

Pregled slikovnih diagnostičnih metod pri boleznih dojk

An outline of imaging techniques in diagnosis of breast diseases

Maksimiljan Kadivec, Tomaž Vargazon, Kristjana Hertl

Oddelek za radiologijo, Onkološki inštitut, Ljubljana

Povzetek: Zgodnja dignostika raka na dojkah je zelo pomembna za prognozo bolezni. Zato z različnimi diagnostičnimi metodami skušamo čimprej odkriti raka na dojki. Te metode so klasična mamografija, kseromamografija, digitalna mamografija, slikanje dojk z magnetno resonanco, ultrazvok dojk, Dopplerski ultrazvok dojk, računalniška tomografija dojk, digitalna subtrakcijska angiografija dojk, termografija dojk, nuklearno medicinske diagnostične metode dojk, v razvoju je optična mamografija (CT laser mamography, presvetlitvena mamografija).

Ključne besede: dojka, novotvorba-diagnostike

Abstract: Early diagnosis of the breast cancer is extremely important as regards the prognosis of the disease. In our endeavours to detect the disease as early as possible we use different diagnostic methods. These are: classic mammography, xeromammography, digital mammography, magnetic resonance imaging, ultrasonography, Doppler's ultrasonography, computer tomography, digital subtraction angiography, thermography, nuclear medicine diagnostic methods, and CT laser mammography, which is still being developed.

Key words: breast diseases-diagnosis

Uvod

Samo s pomočjo *mamografije* se je smrtnost zelo zmanjšala, predvsem pri ženskah, starih nad 50. *Magnetno resonančna mamografija (MRM)* se je razvijala zadnjih 10 let. Z uvedbo površinskih tuljav, uporabo različnih sekvenc in uporabo kontrastnega sredstva, sta se občutljivost in specifičnost metode povečali na 97%. Maligni tumorji se navadno hitreje in močneje obarvajo s KS kot benigni tumorji.⁴ Z uvedbo MRM se je število biopsij

zmanjšalo.¹ Klasične kseromamografije danes ne uporabljamo več, pač pa ima prihodnost digitalna kseromamografija. Ob boljših detektorjih in boljši ločljivosti računalniških ekranov ima *digitalna mamografija* velike možnosti. V sedanjem času je uporabna le pri stereotaktičnih punkcijah, saj je največja površina, na kateri je ločljivost dovolj dobra, 5 x 5 cm. Poleg *klasičnega ultrazvoka*, ki je glavna dopolnilna metoda k mamografiji, se vse bolj uveljavlja *dopplerski ultrazvok dojk*, še posebno ob uporabi ultrazvočnega kontrastnega sredstva (Levovist). Obetavna je tudi *optična (presvetlitvena) mamografija* oziroma *računalniška laserska mamografija*, ki se v zadnjem času pospešeno razvija. Prednost le-te

je, da ne uporablja ionizirajočega sevanja, ampak svetlobo – laserski žarek kot sredstvo, s pomočjo katerega dobimo podatke za nastanek posnetka dojke. *Računalniška tomografija, digitalna subtraksijska angiografija* dojk (DSA) in *termografija dojk* so metode, ki se v diagnostiki dojk niso uveljavile. *Radioizotopske metode* kažejo velike možnosti v diagnostiki obolenj na dojkah (mibi).

Slikovne diagnostične metode v diagnostiki dojk

Slikanja imajo v medicini zelo pomembno vlogo v diagnostičnem postopku. Podatke dobimo s pomočjo oddanih ali sprejetih elektromagnetnih valovanj ali mehaničnih vibracij (ultrazvok).

Osnova sodobnih slikanj v medicini so naslednji fizikalni pojavi:

- X žarki se absorbirajo v tkivih (rentgenske preiskave);
- radiofrekvenčno žarčenje povzroči vzbujenje določenih atomskih jeder (vodik) v magnetnem polju (slikanje z magnetno resonanco, ki temelji na magnetni resonanci atomskih jeder);
- radioaktivni izotopi, ki se kopičijo v določenih tkivih, oddajajo gama žarke (izotopsko slikanje);
- visokofrekvenčno valovanje se glede na zgoštev in razredčitev snovi odbija nazaj k senzorju v oddajniku (ultrazvočni pregledi);
- tkiva spontano oddajajo infrardeče žarčenje (termografija);
- svetlobni žarek – laserski žarek presvetli organ

Vse metode slikanja, razen ultrazvoka, so v osnovi elektromagnetna žarčenja (valovanja), ki delujejo v različnih energetskih območjih. Ultrazvok (UZ) oziroma ultrazvočno slikanje temelji na zaznavanju vibracij, ki se proizvajajo v piezoelektričnem kristalu.⁵

Vrste preiskav

- Mamografija – klasična
- Kseroradiografija dojk – kseromamografija
- Digitalna mamografija
- Slikanje dojk z magnetno resonanco (magnetnoresonančna mamografija – MRM)
- Računalniška tomografija dojk
- Ultrazvok dojk
- Dopplerski ultrazvok dojk
- Angiografija dojk (DSA dojk)
- Termografija dojk
- Optična mamografija (CT laser mamografija)
- Izotopska preiskava dojk

Mamografija

V primerjavi z drugimi radiološkimi preiskavami so pri mamografiji zahteve glede tehnične opreme in kakovosti slike zelo stroge. Mamografija sodi med najzahtevnejše, najtežje preiskave v klasični radiologiji, predvsem zaradi strogih zahtev glede tehnike slikanja in nastavitve dojk.³

Kseroradiografija dojk – kseromamografija

Kseroradiografija je zastarela metoda slikanja dojk, ki je v današnjem času nič več ne uporabljamo. Princip preiskave temelji na fotoprevodni plošči (s selenom prekrita aluminijeva plošča, ki leži v kaseti), elektrostatičnih nabojih, rentgenskih žarkih in kserografskem razvijalnem postopku.⁶

Nastanek slike: pri kseroradiografiji je s selenom prekrita aluminijeva plošča v kaseti izpostavljena rentgenskim žarkom, ki prehajajo skozi bolnika. Selen najprej naelektrimo z napetostjo od 1000 – 1600 voltov, nato pa ga izpostavimo rentgenskim žarkom. Ko rtg žarki zadenejo selen, se le-ta razelektri. Od količine rtg žarkov, ki prehajajo skozi bolnika, je odvisna tudi napetost – naboj selena na plošči. Čim manjši je naboj, več rtg žarkov je prešlo skozi organizem. Večji naboj pa pome-

ni, da je skozi tkivo prodrlo manj žarkov. Nato sledi razvijanje: naboji na selenovi plošči naredijo latentno sliko (pozitivno nabiti delci). Toner (prah modre barve) ima negativen naboj. Delci modrega prahu se približajo plošči, prekrti s selenom, naredijo latentno sliko iz tonirnega prahu. Tonirni prah se v močnem električnem polju prenese s plošče na plastificiran papir, slika se fiksira s toploto. Ploščo očistimo s krtačami – jo popolnoma razelektrimo, nato pa jo znova enotno naelektrimo z zeleno električno napetostjo.⁵

Kseroradiografska slika je videti kot fotografski pozitiv, medtem ko je mamogram negativen. Na mamografskem filmu je debelejši del dojke svetlejši, medtem ko je na kseromamogramu debelejši del dojke temnejši zaradi debelejšega nanosa tonirnega prahu v tem področju. Ker je puder moder, so ta področja bolj temno-modra v primerjavi z belim ozadjem papirja.

V zadnjem času pa je bil razvit sistem digitalne kseroradiografije. Pri tej nabito selenjevo ploščo izpostavimo rtg žarkom, rezultate preberemo s mikroelektrometrom ali z laserskim žarkom, signal okrepiamo, ga shranimo in obdelamo v računalniku. Prednost te metode je, da ima s tem sistemom digitalizirana slika zelo dobro ločljivost.^{3,7,8}

Digitalna mamografija

S pomočjo mamografije lahko diagnosticiramo bolezni v dojkah zato, ker s to diagnostično metodo lahko ločimo in spoznamo drobne strukture, ki se po gostoti le malo ločijo od okolice. Pri klasični mamografiji uporabljamo mamografske filme, ki imajo veliko prostorsko ločljivost (15-20 lp/mm). Slabost takih filmov je omejeno dinamično območje (maksimalno 1 : 50), občutljivi so tudi na premočno ali preslabo osvetlitev filma. To povzroča težave predvsem pri mamografsko gosti dojkah.³

Prednosti digitalne mamografije so :

- širše dinamično območje dovoljuje večje

spreminjanje ekspozicij (npr. pri kasetah s fosforjem je dinamično območje 1 : 40 000).

- Majhne razlike v kontrastih se bolje vidijo, razlike v kontrastih lahko okrepiamo in napake zmanjšamo.
- Računalniško obdelano, digitalizirano sliko lahko prenašamo na daljavo (teleradiologija), takšne slike lahko tudi lažje in boljše arhiviramo in obdelujemo.^{3,9}
- Slika je hitreje dostopna za odčitavanje.
- Ne potrebujemo kaset, temnic, aparatov za razvijanje, filmov.

Detektorji pri digitalizirani mamografiji so lahko fosforjeve kasete (storage phosphor screen). Na plošči je v tanki plasti nanosen BaFBr:Eu²⁺ na nosilni bazi. Svetloba, ki jo odda fosforjeva plošča, se prek optičnega kabla prenese v fotopomnoževalnik in se pretvori v digitalno sliko. Prostorska ločljivost pri plošči formata 18 x 24 cm je v tem sistemu 5 lp/mm (klasična mamografija ima prostorsko ločljivost 15-20 lp/mm).²

Drug sistem pa uporablja senzorje CCD (charge coupled devices, podobno kot v videokamerah).² Ti senzorji spreminjajo pomanjšano sliko s fosforjevega zaslona v električni signal. Velikost slike pri takem sistemu je 5 x 5 cm – pri tej velikosti slike je tudi dobra prostorska ločljivost, tako da lahko ločimo mikrokalcinacije. V zadnjem času ta sistem uporabljamo le za stereotaktične punkcije. Rezolucija je boljša kot pri uporabi fosforjevih kaset, vendar še vedno ne dosega prostorske ločljivosti klasične mamografije. Razviti so tudi sistemi, pri katerih uporabljamo selen kot ojačevalec slike. Selen so uporabljali že pri kseromamografiji. Za razliko od tonerja (modrega prahu) sliko neposredno bere digitalni sistem, ki ima veliko občutljivost in daje zelo kvalitetno sliko.^{3,9}

Slabost digitalne mamografije je še vedno v premajhni ločljivosti pri slikanju cele dojke. Zaenkrat je mogoča zadovoljiva prostorska ločljivost le na površini 25 cm² (stereotaktična punkcija). Ovira pa so tudi televizijski zasloni, ki imajo zaenkrat še premajhno ločli-

vost. Digitalna mamografija ima velike razvojne možnosti v prihodnosti, ko bodo razviti detektorji, ki bodo imeli manjše napake in ki bodo imeli manjši volumen (pixel size, okoli 50 mikronov).^{2,3,9}

Computer-Aided Diagnosis (CAD) je računalniška analiza klasičnih mamogramov. Zanimiva je pri velikih programih presejanja dojk, pri katerih so strogo določeni kriteriji za mamografske projekcije, povečava slik mora biti standardna, obrisi dojk gladki.² Klasične mamograme digitaliziramo, količina informacij je enaka kot na filmu.³ Včasih je lahko malignom na slikah skrit. Diagnostik je lahko preobremenjen, utrujen in spregleda tumor. Računalnik lahko bolj natančno pregleda celotno sliko, nikoli ne postane utrujen ali preobremenjen. Na koncu še vedno radiolog odloča o tem, kaj je pomembno in kaj ne, priporoča nadaljni potek diagnostike.⁹ Diferencialna diagnoza je še vedno odvisna od radiologa.³

CAD ima pri mamografijah dve glavni nalogi:

- detekcijo,
- klasifikacijo,
- poleg tega pripomore tudi k zmanjšanju stroškov pri presejanju (screeningu).

Ta sistem je lahko v veliko pomoč pri diagnostiki – študiju mikrokalcinacij in tumorjev. Število spregledanih tumorjev se lahko zmanjša za 50%.²

Slikanje dojk z magnetno resonanco (magnetnoresonančna mamografija – MRM)

Magnetno resonančno slikanje dojk z uporabo kontrastnega sredstva je ob mamografiji najbolj občutljiva dodatna metoda pri diagnostiki obolenj na dojkah. Zaradi omejene specifičnosti preiskave jo uporabljamo le v tistih primerih, ko klasične metode in punkcije ne dajo zadovoljivih diagnostičnih podatkov (negativne ali neuporabne punkcije, številna jedra, lokalizacija ob torakalni steni, implantatih v dojkah). Običajno v diagnostiki obo-

lenj dojk ne uporabljamo le MRM, zaključke postavljamo le na podlagi skupne ocene mamogramov in MR slik.³ Kadar metodi uporabljamo skupaj, dosežeta 95% občutljivost.

Indikacije:

Za MRM z uporabo KS se odločimo v naslednjih primerih:

- Pri dojkah s silikonskimi implantati, ki so bili vstavljeni ob rekonstrukciji dojk zaradi karcinoma, kjer je velika možnost recidiva.
- V primeru, ko se tvorijo obsežne brazgotine (scars), fibrozne spremembe in je preglednost na mamografskem posnetku omejena. Na primer pri bolnicah, ki so imele že več operacij na dojkah, pri bolnicah, ki so prestale konzervativno terapijo majhnega karcinoma, brez obsevanja ali z njim. MRM s KS naj ne bi opravljali prej kot 3 mesece po operaciji oziroma pozneje kot 12-18 mesecev po obsevanju.
- MRM uporabimo pri mamografsko gostih dojkah pred operacijo, da izključimo večje-drni malignom v isti ali drugi gosti dojki.

Ne priporoča pa se te metode v naslednjih primerih:

- Pri ženskah starih manj kot 35 let, če ni zelo povečana možnost malignoma.
- Za diferenciacijo mikrokalcinacij.
- Izključitev malignoma v dojkah z znaki vnetja.

MRM brez KS:

- Je glavna metoda za ugotavljanje poškodb na silikonskih protezah v dojkah.³

Tehnične zahteve:

Preiskava s KS: V današnjem času opravljamo slikanja dojk z magnetno resonanco na aparataturah, ki imajo moč magnetnega polja 1 – 1,5 T² (1 tesla = 10⁴ gaussov – na polih ima Zemlja moč magnetnega polja 0,7 gaussa, na ekvatorju pa 0,3 gaussa).⁵ Debelina reza pri preiskavah dojk je od 2 – 4 mm, da ne spregledamo majhnih karcinomov, ki rastejo vzporedno z mlečnimi vodi. Za prikaz takih

karcinomov so najbolj primerne sekvence 3D (fast 3D gradient echo pulse sequences – hitra 3D pulzna zaporedja z gradientnim odmevom). Za boljši prikaz določenih področij naredimo subtrahirane slike pred aplikacijo KS in po aplikaciji KS. Posebno moramo opozoriti preiskovanko, naj bo med preiskavo čim bolj pri miru. Preiskovanki damo točna navodila, dojki čim bolj fiksiramo (posebni sistemi za kompresijo dojk). Zmanjšati moramo artefakte, ki nastanejo ob gibanju srca (npr. artefakte zmanjšamo, če snemamo dojko v koronarni ravnini). Količina kontrastnega sredstva Gd-DTPA znaša od 0,1-0,2 mmol/kg telesne teže.

Preiskava brez KS: Uporabljamo tanke reze (2 – 5 mm). Posnetki morajo biti narejeni v več ravninah (koronarni, transverzalni in po potrebi v sagitalni). Uporabljamo: kombinacijo pulznih zaporedij (pulse sequences); T2 obteženo slikanje z nasičenjem maščobe (fat saturation); T1 – obteženo slikanje z nasičenjem maščobe ali brez njega; zaporedje – sekvenco, ki vzbudi vodikove atome samo v silikonu, tako da lahko ločimo silikonsko protezo ali izliv silikona iz proteze od vode v okolici proteze. Zmanjšati moramo artefakte zaradi gibanja srca.³

Kontraindikacije:

Kontraindikacije za preiskavo dojk z magnetno resonanco so: srčni vzpodbujevalnik, sponke na možganskih anevrizmah, sponke po operacijah (ne delamo preiskave, če je bila operacija izvedena 2 meseca pred preiskavo), v organizem vstavljene črpalke za aplikacijo zdravil in določene vrste umetnih srčnih zaklopk, alergije na paramagnetno kontrastno sredstvo (le-te so zelo redke), resna jetrna ali ledvična insuficienca.^{2,3}

Diagnostični kriteriji:

MRM s KS: ocenjujemo obarvanost s KS, obliko in morfologijo obarvanja, hitrost obarvanja in hitrost razbarvanja.

Najpomembnejši znak malignosti je *zane-*

sljivo in dobro obarvanje lezije s KS. Pri tem je pomembno, da se približno 10% karcinomov slabo obarva s KS. Tudi nekatere benigne spremembe (fibroadenomi, proliferativne benigne spremembe v dojkah, vnetja) se prav tako lahko obarvajo. *Slabo omejena ali nepravilno omejena obarvana formacija ali obarvana formacija, ki sledi mlečnemu vodu*, je sumljiva za karcinom. Podobno obarvanje pa lahko pokažejo tudi lokalne proliferativne spremembe, adenoza, v redkih primerih lokalno vnetje ali maščobna nekroza. *Dobro omejeno lokalno obarvanje* je značilno za fibroadenom, čeprav to ne izključuje malignoma. *Difuzno obarvanje* je najbolj pogosto pri proliferativnih spremembah v dojkah, kar pa ne izključuje difuzno rastočega ali vnetnega karcinoma v dojki. *Hitro obarvanje lezije* je zelo sumljivo za malignom, vendar *počasno obarvanje* prav tako ne izključuje malignosti (zaprav obarvanje s KS se vidi pri 5% malignomov). Če *ne pride do obarvanja* s KS, lahko z veliko verjetnostjo izključimo invazivni karcinom – to pravilo ne drži v 1-2% primerov.

Računalniška tomografija dojk (CT)

Pregled dojk z računalniško tomografijo in uporabo kontrastnega sredstva ima 88% – 94% občutljivost pri malignomih v dojkah (občutljivost mamografije 77%). Doza obsevanja je enaka kot pri kseromamografiji.¹ Pri mamografsko gosti dojki je vidna večja obarvanost karcinoma v primerjavi z okoliškim tkivom. Čeprav je metoda zanesljiva, se v diagnostiki procesov v dojkah ni uveljavila (slaba stran je obremenitev z žarki, visoka doza kontrastnega sredstva – 300 ml 30% jodnega KS v 12 minutah, obenem ne pregledujemo obeh dojk, temveč le eno, potopljeno v vodno kopel).

Ultrazvok dojk

V zadnjem času je ultrazvok dojk najpomembnejša dopolnilna metoda v slikovni

diagnostiki dojk.^{1,3} S to metodo dobro ločimo med tekočinsko in solidno formacijo, diferenciramo formacije v mamografsko gosti dojki, kar je posebej primerno za razjasnitev kliničnih sumov pri mladih bolnicah.² Zelo primeren je tudi za vodene intervencijske posege v dojkah.

Dopplerski ultrazvok dojk

V zadnjem času postaja dopplerska ultrazvočna preiskava dojk vse bolj pomembna. Za diagnosticiranje in oceno patološkega žilja v tumorski formaciji je potreben t.i. »Power Doppler« oziroma ultrazvočna angiografija in še modernejša oblika »tkivni Doppler«, ki zazna nizke hitrosti pretoka v krvnih žilah. V kombinaciji z uporabo ultrazvočnega kontrasta (Levovista), ta preiskovalna metoda veliko obeta pri razpoznavanju patoloških formacij oziroma maligne vaskularizacije v tumorskih formacijah. Metoda naj bi bila pomembna pri spremljanju učinka terapije (vaskularizacija v tumorju po terapiji).²

Angiografija dojk (DSA dojk)

Angiografijo, ki so jo uporabljali v diagnostiki tumorjev v dojkah, omenja le majhno število študij. Metoda ima visoko senzitivnost in specifičnost, vendar je preiskava relativno zamudna in ima višjo dozo obsevanja. Pri klasični angiografiji postavimo kateter v arterijo subklavijo ali arterijo mammarijo interno. Pri DSA postavimo kateter v zgornjo veno kavo. Karcinom se vidi kot področje z nepravilno strukturo žilja. V prvi polovici minute (bolus KS, 30 ml, Pigtail kateter – 5F) se poveča koncentracija joda v tumorju, nato pa sledi slabše, enakomerno obarvanje, ki traja več minut.¹

Termografija

Termografija je metoda, ki ni primerna za diagnostiko obolenj v dojkah. Ne more difer-

encirati malignega obolenja od benignega. Lažno negativna diagnoza malignoma, velikega manj kot 2 cm, je bila v kliničnih študijah postavljena v 50% primerov.¹

Kriteriji za malignom na termografiji so: dvig temperature za 3 stopinje, vroča točka (hot spot), nepravilna žilna struktura.

Možnost termografije dojk je le v tem, da moramo ob vidnih termografskih spremembah nadaljevati diagnostiko z drugimi metodami. Negativni izvid termografije pa ni pomemben, saj ne pove ničesar.

Optična mamografija

(presvetlitvena mamografija – PM)

Prvi je začel z optično mamografijo M. Cuttler, rezultate je objavil leta 1929. Izboljšanje metode sta objavila C. Gros s sodelavci 1972 in E. Carlsen 1982 leta. Odkar se je metoda izboljšala, potekajo klinične študije za uvedbo metode v diagnostiko bolezni dojk.

Prednost PM je v tem, da ne uporablja ionizirajočega sevanja, kar nam dovoljuje ponavljanje preiskave, je neinvazivna metoda, ne potrebuje kontrastnega sredstva, je dosti cenejša v primerjavi z MRM in pozitronsko emisijsko tomografijo. PM zaznava optične lastnosti tkiv, česar pa ne morejo zaznati preostale diagnostične metode.

Dojko, katere debelina lahko znaša od 4 – 7 cm, presvetlimo z laserskim žarkom s premerom 2 mm, presvetljeno svetlobo zazna optična nit s premerom 5 mm. Optični mamogram – PM je prikazan na zaslonu računalnika kot živa slika (real time). Preiskava traja tri minute.

Prostorska ločljivost dosedanjih aparaturov je približno 1 cm, mogoče pa je zaznati manjše lezije, če je optični kontrast dovolj velik.

Prihodnost presvetlitvene mamografije je v veliki kontrastnosti, možnosti zaznavanja lezij, specifičnosti. Slabost pa je slaba prostorska ločljivost, ki nastane zaradi razpršitve svetlobe v tkivu.¹⁰

Izotopske preiskave dojk

Imajo prihodnost (mibi), čas bo pokazal v kolikšni meri se bodo uveljavile.

Literatura

1. Kaiser WA, Diedrich K, Reiser M, Krebs D. *Moderne Diagnostik der Mamma*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 1993.
2. Friedrich M, Sickles EA. *Radiological diagnosis of breast diseases*. Berlin: Springer Verlag; 1997.
3. Heywang SH, Schreer I, Dershaw DD. *Diagnostik breast imaging*. Stuttgart, New York: Thieme; 1997.
4. Pettersson H. *A Global Textbook of Radiology*. Oslo: The NICER Centennial Book; 1995.
5. Kadivec M. Slikanja v medicini. Priročnik iz onkološke zdravstvene nege in onkologije za višje medicinske sestre. Ljubljana, Onkološki inštitut 1997, 74-80.
6. Wolfe JN. *Xeroradiography of the breast*. Springfield: Charles C Thomas; 1972.
7. Weinreb JC, Newstead G. MR imaging of the breast. *Radiology* 1995; **196**: 593-10.
8. Taveras JM, Ferrucci JT, Som PM. *Radiology* 1995; **8**: 1-4.
9. Adler DD, Wahl RL. New methods for imaging the breast: techniques findings, and potential. *Am J Roentgenol* 1995; **164**: 19 -30.
10. Franceschini MA, Moesta KT, Fantini S. Frequency-domain techniques enhance optical mammography: Initial clinical results. *Proc Natl Acad Sci USA* 1997; **94**: 6468-73.