



Rola tomosyntezy oraz mammografii spektralnej w diagnostyce kobiet z gęstym utkaniem piersi

The role of tomosynthesis and spectral mammography in the diagnostic of women with dense breast

Małgorzata Bojko, Aleksandra Wojnarska, Beata Koper

Katedra Radiologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego
ul. Kopernika 19, 31-501 Kraków, tel. +48 12 424 77 61, e-mail: radiologia@su.krakow.pl

Wprowadzenie

Rak piersi jest najczęstszym diagnozowanym typem raka oraz jedną z najważniejszych przyczyn śmiertelności u kobiet [1]. Według danych epidemiologicznych z 2018 roku dotyczących kobiet na świecie rak piersi stanowił 24,2% nowo zdiagnozowanych przypadków nowotworów, natomiast śmiertelność z powodu tego raka w porównaniu z innymi nowotworami osiągnęła poziom 15% [2]. Zwiększenie liczby przypadków wykrytych w stadium przedinwazyjnym odgrywa kluczową rolę w poprawie rokowania i zmniejszeniu odsetka zgonów z powodu tej choroby.

W przypadku raka piersi uznanym badaniem diagnostycznym (także przesiewowym) stała się mammografia rentgenowska.

Największą wartość tego badania obserwuje się w grupie kobiet w wieku 50-69 lat [3]. Badania pokazują, że kobiety w tym przedziale wiekowym, które zostały poddane mammografii przesiewowej, miały o 40% mniejsze ryzyko śmierci z powodu raka piersi [3]. Mimo znaczących korzyści istnieje kilka ograniczeń dotyczących mammografii rentgenowskiej. Jednym z nich jest jej obniżona czułość w wykrywaniu raka u kobiet z piersiami o gęstym utkaniu gruczołowym [4].

Gęstość piersi, oceniana za pomocą mammografii i wyrażona jako odsetek powierzchni zajmowanej przez gęstą radiologicznie tkankę (procentowa gęstość mammograficzna lub PMD, Rys. 1), odzwierciedla różnice w składzie tkanki piersi i, jak pokazują badania, silnie dodatnio koreluje z ryzykiem rozwoju raka piersi

204

Streszczenie

Podstawowym badaniem przesiewowym we wczesnym rozpoznawaniu raka piersi jest klasyczna mammografia rentgenowska. Ze względu na jej ograniczenia obserwowany jest ciągły rozwój nowych technik obrazowania piersi. Cyfrowa tomosynteza piersi DBT (*Digital Breast Tomosynthesis*) i mammografia spektralna CESM (*Contrast Enhanced Spectral Mammography*) znajdują szczególne zastosowanie w diagnostyce kobiet o gęstym utkaniu gruczołów piersiowych. Metody te są obecnie wykonywane jako badania uzupełniające w diagnostyce, stadiingu oraz odpowiedzi na leczenie chemioterapią.

Celem artykułu jest omówienie, w oparciu o literaturę, cyfrowej tomosyntezy piersi oraz mammografii spektralnej ze szczególnym uwzględnieniem ich zastosowania w diagnostyce uzupełniającej piersi o gęstej strukturze.

Słowa kluczowe: cyfrowa tomosynteza piersi, mammografia spektralna, rak piersi, diagnostyka piersi

The primary screening test for early diagnosis of breast cancer is classic X-ray mammography. Due to its limitations, continuous development of new breast imaging techniques is observed. DBT (*Digital Breast Tomosynthesis*) and spectral mammography CESM (*Contrast Enhanced Spectral Mammography*) are used especially in the diagnosis of women with dense breast gland. At present these methods are available as complementary studies in diagnostics, staging and response to chemotherapy.

The aim of the article is to discuss, based on literature, digital tomosynthesis and spectral mammography with particular emphasis on their use in complementary diagnostics of densely structured breasts.

Key words: digital breast tomosynthesis, spectral mammography, contrast enhanced spectral mammography, breast cancer, breast diagnostics

Abstract

otrzymano / received:

31.03.2020

poprawiono / corrected:

16.04.2020

zaakceptowano / accepted:

24.06.2020

[5]. Dlatego w grupie pacjentek z wysoką wartością PMD bardzo często konieczne jest uzupełnienie diagnostyki mammograficznej innymi metodami (badanie mammograficzne „celowane-powiększone”, sonomammografia, biopsja).

Biorąc to pod uwagę, koniecznym stało się opracowanie nowych metod badania obrazowego piersi. W dużej mierze istotnym postępem okazała się mammografia rezonansu magnetycznego. Ma ona jednak także ograniczenia, a przede wszystkim jest badaniem drogim i trudno dostępnym. Z tego powodu stale prowadzone są badania nad nowymi technikami w mammografii rentgenowskiej. Ważnym krokiem było wprowadzenie cyfrowej mammografii. Poprawiła ona przede wszystkim rozdzielczość kontrastową uzyskiwanych obrazów, a także pozwoliła na zapis cyfrowy, a przez to na możliwość przetwarzania danych obrazowych uzyskanych z badania mammograficznego. Możliwe stało się także użycie techniki CAD (*Computed-Aided Detection*) ułatwiającej interpretację obrazów, jak również techniki sztucznej inteligencji AI (*Artificial Intelligence*). Mimo niewątpliwego postępu, jakim było wprowadzenie cyfrowej mammografii, zasada otrzymywania obrazów piersi pozostała niezmienną. Są to obrazy sumacyjne – obraz, jaki otrzymujemy, wynika z nakładania się elementów tkankowych budujących piersi, znajdujących się na drodze promieni X.

Kolejne techniki, jakie wprowadzono, to cyfrowa tomosynteza piersi DBT (*Digital Breast Tomosynthesis*) i mammografia spektralna CESM (*Contrast Enhanced Spectral Mammography*) [6]. Celem artykułu jest omówienie obu tych technik.

Tomosynteza

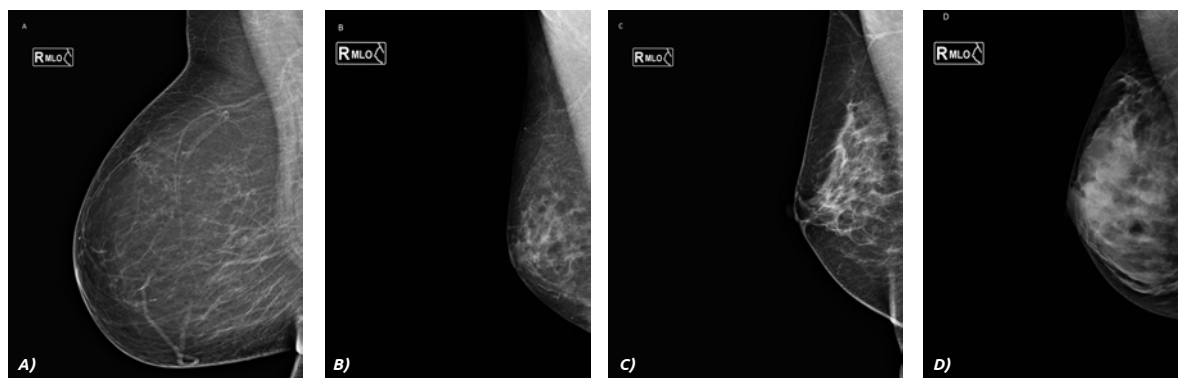
Tomosynteza (DBT) jest formą cyfrowego badania mammograficznego. Zasadniczą różnicą jest poruszanie się lampy rentgenowskiej podczas badania, która obraca się wokół piersi, podczas gdy detektor pozostaje nieruchomy. W trakcie badania wspomniana lampa wykonuje ruch kątowy w zakresie 15-50°, generując w tym czasie 9-25 niskodawkowych ekspozycji promieniowania X. Uzyskane w ten sposób sekwencje są następnie rekonstruowane w jednomilimetrowej grubości obrazu warstwowe, których orientacja odpowiada standardowym projekcjom mammograficznym,

pozwalając utworzyć przestrzenny obraz badanej piersi [8, 9]. Porównując tę technikę badania tomograficznego (tomosyntezę) do tomografii komputerowej – w tomosyntezie detektor pozostaje nieruchomy, a lampa ma ograniczony kąt obrotu, tak więc rozdzielczość przestrzenna obrazów tomosyntezy nie jest izotropowa (rozdzielczość w płaszczyźnie obrazu przeważa nad rozdzielczością w głąb obrazu) [8, 9].

W ostatnich latach rola tomosyntezy w diagnostyce obrazowej piersi znacząco wzrasta ze względu na wiele korzyści płynących z wykorzystania badania w praktyce klinicznej (Rys. 2). Udowodniono, że pacjentki, u których podczas badań przesiewowych wykonano tomosyntezę jednocześnie z mammografią cyfrową, istotnie rzadziej wymagały ponownego wezwania do poszerzenia diagnostyki w porównaniu z pacjentkami, u których wykonano samą mammografią. Największa korzyść dotyczyła pacjentek z gęstym utkaniem piersi. Podobne korzystne wyniki uzyskano w przypadku diagnostyki pacjentek poniżej 50 roku życia [7].

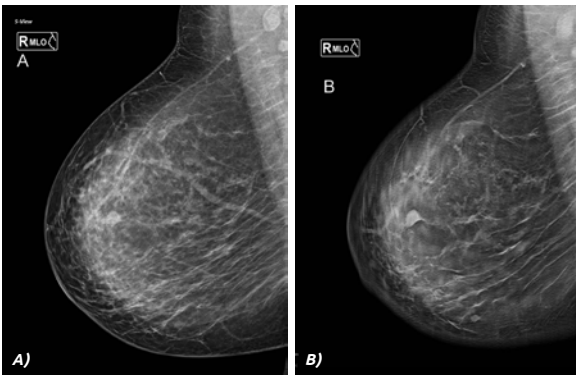
Istotną korzyścią diagnostyczną ze stosowania tomosyntezy w praktyce klinicznej, w porównaniu z mammografią cyfrową, jest zwiększona czułość, swoistość oraz trafność diagnostyczna zmian niewykazujących zwapnień, zarówno w piersiach o utkaniu tłuszczowym, jak i gruczołowym. Ponadto dzięki stosowaniu tej nowoczesnej metody oceniający zyskują większą pewność przy klasyfikowaniu zmian w kategorii BI-RADS, co skutkuje zwiększeniem odsetka badań zaklasyfikowanych jako norma, statym zmniejszaniem liczby badań zaklasyfikowanych jako zmiany prawdopodobnie łagodne oraz zwiększaniem pewności diagnostycznej w rekomendacjach zmian do biopsji [10]. Wykazano także możliwość dokładniejszej oceny zaburzeń architektury gruczołu – tego typu zmiany są dwa razy częściej wykrywane w tomosyntezie w porównaniu z konwencjonalną mammografią cyfrową [9].

Potencjalne ryzyko związane ze stosowaniem tomosyntezy wiąże się z wyższą dawką promieniowania w porównaniu z mammografią cyfrową [11]. Problem może stanowić również potencjalnie mniej dokładna ocena rozmieszczenia mikrozwapnień z powodu „podziału” piersi na cienkie warstwy. Problem ten można wyeliminować przez ocenę obrazów tomosyntezy w grubszych przekrojach, jednak nadal rekomendowana jest



Ryc. 1 Typy budowy piersi w badaniu mammograficznym. A) kategoria a. – piersi tłuszczowe, B) kategoria b. – piersi mieszane tłuszczowo-gruczołowe, C) kategoria c. – piersi gruczołowo-tłuszczowe, D) kategoria d. – piersi gruczołowe (skala wg 5 edycji BI-RADS)

Źródło: Materiał własny.



Ryc. 2 A) Mammografia klasyczna – obraz sumacyjny, B) obraz warstwy uzyskanej w badaniu w technice tomosyntezy.

W piersi prawej w projekcji skośnej w kwadrantach górnych widoczne jest zagęszczenie. Na warstwie tomosyntezy wielkość zmiany i jej obrys są lepiej widoczne niż w mammografii

Źródło: Materiał własny.

ocena mikrozwapnień na klasycznych radiogramach dwuwymiarowych [9].

Mammografia spektralna

Mammografia spektralna (CESM) jest także rodzajem cyfrowego badania mammograficznego, w którym podaje się środek kontrastujący, co pozwala ocenić neowaskularyzację guza. Technika uzyskała w USA akceptację Agencji ds. Żywności i Leków FDA (*Food and Drug Administration*) w 2011 roku. W badaniu tym, podobnie jak w mammografii MR, wykorzystywane jest zjawisko neoangiogenezy, czyli nieprawidłowego unaczynienia w obrębie zmiany. Dzięki temu rak piersi jest diagnozowany nie tylko na podstawie cech morfologicznych, takich jak gęstość czy kształt, ale również obecności patologicznego unaczynienia.

CESM wykonywana jest przy użyciu standardowego sprzętu do mammografii, który został wyposażony w dodatkowe oprogramowanie umożliwiające realizację badania dwuenergetycznego. Procedurę rozpoczyna się od podania pacjentowi niejonowego, niskoosmolarnego, jodowego środka kontrastującego (taki sam jak używany w tomografii komputerowej) w dawce 1,5 ml/kg, wstrzykiwanego w postaci bolusa z szybkością 3 ml/s. Od drugiej minuty od podania środka kontrastującego wykonywane są po dwie, szybko po sobie następujące ekspozycje promieniowania X, w standardowych projekcjach mammograficznych CC (kranio-kaudalnej) i MLO (przyśrodkowo-bocznej). Badanie rozpoczyna się od piersi zdrowej. Pierwszą ekspozycją (tzw. niskoenergetyczną, w której nie uwidacznia się środka kontrastującego) wykonuje się przy napięciu < 33,2 keV (26-32 keV), a drugą (tzw. wysokoenergetyczną, w której obrazowany jest środek kontrastujący) przy napięciu > 33,2 keV (45-49 keV) [15]. W wyniku subtrakcji (odejmowania) uzyskuje się obrazy z uwidocznionym unaczynieniem patologicznym, a jednocześnie „wymazanym” obrazem prawidłowej tkanki gruczołowej piersi – wyodrębnia się w ten sposób obszary wzmocnienia pokontrastowego [16]. Aktualnie nie ma klasyfikacji BI-RADS dla mammografii spektralnej. W opisywaniu

obrazów niskoenergetycznych używana jest klasyfikacja dla mammografii klasycznej. Dla obrazów subtrakcyjnych stosowana jest natomiast klasyfikacja BI-RADS MR, ponieważ istnieje analogia sposobu realizacji badań w obu metodach [17].

Zaletą CESM jest wysoka czułość (porównywalna do czułości rezonansu magnetycznego – powyżej 90%), w wykrywaniu raka piersi z wyższą pozytywną wartością predykcyjną i mniejszym wzmocnieniem w tle. Ponadto CESM ma potencjalnie taką samą czułość jak rezonans w ocenie zasięgu choroby w nowo zdiagnozowanych rakach piersi z wyższą wartością predykcyjną [18]. Dodatkową przewagą tej metody są niskie koszty badania, krótszy czas badania i natychmiastowa dostępność wyniku, która pozwala znacznie zmniejszyć niepokój pacjentów.

Badania wykazały wyższą czułość CESM w porównaniu ze standardową mammografią cyfrową w wykrywaniu raka piersi – na poziomie mammografii MR [4], a także porównywalną czułość z mammografią MR u kobiet z rozpoznany rakiem piersi [12, 13].

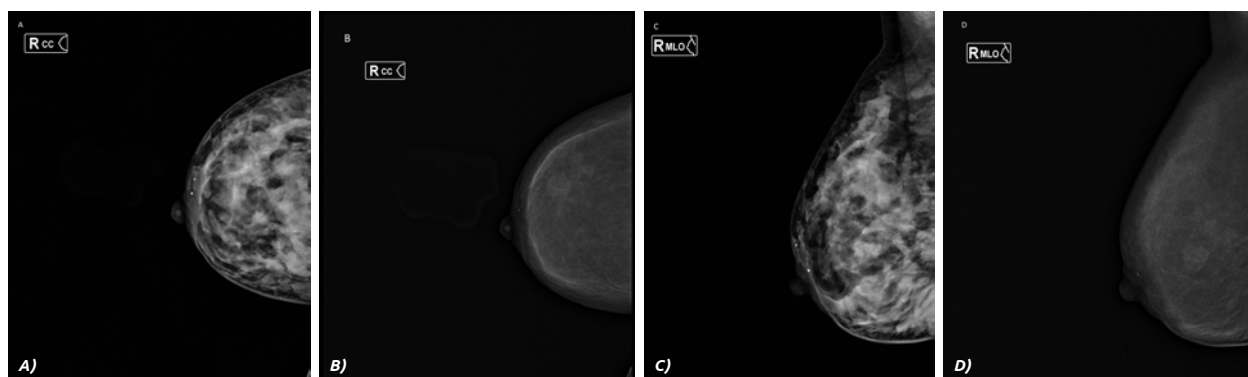
CESM znalazła zastosowanie w rozstrzyganiu charakteru niejednoznacznych zmian w mammografii, ocenie stopnia zaawansowania raka piersi i ocenie odpowiedzi na neoadjuwantową chemioterapię. Badanie to pozwala również w krótkim czasie potwierdzić lub wykluczyć wieloogniskowość zmian [13] (Rys. 3). Dlatego coraz częściej wykorzystuje się tę metodę jako alternatywę do mammografii MR. Metoda jest szczególnie przydatna w przypadku piersi o gęstej gruczołowej budowie [14] (Rys. 4).

Do ograniczeń mammografii spektralnej należy narażenie pacjentów na promieniowanie jonizujące (dawka promieniowania jest wyższa o około 20% w porównaniu z klasyczną mammografią) oraz możliwość wystąpienia reakcji niepożądanych po podaniu jodowego środka kontrastującego [12]. Kolejną grupą z przeciwwskazaniami do wykonania CESM są pacjenci z chorobami nerek. Częstość występowania niepożądanych reakcji jest jednak niewielka, a jeżeli występują, mają zwykle przebieg łagodny lub umiarkowany. Ciężki przebieg jest rzadki i występuje u 4/10 000 (0,04%) pacjentów [19]. Obecnie nie ma możliwości wykonania biopsji pod kontrolą mammografii spektralnej. W przypadku mammografii spektralnej nie ma możliwości uzyskania krzywej wzmocnienia kontrastowego (jak w mammografii MR) pozwalającej na różnicowanie zmiany jako łagodnej albo złośliwej [13].

Aktualnie CESM stosowana jest do oceny zasięgu choroby u osób z przeciwwskazaniami do mammografii MR, a także w przypadku braku jej dostępności [15].

Podsumowanie

Należy pamiętać, że podstawowym badaniem przesiewowym we wczesnym rozpoznawaniu raka piersi pozostaje nadal klasyczna mammografia rentgenowska; preferowana jest przy tym technika cyfrowa. Pozostałe przedstawione metody są obecnie wykonywane jako badania uzupełniające w diagnostyce, stadiingu oraz odpowiedzi na leczenie chemioterapią. Decydując się na ich zastosowanie, należy mieć na uwadze zalety, ale trzeba również pamiętać o ograniczeniach.

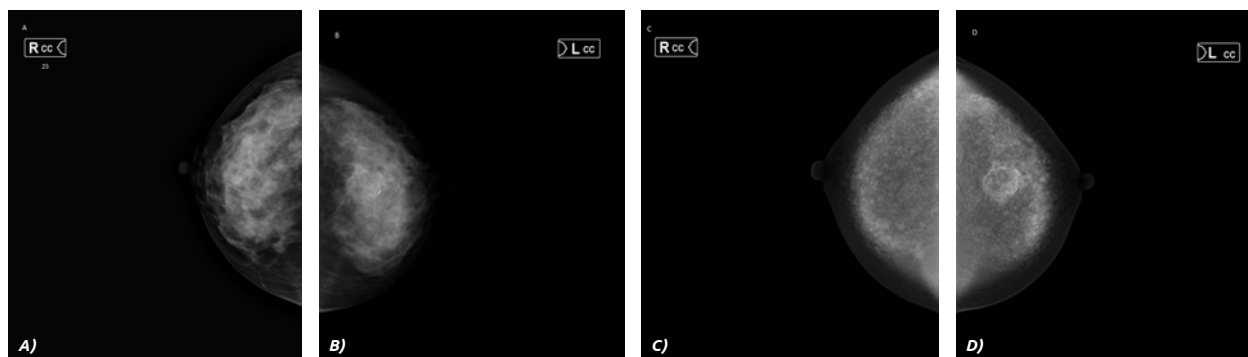


Ryc. 3 Badanie CESM – Rak piersi prawej

Mammografia spektralna – obrazy wykonane po dożylnym podaniu środka kontrastującego, Obrazy A, C – akwizycja niskoenergetyczna, B, D – obrazy subtrakcyjne.

Na obrazie niskoenergetycznym widoczny obszar mikrozwępień o wym. około 26x47 mm na granicy kwadrantów zewnętrznych. Na obrazie subtrakcyjnym widoczny wzmacniająca się po podaniu środka kontrastującego guz w kwadrancie górnio-zewnętrzny i na granicy kwadrantów zewnętrznych o całkowitym wymiarze 54x57 mm. Obrazy subtrakcyjne, na których widoczne są tylko zmiany wzmacniające się „pokontrastowo”, pozwalają na lepszą ocenę wielkości zmian nowotworowych.

Źródło: Materiał własny.



Ryc. 4 Badanie CESM – rak piersi lewej

Na obrazach subtrakcyjnych (C i D) widoczny wzmacniająca się, po podaniu środka kontrastującego, guz na granicy kwadrantów górnych; nie jest widoczny na obrazach niskoenergetycznych (A i B; także nie był widoczny w klasycznej mammografii).

Źródło: Materiał własny.

Literatura

- Z. Momenimovahed, H. Salehinyia: *Epidemiological characteristics of and risk factors for breast cancer in the world*, *Breast Cancer, Targets and Therapy*, 11, 2019, 151-164.
- F. Bray, J. Ferlay, I. Soerjomataram, R.L. Siegel, L.A. Torre, A. Jemal: *Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries*, CA: A Cancer Journal for Clinicians, 68, 2018, 394-424.
- J.M. Seely, T. Alhassan: *Screening for breast cancer in 2018 – what should we be doing today?*, *Current Oncology*, 25(Suppl 1), 2018, 115-124.
- L. Lebron-Zapata, M.S. Jochelson: *Overview of Breast Cancer Screening and Diagnosis*, *PET Clin*, 13(3), 2018, 301-323.
- D.B. Kopans: *Digital Breast Tomosynthesis From Concept to Clinical Care*, *AJR*, 202(2), 2014, 299-308.
- B.K. Patel, M.B.I. Lobbes, J. Lewin: *Contrast Enhanced Spectral Mammography: A Review*, *Seminars in Ultrasound, CT and MRI*, 39(1), 2018, 70-79.
- B.M. Haas, V. Kalra, J. Geisel, M. Raghu, M. Durand, L.E. Philpotts: *Comparison of Tomosynthesis Plus Digital Mammography and Digital Mammography Alone for Breast Cancer Screening*, *Radiology*, 269(3), 2013, 694-700.
- A. Tingberg: *Physics, technology and QC of breast tomosynthesis*, *Physica Medica*, 52(Suppl. 1), 2018, 86.
- S.-J. Lee, X. Chen, M.C. Mahoney: *Diagnostic Role of Digital Breast Tomosynthesis*, *CDR*, 41(22), 2018, 1-7.
- M. Raghu, M.A. Durand, A. Goehler, H. Michalski, L. Geisel, R.J. Hoooley, L.J. Horvath, R. Butler, H.P. Forman, L.E. Philpotts: *Tomosynthesis in the Diagnostic Setting: Changing Rates of BI-RADS Final Assessment over Time*, *Radiology*, 281(1), 2016, 54-61.
- G. Gennaro, D. Bernardi, N. Houssami: *Radiation dose with digital breast tomosynthesis compared to digital mammography: per-view analysis*, *Eur Radiol*, 28(2), 2018, 573-581.
- M.S. Jochelson, D.D. Dershaw, J.S. Sung: *Bilateral contrast-enhanced dualenergy digital mammography: feasibility and comparison with conventional digital mammography and MR imaging in women with known breast carcinoma*, *Radiology*, 266(3), 2013, 743-751.
- C. Dromain, F. Thibault, S. Muller: *Dual-energy contrast-enhanced digital mammography: initial clinical results*, *Eur Radiol*, 21(3), 2011, 565-574.
- F. Diekmann, C. Marx, R. Jong: *Diagnostic accuracy of contrast enhanced digital mammography as an adjunct to mammography*, *Eur Radiol*, 17, 2007, 174.
- K.F. Ghaderi, J. Phillips, H. Perry, P. Lotfi, T.S. Mehta: *Contrast-enhanced Mammography: Current Applications and Future Directions*, *RadioGraphics*, 39(7), 2019, 1907-1920.
- C. Bhimani, D. Matta, R.G. Roth, L. Liao, E. Tinney, K. Brill, P. Germaine: *Contrast-enhanced Spectral Mammography: Technique, Indications, and Clinical Applications*, *Acad Radio*, 24(1), 2016, 84-88.
- R.M. Kamal, M.H. Helal, S.M. Mansour, M.A. Haggag, O.M. Nada, I.G. Farahat, N.H. Alieldin: *Can we apply the MRI BI-RADS lexicon morphology descriptors on contrast-enhanced spectral mammography?*, *The British Journal of Radiology*, 89(1064), 2016, 1-9.
- M.B. Lobbes: *The quality of tumor size assessment by contrast-enhanced spectral mammography and the benefits of additional breast MRI*, *Journal of Cancer*, 6(2), 2015, 144-150.
- V.A. McCormack, S. dos Santos: *Breast density and parenchymal patterns as markers of breast cancer risk: a meta-analysis*, *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, 15(6), 2006, 1159-1169.