situ i invazivnih) koji se javi u definiranom vremenskom razmaku. Nazivnik je populacija u riziku za dijagnozu raka dojke tijekom definiranog vremenskog perioda, ponekad izraženo u jedinci osoba-u-vremenu.

Stopa intervalnog karcinoma: broj dijagnosticiranih intervalnih karcinoma u definiranom vremenskom periodu od posljednjeg negativnog probirnog pregleda na 10.000 žena u kojih je probirni pregled bio negativan. Stopa intervalnih karcinoma također se može izraziti kao udio osnovne (očekivane) stope incidencije raka dojke u skupini koja je pristupila probiru.

Stopa odaziva u ciklusu pozivanja: broj žena koje su pristupile probirnom testu kao udio svih žena koje su pozvane na probir.

Stopa ponovnog poziva (vidi “ponovni poziv”): broj žena ponovno pozvanih na daljnju ocjenu kao udio žena koje su napravile probirni pregled.

Stopa smrtnosti od raka dojke: stopa kojom se javljaju smrti od raka dojke u populaciji. Stopa smrtnosti: brojnik je broj smrti od raka dojke koji se javljaju u definiranom vremenskom periodu, a nazivnik je populacija u riziku za umiranje od raka dojke tijekom definiranog perioda, ponekad izraženo u jedinici osoba-u-vremenu.

Uznapredovali rak dojke: rak dojke s više od 2 cm najveće dimenzije (npr. pT2 ili više) ili pozitivnog statusa limfnog čvora (npr. pN1 ili više).

Žene koje su obavile probirni pregled: sve žene koje su obavile probirni pregled u periodu na koji se podaci odnose, čak i ako nalazi mamografije još nisu poznati.

Žene sa simptomima: žene koje se žale na simptome raka dojke tijekom provedbe probirnog pregleda potencijalno se mogu isključiti iz ciljane populacije i /ili rezultata sukladno politici probira.

II.

PREPORUKE ZA KONTROLU KVALITETE MAMOGRAFSKIH UREĐAJA U HRVATSKOJ

Autori

Emina Grgurević-Dujmić, dr. med. spec. radiologije

Doris Šegota, medicinski fizičar

Ana Diklić, medicinski fizičar

doc. dr. sc. **Slaven Jurković**, spec. med. fizike

PREPORUKE ZA KONTROLU KVALITETE ANALOGNIH MAMOGRAFSKIH UREĐAJA U HRVATSKOJ

Preporuke su izrađene sukladno važećoj nacionalnoj legislativi [1] i međunarodnim preporukama [2-5].

1. Izvor X-zraka

1.1. Podudarnost svjetlosnog polja i polja zračenja

Svrha i cilj

Osigurati da se svjetlosno polje podudara sa snopom X-zraka.

Oprema

Fantom koji ima ugrađeno pomagalo za određivanje odstupanja svjetlosnog polja od polja zračenja uz torakalnu stijenku.

U slučaju da fantom nije dostupan, mjerenje se može učiniti i koristeći se dvjema kazetama za film i novčićem ili radiokromskim filmovima za mamografiju.

Procedura

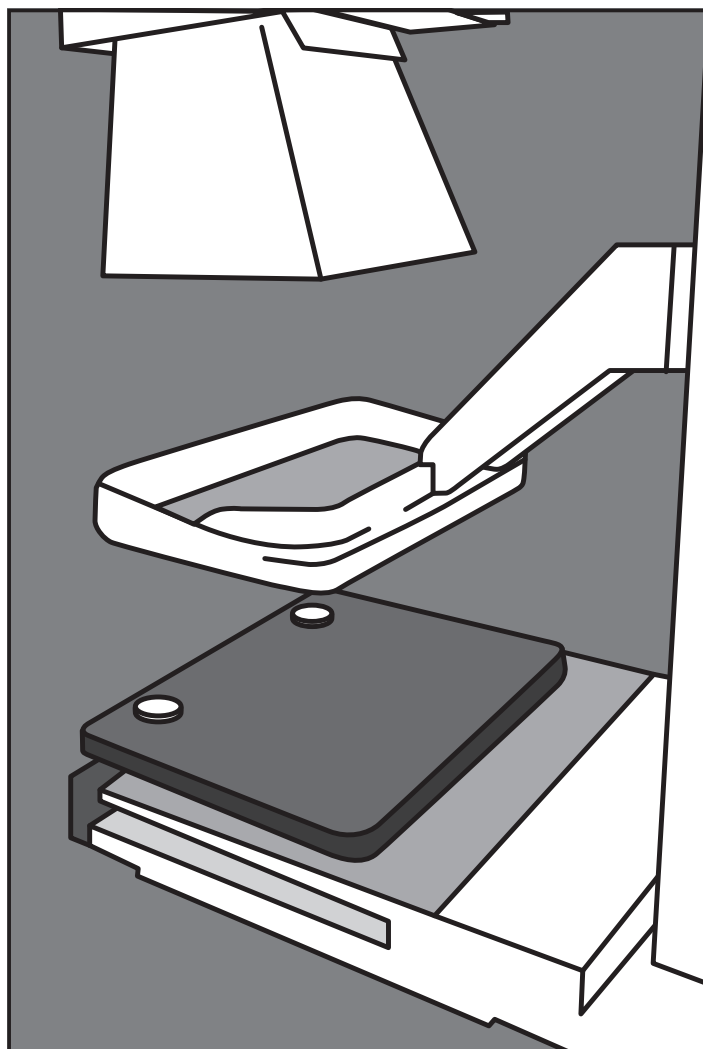
- 1) Postaviti fantom na sredinu stalka za dojku tako da se graničnici fantoma naslanjaju na rub stalka za dojku najbliži torakalnom zidu.
- 2) Spustiti kompresijsku ploču. Time se fantom učvrsti i osigurava ponovljivost mjerenja.
- 3) Postaviti parametre ekspozicije kako je navedeno u priručniku fantoma. Parametri moraju osigurati dovoljno zacrnjenje na filmu (ili snimci kad je riječ o digitalnom radiološkom uređaju) kako bi bilo moguće procijeniti podudarnost snopa X-zraka s detektorom slike (najbolje je upotrijebiti AEC).
- 4) Ekspozirati. Zabilježiti parametre ekspozicije.
- 5) Očitati film ili snimku kad je riječ o digitalnom radiološkom uređaju.
- 6) Provjeriti podudarnost svjetlosnog polja i polja zračenja uz torakalnu stijenku prema uputama proizvođača fantoma.
- 7) Zabilježiti rezultat.

U slučaju da fantom nije dostupan, provjeru je moguće izvesti na sljedeći način:

Sustavi film-folija (FF)

- 1) Postaviti jednu kazetu s filmom u za to namijenjeno mjesto u stalku za dojku.
- 2) U drugu kazetu postaviti film na način da emulzija bude okrenuta na suprotnu stranu od folije.

- 3) Postaviti tu kazetu na stalak za dojku tako da viri 3 cm preko ruba staka (Slika 1).
- 4) Obilježiti novčićima rubove svjetlosnog polja prema torakalnoj stijenci.
- 5) Namjestiti AEC kako bi zatamnjenje na filmovima bilo dostatno.
- 6) Razviti filmove i postaviti ih na negatoskop tako da se slike novčića podudaraju.
- 7) Izmjeriti nepodudarnost između rendgenskog snopa i staka za dojku u smjeru prema torakalnoj stijenci.
- 8) Zabilježiti parametre ekspozicije kV, mAs, TFC (Target Filter Combination – kombinacija filtera) i rezultat u tablicu.



Slika 1. Provjera podudarnosti polja pomoću novčića

Digitalni sustavi

- 1) Obilježiti novčićima svjetlosno polje prema torakalnoj stijenci.
- 2) Na monitoru izmjeriti nepodudarnost između rendgenskog snopa i staka za dojku u smjeru prema torakalnoj stijenci.
- 3) Zabilježiti parametre ekspozicije kV, mAs, TFC i rezultat u tablicu.

Radiokromski filmovi

- 1) Film postaviti uz rub torakalne stijenske.
- 2) Ekspozirati.
- 3) Na filmu očitati pomak polja zračenja u odnosu na svjetlosno.

Kriterij prihvatljivosti

$\leq 5 \text{ mm}$ [1]

1.2. Dozni izlaz cijevi**Svrha i cilj**

Cilj testa je provjeriti dozni izlaz cijevi. Naime, dovoljno velikim doznim izlazom osigurava se kraće vrijeme ekspozicije što umanjuje pojavu artefakata zbog pomicanja i omogućava penetraciju velikih/gustih dojki unutar dopuštenog vremena ekspozicije.

Oprema

Multimetar

Procedura

- 1) Ukloniti kompresijsku ploču.
- 2) Postaviti multimetar na nosač kazete.
- 3) Postaviti TFC Mo/Mo i 28 kV.
- 4) mAs postaviti na vrijednost potrebnu za dobivanje referentnog zacrnjenja na filmu.
- 5) Korigirati na udaljenost od žarišne točke do detektora i izračunati dozni izlaz na 1 m te brzinu doze na udaljenosti jednakoj onoj od žarišta do filma.

Kriterij prihvatljivosti

$>30 \mu\text{Gy/mAs@ 1 m}$ [2]

2. Mjerenje napona na rendgenskoj cijevi**Svrha i cilj**

Provjeriti odstupanje vrijednosti odabrane na upravljačkoj jedinici uređaja od vrijednosti napona na cijevi (kV) i ponovljivost visokog napona.

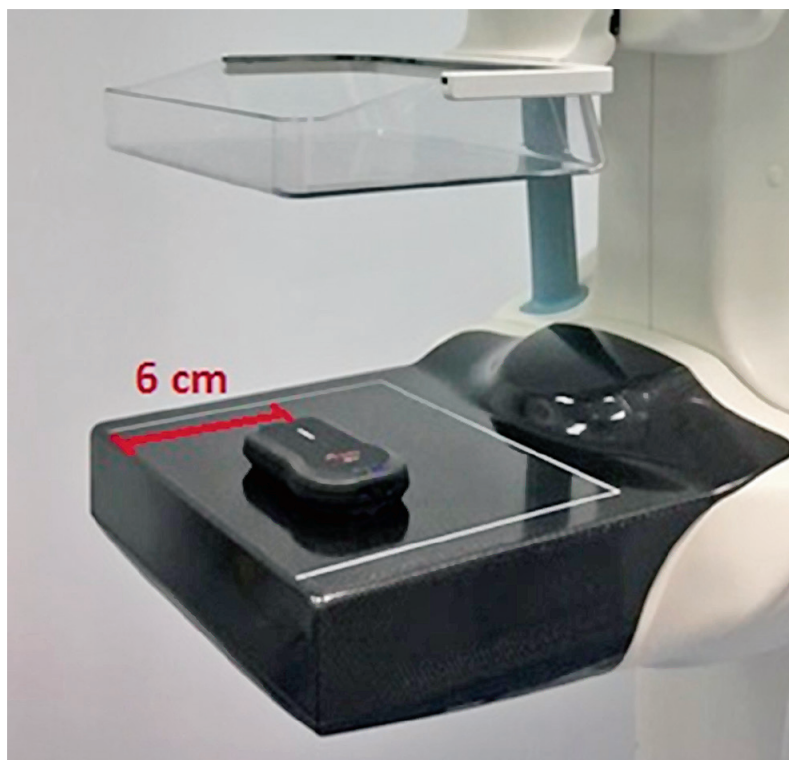
Oprema

Multimetar

2.1. Točnost kV

Procedura

- 1) Postaviti multimetar u referentnu točku na stalku za dojku (lateralno centrirana, 6 cm od torakalnog ruba polja). Vidjeti sliku 2.
- 2) Odabrati postavke mjernog uređaja sukladno priručniku proizvođača mjernog uređaja.
- 3) Na mamografskom uređaju postaviti ručni način rada (manual mode) te najnižu vrijednost napona na cijevi koja se koristi u kliničkim uvjetima. Zbog učestalosti eksponiranja pri ovoj vrsti mjerenja, a u svrhu izbjegavanja nepotrebnog zagrijavanja cijevi preporuka je rabiti niže vrijednosti mAs (~20).
- 4) Eksponirati i zabilježiti vrijednost napona na cijevi.
- 5) Mijenjati vrijednost napona u koracima od 1 kV kroz cijelo klinički korišteno područje i ponoviti ekspoziciju. Opterećenje cijevi (mAs) držati konstantnim tijekom mjerenja.



Slika 2. Mjerni postav multimetra

- 6) Izračunati odstupanje izmjerene od tražene vrijednosti napona oduzimanjem vrijednosti napona postavljene na upravljačkoj jedinici uređaja od mjerene vrijednosti.
- 7) Zabilježiti izmjerene vrijednosti i odstupanje u tablicu.

Kriterij prihvatljivosti

Odstupanje od vrijednosti određene na uređaju $< \pm 2 \text{ kV}$ [1,3]

2.2. Ponovljivost kV

Procedura

- 1) Ponoviti korake 1 – 3 (točnost kV)
- 2) Postaviti vrijednost napona na 28 kV
- 3) Mjeriti tri puta
- 4) Izračunati odstupanje

Kriterij prihvatljivosti

Odstupanje $< \pm 0,5$ kV [2]

2.3. Određivanje debljine poluapsorpcije (HVL)

Svrha i cilj

Utvrđiti vrijednost debljine sloja poluapsorpcije (HVL) u ekvivalentnoj vrijednosti debljine aluminijske (mm Al).

Oprema

Mjerni uređaj/multimetar

Ako se koristi mjerni uređaj koji nema mogućnost izravnog mjerenja HVL-a: stativ za mjerenje sloja poluapsorpcije, aluminijski filtri za mjerenje sloja poluapsorpcije visoke čistoće (99%) i točno poznate debljine (1%)

Procedura

Ako mjerni uređaj (multimetar) ima mogućnost izravnog određivanja debljine poluapsorpcije (HVL):

- 1) Postaviti i namjestiti multimetar kako je to opisano u testu 1., točki 1. Očitavanje multimetra prikazuje i HVL za mjerenu kombinaciju anode i filtera (engl. target filter combination, TFC).
- 2) Postaviti kompresijsku ploču.
- 3) Namjestiti napon na cijevi na 28 kV.
- 4) Namjestiti umnožak struje i vremena ≈ 25 mAs.
- 5) Odabrati kombinacije anode i filtera (TFC) na mamografskom sustavu. Mjerenja treba provesti za sve moguće TFC-e.
- 6) Ekspozirati i očitati HVL.
- 7) Usporediti HVL s dopuštenim vrijednostima za određeni TFC.
- 8) Zabilježiti mjerenu vrijednost u tablicu.

Mjerenja ako mjerni uređaj nema mogućnost izravnog očitavanja HVL-a:

- 1) Mjerni uređaj postaviti na način opisan u testu 1., točki 1. i mjeriti odziv.
- 2) Smanjiti kolimaciju na veličinu detektora mjernog uređaja – ručno ili postavljajući fiksni okvir za kolimaciju na kompresijsku ploču
- 3) Ekspozirati i očitati mjerenu vrijednost koja predstavlja početni odziv.
- 4) Postaviti pločice od aluminijske one debljine koja uzrokuje smanjenje početnog odziva manje od 50% (najčešće je to 0,3 mm) na kompresijsku ploču iznad mjernog uređaja.

- 5) Aluminijske pločice moraju pokrivati cijelu aktivnu površinu detektora.
- 6) Ekspozirati, očitati vrijednost i upisati u tablicu.
- 7) Ponoviti postupak s dodatnim aluminijskim pločicama sve dok odziv ne padne više od 50% u odnosu na početnu vrijednost (bez pločice). Najčešće je to za pločice debljine 0,4 mm.
- 8) Izračunati HVL prema sljedećoj formuli:

$$HVL = \frac{X_1 \ln\left(\frac{2Y_2}{Y_0}\right) - X_2 \ln\left(\frac{2Y_1}{Y_0}\right)}{\ln\left(\frac{2Y_2}{Y_0}\right)}$$

Y_0 – odziv mjeren bez aluminijskih pločica (početni odziv)

Y_1 – mjereni odziv manji od 50% početnog odziva

Y_2 – mjereni odziv veći od 50% početnog odziva

X_1 – debljina aluminija koji uzrokuje smanjenje odziva za manje od 50%

X_2 – debljina aluminija koji uzrokuje smanjenje odziva za više od 50%

- 9) Mjeriti za svaku TFC kombinaciju koja se klinički koristi.
- 10) Usporediti rezultate s dopuštenim vrijednostima.
- 11) Zabilježiti izračunate (na osnovi mjerenja) vrijednosti.

Napomena: Kod DR uređaja zaštititi detektor mamografskog uređaja s metalnom ili PMMA pločom

Kriterij prihvatljivosti

Za Mo + 30 µm Mo anoda/filter kombinacija HVL = 0,36 ± 0,02 mm Al

Za Mo + 25 µm Rh anoda/filter kombinacija HVL = 0,42 ± 0,02 mm Al

Za Rh + 25 µm Rh anoda/filter kombinacija HVL = 0,43 ± 0,02 mm Al

Za W + 50 µm Rh anoda/filter kombinacija HVL = 0,54 ± 0,03 mm Al

Za W + 45 µm Al anoda/filter kombinacija HVL = 0,37 ± 0,03 mm Al [1]

2.4. Mjerenje doze s povećanjem kV

Svrha i cilj

Provjeriti je li porast doze u korisnom snopu u skladu s porastom kV.

Oprema

Multimetar

Procedura

- 1) Ponoviti korake iz testa Točnost kV 1 – 5 ako pri tom mjerenju nisu zabilježene vrijednosti doze.
- 2) Provjeriti linearnost ovisnosti kvadrata napona i doze.

Kriteriji prihvatljivosti

Dosljednost s kV bolja od 20% [1]

3. Automatska kontrola ekspozicije (AEC) za film/folija mamografske sustave

Svrha i cilj

Provjeriti rad automatskog uređaja za određivanje ekspozicije (AEC) kako bi se osigurala optimalna i stalna optička gustoća pri različitim uvjetima rada uređaja (napon cijevi, debljina objekta). Za vjerodostojne rezultate mjerenja prije ove provjere treba provjeriti stabilnost sustava za razvijanje filmova i kvalitetu kazete koja je odabrana kao referentna.

3.1. Dugoročna ponovljivost zacrnjenja, mAs stabilnost i provjera raspona optičke gustoće podešavanjem zacrnjenja AEC

Oprema

PMMA ploče, denzitometar

Procedura

- 1) Postaviti referentnu kazetu u nosač.
- 2) Na nosač kazete postaviti fantom tako da ukupna debljina fantoma iznosi 4,5 cm.
- 3) Odabrati srednju komoricu.
- 4) Raditi s kompresijskom pločom u snopu.
- 5) Na uređaju odabrati kliničke uvjete (poluautomatski rad, 28 kV, referentno zacrnjenje AEC).
- 6) Razviti film.
- 7) Očitati optičku gustoću (OD) lateralno na sredini, 6 cm od ruba nosača kazete na koji je inače naslonjena torakalna stijenka bolesnika.
- 8) Ponoviti mjerenja uz promjenu zacrnjenja AEC (0, ± 1 , ± 2 , ± 3 ...).
- 9) Očitana zacrnjenja upisati u tablicu.

Kriterij prihvatljivosti

Zacrnjenje filma u referentnim uvjetima $1,3 < (OD) < 2,1$;

Dnevna ponovljivost $\pm 0,15$ OD, $< 5\%$ promjene u mAs [1], razlika u zacrnjenju filma između svakog zacrnjenja AEC 0,05 – 0,20 OD

3.2. Rezervni brojač i sigurnosni prekidač

Svrha i cilj

Cilj je ovog testa provjeriti pravilan rad rezervnog brojača i sigurnosnog prekidača koji trebaju prekinuti ekspoziciju u slučaju kvara sustava AEC ili kad tražena ekspozicija nije moguća.

Oprema

Nije potrebna

Procedura

Povećavati debljinu PMMA ploča te zabilježiti mAs vrijednost pri kojoj uređaj više neće eksponirati.

Kriterij prihvatljivosti

Rezervni brojač i sigurnosni prekidač moraju raditi pravilno.

3.3. Kratkoročna ponovljivost**Svrha i cilj**

Utvrđiti da je ponovljivost ekspozicije (mAs) od deset uzastopnih ekspozicija unutar kriterija prihvatljivosti.

Oprema

PMMA ploče

Procedura

- 1) Postaviti 4,5 cm PMMA ploče na nosač kazete.
- 2) Koristiti se načinom rada AEC (28 kV, Mo/Mo, srednja komora).
- 3) Ponoviti ekspoziciju deset puta i očitati mAs vrijednost.
- 4) Izračunati odstupanje.

Kriterij prihvatljivosti

Odstupanje svake vrijednosti mAs od srednje $< \pm 5\%$ [2]

3.4. Kompenzacija debljine objekta**Svrha i cilj**

Provjeriti da uređaj kompenzira debljinu objekta unutar kriterija prihvatljivosti.

Oprema

PMMA ploče, denzitometar

Procedura za AEC:

- 1) Postaviti 20 mm PMMA ploče na klinički korištenu udaljenost, centrirati lateralno i poravnati s rubom staka za dojku prema torakalnom zidu.
- 2) Spustiti kompresijsku ploču i primijeniti malu silu kako bi učvrstili fantom, ali paziti da se ne ošteti. Debljina objekta procijenjena od uređaja treba biti ± 5 mm u odnosu na postavljenu debljinu ploča.
- 3) Postaviti mamografski sustav u način rada AEC i postaviti klinički korištene kV i TFC za tu debljinu dojke.

- 4) Eksponirati.
- 5) Razviti film.
- 6) Izmjeriti i zabilježiti zacrnjenje na slici u referentnoj točki (u sredini 6 cm od torakalnog zida).
- 7) Ponoviti postupak s 40 mm i 60 mm PMMA fantomom.
- 8) Usporediti zacrnjenja slika napravljenih s 20 mm i 60 mm PMMA fantomima sa slikom napravljenom s 40 mm PMMA fantomom i usporediti s preporučenim vrijednostima.
- 9) Zabilježiti zacrnjenja, kV i mAs za svaku debljinu fantoma.

Procedura za AAEC:

- 1) Postaviti 20 mm PMMA fantom na isti način kao i u prethodnom mjerenju.
- 2) Spustiti kompresijsku ploču na isti način kao i u prethodnom mjerenju.
- 3) Postaviti mamografski uređaj u način rada AAEC s klinički korištenim TFC-om.
- 4) Eksponirati.
- 5) Razviti film.
- 6) Izmjeriti i zabilježiti zacrnjenje u referentnoj točki na filmu (središnja točka lateralno, 6 cm od ruba torakalnog zida).
- 7) Ponoviti postupak s 40 i 60 mm PMMA fantomom.
- 8) Izračunati razliku između najmanjeg i najvećeg izmjerenog zacrnjenja.
- 9) Usporediti s preporučenom vrijednošću.
- 10) Zabilježiti mjerena zacrnjenja (OD), kV i mAs, odnosno sve postavke važne za ovo mjerenje.

Kriterij prihvatljivosti

- $\leq 0,15$ OD u odnosu na 4 cm PMMA (AEC)
 ili $\leq 0,35$ OD za cijeli raspon PMMA (AAEC) [1]

3.5. Kompenzacija napona

Svrha i cilj

Provjeriti da uređaj kompenzira različite napone unutar kriterija prihvatljivosti.

Oprema

PMMA ploče, denzitometar

Procedura

- 1) Postaviti 40 mm PMMA fantom na stalak za dojku mamografskog uređaja. Centrirati fantom lateralno te poravnati rub fantoma s rubom stalka uz torakalni zid.
- 2) Spustiti kompresijsku ploču na fantom (paziti da se ne ošteti).
- 3) Postaviti AEC za zacrnjenje koje se klinički koristi.

- 4) Izabrati veliku žarišnu točku (fokus).
- 5) Postaviti TFC na klinički korišten (Mo/Mo najčešće).
- 6) Postaviti napon na 26 kV.
- 7) Eksponirati i razviti film.
- 8) Izmjeriti i zabilježiti zacrtnjenje na filmu (OD) u referentnoj točki (točka u sredini filma lateralno, 60 mm od ruba stalka uz torakalni zid).
- 9) Ponoviti mjerenje s naponima 28 kV i 30 kV.
- 10) Izračunati razlike zacrtnjenja i usporediti s dopuštenim odstupanjima OD.
- 11) Zabilježiti OD, kV, mAs i ostale važne vrijednosti mjerenja (npr. klinički korišteno zacrtnjenje).

Kriterij prihvatljivosti

<0,35 OD za cijeli raspon kV (AEC) [1,2]

4. Kompresija

4.1. Sila pritiska (kompresija)

Svrha i cilj

Utvrđiti odgovara li sila kompresije na tkivu dojke brojevima ispisanim na upravljačkoj jedinici uređaja.

Oprema

Vaga za mjerenje sile pritiska, pjenasta guma

Procedura

- 1) Postaviti uređaj za mjerenje sile pritiska na stalak za dojku i centrirati ga.
- 2) Postaviti materijal koji se lako deformira (npr. lopticu za tenis ili pjenastu gumu) na uređaj za mjerenje sile pritiska kako ne bi došlo do oštećenja stalka za dojku ili uređaja za mjerenje pritiska.
- 3) Spustiti kompresijsku ploču i pritisnuti uređaj za mjerenje sile pritiska najvećom silom.
- 4) Zapisati izmjerenu i prikazanu silu na konzoli.
- 5) Usporediti najveću silu pritiska s dopuštenom vrijednošću.
- 6) Usporediti odstupanje mjerene od prikazane vrijednosti s dopuštenim odstupanjem.
- 7) Zapisati prikazanu i mjerenu vrijednost u Dodatak.

Kriterij prihvatljivosti

Najveća sila kompresije $200 \text{ N} < F < 300 \text{ N}$

Sila kompresije mora ostati nepromijenjena najmanje 1 min., ponovljivost sile pritiska $< \pm 20 \text{ N}$ [1]

4.2. Paralelnost kompresijske ploče

Svrha i cilj

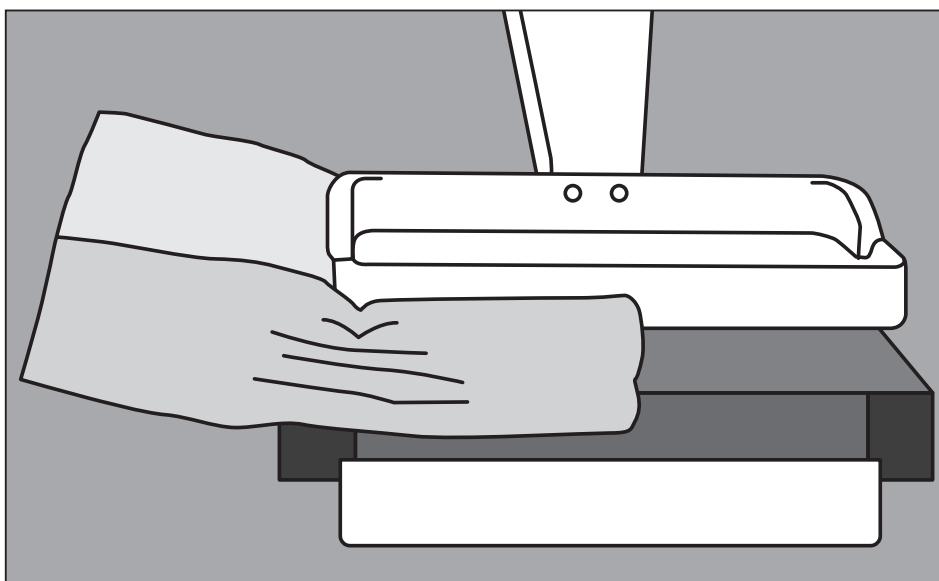
Utvrđiti je li u svim uvjetima rada kompresijska ploča paralelna s kazetom.

Oprema

Tvrdi stiropor ili guma specifične gustoće od 30 mg/cm³, mjerna traka

Procedura

- 1) Umetnuti stiropor ili gumu na rubove nosača kasete.
- 2) Stiropor ili gumu maksimalno pritisnuti kompresijskom pločom. (Slika 3.)
Izmjeriti udaljenost od nosača kazete do sva četiri kuta kompresijske ploče.



Slika 3. Ispitivanje paralelnosti kompresijske ploče

Kriteriji prihvatljivosti

≤5 mm u smjeru paralelnom na torakalnu stijenu [2,3]

5. Nosač kazete i kazeta

5.1. Provjera osjetljivosti i varijabilnosti atenuacije među kazetama

Svrha i cilj

Cilj je ove provjere utvrditi reproducibilnost doze i optičkog zacrtnjenja uz iste ekspozicijske parametre te promjenu pojedinačnih kazeta.

Oprema

PMMA ploče, denzitometar

Procedura

Postaviti način rada AEC i eksponirati tako da se na filmu dobije referentno zacrnenje. Ponoviti postupak za svaku kazetu koristeći se filmovima iz iste kutije. Zabilježiti mAs i pripadajuću optičku gustoću za svaki film u referentnom području od interesa (ROI).

Kriterij prihvatljivosti

Odstupanje mAs $< \pm 5\%$ u odnosu na srednju vrijednost mAs

Maksimalno odstupanje OD između svih kazeta $< \pm 0,1$ OD [2]

5.2. Kontrola kontakta film–folija**Svrha i cilj**

Utvrđiti je li kontakt između filma i folije dobar i jednolik.

Oprema

Kontakt test uređaj, denzitometar

Procedura

- 1) Napuniti kazetu koja će se testirati i ostaviti je petnaestak minuta kako bi eventualno uhvaćeni zrak mogao izaći.
- 2) Potrebno je očistiti unutrašnjost kazete za to predviđenim sredstvom.
- 3) Postaviti uređaj za kontakt-test na vrh kazete i eksponirati bez rešetke na udaljenosti 100 cm od žarišta s najviše 50 kV tako da OD u referentnoj točki bude oko 2.
- 4) Promatrati razvijeni film na udaljenosti od 2 do 4 m od negatioskopa.

Kriterij prihvatljivosti

Područja lošeg kontakta će biti zamućena ili će se pojaviti kao tamne točke na filmu. Kazete su neupotrebljive ako se isti artefakti pojave i nakon ponovnog čišćenja i eksponiranja kazete na isti način. [2]

5.3. Propuštanje svjetla u kazetu**Svrha i cilj**

Utvrđiti propuštaju li kazete svjetlost kako bi bile izbačene iz kliničke upotrebe.

Procedura

- 1) Kazetu s filmom izložiti najmanje deset minuta jakom svjetlu (npr. na 1 m od žarulje jakosti najmanje 100 W ili svjetlu negatioskopa).
- 2) Razviti film.
- 3) Na negatioskopu provjeriti jesu li rubovi zatamnjeni.

Kriterij prihvatljivosti

Rubovi filma bez zacrnenja [2]

6. Uređaji za razvijanje

6.1. Tamna komora

Svrha i cilj

Smanjiti eventualno prodiranje svjetla u tamnu komoru kako bi smanjili bazno zacrnenje filma.

Oprema

Denzitometar, neprozirno pokrivalo za film

Procedura

- 1) Ostati u tamnoj komori deset minuta s isključenim svjetlima (uključujući i sigurnosna svjetla). Osigurati da su sva svjetla izvan komore (dijagnostika, čekaonica, hodnici) upaljena. Ako komora ima prozor, ispitivanje provoditi za vrijeme sunčanog dana. Ispitati sva područja za koja se sumnja da mogu propuštati svjetlo (npr. vrata, prozori, područje oko procesora, itd.)
- 2) Kazetu staviti na nosač kazeta i na nju postaviti PMMA fantom.
- 3) Ekspozirati film koristeći ekspoziciju koja će uzrokovati zatamnjivanje od oko 1,2 OD na cijeloj površini filma.
- 4) U tamnoj komori bez upaljenih sigurnosnih svjetala izvaditi film iz kazete, položiti ga na radni stol i polovinu filma prekriti neprozirnim pokrivalom (u slučaju jednoslojnog filma emulzija mora biti okrenuta prema gore).
- 5) Nakon dvije minute razviti film.
- 6) Izmjeriti OD na dijelu filma koji je bio nepokriven i dijelu filma koji je bio pokriven.
- 7) Ponoviti radnje od 1 do 5, s time da u 3. koraku budu upaljena sigurnosna svjetla.

Kriteriji prihvatljivosti

Vanjska svjetlost ne smije prodirati u tamnu komoru.

Dodatno bazno zacrnenje s ugašenim sigurnosnim svjetlima ne smije biti više od 0,02 OD nakon dvominutnog izlaganja.

Dodatno bazno zacrnenje s upaljenim sigurnosnim svjetlima ne smije biti više od 0,05 OD nakon dvominutnog izlaganja. [1,2]

6.2. Uvjeti u tamnoj komori

Svrha i cilj

Održavanje uvjeta u tamnoj komori.

Oprema

Termometar, higrometar

Procedura

Svaki dan provjeravati temperaturu i vlažnost.

Kriteriji prihvatljivosti

Temperatura mora biti $< 26\text{ }^{\circ}\text{C}$, relativna vlažnost 30 – 60%. [1,2]

6.3. Dnevnik održavanja uređaja za razvijanje**Svrha i cilj**

Vođenje evidencije o održavanju uređaja za razvijanje filmova.

Oprema

Digitalni termometar, štoperica

Procedura

- 1) Provjeriti je li:
 - a) uređaj za automatsku obradu filmova postavljen i radi li u skladu s uputama priloženima pratećim dokumentima za radiografski materijal, sam uređaj i kemikalije.
 - b) optimalna temperatura razvijача definirana ili zadana pratećim dokumentima priloženim uz radiografski materijal.
 - c) uređaj za automatsku obradu filmova održavan prema uputama iz pratećih dokumenata uz radiografske materijale, sam uređaj i kemikalije.
- 2) Za svaki uređaj za automatsku obradu filmova mora se voditi dnevnik koji sadržava:
 - a) datum kada je obavljeno čišćenje i održavanje uređaja (i u kojem obujmu)
 - b) datum kada je promijenjen filter za vodu
 - c) datum kada su promijenjene kupke za obradu (razvijач i fiksator)
 - d) kada je izvršena bilo koja druga promjena bitna za rad uređaja
 - e) temperaturu razvijача i fiksira – mjeriti uvijek na istome mjestu temperaturu kupki za obradu filmova (najmanje 1 sat nakon paljenja uređaja)
 - f) štopericom mjeriti vrijeme od ulaska filma u uređaj za razvijanje do izlaska

Kriteriji prihvatljivosti

Prema uputama proizvođača.

Temperatura ne bi smjela varirati više od $\pm 1^{\circ}\text{C}$ od inicijalne vrijednosti (prihvatljivo je da bude unutar $\pm 5^{\circ}\text{C}$).

Vrijeme razvijanja mora biti unutar 5% od referentne vrijednosti. [1,2]

Korektivne mjere

U slučaju da se uređaj ne da podesiti kako je propisano potrebno je kontaktirati ovlaštenog servisera uređaja.

6.4. Postupak razvijanja filma – senzitometrija i denzitometrija

Prije provođenja ispitivanja postojanosti karakteristika uređaja treba osigurati:

- da je uređaj za automatsku obradu filmova postavljen i radi u skladu s uputama priloženima pratećim dokumentima za radiografski materijal, sam uređaj i kemikalije
- da je optimalna temperatura razvijača definirana ili zadana pratećim dokumentima priloženim uz radiografski materijal
- da je uređaj za automatsku obradu filmova održavan prema uputama iz pratećih dokumenata uz radiografske materijale, sam uređaj i kemikalije

6.4.1. *Određivanje početnih vrijednosti osnovnog zacrnenja, indeksa osjetljivosti i kontrasta te srednjeg gradijenta*

Svrha i cilj

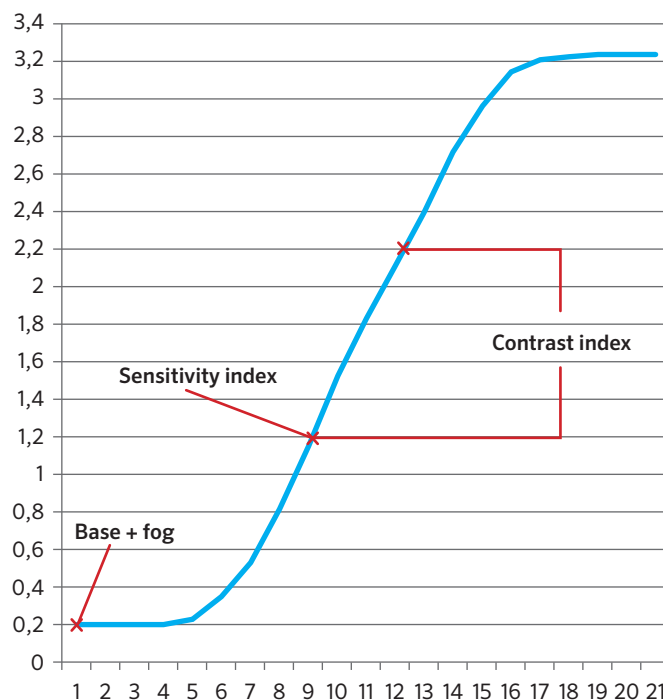
Odrediti početne vrijednosti osnovnog zacrnenja, indeksa osjetljivosti i kontrasta te srednjeg gradijenta koje će se koristiti za dnevne testove.

Oprema

Senzitometar, denzitometar, film

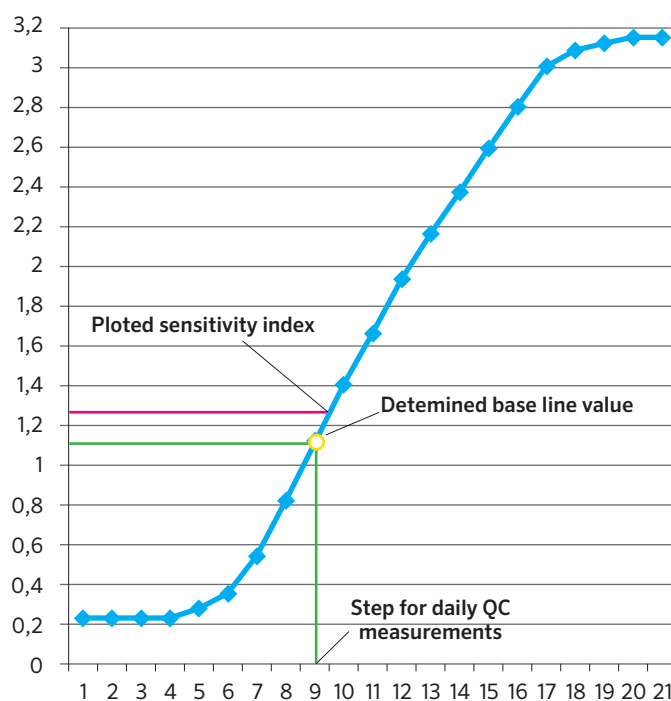
Procedura

- 1) Postaviti prekidač senzitometra na tip filma (zeleni ili plavi) kako je to preporučeno u priručniku za uporabu senzitometra.
- 2) U tamnoj komori eksponirati najčešće korišteni film senzitometrom. Sigurnosna svjetla moraju biti ugašena tijekom eksponiranja filma i postavljanja filma u uređaj za razvijanje. Ako je riječ o jednoslojnom filmu, tijekom eksponiranja filma senzitometrom treba okrenuti film tako da sloj bude osvjetljen različitim nijansama osvjetljenja senzitometra. Film je moguće osvjetliti više puta (najbolje dva puta) na različitim dijelovima kako bi na filmu imali više nizova zacrnenih polja nakon razvijanja.
- 3) Razviti film.
- 4) Denzitometrom izmjeriti zacrnenje (OD) dijela neosvijetljenog filma (najbolje na tri mjesta na filmu te uzeti srednju vrijednost). Ova je vrijednost osnovno zacrnenje (ODmin).
- 5) Izmjeriti denzitometrom zacrnenja (OD) 21 zacrnenog polja i nacrtati S-krivulju zacrnenja kako je to prikazano na Slici 4.



Slika 4. Primjer S-krivulje zacrnenja dobivenog osvjetljenjem filma senzimetrom

- 6) Označiti zacrnenje $1,0 + OD_{min}$ na S-krivulju. Vidi sliku 5. ($OD=1,23$).

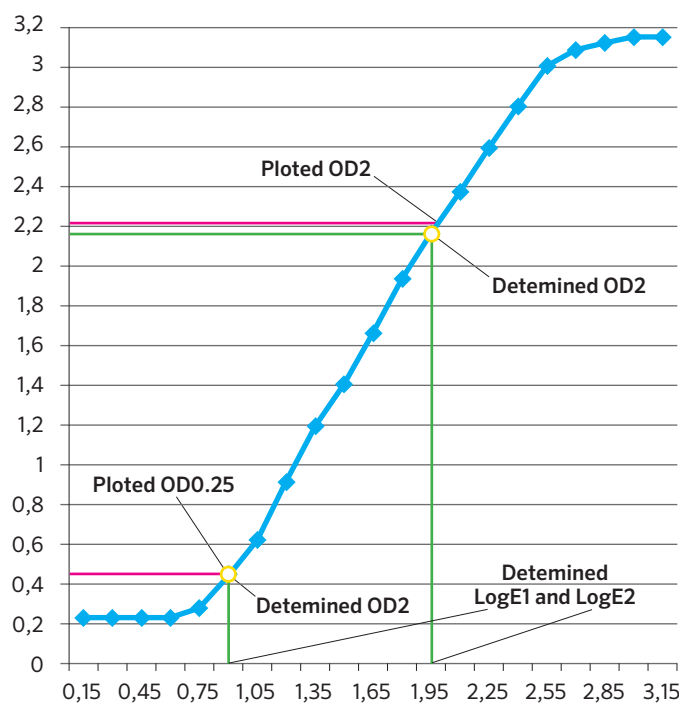


Slika 5. Određivanje početne vrijednosti indeksa osjetljivosti koji će se rabiti za dnevna QC mjerenja

- 7) Izabrati polje sa zacrnenjem najbližim označenoj vrijednosti na S-krivulji. Pogledaj sliku 5. ($OD_1=1,15$).
- 8) Zacrnenje ovog polja predstavlja početnu vrijednost indeksa osjetljivosti. Zapisati broj polja jer će se ista mjerenja ponavljati svaki dan. Tijekom dnevnih kontrola uspoređuje se zacrnenje izabranog polja s početnom vrijednosti.

- 2) Označiti zacrnjenja $OD_{0,25} = 0,25 + OD_{min}$ i $OD_2 = 2,0 + OD_{min}$ na S-krivulji.
- 3) Izabrati polja koja imaju zacrnjenja najbliža označenim $OD_{0,25}$ i OD_2 , odnosno odgovarajuće $LogE_1$ i $LogE_2$.
- 4) Izračunati M_{grad} koristeći se sljedećom jednačinom:

$$M_{GRAD} = \frac{OD_2 - OD_{0,25}}{LogE_2 - LogE_1}$$



Slika 7. Određivanje $OD_{0,25}$, OD_2 i $LogE_1$, $LogE_2$

6.4.2. Dnevna kontrola kvalitete postupka za razvijanje filma

Svrha i cilj

Provjeriti postojanost sustava za razvijanje filmova i kemikalija usporedbom dobivenih vrijednosti s temeljnim vrijednostima.

Oprema

Senzitometar, denzitometar, filmovi

Procedura

Osnovno zacrnjenje

- 1) Izmjeriti zacrnjenje na bilo kojem dijelu neosvijetljenog filma. Ova vrijednost je OD_{min} .
- 2) Zabilježiti mjerenu vrijednost.
- 3) Usporediti mjerenu vrijednost s osnovnom vrijednošću (dopušteno odstupanje je do 0,03 OD jedinica) i provjeriti da vrijednost ne prelazi gore zadanu vrijednost (0,3 OD jedinica).

Indeks osjetljivosti

- 1) Izmjeriti zacrnjenje polja koje je odabrano pri mjerenju početnih vrijednosti za indeks osjetljivosti (OD1).
- 2) Zabilježiti mjerenu vrijednost u tablicu.
- 3) Usporediti mjerenu vrijednost indeksa osjetljivosti s početnom vrijednosti.
- 4) Zabilježiti razliku u tablicu.
- 5) Usporediti mjerenu vrijednost s osnovnom vrijednošću (dozvoljeno odstupanje je do 0,3 OD jedinica, za mamografiju 0,05 OD jedinica).

Indeks kontrasta

- 1) Izmjeriti zacrnjenje polja koje je odabrano pri mjerenju početnih vrijednosti za indeks osjetljivosti (OD1 i OD2).
- 2) Zabilježiti mjerene vrijednosti u tablicu.
- 3) Izračunati indeks kontrasta oduzimanjem vrijednosti OD1 od OD2: Kontrast indeks = OD2 - OD1.
- 4) Zabilježiti indeks kontrasta.
- 5) Usporediti s početnom vrijednošću indeksa kontrasta.
- 6) Zabilježiti razliku u tablicu.
- 7) Usporediti izmjerenu vrijednost s osnovnom vrijednošću (dopušteno odstupanje je do 0,3 OD jedinica, za mamografiju 0,4 OD jedinica).

Srednji gradijent

- 1) Izmjeriti zacrnjenje polja koja su odabrana prilikom određivanja početnih vrijednosti (OD_{0,25} i OD2), odnosno odgovarajućih Log E1 i Log E2.
- 2) Izračunati MGrad koristeći se sljedećim izrazom:

$$M_{GRAD} = \frac{OD_2 - OD_{0,25}}{\log E_2 - \log E_1}$$
- 3) Usporediti s početnom vrijednošću MGrad.
- 4) Upisati izmjerene vrijednosti OD_{0,25}, OD2 te izračunatu vrijednost Mgrad.
- 5) Usporediti s tipičnim vrijednostima i usporediti s početnom vrijednošću.

Kriterij prihvatljivosti

Osnovno zacrnjenje: Zacrnjenje (OD) < 0,3 jedinica OD, odstupanje od osnovne vrijednosti < 0,03 OD jedinica.

Indeks osjetljivosti: Odstupanje od početnih vrijednosti ± 0,05 OD jedinica

Indeks kontrasta: Odstupanje od početnih vrijednosti ± 0,4 OD jedinica

Srednji gradijent: Tipične vrijednosti su u rasponu od 3,0 do 4,0, dopušteno odstupanje od početne vrijednosti je 0,3 OD jedinica.

U slučaju neslaganja dnevno mjerenih vrijednosti s početnim vrijednostima potrebno je pronaći i otkloniti uzrok prije ponovne uporabe sustava.

^{1,2}Tolerancija odstupanja dnevnih od početnih vrijednosti mjerenih parametara prikazana je u Tablici 1.

Tablica 1.

	Prihvatljivo	Poželjno
Osnovno zacrtnjenje	$< \pm 0,03 \text{ DO}$	$< \pm 0,02 \text{ DO}$
Max. OD	$< \pm 0,3 \text{ DO}$	$< \pm 0,2 \text{ DO}$
Indeks osjetljivosti	$< \pm 0,05$	$< \pm 0,03$
Srednji gradijent	$< \pm 0,30$	$< \pm 0,15$
Indeks kontrasta	$< \pm 0,40$	$< \pm 0,2$
Temperatura	$< \pm 2 \text{ }^{\circ}\text{C}$	$< \pm 1 \text{ }^{\circ}\text{C}$

7. Uvjeti očitavanja snimki

7.1. Ambijentalno osvjetljenje prostorije za gledanje slika

Svrha i cilj

Utvrđiti da je ambijentalno osvjetljenje prostorije u kojoj se očitavaju mamografske snimke unutar preporučene vrijednosti.

Oprema

Svjetlomjer (fotometar) ili multimetar s priključenim svjetlosnim detektorom za mjerenje osvjetljenja

Procedura

- 1) Uključiti monitor ili negatoskop.
- 2) Prirediti prostoriju za rad s monitorom ili negatoskopom.
- 3) Postaviti detektor blizu monitora ili negatoskopa tako da aktivna površina detektora bude okrenuta na suprotnu stranu od monitora ili negatoskopa.
- 4) Izmjeriti osvjetljenje (lux).
- 5) Zabilježiti mjerenu vrijednost i upisati je te usporediti s kriterijem prihvatljivosti.

Kriterij prihvatljivosti

Za negatoskop $< 50 \text{ lux}$ [1], za monitor $< 10 \text{ lux}$ [2]

7.2. Svjetlina (luminance) negatoskopa

Svrha i cilj

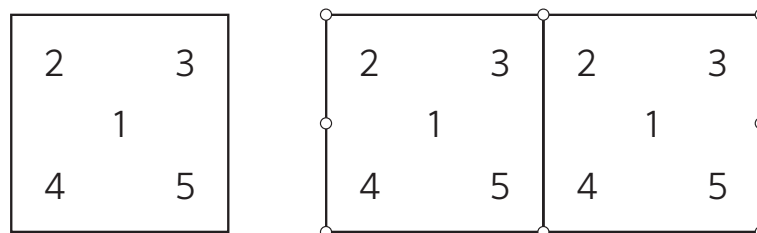
Utvrđiti da je svjetlina mamografskog negatoskopa unutar kriterija prihvatljivosti.

Oprema

Svjetlomjer (fotometar), multimetar s priključenim svjetlosnim detektorom

Procedura

- 1) Uključiti negatoskop.
- 2) Prirediti mjerni uređaj.
- 3) Ako je negatoskop približne veličine 34 cm x 40 cm, mjeriti u pet točaka (sredina i kutovi otprilike 8 cm od ruba negatoskopa) kako je prikazano na slici.
- 4) Ako je negatoskop veći, raspodijeliti ga u dva dijela te mjeriti u točkama prikazanim na slici 8.



Slika 8. Točke mjerenja svjetline negatoskopa

- 5) Zabilježiti mjerene vrijednosti i usporediti ostale mjerene vrijednosti s kriterijem prihvatljivosti.

Kriterij prihvatljivosti

Svjetlina 3000 – 6000 cd/m² za mamografski negatoskop [1,2]

7.3. Homogenost svjetline negatoskopa**Svrha i cilj**

Utvrditi da je odstupanje svjetline u kutovima negatoskopa unutar kriterija prihvatljivosti.

Oprema

Svjetlomjer (fotometar) ili multimetar s priključenim svjetlosnim detektorom

Procedura

- 1) Upotrijebiti podatke dobivene u prošlom postupku i izračunati odstupanje svjetline izmjerene u kutovima negatoskopa od svjetline središnje točke negatoskopa. Koristiti se izrazom:

$$\sigma = \frac{I_p}{I_c} \cdot 100\%$$

I_p – svjetlina mjerena u kutovima negatoskopa (točke 2; 3; 4 i 5) u cd/m²;

I_c – mjerena svjetlina negatoskopa u sredini (točka 1) u cd/m².

- 2) Zabilježiti izračunata odstupanja u tablicu.
- 3) Usporediti s kriterijem prihvatljivosti.

Kriterij prihvatljivosti

Jednoliko osvjetljenje negatoskopa u okviru 30% [1,2]

8. Dozimetrija

8.1. Ulazna KERMA

Svrha i cilj

Utvrđiti da je ulazna KERMA u referentnim uvjetima unutar preporučenih vrijednosti.

Oprema

Multimetar/dozimetar, PMMA ploče

Procedura

- 1) Postaviti PMMA fantom od 45 mm na stalak za dojku. Centrirati fantom postranično i poravnati rub fantoma prema torakalnoj stijenci s rubom stalka za dojku.
- 2) Ako se na uređaju može mijenjati udaljenost između fokusa rendgenskog snopa i stalka za dojku, postaviti udaljenost na klinički najčešće korištenu.
- 3) Spustiti kompresijsku ploču tako da lagano pritisne fantom pazeći da ne dođe do oštećenja fantoma ili kompresijske ploče (približno 45 mm).
- 4) Napraviti referentnu ekspoziciju na sljedeći način:
 - a) Postaviti napon na cijevi na 28 kV u načinu rada AEC i zacrnjenjem koje se klinički upotrebljava. Iako neki mamografski sustavi imaju AAEC (eng. advanced automatic exposure control), koristiti se načinom rada u kojem se kV postavlja ručno (AEC).
 - b) Postaviti filtraciju koja se klinički koristi.
 - c) Eksponirati.
- 5) Zabilježiti kV, mAs, filtraciju i zacrnjenje AEC. Zabilježiti i sve ostale parametre koji mogu utjecati na ekspoziciju.
- 6) Postaviti multimetar na istu udaljenost na kojoj je bio vrh fantoma (najlakše tako da se izvuče jedna ploča fantoma i na ostatak ploča postavi detektor). Preporučena orijentacija detektora je okomito na os anoda/katoda rendgenske cijevi. Pri pozicioniranju detektora dobro je iskoristiti i svjetlosno polje.

- 7) Spustiti kompresijsku ploču do detektora, ali bez pritiska kako se detektor ne bi oštetio.
- 8) U ručnom (manual) načinu rada postaviti napon na cijevi, filter i zacrtnjenje AEC koje je zabilježeno pri referentnoj ekspoziciji (korak 5).
- 9) Postaviti mAs vrijednost što je moguće bliže mAs vrijednosti korištenoj pri referentnoj ekspoziciji.
- 10) Ekspozirati i zapisati ulaznu KERMA, K_i .
- 11) Normalizirati izmjerenu vrijednost, K_i na mAs referentne ekspozicije koristeći se sljedećom jednačinom:

$$K_{in} = \frac{K_{im} \cdot mAs_r}{mAs_m}$$

K_{in} – normalizirana K_i , K_{im} – mjerena K_i ,
 mAs_m – mAs postavljen pri mjerenju K_{im} ,
 mAs_r – mAs očitani pri referentnoj ekspoziciji.
- 12) Ponoviti korake 10) i 11) još dva puta.
- 13) Izračunati srednju vrijednost K_i normalizirane na mAs.
- 14) Usporediti sa zadanom tolerancijom.
- 15) Zabilježiti sve potrebne parametre te pratiti kako se podaci mijenjaju tijekom vremena.

Kriterij prihvatljivosti

K_i za referentne uvjete (28 kV, 45 mm PMMA) < 10 mGy [1,2]

8.2. Srednja glandularna doza za različite debljine

Svrha i cilj

Cilj je ove provjere procijeniti srednju glandularnu dozu za različite debljine objekta.

Oprema

PMMA ploče, multimetar/dozimetar

Procedura

- 1) Postaviti PMMA ploče od 20 mm zajedno s dozimetrom. Ekspozirati u kliničkim uvjetima.
- 2) Zabilježiti ulaznu dozu i ekspozicijske parametre odabrane automatskom kontrolom ekspozicije.
- 3) Ponoviti postupak za PMMA debljine 30, 40, 45, 50, 60 i 70 mm.
- 4) Izračunati prosječnu glandularnu dozu za svaku debljinu PMMA.

Kriterij prihvatljivosti [2]

PMMA/cm	Srednja glandularna doza/mGy
2	0,8
3	1
4	1,6
4,5	2
5	2,4
6	3,6
7	5,1

9. Kvaliteta slike

9.1. Rezolucija visokog kontrasta i prag vidljivog kontrasta za mamografske uređaje sa sustavom film – folija

Svrha i cilj

Utvrđiti rezoluciju i najmanji kontrast vidljiv na mamografskoj snimci.

Oprema

Fantom za određivanje rezolucije i kontrasta

Procedura

Usporedba s dopuštenom vrijednošću, kao i postojanost vidljivog kontrasta tijekom vremena temelji se na vizualnoj prosudbi pa se preporučuju najmanje dva iskusna opažača.

- 1) Postaviti fantom na sredinu staka za dojku tako da se graničnici fantoma naslanjaju na rub staka za dojku najbliži torakalnom zidu.
- 2) Spustiti kompresijsku ploču pritiskom dovoljnim da imobilizira fantom.
- 3) Napraviti referentnu ekspoziciju (AEC, 28 kV, Mo/Mo, referentno zacrnjenje ili prema uputi proizvođača fantoma ako se razlikuje od ovih postavki).
- 4) Radi veće objektivnosti, poželjno bi bilo napraviti po dvije slike za svakog opažača.
- 5) Odrediti rezoluciju i kontrast prema uputama proizvođača fantoma.

Kriterij prihvatljivosti

Najmanji kontrast vidljiv na mamografskoj snimci $< 1,5\%$ za objekte promjera 5 – 6 mm [1,2]

Prihvatljiva rezolucija > 15 lp/mm [2]

9.2. Kontrast**Svrha i cilj**

Cilj je ovog testa utvrditi kontrast.

Oprema

Fantom s ugrađenim kontrastnim klinom.

Procedura

- 1) Napraviti referentnu snimku 'kontrastnog klina'.
- 2) Na snimci izmjeriti OD svakog polja klina.
- 3) Nacrtati graf ovisnosti OD o broju klinova.

Kriterij prihvatljivosti

Prihvatljivo $\pm 10\%$ u odnosu na baznu vrijednost

Ostvarivo $\pm 5\%$ u odnosu na baznu vrijednost [2]

9.3. Vrijeme ekspozicije**Svrha i cilj**

Cilj ove provjere je utvrditi rutinski korišteno vrijeme ekspozicije s obzirom na to da se prilikom dugih ekspozicija mogu pojaviti artefakti uslijed pomicanja.

Oprema

PMMA ploče, multimetar s mogućnošću mjerenja vremena ekspozicije

Procedura

Izmjeriti rutinski iskorišteno vrijeme ekspozicije.

Kriterij prihvatljivosti

Mjerena vrijednost prihvatljiva < 2 s

Ostvariva $< 1,5$ s [2]

PREPORUKE ZA KONTROLU KVALITETE DIGITALNIH MAMOGRAFSKIH UREĐAJA U REPUBLICI HRVATSKOJ

10. Izvor X-zraka

10.1. Podudarnost svjetlosnog polja i polja zračenja

Vidi preporuku za sustav film-folija

10.2. Dozni izlaz cijevi

Vidi preporuku za sustav film-folija

11. Mjerenje napona na rendgenskoj cijevi

11.1. Točnost napona

Vidi preporuku za sustav film-folija

11.2. Ponovljivost napona

Vidi preporuku za sustav film-folija

11.3. Mjerenje debljine poluapsorpcije (HVL)

Vidi preporuku za sustav film-folija

11.4. Mjerenje doze s povećanjem kV

Vidi preporuku za sustav film-folija

12. Automatska kontrola ekspozicije (AEC) za digitalne mamografske sustave

12.1. Provjera raspona kontrole ekspozicije

Ovaj test je primjenjiv samo na uređajima na kojima je moguće izabrati AEC korake.

Oprema

PMMA ploče

Procedura

- 1) Na detektor postaviti PMMA debljine 45 mm.
- 2) Postaviti srednju komoricu.
- 3) Raditi s kompresijskom pločom u snopu.
- 4) Postaviti referentne uvjete snimanja (28 kV, TFC).
- 5) Napraviti snimke različitim koracima AEC.
- 6) Zabilježiti mAs.
- 7) Izračunati razliku među koracima izraženu u mAs.

Kriterij prihvatljivosti

5 – 15% povećanje mAs po koraku

12.2. Back-up timer i sigurnosni prekidač

Vidi preporuku za sustav film-folija

12.3. Kratkoročna ponovljivost

Vidi preporuku za sustav film-folija

12.4. Dugoročna ponovljivost

Svrha i cilj

Osigurati da dugoročna ponovljivost veličine SNR (Signal to Noise Ratio) bude unutar kriterija prihvatljivosti.

Oprema

PMMA ploče koje prekrivaju cijeli detektor

Procedura

- 1) Napraviti snimku PMMA ploča koje prekrivaju cijeli detektor.
- 2) Izračunati SNR u referentnom području interesa (ROI).

$$SNR = \frac{MPV - P_{offset}}{SD_{PV}}$$

MPV – srednja vrijednost piksela

P_{offset} – konstanta koja je dodana vrijednosti svakog piksela (*pixel value offset*)

SD_{PV} – standardna devijacija vrijednosti piksela

- 3) Izračunati odstupanje od bazne vrijednosti.

Kriterij prihvatljivosti

± 10% od bazne vrijednosti

12.5. Kompenzacija debljine objekta

Svrha i cilj

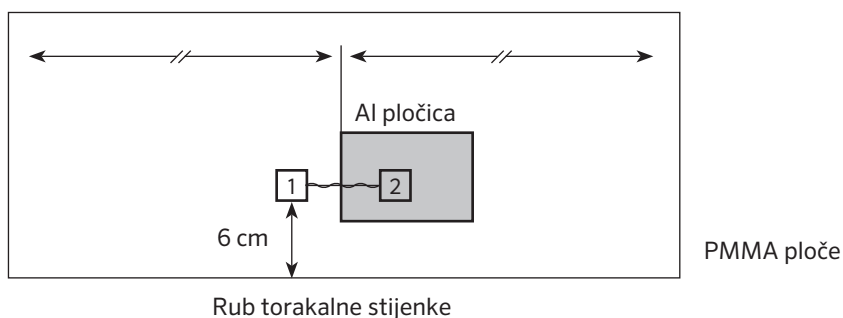
Provjeriti kompenzira li uređaj debljinu objekta unutar kriterija prihvatljivosti.

Oprema

Mamografski fantom, PMMA ploče

Procedura

- 1) Kompenzacija debljine određuje se na temelju snimki dobivenih ekspozicijom PMMA ploča debljine 20 – 70 mm (u koracima od 10 mm), koristeći se kliničkim načinom rada AEC. Kompresijska ploča mora biti u kontaktu s PMMA pločama.
- 2) Ekspozirati PMMA ploče od 20 mm (preporuča se postaviti dodatnih 1 mm stiropora između fantoma i kompresijske ploče kako bi uređaj koristio ekspozicijske parametre za debljinu dojke od 21 mm) s aluminijskim objektom debljine 0,2 mm pozicioniranim 6 cm od torakalne stijenke (vidi sliku 9.).



Slika 9. Postavke mjerenja za određivanje postojanja rezidualnog signala

- 3) Izmjeriti srednju vrijednost pixela (MPV) i standardnu devijaciju (SD) unutar ROI-ja postavljenog unutar (2 na Slici 9.) i van aluminijskog objekta (1 na Slici 9.).

- 4) Izračunati CNR:

$$CNR = \frac{MPV - MPV_{AI}}{SD_{PMMA}}$$

- 5) Mjerenje ponoviti za PMMA debljine 30, 40, 45, 50, 60 i 70 mm (umetnuti stiropor kako bi uređaj očitao stvarne debljine od 21, 32, 45, 53, 60, 75, 90 mm).
- 6) Usporediti odstupanja CNR za sve debljine fantoma od CNR za PMMA debljine 50mm i usporediti s danim dopuštenim vrijednostima.

Napomena: koristiti neprocesuirane snimke.

Kriterij prihvatljivosti

Odnos kontrast/šum, MPV objekta i fantoma unutar 10% od početnih vrijednosti. Referentna vrijednost je za 50 mm PMMA,

- >115% za 20 mm PMMA
- >110% za 30 mm PMMA
- >105% za 40 mm PMMA
- >103% za 45 mm PMMA
- >100% za 50 mm PMMA
- >95% za 60 mm PMMA
- >90% za 70 mm PMMA [1]

13. Sila pritiska (kompresija)

Vidi preporuku za sustav film-folija

14. Detektor

14.1. Odziv detektora

Svrha i cilj

Mjerenje odziva određuje se kako bi se provjerila podudarnost sa specifikacijom proizvođača, pixel value offset te postojanje dodatnog izvora šuma, osim kvantnog šuma.

14.1.1. Funkcija odziva detektora

Procedura

- 1) Funkcija odziva detektora određuje se snimanjem standardnih PMMA ploča s različitim ulaznim dozama (postavke cijevi).
- 2) Koristiti se ručnim načinom rada.
- 3) Odabrati deset različitih vrijednosti mAs.
- 4) Izmjeriti MPV i SD u referentnom ROI-ju neprocesuirane snimke.
- 5) Nacrtati graf ovisnosti MPV-a o ulaznoj dozi.
- 6) Utvrditi linearnost interpolirajući pravac između dobivenih točaka te odrediti presjek s nulom za provjeru pixel value offseta.
- 7) Izračunati kvadrat koeficijenta korelacije – R^2 .
- 8) Usporediti rezultate s prethodnim mjerenjima.

Kriterij prihvatljivosti

$R^2 > 0,99$, rezultati s prihvatnog testiranja upotrebljavaju se kao referentni [2]

14.1.2. Određivanje šuma

Procedura

- 1) Izmjeriti MPV i SD u referentnom ROI-ju na neprocesuiranoj snimci iz mjerenja funkcije odziva.
- 2) Izračunati SNR i nacrtati graf ovisnosti SNR [2] o ulaznoj dozi.
- 3) Odrediti linearnost interpolirajući pravac između dobivenih točaka.
- 4) Izračunati kvadrat koeficijenta korelacije – R^2 .
- 5) Usporediti rezultate s prethodnim mjerenjima.

Kriterij prihvatljivosti

Rezultati prihvatnog testiranja upotrebljavaju se kao referentni [2]

14.1.3. Provjera snimke uz torakalnu stijenu

Svrha i cilj

Odrediti širinu tkiva, koje nije na snimci, između ruba podloška za dojku i ozračenog područja.

Oprema

Fantom s markerima pozicioniranim blizu podloška

Procedura

- 1) Napraviti snimku fantoma.
- 2) Procijeniti širinu neprikazanog tkiva na snimci prema uputama proizvođača.

14.2. Homogenost i stabilnost detektora

14.2.1. Homogenost detektora

Svrha i cilj

Cilj je ovog testa provjeriti je li homogenost detektora unutar kriterija prihvatljivosti.

Oprema

PMMA ploče koje prekrivaju cijeli detektor, programski paket za određivanje homogenosti detektora.

Procedura

- 1) Postaviti standardne PMMA ploče i napraviti snimku.
- 2) Zapisati parametre ekspozicije.
- 3) Snimku analizirati koristeći se računalnom aplikacijom za određivanje homogenosti detektora (dostupna je na www.euref.org)

Kriterij prihvatljivosti

Najveće odstupanje pojedinog MPV-a od MPV-a cijele snimke $< \pm 15\%$

Najveće odstupanje pojedinog SNR od srednje vrijednosti SNR $< \pm 15\%$ [2]

14.2.2. Utvrđivanje neispravnih elemenata detektora

Svrha i cilj

Utvrditi ispravnost svih elemenata detektora.

Oprema

Modul za kontrolu neispravnih piksela ugrađen u računalni sustav uređaja (bad pixel map).

Procedura

- 1) Usporediti bad pixel map s onom proizvođača.
- 2) Velike nakupine neispravnih piksela mogu biti vidljive na slici alata za određivanje kontakta filma i folije u kazeti.

Kriterij prihvatljivosti

Preporuka proizvođača

14.2.3. Nekorigirani neispravni elementi detektora

Svrha i cilj

Utvrditi broj i poziciju neispravnih elemenata detektora koje proizvođač nije korigirao.

Oprema

PMMA ploče koje prekrivaju cijeli detektor

Procedura

- 1) Napraviti snimku PMMA ploča.
- 2) Zapisati parametre ekspozicije.
- 3) Snimku analizirati koristeći se programskim paketom.
- 4) Programski paket za određivanje broja nekorrigiranih neispravnih elemenata detektora dostupan je na www.euref.org.

Kriterij prihvatljivosti

N/A

15. Dozimetrija

Vidi preporuku za sustav film-folija

16. Kvaliteta snimke

16.1. Prag vidljivog kontrasta za digitalne mamografske uređaje

Svrha i cilj

Odrediti prag vidljivog kontrasta na mamografskoj snimci.

Oprema

Fantom za određivanje kontrasta

Procedura

Usporedba s kriterijem prihvatljivosti, kao i postojanost vidljivog kontrasta temelji se na vizualnoj prosudbi pa se preporučuju najmanje dva iskusna opažača.

- 1) Postaviti fantom na sredinu staka za dojku tako da se graničnici fantoma naslanjaju na rub staka za dojku najbliži torakalnom zidu.
- 2) Spustiti kompresijsku ploču pritiskom dovoljnim da imobilizira fantom.

- 3) Napraviti referentnu ekspoziciju (ukoliko je moguće odabrati AEC, 28 kV, Mo/Mo, referentno zacrnjenje ili prema uputi proizvođača fantoma ako se razlikuje od ovih postavki).
- 4) Zbog veće objektivnosti, poželjno je napraviti po dvije slike za svakog opažača.
- 5) Odrediti prag vidljivog kontrasta prema uputama proizvođača fantoma.

Kriterij prihvatljivosti

Najmanji kontrast vidljiv na mamografskoj snimci [1]:

<0,85% za objekte promjera 5 – 6 mm

<2,35% za objekte promjera 0,5 mm

<5,45% za objekte promjera 0,25 mm

16.2. Vrijeme ekspozicije

Vidi preporuku za sustav film-folija

16.3. Geometrijska distorzija i procjena artefakata

Svrha i cilj

Cilj je ovog testa provjeriti postoje li na snimci geometrijska distorzija ili artefakti.

Oprema

Pravilna radiografski vidljiva mreža

Procedura

- 1) Napraviti snimku alata za određivanje kontakta filma i folije sa standardnim postavkama AEC.
- 2) Izmjeriti dužine stranica kvadrata na različitim područjima slike.
- 3) Odrediti odstupanja.

Kriterij prihvatljivosti

Snimka nema vidljive artefakte i znatne distorzije.

16.4. Postojanje rezidualnog signala – ghost imaging

Svrha i cilj

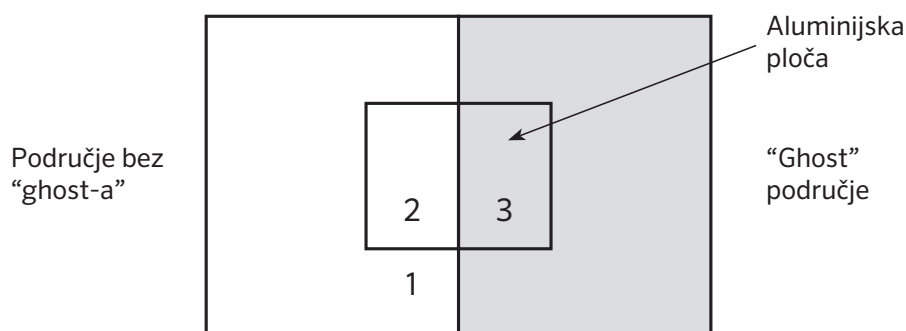
Cilj je ovog testa provjeriti postoje li na snimci ostaci prethodne snimke.

Oprema

0,1 mm Al, PMMA debljine 45 mm

Procedura

- 1) Postaviti PMMA blok na detektor tako da pokriva približno pola detektora (vidi sliku).
- 2) Spustiti kompresijsku ploču radi učvršćivanja tako da dodiruje PMMA blok.
- 3) Ekspozirati ručnim parametrima ekspozicije koristeći se parametrima za 'prosječnu dojku'. To je *ghost* snimka.
- 4) Za drugu snimku postaviti PMMA tako da pokriva cijeli detektor te aluminijski objekt centralno na površini PMMA (vidi sliku 10).
- 5) Između ove dvije snimke treba proći oko 1 min.



Slika 10. Postavke mjerenja za određivanje 'ghost' snimke

- 6) Izmjeriti MPV unutar ROI-ja (površine 4 cm²) na pozicijama prikazanim na slici te izračunati faktor ghost image.

$$\text{Ghostimagefactor} = \frac{MPV_3 - MPV_2}{MPV_1 - MPV_2}$$

Kriterij prihvatljivosti

Faktor ghost image < 0,3 [2]

17. Uvjeti očitavanja snimki

17.1. Monitori

17.1.1. Ambijentalno osvjetljenje prostorije za gledanje slika

Vidi preporuku za sustav film-folija

17.1.2. Kvaliteta slike, artefakti monitora

Svrha i cilj

Utvrđiti zadovoljava li dijagnostički monitor kriterije prihvatljivosti s obzirom na preporuke za korišteni uzorak TG18QC.

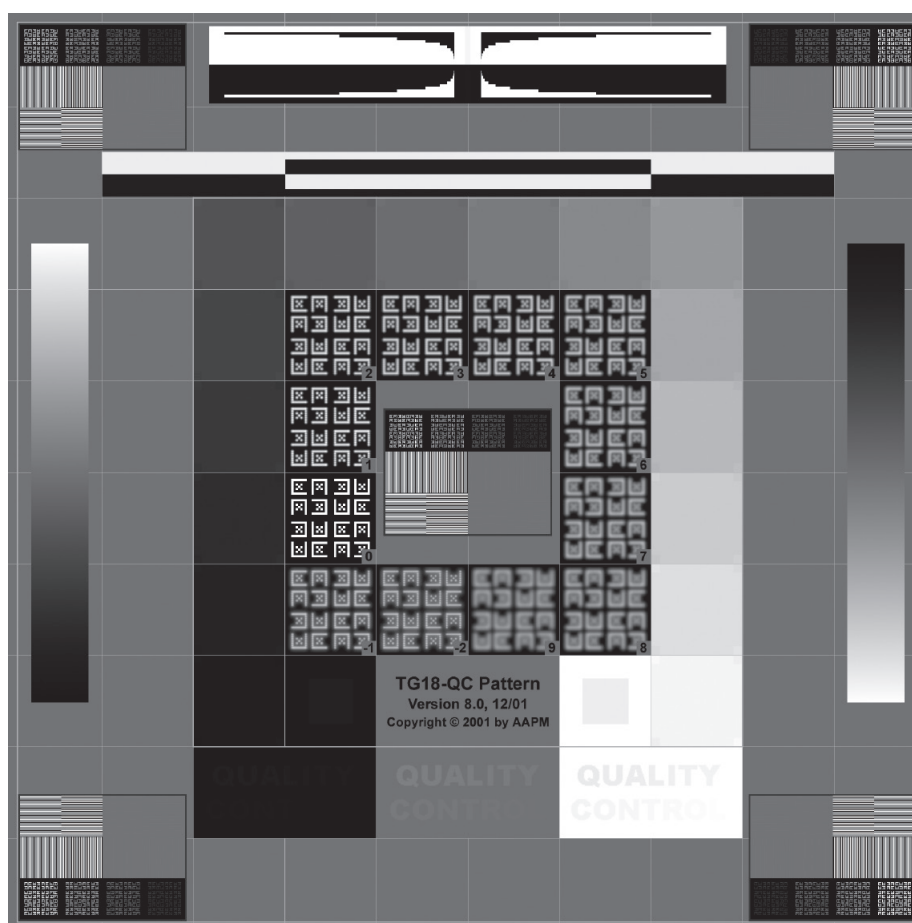
Oprema

Uzorcima za mjerenje kvalitete monitora može se pristupiti na <http://deckard.mcd. duke.edu/~samei/tg18>

Potrebni uzorci: TG18QC, TG18-UNL10 i TG18-UNL80.

Procedura

- 1) Instalirati uzorak TG18-QC (ako uređaj može čitati DICOM CD-ove, jednostavno učitati uzorak na monitor, ako to nije moguće, tražiti pomoć inženjera sustava ili servisera).
- 2) Postaviti uvjete gledanja snimke prema kliničkom načinu.
- 3) Ispitati sliku na monitoru prema kriteriju prihvatljivosti i upisati u tablicu.



Slika 11. Testni uzorak TG18-QC

Kriterij prihvatljivosti

Ne smije biti vidljivih artefakata na slici.

Nijanse sivila moraju biti razlučive, a stupci vizualno kontinuiranog prijelaza od tamnoga prema svijetlom vidljivi.

Kontrast – najmanje slova “QUALITY CONT” moraju biti vidljiva na uzorku. Kontrast od 5% mora biti vidljiv na tamnom (0 – 5%) i na svijetlom (95 – 100%) polju.

Vertikalni i horizontalni kontrastni uzorci (Nyquist) moraju se moći vidjeti i razlučiti u četiri kuta svakog kvadrata sive skale (koristiti se povećalom).

Linije moraju biti ravne, a uzorak centriran na monitoru.

Mjera linija od 50 mm mora biti točna uz $\pm 5\%$ (između 47,5 i 52,5 mm). Slike na uparenim monitorima moraju biti vizualno identične (ista svjetlina i kontrast) [4].

17.1.3. Jednoličnost osvjetljenosti monitora

Svrha i cilj

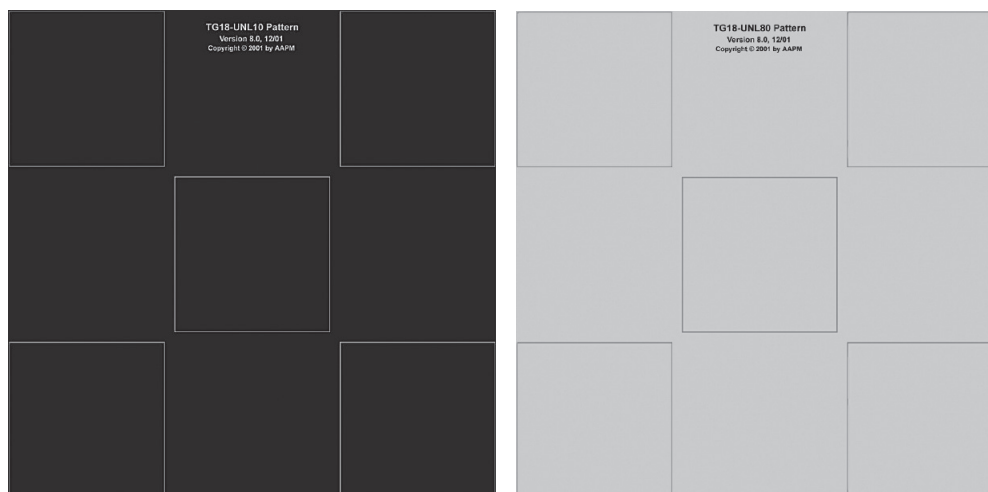
Utvrđiti da je odstupanje svjetline u kutovima dijagnostičkog monitora unutar kriterija prihvatljivosti.

Oprema

Uzorci TG18-UNL10 i TG18-UNL80, svjetlomjer ili multimeter s priključenim svjetlosnim detektorom.

Procedura

- 1) Instalirati uzorak TG18-UNL10 (ako uređaj može čitati DICOM CD-ove, jednostavno učitati uzorak na monitor, ako to nije moguće, tražiti pomoć inženjera sustava ili serviser).
- 2) Postaviti uvjete gledanja identične kliničkim.
- 3) Upotrijebiti svjetlomjer ili multimeter s priključenim svjetlosnim detektorom te izmjeriti svjetlinu u 5 područja kako je to prikazano na slici 12.



Slika 12. Testni uzorci TG-UNL10 i TG-UNL80

Kriterij prihvatljivosti

Jednoličnost osvjetljenosti monitora mora biti unutar 30% od središnjeg mjernog područja (TG18-UNL10 i TG18-UNL80). Pri vizualnom pregledu uzoraka ne smije biti vidljivih artefakata kao ni izrazito svijetlih ili tamnih područja. Razlika u svjetlini uparenih monitora (u središnjem području) mora biti manja od 15% [4].

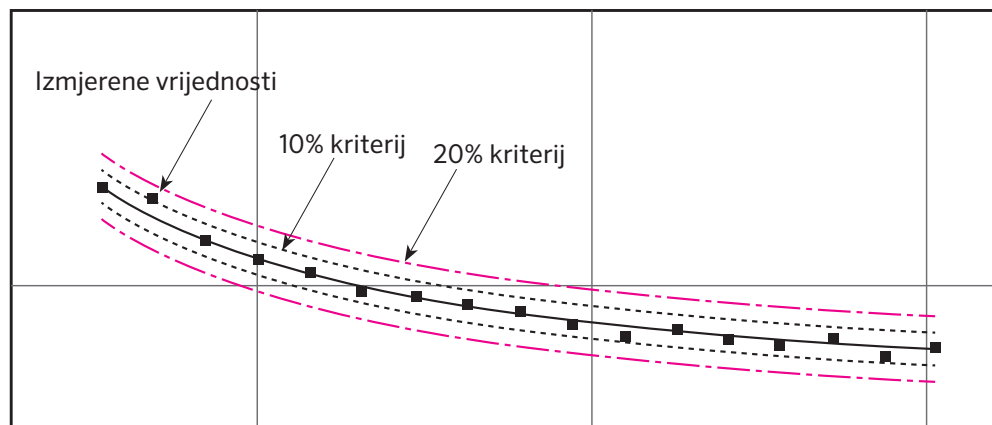
17.1.4. Provjera kalibracijske krivulje

Svrha i cilj

Provjeriti postojanost kalibracijske krivulje.

Procedura

- 1) Za ovu provjeru koristiti se testnim uzorkom TG18-QC.
- 2) Svjetlomjerom izmjeriti svjetlinu svih 16 polja skale sivila.
- 3) Nacrtati krivulju ovisnosti svjetline o rednom broju polja.



Slika 13. Kalibracijska krivulja

Kriterij prihvatljivosti

Vrijednosti dobivene krivulje moraju biti unutar $\pm 10\%$ od inicijalnih vrijednosti za primarne, $\pm 20\%$ za sekundarne monitore [4].

17.2. Laserski pisac

Svrha i cilj

Utvrđiti zadovoljava li dijagnostički monitor kriterije prihvatljivosti s obzirom na preporuke za korišteni uzorak TG18QC.

17.2.1. Geometrijska distorzija i artefakti

Oprema

Uzorak AAPM TG18-QC

Procedura

- 1) Isprintati QC uzorak TG18-QC s radne postaje (širina prozora mora biti 100%, a nivo prozora 50%) na film.
- 2) Vizualno provjeriti da ne postoje artefakti ili geometrijska distorzija na isprintanoj snimci.

Kriterij prihvatljivosti

Granice moraju biti u potpunosti vidljive, linije moraju biti ravne.

17.2.2. Kontrast**Oprema**

Uzorak AAPM TG18-QC

Procedura

- 1) Isprintati QC uzorak TG18-QC s radne postaje (širina prozora mora biti 100%, a nivo prozora 50%) na film.
- 2) Utvrditi vidljivost dijelova uzorka koji služe za procjenu kontrasta.

Kriterij prihvatljivosti

Najmanje slova "QUALITY CONT" moraju biti vidljiva na uzorku. Kontrast od 5% mora biti vidljiv na tamnom (0 – 5%) i na svijetlom (95 – 100%) polju.

Vertikalni i horizontalni kontrastni uzorci (Nyquist) moraju se moći vidjeti i razlučiti u četiri kuta svakog kvadrata sive skale (koristiti se povećalom) [4].

17.2.3. Uniformnost optičke gustoće**Oprema**

Testni uzorci TG18-UNL10 i TG18-UNL80

Procedura

- 1) Isprintati QC uzorke s radne postaje (širina prozora mora biti 100%, a nivo prozora 50%) na film.
- 2) Izmjeriti optičku gustoću OD denzitometrom na 5 određenih položaja.
- 3) Izračunati odstupanje

$$\Delta = \frac{(D_{\max} - D_{\min})}{D_{\text{centar}}}$$

Kriterij prihvatljivosti [4]

$\Delta < 0,1$

18. Reference

1. Pravilnik o uvjetima i mjerama zaštite od ionizirajućeg zračenja za obavljanje djelatnosti s električnim uređajima koji proizvode ionizirajuće zračenje (NN 41/13)
2. European Guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis (4th Edition)
3. European Commission RP-162: Criteria for Acceptability of Medical Radiological Equipment used in Diagnostic Radiology, Nuclear Medicine and Radiotherapy
4. American Association of Physicists in Medicine (AAPM), Task Group 18: Assessment of Display Performance for Medical Imaging Systems
5. Quality Controls in Digital Mammography Protocol of the EFOMP Mammo Working Group 4 – Quality Assurance Programme for Digital Mammography- IAEA Human Health Series No. 17



SMJERNICE ZA RADIOGRAFIJU

Autor

prof.dr.sc. **Zoran Brnić**, spec. radiologije

1. Uvod

Za uspješan program ranog otkrivanja raka dojke potrebna je mamografija visoke kvalitete, snimljena tako da je prihvatljiva za žene. Pritom su važni znanje, vještina i zalaganje radiološkog tehnologa. Na kvalitetu slike mogu utjecati i radno okruženje, rendgenska oprema, odnos tehnologa i pacijentice, njegova edukacija, iskustvo i motivacija.

2. Ergonomski dizajn uređaja

Mamografski uređaj trebao bi biti dizajniran tako da je njegova uporaba jednostavna za tehnologa i da nema prijetee djelovanje na pacijenta. Svi tehnolozi, bez obzira na visinu, trebali bi uređajem lako upravljati, a tipke i ručice trebale bi biti lako dostupne. Uređaj mora biti opremljen papučicama za upravljanje kompresijskim pločama kako bi se tehnolog pri pozicioniranju dojke mogao koristiti objema rukama. Stol za dojk mora biti takav da ga je jednostavno očistiti, i ne smije imati oštre rubove koji bi mogli uzrokovati nelagodu pri pozicioniranju.

3. Mamografski pregled

Boja, veličina i položaj uređaja važni su za stvaranje atmosfere smirenosti i povjerenja u prostoriji u kojoj se provodi mamografija. Idealno, ova bi prostorija trebala biti namijenjena samo za snimanje dojki i oplemenjena slikovnim materijalom koji potiče pozitivne stavove žena o mamografskom probiru.

3.1. Uvod u pregled

Tehnolog pozdravlja ženu, predstavlja se i uspostavlja kontakt očima. Identifikacijska pločica s imenom doprinosi stvaranju prisnijeg odnosa sa ženom. Važno je utvrditi njezino prijašnje iskustvo s mamografijom i probleme s dojkama. Trenutačne ženine simptome ili druge informacije vezane za dojke valja zabilježiti na odgovarajućim formularima. Ogrebotine ili rane na koži mogu otežati snimanje dojki. U tom slučaju pacijentici treba dati priliku da donese informiranu odluku vezano uz moguće posljedice snimanja mamografije. U uvodnom razgovoru tehnolog treba ženi opisati postupak snimanja i broj projekcija koje će biti napravljene, objasniti važnost kompresije, te dati informaciju o nalazima pregleda.

3.2. Početak pregleda

- odaberite veličinu stola za potporu dojke te kompresijsku papučicu
- očistite uređaj
- odlučite kojom projekcijom početi i pozicionirajte uređaj
- odaberite položaj komore
- umetnite kasetu u držač
- uvjerite se jesu li ispravne identifikacije pacijentice koja je na pregledu
- pozicionirajte dojku
- uvjerite se da je pacijentici udobno
- uklonite sve što može uzrokovati artefakte, npr. naočale, rame i nabori kože
- primijenite kompresiju polako i oprezno sve dok dojka ne stoji čvrsto na mjestu
- napravite ekspoziciju
- odmah otpustite kompresiju
- uklonite i zamijenite kasetu
- nastavite sa sljedećom projekcijom snimanja

3.3. Kompresija

Kompresija dojke je iznimno važna za postizanje dobre kvalitete mamograma zbog sljedećih razloga:

- smanjenjem raspršenog zračenja poboljšava se kontrastnost slike
- smanjenjem debljine razmiču se strukture u dojci čime se tkivo manje preklapa
- smanjuje potrebnu količinu zračenja primarnog snopa
- smanjuje neoštine zbog pomicanja dojke u trenutku snimanja

Važnost pravilne kompresije dojke treba biti objašnjena pacijentici prije samog postupka. Većina žena smatra kompresiju neugodnom, a neke i bolnom. Tehnolog mora naglasiti da kompresija traje samo nekoliko sekundi, ali je neophodna kako bi se dobile dobre snimke te se njome ne oštećuje dojku. Ako žena ima osjetljive dojke, može se preporučiti da se pregled odgodi i dogovori kasnije. Kompresiju dojke treba napraviti na pravilan način, bez nepotrebno jakog pritiska. Pravilna tehnika pozicioniranja dojke važnija je od nominalne sile pritiska. Bol se može pojaviti i pri manjoj sili kompresije dojke koja nije ispravno postavljena na stol za snimanje, primjerice zbog natezanja kože kad je stol prenisko namješten, ili zbog nabiranja kože.

Žena će bolje podnijeti kompresiju ako potpuno razumije zašto je ona potrebna, te ako osjeća da sve ima pod nadzorom i može signalizirati trenutak u kojem pritisak postaje neugodan. Važno je da je tehnolog pažljiv i komprimira dojku oprezno uz promatranje i ohrabrenje pacijentice. Tehnolog ne smije unaprijed smatrati da se pacijentica pretvara jer svaka žena doživljava mamografiju na drukčiji način. Postavi li pacijenticu i njezine osjećaje u središte pregleda, pogodovat će subjektivno zadovoljavajućem iskustvu.

3.4. Pozicioniranje

Pozicioniranje dojki je umjetnost. Pri sustavnoj evaluaciji mamografskih snimki neispravno pozicioniranje najčešći je uočeni nedostatak. Potrebni su iznimna vještina, iskustvo i predanost tehnologa da bi se napravilo optimalno pozicioniranje, a tehniku namještanja dojki treba učiti na specijaliziranim tečajevima i radionicama. Tehnolog za namještanje dojke za snimanje mora imati dovoljno vremena. Žene treba naručivati tako da za svako snimanje tehnolog ima na raspolaganju najmanje 10 – 12 minuta.

3.5. Standardne projekcije

- kraniokaudalna projekcija
- mediolateralna kosa projekcija

Uobičajeni opći kriteriji za ocjenu mamografskih snimki su:

- pravilni položaj uređaja za automatsku ekspoziciju (komorica AEC)
- pravilna kompresija dojke
- odsutnost nabora kože, superpozicije ramena ili brade pacijentice ili artefakta
- ispravna identifikacija snimki
- ispravna ekspozicija i tehnika razvijanja
- simetrija pri namještanju dojki na snimkama
- prikaz mamile u profilu

3.5.1. Kraniokaudalna projekcija

Kraniokaudalna projekcija (CC) trebala bi prikazati što više tkiva dojke. Pravilno snimljena projekcija CC može prikazati najveći dio dojke, uz iznimku njezina najlateralnijeg i aksilarnog dijela.

Kriteriji za ocjenu projekcije CC su:

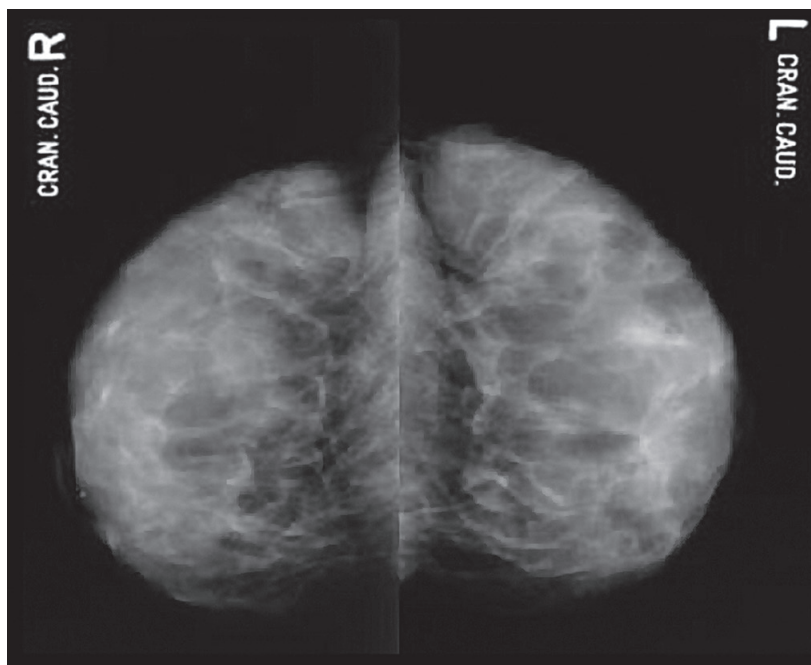
- Prikazana je medijalna granica dojke
- Prikazan je lateralni dio dojke što je više moguće
- Prikazana je sjena pektoralnog mišića na stražnjem rubu snimke, ako je moguće
- Bradavica bi trebala biti prikazana iz profila (postrance)
- Snimke su simetrične

Za postizanje dobre CC snimke treba *prilagoditi stol za dojku na visinu* koja odgovara pacijentici. Tehnolog nježno podiže dojku i postavlja je na sredinu stola, a zatim je *komprimira uvlačeći lateralni dio pod kompresijsku ploču* pazeći da izravna eventualne nabore kože. Ponekad se može napraviti dodatna projekcija za prikaz lateralnog dijela dojke.

Uobičajene pogreške:

- stol za dojku prenisko je postavljen (što je ujedno i neugodnije za ženu)

- slaba kompresija rezultira blijedim snimkama i neoštrinama zbog pomicanja dojke
- nabori kože u lateralnom dijelu dojke
- tkivo dojke nije dovoljno povučeno naprijed, pa nema prikaza prepektoralnog područja
- bradavica nije prikazana u profilu (postrance)



Slika 1. Kraniokaudalna mamografska projekcija

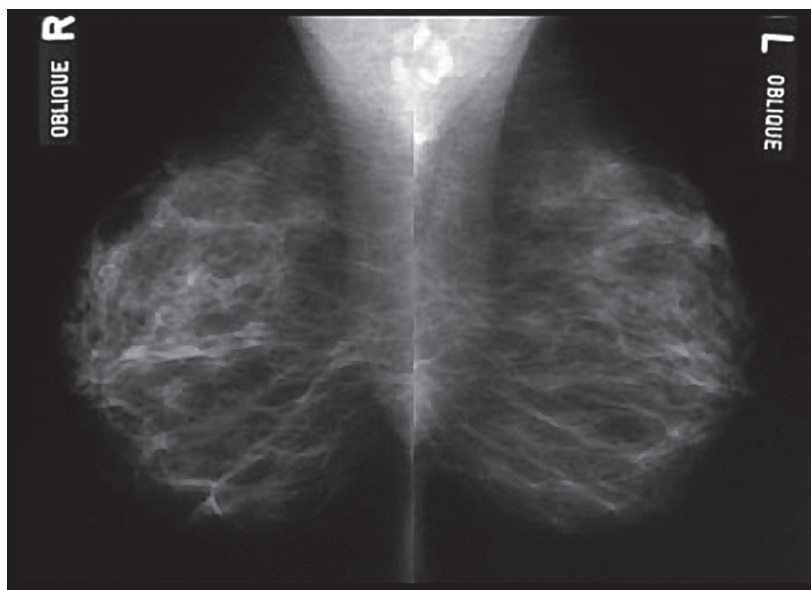
3.5.2. Mediolateralna kosa projekcija

Mediolateralna kosa projekcija (MLO) trebala bi prikazati najveći dio tkiva dojke, s iznimkom manjeg dijela gornjeg medijalnog kvadranta. Posebno je važna jer jedino ova projekcija prikazuje sasvim lateralni i aksilarni dio žljezdanog tkiva, u kojem se pojavljuje četvrtina svih tumora dojke. Kut snimanja standardno iznosi 45° kad je riječ o pacijenticama prosječne tjelesne građe. U mršavijih žena asteničke konstitucije u kojih rub pektoralnog mišića ima okomitiji smjer, te u onih s visećim i opuštenim dojka- ma primjena kuta snimanja od 60° omogućuje bolju kompresiju i prikaz pektoralnog mišića, te posljedično manje izlaganje dojke zračenju. Kad je riječ o pretilim ženama pikničke građe, može se primijeniti kut snimanja manji od 45°. Ako se kut snimanja razlikuje od 45°, to mora biti označeno na snimci (npr. MLO60) kako bi tehnolog pri budućim snimanjima mogao napraviti usporedive snimke, a radiolog pravilno procijeni smještaj patološke promjene u dojci.

Kriteriji za ocjenu snimke mediolateralne kose (MLO) projekcije:

- sva tkiva dojke jasno su prikazana
- pektoralni mišić prikazan je do visine bradavice i opušten
- struktura žljezdanog tkiva vidljiva je kroz pektoralni mišić

- snimke su simetrične
- bradavica prikazana u profilu (postrance)
- inframamarni kut jasno prikazan



Slika 2. Mediolateralna kosa mamografska projekcija

Uobičajene pogreške:

- stol za dojkę postavljen je previsoko ili prenisko
- stol za dojkę nije pod pravilnim kutom kako bi pektoralni mišić bio usporedan s detektorom slike
- inframamarni kut nije dobro prikazan
- nedovoljno podizanje ili slaba kompresija što rezultira obješenom dojkom

4. Društvene vještine

Radiološki tehnolog najčešće je jedini zdravstveni djelatnik kojeg će pacijentica upoznati u provođenju mamografskog probira, pa je komunikacija između njega i pacijentice jedan od odlučujućih čimbenika uspjeha provedbe probira. Pozitivno iskustvo pacijentice poboljšava vjerojatnost njezina ponovnog odaziva u sljedećim pozivnim ciklusima.

Tehnolog treba prema ženi biti prijateljski raspoložen i pokazivati brigu za nju. Ona mora osjećati da je u postupku snimanja važan sudionik, što će u njoj izazvati osjećaj povjerenja. Stvori li se ugodna, smirena atmosfera u kojoj žena dobije dovoljno informacija, ona će se opustiti i dobro surađivati tijekom snimanja. Važno je dobro objasniti nužnost kompresije dojke. Tehnolog bi se trebao prema pacijentici ponašati onako kako bi volio da se prema njemu ponašaju ako se nađe u ulozi pacijenta.

5. Informirani pristanak

Žena bi trebala osjećati sigurnost da u svakom trenutku može po volji zaustaviti postupak snimanja mamografije. Tehnolog treba poštovati to pravo pacijentice, prepoznati trenutak kada ona dalje nije spremna za snimanje, te joj dobrohotno omogućiti da nastavi ili ponovi snimanje kasnije ako tako odluči.

6. Timski rad

Timski rad je nužan za provedbu mamografskog probira. Dobra komunikacija između tehnologa i radiologa, bazirana na uzajamnim povratnim informacijama, ključna je u osiguranju, procjeni i praćenju kakvoće. Uloga tehnologa, osim snimanja kvalitetnog mamograma, uključuje i način rada prihvatljiv za ženu, koji osigurava pozitivno iskustvo i pacijenticu ohrabruje za buduće posjete, sposobnost procjene kvalitete mamograma te praćenja ispravnosti i kvalitete opreme. Tehnolog treba sudjelovati na sastancima multidisciplinarnog tima uz stalnu dostupnost i uvažavanje povratnih informacija o kvaliteti njegova rada.

7. Standardi kvalitete u radiografiji

Ciljevi osiguranja kvalitete mamografskog snimanja su:

- zadovoljavajući pregled (uključujući tehničke aspekte kvalitete i subjektivno zadovoljstvo pacijentice) u najmanje 97% žena koje su pristupile mamografiji
- ponavljanje pregleda zbog tehničkih razloga u najviše 3% žena
- sve žene trebaju od tehnologa dobiti informacije o metodi i vremenu dobivanja nalaza
- tehnolozi moraju unutar mamografske jedinice imati uvjete za provedbu mjera dnevnih i tjednih postupaka osiguranja kvalitete

7.1. Vanjsko neovisno ocjenjivanje rada mamografskih jedinica u probiru

Vanjsko ocjenjivanje stanja prostora i opreme, pristupa u mamografsku jedinicu, ispravnosti uređaja, tehničke kvalitete snimki i načina rada osoblja mora redovito provoditi neovisni vanjski ocjenjivač u organizaciji Ministarstva zdravstva.

Vanjsko ocjenjivanje zadovoljstva žena treba redovito provoditi neovisni vanjski ocjenjivač u organizaciji Ministarstva zdravstva, pri čemu se obvezno uzimaju u obzir pritužbe i pohvale žena zabilježene u posebnoj knjizi koja se mora nalaziti u prostoru gdje se obavlja pregled.

Vanjsko ocjenjivanje provode renomirani stručnjaci s dugogodišnjim iskustvom u organizaciji i provođenju mamografskog probira. Vanjsko ocjenjivanje može biti u obliku obveznih najavljenih *prihvatnih posjeta* (pri uključivanju nove mamografske jedinice u probir ili nakon znatnih tehničkih ili organizacijskih promjena), nenajavljenih *periodičnih* ili *izvanrednih posjeta* (u slučaju problema u radu jedinice ili pritužbi korisnica usluga).

8. Edukacija

Svi tehnolozi uključeni u program mamografskog probira moraju proći edukaciju u priznatom edukacijskom centru koja se sastoji od akademskog i kliničkog dijela.

Akademski dio obuhvaća teorijski tečaj u trajanju od 3 dana radi razumijevanja svih aspekata mamografskog probira raka dojke te skrbi za bolesti dojke koji može uključivati predavanja, vježbe, demonstracije te očitavanja i procjenu kakvoće snimki. Poželjne teme su: anatomija i fiziologija, patologija, radiografsko-patološke korelacije, radiološka tehnologija u dijagnostici dojke, fizikalno-tehnička kontrola kvalitete, komunikacija i socijalne vještine, organizacija i epidemiološki aspekti programa probira, liječenje raka dojke te promocija zdravlja.

Klinički dio edukacije ovisi o aktualnom iskustvu i postojećim vještinama tehnologa, treba trajati 1 – 2 tjedna u jednom od priznatih stručnih centara koji sudjeluju u provođenju i organizaciji mamografskog probira, a koji imaju uvjete za cjelovito osiguranje kvalitete te dijagnostiku i liječenje raka dojke. Na kraju kliničkog dijela edukacije tehnolog će biti osposobljen raditi kvalitetne snimke, procijeniti jesu li one prihvatljive kvalitete, procijeniti prethodni mamogram kako bi postigao optimalnu kvalitetu onog koji snima, obaviti postupke dnevne i tjedne kontrole kvalitete te napraviti relevantne administrativne poslove. Osim toga tehnolog će biti upoznat i s drugim mamografskim projekcijama, radiološkim metodama kojima se koristi u postavljanju dijagnoze, te biopsijskim tehnikama.

9. Certifikacija i trajno usavršavanje

Preporučuje se testirati teorijska i praktična znanja, društvene vještine, motivaciju i interes tehnologa za edukaciju. Polaznik edukacije koji zadovolji na provjeri dobiva *certifikat*.

Svake 2 – 3 godine svaki tehnolog koji sudjeluje u programu probira treba pohađati barem *jednodnevni tečaj osvježavanja znanja* u priznatom centru za edukaciju. Teme takvog kratkog tečaja trebaju uključiti tehniku pozicioniranja, fizikalno-tehničku kontrolu kvalitete i najnovija dostignuća vezana za opremu. Tehnolog koji se prvi put uključuje u program probira može početi rad tek nakon pohađanja spomenutog tečaja.

Tehnolozi trebaju biti trajno uključeni u samoocjenjivanje, diskusije u skupinama s kolegama stručnjacima te diskusije s radiolozima o radiografskoj kvaliteti snimki na njihovu odjelu.

Tehnolozi moraju biti upoznati s problemima koji se pojavljuju u organizaciji programa probira i temama za koje pacijentice trebaju informacije (npr. mamografija i implantati, hormonska nadomjesna terapija i osjetljivost dojki i sl.).

10. Broj djelatnika i radna praksa

Broj radiografskog osoblja treba odgovarati radnom opterećenju. Preopterećenje tehnologa može smanjiti kvalitetu rada. Tehnolog ne treba raditi mamografski probir u danu nakon dežurstva ili noćne smjene.

Broj osoblja za program probira raka dojke treba prilagoditi prijavljenom kalendaru narudžbi i realnom odazivu žena. Kalendar poziva treba uskladiti s očekivanom stopom odaziva za tu dobnu skupinu.

Tri tehnologa koja rade zajedno mogu u jednome satu snimiti 10 – 12 žena. Svaki od njih može napraviti oko 22 mamograma za 6 sati rada. Posao se može organizirati tako da rade dva ili tri tehnologa uz sudjelovanje administrativnog djelatnika koji prima pacijente ili bez njega. Postupak treba prilagoditi ženama s posebnim potrebama jer, kad je riječ o njima, pregled zahtijeva više vremena.

Tehnolog u programu probira treba raditi barem dva dana tjedno i snimiti barem 20 mamograma tjedno kako bi se održavale i razvijale vještine te da djelatnik postane aktivan i koristan član multidisciplinarnog tima.

11. Digitalna mamografija

Zadaci tehnologa su:

- Komunikacija s pacijenticom koja se odazvala na probir
- Provedba postupaka kontrole kvalitete, npr. oslikavanje fantoma
- Snimanje i obrada mamograma
- Ocjena mamograma

Učestalost i vrsta testova vezanih uz kontrolu kvalitete sažeto su prikazani u poglavlju 2a, tablica 4.1: Učestalost kontrole kvalitete, izmjerene i granične vrijednosti. Standardna mjerenja mogu provesti tehnolozi koji rade na mamografskom uređaju, a ona sveobuhvatnija provode medicinski fizičari posebno educirani za kontrolu kvalitete u mamografiji.

Kada se rabi sustav CR-a (kompjuterska radiografija) s uporabom fotosenzibilnih fosfornih ploča, tehnolog s njima barata kao s "kasetama". Kad je riječ o sustavu DR-a (direktna digitalna radiografija), fiksni detektor slike je unutar mamografa, pa nema izmjene kaseti. Sustav CR-a zahtijeva, kao i pri analognoj mamografiji, pozicioniranje komorice AEC (automatske kontrole ekspozicije) što obavlja tehnolog, dok bi, kad je riječ o sustavu DR-a, AEC trebao biti uključen. Ako digitalni radiološki uređaj nema AEC, obvezno ga treba ugraditi.

Veličina receptora slike varira (npr. 19x29 cm ili 25x36 cm). Snimke su spremne za prikaz nakon obrade na jedinici za akviziciju slike. Za zahtjeve sustava vidi poglavlje 2b, odlomak 1.2. Specifikacije monitora jedinice za akviziciju slike ovise o zadacima tehnologa. Za dijagnostičke svrhe radna mjesta trebala bi biti opremljena s dva velika (45 – 50 cm dijagonale (19 – 21")) visokokvalitetna monitora, rezolucije 5 megapiksela. Kontrola kvalitete pozicioniranja može se napraviti i na monitoru slabijih specifikacija.

Za dobre uvjete očitavanja osvijetljenost prostora treba biti manja od 10 luxa, s obzirom na to da je intenzitet svjetla na monitoru (300 – 800 cd/m²) znatno niži od onoga na negatoskopu (2000 – 4000 cd/m²). Zbog refleksijskih karakteristika monitora količina osvijetljenosti okolnog prostora može znatno smanjiti vidljivi dinamički raspon i vidljivost lezija niskog kontrasta.

Usporedivost sadašnje snimke s onima prijašnjima nužna je u dijagnostici dojke, kada je riječ i o analognoj i o digitalnoj mamografiji. Nastanak i povećanje gustoće mikrokalcifikata predstavljaju znatan znak zloćudnosti, pa je važno da radiolozi imaju mogućnost usporedbe snimki, u najmanju ruku onih iz sadašnjeg i prethodnog ciklusa probira. Tehnika pozicioniranja stoga mora biti standardizirana, a time i što više usporediva u starijih i novijih mamografija.

12. Sažetak

Tehnolog mora dobro vladati tehničkom vještinom pozicioniranja pacijentice i njezinih dojki. Tehnolozi bi morali razumjeti anksioznost i strah pacijentica koje dolaze na probirni pregled i potrebne su vještine kojima će moći zadovoljiti očekivanja pacijentica kako bi se dobile optimalne mamografske snimke i zadovoljavajuće iskustvo probirnog pregleda. Tehnologima je potrebno znanje kako bi kritički mogli ocijeniti mamograme radi postizanja optimalne kvalitete snimki.

Tehnolozi trebaju jasno razumjeti zahtjeve osiguranja i kontrole tehničke kvalitete na dnevnoj bazi, uključivo tehnike potrebne za njezino provođenje, te znati bilježiti, pra-

titi i evaluirati kvalitetu te poduzeti potrebne korektivne postupke u slučaju pojave pogrešaka u radu. Tehnolozi trebaju razumjeti vrijednost multidisciplinarnog pristupa dijagnostici raka dojke.

Tehnolozi koji provode probirnu mamografiju trebali bi periodički pohađati edukaciju u priznatoj ustanovi i sudjelovati u trajnom stručnom usavršavanju.

13. Zaključak

Radiološki tehnolozi imaju važnu ulogu u ostvarenju visoke kvalitete programa ranog otkrivanja raka dojke mamografskim probirom, kojemu je cilj znatno smanjenje smrtnosti od raka dojke.

14. Bibliografija

1. BreastCheck. Guidelines for quality assurance in mammography screening. The National Breast Screening Board 2003.
2. Brnić Z et al. Image quality of mammography in Croatian nationwide screening program: comparison between various types of facilities. *Eur J Radiol* 2012; 478-485.
3. Brnić Z, Hebrang A. Breast compression and radiation dose in two different mammographic oblique projections: 45° and 60°. *Eur J Radiol* 2001; 40: 10-15.
4. Brnić Z et al. Patient satisfaction in Croatian mammography screening program: in press
5. Eklund GW, Cardenosa F. The art of mammographic positioning. *Radiologic Clinics of North America* 1992; 30: 21-53.
6. Hendrick RE, Bassett L et al. American College of Radiology. Mammography quality control manual. 1999. ISBN 1-55903-142-5. Reston VA 20191-4397.
7. Lee L, Stickland V, Wilson ARM, Roebuck EJ. Fundamentals of mammography. W.B. Saunders Company Ltd 1995. ISBN 0-7020-1797-3.
8. NHSBSP Publication No 21. Revised August 1993. A radiographic quality control manual for mammography.
9. NHSBSP Publication No 30, second revised edition March 2000. Quality assurance guidelines for radiographers. NHSBSP Radiographers Quality Assurance Coordination Committee.
10. NHSBSP Publication No 31. Messages about screening. April 1995.
11. NHSBSP Publication No 19. Information and advice for radiographers. April 1993.
12. NHSBSP Publication No 53. December 2002. Information and advice for health professionals in breast screening. NHSBSP National Quality Assurance Coordinating Group for Radiography.
13. Rickard MT, Wilson EA, Ferris A, Blackett KH. Positioning and quality control. Mammography today for radiographers. 1992. ISBN 0-646-08728-2.

14. Rijken H, Mammographic Positioning. Excerpt from: The practice of mammography. Edited by Dronkers et al. ISBN 3-13-124371-6.
15. Rijken H. Positionierungstechnik in der Mammographie. Georg Thieme Verlag 2000. ISBN 3- 13-126911-1.
16. The EUREF Certification Protocol. European Reference Organisation for Quality Assured Breast Screening and Diagnostic Services. January 2001.
17. Wentz G. Mammography for radiologic technologists. McGraw-Hill 1992. ISBN0-07105387.

IV.

RADIOLOŠKE SMJERNICE

Autor

prof.dr.sc. **Boris Brkljačić**, spec. radiologije

1. Uvod

Da bi se postignulo smanjenje smrtnosti od raka dojke provođenjem programa probira, potrebno je ostvariti visok odaziv žena, koje se pozivaju na probir, i organizirati cjelokupni program na najvišoj mogućoj razini kvalitete, prema odgovarajućim protokolima i standardima. Uloga je radiologa u tome ključna. Radiolog mora biti adekvatno educiran, samo vrlo kvalitetne mamografske snimke mogu se interpretirati na odgovarajući način, a sve uočene suspektne promjene moraju se dopunski obraditi na prikladan način. Dopunska obrada treba se obavljati prema visokim standardima, na odgovarajućim ultrazvučnim uređajima, *core* biopsije trebaju se raditi na propisan način te bi idealno bilo kad bi se sekundarna obrada mogla obaviti u istoj ustanovi u kojoj je učinjena i *screening* mamografija. U protivnom ženu treba uputiti u odgovarajući centar s multidisciplinarnim timom koji može omogućiti cjelokupnu obradu, a kasnije, prema potrebi, i liječenje. Radiolozi koji sudjeluju u programu moraju biti temeljito upoznati s cjelokupnim programom, a glavni radiolog u mamografskoj jedinici mora osigurati adekvatnu razinu rada te unutarnju i vanjsku kontrolu kvalitete kako bi se neželjeni učinci programa probira sveli na minimum. Kvaliteta se treba kontinuirano pratiti i unaprijeđivati. Mamografski bi se probir danas trebao raditi s pomoću suvremene opreme, digitalnih mamografskih uređaja, koji se redovito i na odgovarajući način servisiraju, a u programu treba sudjelovati dovoljan broj adekvatno educiranih radiologa i ostalih djelatnika. Može se očekivati da će u skoroj budućnosti digitalna tomosinteza predstavljati metodu izbora za mamografski probir raka dojke.

2. Kvaliteta analognih i digitalnih mamografskih snimki

Kako bi se osigurala najviša moguća kvaliteta snimki, nužno je provoditi sve postupke fizičke i tehničke kontrole kvalitete procesa, što je primarna odgovornost liječnika radiologa. Radiološki tehnolozi moraju znati odgovarajuće tehnike pozicioniranja dojke prilikom snimanja, a radiolog prije izrade nalaza mora procijeniti je li snimka kvalitetna, je li prikazana cijela dojka, vidi li se pektoralni mišić do razine bradavice na snimkama MLO-a, vidi li se inframamarni kut, je li postignuta adekvatna kompresija prilikom snimanja, itd. Svi ti elementi, kao i elementi koji opisuju kako se očitava film RTG-a ili koji se mamografski monitori upotrebljavaju za očitavanje digitalnih snimki navedeni su u poglavlju o radiografiji. U slučaju da mamografske snimke nisu napravljene na odgovarajući način radiolog treba odmah upozoriti radiološkog tehnologa na propust te procijeniti je li nužno da se snimanje ponovi. Svaka mamografska jedinica treba sustavno bilježiti stopu ponavljanja tehnički neadekvatnih mamografija i radiološke tehnologe kojima je stopa ponavljanja veća od prihvatljive dodatno educirati. One mamografske jedinice u kojima se ne postiže odgovarajuća kvaliteta snimki trebaju biti isključene iz programa mamografskog *screeninga*, ako se ne izvrše poboljšanja tražena u procesu kontrole kvalitete. Mamografske jedinice trebaju biti obaviještene da

neispunjavanje odredbi vezanih uz proces kontrole kvalitete može rezultirati isključenjem iz programa. Redovito servisiranje opreme i uključivanje medicinskog fizičara u program kontrole kvalitete vrlo je važno, a snimke visoke kvalitete predstavljaju ključni čimbenik koji osigurava uspjeh cjelokupnog programa ranog otkrivanja raka dojke.

Digitalna mamografska tehnologija (DM) pruža niz prednosti u odnosu na analogne snimke. DM omogućuje naknadnu obradu elektroničke snimke na monitorima visoke rezolucije, zato što su, za razliku od analogne mamografije, akvizicija, prikaz i pohrana slike odvojeni. Monitori kojima se koriste za očitavanje (radne postaje) trebaju biti u zatamnjenoj i tihoj prostoriji, a radiolog tijekom očitavanja ne smije biti uznemiravan. Radna postaja mora biti opremljena s dva monitora visoke rezolucije (2,5 x 2 K), a prikladni su monitori ravnih panela. Pohranjene snimke iz prethodnih ciklusa mamografskog probira mogu se lako uspoređivati s novim snimkama, istodobno na dva monitora, što je veoma važno za kvalitetu cjelokupnog procesa.

3. Rano postavljanje dijagnoze i smanjenje neželjenih posljedica mamografskog probira

Radiolozi trebaju imati na raspolaganju pokazatelje provedbe programa probira te pristup citološkim i histopatološkim nalazima. Radiolozi trebaju vrlo usko surađivati sa svim drugim stručnjacima koji čine multidisciplinarni tim. Dobivanje odgovarajućih povratnih informacija (*feedback*) o rezultatima u cjelokupnom procesu (nalazima sekundarne obrade) nužno je za poboljšanje kvalitete programa probira. Multidisciplinarni tim trebao bi se sastajati redovito i prodiskutirati o svim slučajevima prije i nakon kirurškog zahvata i/ili ostalih vidova liječenja. Nužno bi bilo da radiolozi revidiraju sve intervalne karcinome, jer je to važan dio edukacije.

Važan je pokazatelj odnos stope detekcije karcinoma pri inicijalnom mamografskom i sljedećim mamografskim pregledima te očekivane incidencije karcinoma. Posebno je važan pokazatelj udio invazivnih karcinoma ≤ 10 mm u promjeru u ukupnom broju karcinoma otkrivenih tijekom probira, jer je poznato da su rezultati liječenja bolji ako je otkriveni invazivni karcinom manji. Ovaj parametar govori o znanju radiologa i kvaliteti mamografskih snimki, a visoki udio tako malih invazivnih karcinoma upućuje na kvalitetan program probira. Da bi se taj pokazatelj mogao izračunati, patološki bi obrazac morao sadržavati odgovarajuće parametre (npr. klasifikaciju pTNM). Drugi čimbenik važan za procjenu provedbe programa probira udio je duktalnih karcinoma *in situ* (DCIS) otkrivenih probirom, čije otkrivanje govori također o znanju radiologa i kvaliteti snimki. Iako dio DCIS-a, osobito DCIS niskoga gradusa, u starih žena, vjerojatno neće progredirati u invazivni karcinom, smatra se da uklanjanje DCIS-a visokog gradusa doprinosi dugoročnom smanjenju smrtnosti. Prema europskim smjernicama poželjna je stopa od 15% DCIS-a među detektiranim karcinomima, ali u obzir treba uzeti različite incidencije karcinoma u europskim zemljama, kao i varijacije u patološkoj klasifikaciji.

Svaki ponovni poziv na mamografiju ili poziv na sekundarnu obradu zbog mamografske abnormalnosti uočene u programu probira, za koju se nakon obrade ustanovi da je normalna ili benigna promjena, smatra se negativnim učinkom probira, koji izvrgava žene nepotrebnim pretragama i uzrokuje anksioznost, a katkad rezultira i nepotrebnim *core* biopsijama ili kirurškim biopsijama te vodi do nepotrebnih financijskih troškova. Nažalost, mamografija ima ograničenu specifičnost, osobito za male, nepalpalne karcinome, čija detekcija predstavlja glavni cilj probira, a pozitivna prediktivna vrijednost (PPV) varira ovisno o radiološkoj prezentaciji. Ako nije riječ o spikuliranim tvorbama i linearno-granajućim mikrokalcifikacijama, PPV je u pravilu niži od 50%, dok je PPV mnogo niži za asimetrije i punktiformne mikrokalcifikacije. Točnost mamografije osobito je niska kad je riječ o vrlo gustim dojčkama. Zbog ograničenja mamografije, kako ne bi previdjeli karcinom, radiolozi traže sekundarnu obradu i kod radioloških abnormalnosti umjerene sumnje, pa je određen broj poziva na sekundarnu obradu kod normalnih ili benignih nalaza nemoguće izbjeći. U svakoj mamografskoj jedinici nužno je revidirati radiološki nalaz svake pacijentice koja je ponovno pozvana i odrediti pozitivnu prediktivnu vrijednost zloćudnosti za svaku kategoriju mamografske abnormalnosti.

Tablica 1. Radiološka provedba: standardi za rano postavljanje dijagnoze u žena u kojih je proveden probir u dobi ≥ 50 godina

Pokazatelj provedbe	Minimalni standard	Poželjni standard
Stopa detekcije u pacijentica pri inicijalnom pregledu / očekivana stopa incidencije	3	> 3
Stopa detekcije kod pacijentica pri sljedećim pregledima / očekivana stopa incidencije	1,5	$> 1,5$
Udio invazivnih karcinoma otkrivenih tijekom inicijalnog probira ≤ 10 mm	20%	$\geq 25\%$
Udio invazivnih karcinoma otkrivenih tijekom sljedećih pregleda ≤ 10 mm	25%	$\geq 30\%$
Udio DCIS-a u ukupnom broju svih karcinoma otkrivenih tijekom probira	10%	$> 15\%$

Predlaže se da se radiološki nalazi žena koje se ponovno pozivaju na ocjenu kategoriziraju kako slijedi:

BIRADS 0 – nejasan nalaz, potrebna dopunska obrada (uključuje tehnički loše snimke)

BIRADS 1 – normalan nalaz

BIRADS 2 – lezija sigurno benignih karakteristika

BIRADS 3 – prisutna abnormalnost neodređene važnosti, koja je vjerojatno benigna

BIRADS 4 – svojstva suspektna na malignost

BIRADS 5 – maligna svojstva

Ova se klasifikacija razlikuje od one koja se upotrebljava u mnogim europskim programima ranog otkrivanja raka jer se rabi američki sustav BIRADS, koji je ušao u široku uporabu u Republici Hrvatskoj i koji se rutinski upotrebljava i za dijagnostičku mamografiju. Sustav BIRADS malo je kompliciraniji jer uključuje i kategoriju 0, no precizniji je što se tiče postotka vjerojatnosti.

Na stopu ponovnog pozivanja utjecat će kontinuirana edukacija i iskustvo radiologa, kao i kvaliteta mamografskih snimaka.

Ako se ispune standardi navedeni u tablici 1, stope ponovnog poziva trebale bi se održati na najmanjoj mogućoj razini, kako je prikazano u tablici 2, trebale bi biti niže od 5% kod prvog kruga probira, a kod sljedećih probira dostupnost prethodnih snimki (analognih ili digitalnih) za komparaciju eliminirat će brojne upitne nalaze kao negativne ili benigne. Stope ponovnog poziva pri sljedećim probirima, stoga bi kontinuirano trebale biti niže od 3%. Ne treba očekivati smanjenje niže od 3% jer vrlo niske stope povezane su sa smanjenom stopom otkrivanja karcinoma te povećanjem intervalnih karcinoma. Ponavljanje snimki zbog tehničkih razloga trebalo bi biti manje od jedan na sto pregledanih pacijentica, odnosno treba biti svedeno na minimum.

Rani ponovni poziv definira se kao preporuka pacijenticama da naprave ponovni probirni mamografski pregled u kratkom vremenskom razmaku, kraćem od rutinskog razmaka između dva kruga programa ranog otkrivanja raka dojke. Poznato je da to stvara anksioznost i povećava pobol promovirajući benigne biopsije te smatramo da umjesto ponovnog pozivanja na mamografski pregled treba napraviti ultrazvuk, dok žene s visokim rizikom za karcinom dojke treba uputiti u genetsko savjetovalište i kontrolirati prema posebnim protokolima (za žene s rizikom većim od 25% to uključuje godišnje preglede MRI-ja). Rani ponovni poziv ne treba iskoristiti kako bi se sakrili nedovoljni ili neprikladni postupci ocjenjivanja ili kao sredstvo izbjegavanja stručne radiološke odluke. Karcinomi detektirani kod pacijentica koje su ranije ponovno pozvane nisu uistinu intervalni karcinomi, nego su karcinomi otkriveni probirom i valja ih posebno brojiti te razlikovati od drugih karcinoma otkrivenih probirom jer predstavljaju odgođenu dijagnozu za pacijentice te neuspjeh procesa probira i ocjene.

Stopa benignih otvorenih kirurških ekscizija, provedenih kao rezultat probira, s benignim finalnim histopatološkim nalazom treba biti što niža. To se može postignuti odgovarajućim korištenjem citološke punkcije (FNAC), širokoiglene core biopsije (CB) ili vakuumske asistiranane biopsije (VACB) pod nadzorom slikovnih metoda. Odnos benignih i malignih promjena jednostavan je pokazatelj koji pokazuje prediktivnost upućivanja na kiruršku biopsiju. Taj odnos može se znatno smanjiti preciznom uporabom navedenih tehnika uzorkovanja. Udio pacijentica s rezultatom FNAC i/ili CB koji upućuje na malignost (vidi poglavlje o patologiji) valjan je pokazatelj kvalitete ocjene, vezan uz visoku prediktivnu vrijednost za malignost kod upućivanja na kiruršku biopsiju. Odgoda rezultata, ocjene ili kirurškog zahvata uzrokuju stres i anksioznost i treba je izbjegavati. Ciljevi bi trebali biti postavljeni za sve stadije, kako je specificirano u tablici 2.

Tablica 2. Standardi za smanjenje neželjenih posljedica u pacijentica kod kojih je proveden probir

Pokazatelj	Minimalni standard	Poželjni standard
Stopa ponovnog poziva pri inicijalnom pregledu	< 7%	< 5%
Stopa ponovnog poziva pri sljedećem pregledu	< 5%	< 3%
Stopa ponavljanja zbog tehničkih problema	< 3%	< 1%
Odnos benignih i malignih biopsija u pacijentica pri inicijalnom i sljedećim pregledima	≤ 1:2	≤ 1:4
Udio FNAC-a/CB-a izvještenih kao definitivno malignih	> 70%	> 90%
Udio nedijagnostičkih FNAC-a pod slikovnim nadzorom	< 25%	< 15%
Udio nedijagnostičkih FNAC-a koji su se pokazali malignima	< 10%	
Udio VABB-a i kirurških zahvata s nalazom B1 HP	< 20%	< 10%
Udio lokaliziranih nepalpabilnih lezija uspješno kirurški uklonjenih pri prvom zahvatu	> 90%	> 95%
Udio žica postavljenih unutar 1 cm nepalpabilne lezije prije kirurškog uklanjanja	90%	> 90%
Odmak između provedbe probira i dobivenih rezultata	15 r.d.	15 r.d.
Odmak između rezultata i dana termina dogovorenog s pacijenticom radi ocjenjivanja	5 r.d.	5 r.d.

r.d.= radni dani; VABB – vakuumski asistirana biopsija; HP= histopatološki; CB= core biopsija; FNACC – *fine needle aspiration cytology*

4. Postupak provedbe probira

4.1. Uvjeti očitavanja, broj projekcija i načini očitavanja mamografskih snimki

Ako je riječ o analognim snimkama, nužno je referirati se na tehničke odlike očitavanja navedene u poglavlju o fizikalno-tehničkim svojstvima. Uvjeti za očitavanje trebaju biti optimalni, tiču se osvjetljenja, mira, tehničkih odlika (negatoskopa ili radnih postaja kod digitalne mamografije), a smatra se da kvaliteta očitavanja pada nakon 30 – 40 minuta rada. Preporučuje se digitalna mamografija u *screeningu*, no ako se rabi analogna, poželjna je uporaba unaprijed napunjenog pokazivača nekoliko slika/negatoskopa s automatskom izmjenom slika (*multiviewer / roller viewer*). Prethodne mamografske snimke trebale bi se prikazati u vrijeme očitavanja nalaza, što omogućuje uočavanje promjena između dva pregleda i smanjuje nepotrebne pozive na sekundarnu obradu zbog dugo prisutnih benignih lezija. Probirna mamografija uporabom dvije projekcije dojke (mediolateralne kose – MLO i kraniokaudalne – CC) dokazano je učinkovitija nego uporaba samo mediolateralne kose projekcije kod probira te je uporaba dviju standardnih projekcija obavezna. Projekcija MLO omogućuje maksimalnu moguću vizualizaciju tkiva dojke, dok projekcija CC ne može toliko dobro prikazati aksilarni rep, ali daje drukčiju projekciju tkiva dojke te omogućuje bolju kompresiju.

Dvostruko očitavanje mamografskih snimki obavezno je jer povećava osjetljivost probirnog testa za 5 – 15%. Čak i kod centraliziranih programa s dobro educiranim radiolozima koji rade samo mamografski probir, ipak se preporučuje dvostruko očitavanje, a hrvatski program nije centraliziran. Dvostruko očitavanje mora se provoditi nezavisno. Ako se javi razlika u mišljenju koja bitno utječe na daljnji postupak sa ženom (npr. BI-RADS 3 vs. 4/5 ili BIRADS 1/2 vs. BIRADS 0/3/4/5), finalni rezultat dobiva se suglasjem nakon diskusije dvaju radiologa ili praksom arbitraže trećeg radiologa, u pravilu najiskusnijeg u mamografskoj jedinici. Drugo očitavanje trebali bi provoditi radiolozi koji su očitali najmanje 5.000 mamograma godišnje.

4.2. Procjena abnormalnosti otkrivenih probirom

Abnormalan nalaz mamografije tijekom probira zahtijeva dopunsku obradu. U pravilu riječ je o kliničkom pregledu i dodatnom oslikavanju, bilo mamografiji (magnifikacija, itd.) ili, mnogo češće, ultrazvučnom pregledu. Zatim se ovisno o dopunskoj obradi radi citološka punkcija ili *core* biopsija pod nadzorom slikovnih metoda. Sekundarnu obradu treba indicirati i voditi radiolog potpuno educiran i iskusan u provedbi probira na rak dojke i izvođenju dopunskih pregleda, a optimalno je izvesti sekundarnu obradu što prije nakon probirne mamografije. Sekundarna obrada potrebna je i onim pacijenticama koje pokazuju simptome tijekom probira ili pacijenticama kojima radiološki tehnolog napipa tvorbu tijekom mamografskog pozicioniranja. Radiološki tehnolog mora ovakve simptome i nalaze zabilježiti i dostaviti ih radiologu. Ovakvo postupanje mora biti propisano i osigurano protokolom provođenja probira. Tako se nakon sekundarne obrade donosi odluka o daljnjem liječenju ili povratku u rutinski probir. Se-

kundarna obrada mora se provoditi u ustanovama koje imaju odgovarajuću opremu i osoblje educirano na odgovarajući način.

Najučinkovitije je uzeti tkivni uzorak iz lezije u dojci pod nadzorom ultrazvuka, ako je lezija vidljiva na ultrazvuku. Ako lezija nije vidljiva, treba se biopsirati pod mamografskim nadzorom, a u vrlo rijetkim slučajevima pod nadzorom MRI-ja. Važno je izbjeći nepotrebne intervencije i stvaranje anksioznosti. Nepalpabilne abnormalnosti otkrivene probirom treba na neki način lokalizirati prije dijagnostičkog ili terapijskoga kirurškog zahvata. Odgovornost je radiologa osigurati da ovaj proces bude učinkovito i precizno proveden, tako da u više od 90% slučajeva lezije budu zadovoljavajuće uklonjene pri prvom zahvatu.

4.3. Organizacija osiguranja kvalitete

Temeljita organizacija osiguranja kvalitete i formiranje programa osiguranja kvalitete nužni su da se nađe optimalna ravnoteža između dobrobiti i rizika u programu ranog otkrivanja raka dojke. Sustav kontrole kvalitete trebao bi se uvesti prije početka probira. Treba rabiti postupke za osiguranje kvalitete zasnovane na europskim ili nacionalnim dokumentima. Također, važan je angažman regionalnih i lokalnih organizacija za osiguranje kvalitete koje djeluju unutar pojedinih disciplina, kao i na multidisciplinarnoj razini. Sustav bi trebao osigurati da svi sudionici u programu budu adekvatno educirani i rade prema smjernicama koje su odobrili organizatora programa i relevantna nacionalna tijela.

Središnje povjerenstvo/odbor trebalo bi odlučivati o provođenju probira. Rezultati na lokalnoj, regionalnoj i nacionalnoj razini trebaju biti dostupni stručnim skupinama i organizatoru pravovremeno, ali trebaju se ponuditi i javnosti. Svaka jedinica za probir trebala bi imati osobu zaduženu za osiguranje kvalitete, odgovornu za cjelokupnu kvalitetu programa koja može biti koordinator za sve aktivnosti vezane uz kvalitetu. Rezultati trebaju biti revidirani, a osoba zadužena za osiguranje kvalitete mora osigurati da se svi rezultati programa povežu, odnosno mora djelovati kao poveznica između lokalnih/regionalnih programa i nacionalnih organizacija osiguranja kvalitete.

4.4. Multidisciplinarni sastanci

Potrebni su sastanci multidisciplinarnih timova za dojku barem jednom tjedno kako bi se odlučilo o ishodu procjene i raspravilo o svim slučajevima u kojima je potrebno uzorkovati tkivo, po mogućnosti prije nego što pacijent dobije rezultat. Važno je i unaprijed prodiskutirati i složiti se s opcijama liječenja. Na ovakvim sastancima trebali bi sudjelovati radiolozi, kirurzi, patolozi, citolozi, onkolozi te medicinske sestre. Jedan član tima trebao bi biti imenovan voditeljem. Mogućnosti slikovnog prikaza trebale bi biti prikladne kako bi se pri diskusiji o prijeoperacijskim slučajevima moglo točno utvrditi leziju/lezije koje treba ukloniti te kako bi se mogli jasno utvrditi tip i proširenost bolesti. To je važno i ako su pacijenti obrađeni u drugim ustanovama. Pri poslijeoperacijskoj procjeni potrebno je korelirati patologiju uklonjene lezije s prijeoperativnim nalazima. Ako postoji nepodudarnost, nužno je revidirati slučaj kako bi se utvrdilo da je zaista uklonjena prava lezija.

4.5. Intervalni karcinom

Intervalni karcinom definiran je kao karcinom dojke koji je otkriven nakon negativnog nalaza pri probiru, i to prije sljedećeg kruga probira. Potrebno je registrirati i invazivne i *in situ* intervalne karcinome (DCIS). Katkad pojava intervalnog karcinoma nije pogreška probira, već pogreška u postupku procjene. Intervalne karcinome nemoguće je izbjeći u programima probira, ali njihov broj treba biti što je moguće manji. Visok udio intervalnih karcinoma smanjit će učinkovitost probira i potencijalno smanjenje smrtnosti. Proces probira treba optimizirati i potencijalne odgode dijagnoze svesti na najmanju moguću mjeru, bez obzira je li riječ pritom o pogrešci probira ili ocjene. Praćenje intervalnih karcinoma je kompleksno, ali i iznimno važno za praćenje postignuća svakog programa ranog otkrivanja raka, za procjenu odabranog intervala probira i radiološki rad.

Radiolozi svake mamografske jedinice moraju osigurati postojanje prikladnih mehanizama za reviziju i vanjsku ocjenu svih intervalnih karcinoma. Ova revizija treba biti ključni dio rutinske radiološke vanjske ocjene. Navodi se metodologija revizije:

Metodologija

1. Snimke probira najprije treba pogledati bez pregleda mamograma napravljenih u vrijeme dijagnoze (slijepa revizija). Cilj je okvirna klasifikacija u jednu od sljedećih kategorija:

Pravi intervalni karcinom: probirni mamogram je normalan, nema potrebe za ocjenu.

Minimalni znakovi: postoji moguća suptilna abnormalnost na probirnom filmu. Ovo se ne treba nužno smatrati opravdanjem za procjenu. Treba zabilježiti kratki opis lezije i njezine lokacije.

Lažno negativno: abnormalnost je jasno vidljiva i opravdava procjenu. Potrebni su opis i lokacija.

2. Nakon okvirne klasifikacije, probirnu mamografsku snimku potrebno je ponovno pogledati zajedno s dijagnostičkom mamografskom snimkom. Tada je moguće napraviti novu, definitivnu klasifikaciju. Retrospektivno mogu se identificirati minimalni znakovi koji nisu bili identificirani pri slijepoj reviziji. Važno je potvrditi da minimalni znakovi, identificirani tijekom slijepe revizije, točno koreliraju s mjestom intervalnog karcinoma jer u suprotnom klasificira se kao pravi intervalni karcinom. Ako postoji neslaganje Povjerenstva za reviziju oko klasifikacije, odlučit će mišljenje većine. Ako mamografija nije napravljena u doba dijagnoze, nije moguće klasificirati intervalni karcinom na pravilan način te se slučaj kategorizira kao "nemoguće klasificirati". Kod pravog intervalnog karcinoma valja provjeriti tehniku pozicioniranja i fizikalno-tehničku kvalitetu originalnog probirnog mamograma kako bi se odgonetnulo je li riječ o snimkama lošijima od optimalnih, a koje su mogle utjecati na to da se karcinom ne identificira.

Tablica 3. Klasifikacija intervalnih karcinoma* (*na temelju Smjernica za osiguranje kvalitete za radiologe Ujedinjenog Kraljevstva, NHSBSP, stranica 50.)

Kategorije	Podtipovi	Probirni mamogram	Dijagnostički mamogram
Pravi intervalni karcinom		Negativno	Pozitivno
okultno		Negativno	Negativno
Minimalni znakovi		Minimalni znakovi	Minimalni znakovi ili pozitivno
Lažno negativno	Pogreška očitavanja Tehnička pogreška	Pozitivno Negativno (zbog tehničkih razloga)	Pozitivno pozitivno
Nemoguće klasificirati		Bilo koji nalaz	Nije dostupno

Skupina intervalnih karcinoma s minimalnim znakovima može se podijeliti u dvije podskupine; onu sa znatnijim i onu s nespecifičnim znakovima. Lažno negativni slučajevi ne bi smjeli prelaziti 20% ukupnog broja intervalnih karcinoma. Karcinomi koji se pojave u pacijentica koje su prestale dolaziti redovito na probirne preglede ne klasificiraju se kao intervalni, iako ih je važno revidirati. Uznapredovale, probirom otkrivene, karcinome kao i one kod kojih su čvorovi pozitivni, a otkriveni su tijekom sljedećeg probira također valja revidirati na sličan način iz edukacijskih razloga.

Quality Assurance Guidelines for Breast Cancer Screening Radiology, NHSBSP (NHSBSP izdanje #59, 2005.) predlaže jednostavniju klasifikaciju za intervalne karcinome, imajući na umu moguće medicinsko-pravne posljedice rezultata revizije intervalnih karcinoma.

Slučajevi koje je moguće klasificirati dijele se u jednu od tri kategorije:

1. Normalno/benigno Na originalnim probirnim filmovima nema prisutne abnormalnosti ili je identificirana abnormalnost benignih karakteristika.
2. Neodređeno Abnormalnost je prisutna na originalnim probirnim filmovima retrospektivno ili prospektivno, što znači da radiološke odlike nisu jasno specifične za benigni ili maligni proces.
3. Suspektno Originalni probirni filmovi pokazuju abnormalnost koja, prema mišljenju Povjerenstva za reviziju, ima radiološka svojstva suspektna na malignitet.

4.6. Stručni zahtjevi za sudjelovanje u programu probira

Svaki radiolog treba biti medicinski kvalificiran i registriran za obavljanje prakse u svojoj zemlji, proći specifičnu edukaciju iz dijagnostičke mamografije i probirne mamografije, sudjelovati u programu trajnog usavršavanja te u bilo kojoj relevantnoj shemi vanjskog ocjenjivanja kvalitete očitati godišnje minimalno 5.000 probirnih slučajeva u centraliziranom programu probira. Ovo se odnosi i na radiologa koji provodi drugo očitavanje u necentraliziranim programima probira. **Dodatno, svaki radiolog treba** biti uključen u procjenu slučajeva kao i u osnovni probir, imati pristup patološkim i kirurškim podacima o praćenju, sudjelovati na multidisciplinarnim revizijama i sastancima o kliničkom liječenju, biti uključen u rad sa simptomatskim slučajevima, usavršiti vještine kliničkog pregleda dojki, biti potpuno iskusan u svim tehnikama ocjenjivanja uključujući i sposobnost izvođenja ultrazvuka, FNAC-a i/ili core biopsije.

4.7. Probir žena s visokim rizikom

Ženama koje imaju visoki rizikom od raka dojke zbog nasljednih faktora poput obiteljske anamneze i/ili onima s genetskim čimbenicima, kao što su pozitivni geni BRCA 1 i 2 mogu se ponuditi posebne usluga probira, koje uključuju i MRI, nakon specijalističkog genetskog savjetovanja kako bi se odredila razina rizika. Većina raka dojke (više od 90%) koji se pojavi u populaciji neće biti povezan sa specifičnim genetskim faktorima. Načini oslikavanja i intervali probira koji se upotrebljavaju u ovim skupinama moraju se odabrati i planirati unutar multidisciplinarnog tima. Ove usluge treba ponuditi izvan programa ranog otkrivanja raka za opću populaciju. Žene s visokim rizikom determiniranim genetskim faktorima pripadaju mlađim dobnim skupinama i često imaju guste dojke. Probir žena s visokim rizikom ovisi o dostupnim resursima, pristupu multidisciplinarne stručnosti te prikladnom planiranju protokola za praćenje i evaluaciju.

5. Popis literature

1. Rosselli del Turco M, Hendriks J, Perry N, Azavedo E, Skaane P. Radiološke smjernice u: Prijevod europskih smjernica za osiguranje kvalitete probira i dijagnostike raka dojke, Četvrto izdanje (European Guidelines for Quality Assurance in Breast Cancer Screening and Diagnosis, Fourth Edition). Hrvatski zavod za javno zdravstvo 2015. Pp. 202-209.
2. Sardanelli F, Aase HS, Alvarez M, Azavedo E, Baarslag HJ, Balleyguier C, et al. Position paper on screening for breast cancer by the European Society of Breast Imaging and 30 national breast radiology bodies from Austria, Belgium, BH, Bulgaria, Croatia, Czech R, Denmark, Estonia, Finland, France, Germany, Greece, Hungary, Iceland, Ireland, Italy, Israel, Lithuania, Moldova, Netherlands, Norway, Poland, Portugal, Romania, Serbia, Slovakia, Spain, Sweden, Switzerland and Turkey. Eur Radiol 2016 Nov 2 (E pub ahead of print).
3. Skaane P, Bandos AI, Gullien R, et al. Comparison of digital mammography alone and digital mammography plus tomosynthesis in a population-based screening program. Radiology 2013; 267(1): 47-56.

4. Lang K, Andresson I, Rosso A, Tingberg A, Timberg P, Zackrisson S. Performance of one-view breast tomosynthesis as a stand-alone breast cancer screening modality: results from the Malmö Breast Tomosynthesis Screening Trial, a population-based study. *Eur Radiol* 2016; 26(1): 184-190.
5. Britton PD, McCann J, O'Driscoll D, Hunnam G, Warren RM. Interval cancer peer review in East Anglia: implications for monitoring doctors as well as the NHS breast screening programme. *Clin Radiol* 2001; 56(1): 44-9.
6. Brown J, Bryan S, Warren R. Mammography screening: an incremental cost effectiveness analysis of double versus single reading of mammograms. *BMJ* 1996; 312(7034): 809-12.
7. Ciatto S, Del Turco MR, Morrone D, Catarzi S, Ambrogetti D, Cariddi A, Zappa M. Independent double reading of screening mammograms. *J Med Screen* 1995; 2(2): 99-101.
8. Van Dijk JA, Verbeek AL, Hendriks JH, Holland R. The current detectability of breast cancer in a mammographic screening program. A review of the previous mammograms of interval and screen-detected cancers. *Cancer* 1993; 72(6): 1933-8.
9. Lewin JM, Hendrick RE, D'Orsi CJ et al. Comparison of full-field digital mammography with screenfilm mammography for cancer detection: results of 4,945 paired examinations. *Radiology* 2001; 218(3): 873-875.
10. Lynge E, Olsen AH, Fracheboud J, Patnick J. Reporting of performance indicators of mammography screening in Europe. *Eur J Cancer Prev*; 12(3): 213-22.
11. Meeson S, Young KC, Wallis MG, Cooke J, Cummin A, Ramsdale ML. Image features of true positive and false negative cancers in screening mammograms. *Br J Radiol* 2003; 76(901):13- 21.
12. Paganelli G, Luini A, Veronesi U. Radioguided occult lesion localization (ROLL) in breast cancer: maximizing efficacy, minimizing mutilation. *Ann Oncol* 2002; 13(12): 1839-40.
13. Skaane P, Young K, Skjennald A. Population-based Mammography Screening: Comparison of Screen-Film and Full-Field Digital Mammography with Soft-Copy Reading--Oslo I Study. *Radiology* 2003; 229(3): 877-884.
14. Skaane P, Skjennald A. Screen-film mammography versus full-field digital mammography with softcopy reading: randomized trial in a population-based screening program--the Oslo II Study. *Radiology* 2004; 232(1): 197-204.
15. Smith-Bindman R, Chu PW, Miglioretti DL, Sickles EA, Blanks R, Ballard-Barbash R, Bobo JK, Lee NC, Wallis MG, Patnick J, Kerlikowske K. Comparison of screening mammography in the United States and the United kingdom. *JAMA* 2003; 290(16): 2129-37.
16. Thurfjell EL, Lernevall KA, Taube AA. Benefit of independent double reading in a population-based mammography screening program. *Radiology* 1994; 191(1): 241-4.
17. Young KC, Wallis MG, Ramsdale ML. Mammographic film density and detection of small breast cancers. *Clin Radiol* 1994; 49(7): 461-5.
18. Young KC, Wallis MG, Blanks RG, Moss SM. Influence of number of views and mammographic film density on the detection of invasive cancers: results from the NHS Breast Screening Programme. *Br J Cancer* 1997; 70(833): 482-8.
19. Warner E, Plewes DB, Shumak RS, Catzavelos GC, Di Prospero LS, Yaffe MJ, Goel V, Ramsay E, Chart PL, Cole DE, Taylor GA, Cutrara M, Samuels TH, Murphy JP, Murphy JM, Narod SA. Comparison of breast magnetic resonance imaging, mammography, and ultrasound for surveillance of women at high risk for hereditary breast cancer. *J Clin Oncol* 2001; 19(15): 3524-31.
20. Warren R. Screening women at high risk of breast cancer on the basis of evidence. *Eur J Radiol* 2001; 39(1): 50-9.



V.

MULTIDISCIPLINARNI ASPEKTI OSIGURANJA KVALITETE U DIJAGNOSTICI BOLESTI DOJKE

Autor

prof.dr.sc. **Zoran Brnić**, spec. radiologije

1. Uvod

Moderna dijagnostika bolesti dojke multidisciplinarna je aktivnost koja zahtijeva educirane i iskusne stručnjake specijalizirane za uporabu moderne opreme i tehnika uzorkovanja tkiva. Trostruka procjena lezije, koja uključuje klinički pregled, slikovnu dijagnostiku i citološko/histološko uzorkovanje smatra se zlatnim standardom dijagnostike lezije dojke.

Mamografski probir je ponajprije radiološki postupak, pri čemu je od ključne važnosti ravnoteža između postignute osjetljivosti i specifičnosti. Mnoge sumnjive patološke promjene nisu opipljive, pa je nužno postići visoku stopu otkrivanja karcinoma dojke uz istodobno smanjenje anksioznosti i broja benignih biopsija. Radiolog ima temeljnu ulogu i odgovornost za izvođenje neoperativnih dijagnostičkih tehnika uzorkovanja žena u mamografskom probiru. Treba napomenuti da radiolozi s dugogodišnjim iskustvom u dijagnostici dojke, sudjelujući u redovitoj radiološko-kliničko-patološkoj korelaciji, u pravilu stječu i veliko iskustvo u kliničkom pregledu dojki te ga mogu samostalno pouzdano obavljati. Stoga nije nužno da se žene iz probira obvezno upućuju na izdvojeni klinički pregled drugim specijalistima jer se time gubi vrijeme, otežava dostupnost dijagnostike i nepotrebno povećava broj sudionika dijagnostičkog procesa, koji tako može biti usporen zbog njihove eventualne lošije raspoloživosti. Kad je riječ o ženama sa simptomima, uputno je u sklopu dijagnostike učiniti i klinički pregled dojki koji uobičajeno obavlja kirurg koji se bavi bolestima dojke.

2. Edukacija i osiguranje kvalitete

Ključni stručni djelatnici uključeni u dijagnostiku dojke su kirurzi (kliničari), radiolozi, radiološki tehnolozi, histo/citopatolozi, medicinske sestre – savjetnici i medicinski fizičari. Svi ovi djelatnici moraju ispuniti uvjete stručne kvalifikacije i proći specifičnu edukaciju iz dijagnostike/dijagnostičkog oslikavanja dojki, sudjelovati u trajnoj edukaciji i postupcima vanjske ocjene kvalitete i posjedovati potrebne certifikate stručnosti. Nužno je imenovati osobu odgovornu za fizikalno-tehničke aspekte kvalitete svake jedinice koja sudjeluje u dijagnostici bolesti dojke, na bilo kojoj razini. Svaka služba mora imati kliničkog voditelja s odgovornošću za cjelokupni rad i kvalitetu usluge, s ovlastima promjena, uklanjanja uređaja ili obustave elemenata programa ako je potrebno dok se ne isprave nedostaci.

3. Postupci oslikavanja

Mamografija i ultrazvuk, zasebno ili u kombinaciji, ostaju primarne metode oslikavanja koje se rabe u dijagnostici bolesti dojke. Trebali bi postojati protokoli koji sprečavaju upućivanje na oslikavanje dojki kad to nije nužno (npr. kod bolova dojki), kako bi se

osiguralo da žene sa simptomima koji su suspekti na patologiju dojke (npr. kvržica) imaju pristup hitnim pretragama.

Uporaba mamografije prije 35. godine ograničena je na dijagnostičku uporabu samo pri snažnoj sumnji na malignost, jer nosi visok teoretski rizik od kancerogeneze ionizacijskim zračenjem.

Ultrazvuk je metoda prvog odabira u žena mlađih od 35 godina. Druge tehnike oslikavanja, kao što je magnetska rezonancija (MRI) dojke, imaju specifične indikacije i u ovom se trenutku ne smatraju inicijalnim dijagnostičkim pretragama. Ako žena ima diskretnu masu ili znatan klinički znak na dojci koji se ne može demonstrirati mamografijom, treba je uputiti na ultrazvučni pregled kao dio postupka trostruke procjene. Ovo će umanjiti mogućnost da nam promakne maligna tvorba uz negativnu mamografiju. Čak i ako je klinička masa demonstrirana mamografijom, ultrazvučni pregled je i dalje preporučljiv kako bi se dodatno prikazale karakteristike mase, opseg tumora, multifokalnost i povećanje aksilarnih čvorova. Ženama kojima je nalaz MRI-ja dojke pozitivan, ali inicijalni ultrazvučni pregled bio je negativan, naknadni ciljani ultrazvučni pregled (*secondlook ultrasound*) može biti koristan u nekim slučajevima.

Mamografija ima stopu lažno negativnih nalaza 10 – 20%, ali može iznositi i do 50% kad je loša kvaliteta slike ili povećana gustoća dojke. Procjena mikrokalcifikata može zahtijevati snimke s uvećanjem, koje treba provesti u dvije ortogonalne projekcije (prava lateralna i kraniokaudalna). Asimetrije, distorzije i moguće mase zahtijevaju ciljane snimke s manjom kompresijskom papučicom (*paddle spot compression*).

Uporaba digitalne mamografije (FFDM) daje visokokvalitetne snimke dobre kontrastnosti, osobito u gustim dojkama, te nudi i druge prednosti kao što su manipulacija slikama, prijenos i prikaz podataka. FFDM uklanja potrebu za analognim uvećanjem mikrokalcifikata snimanjem s malim fokusom s obzirom na to da uvećanje na ekranu daje dovoljno detalja. FFDM otvara mogućnosti razvoja tomosinteze, tehnike dualne energije i 3D rekonstrukcija. Kao i pri očitavanju analogne mamografije valja pripaziti na osiguranje niskih razina osvjetljenosti prostorija u kojima se obavlja očitavanje, jer je izlaz svjetlosti monitora manji od svjetlosti konvencionalnih negatoskopa.

Ženama s implantatima treba savjetovati da mamografiju naprave u klinikama s iskusnim osobljem u kojima je dostupan ultrazvuk kao dodatna tehnika oslikavanja. Metoda odabira za pregled dojki s implantatima danas je magnetska rezonancija, koja se rabi i za ocjenu mogućih intrakapsularnih ili ekstrakapsularnih ruptura implantata.

4. Jedinica za dijagnostičko oslikavanje dojki

Pri decentraliziranom sustavu mamografskog probira može postojati više ustanova na nekom području koje izvode mamografski i ultrazvučni pregled dojki. Mali broj mamografija koje učini neka mamografska jedinica može biti povezan s nedostatnom kvalitetom, pa pretjerana decentralizacija programa probira nije poželjna.

Zadatak jedinice za dijagnostičko oslikavanje je korektna identifikacija suspektne promjene na mamografiji. Daljnje pretrage valja provoditi u suradnji sa specijaliziranom jedinicom za procjenu bolesti dojke.

4.1. Mamografska oprema jedinice za dijagnostičko oslikavanje

Analogni mamograf

Visok kontrast/prostorna rezolucija > 12 lp/mm

Optička gustoća 1,4 – 1,9

Srednja glandularna doza za standardnu dojku po snimci $< 2,5$ mGy

Temeljito osiguranje i kontrola kvalitete

Digitalni mamograf

Dovoljno visok omjer signala i šuma

Srednja glandularna doza za standardnu dojku $< 2,5$ mGy

Tjedni test homogenosti

Redovita provjera monitora

4.2. Ultrazvučna oprema

Ultrazvuk dojki smiju provoditi samo radiolozi koji su specijalno educirani i iskusni u ovom postupku. Ne bi ga trebali provoditi liječnici obiteljske medicine, ginekolozi, kirurzi, radiolozi ili tehnolozi koji nisu prošli specifičnu edukaciju i koji ne sudjeluju u redovitoj dijagnostici dojke. Radna frekvencija ultrazvučnog uređaja mora biti ≥ 7.5 MHz, a preferira se frekvencija od 10 MHz ili veća. Treba zabilježiti tipične ultrazvučne snimke lezije uz oznaku strane, pozicije u dojci, dubine te veličine lezije.

4.3. Djelatnici u radiografiji jedinice za dijagnostičko oslikavanje

Odgovornost je *radiološkog tehnologa* proizvesti optimalne slike s obzirom na pozicioniranje te tehničke aspekte na način koji je prihvatljiv ženi. Sve kliničke abnormalnosti koje uoči tijekom mamografskog pozicioniranja, distorzije ili abrazije kože treba zabilježiti te ove informacije moraju biti dostupne radiologu. Tehnolog ženu mora informirati o postupku, njegovoj provedbi te kako će dobiti rezultat i u kojem vremenskom razmaku. Odgovoran je za osiguranje redovite provedbe programa kontrole kvalitete te je odgovoran za izvješćavanje glavnog radiologa o nezadovoljavanju standarda kvalitete.

Radi smanjenja izlaganja zračenju i anksioznosti, ponavljanja mamografije zbog neprikladnog pozicioniranja ili tehničkih razloga smiju iznositi 1 – 3% i sva ovakva ponav-

ljanja moraju se dokumentirati u svrhu provedbe vanjskog ocjenjivanja. Minimalni zahtjevi za pozicioniranje standardne lateralne kose projekcije su da se pektoralni mišić mora vidjeti do razine bradavice, inframamarni nabor trebao bi biti vidljiv, a bradavica mora biti prikazana iz profila. Nabori kože, artefakti gibanja te drugi artefakti ne smiju biti prisutni. Kvalitetu procjenjuje vanjski ocjenitelj, a zadovoljavajući rezultati moraju se dobiti u 97% snimki. Snimke moraju biti pravilno imenovane i datirane, s oznakama strane i projekcija. Radiološki tehnolog treba snimati barem 20 mamografija tjedno.

Radiološki tehnolog provodi sljedeće testove osiguranja kvalitete mamografije:

Dnevni analogni testovi

- Mehaničke i sigurnosne provjere te provjere funkcionalnosti mamografa
- Standardni test dosljednosti gustoće
- Reproducibilnost mAs vrijednosti
- Senzitometrija
- Provjera i čišćenje ekrana
- Provjera kasete na habanje

Dnevni digitalni testovi

- Provjera monitora

Tjedni analogni testovi

- Provjera automatske kontrole ekspozicije
- Kvaliteta slike

Tjedni digitalni testovi

- Provjera homogenosti (kvalitete slike)

Testovi koji se provode svakih 3 – 6 mjeseci (provodi ih tehnolog ili medicinski fizičar)

- Osjetljivost i apsorpcija zračenja kasete
- Kontakt folije i filma

Radiolog mora biti specifično educiran i iskusan u oslikavanju dojki. To podrazumijeva poznavanje mamografskih uređaja i opreme, ekspozicije i obrade snimke te čimbenika koji utječu na kvalitetu mamografije. Radiolozi koji rade probir trebali bi biti uključeni i u dijagnostiku. Radiolog je odgovoran za kvalitetu mamograma koji očitava, pa treba prepoznati snimke neodgovarajuće kvalitete, kontinuirano upozoravati tehnologa na parametre kvalitete koji nisu ispunjeni, a u slučaju kritičnih nedostataka zatražiti ponavljanje pregleda. Osim očitavanja snimki, radiolog mora biti spreman objasniti nalaz ženi te preporučiti najprikladnije daljnje pretrage ili postupke uzorkovanja. Gdje god je to moguće radiolog bi trebao odmah obaviti ultrazvučni pregled u jedinici u kojoj je učinjena probirna mamografija, ako je to nužno, čime se umanjuje anksioznost žene podvrgnute probiru. U takvim je slučajevima korisna i prisutnost medicinske sestre koja može biti dobra savjetnica.

5. Jedinica za dijagnostičku procjenu bolesti dojke

Iako osnovno dijagnostičko oslikavanje u obliku mamografije/ultrazvuka, koje se provodi u osnovnoj jedinici za dijagnostičko oslikavanje dojke, može biti dostatno za većinu žena, žene sa znatnim simptomima te kliničkim ili mamografskim nalazima trebaju daljnju obradu koja zahtijeva više specijalizirane opreme i djelatnika.

Jedinice za dijagnostičku procjenu bolesti dojke, koje ne funkcioniraju kao dio specijalizirane jedinice za bolesti dojke, moraju imati pisane protokole za tehniku trostruke procjene.

Uzorkovanje je najbolje raditi uz kontrolu ultrazvuka ili stereotaksijskom kontrolom ako abnormalnosti nisu vidljive ultrazvukom. Mikrokalcifikacije mogu se uzorkovati pod kontrolom ultrazvuka, no katkad je potrebna stereotaksija. Radi vanjskog ocjenjivanja i dokumentacije uzorkovanje mora biti popraćeno barem jednom slikom igle u leziji.

Tehnike uzorkovanja mogu uključivati aspiracijsku citologiju tankom iglom, širokoiglenu *core* biopsiju ili tehnike biopsije s pomoću vakuuma. U rukama stručne osobe FNAC još uvijek ima veliku ulogu i omogućuje promptni citološki izvještaj. *Core* biopsija ima veću osjetljivost i specifičnost u usporedbi s aspiracijom tankom iglom. Preferira se kod lezija arhitekturne distorzije i mikrokalcifikacija, a može omogućiti i definitivnu dijagnozu benigne lezije, za koju tada neće biti potrebna kirurška biopsija. *Core* biopsija zbog mikrokalcifikacija treba uvijek biti praćena radiografijom uzoraka kako bi se dokazala prisutnost kalcifikata.

Tehnike uzorkovanja valja provesti s obzirom na oslikavanje ili klinički modalitet koji daje najsuspektiji nalaz. Postoji li mogućnost razlike u kliničkim nalazima ili nalazima oslikavanja, preporučuje se napraviti uzorkovanje pod kontrolom oslikavanja i pod kliničkom kontrolom. Ako postoji nesuglasje između suspektih radioloških svojstava i benignog rezultata uzorkovanja te nije moguće napraviti razumnu radiološko-patološku korelaciju, leziju treba kirurški ukloniti.

Smatra se da lezije koje su predominantno arhitekturne distorzije trebaju biti kirurški uklonjene zbog rizika od postojanja pridružene malignosti koja se katkad ne može dokazati ni u idealnim uvjetima uzorkovanja. Neki radovi pokazali su da radijalne ožiljke možemo pratiti bez ekscizije ako je biopsijom dobiveno dovoljno materijala – barem 12 cilindara tkiva. Lezije koje sadržavaju atipičnu duktalnu hiperplaziju treba ukloniti zbog rizika za malignost.

Tehnikom biopsije asistiranje vakuumom u nekih se pacijenata može postići sigurna preoperativna dijagnoza, čime se otklanja potreba za kirurškom intervencijom. Ovom tehnikom daje se veća količina tkiva za histološku analizu, s manjim rizikom od premještanja epitela, potprocjene DCIS-a ili invazivnog tumora. Može se upotrijebiti i za uklanjanje benignih lezija. Valja imati na umu da cijena potrošnog materijala za FNAC iznosi oko jednog eura, za *core* biopsiju 20 eura, a za tehniku biopsije asistiranu vakuumom 300 eura. Također, razlikuju se i troškovi, kao i broj osoblja koje sudjeluje u obavljanju postupaka te redoviti troškovi održavanja opreme.

5.1. Dijagnostička klasifikacija

U očitavanju mamografskih snimki i ultrazvučnim nalazima treba rabiti klasifikaciju ACR-BIRADS.

Aspiracija tankom iglom

- C1 Neprikladno za dijagnozu
- C2 Benigne stanice epitela
- C3 Atipija, vjerojatno benigna
- C4 Suspektno na malignost
- C5 Maligno

Core biopsija/histologija

B1	Nezadovoljavajuće/normalno tkivo dojke
B2	Benigno
B3	Benigno, ali neodređenog malignog potencijala
B4	Suspektno na malignost
B5	Maligno

5.2. Ciljevi

Postotak oslikavanja navođenih postupak FNAC-a s nedovoljnim rezultatom

Minimalni standard < 25% Očekivani < 15%

Postotak oslikavanja navođenih postupaka FNAC-a lezija nedovoljnog rezultata koje su se naknadno dokazale malignima

Minimalni standard < 10% Očekivani < 5%

Postotak žena s rakom dojke s neoperabilnom dijagnozom malignosti (FNAC/CB maligni)

Minimalni standard < 70% Očekivani < 90%

5.3. Osiguranje kvalitete u citologiji/histologiji

Tablica 1. Predloženi prag za provedbu FNAC-a

	Minimalno	Preferira se
Ukupna osjetljivost	> 60%	> 70%
Potpuna osjetljivost	> 80%	> 90%
Specifičnost	> 55%	> 65%
Pozitivna prediktivna vrijednost C5	> 98%	> 99%
Stopa lažno pozitivnih	< 1%	< 0,5%

Tablica 2. Predloženi prag za provedbu iglene biopsije

	Minimalno	Preferira se
Ukupna osjetljivost	> 70%	> 80%
Potpuna osjetljivost	> 80%	> 90%
Specifičnost	> 75%	> 85%
Pozitivna prediktivna vrijednost C5	> 99%	> 99,5%
Stopa lažno negativnih	< 0,5%	< 0,1%
Stopa neadekvatnih iglenih biopsija (B1 + B2 od raka)	< 15%	< 10%

6. Multidisciplinarna aktivnost

Multidisciplinarni tim za dojku uključuje: radiološkog tehnologa – mamografičara, radiologa, patohistologa/citopatologa, kirurga, medicinsku sestru koja je zadužena za savjetovanje pacijenata i radioterapeuta/specijalista internista onkologa. Zbog važnosti odluka na sastancima tima moraju biti viši stručnjaci i važna pitanja ne trebaju se povjeravati manje iskusnim članovima tima.

Svaki slučaj kirurške ekscizijske biopsije treba se najprije prodiskutirati na multidisciplinarnom sastanku. O nalazima biopsije treba raspraviti kako bi se utvrdila priroda bolesti, raširenost, kompletnost ekscizije i podudarnost histološke s preoperativnom dijagnostikom. Na sastanku se treba osvrnuti na neočekivane nalaze kako bi se utvrdila njihova točnost, dobila potvrda da je napravljena ekscizija prave lezije i osigurao izvor za edukaciju. Rezultati rasprava na formalnim multidisciplinarnim sastancima trebaju se dokumentirati u svrhu neovisnoga vanjskog ocjenjivanja.

7. Određivanje stadija raka i praćenje

Scintigrafija kostiju, ultrasonografija jetre i radiografija prsišta obično se primjenjuju kao dio referentnog stupnjevanja u pacijenta s novodijagnosticiranim rakom dojke. Ako je bolest asimptomatska, ova dijagnostička obrada možda ipak neće biti isplativa ili opravdana.

Brojne studije ove strategije upozoravaju na rano otkrivene asimptomatske metastaze, no ovakvo rano otkrivanje ne utječe na preživljenje. Većina recidiva otkriva se kod slučajeva s uznapredovalim stadijem u vrijeme dijagnoze. Ovi nalazi upućuju da kod većine pacijenata s novootkrivenim rakom nije potrebna kompletna dijagnostička obrada, dok u pacijenata s uznapredovalom bolešću (stadij III – IV) može biti indicirana. Oslikavanje valja primijeniti kod žena sa simptomima koji sugeriraju metastazu. Kod žene s boli, koja upućuje na metastaze u kostima, inicijalno trebaju napraviti radiografiju. U slučaju normalnog nalaza treba učiniti scintigrafiju kostiju i/ili MR, koji može razlikovati osteoporotski prijelom kralješnice od metastaza. Simptome koji upućuju na metastaze na plućima valja inicijalno ispitati radiografijom prsišta i CT-om. Kod abnormalne funkcije jetre i/ili abdominalne boli može se učiniti ultrazvuk ili CT.

Periodička dijagnostička obrada (praćenje) nužna je u pacijenata s rakom dojke nakon završetka primarnog liječenja.

Ciljevi:

- Rano otkrivanje i rano liječenje recidiva, bilo lokalnog ili metastatskog
Recidivi su najčešći u prve tri godine i nakon toga imaju stabilnu incidenciju 1 – 2% godišnje. Rak dojke sistemska je kronična bolest: rizik smrtnosti i dalje je viši u usporedbi sa zdravim osobama do 30 godina nakon primarnog tretmana.
- nadzor kontralateralne dojke s pet puta većim rizikom od razvijanja metakronog raka
- poboljšanje kvalitete života umirivanjem pacijenta
- pratiti status bolesti
- pratiti i spriječiti negativne nuspojave liječenja (npr. endometrijski rak kod korisnica Tamoxifena, ili osteoporoza kod žena koje su u predmenopauzi lišene hormona).

Do sada ne postoje dokazi da rano otkrivanje i liječenje recidiva ima povoljan učinak na prognozu. Dobro je poznato da je ranija detekcija povezana s manje opsežnim recidivom i da je manja veličina recidivnog tumora povezana s duljim preživljenjem, ali intenzivno praćenje svakih šest ili dvanaest mjeseci nije pokazalo nikakav utjecaj na mortalitet.

Rana detekcija primarnog raka dojke može smanjiti smrtnost od raka dojke pa nema razloga da tako nije i s metakronim rakom kontralateralne dojke. Periodična mamografija svakih 12 mjeseci trenutačno se primjenjuje čak i kod “minimalističkog” pristupa praćenju. Tumorski markeri prestali su se primjenjivati u rutinskom praćenju zbog loše osjetljivosti i specifičnosti.

Zaključno, praćenje pacijenata s rakom dojke uobičajena je praksa. Čini se da otkrivanje udaljenih metastaza radi liječenja nema prognostički učinak, ali minimalističko praćenje, temeljeno na fizikalnim pregledima i mamografiji (operirane i kontralateralne dojke), prihvatljiva je opcija zbog prognostičke i psihološke vrijednosti.

8. Kirurške odlike

Kirurg treba sudjelovati na redovitim multidisciplinarnim sastancima radi planiranja liječenja žena. Kirurg ne bi trebao razrezati uzorak nakon odstranjivanja u operacijskoj sali prije nego što ga pošalje na patologiju. Svi uzorci trebaju biti obilježeni i orijentirani prema lokalnim protokolima. Kirurg treba osigurati kompletnu eksciziju s pomoću radiografije uzorka u dvije ravnine. Intraoperacijska biopsija općenito je neprikladna, osobito u procjeni klinički nepalpabilnih lezija. Katkad može biti opravdano postaviti završnu dijagnozu invazivne malignosti kako bi se omogućio konačan operativni zahvat tijekom jedne operacije. Kirurg treba osigurati da se evidentiraju svi podaci potrebni za kasnije liječenje pacijenata i neovisnu vanjsku procjenu, uključujući veličinu tumora, gradus, tip, status limfnog čvora i biološke karakteristike.

8.1. Preoperativna lokalizacija

Lezije koje nisu palpabilne zahtijevaju preoperativno markiranje koje obavlja *radiolog*. Kako bi se ograničio broj nepotrebnih biopsija, odnos benignih i malignih ekscizijskih biopsija u dijagnostičke svrhe treba biti $< 1:2$. Iz kozmetičkih razloga treba minimizirati broj benignih biopsija za nepalpabilne lezije: $> 90\%$ dijagnostičkih biopsija, za nepalpabilne lezije koje se poslije pokažu benignima trebale bi težiti < 30 grama.

Prije poštudne operacije, a zbog kompletne ekscizije tumora treba učiniti markaciju tumora unutar jednog centimetra od promjene. Kod segmentalno distribuiranih mikrokalcifikata radiolog treba ograditi kalcifikate uvođenjem žica kako bi omogućio kompletnu kiruršku eksciziju.

Metoda lokalizacije žičanom kukom posebno je korisna za duboke lezije kod gustih dojki gdje se igla može sigurnije učvrstiti. Markacija se mora izvesti neposredno prije kirurškog zahvata. Kod masnih dojki igla se može dislocirati, jer je slabije učvršćena. Kod lokalizacije bojom upotrebljava se sterilna suspenzija medicinskog ugljena koja se ne širi i dugo ostaje u tkivu.

Kada su lezije vidljive na rendgenskim snimkama, u blizini operacijske sale trebaju biti dostupne snimke uzoraka kako bi se prije nego što se zatvori koža olakšala potvrda ekscizije lezije. Za orijentaciju valja rabiti kirurške kvačice. Uspješna ekscizija nepalpabilnih lezija je stoga kombinacija kirurških i radioloških vještina, a udio nepalpabilnih lezija koje su uspješno odstranjene pri prvoj operaciji trebao bi biti viši od 90% . Odjelu za patologiju trebaju također biti dostupne rendgenske snimke. Prihvaćeno je da je jedini pravi odraz prikladnosti ekscizije stopa kasnijega lokalnog recidiva.

Udio žica postavljen unutar jednog centimetra od nepalpabilne lezije prije ekscizije treba biti $> 90\%$. Udio nepalpabilnih lezija uspješno odstranjenih ekscizijom bez potrebe za drugom operacijom treba biti $> 90\%$. Udio benignih dijagnostičkih biopsija na nepalpabilnim lezijama koje teže manje od 30 grama treba biti $> 90\%$. Udio benignih prema malignim operacijama izvedenih u svrhe dijagnostičke biopsije treba biti minimalno $0,5:1$

9. Anksioznost i odgode

Odgode tijekom bilo koje faze dijagnostičkog procesa u žena mogu rezultirati pojavom anksioznosti. Čekanje na mamografske i ostale nalaze u jedinici za dijagnostičku procjenu ne treba biti dulje od pet radnih dana, a čekanje na operaciju petnaest dana. Nepotrebna zabrinutost može biti uzrokovana ne samo odgodama već i lošom komunikacijom dijagnostičkog tima i žene.

9.1. Klinike za brzu dijagnostiku – jednodnevne ambulate

Kad god je moguće u sklopu jedinica za dojku treba postojati ambulanta za brzu dijagnostiku u kojoj radi multidisciplinarni tim, i u kojoj žena može biti kompletno dijagnostički obrađena (osim MR-a dojke) u roku od 24 sata, uključujući definitivnu dijagnozu i plan liječenja.

9.2. Mjesto oslikavanja magnetskom rezonancijom u dijagnostici dojke

Kao što je prethodno spomenuto MR još nije postao dio inicijalne dijagnostičke obrade. Potpuna uloga i mjesto MR-a u oslikavanju dojke još se uvijek evaluira, a postupak se sve više primjenjuje u evaluaciji implantata za dojke i diferencijaciji recidiva bolesti od ožiljka, gdje ima vrlo visoku negativnu prediktivnu vrijednost. U ovome trenutku ipak ne postoje dokazi o njegovoj korisnosti ili ekonomskoj isplativosti u smislu rutinskog praćenja nakon operativnog zahvata raka dojke.

MR ima vrijednost kao pomoć pri određivanju stupnja bolesti kada je utvrđena malignost te pri gustim dojkama ili tumorima kod kojih postoji vjerojatnost multifokalnoga, multicentričnog ili bilateralnog rasta. Ima visoku senzitivnost pri detekciji malignosti u visokorizičnih žena. MR je vrijedan u procjeni raširenosti rezidualne bolesti nakon kemoterapije prije kirurškog liječenja. Ostale indikacije su traženje okultnoga primarnog tumora i rezidualnog tumora nakon neuspješne kirurške ekscizije.

10. Literatura

1. Perry NM on behalf of EUSOMA. Quality Assurance in the Diagnosis of Breast Disease. *Eur J Cancer* 2001; 37: 159-172.
2. Perry N, Broeders M, de Wolf C, Tornberg S (eds). European Guidelines for Quality Assurance in Mammography Screening (3rd Edition). 2001. European Commission Publication.
3. The Requirements of a Specialist Breast Unit. EUSOMA Position paper. *Eur J Cancer* 2000; 36: 2288-2293.
4. Young KC, Wallis MG, Ramsdale ML. Mammographic film density and detection of small breast cancers. *Clin Radiol* 1994; 49: 461-465.
5. Ciatto S, Ambrogetti D, Catarzi S, Morrone D, Rosselli Del Turco M. Proficiency test for screening mammography: results for 117 volunteer Italian radiologists. *J Med Screen* 1999; 6: 149-151.
6. Brenner RJ, Jackman RJ, Parker SH et al. Percutaneous core biopsy of radial scars of the breast : When is excision necessary? *Am J Roentgenol* 2002; 179: 1179- 1184.
7. American College of Radiology (ACR) Breast Imaging Reporting and Data System Atlas (BI-RADS®Atlas) Reston, VA: American College of Radiology 2003.
8. Rosselli del Turco M, Palli D, Cariddi A, Ciatto S, Pacini P, Distante V: Intensive Diagnostic Follow-up after Treatment of a Primary Cancer. A Randomized Trial. *JAMA* 1994; 271: 1593-7.
9. Ciatto S, Guido M, Marco Z. Prognostic impact of the early detection of metachronous contralateral breast cancer. *Eur J Cancer* 2004; 40: 1496-501.
10. Luini A, Zurrida S, Paganelli G et al. Use of technetium-99m labelled colloid albumin for preoperative and intraoperative localisation of nonpalpable breast lesions. *J Am Coll Surg* 1999; 86: 522-525.
11. Cserni G, Amendoeira I, Apostolikas N et al; European Working Group for Breast Screening Pathology. Pathological work-up of sentinel lymph nodes in breast cancer. Review of current data to be considered for the formulation of guidelines. *Eur J Cancer* 2003; 39:1654-67.

VI.

SMJERNICE ZA OSIGURANJE KVALITETE U PATOLOGIJI

Autor

prim. dr.sc. **Čedna Tomasović-Lončarić**, spec. patologije

CITOLOŠKI I HISTOLOŠKI POSTUPCI U NEOPERATIVNOJ DIJAGNOSTICI

1. Uvod

Neoperativna dijagnostika predstavlja standard u probiru raka dojke. Omogućuje otkrivanje karcinoma, postavljanje konačne dijagnoze, brzo upućivanje na liječenje kao i odabir liječenja (u idealnim slučajevima tijekom jednog postupka), a u slučajevima benignih promjena izbjegava se otvorena biopsija/operacija i usmjerava se na periodičke preglede, kojima se određuje i potrebna učestalost.

Pri neoperativnoj dijagnostici može se rabiti citološka punkcija (FNAC*) za dobivanje uzoraka za citološku analizu ili biopsija širokom iglom (NCB**) i vakuumaska mamotomska biopsija (VANCB*** ili "mamotom"), kojima se automatskim "pištoljima" s iglom širine od 18 G do 12 G (obično 14 G), dobiva mali uzorak tkiva za histološku analizu.

2. Smjernice za postupanje pri neoperativnim dijagnostičkim metodama

1. Citolškoj punkciji ili širokoiglenoj biopsiji prethode klinički pregled i temeljita radiološka obrada. Procjenom obilježja radiološki otkrivenih abnormalnosti radiolozi određuju dijagnostičku kategoriju. Ona odgovara vjerojatnosti da je nađena abnormalnost maligna (tablica 1).
2. Pri donošenju odluke koja će se metoda uzorkovanja primijeniti u obzir treba uzeti moguću histološku prirodu lezija dobivenih slikovnim prikazom. Trebaju postojati lokalni pisani protokoli koji jasno definiraju indikacije za citološku punkciju, biopsiju širokom iglom i vakuumom asistiranu biopsiju širokom iglom.
3. Iglom biopsijom uzima se reprezentativni uzorak mamografski ili ultrazvučno otkrivene abnormalnosti za histološku/citološku analizu. Taj postupak najbolje će

* Uobičajene kratice za citološku punkciju su FNAC (eng. Fine needle aspiration cytology), FNAB (eng. Fine needle aspiration biopsy) i FNA (Fine needle aspiration)

** eng. Fine needle core biopsy

*** eng. Vacuum assisted needle core biopsy

izvesti radiolog koji pregledava dojke ili tijekom citološke punkcije citolog u timu s radiologom.

4. Patolog treba primiti radiološki nalaz s opisom lezija koje su punktirane ili bioptirane. Za pravilnu interpretaciju biopsije širokom iglom uputnica za PHD treba sadržavati kliničke podatke, radiološki nalaz s detaljnim opisom lezije, mjesto biopsije i broj uzoraka tkiva. Isto vrijedi i za citološku punkciju.
5. Nakon citološke punkcije potrebno je napraviti razmaze i označiti stakla. Ako se radi u timu, radiolog navodi iglu, a citolog punktira, radi razmaze i označava stakla. Razmazi se fiksiraju sušenjem na zraku i boje se standardnim postupkom po metodi May Grünwald Giemsa (MGG).
6. Protokol za fiksaciju tkiva treba se temeljiti na standardnom postupku dogovorenom među svim uključenim odjelima. Uzorci biopsija odmah se trebaju staviti u fiksacijsko sredstvo – 10-postotni puferirani formalin i poslati u laboratorij. Prije fiksacije uzorke valja posložiti pravocrtno, ako su višestruki, paralelno. Preporuča se ne stavljati više od četiri uzorka dobivena biopsijom širokom iglom u jednu kasetu. Uzorci se mogu označiti tkivnom bojom radi bolje vidljivosti u parafinskom bloku i lakšeg rezanja uklopljenog uzorka. Rezovi trebaju biti debljine 4 µm, u slučaju radiološki otkrivene mase ili distorzije tkiva uzorak treba rezati na najmanje tri dubine, a u slučaju mikrokalcifikata na 4 dubine s razmakom od 20 µm.
7. Za biopsiju širokom iglom preporuka je, ako postoji mogućnost, da se bioptati mikrokalcifikata snime rendgenom kako bi se potvrdila prisutnost kalcifikata u uzorku. Postupak rendgenskog snimanja uzorka ne bi trebao interferirati sa žurnom fiksacijom. Nalaz reprezentativnog mikrokalcifikata (koji odgovara mamografskoj leziji) obavezno se navodi u uputnici.
8. U slučaju da se mamografski otkriveni kalcifikati ne nađu pri histološkoj analizi treba pregledati iduće razine. Kad je riječ o problematičnim slučajevima, od pomoći može biti, osim pregleda idućih razina, i radiografija parafinskih blokova.
9. Patolog nakon histološke/citološke analize određuje dijagnostičku kategoriju neovisno o radiološkom nalazu. Standardizirane dijagnostičke kategorije u citološkom i patohistološkom nalazu prigodne su za multidisciplinarno postupanje, reviziju i kontrolu kvalitete.
10. Konačna dijagnoza mora biti rezultat povezivanja nalaza patologa i radiologa te ona zahtijeva njihovu usku suradnju. Pri tome se mora odrediti reprezentativnost uzorka usporedbom histološkog nalaza s mamografskom/ultrazvučnom snimkom i stupnjem radiološke suspektosti (to je osobito važno kad je riječ o nepalpalnim lezijama u kojima su neadekvatni i lažno negativni rezultati znatno češći).
11. O daljnjim postupcima treba odlučiti na multidisciplinarnim sastancima, gdje se razmatraju radiološki i citološki/patološki nalazi zajedno s onima kliničkih pretraga. Nalaz citološke punkcije i iglene biopsije treba biti dio trostruke procjene tijekom multidisciplinarnog sastanka kako bi se izbjeglo neprepoznavanje i predijagnosticiranje.

Tablica 1. Usporedba radiološkog nalaza s mogućim histološkim nalazom

Spikulirana masa	Invazivni karcinom
Stelatna lezija	Radijalni ožiljak, kompleksna sklerozirajuća lezija, invazivni karcinom (od niskog do srednjega gradusa)
Dobro ograničena lezija	Cista, fibroadenom, hamartom, tumor filodes, invazivni karcinom (visokoga gradusa), cistični papilarni karcinom, mucinozni karcinom, medularni karcinom
Mikrokalcifikati, grubi, granajući	Plazmastanični mastitis, DCIS visokoga gradusa
Mikrokalcifikati, grubi u nakupinama	Masna nekroza, fibroadenom, ciste, DCIS srednji/visoki gradus, rijetko LCIS
Mikrokalcifikati, sitni u nakupinama	Sklerozirajuća adenoza, ciste, DCIS niski/srednji gradus
Distorzija parenhima	Involucija, radijalni ožiljak, invazivni lobularni karcinom, rijetko DCIS

3. Odabir metode uzorkovanja

Cilj je svih neoperativnih postupaka uzorkovanja tkiva, tj. citološke punkcije i iglene biopsije, dobiti reprezentativan uzorak radiološki otkrivene abnormalnosti dojke.

Citološka punkcija (FNAC)

Prednosti:

Nije tako skupa kao NCB i zahtijeva manje vremena. Uzimanje uzoraka i obrada traju kraće i time se omogućava trenutačno postavljanje dijagnoze.

Ponajprije služi za konačnu potvrdu negativne dijagnoze u sklopu trostruke procjene.

Pouzdana je metoda za dijagnozu benignih lezija poput cista, intramamarnih limfnih čvorova i tipičnih fibroadenoma.

Pogodna je za brzu preoperativnu evaluaciju klinički ili radiološki abnormalnih aksilarnih čvorova, čime se u slučajevima pozitivnog nalaza može zamijeniti biopsija limfnog čvora čuvara.

Za potvrdu maligne dijagnoze u slučaju nedostupnosti core biopsije mora se uskladiti s radiološkim nalazom u sklopu trostruke procjene.

Neki centri mogu davati prednost metodi citološke punkcije za uzimanje uzoraka tvorbi i jasnog karcinoma, no samo ako je postignut zadovoljavajući standard izvrsnosti.

Nedostaci:

Ne može se analizirati arhitektura lezije jer se aspiracijom dobivaju stanice bez okruženja. Zbog toga može biti teško razlikovati neke benigne proliferativne promjene, kao što su sklerozirajuća adenoza i atipična duktalna hiperplazija, od dobro diferenciranih karcinoma. Ne može razlikovati invazivni od in situ karcinoma.

Preciznost citološke punkcije ovisi o više čimbenika:

- adekvatnosti uzorka – uzorak treba biti dovoljno celularan (pri tome količina stanica u razmazu nije presudna za ocjenu adekvatne celularnosti) i reprezentativan za leziju
- prikladnoj obradi uzorka – uključuje izradu kvalitetnog razmaza, označavanje uzorka, dobru fiksaciju i bojenje
- točnoj interpretaciji razmaza koja rezultira jasnim nalazom (dijagnozom), a zahtijeva određeno iskustvo

Pouzdanost citologije raste ako citolog izvodi punkciju, najbolje u timu s radiologom.

U slučaju da citolog nije prisutan pri punkciji, radiolog treba biti educiran u izradi citološkog razmaza i makroskopskoj procjeni adekvatnosti uzorka.

Biopsija širokom iglom (NCB)

Prednosti:

Prikladna je za palpabilne i nepalpabilne tvorbe.

NCB može potpunije okarakterizirati lezije od FNAC-a i postaviti konačnu dijagnozu osobito benignih lezija, u većem broju slučajeva.

Omogućava bolju osjetljivost i specifičnost pri procjeni mikrokalcifikata, asimetrije i distorzije parenhima dojke nego FNAC.

Može razlikovati invazivni i in situ karcinom.

Mogu se upotrebljavati imunohistokemijska bojenja (IHC) za diferencijalnu dijagnozu.

Može se metodama IHC-a procijeniti status steroidnih receptora i status Her2.

Nedostaci:

Može biti nedostatna za procjenu mikrokalcifikata.

Preporuka:

Pet uzoraka za tvorbe i deset uzoraka za mikrokalcifikate daju najveću podudarnost s otvorenom biopsijom.

Interpretacija biopsije širokom iglom zahtijeva iskustvo i znanje o kompleksnim lezijama dojke.

Vakumom asistirana iglena biopsija (VANCB)

Prednosti:

Omogućuje uzimanje veće količine tkiva za histološku pretragu koja je potrebna za točnu procjenu nekih tipova nepalpabilnih lezija otkrivenih mamografijom, osobito od umjereno do nisko suspektnih mikrokalcifikata.

Može se upotrebljavati za eksciziju benignih abnormalnosti i time izbjeći operaciju.

Omogućava brzu evakuaciju hematoma koji može nastati na mjestu biopsije, čime se osigurava dobra kvaliteta dobivenih uzoraka.

Nedostaci:

Potrošni materijal je skup, obično se primjenjuje sa stereotaksijom.

Radiolozi uključeni u procjenu trebaju imati potrebne vještine za izvođenje stereotaksijskih i ultrazvučno vođenih NCB-a i FNAC-a.

4. Indikacije

Za indikaciju radiološkog stupnja suspektности pri oslikavanju valja se koristiti jednostavnom klasifikacijom koja je ujedno prigodna za multidisciplinarno liječenje, reviziju i kontrolu kvalitete. Indikacija i odabir metode za neoperativnu biopsiju određuju se prema stupnju suspektности i prirodi lezije;

- R1 normalno/benigno
- R2 diskretna promjena benignog izgleda
- R3 neodređeno
- R4 suspektno maligno
- R5 maligno

Može se rabiti kompleksnija i brojčano preciznija klasifikacija poput sustava A.C.R.Bi-rads.

5. Histološki i citološki nalaz

5.1. Kategorije u histološkim nalazima iglene biopsije

Za standardizaciju histoloških nalaza iglene biopsije The European Working Group for Breast Screening Pathology (EWGBSP) predlaže upotrebu sustava "B skupina" u izvještavanju nalaza.

Sustav “B skupina” ne predstavlja patohistološku klasifikaciju, nego način procjene patohistološkog statusa kojim se i bez postavljanja konačne dijagnoze može odlučiti o daljnjim postupcima. Sustav čini 5 skupina koje su označene kao B1, B2, B3, B4 i B5, s tim da se B5 dalje dijeli na a, b, c i d podskupinu. Tako se većina uzoraka može odmah kategorizirati kao normalni, benigni ili maligni.

B1. Normalno tkivo / neadekvatan uzorak

B1 označava nalaz normalnog tkiva dojke, tj. tkivo bez benignih ili malignih promjena, bez obzira koje su komponente parenhima dojke u uzorcima. Ova kategorija jednako je prikladna za uzorak tkiva s normalnim duktusima i lobulima dojke ili samo sa zrelim masnim/vezivnim tkivom.

U ovu skupinu pripadaju i ograničene fibrocistične promjene bez odgovarajućeg radiološkog supstrata, mikrokalcifikati manji od 0,1 mm, kao npr. u involutivnim lobulima, te neinterpretabilni ili neadekvatni uzorci, primjerice pri pretjeranom sindromu “crush” ili ako uzorak čine samo krvni ugrušci.

Nalaz B1 treba svakako sadržavati opis prisutnih komponenti kao i komentar o prisutnosti epitelnih struktura u dojci.

B2. Benigne lezije

Nalaz B2 obuhvaća benigne promjene kao što su benigni tumori, fibroadenomi, fibrocistične promjene, sklerozirajuća adenoza, mikrokalcifikati veći od 0,1 mm, obična duktalna epitelna hiperplazija, kolumnarne promjene epitela, zatim duktektazije, reaktivne promjene, kao nekroza masnog tkiva, abscesi i upale.

B3. Lezije neodređenog malignog potencijala

Skupinu B3 čine lezije koje se pri NCB-u mogu pokazati histološki benignima, ali imaju ili povećani rizik od pridružene malignosti ili su heterogene građe. Zbog toga benigni nalaz u bioptičkom uzorku ne isključuje maligne promjene u nebiptiranom ostatku. Većina lezija B3 zahtijeva otvorenu biopsiju o čemu se treba raspraviti i donijeti odluku u sklopu multidisciplinarnog tima. Kategorija B3 ima nižu stopu malignosti u daljnjoj kirurškoj biopsiji (25%) u usporedbi s B4 (66%).

Papilarne lezije

Papilarne lezije mogu biti heterogene građe, odnosno mogu imati žarišta epitelne atipije ili in situ karcinoma. S obzirom na to da se iglenom biopsijom dobiva ograničeni uzorak tkiva, moguće je da takva žarišta ne budu zahvaćena biopsijom.

U rijetkim slučajevima, kada se uzmu opsežni uzorci male papilarne lezije za patohistološku pretragu i koji budu histološki benigni, može se klasificirati kao B2. Obrnu-

to, kada uzorak papilarne lezije pokazuje atipiju, primjerice vrlo suspektu na papilarni karcinom in situ, prikladnije je leziju klasificirati kao B4.

Radijalni ožiljak / kompleksna sklerozirajuća lezija

To su isto heterogene lezije koje mogu biti udružene s epitelnim atipijama ili malignošću (uglavnom LIN ili DCIS niskoga gradusa).

Biopsije koje pokazuju karakteristike radijalnog ožiljka, odnosno kompleksne sklerozirajuće lezije, poput područja hijalinizacije, elastoze ili uklopljenih kanalića s proliferacijom epitela, valja kategorizirati kao B3 ako predstavljaju uzrok radiološke abnormalnosti.

Lobularna intraepitelna neoplazija (LIN)

Lobularna intraepitelna neoplazija ili LIN podrazumijeva proliferaciju jednoličnih malih stanica unutar umjereno proširenih lobula (ALH i LCIS).

U slučajevima kada je teško odrediti je li riječ o LIN-u ili DCIS-u nižeg stupnja razumno je leziju klasificirati kao B4 ili B5, iako pri diferencijalnoj dijagnozi može pomoći imunohistokemija (E-kadherin). LIN pleomorfnog tipa može se isto klasificirati kao B5.

Iako dijagnoza LIN-a ne implicira isto nužno liječenje kao dijagnoza DCIS-a, valja razmotriti kiruršku biopsiju zbog sljedećeg; prvo LIN je često slučajni nalaz pri biopsiji lezije koja je ipak otkrivena probirom, pa se može desiti da nije bioptirana radiološki identificirana abnormalnost. Nadalje, LIN otkriven usputno pri kirurškoj eksciziji dojke nema isti rizik i prognozu kao onaj dijagnosticiran iglenom biopsijom mamografske abnormalnosti.

Atipična proliferacija epitela dukalnog tipa

Definicija atipične duktalne hiperplazije (ADH) nastala je od uzoraka kirurške resekcije i oslanja se na morfološke kriterije i veličinu, tj. rasprostranjenost lezije, što se ne može sa sigurnošću procijeniti u ograničenom uzorku iglene biopsije. Zbog toga je ispravnije takve promjene označiti kao atipične proliferacije epitela dukalnog tipa, a ne ADH. Postoje različiti stupnjevi atipije, od onih koji su visoko suspekti, ali nedovoljni za konačnu dijagnozu DCIS-a pa do onih koji pokazuju samo manji stupanj atipije. Lezije koje su suspektne na DCIS prikladnije je označiti kao B4. Studijama je dokazano da uzorci dobiveni core biopsijom, koji sadržavaju žarišta atipične proliferacije epitela dukalnog tipa u kirurškoj resekciji mogu tvoriti dio in situ karcinoma s udruženom invazijom ili bez nje. Prema rezultatima istraživanja u 50% slučajeva pri kirurškoj eksciziji nađen je ili in situ ili invazivni karcinom. Stoga je indicirana otvorena biopsija radi evaluacije lezije, definicije raširenosti i isključivanja invazivnog rasta.

Tumor filodes

Fibroepitelijalne lezije s nekim obilježjima tumora filodes, primjerice celularnom stromom, atipijom stanica strome, mitozama ili prerastom strome u odnosu na epitel, treba kategorizirati kao B3. U praksi je često nemoguće razlikovati celularne fibroadeno-

me i benigne tumore filodes pa se za daljnje postupanje mora procjeniti cijela klinička slika. Jasno maligni slučajevi klasificiraju se kao B5.

Promjene nalik na mukokele

U ovu skupinu svrstava se i nalaz intersticijskih pseudocističnih žarišta mucina, koja mogu biti povezana s ADH-om, DCIS-om i invazivnim karcinom, te se biološko ponašanje ne može odrediti bez procjene promjene u cijelosti. Riječ je o intersticijskim pseudocističnim žarištima mucina te ih treba klasificirati kao B3.

Vretenaste stanice nejasnog podrijetla

Predstavljaju malobrojne proliferacije vretenastih stanica za koje se ne može morfološki i/ili imunohistokemijski sa sigurnošću odrediti jesu li reaktivne ili tumorske.

B4. Suspektno maligno

B4 su promjene suspektne na invazivni ili in situ karcinom, a koje se ne mogu sa sigurnošću procijeniti jer su ili premale ili je procjena ograničena artefaktima, odnosno lošom fiksacijom tkiva. Toj skupini pripada nalaz neoplastičnih stanica u nekrozi komedo tipa ili krvnom ugrušku, nalaz stanica koje prijanjaju uz vanjsku stranu uzorka, nalaz samo dijela duktalnog prostora s atipičnim epitelom ili sa stanicama koje pokazuju neka obilježja apokrinog fenotipa.

U slučajevima nalaza B4 treba napraviti dijagnostičku ekscizijsku biopsiju tog područja ili ponoviti NCB dok se ne postavi dijagnoza. Konačni operativni zahvat ne bi se smio provesti na temelju nalaza B3 ili B4.

B5. Maligno

B5 označava jasno maligne promjene za koje se kad god je to moguće, treba odrediti jesu li in situ ili invazivne i prema tome označiti ih kao:

- B5a za karcinom in situ,
- B5b za invazivni karcinom,
- B5c za promjenu kojoj se ne može odrediti invazivni status,
- B5d za druge maligne lezije.

Lobularna intraepitelna neoplazija

U podskupinu B5a može se svrstati i LIN pleomorfnog tipa, slučajevi LIN-a s komedonekrozom, te ekstenzivni LIN koji zahvaća mnoge ekstralobularne duktuse.

Duktalni karcinom in situ

U nalazu treba po mogućnosti navesti nuklearni gradus, arhitekturu i prisutnost nekroze te prisutnost kalcifikata.

Prisutnost samo DCIS-a u uzorku ne isključuje mogućnost da je riječ o invazivnom karcinomu. U otprilike 20% slučajeva u kasnijem uzorku kirurške ekscizije pronađe se koegzistirajući invazivni karcinom.

Biopsija kože u Pagetovoj bolesti također se može voditi kao neoperativni dijagnostički postupak i sukladno tome klasificirati.

Invazivni karcinom

Pri dijagnozi invazivnog karcinoma dojke treba odrediti tip karcinoma prema klasifikaciji WHO-a i nuklearni gradus iako podudarnost s konačnim gradusom i tipom nije apsolutna (vidi Procjena prognostičkih i prediktivnih pokazatelja).

5.2. Problemi i pogreške u dijagnozi

Manje promjene

U nekim slučajevima patohistološki nalaz, kao npr. manje fibrocistične promjene, nije dovoljan za objašnjenje radiološki jasno definirane lezije, kao što je npr. distorzija parenhima zbog asimetrične involucije tkiva dojke. Zbog toga je prikladnije takve lezije klasificirati kao B1 uz komentar o korelaciji s mamogramom.

Mikrokalcifikati

Mamografija ne prikazuje mikrokalcifikate, bilo samostalno ili u nakupinama, koji su u promjeru manji od 0,1 mm (nesignifikantni kalcifikati), zbog toga nalaz koji samo evidentira postojanje kalcifikata bez dodatnog komentara o prirodi, veličini i mjestu, može rezultirati pogrešnim zaključkom.

Harmatom i lipom

Nalaz nepromijenjenog tkiva dojke u uzorku biopsirane mamografski jasno vidljive lezije može značiti da nije dobiven reprezentativan uzorak. No neke benigne lezije poput harmatoma ili lipoma zbog svoje su građe u iglenoj biopsiji očekivano normalnog histološkog izgleda te se moraju svrstati u kategoriju B1 uz komentar o korelaciji s mamogramom.

Pseudoangiomatozna hiperplazija strome (PASH)

PASH se sastoji od anastomozirajućih pukotinastih lažnih vaskularnih prostora, koji mogu biti ili acelularni ili obloženi tankim vretenastim stromalnim stanicama. Može biti difuzan i slučajno otkriven ili nodularan zbog čega može radiološki nalikovati fibroadenom.

Obična duktalna hiperplazija (UDH)

UDH je slučajni nalaz i sam ne izaziva radiološku abnormalnost niti je udružen s mikrokalcifikatima. Često se, međutim, javlja uz druge promjene, kao što su ciste ili sklerozirajuća adenoza, koje mogu biti povezane s pojavom mikrokalcifikata ili kao dio kompleksne sklerozirajuće lezije koja stvara masu.

Epitelna hiperplazija ginekomastoidnog tipa s mikropapilarnom proliferacijom ne smije se zamijeniti mikropapilarnim DCIS-om.

Za razlikovanje tipične od atipične proliferacije dukalnog epitela može pomoći imunohistokemija (CK 5/6, CK HMW).

Atipija epitela u terminalnoj duktulo-lobularnoj jedinici (TDLU)

Blaga atipija epitela u lobularnim jedinicama jedan je od češćih dijagnostičkih problema u iglenoj biopsiji. Može predstavljati običnu hiperplaziju epitela, apokrinu promjenu ili reaktivne promjene. Mora se paziti da se ne predijagnosticira stoga je treba klasificirati kao B1. Obratno, teži stupnjevi atipije mogu odgovarati kancerizaciji lobula DCIS-om visokog gradusa.

Kolumnarne promjene (CCC) s ravnom epitelnom atipijom ili bez nje

Kolumnarne promjene u dojci predstavljaju lezije s različito proširenim terminalnim duktulo-lobularnim jedinicama, obloženima kolumnarnim stanicama. Ove lezije su interesantne u probiru raka dojke jer su povezane s mamografski vidljivim granularnim ili psamomskim mikrokalcifikatima u zahvaćenim lobulima. Kolumnarne stanice odlikuju se širokim rasponom citoloških promjena, na primjer povećanjem jezgara, staničnom višeslojnosti, "čupavim" izgledom epitela, bez mioeptelne hiperplazije. Na temelju navedenog lezije mogu biti klasificirane kao:

- kolumnarna promjena ili hiperplazija bez atipije B2, u slučajevima bez atipičnih stanica i bez čupavog izgleda,
- kolumnarna promjena ili hiperplazija s atipijom B3, atipične stanice čupavog izgleda uz višerednost stanica,
- dukalni karcinom in situ niskog gradusa B5, oblici od kribriiformnog do mikropapilarnog i "clinging" karcinoma in situ.

Apokrina atipija i apokrini DCIS

Apokrina atipija, osobito pridružena uz sklerozirajuću leziju, poput sklerozirajuće ade-noze, može predstavljati dijagnostičku teškoću. Velike jezgre, često s izraženim nukleolima i/ili izraženim pleomorfizmom mogu se lako zamijeniti za DCIS. Prepoznaju se po eozinofilnim granuliranim citoplazmama tipičnima za izgled apokrinih stanica. Čisti apokrini DCIS relativno je rijedak; u lezijama visokoga gradusa kriteriji malignosti su solidan rast u proširenim duktusima s periduktalnom fibrozom i infiltratom limfocita, te izražene stanične atipije, mitoze, apoptoze i nekroze komedo tipa. U lezija niskoga gradusa to su kompleksne strukture tipa kribriiformne ili mikropapilarne, kao i zahvaćenost više duktusa u nizu.

Blagi ili umjereni stupnjevi apokrine proliferacije s atipijama trebaju se klasificirati kao B3. Intracističnu papilarnu apokrinu promjenu treba klasificirati kao benignu promjenu B2.

Laktacijska promjena

Žarišna laktacijska promjena može se zamijetiti u žena koje nisu u laktaciji ili nisu trudne i koje mogu biti nerotkinje i/ili u postmenopauzi. Zahvaćeni acinusi obično su obloženi krupnijim, vakuoliziranim stanicama izbočenih jezgara prema lumenu, zbog

čega nalikuju klinovima (hobnail). Rijetko mogu biti i atipične s nepravilnim, velikim ili piknotičkim jezgrama ili nalikovati degenerativno promijenjenim stanicama. U iznimno rijetkim slučajevima postoji mogućnost da se zamijeni s kancerizacijom lobula kod DCIS-a. Za točnu dijagnozu važno je prepoznati vakuolizaciju citoplazme i tipičnu klinastu arhitekturu.

Sklerozirajuće lezije / tubularni karcinom

Ovo je najčešći uzrok predijagnosticiranja u iglenoj biopsiji i posljedičnog pogrešnog liječenja. Obje lezije obično su nepalpabilne i otkrivaju se mamografski kao stelatne lezije. Ako se u uzorku dobije centar sklerozirajuće lezije postoji mogućnost da se zamijeni s invazivnim karcinomom. U slučaju sumnje indicirano je imunohistokemijsko bojenje kako bi se vidjelo postoji li intaktni sloj mioepitelnih stanica ili bazalna membrana.

Mikroglandularna adenoza / tubularni karcinom

U mikroglandularnoj adenozi tubuli ne sadržavaju mioepitelne stanice. Stanice imaju svijetlu citoplazmu koja je izrazito pS100 pozitivna, kao i bazalnu membranu. U tubularnom karcinomu nisu prisutne ni mioepitelne stanice ni bazalna membrana.

Proliferacije strome i lezije vretenastih stanica

Proliferacija fibroblasta može predstavljati ciljanu leziju, ali i odražavati reakciju tkiva npr. cijeljenje na mjestu prethodne biopsije. Ako je lezija reaktivna, npr. odgovara mjestu prethodne iglene biopsije, mogu se pojaviti histiocitna reakcija, nekroza masnog tkiva i hemosiderinski pigment. Takvu leziju označavamo s B2. Katkad je riječ o proliferaciji vretenastih stanica poput fibromatoze ili o dijelu tumora vretenastih stanica, npr. miofibroblastomu. Proliferacija strome može se vidjeti i u tumoru filodes, stoga treba potražiti epitelnu komponentu, primjerice izradom dodatnih rezova. Metaplastični karcinomi ili rijetko primarni sarkomi (vidi rijetke lezije) također oponašaju stromalnu proliferaciju. Kada nije moguće postaviti konačnu histološku dijagnozu, abnormalnost treba evidentirati kao leziju vretenastih stanica nejasne histogeneze ili prirode i klasificirati kao B3.

Fibroepitelni tumori

Kao što je gore spomenuto, tumore filodes rijetko je kada teško razlikovati od ostalih lezija strome. Diferencijalna dijagnoza češće leži negdje između celularnog benignog fibroadenoma i tumora filodes. Karakteristike koje uključuju atipiju strome, ako su prisutne, mogu biti korisne, no najvažnija karakteristika koja se određuje stupanj je celularnosti strome. U rijetkim slučajevima nije moguće razlikovati te dvije lezije i uzorak valja evidentirati kao "fibroepitelnu leziju" i klasificirati kao B3. Ovakve slučajeve treba raspraviti na multidisciplinarnom sastanku.

Promjene izazvane zračenjem

Promjene dojke uzrokovane radioterapijom katkad se teško mogu razlikovati od žarišta recidivnog ili rezidualnog in situ ili invazivnog karcinoma ili pak sarkoma. Zračenje može uzrokovati atipije strome ili epitela, ali i promjene strome poput vaskularnih. Promjene epitela mogu nastati i nakon kemoterapije.

Infiltrirajući lobularni karcinom

Mala žarišta invazivnog lobularnog karcinoma mogu se zamijeniti s kroničnim upalnim stanicama ili reaktivnim stromalnim stanicama. U spornim slučajevima neoplastične stanice mogu se prikazati imunohistokemijski bojenjem na citokeratine.

Rijetke lezije

Sljedeće rijetke lezije treba klasificirati kao B5d. U slučajevima kada se ne može postaviti konačna dijagnoza, čak i uz primjenu imunohistokemije, razumnije je leziju označiti kao B3 ili B4.

Limfom

Većinom je riječ o B staničnim Non Hodgkinovim limfomima visokog stupnja malignosti. Limfome niskog stupnja malignosti teže je prepoznati jer mogu oponašati kroničnu upalu. Za postavljanje točne dijagnoze potrebno je imunohistokemijskim panelom limfocitnih markera utvrditi odgovarajući fenotip.

Metastaze u dojci

Maligni tumori koji metastaziraju u dojku su karcinomi pluća, osobito karcinomi mlikih stanica, karcinomi jajnika, bubrega i prostate, neuroendokrini tumori, melanom, mijelom i rabdomiosarkom. Kako bi se izbjegla pogrešna dijagnoza metastatskog karcinoma kao primarnog karcinoma dojke, nužni su klinički podaci, tj. povijest bolesti. Imunohistokemijskim panelom protutijela obično se može odrediti vjerojatno primarno sjelo metastatskog tumora.

Sarkomi

Primarni sarkomi dojke su rijetki, najčešće je njihova pojava povezana s tumorom filodes (u uzorcima ne mora biti prisutna epitelna komponenta). Najčešći su putevi diferencijacije, kad je riječ o tumorima filodes, liposarkom i fibrosarkom, iako se mogu identificirati i ostali oblici diferencijacije koji uključuju osteosarkom, hondrosarkom i rabdomiosarkom. Angiosarkomi mogu biti uzrok lažno negativne dijagnoze jer promjene mogu biti vrlo suptilne i mogu se zamijeniti s pseudoangiomatoznom stromalnom hiperplazijom ili s promjenama izazvanima radioterapijom, osobito na tretiranoj dojci.

5.3. Procjena prognostičkih i prediktivnih pokazatelja za invazivne karcinome diagnosticirane biopsijom širokom iglom

Patohistološki nalaz invazivnog karcinoma dobivenog biopsijom širokom iglom treba uz histološki tip karcinoma i nuklearni gradus uključiti i nalaz procjene hormonskog statusa i onog HER2, kao i imunofenotip tumora.

Invazivni karcinomi dobiveni biopsijom širokom iglom najčešće se mogu tipizirati prema važećoj klasifikaciji WHO-a, poput duktalnog/NST ili klasičnog lobularnog karcinoma. Određene histološke tipove nije moguće točno diagnosticirati u iglenoj biopsiji iako se može sugerirati da je moguće riječ o specijalnom tipu invazivnog karcinoma dojke.

Histološki gradus tumora ne može se točno odrediti u iglenoj biopsiji jer po definiciji zahtijeva i broj mitozna na 10 vidnih polja velikog povećanja (VPVP), što se u materijalu dobivenom širokom iglom ne može odrediti. Broj mitozna obično je niži nego u uzorku ekscizije, što vodi do niže procjene histološkoga gradusa. Stoga je preciznije izjasniti se o nuklearnom gradusu.

Status estrogenskih i progesteronskih receptora, koji se određuje imunohistokemijski, treba obavezno ponoviti na operativnom materijalu ako je bojenje negativno na uzorku iglene biopsije. Ako su receptori pozitivni, ne treba ih ponavljati u operativnom materijalu.

Smjernice ASCO/CAP-a iz 2013. za definiranje statusa HER-2 u biopsiji iglom preporučuju da se testiranje HER2 napravi na iglenoj biopsiji i ponovi na operacijskom materijalu u sljedećim situacijama:

- ako se iz bilo kojeg razloga nije mogao odrediti na biopsiji iglom,
- ako je bio negativan, osim ako je riječ o invazivnom NOS-u ili lobularnom karcinomu niskoga gradusa, i visoko hormonski osjetljivom, invazivnom tubularnom, mucinoznom, kribriiformnom i adenoidno-cističnom koji je po definiciji negativan,
- ako je HER2 bio nesiguran ili slabo pozitivan

U bolesnica s inoperabilnim karcinomom ili onih za koje nije navedeno koje će se liječenje primijeniti patohistološki nalaz biopsije trebao bi uključiti navedene podatke radi planiranja odgovarajućeg liječenja.

Kliničarima treba biti jasno da se tip tumora i gradus mogu razlikovati od onih u kasnijim uzorcima resekcije.

Procjena hormonskog statusa i onog HER2 ista je kao i pri patohistološkoj analizi uzoraka dobivenih kirurškom ekscizijom.

5.4. Izgled nalaza biopsije širokom iglom

PATOHISTOLOŠKI NALAZ BIOPSIJE ŠIROKOM IGLOM

DIJAGNOZA: B1, B2, B3, B4, B5a CARCINOMA MAMMAE DUCTALE IN SITU, B5b CARCINOMA MAMMAE INVASIVUM, B5c, B5d

UZORAK: biopsija iglom

MJESTO BIOPSIJE: GLK lijeve dojke

SLIKOVNI NALAZ: masa, mikrokalcifikati, arhitekturna distorzija

VELIČINA PROMJENE PREMA SLIKOVNOM NALAZU: 12 mm

BROJ PRIMLJENIH UZORAKA: 6 cilindara ukupne dužine 5,6 cm

PRISUTNOST MIKROKALCIFIKATA U UZORKU: ne/da (signifikantni/nesignifikantni)

OPIS*: u koliko cilindara je tumor, kako izgleda (slabo diferenciran, NST), što je u ostalim cilindrima

NUKLEARNI GRADUS**: I – III

IN SITU KOMPONENTA**: ne/da (koji tip DCIS-a, nuklearni gradus, komedo nekroze)

VASKULARNA INVAZIJA**: ne/da

ER**: %

PR**: %

HER2**: negativan (0,1+), nesiguran (2+), pozitivan (3+)

PROLIFERACIJSKI INDEKS (Ki67)**: %

NAPOMENE***: podtip invazivnog tumora (luminalni A, luminalni B, luminalni B HER2 pozitivni, trostruko negativni, HER2 pozitivni)

5.5. Kategorije u nalazima citološke punkcije

Osnovna je uloga citološke dijagnoze razlikovanje benignih od malignih tvorbi. Uz opis i dijagnozu kategorizacija citoloških razmaza olakšala bi odluku o daljnjem postupku s pacijentom i omogućila točno praćenje i statističku analizu podataka.

C1. Neadekvatan uzorak (neprikladno za dijagnozu)

Ocjena adekvatnosti uzorka donekle je subjektivna i može ovisiti o iskustvu onog koji izvodi ciljanu citološku punkciju (CCP) kao i onog koji interpretira razmaz.

Glavni su uzroci neadekvatnosti hipocelularnost i pogreške pri aspiraciji, razmazivanju i obilježavanju razmaza.

Neadekvatni uzorci su i oni koji nisu reprezentativni za leziju (korelacija sa slikovnim metodama!) usprkos prisustvu stanica u razmazu, dok odsutnost epitelnih stanica sama po sebi ne kategorizira razmaz kao neadekvatan ako korelira sa slikovnom metodom (lipomi, ciste, nekroza masnog tkiva itd).

Pogreške pri izradi razmaza uključuju:

- stanice oštećene prejakim pristiskom pri razmazivanju
- loša fiksacija – ovisi o vrsti bojenja, prebrzo ili presporo sušenje na zraku
- predebili razmazi koji onemogućuju jasnu vidljivost stanica

* Svaki patohistološki nalaz biopsije širokom iglom mora imati opis uzorka, odnosno nađenih promjena, bez obzira je li riječ o normalnom nalazu (B1), benignoj promjeni (B2), promjeni nejasnoga malignog potencijala (B3), suspektnoj (B4) ili jasno malignoj (B5), (vidi "Problemi i pogreške u dijagnozi").

** Odnosi se na invazivne karcinome.

*** S obzirom na to da je procjena proliferacijskog indeksa ograničena veličinom uzorka i da je to glavni čimbenik razlikovanja luminalnog A od tipa B, nalaz se može razlikovati u otvorenoj biopsiji.

Osoba koja obavlja razmaze tijekom CCP-a treba biti za to educirana, najbolji rezultati postižu se ako razmaze radi član citološkog tima.

C2. Benigno

Adekvatni uzorci s dovoljno stanica bez znakova maligniteta, primjenjivo samo za uzorke koji su reprezentativni za leziju – obavezna korelacija sa slikovnim metodama.

Ova kategorija uključuje konačne dijagnoze benignih lezija kao što su fibroadenom, fibrocistična promjena, ciste, nekroza masnog tkiva, mastitisi, subareolarni apsces, laktacijski adenom, granulomatozni mastitis, limfni čvor, lipomi i sl.

C3. Atipija (vjerojatno benigno)

Citološka atipija može se naći u dijelu benignih proliferativnih lezija dojke (u svim rastućim lezijama). Procjena atipije u citološkim uzorcima dosta je subjektivna (ovisna o iskustvu) jer nema dobro definiranih kriterija te se stjecanjem iskustva citologa broj atipičnih nalaza smanjuje.

U načelu takvi razmazi imaju opći izgled benignog aspirata, ali pokazuju neke karakteristike koje na razini stanica mogu biti zabrinjavajuće, a uključuju blage varijacije oblika i veličine jezgara, blažu hiperkromaziju, blaže narušen odnos jezgra: citoplazma (odnos N/C), blaži gubitak polariteta stanica u nakupinama i nalaz samo malobrojnih pojedinačnih atipičnih stanica (blaža diskohezija).

Proliferativne lezije kod kojih se češće opisuje atipija uključuju:

Fibrocistične promjene uz proliferaciju epitela, fibroadenome (u fazi rasta), upale, granulacijsko tkivo, papilome, hiperplazije u trudnoći te promjene izazvane terapijom.

C4. Suspektno

Ova kategorija uključuje one asperate u kojih su abnormalnosti stanica takve da je citolog gotovo siguran kako je riječ o malignim stanicama, ali ne može sa sigurnošću dati jasnu malignu dijagnozu, najčešće zbog nekoliko razloga:

- Uzorak je loše očuvan, no postoje neke stanice s malignim karakteristikama. Stupanj abnormalnosti trebao bi biti jači nego u prethodnoj (C3) kategoriji.
- Uzorak ima benigni izgled s velikim brojem golih jezgara i/ili kohezivnih ploha stanica, ali i s prisutnim malobrojnima stanicama koje pokazuju jasne maligne karakteristike.

Neki autori navode da se u razmazima koji su ocijenjeni kao atipični, daljnjom obradom našlo i do 50% karcinoma, dok su razmazi ocijenjeni kao sumnjivi, gotovo svi na kraju bili maligni. Iz toga jasno slijedi da nalaze kategorija C3 i C4 treba svakako dalje razjasniti.

C5. Maligno

Adekvatan uzorak s prisutnim jasno malignim stanicama (prisutno više znakova maligniteta).

Skarifikacija promjena bradavice

U neinvazivne dijagnostičke metode pripada i skarifikat bradavice dojke. Uzorci se kategoriziraju kao C2 ako su benigni ili kao C5 ako su maligni, a nejasne slučajeve treba evidentirati kao C4 i napraviti histološku biopsiju.

5.6. Problemi i pogreške u interpretaciji citoloških razmaza punktata dojke (FNAC)

Stopa lažno negativnih nalaza u citologiji obuhvaća vrlo širok raspon 1 – 31% prema literaturnim podacima, a najčešće se navodi stopa od 10%. Uzroci lažno negativnih dijagnoza su neiskustvo i tehničke pogreške (pogreške uzorkovanja i razmazivanja).

Maligne lezije koje mogu imati lažno negativnu citologiju uključuju male karcinome (< 1 cm) zbog pogreške uzorkovanja, te velike karcinome (> 4 cm) koji zbog ekstenzivne nekroze ili fibroze mogu imati mali broj malignih stanica u aspiratu.

Za razliku od lažno negativnih, lažno pozitivne citološke dijagnoze samo su pogreške interpretacije.

Potencijalno lažno pozitivne i suspektne dijagnoze

Obuhvaćaju proliferativne lezije u kojih se može javiti atipija kao i neka stanja gdje su promjene na stanicama jače izražene. To se može naći kod fibrocističnih promjena s proliferacijom epitela, u rastućih fibroadenoma, upala, granulacijskog tkiva, papiloma i promjena na stanicama zbog terapije.

Potencijalno lažno negativne dijagnoze

Najčešći je uzrok lažno negativnih citoloških dijagnoza loše uzorkovanje tj. pogreška tijekom citološke punkcije.

Ipak, postoje tipovi karcinoma slabo izraženih malignih svojstava (oskudno celularni, kohezivne nakupine ili pak samo malobrojne pojedinačne stanice, monomorfne stanice, slabije narušen odnos jezgra:citoplazma) koji se teže prepoznaju i mogu rezultirati lažno negativnom dijagnozom.

Najčešći od njih su:

- Tubularni karcinom / invazivni duktalni karcinom gradus I.
- Invazivni lobularni karcinom
- Koloidni karcinom (mucinozni)

- Papilarni karcinom
- Karcinom s ekstenzivnom fibrozom

Ovi tumori imaju oskudno celularne razmaze s malobrojnim malignim stanicama. Takvi se razmazi često klasificiraju kao C4

Prepoznavanje duktalnog karcinoma in situ (DCIS)

Pouzadno razlikovanje DCIS-a od invazivnog karcinoma nije moguće u citološkim razmazima, ipak neke citološke karakteristike upućuju da bi moglo biti riječ o neinvazivnoj leziji. Od velike je važnosti korelacija sa slikovnim metodama. Ipak, pri radiološkoj sumnji na DCIS, preporuča se NCB.

Prepoznavanje tumora filodes

Nema pouzdanih kriterija za prepoznavanje benignih tumora filodes i razlikovanje od fibroadenoma u citološkim uzorcima (teškoće postoje i pri NCB-u).

5.7. Izgled nalaza citološke punkcije

Nalaz citološke punkcije treba sadržavati opće podatke jednake histološkom nalazu, kratki opis ključnih karakteristika, dijagnozu te kategorizaciju nalaza u skupine C1 – C5.

6. Sekundarne komplikacije i promjene nastale nakon citološke punkcije (FNAC), biopsije širokom iglom (NCB) i vakumom asistirane iglene biopsije (VANCB)

Komplikacije pri citološkoj punkciji ili iglenoj biopsiji su rijetke. Mogu se pojaviti bol, hematoma, pneumotoraks i nesvjestice, ali i promjene u samom bioptiranom tkivu koje utječu na patohistološku procijenu. To su kompletna infarkcija lezije, reaktivne promjene strome, premještanje tumorskih stanica u mjesto biopsije limfnom drenažom i odstranjenje cijele lezije iglenom biopsijom, osobito ako se bioptira uz pomoć vakuma.

Uklanjanje lezije s pomoću NCB-a ili VANCB-a

Male lezije, osobito vrlo male nakupine mikrokalcifikata, ako se ekstenzivno uzorkuju, mogu se kompletno odstraniti. U takvim situacijama, usprkos temeljitim pretragama, u uzorku dobivenom ekscizijom nema rezidualne lezije. Tada treba napraviti histološki

opreznu procjenu i naći mjesto prethodne širokoiglene biopsije te problem raspraviti na multidisciplinarnom sastanku, kako bi se osiguralo da je biotirano ispravno područje. Ako nije nađena ni jedna druga lezija, za prognostičku informaciju može se upotrijebiti uzorak dobiven NCB-om/VANCB-om.

Premještanje tumorskih stanica

Pri NCB-u ili FNA-u moguće je premještanje tumorskih stanica. To može uzrokovati patohistološke dijagnostičke teškoće tijekom kasnije ekscizije. Otočići stanica vidljivi su izvan glavnih lezija (obično unutar nekoliko milimetara), često unutar mjesta biopsije, koje se prepoznaje po fibroblastnom i histiocitnom odgovoru tkiva. Prepoznavanje mjesta prethodne biopsije ključno je za pravilno identificiranje premještanja stanica.

Skupine stanica premještene iz papilarnih lezija “in situ” ili DCIS-a mogu oponašati invazivni karcinom. Valja potražiti pridružene znakove traume nastale neoperativnim uzorkovanjem. Limfna drenaža epitelnih stanica, pomaknutih primjenom NCB-a, zamjeću se u obliku tumorskih nakupina u aferentnim krvnim žilama i marginalnim sinusima limfnih čvorova u pacijenata s DCIS-om ili čak benignim lezijama, ali bez reakcije tkiva ili jasne metastatske aktivnosti.

Kompletna infarkcija lezije

Kao rijetka pojava nakon NCB-a ili FNAC-a zamijećena je kompletna infarkcija lezije, osobito kad je riječ o fibroadenomima ili cističnim lezijama poput duktalnih adenoma i intracističnih papilarnih karcinoma. U takvim slučajevima treba klasificirati leziju i odlučiti o daljnjim postupcima na temelju nalaza iglene biopsije.

Reaktivne promjene

I FNAC i NCB mogu izazvati floridnu (mio)fibroblastičnu reakciju u mjestu biopsije, što može biti uzrok pogrešne interpretacije, kao mezenhimalna neoplazma ili metaplastični karcinom. Sličnu zabunu mogu izazvati parcijalna infarkcija i proliferacija vretenastih stanica s pločastom metaplazijom, koje se mogu pojaviti nakon iglene biopsije.

Gore navedena opažanja treba uvijek spomenuti u nalazu!

POSTUPCI PRI OTVORENOJ BIOPSIJI I RESEKCIJI DOJKE

7. Uvod

Smjernice opisuju postupke s uzorcima u operacijskoj dvorani i u patihistološkom laboratoriju.

Izbor kirurškog postupka ovisi o preoperativnoj dijagnozi, ako je napravljena, nadalje ovisi o tome je li lezija benigna ili maligna (in situ ili invazivna). Ako nije napravljena preoperativna dijagnoza, kirurški zahvat bit će u obliku kirurške biopsije. Ako je postavljena maligna dijagnoza, na kirurški postupak utjecat će priroda, veličina i lokalizacija lezija, kao i odabir pacijenta.

8. Postupanje tijekom operativnog zahvata

- Kirurg bi trebao napraviti orijentaciju uzoraka resekcije i označiti ga. Važno je označiti anatomske relevantne točke, koristeći se npr. koncem različite dužine, kako bi se odgovarajuće mogli procijeniti uzorak i stanje resekcijskih rubova. Posebno se može označiti i smjer bradavice.
- Svaka jedinica treba imati postupnik za orijentaciju uzoraka.
- Ako je uklonjeno više od jednog komada tkiva, treba razjasniti kako su uzorci međusobno orijentirani, kako bi se pojednostavnila procjena veličine lezija i odredila udaljenost od kirurških rubova.
- Ako se za procjenu prediktivnih faktora rabe tehnike molekularne biologije, uzorke treba odmah poslati u patološki laboratorij bez fiksativa radi smrzavanja.
- U ostalim slučajevima uzorak treba u roku jednog sata od odstranjenja staviti u fiksativ (10-postotni puferirani formalin) čiji je volumen najmanje dvostruko veći od veličine uzorka. U slučajevima mastektomije preporuča se, ako je moguće, nefiksirani uzorak poslati na patologiju kako bi patolog optimalno priredio materijal za fiksaciju.

9. Laboratorijski postupci

Bojenje uzoraka

- Nakon što stigne u laboratorij, cijelu površinu uzorka valja **obožiti** kako bi se mogli pouzdano procijeniti resekcijski rubovi.

- Način kojim se uzorak označava bojom određen je standardnim laboratorijskim postupnikom.

Fiksacija tkiva

Dobra fiksacija nužna je za očuvanje morfoloških detalja. Loša očuvanost tumora otežava ili onemogućava procjenu histološkoga gradusa, vaskularne invazije te može rezultirati lažno negativnim očitavanjem statusa hormonskih receptora i/ili statusa HER2.

- Uzorke valja smjestiti u 10-postotni puferirani formalin (najmanje dvostruko većeg volumena od veličine uzorka) u posudi prikladne veličine i oblika, ili prije ili bolje nakon zaprimanja u laboratoriju. Optimalno vrijeme fiksacije je 6 – 72 sata.
- Ako se na pohranu uzima svježije tkivo, trebalo bi biti brzo smrznuto i pohranjeno na -70 °C bez kontakta sa zrakom, što je minimalni standard.

9.1. Uzorkovanje

Uzorci otvorene biopsije, terapijske ekscizije i mastektomije

Otvorena biopsija provodi se kada nije postignuta dijagnoza neoperativnim metodama. Najčešće je riječ o nepalpabilnim lezijama, od kojih su velika većina mikrokalcifikacije bez mase, koje je poželjno radiološki markirati, npr. žicom. Postupanje s uzorkom otvorene biopsije isto je kao i s uzorcima terapijske (široke) ekscizije.

- Tehnika uzorkovanja abnormalnosti razlikovat će se ovisno o tipu i veličini uzorka te o preferencijama patologa/laboratorija. Potreban je određen stupanj fleksibilnosti.
- Tehnika uzorkovanja i broj uzetih blokova jasno ovise o veličini uzorka i abnormalnosti. Uzorke, čija je maksimalna dimenzija 30 mm ili manja, treba potpuno izrezati, uklopiti te histološki pregledati.
- Uzorkovati se može serijskim rezanjem okomito na medijalno-lateralnu ravninu ili os periferije bradavice, prikladna je za nepalpabilne lezije. Serijsko izrezivanje okomito na površinsko-dubinsku ravninu varijacija je prethodno opisane metode i prikladna je za manje uzorke, nepalpabilne lezije ili u kombinaciji s tehnikama obrade velikih blokova.
- Radijalni uzorci s kirurškim rubovima ili bez njih mogu se upotrebljavati za pregled uzoraka koji sadržavaju palpabilne ili vidljive makroskopske abnormalnosti. Uzorak se obično zareže od posteriorne duboke fascijalne ravnine u obliku križa kroz središte tumora. Ovo omogućuje uzorkovanje tumora u četiri dijela, koji uključuju anteriorno/posteriornu, medijalno/lateralnu te superiornu/inferiornu dimenziju. Moguće je u jednom bloku uzorkovati radijalni kirurški rub i leziju, ako je ona manja. Veći uzorci zahtijevat će resekciju tumora i margine u 2 ili više blokova.

- S uzorcima resekcije pri drugoj operaciji (resekscizija) treba postupati kao da je riječ o uzorcima terapijske ekscizije. Važno je da kirurg označi materijal radi procjene rubova.
- Poželjno je da kirurg označi i uzorke mastektomije. Ako postoje uvjeti, materijal treba poslati nefiksiran na patologiju gdje će se tkivo dojke i tumor odmah razrezati kako bi se postigla optimalna fiksacija tumora. Uzorke mastektomije ne bi se smjelo fiksirati bez razrezivanja tumora. Ujedno iz nefiksnog tkiva mogu se uzeti uzorci za zamrzavanje za banku tumora.
- Uzorke mastektomije valja izrezati u intervalima 0,5 – 1 cm od posteriorne fascijalne ravnine okomito na središnju os 6 – 12 sati. Uzorkovati treba potpuni presjek kroz maksimalni promjer bilo koje prepoznatljive lezije, ako je potrebno i u više blokova, uključujući okolno tkivo dojke. Mogu se uzeti dodatni uzorci područja oko bradavice i areole kako bi se ocijenila prisutnost Pagetove bolesti u slučaju ekstenzivnog DCIS-a, posebice kada je proveden kirurški postupak s poštedom kože, poprečnim presjekom bradavice okomito na mliječne kanaliće, i/ili poprečnim presjekom centralno kroz bradavicu. Poželjno je i dodatno uzorkovanje kvadranta radi otkrivanja okultne ekstenzivne bolesti.
- Procjena kirurškog ruba jedan je od najvažnijih čimbenika rizika za rezidualnu bolest i recidiv. Ocjena zahvaćenosti kirurškog ruba i udaljenost do njega obvezni su dio evaluacije bilo kojeg uzorka ekscizije.
- Pri uzorkovanju radi lakše histološke procjene poželjno je fotografirati ili skicirati (mapirati) uzorke.

Uzorci limfnih čvorova

Procjena zahvaćenosti limfnih čvorova nužna je za procjenu stadija bolesti. Ujedno to je glavni prognostički pokazatelj kojim se služi kako bi se odredila sistemska adjuvantna terapija. Danas se sve više upotrebljava biopsija sentinel limfnih čvorova (SN) u jedinicama u kojima je ta metoda validirana. Analiza sentinel čvora primjenjuje se u pacijentica stadija T1 i T2, preporuča se kad je riječ o mikroinvazivnom karcinomu, a neki preporučaju i kad je riječ o DCIS-u.

U pacijenata s negativnim SN-om vjerojatnost negativne aksile iznosi 95 – 98%, zbog čega se ne moraju biopsirati aksilarni limfni čvorovi. U slučaju pozitivnih SN-a veličina tumorskog depozita u SN-u povezana je s vjerojatnošću nalaza metastaza u budućoj aksilarnoj disekciji.

- Uzorci regionalnih limfnih čvorova trebaju se identificirati zasebno od uzorka dojke te ih valja smjestiti u jasno označenu posudu i fiksirati u 10-postotnom puferiranom formalinu.
- Svi izolirani limfni čvorovi moraju se patohistološki pregledati. Svaki čvor treba zasebno uklopiti kako se ne bi dogodila zabuna pri određivanju broja pozitivnih čvorova.
- Ako veličina dopušta, treba napraviti bisekciju limfnih čvorova ili ih serijski izrezati na rezove debljine 2 – 3 mm uz uzdužnu os, čime se omogućuje histološki pregled najveće površine.

- Za veće limfne čvorove ovo može zahtijevati pregled u više od jednog parafin-skog bloka. U tim slučajevima treba ih označiti kako bi se pri histološkoj analizi znalo da je riječ o jednome čvoru.

Uzorkovanje sentinel čvora / način rezanja blokova

- Sentinel limfni čvorovi (SN) identificiraju se bojom i/ili radioaktivnim obilježavanjem. Svaka jedinica koja provodi biopsiju limfnih čvorova čuvara treba imati pisani postupnik.
- Sentinel limfni čvor treba biti posebno uklopljen i označen.
- Kao što je prije opisano, ovisno o veličini čvora, on se razreže po uzdužnoj osi i serijski se reže na rezove debljine 2 – 3 mm, koji se uklapaju u parafinski blok. Nadalje, kako bi se identificirale mikrometastaze i izolirane tumorske stanice (ITC), potrebno je stupnjevito rezati parafinski blok s 0,2 mm (150 – 200 mikrona) razmaka između slojeva. Više razina, manji razmaci između rezova kao i imunohistokemijsko bojenje protutijelima citokeratina povećavaju stopu detekcije izoliranih tumorskih stanica (ITC), odnosno okultne bolesti.

9.2. Prihvatljiva upotreba zamrznutih rezova

Intraoperativna procjena palpabilnih tumora

Intraoperativna procjena zamrznutih rezova pouzdana je u tumora promjera > 1 cm, nije preporučljiva za tumore promjera < 1 cm. Upotreba preoperativne iglene biopsije potisnula je ovu metodu i treba je rabiti iznimno, npr. u slučajevima dvojbenog nalaza iglene biopsije ili kada procjena ima izravni utjecaj na kirurški zahvat.

Intraoperativna procjena resekcijskih rubova

Procjena resekcijskih rubova na zamrznutim rezovima ima senzitivnost i specifičnost samo 86% i 83%, uglavnom zbog intraduktalne tumorske komponente naknadno nađene na rezovima parafinskih blokova. Masno tkivo resekcijskih rubova može predstavljati tehnički problem pri smrzavanju zbog čega može biti onemogućena odgovarajuća histološka procjena ruba.

Intraoperativna procjena sentinel čvora

Intraoperativnu procjenu sentinel čvora treba ograničiti na slučajeve u kojima ona ima neposredan učinak na liječenje, odnosno kako bi se u slučaju pozitivnog čvora izbjegao dodatni operativni zahvat. Citološka analiza otiska tumora prihvatljiva je alternativa.

Nepalpabilni tumori

Intraoperativna biopsija se ne preporučuje. Obično je riječ o tumorima < 1 cm, otkrivenima u probiru, čijim bi se zaleđivanjem izgubio znatan dio tkiva za daljnje analize.

Uzorci iglene biopsije

Procjena uzoraka dobivenih biopsijom širokom iglom i mamotomskom tehnikom zamrznutih rezova ne preporučuje se ni u kojoj situaciji.

Intraoperacijska biopsija nije prikladna za dijagnostiku lezija otkrivenih probirom.

10. Patohistološki nalaz

Konačni patohistološki nalaz (operativni materijal) mora sadržavati sljedeće:

DIJAGNOZA: Carcinoma mammae invasivum, Carcinoma mammae in situ

UZORAK: mastektomija, disekcija aksile

VELIČINA UZORKA: cm

FOKALNOST TUMORA: jedan ili više

VELIČINA TUMORA: mm

HISTOLOŠKI TIP TUMORA

HISTOLOŠKI I NUKLEARNI GRADUS: I – III

DCIS: ne/da

Status ER-a i PR-a određen imunohistokemijski (%)

Status HER2 određen imunohistokemijski, u slučaju HER2 2+ CISH/SISH ili metodom FISH

Ki67 proliferacijski indeks određen imunohistokemijski (%)

IMUNOFENOTIP TUMORA

STANJE RESEKCIJSKIH RUBOVA: udaljenost od najbližeg označenog ruba u milimetrima

- Invazivnog tumora
- DCIS-a:

VASKULARNA INVAZIJA: ne/da

STATUS LIMFNIH ČVOROVA:

broj izvađenih / broj pozitivnih limfnih čvorova (status najvećeg limfnog čvora)

STUPANJ PROŠIRENOSTI TUMORA U LIMFNIM ČVOROVIMA: izolirane tumorske stanice, mikrometastaze, metastaze

OSTALE PROMJENE: opisati

STADIJ pTN

10.1. Makroskopski i histološki opis uzorka

Vrsta uzorka i kirurškog zahvata

U izvješću mogu biti navedeni sljedeći tipovi uzoraka tkiva dojke i kirurški zahvati:

- **Ekskizija** – odstranjen samo dio tkiva dojke, uključuje uzorke označene kao biopsija, lumpektomija, kvadrantektomija i djelomična mastektomija. Može biti s metalnom oznakom (za nepalpabilne lezije) ili bez metalne oznake (palpabilne lezije).
- **Mastektomija** – odstranjenje cijelog tkiva dojke najčešće s bradavicom. Može biti jednostavna, s poštedom kože, bradavice i areole, modificirana radikalna i radikalna. S pazušnim sadržajem ili čvorom čuvarom.

U nalazu treba navesti vrstu uzorka, veličinu (cm) i je li uzorak označen.

Cjelovitost i veličina uzorka

Preporuka je da se područje karcinoma odstrani kao jedinstven neoštećen uzorak. Ako je uzorak zarezan ili fragmentiran, možda neće biti moguće precizno odrediti status resekcijskih rubova. Ako je invazivni karcinom prisutan u više od jednog fragmenta, određivanje njegove veličine ili broja može biti otežano, pa čak i nemoguće. Veličina uzorka odnosi se na glavni uzorak koji je ekscidiran da bi se odstranio tumor. On ne uključuje dodatne uzorke uzete za procjenu statusa resekcijskih rubova. Veličina ovih uzoraka mora biti zabilježena u opisu makroskopskog nalaza. Ako su odvojeni uzorci resekcijskih rubova orijentirani, nalaz statusa resekcijskih rubova može biti uključen u patohistološko izvješće.

Sijelo tumora

Sijelo tumora dobro je navesti zbog usporedbe s prijašnjim nalazom iglene biopsije ili s budućim recidivima bolesti. Može se odrediti s pomoću kvadranta ili koristeći se položajem kazaljke na satu. U uzorku mastektomije sijelo tumora može biti približno određeno.

Broj i veličinu svih tumora u uzorku tkiva dojke

Veličina tumora je prognostički pokazatelj, korelira s brojem zahvaćenih limfnih čvorova i preživljavanjem. U slučaju negativnih limfnih čvorova veličina tumora je neovisan prognostički čimbenik i pokazatelj za odluku o adjuvantnom liječenju.

- Veličina najvećeg promjera tumora mjeri se u milimetrima, za tumore > 10 mm mjeri se makroskopski, a za tumore < 10 mm histološki. Veličina se zaokružuje prema najbližoj graničnoj vrijednosti klasifikacije T.

- Ako su u uzorku invazivni karcinom i DCIS, mjeri se samo najveće područje invazije u stromu. Okolno područje DCIS-a ne uključuje se u mjerenje veličine invazivnog karcinoma.
- Pri nalazu maloga invazivnog karcinoma uz mjesto prethodne biopsije mjeri se samo nađeni karcinom, iako je njegova stvarna veličina bila veća prije biopsije. Veličine tumora iz biopsije i ekscizije ne bi se trebale zbrajati jer se tako može precijeniti stvarna veličina karcinoma.
- Ako se u uzorku nalaze multipli invazivni karcinomi za klasifikaciju T upotrebljava se veličina najvećega invazivnog karcinoma. Veličine multiplih karcinoma se ne zbrajaju, ali se navode veličine svih žarišta.
- Oznaka "m" služi za označavanje prisutnosti multiplih invazivnih karcinoma.
- Katkad je teško razlikovati je li riječ o multiplim žarištima invazivnog karcinoma, koji su smješteni jedan blizu drugoga, ili o jednom velikom karcinomu, pa je potrebno histološki pregledati tkivo između makroskopski vidljivih žarišta.
- U pojedinim slučajevima difuznih invazivnih karcinoma (npr. lobularni karcinom) nije lako makroskopski ni radiološki točno odrediti veličinu. U tim se slučajevima opseg invazije može procijeniti na osnovu broja tumorskih blokova i/ili zahvaćanja nasuprotnih resekcijskih rubova.
- Ako je tumor prerezan za vrijeme kirurškog zahvata ili ako je smješten u više komada tkiva, procjena veličine i/ili broja karcinoma može biti otežana ili nemoguća. Ako je tumor makroskopski prisutan na resekcijskom rubu, treba se označiti kao pTx, jer se ukupna veličina tumora ne može procijeniti. Druga je mogućnost da se navede minimalna veličina tumora uz napomenu kako njegova stvarna veličina može biti veća. Veličine presječenog karcinoma iz više uzoraka ne bi se trebale zbrajati.
- Ako je u uzorku DCIS s mikroinvazijom, mikroinvazija je definirana kao područje invazije manje od 0,1 cm. Ako je prisutno više fokusa mikroinvazije, potrebno je definirati broj fokusa ili navesti kako ih nije moguće izbrojiti.
- Lobularna intraepitelna neoplazija općenito je multifokalna i mjerenje proširenosti ove bolesti nepouzdan je i nepotrebno. Treba mjeriti samo DCIS čija se veličina na dvodimenzionalnim preparatima može podcijeniti. Naime, intra- i duktalni rast prati grananje normalnih duktusa dojke i rijetko formira okruglu masu. Posebno valja spomenuti ekstenziju in situ tumora u glavni duktus u smjeru bradavice. Veliki blokovi mogu pomoći u procjeni proširenosti bolesti.

Tumorska fokalnost (jedno ili multipla žarišta invazivnog karcinoma)

Više žarišta invazivnog karcinoma mogu se pojaviti u sljedećim situacijama:

- Ekstenzivni karcinom in situ s multiplim invazivnim žarištima. Invazivna žarišta su uglavnom jednakoga histološkog izgleda i imunofenotipa, osim ako DCIS ne pokazuje znatnu heterogenost.

- Invazivni karcinom s manjim satelitskim žarištima invazije. Veći invazivni karcinom katkad je okružen manjim invazivnim žarištima koja su uglavnom istoga histološkog izgleda i imunofenotipa kao glavni karcinom.
- Invazivni karcinom s ekstenzivnom limfovaskularnom invazijom. Dodatna žarišta invazije mogu nastati iz područja limfovaskularne invazije (LVI). Multipla žarišta uglavnom su istovjetnoga histološkog izgleda i imunofenotipa.
- Multipli biološki različiti invazivni karcinomi. U nekih bolesnica mogu se javiti sinkroni karcinomi koji mogu, ali ne moraju biti istovjetnoga histološkog izgleda i imunofenotipa.
- Invazivni karcinomi nakon neoadjuvantne terapije. Karcinomi sa znatnim odgovorom na kemoterapiju tipično se prezentiraju kao multipla žarišta ostatnog karcinoma u fibroziranome tumorskom ležištu. Invazivna žarišta uglavnom su istovjetnoga histološkog izgleda i imunofenotipa.
- Prerez karcinoma u više ulomaka. Ako je invazivni karcinom prisutan u više ulomaka tkiva izvađenim kirurškim putem (oštećen i razrezani uzorak), treba razmotriti mogućnost prikaza veličine jednog karcinoma.

Makroskopsko i mikroskopsko širenje tumora

Karcinomi dojke mogu invadirati kožu ili prsni koš, ovisno o veličini i lokalizaciji. Širenje u kožu ili mišić važno je za klasifikaciju AJCC-a, i može utjecati na odluku o lokalnom liječenju. Ocjena proširenosti DCIS-a oko invazivnog tumora važna je za adekvatan odabir tipa operacije koji je potreban da bi se osigurali čisti resekcijski rubovi.

Duktalni karcinom in situ

Duktalni karcinom in situ udružen s invazivnim karcinomom povećava rizik za pojavu lokalnog recidiva, osobito ako je riječ o ekstenzivnom DCIS-u, odnosno ako se nađe izvan područja invazivnog karcinoma i/ili žarišno zahvaća resekcijske rubove. Pojam ekstenzivnog DCIS-a podrazumijeva da čini ili $\geq 25\%$ područja unutar invazivnog karcinoma ili je prisutan i izvan područja tog karcinoma. Ako u nalazu predominira DCIS važno je navesti njegove karakteristike (DCIS s mikroinvazijom ili ekstenzivni DCIS s tumorom koji je klasificiran kao T1a).

Procjena opsega DCIS-a uključuje direktno mjerenje promjene kada je ograničena na jedan histološki preparat, ili brojenje zahvaćenih isječaka nakon što se uzorak serijski uklopi u isječke jednake debljine.

Osim raširenosti DCIS-a potrebno je odrediti:

- histološku sliku: kribriformni, mikropapilarni, papilarni, solidni, Pagetova bolest
- nuklearni gradus: niski, umjereni, visoki
- prisutnost nekroza: nije prisutna, fokalna nekroza, centralna nekroza ("komedo").

Histološki tip tumora

Histološki tip tumora određuje se prema važećoj klasifikaciji tumora dojke Svjetske zdravstvene organizacije (WHO). Važan je prognostički pokazatelj jer određeni tipovi karcinoma imaju bolju prognozu.

Nuklearni i histološki gradus tumora

Stupanj diferenciranosti tumora snažan je prognostički čimbenik i kao takav važan za odluku o primjeni terapije, osobito u bolesnica s negativnim limfnim čvorovima i graničnim vrijednostima veličine tumora. Prema Nottinghamskoj klasifikaciji trebao bi se rabiti kombinirani histološki gradus (Elston-Ellisova modifikacija Scarff-Bloom-Richardsonova sistema gradiranja) koji procjenjuje stvaranje tubula, nuklearni polimorfizam i broj mitoz. Svaka varijabla boduje se brojkom 1, 2 ili 3, a vrijednosti se zbrajaju da bi se dobio gradus. Broj mitoz određuje se brojenjem mitotskih figura na 10 uzastopnih vidnih polja velikog povećanja (VPVP) u mitotski najaktivnijem dijelu tumora, a zbog varijacija u veličini vidnog polja, veličina VPVP-a mora se utvrditi za svaki mikroskop i prema njoj odrediti odgovarajući bodovni prag (tablica 2).

- Žljezdana (acinarna)/tubularna diferencijacija:
 - 1 bod: > 75% tumorskog područja formiraju žljezdane/tubularne strukture
 - 2 boda: od 10% do 75% tumorskog područja formiraju žljezdane/tubularne strukture
 - 3 boda: < 10% tumorskog područja formiraju žljezdane/tubularne strukture
- Nuklearni pleomorfizam :
 - 1 bod: Jezgre malene ili malo povećane u odnosu na veličinu normalnih stanica epitela dojke, pravilni obrisi, ujednačen jezgrin kromatin, malo variranje u veličini.
 - 2 boda: Stanice veće od normalnih s vezikularnim jezgrama, vidljive jezgrice i umjerena varijabilnost u veličini i obliku.
 - 3 boda: Vezikularne jezgre, često s istaknutim jezgricama, upadljiva je varijacija u veličini i obliku, povremeno s vrlo velikim i bizarnim oblicima.
- Mitotski zbroj:
 - 1 bod
 - 2 boda
 - 3 boda
- Ukupni gradus:
 - Gradus 1: 3 – 5 bodova
 - Gradus 2: 6 – 7 bodova
 - Gradus 3: 8 – 9 bodova

Tablica 2. Mitotski broj procijenjen prema veličini velikoga vidnog polja

Promjer polja u mm	Broj mitoza	Broj mitoza	Broj mitoza
	1 bod	2 boda	3 boda
0,40	do 4	5 – 8	9 ili više
0,41	do 4	5 – 9	10 ili više
0,42	do 4	5 – 9	10 ili više
0,43	do 4	5 – 10	11 ili više
0,44	do 5	6 – 10	11 ili više
0,45	do 5	6 – 11	12 ili više
0,46	do 5	6 – 11	12 ili više
0,47	do 5	6 – 12	13 ili više
0,48	do 6	7 – 12	13 ili više
0,49	do 6	7 – 13	14 ili više
0,50	do 6	7 – 13	14 ili više
0,51	do 6	7 – 14	15 ili više
0,52	do 7	8 – 14	15 ili više
0,53	do 7	8 – 15	16 ili više
0,54	do 7	8 – 16	17 ili više
0,55	do 8	9 – 16	17 ili više
0,56	do 8	9 – 17	18 ili više
0,57	do 8	9 – 17	18 ili više
0,58	do 9	10 – 18	19 ili više
0,59	do 9	10 – 19	20 ili više
0,60	do 9	10 – 19	20 ili više
0,61	do 9	10 – 20	21 ili više
0,62	do 10	11 – 21	22 ili više
0,63	do 10	11 – 21	22 ili više
0,64	do 11	11 – 22	23 ili više
0,65	do 11	12 – 23	24 ili više

U slučaju mikroinvazivnog karcinoma ne određuje se gradus. Ako ga iz bilo kojeg razloga nije moguće odrediti, npr. uzorak je loše očuvan ili je premalen, treba navesti da procjena nije moguća uz pojašnjenje.

Određivanje gradusa, osim za invazivni karcinom neposebnog tipa (NST), treba raditi za sve histološke podtipove karcinoma. Naime, povremeno je teško odrediti kako klasificirati tumor, kao NST ili neki drugi podtip, a mogu postojati i znatne varijacije u prognozi u određenim podtipovima, npr. lobularnom karcinomu, pa određivanje gradusa daje dodatne informacije.

Bez obzira što je nuklearni gradus dio histološkog, u nalazu se navodi kao zasebni prognostički čimbenik.

Peritumorska limfovaskularna invazija

Peritumorska limfovaskularna invazija pokazatelj je rizika za lokalnu i udaljenu pojavu bolesti, neposredno povezana sa zahvaćenjem regionalnih limfnih čvorova, uzima se u obzir pri primjeni terapije u bolesnica s negativnim čvorovima i graničnom veličinom tumora.

Nije potrebno razlikovanje limfatičnih kanala od krvnih žila. Posebno je važno navesti prisutnost dermalne limfovaskularne invazije zbog njezine jake povezanosti s kliničkim nalazom inflamatornog karcinoma dojke.

Kriteriji za limfovaskularnu invaziju su: dijagnosticira se izvan rubova invazivnog tumora, najčešće na udaljenosti od 0,1 cm od ruba karcinoma, tumorski embolusi ne poprimaju konture prostora u kojima su smješteni, endotel mora biti vidljiv, limfne žile često se nalaze uz krvne žile koje djelomice okružuju, uz tumorske emboluse mogu biti vidljivi eritrociti i/ili krvni ugrušci.

Evaluacija i status resekcijskih rubova

Potrebno je odrediti jesu li resekcijski rubovi zahvaćeni invazivnim karcinomom i navesti koji su pozitivni, odnosno u slučaju negativnih resekcijskih rubova treba odrediti udaljenost tumora od najbližeg označenog ruba u milimetrima i navesti o kojem je rubu riječ.

Potrebno je odrediti jesu li resekcijski rubovi zahvaćeni DCIS-om i navesti koji su pozitivni, odnosno odrediti udaljenost DCIS-a od najbližeg označenog ruba u milimetrima i navesti o kojem je rubu riječ.

Ostale promjene dojke

U nalazu treba navesti i druge nađene promjene dojke kao što su LIN, ADH, FEA, UDH, fibrocistične promjene, adenoza, fibroadenomi i sl.

Ukupan broj izvađenih i pozitivnih limfnih čvorova

Većina pacijenata s invazivnim karcinomom imat će i uzorke odstranjenih limfnih čvorova. To mogu biti: a) sentinel limfni čvorovi, b) aksilarni limfni čvorovi, c) intramamarni, supraklavikularni i infraklavikularni limfni čvorovi.

U nalazu treba navesti o kojem je materijalu riječ (kompletna disekcija aksile, nekompletna disekcija aksile, sentinel čvorovi), treba odrediti ukupan broj pregledanih limfnih čvorova i ukupan broj onih pozitivnih. Minimalni broj pregledanih limfnih čvorova je 6, a ako je odstranjeno manje od njih 6, uključujući i limfne čvorove "čuvare", upotrebljava se modificirani AJCC.

Pri pregledu se određuje stupanj proširenosti tumora u pozitivnim limfnim čvorovima, tj. veličina metastaza. Prema veličini metastaze se klasificiraju kao:

- Izolirane tumorske stanice (ITC) – pojedinačne stanice ili male nakupine stanica < 0,2 mm ili sadržavaju manje od 200 stanica u jednom prerezu, bez histološki vidljive proliferacije ili stromalne reakcije. Izolirane tumorske stanice ne uključuju se u zbroj pozitivnih limfnih čvorova za klasifikaciju N. Ako je za detekciju ITC-a korištena imunohistokemija, označavaju se kao pN0(i+) ili pN0(i-).
- Mikrometastaze su nakupine stanica > 0,2 mm i < 2 mm, i/ili sadržavaju više od 200 stanica u jednom rezu. Ako su prisutne samo mikrometastaze, čvor se klasificira kao N1mi. Ako je prisutna barem jedna makrometastaza, čvorovi s mikrometastazama uključuju se u ukupni zbroj za klasifikaciju N.
- Makrometastaze su veće od 2 mm.

Potrebno je odrediti status najvećeg limfnog čvora i eventualni nalaz proboja kapsule limfnog čvora.

Tumorski infiltrati u aksilarnom masnom tkivu, bez histološki dokazanog ostatnog tkiva limfnog čvora, klasificiraju se kao metastaze u regionalne limfne čvorove.

10.2. Procjena prognostičkih i prediktivnih pokazatelja za invazivne karcinome dojke

Status receptora ER i PR

Status estrogenskih receptora određuje se u prvom redu da bi se izdvojile bolesnice koje će imati korist od hormonske terapije. Status hormonskih receptora je i prognostički pokazatelj.

Status hormonskih receptora potrebno je odrediti ako je nalaz bio negativan u iglenoj biopsiji ili nije učinjen.

Određuje se imunohistokemijski protutijelima na estrogenske i progesteronske receptore, pri čemu se samo nuklearna obojenost prihvaća kao pozitivna reakcija. Preporuča se odrediti postotak pozitivnih stanica i intenzitet bojenja, npr. bodovanjem po

Allredu, koje se zasniva na procjeni udjela i prosječnog intenziteta bojenja (tablica 3). Bodovi se zbrajaju te daju maksimalni broj od 8 bodova.

Tablica 3. Metoda brzog bodovanja reakcije IHC-a na hormonske receptore (Allred).

Bodovanje udjela	Bodovanje intenziteta
0 – nema obojenosti	0 – nema obojenosti
1 – < 1%	1 – slabo obojeno
2 – 1 – 10%	2 – srednje obojeno
3 – 11 – 33%	3 – snažno obojeno
4 – 34 – 66%	
5 – 67 – 100%	

Prema konsenzusu St. Gallen iz 2011. karcinome dojke s < 1% pozitivnih stanica treba smatrati negativnima.

Status *HER2*

Status *HER2*/neu važan je prediktivni pokazatelj i primarno se određuje radi procjene odgovora na liječenje (npr. liječenje trastuzumabom ili lapatinibom) i identificiranja bolesnika koji će imati veću korist od adjuvantnog liječenja.

Protein *HER2*/neu može se detektirati na membranama tumorskih stanica imuno-histokemijski ili određivanjem broja kopija gena metodom hibridizacije in situ (CISH, SISH, FISH).

Status *HER2* treba odrediti ako je bio negativan, nesiguran ili nije učinjen na biopsiji iglom.

Za procjenu statusa koristi se polukvantitativni sustav koji se zasniva na intenzitetu reakcije i postotku stanica s membranskim pozitivitetom, te daje raspon bodova od 0 do 3+. Pri čemu je:

- **0** – bez reakcije ili je nekompletna i jedva vidljiva u < 10% stanica
- **1+** – nekompletna i slabo vidljiva u > 10% stanica
- **2+** – cirkumferentna membranska, inkompletna i/ili slabog do umjerenog intenziteta u > 10% stanica ili cirkumferentna, kompletna i jaka u < 10% stanica
- **3+** – cirkumferentna jaka membranska u > 10% stanica

Uzorci bodovani s 3+ smatraju se nedvosmisleno pozitivnima, a oni 0 i 1+ smatraju se negativnima. Granični rezultat 2+ zahtijeva ponovno testiranje metodom hibridizacije in situ.

Stupanj proliferacije Ki67 određuje se imunohistokemijski, kao postotak pozitivnih stanica (nuklearna obojenost) pri čemu procjenu treba napraviti na 1000 tumorskih stanica.

Surogatni imunofenotip tumora

Na temelju rezultata imunohistokemijskog određivanja statusa hormonskih receptora, statusa HER2 i stupnja proliferacije određuju se molekularni tipovi karcinoma kao prognostički prediktivni čimbenici važni za odabir terapije (tablica 4).

Tablica 4. Podtipovi raka dojke prema imunohistokemijskim obilježjima

Tip karcinoma	imunohistokemijska definicija	
Luminalni A	ER pozitivan HER2 negativan Ki67 < 20% PR > 20%	
Luminalni B	Luminalni B (HER2 negativan) ER pozitivan HER2 negativan Ki67 > 20% ili PR < 20%	Luminalni B (HER2 pozitivan) ER pozitivan HER2 pozitivan bilo koji Ki67 ili PR
HER2 pozitivan	ER i PR negativan HER2 pozitivan	
Trostruko negativan	ER i PR negativan HER2 negativan	

11. Osiguranje kvalitete za testiranje IHC-a i ISH

Za procjenu preparata IHC-a, kao i ISH, nužni su edukacija i iskustvo u interpretaciji histoloških karakteristika tkiva dojke. Centri koji godišnje testiraju < 250 slučajeva analizom IHC-a trebali bi razmotriti da se u ovu svrhu koriste uslugama referentnog laboratorija. Slični principi primjenjivi su na testiranje ISH te se preporučuje da laboratoriji koji godišnje testiraju < 100 slučajeva, svoje potrebe testiranja usmjere u referentni laboratorij. Svi patohistološki laboratoriji koji upotrebljavaju testove za određivanje HER2 i hormonskog statusa moraju sudjelovati u prikladnom vanjskom programu osiguranja kvalitete (NordIQ).

Za imunohistokemijsko testiranje i ono ISH procesi moraju biti standardizirani i slijediti (npr. NordIQ) stroge protokole i upute proizvođača. Standardizaciju je moguće postići uporabom komercijalnih, validiranih sustava za analizu. Sveobuhvatna stan-

dardizacija metodologije uključuje i praćenje postupka bodovanja. Prema prijedlogu radne skupine za patohistološku dijagnostiku raka dojke Hrvatskog društva za patologiju i sudsku medicinu (HDPŠM), pri procjeni hormonskog statusa i onog HER2 treba se pridržavati smjernica ASCO/CAP-a.

Pri svakom bojenju valja upotrebljavati kontrole. U tu svrhu treba se koristiti miješanim blokom koji se sastoji od receptora bogatog, siromašnog i negativnog tkiva. Isto vrijedi i za testiranje HER2 u kojem kontrola treba sadržavati uzorke bodovane kao 0, 1+, 2+ i 3+.

Pri odabiru uzorka za testiranje IHC-a treba uzeti one u kojim je uz tumor i normalno tkivo dojke koje djeluje kao dobra unutarnja kontrola, koja je od posebne važnosti ako je fiksacija slabija od optimalne.

12. Kirurški zahvat nakon neoadjuvantnog liječenja raka dojke

Cilj je neoadjuvantnog liječenja omogućiti kirurški zahvat kad on nije primarno izvediv ili poboljšati rezultate kirurških zahvata. Osim toga preporučljiv je u svim slučajevima u kojima se očekuje dobar lokoregionalni odgovor, bez obzira na veličinu tumora u trenutku dijagnoze.

Pri određivanju neoadjuvantne terapije ključni je patohistološki nalaz inicijalne biopsije širokom iglom koji treba uključiti sve prije navedene prognostičke i prediktivne parametre (vidi Patohistološki nalaz biopsije širokom iglom).

Nakon provedene neoadjuvantne terapije patohistološkim pregledom kirurški odstranjenog tkiva procjenjuje se odgovor na preoperativnu terapiju. Odgovor na liječenje snažan je prognostički čimbenik za duljinu trajanja perioda bez znakova bolesti i ukupnog preživljavanja.

Prije neoadjuvantne terapije potrebno je obilježiti tumor metalnim klipsama kako bi se izbjegli problemi s lokalizacijom tumora i određivanjem njegove veličine, osobito ako se dogodila znatna regresije. Potrebno je procijeniti i stadij N, obično u slučaju klinički pozitivnih čvorova citološkom punkcijom, a u negativnih biopsijom širokom iglom. Neki prednost daju preoperativnoj biopsiji sentinel čvora iako ožiljno tkivo može otežavati naknadnu procjenu statusa limfnih čvorova.

Svi postupci s tkivom, uključujući označavanje uzorka, fiksaciju, makroskopski pregled, uzorkovanje tumora i limfnih čvorova, isti su kao što je prethodno opisano za uzorke primarne kirurške resekcije.

Procjena veličine tumora može predstavljati problem ako tumor prethodno nije označen. U takvim situacijama može pomoći prethodni nalaz RTG-a, osobito MRI. Tumorско tkivo nakon neoadjuvantne terapije može biti mekše, slabije uočljivo i ograničeno, koji put zaostane samo edematozno područje ili fibroza.

Histološka procjena najteža je u slučaju kompletnog odgovora; mjesto tumora odgovara promijenjenoj strukturi parenhima, često je prožeto makrofagima, s upalnom reakcijom, hemosiderinskim pigmentom, staničnim debrisom, edemom, nekrozom ili fibrozom. Imunohistokemija (citokeratinska protutijela) može pomoći u identifikaciji ostalih izoliranih tumorskih stanica.

Histološki se na isti način kao i u primarno operiranim karcinomima određuju histološki tip, histološki gradus i prediktivni pokazatelji.

Važno je odrediti broj limfnih čvorova zahvaćenih tumorom, ali i onih sa znakovima tumorske regresije (fibroza, makrofazi, hemosiderin).

Ne postoji konsenzus glede patohistološke klasifikacije odgovora na terapiju. Radna skupina za patohistološku dijagnostiku raka dojke HDPSM predlaže upotrebu RCD-a.

Internetskim sustavom za kvantifikaciju rezidualne bolesti – Residual Cancer Burden (RCD)(http://www.mdanderson.org/breastcancer_RCB) na temelju procjene veličine ostatnog tumora unutar tumorskog ležišta, celularnosti tumora (% stanica), udjela DCIS-a (%), broja limfnih čvorova zahvaćenih tumorom i veličine najvećega metastatskog depozita ocjenjuje se odgovor na terapiju, koji može biti kompletan (pCR), parcijalan ili ga nema.

Konačni patohistološki nalaz (nakon neoadjuvantnog liječenja raka dojke) mora sadržavati sljedeće:

DIJAGNOZA: Carcinoma mammae invasivum, Carcinoma mammae non-invasivum

UZORAK: mastektomija, disekcija aksile

VELIČINA UZORKA: cm

LEŽIŠTE TUMORA IDENTIFICIRANO: da/ne (fibroza, klipsa, marker)

FOKALNOST TUMORA: jedan ili više

VELIČINA TUMORA: prema preporukama (dvije dimenzije kod solidnog tumora, kod multiplog tumora zahvaćeno područje tumorom – udaljenost između najudaljenijih fokusa)

REZIDULANA CELULARNOST: %

HISTOLOŠKI GRADUS: I – III

DCIS: ne/da

STANJE RESEKCIJSKIH RUBOVA:

Ležišta tumora: cm

Ostatnoga invazivnog karcinoma: cm

DCIS-a:

VASKULARNA INVAZIJA: ne/da

STATUS LIMFNIH ČVOROVA:

broj izvađenih / broj pozitivnih limfnih čvorova

veličina najvećega metastatskog depozita

ekstrakapsularno širenje

odgovor limfnih čvorova na liječenje (fibroza, makrofagi)

OSTALE PROMJENE: opisati

KONAČNA KLASIFIKACIJA ODGOVORA NA LIJEČENJE:

Navesti stupanj odgovora i korišteni klasifikacijski sustav (RCB)

Stadij ypTN

NALAZ PONOVLJENOG TESTIRANJA BIOMARKERA:

ER: %

PR: %

HER2: pozitivan (3+), negativan (0,1+), nesiguran (2+):

ISH: amplifikacija ne/da

13. Literatura

1. Lakhani SR, Ellis IO, Schnitt SJ, Tan PH, Vijver MJ. WHO Classification of Tumours of the breast. 4. izd. Lyon: IARC; 2012.
2. Edge SB, Byrd DR, Compton CC i sur. American Joint Committee on Cancer (AJCC): Cancer staging manual. 7. izd. New York: Springer; 2010. Senkus E, Kyriakides S, Penault-Llorca F i sur. On behalf of the ESMO Guidelines Working Group. Primary breast cancer: ESMO clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2013; 24(6): 7-2
3. Wells CA, Amendoeira I, Apostolikas N et al. Quality assurance guidelines for pathology. In: Perry N, Broeders M, de Wolf C, editors. European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. Supplements.4. Izd. Ured za publikacije: © Europska unija; 2013.
4. Wells CA, Amendoeira I, Apostolikas N et al. Quality assurance guidelines for pathology. In: Perry N, Broeders M, de Wolf C, editors. European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis.4. Izd. Ured za publikacije: © Europska unija; 2006.
5. Walker RA, Hanby A, Pinder SE i sur. Current issues in diagnostic breast pathology. J Clin Pathol 2012; 65: 771-785
6. Johnson NB, Collins L. Update on Percutaneous Needle Biopsy of Nonmalignant Breast Lesions. Adv Anat Pathol 2009; 16: 183-195
7. Usami S, Moriya T, Kasajima A i sur. Pathological Aspekts of Core Needle Biopsy for Non-Palpable Breast Lesions. Breast Cancer 2005; 12: 272-8
8. Veronesi, Paganelli G, Viale G i sur. A randomized comparison of sentinel-node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer, N Engl J Med 2003; 349: 546-53
9. Hammond MEH, Hayes DF, Dowsett M i sur. American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists guideline recommendations for immunohistochemical testing of estrogen and progesterone receptors in breast cancer. Arch Pathol Lab Med 2010; 134: 907-922
10. Dowsett M, Nielsen TO, A'Hern R i sur. Assessment of Ki67 in Breast Cancer: Recommendations from the International Ki67 in Breast Cancer Working Group. J Natl Cancer Inst 2011; 103: 1656-166
11. Wolff AC, Hammond EH, Hicks DG i sur. Recommendations for Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Testing in Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologist Clinical Practice Guideline Update. J Clin Oncol 2013; 21: 3997-4013
12. Goldhirsch A, Winer EP, Coates AS i sur. Personalizing the treatment of woman with early breast cancer: Highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2013. Ann Oncol doi10.1093/annonc/mdt303; August 4, 2013.

13. Brnić Z, Brkljačić B, Drinković i sur. Kliničke smjernice za dijagnostiku, liječenje i praćenje bolesnica s neinvazivnim rakom dojke. Liječ Vjesn 2012; 134: 259-65
14. Tomek R, Beketić Orešković L, Vrdoljak E i sur. Hrvatsko onkološko društvo HLZ-a Kliničke upute za dijagnostiku, liječenje i praćenje bolesnica oboljelih od raka dojke. Liječ Vjesn 2012; 134: 1-5
15. Šeparović R, Ban M, Silovska T i sur. Kliničke upute Hrvatskog onkološkog društva za dijagnozu, liječenje i praćenje bolesnica/ka oboljelih od invazivnog raka dojke. Liječ Vjesn 2015; 137: 143-9
16. Provenzano E, Bossuyt V, Viale G i sur. Standardization of pathologic evaluation and reporting of postneoadjuvant specimens in clinical trials of breast cancer: recommendations from an international working group. Mod Pathol 2015; 28: 1185-201.
17. Bossuyt V, Provenzano E, Symmans WF i sur. Recommendations for standardized pathological characterization of residual disease for neoadjuvant clinical trials of breast cancer by the BIG-NABCG Collaboration. Ann Oncol 2015; 26: 120-91.



VII.

SMJERNICE ZA OSIGURANJE KVALITETE U KIRURŠKOM LIJEČENJU MAMOGRAFSKI DETEKTIRANIH LEZIJA

Autori

prof.dr.sc. **Rado Žic**, spec. opće i plastične kirurgije

prim. dr.sc. **Zlatko Vlajčić**, spec. opće i plastične kirurgije

dr.sc. **Krešimir Martić**, spec. opće i plastične kirurgije

1. Uvod

Krajnji je cilj programa ranog otkrivanja raka dojke smanjiti smrtnost. Kako bi se on postigao, važno je da se svi elementi usluge probira zadovolje i zadrže visoku razinu kvalitete. Proces probira jedino može biti uspješan ako nakon njega slijedi pravodobno i prikladno kirurško liječenje. Neki od općih ciljeva i standarda osiguranja kvalitete izvan su utjecaja same kirurgije, no plastični kirurg je član multidisciplinarnog tima za rano otkrivanje raka dojke i odgovoran je za postizanje navedenih ciljeva. Kako bi to postigao, plastični kirurg mora imati dovoljno vremena za slučajeve iz programa probira. Vrijeme ovisi o broju pokrivena populacije, ali najmanje jedan operativni dan tjedno za populaciju probira od 41.000 (na temelju prosječne veličine jedinice za rano otkrivanje kako je predloženo u smjernicama UK). Plastičnom kirurgu moraju biti dostupne usluge citologije/patohistologije koje su u skladu sa smjernicama osiguranja kvalitete.

2. Radni učinak jedinice za rano otkrivanje raka dojke

Plastični kirurg je član multidisciplinarnog tima koji se osim njega mora sastojati od radiologa, specijalista nuklearne medicine, patologa, citologa, onkologa specijaliziranog za radioterapiju i kemoterapiju dojke, fizijatra i psihologa ili psihijatra. Pacijenti i ostali članovi tima od plastičnog kirurga očekuju specijalističko znanje u kirurškom liječenju lezija otkrivenih probirom i rekonstrukciji dojke.

Redoviti tjedni multidisciplinarni sastanci na kojima sudjeluju plastični kirurzi, radiolozi, citolozi, onkolozi i patolozi bitni su za neovisno ocjenjivanje i predstavljaju glavni dio smjernica za osiguranje kvalitete svih znanstvenih disciplina uključenih u proces probira.

Jedinice za rak dojke trebale bi biti sposobne izvještavati o dugoročnim mjerama ishoda u liječenju žena s tim rakom. Te mjere uključuju informacije o lokalnom i regionalnom recidivu, dugoročnom morbiditetu nakon primarnog liječenja, metastatskoj bolesti i smrti.

U lipnju 2003. Europski parlament odlučio je u svojoj službenoj političkoj odluci i pozivom zemljama članicama poduprijeti osnivanje multidisciplinarnih centara za bolesti dojke diljem EU-a. Studije su pokazale da u zemljama članicama, gdje su takvi centri za bolesti dojke već postojali, žene imaju bolje mogućnosti za izlječenje. Treba smanjiti interval od mamografskog probira do procjene, tako da 90% žena bude upućeno u centre za procjenu unutar jednog tjedna od donošenja odluke o potrebama daljnjih pretraga, a unutar tri tjedna od mamografskog probira. Broj malih invazivnih karcinoma (manjih od 15 mm u promjeru) treba činiti minimum od 50% invazivnih karcinoma

otkrivenih probirom. Plastični kirurg mora biti maksimalno uključen u procjenu karcinoma otkrivenih probirom i uvijek se treba pregledati pacijentica prije nego dođe na liječenje. Između prvoga ponovljenog pregleda i onog za kiruršku procjenu ne smije proći više od tri tjedna.

3. Kirurška dijagnostika

Većina (više od 99%) palpabilnih i nepalpabilnih karcinoma treba se predoperativno dijagnosticirati s pomoću tankoiglene citološke punkcije ili biopsije širokom iglom. Histološka biopsija core needle daje detaljnije informacije je li lezija maligna ili benigna, kakvi su invazivnost i gradus tumora uz ostale biološke karakteristike, poput statusa receptora, statusa HER2 i proliferacijski indeks kao što je KI 67. Valja minimizirati nepotrebne otvorene biopsije koje trebaju iznositi manje od 10% svih zahvata. Odnos između benignih i malignih tumora u otvorenim biopsijama ne smije prelaziti 0,5 na 1. Operativne identifikacije (tj. uspješno odstranjivanje) lezija koje uzrokuju abnormalnosti detektirane mamografijom trebaju biti uspješne u 95% neopipljivih lezija tijekom prve operacije. U 90% slučajeva s jasnom malignom dijagnozom kirurško liječenje treba se obaviti u jednoj operaciji. Standardni je pristup lokalizaciji tumora s pomoću igle sa žičanom kukom. Ultrazvučno ili mamografski, igla sa žičanom kukom stavlja se u dojk u i radiolog je pozicionira u leziju ili unutar 0,5 cm od lezije, u najmanje 90% slučajeva. Moguće su druge tehnike lokalizacije, poput ROLL-a (radioguided occult lesion localisation), koji se sastoji od primjene Tc-99m-obilježenog albumin humanog seruma ubrizganog u centar suspektne lezije detektirane intraoperativno, koristeći se gama sandom (gamma detecting probe).

Plastični kirurzi potiču se na upoznavanje s primjenom ultrazvuka u intraoperativnoj lokalizaciji suspektnih lezija. Plastični kirurg treba odstraniti radiološke lezije uz sigurne, slobodne rubove. Ispravnu identifikaciju i odstranjenje radioloških lezija poželjno je potvrditi prisutnošću lezija u radiografiji uzorka, pogotovo u slučaju mikrokalcifikata. Ovaj postupak treba provesti osoblje s radiološkog odjela, tako da radiolog može odrediti je li relevantna lezija odstranjena. Bit će slučajeva kada se abnormalnost otkrivena mamografijom neće moći identificirati u uzorku. Ovo može nastati ekscizijom lezije koja uzrokuje promjenu mamograma ili neuspješnom kirurškom lokalizacijom. Treba napraviti detaljnije patološke pretrage, uključujući radiologiju pripremljenog uzorka, a nalaze dostaviti kirurgu. Klinička mamografija mora se nakon toga ponoviti kako bi se odredilo je li lezija još uvijek prisutna u dojci nakon multidisciplinarnе procjene. U većini slučajeva pri procjeni klinički neopipljivih lezija nije prikladno primjenjivati hitnu intraoperacijsku histologiju. U rijetkim slučajevima ona ipak može biti opravdana kako bi se omogućila točna dijagnoza invazivnog karcinoma radi potpunog zahvata u jednoj operaciji. Moraju se zadovoljiti tri bitna kriterija: 1. Tijekom makroskopskog pregleda mora se nedvojbeno i jasno identificirati abnormalnost otkrivena mamografijom. 2. Abnormalnost mora biti dovoljno velika (najmanje 10 mm) kako bi se adekvatan dio lezije mogao fiksirati i obraditi bez prethodnog smržavanja. 3. Konačna prijeoperativna dijagnoza nije se uspjela postaviti.

Plastični kirurg ne smije rezati uzorak nakon njegova odstranjivanja prije nego ga pošalje patologu. Uzorak valja označiti prema lokalnom protokolu. Patolog treba dati konačnu pisanu dijagnozu kao i opis u 90% slučajeva tijekom 7 radnih dana. Treba smanjiti interval između kirurške odluke za primjenu operativnog zahvata u dijagnostičke svrhe i prvog ponuđenog datuma za operaciju. Kako bi se pacijenticama smanjila anksioznost, vrijeme čekanja na operaciju ne smije prelaziti mjesec dana u 90% slučajeva. Kako bismo umanjili neželjene kozmetičke posljedice rijetkih operativnih biopsija obavljenih u dijagnostičke (a ne terapijske) svrhe, valja razmotriti položaj i dužinu incizije uz pretpostavku potrebe za eventualnim naknadnim zahvatima.

4. Liječenje

Za kirurško liječenje karcinoma otkrivenih probirom valja pratiti iste smjernice za liječenje simptomatskog raka dojke, odnosno potpuno odstranjenje malignih lezija kompletnom kirurškom ekscizijom i postupak s limfnim čvorovima. Svaka žena treba dobiti informaciju o mogućnostima liječenja (poštedna operacija dojke u odnosu na totalnu mastektomiju). Protokol Udruženja za kirurgiju dojke Britanskog udruženja za kiruršku onkologiju (*The Association of Breast Surgery at the British Association of Surgical Oncology – BASO*) i Britanskog udruženja plastičnih kirurga (*The British Association of Plastic Surgeons – BAPS*) definiraju onkoplastiku dojke kao proceduru koja obuhvaća:

- Adekvatnu onkološku ekstirpaciju tumora s čistim rubovima
- Parcijalnu rekonstrukciju za korekciju širokih ekscizijskih defekata
- Sinkronu ili odgođenu totalnu rekonstrukciju sa širokim spektrom tehnika
- Korekciju asimetrije rekonstruirane i kontralateralne nezahvaćene dojke

Ovakav pristup onkoplastici dojke zahtijeva plastičnog kirurga koji vlada ne samo onkološkim procedurama već i cijelim spektrom primarnih i sekundarnih plastično-rekonstrukcijskih zahvata na dojci.

U pacijenata s preoperativnom dijagnozom plastični kirurg treba napraviti kompletnu kiruršku eksciziju i doći do ruba nezahvaćenog tkiva dojke oko primarne lezije. Patolog treba jasno evidentirati minimalnu udaljenost od primarne lezije do kirurškog ruba. Standardni patološki opisi trebaju obuhvaćati veličinu tumora, gradus, tipizaciju, rubove resekcije, biološku karakterizaciju, status limfnog čvora stražara i/ili histološku procjenu svih limfnih čvorova s brojem onih pozitivnih brojčano uspoređenih s pregledanim čvorovima. Svi plastični kirurzi uključeni u liječenje karcinoma otkrivenih probirom trebali bi se voditi time da za svaku ženu postoji mogućnost različitog tretmana kako bi se izbjeglo pretjerano ili nedovoljno liječenje. Kao metoda liječenja za većinu malih karcinoma otkrivenih probirom izabire se poštedna kirurgija dojke, i treba se primjenjivati u 70 – 80% svih slučajeva. Pacijentu se, kada je to prikladno, treba ponuditi izbor u liječenju, uključujući mastektomiju s poštedom kože i bradavice ili

poštedom kože te primarnu ili sekundarnu rekonstrukciju dojke ovisno o individualnoj procjeni. Također mu se može ponuditi liječenje u sklopu kliničkog ispitivanja. Kirurg treba osigurati kompletnu eksciziju i pravilno orijentirati te označiti uzorke. Intraoperativna procjena rubova ekscizije može se poboljšati primjenom radiografije uzorka u dvije ravnine za olakšavanje reekscizije kirurškog ruba preblizu tumoru pri jednoj operaciji. Cilj je kiruga smanjenje broja operacija izvedenih u svrhu liječenja u pacijenta s potvrđenom preoperativnom ili intraoperativnom dijagnozom raka (od in situ do invazivnog). Tako bi se ponovljene operacije nakon nepotpune ekscizije smanjile na minimum i ne bi smjele prelaziti 10%. Lokalna ekscizija ne smatra se prikladnom za ekstenzivne, multicentrične lezije duktalnog karcinoma in situ (DCIS) koje se ne mogu odstraniti kompletnom kirurškom ekscizijom s kozmetički prihvatljivim rezultatima. Kontraindicirana je aksilarna disekcija. U slučajevima visokog stupnja DCIS-a ili ekstenzivnog DCIS-a, kada postoji sumnja na mikroinvaziju, primjenjuje se procjena aksile s pomoću biopsije limfnog čvora. Nakon poštedne operacije dojke s DCIS-om predlaže se radioterapija tretirane dojke. Nakon dijagnostike lobularnog karcinoma in situ (LCIS) kirurškom ekscizijom preporuča se pažljiv nadzor, a ne daljnja kirurška intervencija, no sve opcije ostaju otvorene. Interval od odluke o potrebi kirurškog liječenja (tj. gdje postoji preoperativna konačna dijagnoza karcinoma) i prvoga ponuđenog datuma prijama treba smanjiti tako da se kirurško liječenje ponudi u 90% slučajeva unutar mjesec dana od informiranja pacijenta o potrebi kirurškog liječenja.

Metoda biopsije sentinel limfnih čvorova promijenila je liječenje aksile u pacijentica s mamografski detektiranim rakom dojke. Identifikacija, odstranjenje i analiza limfnih čvorova ili čvora stražara znatno su smanjili potrebu za kompletnom aksilarnom disekcijom u pacijentica koje prijeoperativno klinički i ultrazvučno nemaju vidljivih presadnica u limfne čvorove. Limfni čvor stražar može se identificirati ubrizgavanjem radioizotopa ili ubrizgavanjem plave boje, a najčešće se primjenjuju obje metode. Kombinacija plave boje i izotopa povećava preciznost određivanja sentinel limfnog čvora, no uspjeh svake tehnike ovisi o iskustvu kirurga. Kada je histološkom analizom potvrđena prisutnost mikrometastaze u sentinel limfnom čvoru, dodatna disekcija nije potrebna. U slučaju da je riječ o makrometastazi još se predlaže disekcija I. i II. reda limfnih čvorova aksile, no postupak je u evaluaciji.

5. Praćenje

Mora se osigurati primjereno praćenje karcinoma otkrivenih probirom. Sve žene liječene od raka dojke trebaju biti pregledane najmanje dva puta u jednogodišnjem intervalu tijekom prvih pet godina od operacije, a nakon toga jednom godišnje. Plastični kirurg, kao aktivni član tima za dojku, treba provoditi svoj dio procesa praćenja. Svaki centar za rano otkrivanje raka dojke mora imenovati liječnika odgovornog za evidenciju postupaka neovisnog ocjenjivanja probira raka dojke, liječenja i ishoda. Izvješća prema spomenutim točkama treba prikazati jednom godišnje. Plastični kirurg mora imati osiguranu administrativnu pomoć jer je prikupljanje ovih podataka obvezno.

6. Izobrazba

Liječenje pacijenata koji dolaze na operaciju iz programa ranog otkrivanja trebaju provoditi samo plastični kirurzi s potrebnim specijalističkim znanjem. Svi plastični kirurzi koji liječe pacijentice s rakom dojke trebaju razviti specijalnu ekspertizu i imati specifičnu formalnu izobrazbu u multidisciplinarnom programu, koji bi trebao sadržavati tečajeve iz komunikacije i savjetovanja.

7. Literatura

1. European Guidelines for Quality Assurance in Mammography Screening – Third Edition. Editors: NM Perry, MJM Broeders, CJM de Wolf, S Törnberg. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities, 2001.
2. Quality Assurance Guidelines for Surgeons in Breast Cancer Screening. NHSBSP Publication No. 20 (United Kingdom), 1996.
3. Guidelines for Surgeons in the Management of Symptomatic Breast Disease in the United Kingdom. Eur J Surg Oncol 1995; 21 (Suppl.A): 1-13.
4. Quality Indicators of Diagnosis, Treatment and Follow-Up in Breast Cancer Screening. EC Project 95/45303.
5. International Consensus Panel on the Treatment of Primary Breast Cancer. Eur J Cancer 1995; 31A (11): 1754-1759.
6. Management of Non-palpable and Small Lesions Found in Mass Breast Screening. European School of Oncology. Commission of the European Communities – Europe Against Cancer Programme, September, 1992.
7. The Management of Early Breast Cancer. National Health and Medical Research Council (Australia), October 1995.
8. Irish Guidelines for Surgeons in the Management of Breast Cancer. Irish Med J 1997; 90: 6- 10.
9. Principles and Guidelines for Surgeons on Management of Symptomatic Breast Cancer. On behalf of the European Society of Surgical Oncology. Eur J Surg Oncol 1997; 23: 101-109.
10. Breast Cancer. Manual of Surgical Oncology of the Austrian Society of Surgical Oncology. Editors: M.G. Smola and M. Stierer; Springer Verlag, 1999; Wien.
11. B. van der Vegt, M.H.E. Doting, P.L. Jager, J. Wesseling, J. de Vries. Axillary recurrence after sentinel lymph node biopsy. Eur J Surg Oncol 2004; 30: 715-720.
12. The design of trials comparing sentinel-node surgery and axillary resection. N Engl J Med 2003; 349: 603-5.
13. After mapping of the axilla: radiotherapy or surgery? EORTC protocol 10981. Brussels, Belgium: European Organization for Research and Treatment of Cancer; 2001.
14. U. Veronesi, G. Paganelli, Giuseppe Viale et al. A randomised comparison of sentinel –node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer. N Engl J Med 2003; 339:6.
15. Luini A, Zurrida S, Paganelli G et al. Use of technetium-99m labelled colloid albumin for preoperative and intraoperative localisation of nonpalpable breast lesions. J Am Coll Surg 1999, 86: 522-525.

VIII.

CERTIFIKACIJA JEDINICA DIJAGNOSTIKE I PROBIRA RAKA DOJKE

Autori

prof.dr.sc. **Zoran Brnić**, spec. radiologije

prof.dr.sc. **Boris Brkljačić**, spec. radiologije

Emina Grgurević-Dujmić, dr.med. spec. radiologije

Ovaj protokol temelji se na revidiranoj inačici izvornog certifikacijskog protokola EU-REF-a objavljenog kao Dodatak IV u trećem izdanju Europskih smjernica za osiguranje kvalitete mamografskog probira (2001.).

1. Uvod

Uporaba nedostatno kvalitetne opreme nedovoljno stručnog i organiziranog osoblja može smanjiti pozitivne učinke mamografskog probira. Treba poduzimati mjere da se spriječi loša praksa te identificiraju i nadziru davatelji visokokvalitetne usluge probira, što se može postići neovisnim ocjenjivanjem i certifikacijom. Usluga dijagnostičke mamografije u Republici Hrvatskoj dostupna je u većini radioloških službi, ali oprema i način rada nisu sustavno nadzirani, a mamografske jedinice nisu certificirane. Ne postoje sustavni podaci o kvaliteti opreme i načina rada sudionika probira što otežava poduzimanje učinkovitih mjera za poboljšanje programa probira. Iako sve mamografske jedinice nužno ne moraju sudjelovati u nacionalnom programu, zakonski su obvezne imati organiziran sustav osiguranja i kontrole kvalitete. Sudjelovanje u probiru dodatni su poticaj i prigoda da se to ostvari.

Kvalitetan rad treba dobiti konkretno priznanje certifikacijom. Certifikat je dokument kojim se priznaje postizanje standarda kvalitete sukladnih europskim smjernicama. Periodička certifikacija stimulira davatelja usluge na postizanje i održavanje određene razine kvalitete rada. Certifikat je vremenski ograničen i može se izgubiti istekom roka na koji je dodijeljen, saznanjem o neispunjavanju uvjeta za certificiranje ili promjenom traženih standarda tijela koja dodjeljuju certifikat. Certifikacija se obavlja svakih pet godina. Ona je dobrovoljna, ali u budućnosti može postati obvezna. Dobrovoljna certifikacija iskaz je želje davatelja usluge da pristupi "tržištu" sa svojom ponudom, čime on može imati prednost pri dobivanju posla u nadmetanju s drugim davateljima usluge na istom području. Certificiranje olakšava organizaciju i nadzor programa probira raka dojke, pomaže liječnicima obiteljske medicine i zdravstvenim osigurateljima u pronalaženju kvalitetnih davatelja usluge, a može doprinijeti i aktivnom sudjelovanju žena u izboru usluge za čiju kvalitetu su zainteresirane. O procesu certifikacije osim medicinskih stručnjaka trebali bi biti obaviješteni i predstavnici korisnika usluge.

U ovom certifikacijskom protokolu definirani su kriteriji za četiri certifikacijske kategorije, dvije za dijagnostičke jedinice i dvije za programe probira raka dojke. Te su kategorije u rasponu od temeljne sposobnosti izvođenja kvalitetne mamografije pa sve do centra koji provodi populacijski probir na razini kvalitete europskog referentnog centra. U protokolu su definirane i četiri vrste posjeta koji se obavljaju u programima i jedinicama probira.

2. Probir raka dojke i dijagnostičko oslikavanje dojke

Nužno je jasno razlikovati kriterije organizacije i provođenja postupaka dijagnostičke obrade dojke i programa probira raka dojke. Certifikacija za probir ne znači nužno da je jedinica prikladna i za dijagnostičku obradu dojke i obrnuto. Certificiranje će se obavljati samo za sudjelovanje u nacionalnom populacijskom programu probira raka dojke, ali ne i za obavljanje probira izvan njega, ako se takva inicijativa pojavi.

3. Certifikacijske kategorije i kontrolni posjeti

Iako broj učinjenih mamografija ne mora nužno garantirati kvalitetu i iskustvo osoblja, ipak je vjerojatno da će ustanove i osoblje koje imaju veću protočnost davati kvalitetniju uslugu. Stoga je broj pruženih usluga u nekom vremenskom periodu važan kriterij u certificiranju.

3.1. Kategorija 1: Certifikacijski protokol jedinice za dijagnostičko oslikavanje dojke

Jedinice za dijagnostičko oslikavanje dojke trebaju pružati usluge kvalitetne mamografije i ultrazvuka dojki, zadovoljavajućih fizikalno-tehnoloških stručnih standarda prema kriterijima objavljenima u Europskim smjernicama (2), uključujući razine opreme, radiografskog i radiološkog osoblja, usluga iz područja fizike te osiguranja i kontrole kvalitete.

Kriteriji:

A) Opći

- najmanje 1.000 mamografija godišnje
- očividnik mamografskih nalaza uz praćenje žena upućenih na daljnju obradu i njezina ishoda

B) Fizikalno-tehnički

- adekvatna oprema za dijagnostičku mamografiju i mogućnosti za očitavanje mamografija
- adekvatan ultrazvučni uređaj
- provođenje fizikalno-tehničke kontrole kvalitete prema europskim smjernicama

C) Radiološki tehnolozi

- najmanje 40 sati dokumentirane izobrazbe iz mamografije i redovito sudjelovanje u postupcima vanjske procjene kvalitete i tečajevima obnove znanja. Treba postojati imenovani voditelj za kontrolu kvalitete mamografije

D) Radiolozi

- najmanje 60 sati specifične izobrazbe iz mamografije, očitavanje najmanje 500 mamografija na godinu

3.2. Kategorija 2: Certifikacijski protokol jedinice za dijagnostičku procjenu dojke

Uz standarde jedinica za dijagnostičko oslikavanje dojke mora postojati i mogućnost cjelovite daljnje dijagnostičke obrade otkrivenih lezija u samoj jedinici, bez upućivanja pacijentice u drugu ustanovu.

Kriteriji:

A) Opći

- najmanje 2.000 mamografija na godinu
- obavljati fizikalne preglede, ultrazvuk, ostale radiološke preglede dojke, citološke pretrage i core biopsiju
- očevidnik mamografskih nalaza uz praćenje žena upućenih na daljnju obradu i njezina ishoda

B) Fizikalno-tehnički

- adekvatna oprema za dijagnostičku mamografiju s mogućnošću izvođenja posebnih snimki, te adekvatni uvjeti za očitavanje mamografija
- kvalitetan ultrazvučni uređaj srednje ili visoke klase, uz provođenje kontrole kvalitete
- adekvatna oprema, prostor i uvjeti za izvođenje iglenih biopsija koje obavlja radiolog
- provođenje fizikalno-tehničke kontrole kvalitete prema europskim smjernicama

C) Radiološki tehnolozi

- najmanje 40 sati dokumentirane izobrazbe iz mamografije i redovito sudjelovanje u postupcima vanjske procjene kvalitete i tečajevima obnove znanja. Treba postojati imenovani voditelj za kontrolu kvalitete koji za to mora imati specifičnu izobrazbu.

D) Radiolozi

- najmanje 60 sati specifične izobrazbe iz mamografije, očitavanje najmanje 1.000 mamografija na godinu

E) Djelatnost patologije

- organizirane specijalističke citološke i patohistološke usluge, osoblje sa specifičnom izobrazbom

F) Multidisciplinarne aktivnosti

- multidisciplinarna komunikacija s ostalim strukama koje obavljaju dijagnostiku i liječenje

3.3. Kategorija 3: Certifikacijski protokol regionalnog programa probira raka dojke

Potrebno je dokazati organizacijsku uspješnost populacijskog mamografskog probira na području regije (županije) i ispunjavati propisane standarde učinkovitosti prema europskim smjernicama. Sve jedinice za dijagnostičko oslikavanje i one za dijagnostičku procjenu dojke na tom području moraju ispunjavati propisane kriterije.

Kriteriji:

A) Opći

- najmanje 5.000 pregleda na godinu
- opsluživati ciljanu populaciju od najmanje 20.000 žena definiranih prema području i godištu
- obaviti uspješno najmanje dva puna kruga mamografskog probira
- imenovati voditelja koji je odgovoran za program i koji može privremeno ili trajno prekinuti rad nezadovoljavajućih jedinica na svom području

B) Plan pozivanja

- voditi uspješan personalizirani sustav poziva i/ili promotivnu kampanju, kao i organizirani sustav za ponovno pozivanje svih žena koje su prethodno bile podvrgnute probiru.

C) Kontrola fizikalno-tehničke kvalitete

- surađivati s centralnim sustavom fizikalno-tehničke kontrole kvalitete
- biti u skladu s fizikalno-tehničkim kriterijima navedenima u europskim smjernicama i osigurati da se u jedinicama koje sudjeluju u programu provode postupci za osiguranje kvalitete programa
- imati adekvatnu opremu u jedinicama u kojima se izvodi mamografija i mogućnosti potpune dodatne procjene žena, a u slučaju nedostatka pojedinih sastavnica osigurati njihovu dostupnost istih suradnjom s drugim regionalnim programima (županijama)

D) Radiološki tehnolozi

- najmanje 40 sati dokumentirane izobrazbe iz mamografije i redovito sudjelovanje u postupcima vanjske procjene kvalitete i tečajevima obnove znanja. Treba postojati imenovani voditelj za kontrolu kvalitete mamografije koji za to mora imati specifičnu izobrazbu

E) Radiolozi

- najmanje 60 sati specifične izobrazbe iz mamografije, očitavanje najmanje 1.000 mamografija na godinu
- u slučaju decentraliziranog programa (više lokacija na kojima su smješteni mamografski uređaji, sudjelovanje mobilnih mamografskih jedinica) dvostruka očitavanja mamografija trebaju se obavljati centralizirano, s time da drugi očitavač treba biti radiolog s najmanje 5 godina iskustva u mamografskom probiru i očitavanjem 2.000 mamografija na godinu; za

kontrolu kvalitete mamograma zadužen je centralizirano radiolog koji obavlja drugo očitavanje

F) Upućivanje, organizacija dodatne obrade i povratne informacije

- očevidnik uputnica, mamografskih nalaza, praćenje ishoda žena upućenih na daljnu obradu
- razrađen protokol za upućivanje žena s otkrivenim abnormalnostima u decentraliziranom programu probira u centre s adekvatnim uvjetima za cjelovitu obradu
- redovito obavješćavanje stručnog osoblja koje sudjeluje u programu o podacima i nalazima

G) Djelatnost patologije

- organizirane specijalističke citološke i patohistološke usluge, osoblje sa specifičnom izobrazbom

H) Multidisciplinarne aktivnosti

- obvezni redoviti multidisciplinarni sastanci i redovita komunikacija s ostalim strukama koje obavljaju dijagnostiku i liječenje

I) Analiza intervalnog raka i rano otkrivenog raka

- imati mehanizam za identificiranje i dokazivanje intervalnog raka i rano otkrivenog raka metodom probira. Procjena intervalnog raka razmatra se tijekom certifikacijskog posjeta

J) Epidemiološka služba

- osigurati epidemiološku potporu u smislu organizacijskih i evaluacijskih aspekata prema Europskim smjernicama – Osiguranje kvalitete u epidemiologiji ranog otkrivanja raka dojke (2)
- prikupljati i pratiti podatke sukladno europskim smjernicama. Godišnje ocjenjivati i izvještavati o uspješnosti programa

3.4. Kategorija 4: Certifikacijski protokol Europskoga referentnog centra za rano otkrivanje raka dojke

Pridjev europski u ovom se kontekstu odnosi na uspješnost rada centra prema najboljim europskim standardima. Uz obveze ispunjavanja zadanih ciljeva na organizacijskoj, stručnoj i fizikalno-tehničkoj razini, centar mora pružati stručne savjete te provoditi internu i eksternu izobrazbu, djelovati na regionalnoj i nacionalnoj razini, unapređivati kvalitetu te opravdavati i promicati vrijednosti populacijskog probira raka dojke.

Referentni centar za rano otkrivanje raka dojke može sudjelovati u aktivnostima certifikacije prema prije navedenim kriterijima.

Kriteriji:

A) Opći

- najmanje 10.000 mamografija na godinu
- opsluživati ciljanu populaciju od najmanje 20.000 žena definiranih prema području i godištu
- obaviti najmanje tri puna kruga mamografskog probira
- imenovati voditelja koji je odgovoran za program i može privremeno ili trajno prekinuti rad nezadovoljavajućih jedinica

B) Plan pozivanja

- voditi uspješan personalizirani sustav poziva i/ili promotivnu kampanju kao i organizirani sustav za ponovno pozivanje svih žena koje su prethodno bile podvrgnute probiru

C) Kontrola fizikalno-tehničke kvalitete

- imati centralizirani sustav koji organizira i koordinira fizikalno-tehničku kontrolu kvalitete
- biti u skladu s fizikalno-tehničkim kriterijima navedenima u europskim smjernicama i pobrinuti se da se u jedinicama koje sudjeluju u programu provode postupci za osiguranje kvalitete programa
- imati adekvatnu opremu u jedinicama u kojima se izvodi mamografija, i mogućnosti potpune dodatne procjene žena s dostupnim svim metodama najmanje u jednom centru

D) Radiološki tehnolozi

- najmanje 40 sati dokumentirane izobrazbe iz mamografije i redovito sudjelovanje u postupcima vanjske procjene kvalitete i naprednim tečajevima obnove znanja.
- treba postojati imenovani voditelj za kontrolu kvalitete mamografije koji za to mora imati specifičnu izobrazbu te biti sposoban organizirati i koordinirati kontinuiranu izobrazbu u najkvalitetnijim jedinicama koje su nositelji mamografskog probira te sudjelovati u znanstveno-istraživačkom radu na polju probira raka dojke

E) Radiolozi

- najmanje 60 sati specifične izobrazbe iz mamografije, očitavanje najmanje 1.000 mamografija na godinu
- u slučaju decentraliziranog programa (više lokacija na kojima su smješteni mamografski uređaji, sudjelovanje mobilnih mamografskih jedinica) dvostruka očitavanja mamografija trebaju se obavljati centralizirano, s time da drugi očitavač treba biti radiolog s najmanje 5 godina iskustva u mamografskom probiru i očitavanjem 2.000 mamografija na godinu. Za redovitu dnevnu kontrolu kvalitete mamograma zadužen je centralizirano radiolog koji obavlja drugo očitavanje. Periodičku vanjsku kontrolu kvalitete

mamograma izvode radiolozi, članovi Stručne skupine za praćenje kontrole kvalitete koji obavljaju kontrolne posjete mamografskim jedinicama uključenima u probir (provjera kvalitete najmanje 10 nasumice odabranih snimki koje su učinjene u mamografskoj jedinici)

F) Upućivanje, organizacija dodatne obrade i povratne informacije

- očevidnik uputnica, mamografskih nalaza, praćenje ishoda žena upućenih na daljnju obradu, povremena analiza rokova u kojima se obavi cjelovita dijagnostička obrada
- analiza i usklađivanje protokola za upućivanje žena s otkrivenim abnormalnostima u decentraliziranom programu probira u centre s adekvatnim uvjetima za cjelovitu obradu
- redovito obavješćavanje stručnog osoblja koje sudjeluje u programu o podacima i nalazima

G) Djelatnost patologije

- organizirane specijalističke citološke i patohistološke usluge, osoblje sa specifičnom izobrazbom, uvid u sustav kontrole kvalitete navedenih djelatnosti radi procjene kvalitete dodatne obrade pacijentica s otkrivenim sumnjivim lezijama

H) Multidisciplinarne aktivnosti

- multidisciplinarni sastanci radi rješavanja specifičnih pitanja ili obrade složenih kliničkih slučajeva i prigodna komunikacija s ostalim strukama koje obavljaju dijagnostiku i liječenje

I) Analiza intervalnog raka i rano otkrivenog raka

- moći analizirati statistiku intervalnog raka i rano otkrivenog raka metodom probira, te usporediti dobivene rezultate s europskim smjernicama

J) Izobrazba

- osmisлити i organizirati izobrazbu sudionika probira u vidu stručnih posjeta referentnim jedinicama programa u kojima je postignuta visoka kvaliteta rada, uključujući izobrazbu radiologa, radioloških tehnologa, te multidisciplinarnih timova

K) Epidemiološka služba

- osigurati epidemiološku potporu u smislu organizacijskih i evaluacijskih aspekata prema Europskim smjernicama – Osiguranje kvalitete u epidemiologiji ranog otkrivanja raka dojke (2)
- prikupljati i pratiti podatke sukladno europskim smjernicama
- godišnje ocjenjivati i izvještavati o uspješnosti programa
- provoditi povremenu znanstvenu evaluaciju rezultata programa i pripremati znanstvene publikacije rezultata

3.5. Specijalizirani posjeti

Sljedeće dvije vrste posjeta na raspolaganju su programima probira na zahtjev. Protokoli posjeta temelje se na certifikacijskim protokolima kategorije 3 i 4, s iznimkom ocjenjivanja intervalnog raka.

- (A) Savjetodavni posjet može se održati tijekom prve godine programa mamografskog probira, kako bi se ocijenila usklađenost programa s europskim smjernicama. Tijekom posjeta treba utvrditi nedostatke programa i ponuditi preporuke za njihovo otklanjanje.
- (B) Predcertifikacijski posjet može se održati prije certifikacije za program probira kako bi se olakšalo zatraženo certificiranje. Tijekom posjeta treba utvrditi preostale moguće nedostatke programa koji bi mogli uzrokovati neuspjeh certifikacije i ponuditi preporuke za njihovo otklanjanje.

Sljedeće dvije vrste posjeta obvezno su u sklopu centraliziranog sustava kontrole kvalitete svih jedinica koje obavljaju probirnu mamografiju.

- C) Prihvatni posjet obavezan je za svaku mamografsku jedinicu prije njezina uključivanja u program probira, kako bi se ocijenili stanje prostora, način rada, dokumentacija, stanje uređaja i opreme te kvaliteta mamograma i njihova očitavanja. Odluka o uključivanju mamografske jedinice u program probira treba uzeti u obzir rezultate prihvatnog posjeta učinjenog u roku od najviše tri mjeseca prije donošenja odluke.
- D) Kontrolni posjeti obavezni su za svaku mamografsku jedinicu koja sudjeluje u programu probira, kako bi se ocijenili stanje prostora, uređaja i opreme, način rada, kvaliteta mamograma i njihova očitavanja te propisana dokumentacija. U slučaju uočenih nedostataka u radu mamografske jedinice u programu probira predlažu se mjere za ispravljanje nedostataka i rokovi njihova izvršenja. Provjera otklanjanja nedostataka obavlja se ponovnim kontrolnim posjetom, koji može biti redoviti ili izvanredni, ovisno o rokovima za ispravljanje nedostataka preporučenih tijekom prethodnog posjeta. Pri donošenju odluke o sudjelovanju mamografske jedinice u programu probira treba uzeti u obzir rezultate posjeta učinjenog u roku od mjesec dana prije donošenja te odluke.

Nakon obaveznog posjeta sastavlja se službeni zapisnik koji sadržava podatke o mjestu rada i lokaciji mamografske jedinice, opis zatečenog stanja, opću ocjenu jedinice s naglaskom na prikladnost jedinice za sudjelovanje u probiru te raspravu s prijedlogom mjera i rokova za otklanjanje nedostataka. Prijedlog zapisnika sastavlja se na dan posjeta u mamografskoj jedinici uz nazočnost voditelja jedinice i glavnog tehnologa i/ili tehnologa zaduženog za kvalitetu. Voditelj mamografske jedinice potpisuje prijedlog zapisnika kao dokaz vjerodostojnosti ocjene stanja. Rasprava s prijedlogom mjera i rokova za otklanjanje nedostataka sastavlja se u roku od mjesec dana od dana izvršenog posjeta, i analizira se na sastanku Stručne radne skupine za praćenje kontrole kvalitete nacionalnog programa mamografskog probira, koju imenuje mjerodavno ministarstvo. Stručna radna skupina donosi odluku o sudjelovanju mamografske jedinice u programu.

4. Metodologija

Služba za kontrolu kvalitete imat će mrežnu stranicu na kojoj će biti dostupni svi obrasci potrebni u procesu certifikacije, ocijenjeno stanje pojedinih mamografskih jedinica, njihov certifikacijski status i slično.

Zahtjev za dobivanje certifikata upućuje se stručnoj skupini ispunjavanjem mrežnog obrasca. Podnositelj zahtjeva preliminarno se izjašnjava o ispunjavanju kriterija. Certifikator će razmatrati svaki zahtjev, imenovati certifikacijsko povjerenstvo (radiolog i radiološki tehnolog, eventualno i medicinski fizičar, epidemiolog) koje će obaviti posjet lokaciji, kojoj je prethodno dostavljen protokol s vremenskim rasporedom i opisom aktivnosti, kriterija te dokumenata i rezultata koji moraju biti dostupni tijekom certifikacijskog posjeta. Svi posjeti uključuju ocjenu uvjeta za pacijente, tehničke opreme dokumentacije i mamografskih snimki, a ovisno o certifikacijskoj kategoriji mogu se ocjenjivati i drugi pokazatelji. Voditelj povjerenstva u tijeku certifikacijskog posjeta priopćava voditelju jedinice primjedbe o prvim dojmovima i daje konstruktivne prijedloge za poboljšanja ako su nužna. U roku od 4 tjedna nakon završenog posjeta jedinici se izdaje certifikat koji navodi naziv i adresu jedinice, dodijeljenu certifikacijsku kategoriju, datum dodjele i rok vrijednosti certifikata, a koji jedinica može izvjesiti, te se po želji njime koristiti kao sadržajem memoranduma.

5. Literatura

1. Young KC, Wallis MG, Ramsdale ML. 1994 Mammographic film density and detection of small breast cancers. – Clinical Radiology 49, 461-465.
2. European Guidelines for Quality Assurance in Breast Cancer Screening and Diagnosis. Fourth Edition. European Commission.
3. Small Entity Compliance Guide – An Overview of the Final Regulations Implementing the Mammography Quality Standards Act of 1992. Report to Mammography Facilities and the Public. United States Department of Health and Human Services. October 1997.
4. Health Protection of Individuals Against the Dangers of Ionising Radiation. Council Directive 97/43/EURATOM. European Commission. June 1997.

IX.

SMJERNICE O KOMUNIKACIJI RANOG OTKRIVANJA RAKA DOJKE

Autor

Emina Grgurević-Dujmić, dr. med. spec. radiologije

1. Uvod

Rano otkrivanje je zdravstveni pregled koji se razlikuje od ostalih aktivnosti vezanih uz zdravstvenu skrb zbog toga što je obično namijenjen zdravoj i asimptomatskoj populaciji. U usporedbi s općom praksom, gdje se pacijenti obraćaju liječniku radi posebnog problema, u slučaju ranog otkrivanja populacijski program poziva ljude da se podvrgnu preventivnom testiranju kako bi se bolesti otkrile prije nastanka simptoma, a oni počeli učinkovitije i manje invazivno liječenje. Stoga je nužno osigurati da se onima koje se poziva na sudjelovanje u programima ranog otkrivanja pruže adekvatne informacije o programu. Nadalje, informacija se mora dati na prikladan i nepristran način da se ženama omogući informirani izbor o pristupanju probiru. Kako bi se to ostvarilo, provoditelji moraju shvatiti kompleksnost prikladne komunikacije sa ženama koje su pozvane te razviti nove i inovativne pristupe priopćavanja informacija. *Cilj je ovog poglavlja stvoriti uvid u pitanja koja se odnose na komunikaciju informacija o ranom otkrivanju i dati onima koji su uključeni u taj program neke pragmatične preporuke o tome kako planirati i razviti alate pisanih informacija o ranom otkrivanju.*

2. Prvi dio

2.1. Priopćavanje informacija radi donošenja odluka

Dok izraz “informacija” znači samo prijenos podataka, komunikacija je kompleksniji proces. Ona podrazumijeva da osoba koja prima informaciju, nju može razumjeti i iskoristiti je. Komunikacija o zdravlju nije samo prenošenje informacija. Kako bi se o zdravlju komuniciralo na učinkovit i prikladan način, važno je interpretirati socijalne i kulturne čimbenike koji utječu na potrebe i ponašanje pojedinaca. Uz to zdravstvena komunikacija postala je složenija zbog eksponencijalnog rasta znanstvenih spoznaja. Zbog toga mogu nastati zabune i teškoće u procesu donošenja odluka (1). Pretpostavlja se da pružanje informacija pojedincima, kako bi im se pomoglo izabrati i donijeti odluku, zahtijeva nove načine interakcije i komunikacije (2). Pitanja poput: Koje osnovne informacije pojedinci moraju primiti? Koliko duboko zdravstveni stručnjaci trebaju zadirati u temu da bi je shvatili? Što su irelevantne informacije koje samo mogu zbuniti? Koje riječi i izrazi omogućuju razumijevanje? Na što se treba odgovoriti? Zdravstveni stručnjaci nisu običavali postavljati takva pitanja. Oni moraju pojedincima pružiti one informacije koje će onda osobama omogućiti da “dobro obaviješteno” odluče hoće li se podvrgnuti nekom zahvatu ili neće, uzimajući u obzir dostupne alternative, potencijalne rizike i predvidljive ishode (3, 4). U kontekstu ranog otkrivanja pitanje komunikacije postaje složenije zato što je ovdje riječ o zdravstvenom stručnjaku (i administrativnom i zdravstvenom osoblju) koji pristupa naizgled zdravom pojedincu kako bi se podvrgnuo testiranju. Žene pozvane na probir nisu bolesne i samo neke od njih će tijekom

života razviti rak dojke. Stoga je nužno da su upoznate s prednostima i nedostacima ranog otkrivanja raka dojke kako bi im se pomoglo da naprave informirani izbor o tome hoće li ili neće pristupiti probiru (5, 6, 7, 8, 9, 10). Kada žena odluči sudjelovati na mamografskom probiru, ona to čini dobrovoljno. Ipak, to ne znači da je upoznata i da razumije što joj se predlaže. Tijekom razvijanja komunikacijskih strategija za pojedince koji se pozivaju na mamografiju u obzir treba uzeti sljedeće čimbenike.

2.1.1. Etički principi

Svaki okvir za komunikaciju zdravstvenih informacija kao temelje treba imati sljedeće etičke principe: 1. Autonomnost: obvezu poštovanja sposobnosti samostojnih osoba za donošenje odluka. Uz to se naglašava kako pacijenti obično trebaju imati mogućnost odabira, kao dio njihova općeg prava da odlučuju o vlastitom životu, hoće li ili neće prihvatiti zahvat. 2. Neškodljivost: obveza izbjegavanja namjernog ili izravnog nanošenja štete. 3. Dobročinstvo: obveza omogućavanja dobrobiti i procjene prema potencijalnim rizicima. 4. Pravednost: obveza poštene raspodjele koristi i rizika.

2.1.2. Heterogenost populacije i informirani izbor

Sve je veća zabrinutost da se osobama pozvanima na probir uglavnom iznose samo pozitivni aspekti probira, ignorirajući pritom bilo koji negativni kako bi se povećala stopa odaziva i osigurala učinkovitost programa ranog otkrivanja (11, 12). Ne može se očekivati da će žene donijeti informirani izbor o sudjelovanju u programu ranog otkrivanja raka dojke osim ako su već dobile zadovoljavajuću i adekvatnu informaciju. Informacija treba biti iskrena, prikladna, utemeljena na dokazima, dostupna, nepristrana, poštovati pacijenta i biti prilagođena individualnim potrebama (4, 8, 13, 14, 15).

2.1.3. Uloga medija

Važan čimbenik koji zdravstveni stručnjaci moraju uzeti u obzir jest utjecaj masovnih medija na shvaćanje i percepciju pojedinaca kada je riječ o zdravlju. Istraživanja su pokazala da mediji itekako utječu na mišljenje o primjeni medicinskih intervencija poput probira na rak dojke (20). Važno je da zdravstveni stručnjaci budu svjesni uloge medija u pružanju informacija i zatim utječu na odluke pojedinaca. Važno je da pružatelji zdravstvenih usluga usko surađuju s medijima i dostavljaju im, proaktivno i redovito, aktualne, precizne i razumljive informacije. Takve informacije koje šire mediji mogu izazvati ozbiljnu stručnu raspravu koja javnosti daje prave podatke, a ne potaknuti lažna očekivanja koje spomenute usluge ne mogu realno ispuniti (21, 22, 23, 24, 25).

2.2. Problemi vezani uz učinkovitu komunikaciju pri ranom otkrivanju raka dojke

Problemi vezani uz učinkovitu komunikaciju, a tiču se i pružatelja i primatelja usluga, (16, 17, 18, 26) uključuju sljedeće:

2.2.1. *Pristup informacijama o probiru na rak dojke*

Odgovarajuće informacije trebaju biti raspoložive i dostupne svim ženama koje bi imale korist od probira na rak dojke. Važno je da su žene obaviještene o tome gdje mogu dobiti informaciju o probiru, koja vrsta informacije je dostupna i u kojem obliku (pisani materijali, internetska stranica, besplatni telefoni i sl.).

2.2.2. *Nejasne informacije koje pružaju zdravstveni djelatnici uključeni u programe ranog otkrivanja*

Žene dobivaju informaciju o probiru na rak dojke iz različitih izvora, najčešće od zdravstvenih stručnjaka, a glavnu ulogu u pružanju informacija imaju oni zaposleni u primarnoj zdravstvenoj zaštiti. Važno je da ti ljudi imaju cjelovito znanje kako bi žene mogli informirati o prednostima i manama probira (27).

2.2.3. *Komunikacijske sposobnosti zdravstvenih stručnjaka i stručnjaka primarne zdravstvene zaštite*

Osobna i trajna veza liječnika obiteljske medicine i njihovih pacijenata stavlja liječnike u privilegirani položaj da ženama pruže relevantne i specifične informacije, što može smanjiti anksioznost i strah od testiranja (28). Također, pacijenti obično vjeruju liječnicima obiteljske medicine i općenito gledajući, žene ih prihvaćaju uključiti u proces donošenja odluka. Ako je važno da liječnici obiteljske medicine budu dio komunikacije o ranom otkrivanju raka dojke, to znači da oni trebaju biti dobro obaviješteni o različitim pitanjima i procesima (29). Edukacija, praktična obuka i motivacija liječnika obiteljske medicine da imaju odgovarajuću ulogu u osnaživanju žena kako bi im omogućili donošenje informiranih odluka o sudjelovanju u probiru na rak dojke važan su dio pravilnog provođenja programa ranog otkrivanja (30).

2.2.4. *Zdravstvena pismenost korisnika*

Niska zdravstvena pismenost korisnika može predstavljati glavnu zapreku za razumijevanje informacija. Pojedinci se razlikuju prema sposobnosti čitanja, razumijevanja i korištenja informacija (19).

2.2.5. *Razvijanje informacije kojoj je u središtu interesa pacijent*

Polazišna točka za kvalitetnu informaciju koja omogućuje donošenje odluka jest pružanje informacije o pitanjima koja su važna onima koji je primaju. Neke faze procesa probira, osobito faza pozivanja, obično ne dozvoljavaju komunikaciju jedan na jedan između zdravstvenih stručnjaka i pojedinaca te se ona sastoji od jednosmjernog prijenosa informacija koje šalje zdravstveni stručnjak i koje su stvorene bez doprinosa korisničke skupine. Važan je aspekt donošenja odluka taj da pojedinci imaju pristup relevantnim i prikladnim informacijama, relevantnima ne samo sa stajališta zdravstvenog stručnjaka već i pojedinca. Stoga je važno utvrditi stajališta onih koji su pozvani u probir o tome koje su im informacije potrebne za informirani izbor kako bi proces komunikacije bio učinkovitiji i prikladniji.

3. Drugi dio

Kao što je naglašeno u prvom dijelu ovog poglavlja, žene ne mogu donositi informirane odluke osim ako im se ne pruže dostatne i odgovarajuće informacije o raku dojke i probiru. Informacije koje se daju ženama trebaju biti potkrijepljene dostupnim dokazima i predstavljene u odgovarajućem obliku.

3.1. Unapređenje kvalitete komunikacije o ranom otkrivanju raka dojke

Kako bi se pojedincima prenijele informacije o intervencijama ranog otkrivanja, upotrebljava se nekoliko sredstava (videosnimke, letci, sustavi sa zaslonom osjetljivim na dodir i sl.). Tijekom razvijanja komunikacijskih sredstava i paketa informacija za rano otkrivanje raka dojke trebala bi se postaviti sljedeća pitanja(3): • Koji je najdostupniji medijski format? • Može li se podijeliti s obitelji i prijateljima? • Što je s troškovima ažuriranja, reproduciranja i distribucije? • Jesu li prikladni i prihvatljivi za javnost kojoj su namijenjeni?

Karakteristike dobrog komunikacijskog sredstva 1. Lako ga je razumjeti 2. Dostupno je i sveobuhvatno 3. Lagano za korištenje 4. Jednostavno i isplativo za ažuriranje, reproduciranje i distribuiranje. Informacije koje se daju ženama pozvanima u probir na rak dojke trebaju biti dostupne, relevantne, razumljive, sveobuhvatne, uključivati koristi kao i rizike i mane te biti prilagođene kako bi odgovarale potrebama specijalnih skupina. Informacija treba biti **dostupna** svim ženama koje bi imale korist od probira. **Relevantna** informacija o ranom otkrivanju treba se odnositi na žene kojima je namijenjena. Trebala bi biti orijentirana na njih i odgovarati njihovim potrebama (31). **Razumljiva** informacija treba biti jasna, izbjegavati stručnu terminologiju i tehničke izraze (32). **Sveobuhvatna** informacija treba biti sveobuhvatna, a poruke ne bi smjele biti pristrane tako da potiču sudjelovanje. Vrlo je važno da je informacija dobro izbalansirana, tj. da sadržava podatke o rizicima, lažnim pozitivnim negativnim nalazima i nejasnoćama. Komunikacija također treba sadržavati informaciju o koristima i kvaliteti programa ranog otkrivanja raka dojke. **Prilagođena** informacija treba biti prilagođena koliko god je to moguće i uređena tako da odgovara specifičnim potrebama različitih skupina i situacija. To će omogućiti da informacija ima osobniju važnost i da sadržava što manje podataka koji se ponavljaju. Iako je za populacijske programe teško osigurati individualno skrojenu informaciju, pojedinim podskupinama mogla bi se pružiti relevantna informacija prilagođena njihovim specifičnim potrebama u određenoj fazi procesa ranog otkrivanja.

Karakteristike koje trebaju sadržavati informacije namijenjene ženama pozvanima u probir na rak dojke. **Dostupne:** žene ih trebaju lako pronaći. **Relevantne:** informacije trebaju biti orijentirane na žene i sadržavati one dijelove koje one žele znati. **Razumljive:** informacije trebaju biti jasne, izbjegavati stručnu terminologiju i tehničke izraze. **Sveobuhvatne:** informacije trebaju pokriti i pozitivne i negativne aspekte ranog otkrivanja raka dojke. **Prilagođene:** informacije trebaju biti prilagođene tako da odgovaraju

specifičnim potrebama različitih skupina i različitim situacijama. **Informacije specifične za pojedine faze:** ženama treba pružiti prikladne informacije prema različitim fazama probira (tj. prvi poziv, ponovni poziv, i sl.)

3.2. Preporuke za sadržaj pisane informacije (pozivno pismo / letak)

Pozivno pismo često je prvo komunikacijsko sredstvo poslano ženama izravno, kako bi ih se pozvalo na sudjelovanje u programu ranog otkrivanja raka dojke. Ono obično sadržava logističke/organizacijske podatke koje se odnose na pregled. Budući da je to prvi kontakt sa ženama, pozivno pismo mora biti napisano jednostavnim, jasnim i čitkim stilom te sadržavati informaciju o svrsi probira na rak dojke. Preporučljivo je da se sve relevantne dodatne informacije navedu u letku. Pismo treba spominjati letak i poticati žene da ga pročitaju (16).

3.3. Uloga interesnih skupina

Sve je važnija uloga interesnih skupina u ranom otkrivanju raka dojke (33). Posljednjih su godina dale ženama moć da se razviju iz pozicije pasivnih sudionika u utjecajne partnere. Uloga ženskih interesnih skupina (poput koalicije Europa Donna koja je aktivni član skupine za komunikaciju EBCN-a) u kontekstu ranog otkrivanja raka dojke je raznolika. Njihova uloga uključuje naglašavanje potrebe za prikladnim probirom i ranim otkrivanjem, omogućavajući da žene potpuno razumiju bilo koju predloženu opciju liječenja i osiguravajući im visokokvalitetnu suportivnu skrb tijekom i nakon tretmana. Ostali ciljevi tih udruga su zalaganje za prikladnu praktičnu izobrazbu zdravstvenih stručnjaka, promicanje napretka u istraživanju raka dojke i promicanje širenja te razmjene potvrđenih, najnovijih informacija o raku dojke (34).

3.3.1. Internet

Pojava interneta dodala je novu dimenziju širenju informacija (35).

3.4. Razvijanje komunikacijske strategije za rano otkrivanje raka dojke – sažetak

Komunikacijska strategija za rano otkrivanje raka dojke mora biti potpomognuta čvrstim etičkim principima i osigurati da su osmišljene informacije utemeljene na dokazima, "orijentirane na žene" i učinkovito prenesene. Pružatelji usluga probira na rak dojke moraju razmotriti sljedeća ključna pitanja tijekom planiranja i razvijanja komunikacijskih strategija za rano otkrivanje raka dojke: • uzeti u obzir bioetičke principe (autonomnost, neškodljivost, dobročinstvo, pravednost), • imati nepobitne dokaze da procedure probira prate odgovarajuće kriterije i mogu biti od potencijalne koristi pojedincima, • dati pojedincima informacije koje će im omogućiti da donesu informirani

izbor, • prihvatiti potrebno cjelovito znanje kako bi se ljude informiralo o prednostima i nedostacima probira, • biti osjetljivi na obrazovne, jezične, kulturne i religijske razlike među pojedincima i prilagoditi informaciju tako da odgovara osobnim potrebama, • istražiti koje su informacije ženama potrebne i uključiti ih u razvijanje informativnih materijala, • uzeti u obzir potrebe skupina u nepovoljnom položaju (invalidi, etničke manjine i skupine, osobe s oštećenim vidom i sl.), • evaluirati zadovoljstvo pruženom uslugom probira (tj. anketama ili upitnicima), • razviti standarde za evaluaciju kvalitete pružene informacije • izbjegavati situacije gdje ekonomski ili politički poticaji mogu utjecati na poruke, • uključiti liječnike obiteljske medicine u programe ranog otkrivanja raka dojke • surađivati s interesnim skupinama, • surađivati s medijima kako bi se osiguralo širenje točnih informacija o ranom otkrivanju raka dojke, • istražiti nova sredstva komunikacije (internet, kratke promotivne filmove) • osigurati sredstva i osoblje za komunikaciju, • proći adekvatnu i trajnu izobrazbu u komunikacijskim vještinama.

4. Literatura

1. Arkin EB. Cancer risk communication – what we know. *J Natl Cancer Inst Monogr* 1999; (25): 182-5.
2. Katz J. Informed consent: ethical and legal issues. 1995; 87-96.
3. Entwistle VA, Sheldon TA, Sowden A, Watt IS. Evidence-informed patient choice. Practical issues of involving patients in decisions about health care technologies. *Int J Technol Assess Health Care* 1998; 14(2): 212-25.
4. Goyder E, Barratt A, Irwig LM. Telling people about screening programmes and screening test results: how can we do it better? *J Med Screen* 2000; 7(3): 123-6.
5. Parker M. The ethics of evidence-based patient choice. *Health Expect* 2001; 4(2): 87-91.
6. Raffle AE. Information about screening – is it to achieve high uptake or to ensure informed choice? *Health Expect* 2001; 4(2): 92-8.
7. Coulter A. Patient-centered decision making: empowering women to make informed choices. *Womens Health Issues* 2001; 11(4): 325-30.
8. Austoker J. Gaining informed consent for screening. Is difficult – but many misconceptions need to be undone. *BMJ* 1999; 319(7212): 722-3.
9. Thornton H, Edwards A, Baum M. Women need better information about routine mammography. *BMJ* 2003; 327(7406): 101-3.
10. Beauchamp TL, Childress G. Principles of biomedical ethics. New York: Oxford University Press, 1979.
11. Coulter A. Evidence based patient information. Is important, so there needs to be a national strategy to ensure it. *BMJ* 1998; 317(7153): 225-6.
12. Baines CJ. Mammography screening: are women really giving informed consent? *J Natl Cancer Inst* 2003; 95(20): 1508-11.
13. Anderson CM, Nottingham J. Bridging the knowledge gap and communicating uncertainties for informed consent in cervical cytology screening; we need unbiased information and a culture change. *Cytopathology* 1999; 10(4): 221-8.
14. Raffle AE. Informed participation in screening is essential. *BMJ* 1997; 314(7096): 1762-3.
15. Coulter A, Entwistle V, Gilbert D. Sharing decisions with patients: is the information good enough? *BMJ* 1999; 318(7179): 318-22.

16. Brett J, Austoker J, Ong G. Do women who undergo further investigation for breast screening suffer adverse psychological consequences? A multi-centre follow-up study comparing different breast screening result groups five months after their last breast screening appointment. *J Public Health Med* 1998; 20(4): 396-403.
17. Aro AR, de Koning HJ, Absetz P, Schreck M. Psychosocial predictors of first attendance for organised mammography screening. *J Med Screen* 1999; 6(2): 82-8.
18. Lagerlund M, Sørensen P, Thurfjell E, Ekblom A, Lambe M. Predictors of non-attendance in a population-based mammography screening programme; socio-demographic factors and aspects of health behaviour. *Eur J Cancer Prev* 2000; 9(1): 25-33.
19. Davis TC, Williams MV, Marin E, Parker RM, Glass J. Health literacy and cancer communication. *CA Cancer J Clin* 2002; 52(3): 134-49.
20. Passalacqua R, Caminiti C, Salvagni S et al. Effects of media information on cancer patients' opinions, feelings, decision-making process and physician-patient communication. *Cancer* 2004; 100(5): 1077-84.
21. Grilli R, Freemantle N, Minozzi S, Domenighetti G, Finer D. Mass media interventions: effects on health services utilisation. *The Cochrane Library* 1997.
22. Dobias KS, Moyer CA, McAchran SE, Katz SJ, Sonnad SS. Mammography messages in popular media: implications for patient expectations and shared clinical decision-making. 4. 2001: 127-35.
23. Wells J, Marshall P, Crawley B, Dickersin K. Newspaper reporting of screening mammography. *Ann Intern Med* 2001; 135(12): 1029-37.
24. Jorgensen KJ, Gotzsche PC. Presentation on web sites of possible benefits and harms from screening for breast cancer: cross sectional study. *BMJ* 2004; 328(7432): 148.
25. Wilson RM. Screening for breast and cervical cancer as a common cause for litigation. A false negative result may be one of an irreducible minimum of errors. *BMJ* 2000; 320(7246): 1352-3.
26. Theisen C. In different cultures, cancer screening presents challenges. *J Natl Cancer Inst* 2004; 96(1): 10-2.
27. Marshall KG. Prevention. How much harm? How much benefit? 4. The ethics of informed consent for preventive screening programs. 155. 1996: 377-83.
28. The involvement of general practitioners in cancer screening programs. 1993.
29. Clover K, Redman S, Forbes J, Sanson-Fisher R, Callaghan T. Two sequential randomized trials of community participation to recruit women for mammographic screening. *Prev* 1996; 25. (2): 126-34.
30. Doak CC, Doak LG, Friedell GH, Meade CD. Improving comprehension for cancer patients with low literacy skills: strategies for clinicians. *CA Cancer J Clin* 1998; 48(3): 151-62.
31. Davey HM, Barratt AL, Davey E et al. Medical tests: women's reported and preferred decision-making roles and preferences for information on benefits, side-effects and false results. *Health Expect* 2002; 5(4): 330-40.
32. Albert T, Chadwick S. How readable are practice leaflets? *BMJ* 1992; 305(6864): 1266-8.
33. Ganz PA. Advocating for the woman with breast cancer. *CA Cancer J Clin* 1995; 45(2): 114-26.
34. Buchanan M. The role of women's advocacy groups in breast cancer. *Breast* 2003; 12(6): 420-3.
35. Webster P. Information needs and the informed choice - investigating the information requirements of women who are invited to attend breast screening to enable them make an informed choice about participation. Oxford: 2004.