

Kubalcová P.¹, Loumová E.¹

¹Nemocnica AGEL Levoča a.s.

Diagnostika inflamatórneho karcinómu

Abstrakt

Inflamatórny karcinóm (IBC) predstavuje rýchlo progredujúci proces so zlou prognózou. Klinický obraz zápalových zmien sprevádzajúci toto ochorenie je kľúčový pre jeho diagnostiku. Väčšinou sa nejedná o ohraničený hmatný nádor, no v čase diagnózy sú spravidla už prítomné postihnuté regionálne lymfatické uzliny s lymfedémom, ktorý je spôsobený na podklade nádorovej embolizácie kožných lymfatických ciev. Prvým vyšetrením v manažmente IBC, ktoré sa má vykonať, je mamografia (MMG) doplnená ultrasonografických vyšetrením (USG). Tieto zobrazovacie metódy nielenže poskytujú dôkazy podporujúce diagnózu IBC, ale môžu odhaliť aj primárny tumor a hodnotia lokoregionálne rozšírenie, respektíve prítomnosť patologických lymfatických uzlín. Včasná diagnostika zvyšuje medián prežitia pacientov, pretože je nevyhnutná pre zvolenie správnej multimodálnej liečby, ktorá prináša zlepšenie liečebných výsledkov. V tomto článku sú zhrnuté hlavné znaky ochorenia v zobrazovacích modalitách demonštrované na kazuistikách z praxe.

Kľúčové slová: inflamatórny karcinóm, mamografia, ultrazvuk

Abstract

Inflammatory breast carcinoma (IBC) is a rapidly progressing process with a poor prognosis. The clinical image of the inflammatory changes accompanying this disease is crucial for its diagnosis. It is usually not a limited palpable tumor, but at the time of diagnosis, regional lymph nodes are already affected with lymphedema, which is caused by tumor embolization of cutaneous lymphatic vessels. The first examination in IBC management to be performed is mammography (MMG) supplemented by ultrasonography (USG). These imaging methods not only provide evidence to support the diagnosis of IBC, but can also detect a primary tumor and assess the locoregional spread or the presence of pathological lymph nodes. Early diagnosis increases the median survival of patients because it is essential for choosing the right multimodal treatment that improves

treatment outcomes. This paper summarizes the main features of IBC in imaging modalities demonstrated in case studies from practice.

Key words: inflammatory carcinoma, mammography, ultrasound

Úvod

Inflamatórny karcinóm mliečnej žľazy predstavuje zriedkavú ale prítom najmalígnejšiu formu karcinómov prsníka. Predstavuje 1 % až 6 % všetkých prípadov nádorového ochorenia prsníka a päťročné prežívanie pacientov s týmto typom karcinómu prsníka je v porovnaní s inými druhmi karcinómu prsníka oveľa nižšie (5).

Pojem inflamatórny karcinóm je skôr klinickou jednotkou charakterizovanou typickým klinickým obrazom, preto sa v literatúre môžeme stretnúť aj s iným pomenovaním ako akútny karcinóm, karcinomatózna mastitída a iné. Jeho histopatologickým korelátom je obvykle jeden z high grade karcinómov s výrazne infiltratívnym rastom, spojený s inváziou aj do lymfatického systému. Prognosticky výrazne nepriaznivý je ten, ktorého príznaky sa vyvinuli v krátkom časovom intervale. Vzhľadom na to je kľúčová rýchla diagnostika nasledovaná multimodálnym prístupom k liečbe (3)(9)(1)(5).

Klinické prejavy

Pre inflamatórny karcinóm je charakteristický nápadný klinický stav podmienený angiolymfatickým šírením. Nástup týchto príznakov a symptómov je rýchly, príznaky sú obvykle diferencovateľné do 3 mesiacov. V dôsledku karcinómovej lymfangiózy je prsník tuhý a zväčšený (1)(5). Koža je edematózne zhrubnutá, červená, predovšetkým v perimamilarnej oblasti, no erytém a zvýšenú teplotu prsníka často nachádzame na viac ako jednej tretine kože. Popisované zmeny kože sú neostroohraničené, niekedy sa môžeme stretnúť s príznakom pomarančovej kôry (9).

Hoci postihnutie bradavky nie je typickým diagnostickým znakom pre IBC, môže sa stretnúť so sploštením až retrakciou mamily, prípadne s tvorbou krúst či papuliek (6).

Rýchly progres spolu s difúznym erytémom viac ako jednej tretiny kože prekrývajúcou prsník odlišuje IBC od karcinómu prsníka s infiltráciou do kože. Keďže IBC je pomerne zriedkavý, môže na základe absencie hmatnej rezistencie v parenchýme prsníka dôjsť k chybnému diagnostickému záveru a vylúčeniu diagnózy karcinómu prsníka. Okrem toho sa kožné zmeny môžu líšiť tak farbou, ako aj štruktúrou distribúcie v závislosti od rozsahu ochorenia. Častým klinickým nálezom sú aj tuhé, hmatateľné, ipsilaterálne axilárne lymfatické uzliny (6). Inflamatórny karcinóm prsníka je charakteristický aj zvýšeným rizikom relapsu na kontralaterálnom prsníku. Stanovenie či je tumorózny proces v kontralaterálnom prsníku primárny alebo metastatický ovplyvňuje prognózu a liečebný postup (7).

Mamografické vyšetrenie

Získanie mamografického obrazu pri akútnom zápale prsníka môže byť obťažné až nemožné vzhľadom na bolesť spôsobenú pri kompresii prsníka. Je však potrebné nakoľko poskytuje základné informácie o postihnutom prsníku ako aj o kontralaterálnom prsníku (2).

Najbežnejším javom je zhrubnutie kože, ktoré sa väčšinou nachádza v dolných kvadrantoch a postupne prechádza do celého prsníka. Ďalším znakom je sieťovité zosilnenie štruktúr, tzv. trabekulárne zhrubnutie, s maximom v subkutánnej oblasti (1). V súvislosti s inflamatórnym edémom dochádza aj k celkovému zvýšeniu denzity prsníka, čo môže sťažovať diagnostiku. Niekedy môžeme v mamografickom obraze nájsť aj intramammárnu denznú masu, no častejšie sa definuje ako asymetricky ložiskovo zahustená denzná žľaza. Nález mikrokalcifikátov je zriedkavý. Ďalším často pozorovaným znakom je vtiahnutie bradavky a axilárna lymfadenopatia (LAP) (2, 8). (Obr. 2.a,b) (Obr. 3a,b,c,d)

Ultrazvukové vyšetrenie

Ultrazvukové vyšetrenie môže byť použité ako iniciálne zobrazovacie vyšetrenie u pacientov s podozrivých klinickým nálezom fokálneho erytému či edému, alebo ako doplnujúce vyšetrenie mamografického obrazu. Toto vyšetrenie je taktiež nevyhnutné pre lokalizáciu miesta biopsie (4)(11).

V ultrazvukovom obraze si všimame zhrubnutie kože v porovnaní so zdravým prsníkom, ďalej celkové zvýšenie echogenity parenchýmu prsníka a zvýraznené Cooperové ligamentá. V USG obraze môžeme nájsť hypoechogénne spikuloidné TU masy (Obr. 4), alebo pre diagnostiku menej rozhodujúce znaky ako lymfedém či dilatáciu ciev (Obr. 5.) (2, 10).

Podstatný význam má ultrazvukové vyšetrenie pri zobrazovaní lymfatických uzlín, nie len axilárnych ale aj supra a infraklavikulárnych.(10). Uzliny sú zväčšené, zaguľtatené, s nepravidelne zhrubnutou hypoechogénnou kôrovou časťou a nediferencovateľným hilom.(Obr. 6) Podrobné preterapeutické ultrazvukové vyšetrenie slúži nakoniec aj ako referencia pre neskoršie kontroly po začatí liečby (2).

MR a CT

Hoci sa MR považuje za najcitlivejšiu metódu na zobrazovanie infamatórneho karcinómu, v praxi sa nevyužíva táto hĺbková detekcia možnej multifokality, vzhľadom na konečné ošetrenie, ktoré vo všeobecnosti pozostáva z totálnej mastektómie (2). Ak sa pri konvenčných zobrazovacích modalitách nedetekuje ložisko, MR zobrazenie môže pomôcť identifikovať miesto biopsie na potvrdenie diagnózy IBC (11). Pre vysoký metastatický potenciál inflamatórneho karcinómu je vhodné použiť počítačovú tomografiu pri iniciálnom stagingu (9).

Liečba

Primárnou liečbou inflamatórneho karcinómu je neoadjuvantná chemoterapia, po ktorej nasleduje totálna mastektómia s disekciou a ožiarením axilárnych lymfatických uzlín. Kombinácia neoadjuvantnej chemoterapie, chirurgického zákroku a rádioterapie viedli k zlepšeniu prognózy a zvýšilo medián prežívania viac ako dvojnásobne. Optimálne riadenie IBC teda vyžaduje koordináciu medzi onkológmi, chirurgmi a radiačnými terapeutmi (6)(9)(5).

Záver

Inflamatórny karcinóm prsníka je zriedkavý a zvyčajne ho histologicky predstavuje invazívny duktálny karcinóm, no od iných typov karcinómov sa líši svojimi symptómami a liečbou. Pri mamografickom obraze môže typický obraz zápalových zmien prekryť ložiskové zmeny v prsníku, preto je ultrazvukové vyšetrenie neoddeliteľnou súčasťou pri zostavovaní diagnózy, ako aj pri potvrdení invázie kože či postihnutia axilárnej oblasti. Zápalové symptómy sú spôsobené malígnymi bunkami blokujúcimi lymfatické cievy v koži. Pri prítomnosti lokalizovaných známkov zápalu prsníka sa nesmie zabúdať na možnú diagnózu inflamatórneho karcinómu, pretože sa jedná o extrémne agresívne ochorenie a pre úspešný manažment tohto ochorenia je najdôležitejšia včasná diagnostika a následná adekvátna liečba.

Použitá literatúra

1. Abrahámová, J., Povýšil, C., Jaromír, H. a kol.: Atlas nádoru prsu. Praha: Grada Publishing, 2000, 326s., ISBN 80-7169-771-0

2. Alunii, J.-P.: Imaging inflammatory breast cancer. In: Journal de Radiologie Diagnostique et Interventionnelle, 2012, vol. 93(2), pp. 103-111
3. Coufal, O., Fait, V. a kol.: Chirurgická léčba karcinómu prsu. Praha: Grada Publishing, 2011, 414 s., ISBN 978-80-247-3641-9
4. Günhan-Bilgen, I., Ustün, E.E., Memiş, A.: Inflammatory breast carcinoma: mammographic, ultrasonographic, clinical, and pathologic findings in 142 cases, In: Radiology., 2002, vol. 223 (3), pp. 829-838
5. Mamouch, F., Berrada, N., Aoullay, Z., El Khanoussi, B., Errihani, H.: Inflammatory Breast Cancer: A Literature Review. In: World J Oncol. 2018; vol. 9(5-6):129-135. doi:10.14740/wjon1161
6. Robertson, F.M., Bondy, M., Yang, W. et al.: Inflammatory breast cancer: the disease, the biology, the treatment. In: CA Cancer J Clin. 2011; vol. 61(2):134.
7. Schairer C., Brown, L.M., Phuong, Mai P.L.: Inflammatory Breast Cancer: High Risk of Contralateral Breast Cancer Compared to Comparably Staged Non-Inflammatory Breast Cancer. In: Breast Cancer Res Treat. 2011; vol. 129(1), pp. 117–124. doi:10.1007/s10549-010-1324-y
8. Tardivon, A.A., Viala, J., Corvellec, A. et.al.: Mammographic patterns of inflammatory breast carcinoma: a retrospective study of 92 cases. In: European Journal of Radiology, 1997, vol. 24 (2), pp. 124-130
9. Wagnerová, M.: Inflamatórny karcinóm prsníka. In: Onkológia, Bratislava, 2012, roč. 7(2): 76–81
10. Yang, W.T., Le-Petross, H.T., Macapinlac, H., et al.: Inflammatory breast cancer: PET/CT, MRI, mammography, and sonography findings, In: Breast Cancer Res Treat., 2008, vol. 109 (3), pp. 417-426
11. Yeh, E. D., Jacene H. A., Bellon J. R. et al.: What Radiologists Need to Know about Diagnosis and Treatment of Inflammatory Breast Cancer: A Multidisciplinary Approach. In: RadioGraphics, 2013, vol. 33, pp.2003–2017

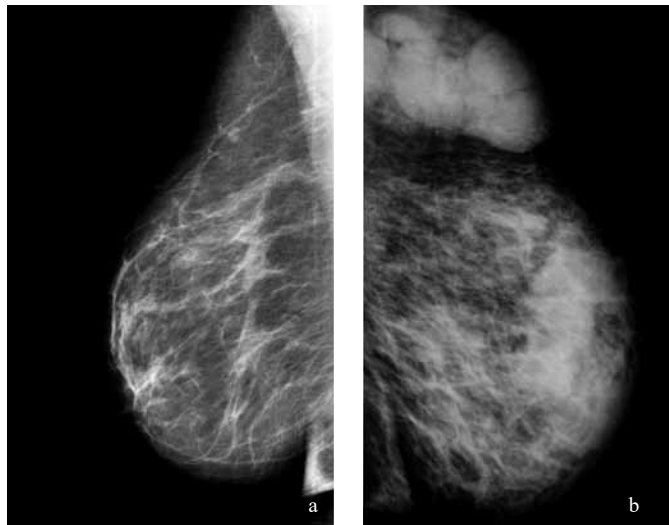
MUDr. Paulína Kubalcová
 Kluknava 687, 05351 Kluknava
 Mobil: 0915462824
 paulina.lovasova@gmail.com

Obrazová príloha



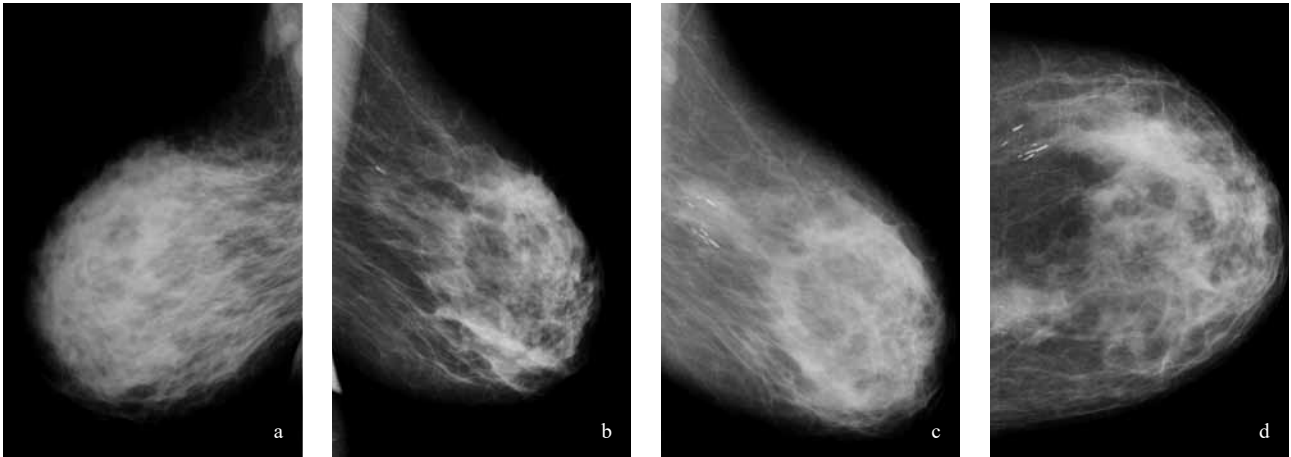
Obr 1. 77-ročná pacientka so zápalom ľavého prsníka trvajúcim 4 dňmi, realizované USG vyšetrenie v spádovej nemocnici s negatívnym výsledkom. Na odporúčanie spádového rádiológa pacientka prichádza na naše pracovisko cca v odstupe 1 mesiac s klinickým obrazom pomarančovej kože, neostroohraničeným erytémom perimaleolárne, s prevahou v mediálnom kvadrante (MQ). Na našom pracovisku realizované MMG, USG vyšetrenie a následná biopsia tumorózneho ložiska potvrdili diagnózu IBC.

Fig. 1. A 77-year-old patient with left breast inflammation lasting 4 days, performed a USG examination in a catchment hospital with a negative result. On the recommendation of a catchment radiologist, the patient comes to our workplace at an interval of about 1 month with a clinical image of orange peel, unrestricted perimaleolar erythema, with a predominance in the medial quadrant (MQ). MMG, USG examination and subsequent biopsy of the tumor site were performed at our workplace, which confirmed the diagnosis of IBC.



Obr. 2. 45-ročná pacientka z inej spádovej oblasti hospitalizovaná pre dušnosť, pre pozitívny klinický nález na prsníku odoslaná na naše pracovisko
2a – MLO (mediolaterálna) projekcia pravého prsníka- negatívny nález
2b – MLO projekcia- v MMG obraze sledujeme zvýšenie denzity a sieťovité zosilnenie štruktúr ľavého prsníka. V axilárnej oblasti je prítomná výrazná LAP. Core-cut biopsiou a histologickým vyšetrením bol potvrdený IBC ľavého prsníka.

Fig. 2. A 45-year-old patient from another catchment area hospitalized for shortness of breath, sent to our workplace for a positive clinical finding on the breast.
2a – MLO (mediolateral) projection of the right breast with negative finding
2b – MLO projection - in the MMG image we observe an increase in density and a net strengthening of the structures of the left breast. Significant LAP is present in the axillary area. Core-cut biopsy and histological examination confirmed the left breast IBC.



Obr. 3. 57-ročná pacientka s diagnostikovaným IBC pravého prsníka a relapsom v kontralaterálnom prsníku:

3a – prvé MMG vyšetrenie /r. 2014/, MLO projekcia s obrazom mastitídy pravého prsníka-zahustená štruktúra žľazy, známky lymfedému, bez diferencovateľných TU tieňov-histologicky potvrdený duktálny lobulárny karcinóm

3b – ľavý prsník /r. 2014/, MLO projekcia- v HLQ (hornom laterálnom kvadrante) naznačené jemné pruhovité kalcifikáty- histologicky potvrdená fibroskleróza.

3c – kontrolné MMG ľavého prsníka /r. 2017/ MLO projekcia- v HQ (hornom kvadrante) progresia pruhovitých kalcifikátov, v pozadí s areálom zahustenej žľazy.

3d – kontrolné MMG ľavého prsníka /r. 2017/ CC (kraniokaudálna) projekcia – v MQ pozorujeme zmenu mamografického obrazu- areál ložiskovo zahustenej žľazy s prítomnosťou patologických mikrokalcifikátov- histologicky potvrdený duktálny karcinóm.

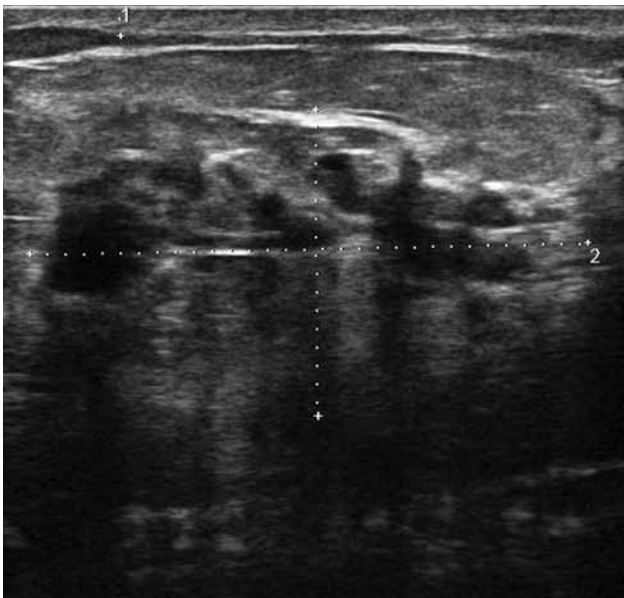
Fig. 3. A 57-year-old patient diagnosed with a right breast IBC and contralateral breast relapse.

3a – the first MMG examination in 2014, MLO projection with the image of mastitis of the right breast - thickened glandular structure, signs of lymphedema, without differentiable TU shadows histologically confirmed ductal lobular carcinoma

3b – the left breast in 2014, MLO projection – in the ULQ (upper lateral quadrant) indicated fine striate calcifications - histologically confirmed fibrosclerosis.

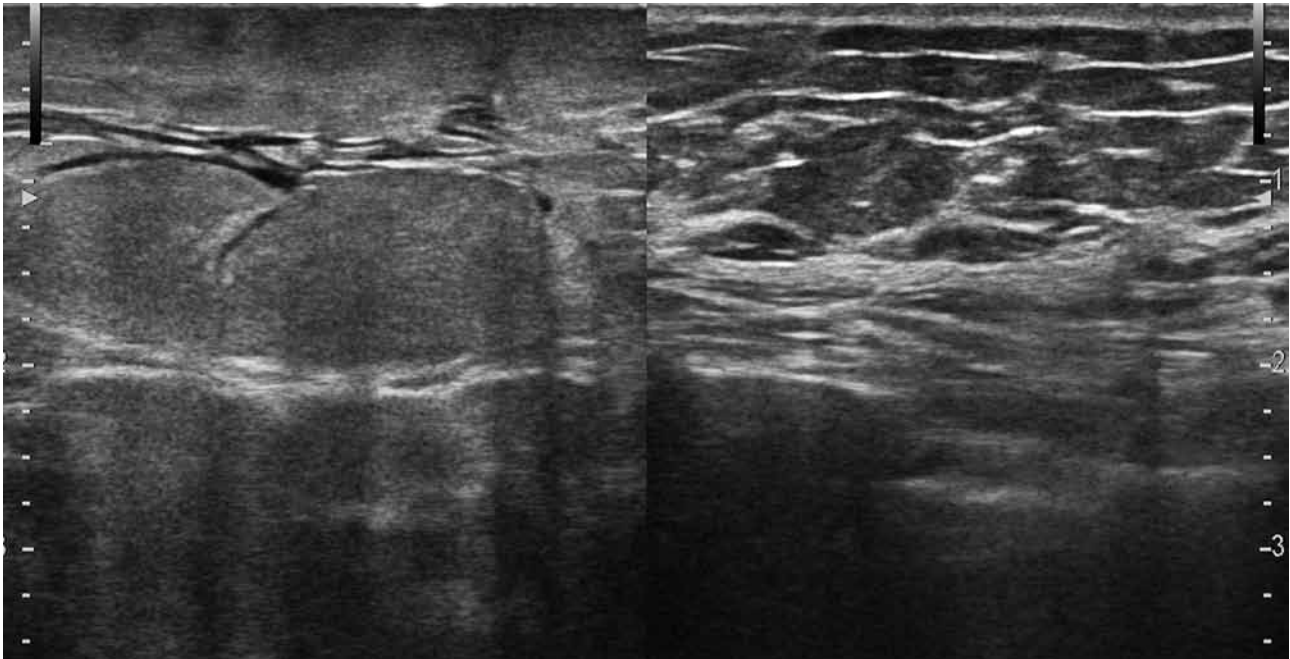
3c – a control MMG examination of the left breast in 2017, MLO projection – in UQ (upper quadrant) progression of striped calcifications, in the background with the area of asymmetric breast density

3d – a control MMG examination of the left breast in 2017, CC (craniocaudal) projection – in MQ we observe a change in mammographic image – area of a focal asymmetric breast density – histologically confirmed ductal carcinoma



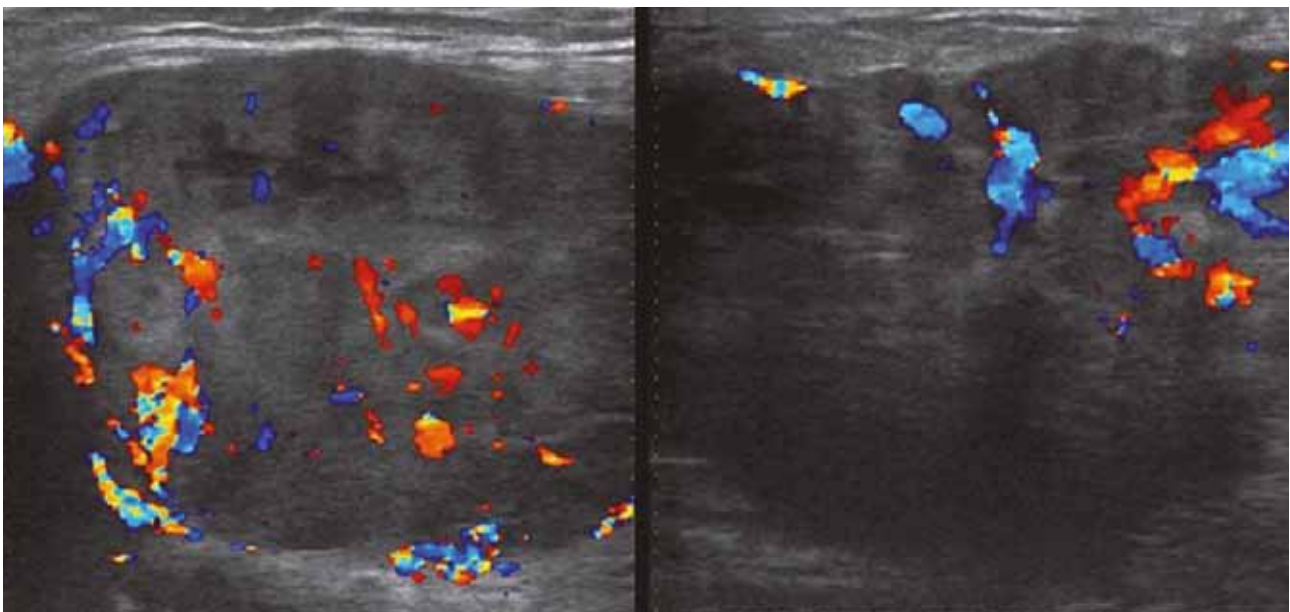
Obr. 4. USG obraz neostroohraničeného, heteroechogénneho tumorózneho ložiska u popisovanej 77 ročnej pacientky (viď.obr.1).

Fig. 4. The USG image of an out-of-focus, heteroechogenic tumor site in the 77-year-old patient described above (see Fig. 1).



Obr. 5. Na obrázku vľavo zobrazené edematózne presiaknutie podkožia, dilatované lymfatické cievy a plošné zvýšenie echogenity žľazy u 77-ročnej pacientky (viď.obr. 1). Vpravo porovnávacia snímka- obraz zdravého prsníka.

Fig. 5. The figure on the left shows edematous subcutaneous leakage, dilated lymphatic vessels and an increase in gland echogenicity in the 77-year-old patient (see Fig. 1). The comparison image on the right shows a healthy breast.



Obr. 6. USG obraz lymfadenopatie u vyššie popisovanej 45 r. pacientky (viď.obr. 2) - zväčšené, zaguľatené lymfatické uzliny s nepravidelne zhrubnutou hypoechogénou kôrovou časťou, nediferencovateľným hilom a zvýraznenou vaskularizáciou pri Dopplerovskom vyšetrení.

Fig. 6. USG image of lymphadenopathy in the 45-years-old patient described above (see Fig. 2) - enlarged, rounded lymph nodes with irregularly thickened hypoechoic cortical part, indistinguishable hilo and enhanced vascularization during Doppler examination