

**UNIVERZA V LJUBLJANI  
ZDRAVSTVENA FAKULTETA  
RADIOLOŠKA TEHNOLOGIJA 2. STOPNJE**

**MAJA ŽINKOVIČ**

**TOMOSINTEZA – TEHNOLOGIJA IZBOLJŠANJA  
ODKRIVANJA NA PODROČJU RAKA DOJK**

**MAGISTRSKO DELO**

**LJUBLJANA, 2016**

**UNIVERZA V LJUBLJANI  
ZDRAVSTVENA FAKULTETA  
RADIOLOŠKA TEHNOLOGIJA 2. STOPNJE**

**MAJA ŽINKOVIČ**

**TOMOSINTEZA – TEHNOLOGIJA IZBOLJŠANJA  
ODKRIVANJA NA PODROČJU RAKA DOJK  
TOMOSYNTHESIS – TECHNOLOGY TO IMPROVE  
DETECTION OF BREAST CANCER**

**MAGISTRSKO DELO**

**MENTOR: doc. dr. Damijan Škrk, univ. dipl. fiz.  
SOMENTORICA: prim. dr. Marija Šantl Letonja, dr. med. spec. radiolog**

**LJUBLJANA, 2016**

## **ZAHVALA**

Zahvaljujem se mentorju doc. dr. Damijanu Škrku, univ. dipl. fiz., za sprejeto mentorstvo in somentorstvo, prim. dr. Mariji Šantl Letonji, dr. med. spec. radiolog, za iskreno pomoč, koristne nasvete, veliko potrpežljivost in spodbudne besede pri izdelavi magistrske naloge.

Zahvaljujem se mag. Urbanu Zdešarju, univ. dipl. fiz., za strokovno usmerjanje in pomoč pri izdelavi raziskave.

Najlepša hvala vsem!

## IZVLEČEK

Sodobni razvoj medicine nenehno prinaša nova odkritja, nove tehnologije, posege, uspehe, neuspehe in seveda tveganja. V medicini se izvajajo nove preiskave za zgodnje odkrivanje bolezni, preprečevanje bolezni in uspešno zdravljenje.

Med najpogostejšimi boleznimi je pri ženskah še vedno na prvem mestu rak.

Mamografija je trenutno najboljša metoda za zgodnje odkrivanje raka na dojki. Največjo težavo mamografije predstavljajo zelo goste žlezne dojke. Medtem, ko se skoraj vsi raki mamografsko diagnosticirajo v maščobnih dojkah, je v gostih dojkah odkrita le polovica rakov. Zaradi tega se je pojavila potreba po tridimenzionalnem (3D), visoko prostorsko ločljivem in relativno nizko-doznem slikanju dojk. Vse te zahteve izpolnjuje digitalna tomosinteza dojk (3D), ki dovoljuje boljšo vizualizacijo in opredelitev, tudi tistih lezij, ki niso kalcificirane.

Pri izdelavi magistrske naloge smo uporabili tako teoretične kot empirične metode raziskovanja. Za verifikacijo splošnih in izvedenih hipotez smo uporabili metodo analize virov, predvsem za pripravo teoretičnega dela. V empiričnem delu smo opisali način izračuna povprečne žlezne doze na dojko pri digitalni mamografiji in pri tomosintezi dojk.

Na podlagi teoretičnih spoznanj in obravnave rezultatov raziskave lahko za hipoteze ugotovimo naslednje:

- hipoteza 1 – dopolnjevanje digitalne mamografije dojk z digitalno tomosintezo dojk – zajema tako digitalno mamografijo in digitalno tomosintezo dojk, kar približno podvoji povprečno žlezno dozo na dojko. Ugotovilo smo, da navedena hipoteza ne drži in jo zavrnemo;
- hipoteza 2 – kombinacija digitalne tomosinteze dojk in digitalne mamografije dojk prinaša največjo diagnostično učinkovitost in s tem večje klinične koristi. Na osnovi rezultatov raziskave lahko hipotezo potrdimo in

- hipoteza 3 – dodatni tomosintezni del pregleda v povprečju podvoji interpretacijski čas v primerjavi s standardno digitalno mamografijo. Na osnovi spoznanj raziskave hipotezo potrdimo.

Digitalna tomosinteza dojk je tehnologija, ki se razvija za izboljšanje odkrivanja in karakterizacijo lezij, zlasti pri gostih žleznih dojkah. Dokazano je, da zniža stopnjo ponovnih pregledov z rešitvijo prekrivajočih se struktur, ki se ustvarjajo pri konvencionalni mamografiji. Številne študije se pokazale, da lahko digitalna tomosinteza dojk izboljša vidnost lezij in izboljša razlikovanje benignih od malignih lezij.

**Ključne besede:** tomosinteza, digitalna mamografija, rak dojk, povprečna žlezna doza.

## ABSTRACT

The modern development of medicine constantly brings new discoveries, new technologies, interventions, successes, failures and of course risks. In medicine there are carried out new investigations in early detection of diseases, prevention of diseases and successful treatment.

Among the most frequent diseases by women cancer is still in the first place.

Mammography is currently the best method for early detection of breast cancer. The biggest problem of mammography is the very dense glandular breast. While almost all cancers are mammographically diagnosed in the fatty breasts, only half of the cancers are being detected in the dense breasts. For this reason, there appeared a need for three-dimensional (3D), high-spatial-resolution and relatively low-dose breast imaging. All this demands are fulfilled by the digital tomosynthesis, that allows better visualization and definition, even those lesions that are not calcified.

In this master thesis, we used both theoretical and empirical research methods. For the verification of general and derivative hypotheses, we used a method of analysis resources, in particular for preparing the theoretical part. In the empirical part we described the method of calculation of the average glandular dose to the breast for mammography and breast tomosynthesis.

Based on theoretical knowledge and reading results of the research for the hypotheses we may conclude as followed:

- hypothesis 1 – combination of digital mammography and digital tomosynthesis - includes the digital mammography as well as digital tomosynthesis, which approximately doubles the average glandular dose to the breast. We found out, the hypothesis is not true and rejected it;

- hypothesis 2 – the combination of digital tomosynthesis and digital mammography brings diagnostic efficiency and the highest clinical benefit.. Based on the research results we can confirm this hypothesis and
- hypothesis 3 – the tomosynthesis part of the investigation on average doubles the interpretation time compared to the standard digital mammography. Based on the findings of the research we confirm the hypothesis.

Digital breast tomosynthesis is a technology, that is being developed to improve the detection and characterization of lesions, particularly in the dense glandular breast. It has been proven, that it reduces the rate of re-checks with the solution of overlapping structures, that are created by the conventional mammography. Numerous studies have shown, that the digital breast tomosynthesis can improve the visibility of lesions and improve the differentiation of benign from malignant lesions.

**Keywords:** tomosynthesis, mammography, breast cancer, average glandular dose.

# KAZALO

|       |                                                                    |    |
|-------|--------------------------------------------------------------------|----|
| 1     | UVOD                                                               | 1  |
| 2     | NAMEN IN CILJI MAGISTRSKEGA DELA                                   | 4  |
| 3     | TEORETIČNI DEL                                                     | 5  |
| 3.1   | Dojka                                                              | 5  |
| 3.2   | Rak dojke                                                          | 6  |
| 3.2.1 | Najpogostejše vrste rakov dojke                                    | 7  |
| 3.2.2 | Dejavniki tveganja                                                 | 8  |
| 3.2.3 | Epidemiologija raka dojk                                           | 10 |
| 3.2.4 | Rak dojk v Sloveniji                                               | 11 |
| 3.2.5 | Zgodnje odkrivanje raka dojk                                       | 15 |
| 4     | MAMOGRAFIJA                                                        | 18 |
| 4.1   | Digitalna mamografija                                              | 20 |
| 5     | DIGITALNA TOMOSINTEZA DOJK                                         | 22 |
| 5.1   | Mamografija v primerjavi s tomosintezo                             | 22 |
| 5.2   | Osnove tomosinteze                                                 | 22 |
| 5.3   | Obdelava                                                           | 24 |
| 5.4   | Fizikalne lastnosti slikanja pri tomosintezi dojk                  | 25 |
| 5.4.1 | Klinična zmogljivost in čas skeniranja                             | 25 |
| 5.4.2 | Kotni razpon                                                       | 26 |
| 5.4.3 | Vidno polje in kot skeniranja                                      | 26 |
| 5.4.4 | Učinek kota skeniranja na ločljivost slik                          | 27 |
| 5.4.5 | Kompresija                                                         | 28 |
| 5.4.6 | Bralni čas                                                         | 28 |
| 5.4.7 | 2D in 3D slikanje                                                  | 29 |
| 5.4.8 | Bralni čas, velikost datotek, PACS orodja v delovni postaji in več | 30 |
| 5.5   | Aktualni klinični pomen tomosinteze                                | 30 |
| 5.5.1 | Stopnja ponovnih pregledov                                         | 30 |
| 5.5.2 | Občutljivost in specifičnost                                       | 32 |
| 5.6   | Tomosinteza v prihodnosti                                          | 34 |
| 5.6.1 | Intervencijski posegi s pomočjo tomosinteze                        | 34 |
| 5.6.2 | Računalniško podprta diagnostika (CAD)                             | 35 |
| 5.6.3 | Tomosinteza s kontrastnim sredstvom                                | 35 |
| 6     | EMPIRIČNI DEL                                                      | 37 |

|     |                               |    |
|-----|-------------------------------|----|
| 6.1 | Delovne hipoteze              | 37 |
| 6.2 | Metodologija                  | 37 |
| 6.3 | Raziskovalne metode           | 37 |
| 6.4 | Raziskovalni vzorec           | 38 |
| 6.5 | Izračun povprečne žlezne doze | 38 |
| 7   | REZULTATI RAZISKAVE           | 44 |
| 8   | RAZPRAVA                      | 56 |
| 9   | ZAKLJUČEK                     | 59 |
| 10  | LITERATURA                    | 61 |
| 11  | PRILOGE                       | 66 |

## SLIKE

|                                                                                                       |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Slika 1: Shematični prikaz dojke v mirovanju in med laktacijo (po Grayu)                              | 5  |
| Slika 2: Incidenčna stopnja raka dojke v Sloveniji v letih od 1961-2011                               | 12 |
| Slika 3: Groba letna incidenčna stopnja izbranih rakov pri ženskah, Slovenija 1950-2013               | 13 |
| Slika 4: Položaj preiskovanke v kraniokavdalni projekciji (levo) in mediolateralni projekciji (desno) | 20 |
| Slika 5: Shematični prikaz principa delovanja tomosinteznega sistema                                  | 23 |
| Slika 6: Polje pogleda, na katerega vpliva kot tomosinteznega skeniranja                              | 27 |
| Slika 7: Prostorska ločljivost predmetov v ravnini, ki se zmanjša pri večjih kotih skeniranja         | 28 |
| Slika 8: Primerjava digitalne mamografije (levo) in tomosinteze (desno)                               | 33 |
| Slika 9: Digitalna mamografija (levo) in tomosinteza (desno)                                          | 54 |

## TABELE

|                                                                                                                                                         |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabela 1: Osnovni epidemiološki podatki o raku dojke v Sloveniji                                                                                        | 14 |
| Tabela 2: Specifične vrednosti v kerme v zraku (Y) za mamografske spektre volframove anode in rodijevega filtra (W/Rh) pri različnih anodnih napetostih | 40 |
| Tabela 3: Pretvorni faktorji (g), določeni za različne debeline dojk pri različnih razpolovnih debelinah (HVL)                                          | 41 |
| Tabela 4: Pretvorni faktorji (c), določeni za različne debeline dojk pri različnih razpolovnih debelinah (HVL)                                          | 42 |
| Tabela 5: Popravki zaradi spektra sevanja (s) pri različnih kombinacijah anode in filtra                                                                | 42 |
| Tabela 6: Popravki zaradi spektra sevanja (s) pri različnih kombinacijah anode in filtra                                                                | 43 |
| Tabela 7: Razlika v povprečni žlezni dozi med mamografijo in tomosintezo                                                                                | 49 |
| Tabela 8: Razlike v povprečni žlezni dozi v CC projekciji                                                                                               | 49 |
| Tabela 9: Razlike v povprečni žlezni dozi v MLO projekciji                                                                                              | 50 |
| Tabela 10: Dopolnitev mamografije z digitalno tomosintezo                                                                                               | 52 |

## GRAFI

|                                                                         |    |
|-------------------------------------------------------------------------|----|
| Graf 1: Primerjava povprečne žlezne doze med mamografijo in tomosintezo | 44 |
| Graf 2: Primerjava povprečne žlezne doze med mamografijo in tomosintezo | 46 |
| Graf 3: Primerjava povprečne žlezne doze med mamografijo in tomosintezo | 47 |

# 1 UVOD

Vsaka ženska lahko zboli za rakom dojk, verjetnost da bo, s starostjo narašča (Kumar, 2001). Rak dojke je najpogostejša maligna bolezen žensk, ki je v stalnem porastu. Pogosteje zboliijo ženske v industrializiranih in visoko razvitih deželah v primerjavi s tistimi iz slabše razvitih in iz nižjih socialno-ekonomskih slojev (Takač, Arko in Gorišek, 1995). Kljub izboljšanju preživetja ostaja rak dojk prvi med vzroki smrti zaradi raka (Primic Žakelj in Pompe Kim, 1988).

Naraščanje števila obolelih za to boleznijo je zaskrbljujoče, kajti če odkrijemo obolenje v zadnjih stadijih, je prognoza zdravljenja slabša in umrljivost obolelih večja. Če pa odkrijemo rak dojke v zgodnji fazi, so rezultati zdravljenja uspešnejši.

Iz statistike je razvidno, da je več kot 80 % žensk pride k zdravniku, potem ko so povsem po naključji zaznale tumor v dojki. V tem času je bolezen običajno še v razširjenem stadiju in je prognostično težje obvladljiva (Kumar, 2000).

Da bi zmanjšali umrljivost za rakom dojk, je Evropski parlament vsem državam članicam predlagal program, ki bo pripomogel z zmanjšanjem umrljivosti za rakom dojk. Tako je bil v Sloveniji leta 2008 vzpostavljen državni presejalni program Dora, namenjen ženskam med 50. in 69. letom starosti (Krajc in Primic Žakelj, 2007).

Slovenija spada med države, kjer je že dobri dve desetletji rak dojke najpogostejši med raki pri ženskah. Slovenija sodi po incidenci raka na dojki v povprečju med dežele s srednjo visoko stopnjo, vendar incidenca še narašča. Pri večini bolnic v Sloveniji odkrijemo rak na dojki šele v stadiju s slabo prognozo. Umrljivost za rakom na dojki je mogoče zmanjšati z zgodnjo diagnozo.

Uspešno zdravljenje raka na dojki dosežemo le z zgodnjim odkrivanjem, ko je bolezen omejena le na dojko in je brez zasevkov. Nastanka raka na dojki ne moremo preprečiti, lahko pa veliko naredimo za njegovo čim prejšnje odkritje (Kumar, 2000).

Trenutno je mamografija najučinkovitejša metoda zgodnjega odkrivanja raka dojke, saj omogoča odkrivanje bolezni že v zgodnji fazi. Kakovost mamografije se je v zadnjih letih z uvedbo digitalnih detektorjev močno izboljšala.

Pri mamografiji je tkivo dojke izpostavljeno ionizirajočemu sevanju, s čimer tvegamo nastanek radiogenega raka v tem tkivu. Kljub vrsti mehanizmov, ki popravljajo nastalo škodo v celici, vsaj teoretično ni varne doze oziroma praga, pod katerim bi radiogeni rak lahko popolnoma izključili. Tveganje je pri današnji mamografski tehniki resda majhno, toda načela varstva pred sevanji zahtevajo, naj bo kvečjemu tolikšno, kot je nujno za doseganje ustrezne diagnostične kakovosti slik. Pravilno izvajanje mamografije danes pomeni predvsem visoko kakovost slik ob nizki dozi sevanja in neoporečeno tolmačenje posnetkov (Župančič, 1993).

Kot smo že povedali, je izpostavljenost ljudi ionizirajočim sevanjem povezano z določenim tveganjem. Pri rentgenskih diagnostiki prejmejo dozo v glavnem le organi, ki so med slikanjem v snopu sevanja, zato s slikanjem tvegamo nastanek radiogenega raka v teh organih. Kolikšno je to tveganje, je mogoče oceniti le s pomočjo modelov, ki opisujejo odvisnost učinkov sevanja od prejete doze in drugih parametrov, kot so starost pri prejeti dozi (tveganje za večino radiogenih rakov je večje, če je bila določena skupina ljudi izpostavljena pri nižji starosti), latentne dobe (je najkrajši čas, ki poteče med obsevanjem in prvimi primeri rakastih obolenj, ki so posledica obsevanja) in podobno. (Zdešar, 2000).

Doza se izraža s povprečno žlezno dozo na dojko (AGD, Average Glandular Dose ali MGD, Mean Glandular Dose), ki pove kolikšno dozo ionizirajočega sevanja prejme žlezno tkivo dojke. Še vedno pa z mamografijo kot dvodimenzionalno projekcijo dojk (2D), lahko patološka struktura ostane neodkrita. Poleg tega se lahko različne strukture zamenjajo za patološko tkivo in tako pride do lažnega pozitivne rezultata, kar pomeni dodatne preiskave ali celo biopsijo tkiva. Največjo težavo mamografije predstavljajo goste žlezne dojke. Medtem, ko skoraj vsi raki mamografsko diagnosticirajo v maščobnih dojkah, je v gostih dojkah odkritih le polovica rakov. Zaradi tega se pojavlja potreba po tridimenzionalnem (3D), visoko prostorsko ločljivem in relativno nizko-doznem slikanju dojk. Vse te zahteve izpolnjuje digitalna tomosinteza dojk, ki dovoljuje boljšo vizualizacijo in opredelitev, tudi tistih lezij, ki niso kalcificirane.

Ko ocenjujemo upravičenost sistematične diagnostične metode za zgodnje odkrivanje raka, pa je treba upoštevati podatke o epidemiologiji raka, o specifičnosti, občutljivosti metode, tveganjih in stroških preiskovalnih metod in o pomenu zgodnjega odkrivanja raka za uspešnejše zdravljenje. V idealnem primeru izberemo sorazmerno pogosto vrsto raka in po starosti in spolu določimo populacijo, pri kateri je tveganje za obolenje največje. Preiskovalna metoda mora biti dovolj specifična (kar pomeni, da jasno razlikuje med malignimi in drugimi nerakavimi obolenji), občutljiva (odkrije visok odstotek skritih, latentnih rakov), relativno varna in cenovno ustrezna. Končno pa mora zgodnje odkritje te vrste raka voditi do zdravljenja, ki naj bi bilo dolgoročno znatno uspešnejše kot v primeru, če bi zdravljenje odložili do stadija, ko bi rak povzročil težave (Pompe Kirn, 2009).

## 2 NAMEN IN CILJI MAGISTRSKEGA DELA

Glede na to, da sodobni razvoj medicine nenehno prinaša nova odkritja, nove tehnologije, nove metode, posege za zgodnje odkrivanje raka, kateri prinašajo uspehe, neuspehe in seveda tveganja je namen raziskave podrobneje predstaviti trenutno najnovejši dosežek na področju odkrivanja raka dojk, in sicer tridimenzionalno (3D) digitalno tomosintezo dojk. Ugotoviti želimo, ali digitalna tomosinteza dojk poveča specifičnost in občutljivost za zaznavanje raka in predstaviti povprečno žlezno dozo pri digitalni tomosintezi dojk in to primerjati s povprečno žlezno dozo pri digitalni mamografiji.

Skozi magistrsko nalogo smo sledili pomembnejšim ciljem, ki obsegajo cilje teoretičnega in empiričnega dela.

Kot prvo je cilj opredeliti teoretične osnove o raku dojke, zvrsteh raka, epidemiologijo raka, o zgodnjem odkrivanju raka dojk, o postopkih za zgodnje odkrivanje raka kot sta digitalna mamografija in digitalna tomosinteza dojk.

Drugi cilj je ugotoviti:

Kdo bo imel korist od digitalne tomosinteze dojk?

Ali je digitalna tomosinteza dojk metoda primerna za pregled in diagnosticiranje pacientk?

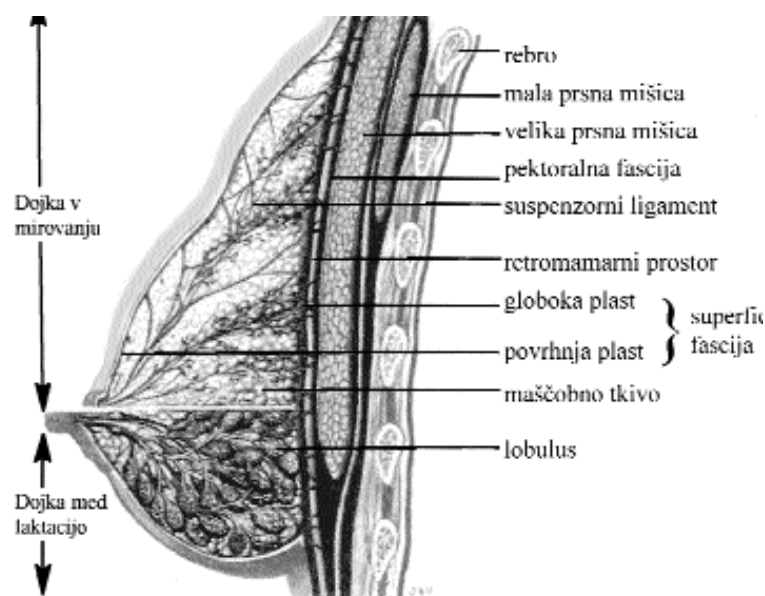
Kako digitalna tomosinteza dojk vpliva na čas interpretacije?

Ali moramo digitalno tomosintezo dojk ponuditi vsem ženskam ali samo tistim z gostimi dojkami?

Tretji cilj je ugotoviti in primerjati kakšne so doze ionizirajočega sevanja pri rentgenskem slikanju dojk, ki jo prejmejo preiskovanke pri digitalni mamografiji in pri digitalni tomosintezi dojk oziroma kolikšna je povprečna žlezna doza na dojko.

### 3 TEORETIČNI DEL

#### 3.1 Dojka



**Slika 1: Shematični prikaz dojke v mirovanju in med laktacijo (po Grayu)**

Vir: [www.dlib.si/stream/URN:NBN:SI:doc-PFMSFVVG/fa61c0ee.../PDF](http://www.dlib.si/stream/URN:NBN:SI:doc-PFMSFVVG/fa61c0ee.../PDF)

Dojka leži na veliki prsni mišici oziroma na njeni vezivni ovojnici na sprednji in stranski strani prsnega koša. Dojko sestavljajo žlezno in vezivno tkivo ter maščevje (Slika 1). Žlezno tkivo tvorijo žlezni mešički in kanalčki. Mlečno žlezo sestavlja 15 do 20 samostojnih žleznih enot – režnjev, od katerih ima vsak svoj izvodni kanal, ki se odpira na bradavici. Neposredno pred bradavico se kanal vretenasto razširi. Režnji se delijo na režnjiče, ki so med seboj ločeni s pregradami iz veziva in maščevja. Hkrati z delitvijo režnjev v režnjiče se deli in razveja tudi glavni odvodni kanal. Vezivno tkivo obdaja mlečno žlezo in tvori pregrade med režnji in režnjiči. Maščevje se nahaja med kožo in žleznimi strukturami in prav tako sega med režnje in režnjiče. Za razliko od količine žleznega tkiva, ki ga je pri vseh ženskah v rodnem obdobju okoli 150 do 200 g, delež maščevja pri posameznih ženskah zelo različen. Limfa dojke se steka v pazdušne bezgavke, nekaj pa je odteče tudi v ostala področja bezgavk ob ključnici ter prsnici in za njo. Na vrhu bradavice je 10 do 20 odprtih izvodnih kanalčkov mlečne žleze. Ob robu kolobarja je razporejenih 10 do 15 žlez. To so lojnice, ki mastijo bradavico in ščitijo kožo med

dojenjem. Oblika in velikost dojk sta odvisni od količine maščevja, od funkcionalnega stanja in od starosti. Dojka je pri obeh spolih enaka do pubertete. Pri dečkih vse življenje ostane na tej stopnji razvoja, pri deklicah pa se začne razvijati pod vplivom hormonov jajčnika. Puberteta se pri deklicah začne v povprečju med 10. in 12. letom starosti, razvoj dojk v tem obdobju imenujemo telarha. V puberteti se začne rast in razvoj sistema izvodil dojk, ki se podaljšajo in razvejajo. Hkrati se zadebeli bradavica in v dojki se začne kopičiti maščevje. Kasneje sledi razvoj lobularnega dela mlečne žleze. V rodnem obdobju je dojka pod vplivom cikličnih sprememb, ki nastajajo zaradi spreminjanja ravni hormonov med menstrualnim ciklusom. V prvi polovici menstrualnega ciklusa povišane vrednosti estrogenov spodbujajo proliferacijo in brstenje epitela. V drugi polovici menstrualnega ciklusa se poviša raven progesterona, ki povzroča dilatacijo duktusov in spremembo alveolarnih celic v sekretorne. Hormonske spremembe povzročajo povečanje pretoka krvi v dojki, ki je največji tri do štiri dni pred menstruacijo. Volumen dojke se lahko poveča za 10 do 30 cm<sup>3</sup>. Občutek napetosti v dojkah pred menstruacijo nastane zaradi edema in proliferacije žlez pod vplivom estrogenov ter progesterona. Med menstruacijo, ko raven spolnih hormonov pade, se režnji zmanjšajo, mlečni vodi se zožijo, edem se resorbira. Najmanjši volumen dojke je med 5. in 7. dnevom menstrualnega ciklusa (Takač, 2008).

### **3.2 Rak dojke**

Rak dojke je zelo pogosta in kompleksna bolezen, ki zahteva sodelovanje več strokovnjakov, izobraženih za obravnavo pacientk z rakom dojk. Diagnosticiranje in zdravljenje se je v zadnjih letih precej izboljšalo, predvsem zaradi odkritih novih možnosti postavitve diagnoze, poznanih dejavnikov tveganja za nastanek bolezni, razvoja na področju genetike ter novih zdravil. Obstajajo smernice za zdravstveno obravnavo raka dojk glede na stadij odkrite oziroma napredovane bolezni, ki se lahko nekoliko razlikujejo glede na kontinent in državo. Slovenske smernice so prilagojene evropskim zahtevam (European Society for Medical Oncology [ESMO] Clinical practice guidelines of breast cancer 2012, National Institute for Health and Clinical Excellence [NICE] clinical guideline early and locally advanced breast cancer 2009), ne vključujejo pa multidisciplinarnega pristopa v obravnavi stranskih učinkov bolezni, temveč samo postopke diagnosticiranja in zdravljenja (Žgajnar, 2011).

Rak dojk prizadene vsako četrto novo bolnico z rakom v naši državi. Vprašanje raka dojk je zato v klinični onkologiji pomembno. Rak dojke spočne izrojena celica žleznega ali izvodilnega epitelijskega tkiva. Zaradi neusahljive delitvene moči povzroči ta celica nastanek novine, tumorja, ki se tudi po fizikalnih lastnostih loči od zdravega tkiva in ga zato lahko otipamo ali vidimo na rentgenski sliki. Nekatere od izrojenih celic vdoro naravnost v krvni obtok ali pa se po mezigovnicah selijo v področne bezgavke, skozi katere dosežejo krvni obtok. Nekatere od izrojenih celic, ki jih kri splavlja po telesu, so zmožne naselitve v dojki in povsem tujih organih, kjer lahko povzročijo nastanek zasevkov, to je rast podružničnega tumorja. Ta biološka lastnost je podlaga usodnosti obravnavane bolezni (Ravnik, 1998).

Rak dojke razvrščamo v stadije bolezni po TNM klasifikaciji, s katero označujemo velikost in lokalno razširjenost primarnega tumorja v dojki (T – tumor), prisotnost oziroma odsotnost zasevkov v regionalnih bezgavkah (N – bezgavke) ter prisotnost oziroma odsotnost metastaz v oddaljenih organih (M – metastaze). Rak dojke najpogosteje metastazira v kosti, pljuča in jetra. Stadije bolezni označujemo od 1-4. Način zdravljenja je odvisen od tega, v katerem stadiju je bolezen odkrita (Arko, 2006).

Najpogostejše področje nastanka raka dojke je v epitelijah, in sicer v duktusih in lobulih. To vrsto raka imenujemo karcinom. Na začetku se rakave celice širijo le po duktusih, od veziva jih loči bazalna membrana. To obliko imenujemo neinvazivni rak ali karcinom in situ. Ko rakave celice prebijejo bazalno membrano in se začnejo vraščati v vezivo dojke, govorimo o invazivnem karcinomu.

### **3.2.1 Najpogostejše vrste rakov dojke**

**Neinvazivni duktalni karcinom dojke** je najpogostejša oblika, kjer je rak omejen na duktuse. Uspešnost zdravljenja je skoraj stotodstna, vendar se brez ustreznega zdravljenja lahko razvije v invazivno obliko. Pri tej obliki tumor ni otipljiv, zato ga najlažje odkrijemo z mamografijo (Borštnar et. al., 2006).

**Neinvazivni lobularni karcinom dojke** je mikroskopska sprememba, kjer v lobulih najdemo nenormalne celice. Iz teh celic se le redko razvije invazivni rak, zato je večina mnenja, da ta oblika ni pravi rak (Borštnar et al., 2006).

**Invazivni duktalni karcinom** je karcinom, ki je nastal v mlečnih izvodilih in že predril v vezivo dojke, od koder se lahko preko limfnega in krvnega obtoka pojavijo metastaze v drugih organih. Ta oblika karcinoma je najpogostejša vrsta raka dojke, saj je v tej kategoriji 70-80 % vseh malignih tumorjev (Borštnar et al., 2006). Največkrat je začetno zdravljenje operacija – tumorektomija, kvadrantektomija ali mastektomija, ki ji lahko sledi obsevanje, kemoterapija ali hormonsko zdravljenje (Kaučič, 2006).

**Invazivni labularni karcinom** je karcinom, ki je nastal v lobulih in se razširil v vezivo dojke. Tako kot invazivni duktalni karcinom se lahko razširi v druga tkiva in organe. V to kategorijo sodi 10-15 % malignih tumorjev dojke (Borštnar et al., 2006). Najpogosteje nastane med 45. in 56. letom starosti. V približno 30 % primerov nastane na več mestih v isti ali obeh dojkah (Kaučič, 2006).

Patohistološko je daleč najpogostejši invazivni duktalni karcinom (80-85 odstotkov), sledi lobularni (5-10 odstotkov), ostali histološki tipi pa so zastopani v manj kot 5 odstotkih (Takač, 2008).

Poleg naštetih vrst karcinoma dojke obstajajo še druge oblike, ki pa so zelo redke. Zelo redko se pojavljajo oblike raka dojke, ki ne nastanejo iz epitelnih celic. Iz celic vezivnega tkiva se lahko razvijejo sarkomi, iz limfatičnega tkiva pa maligni limfomi (Borštnar et al., 2006).

### **3.2.2 Dejavniki tveganja**

Natančen vzrok za nastanek raka dojk še ni znan, obstaja pa nekaj dejavnikov tveganja, ki so z njim povezani in seznanjenost z njimi prispeva k razumevanju bolezni in tveganju zanjo. Obstaja več vrst rizičnih dejavnikov, nekateri od njih so potrjeni, o drugih pa le

domnevamo. Med rizične dejavnike spadajo demografski dejavniki, reproduktivni faktorji, eksogeni hormoni, življenjski slog in ostali dejavniki (Žgajnar, 2005).

#### *Demografski dejavniki*

Med demografske dejavnike štejemo spol, starost in družbeno-ekonomske okoliščine. Rak dojk je bolezen žensk, v zelo redkih primerih pa se pojavi tudi pri moških. Ogroženost raste s starostjo in se redko pojavi pred 25. letom (Žgajnar, 2005). Bolezen je pogostejša v razvitih državah, gre pa predvsem za delovanje dednih faktorjev in drugačnega življenjskega sloga.

#### *Reproduktivni faktorji*

Zgodnja menarha poveča ogroženost za raka dojk za 10-20 % najverjetneje zato, ker gre pri tem daljšo izpostavljenost epiteljskih celic dojke estrogenom in progesteronu (Žgajnar, 2005). Tudi pozna menopavza poveča ogroženost za 3 %. Tistim, ki so imele menopavzo po 55. letu, grozi 100 % večja nevarnost, kot če bi jo imele pred 45. letom (Primic Žakelj in Pompe Kirn, 1998).

Tudi ženske, ki niso nikoli rodile so za 20-70 % bolj ogrožene (Žgajnar, 2005). Ženske, ki rodijo po 30. letu starosti, so za 70 % bolj ogrožene, kot ženske, ki rodijo pred 20. letom starosti (Primic Žakelj in Pompe Kirn, 1998).

#### *Eksogeni hormoni*

Z raziskavami je bilo dokazano, da peroralna hormonska kontracepcija veča ogroženost raka na dojki za 24 % (Žgajnar, 2005). Hormonsko nadomestno zdravljenje (HNZ) za lajšanje menopavzalnih težav poveča nevarnost za raka dojke po več letih jemanja (Borštnar in sod., 2004).

#### *Življenjski slog*

Številne raziskave nakazujejo, da je lahko tudi pitje alkoholnih pijač povezano z rakom dojk (Primic Žakelj in Pompe Kirn, 1998). Za vsakih 10 g alkohola dnevno (do 60g/dan) se ogroženost poveča za 9 %. Ogroženost se veča z veliko uporabo rdečega mesa in maščob, manjša pa se s sadjem in zelenjavo (Žakelj, 2005). Tudi debelost je pomemben dejavnik tveganja za rak dojk, posebej pri postmenopavzalnih ženskah. Za vsakih 5 kg nad optimalno telesno težo v odrasli dobi se ogroženost poveča za 8 %. Ženske, ki so v

puberteti in zgodnji odrasli dobi redno telesno dejavne, so manj ogrožene, kot takrat nedejavne.

#### *Ostali nevarnostni dejavniki*

Pomemben nevarnostni dejavnik je tudi predhodni rak dojk. Ženske, ki so bile zdravljenje zaradi raka dojk, so dva do trikrat bolj ogrožene, da bodo ponovno dobile raka dojke na isti (če ni bila odstranjena) ali na drugi dojk, po navadi zaradi dejavnikov, ki so bili vzrok že pri prvi bolezni (Primic Žakelj in Pompe Kirn, 1998). Med nevarnostne dejavnike spada tudi rak dojk v družini. Ženskam, ki imajo katerokoli od sorodnic prvega reda bolno za rakom dojk, grozi dva do trikrat večja nevarnost, da bodo tudi same zbolele. Nevarnost je večja, če sta mati ali sestra zboleli mladi na eni ali obeh dojkah. Tako je sorodnica bolnice, ki je zbolela pred menopavzo za rakom obeh dojk, kar devetkrat bolj ogrožena kot ženska brez tega nevarnostnega dejavnika (Žgajnar, 2005). Ženske z mamografsko gostimi dojkami (nad 75 %; 75 % žleznega tkiva, 25 % maščobnega tkiva) so pet krat bolj ogrožene od tistih, ki imajo manj kot 5 % dojk gostih. Pomemben dejavnik je tudi telesna višina. Višje ženske so nekoliko bolj ogrožene. Za vsakih 5 cm se ogroženost zviša za 1,1%.

#### *Dedni raki dojke*

V genih je zapis za vse človekove značilnosti (npr. barva las, barva oči, oblika nosu,...), ki jih potomec sprejme od staršev. Pri približno 5-10 % raka dojke gre za dedno obliko raka, kjer se okvarjen gen prenese na potomce. Splošno je znano, da mutacija genov BRCA 1 in BRCA 2 lahko povzroči dednega raka dojk in jajčnikov. Zlasti pomembno je število vseh posameznikov v družini, ki so zboleli za rakom, vrsta raka, ki so ga imeli, in starost ob postavitvi diagnoze (Hočevvar, 2005).

### **3.2.3 Epidemiologija raka dojk**

V vseh evropskih državah je rak dojk najpogostejši ženski rak. Za leto 2012 so ugotovili, da je zaradi te bolezni po celi Evropi umrlo 131.169 prebivalcev. Med evropskimi državami je bila na prvem mestu starostno standardizirana incidenčna stopnja v Belgiji (148/100.000), na drugem Danska (143/100.000), na tretjem pa Francija (137/100.000),

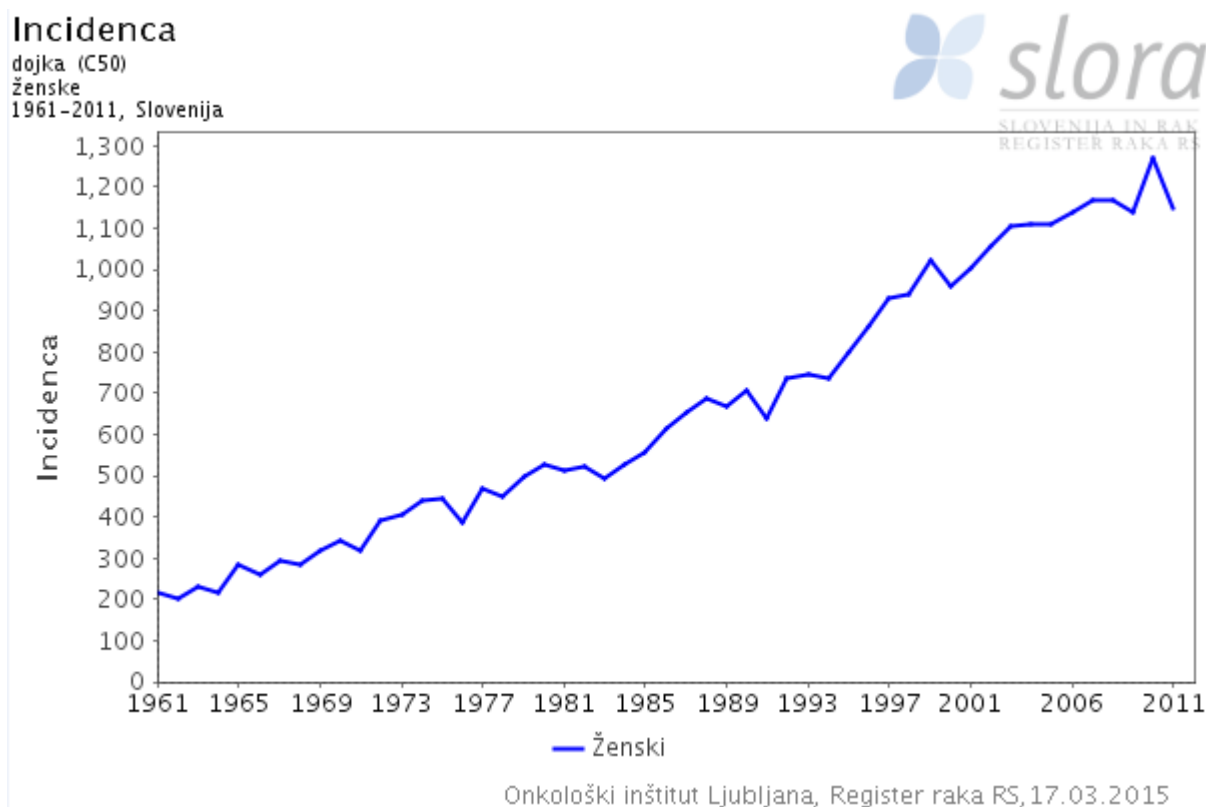
najmanjša pa v Bosni in Hercegovini (60/100.000), Slovenija pa se uvršča na spodnjo polovico evropske lestvice (88/100.000) Največja stopnja umrljivosti se odraža v državah severne Evrope, kjer je toliko večja incidenca, da tudi boljše zdravstvo ni dovolj, medtem ko se v državah južne Evrope kaže slabše preživetje bolnic za rakom dojk, ker je zdravstvo na nižjem nivoju (Steliarova-Foucher, et.al., 2012).

### **3.2.4 Rak dojk v Sloveniji**

Za spremljanje pogostosti raka imamo v Sloveniji Register raka Republike Slovenije. Ustanovljen je bil leta 1950 pri Onkološkem inštitutu v Ljubljani (Zadnik, Primic Žakelj, 2009). Deluje kot posebna služba za zbiranje in obdelavo podatkov o incidenci raka in preživetju bolnikov z rakom. Prijavljanje raka je pri nas obvezno in z zakonom predpisano.

Na Statističnem uradu Republike Slovenije je možno ugotoviti, da v Sloveniji za rakom dojk na leto zboli približno 1000 žensk (glede na podatke iz leta 2010) in je že vrsto let najpogostejši pri ženskah med vsemi oblikami raka. Vsako leto se ta številka poveča za približno 3,3 %. Po statističnih podatkih naj bi se starost žensk, ki zbolevalo za to boleznijo, nižala (Statistični urad Republike Slovenije, 2010) (Slika 2).

Incidenca pomeni absolutno število vseh novih primerov raka v Sloveniji v enem letu (Slora, 2013).

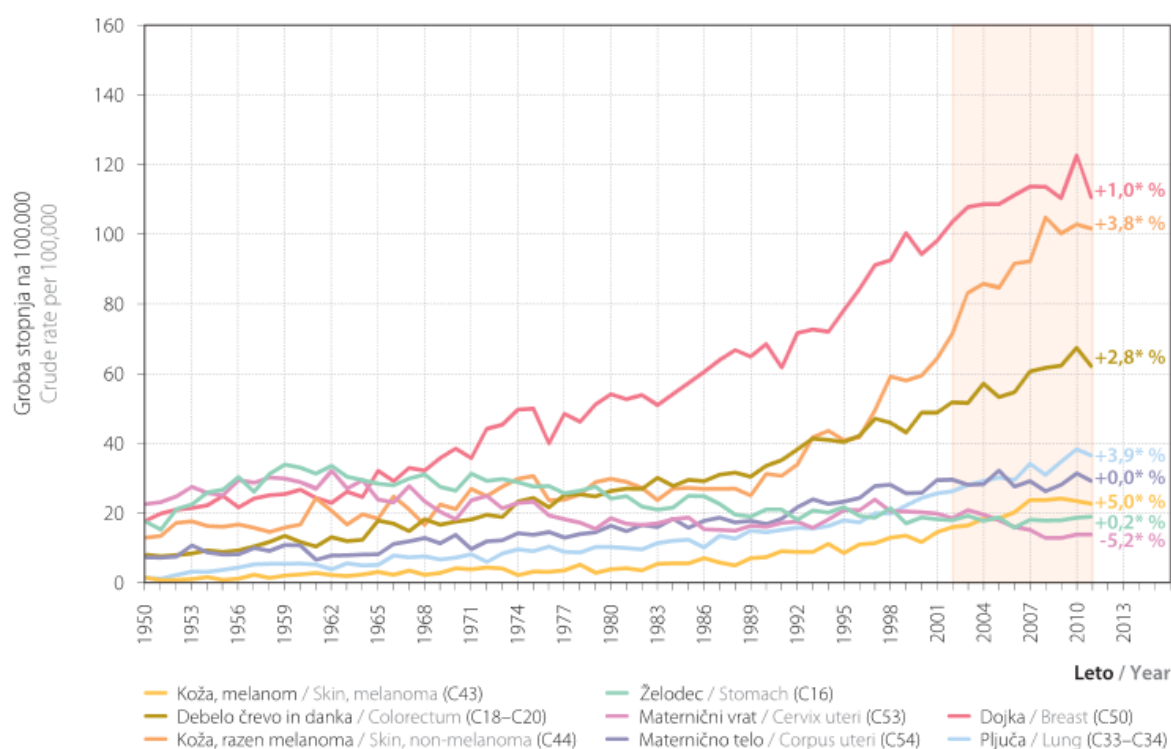


**Slika 2: Incidenčna stopnja raka dojke v Sloveniji v letih od 1961-2011**

Vir: Slora, Register raka Republike Slovenije, 2011

Incidenca pomeni število vseh v enem koledarskem letu na novo ugotovljenih primerov raka pri točno določeni populaciji. V incidenco raka ne štejemo novih primerov raka parnega organa iste lokacije, če je bila histološka vrsta obeh rakov, na primer leve in desne dojke, enaka. V incidenco so vključeni primeri bolezni bolnikov s stalnim prebivališčem na območju Republike Slovenije ne glede na to, kje so bili ti bolniki zdravljeni. Incidenca se iz leta v leto povečuje (Register raka za Slovenijo, Onkološki inštitut, 2007).

Groba letna incidenčna stopnja je število novih primerov bolezni, preračunano na 100.000 oseb opazovane populacije. Natančneje je stopnja definirana kot število novih primerov bolezni v določenem časovnem obdobju, praviloma enem letu, deljeno s številom oseb, ki so na začetku tega obdobja izpostavljene tveganju, da zbolijo zaradi določene bolezni; izražamo jo na 100.000 oseb-let.



**Slika 3: Groba letna incidenčna stopnja izbranih rakov pri ženskah, Slovenija 1950-2013**

Vir: Registre raka za Slovenijo, Onkološki inštitut Ljubljana, 2011.

Povprečna groba incidenčna stopnja se je povečala od 32,9/100.000 žensk v obdobju 1965-1969 na 89,2/100.000 v obdobju 1995-1999 in 110,9/100.000 v obdobju 2005-2009. Leta 2009 je zbolelo za rakom dojk 1.128 žensk (109,5/100.000), osemdeset odstotkov po petdesetem letu starosti (Slika 3) (Zadnik, Primic Žakelj, 2013).

Delež raka, odkritega v omejenem stadiju se večja, čeprav ne v tolikšni meri, kot bi pričakovali. Tako je bilo v obdobju 1985-1989 v omejenem stadiju odkritih le 41 % primerov, v obdobju 1995-1999 45 %, v letih 2005-2009 pa še vedno manj kot 50 % (Zadnik, Primic Žakelj, 2013).

Že vrsto let je na območju osrednje in zahodne Slovenije rak dojk pogostejši kot v vzhodni Sloveniji, čeprav se razlika zmanjšuje. V letih 2005-2009 je bila največja starostno standardizirana stopnja v Obalno-kraški in Goriški statistični regiji. Starostna standardizirana stopnja je teoretična stopnja, pri kateri predpostavljamo, da je starostna

struktura opazovane populacije taka kot v standardni populaciji. Uporabljajo jo zato, da primerjajo ogoženost z boleznijo med različnimi prebivalci. (Zadnik, Primic Žakelj, 2013).

Preživetje bolnic z invazijskim rakom dojk se ob povečanju deleža omejene bolezni in ustreznem zdravljenju bolnic tudi v Sloveniji postopno izboljšuje: relativno petletno preživetje zbolelih v letih 1985-1989 je bilo 64-odstotno, v letih 2000-2004 84,4-odstotno, v letih 2005-2009 pa 88,1-odstotno (Tabela 1) (Zadnik, Primic Žakelj, 2013).

**Tabela 1: Osnovni epidemiološki podatki o raku dojke v Sloveniji**

|                                                                    |               |
|--------------------------------------------------------------------|---------------|
| <b>Incidenca (povprečje v obdobju 2007-2011)</b>                   | <b>Ženske</b> |
| Število novih primerov v enem letu                                 | 1.176         |
| Delež med vsemi raki (%)                                           | 20,3          |
| Mesto po pogostnosti med vsemi raki                                | 1             |
| Tveganje raka pred 75. letom (%)                                   | 7             |
| Groba incidenčna stopnja na 100.000 prebivalcev                    | 113,8         |
| Ocenjeni delež letne spremembe zadnjih 10 let (%)                  | 0,9           |
| <b>Umrljivost (povprečje v obdobju 2007-2011)</b>                  |               |
| Število smrti v enem letu                                          | 420           |
| Delež med vsemi smrti zaradi raka (%)                              | 16,5          |
| Tveganje smrti za rakom pred 75. letom starosti (%)                | 1,8           |
| Ocenjeni delež letne spremembe zadnjih 10 let (%)                  | 0,8           |
| <b>Prevalenca na dan 31.12.2011</b>                                |               |
| Število živih oseb z diagnozo raka ob koncu leta 2008, prevalenca  | 14.028        |
| Število živih oseb z diagnozo raka na 100.000, prevalenčna stopnja | 1.352,7       |

Vir: Slora, Register raka Republike Slovenije, 2014

Iz tabele je razvidno, da je v letih od 2007 do 2011 v povprečju na novo zbolelo 1176 žensk, kar predstavlja 20,3 % vseh rakov pri ženskah in je na prvem mestu med vsemi raki pri ženskah. V zadnjih desetih letih to predstavlja 0,1-odstotno rast na vsako koledarsko leto. Več kot 420 smrti na leto predstavlja prav rak na dojki.

### 3.2.5 Zgodnje odkrivanje raka dojk

Zgodaj odkrit rak dojk je v večji meri ozdravljiv, namen izvajanja metod zgodnjega odkrivanja je zmanjšanje smrtnosti zaradi raka dojk. Zgodnje odkrivanje raka dojk se razlikuje glede na stopnjo ogroženosti. Poleg priporočenega samopregledovanja dojk glede na menstrualni cikel in presejalne mamografije po 50. letu starosti se priporoča klinični pregled z mamografijo oz. ultrazvokom od 40. leta pri pacientkah z zmerno stopnjo ogroženosti. Posebna priporočila so za pacientke z visoko stopnjo ogroženosti (nosilke BRCA 1, BRCA 2 mutiranih genov), ki jih v centrih za bolezni dojk spremljajo od 25. leta starosti oz. individualno določeno. Poleg mamografije se pri mamografsko gostih dojkah, pri silikonskih vsadkih ter za natančno določitev sprememb v dojki priporoča še uporaba ultrazvoka in magnetne resonance dojk, prav tako v ustreznem obdobju menstrualnega ciklusa (Pogačnik et al., 2011).

Priporočila Zveze slovenskih društev za boj proti raku za zgodnjo detekcijo raka dojk pri asimptomatskih ženskah (Kumar, 2000):

- samopregledovanje dojk naj ženska začne redno izvajati pri 20. letih in naj nadaljuje s tem vse življenje;
- klinični pregled naj ženska med 20. in 40. letom opravi vsake tri leta;
- klinični pregled z mamografijo naj ženska med 40. in 50. letom opravi po presoji zdravnika;
- klinični pregled z mamografijo naj ženska nad 50. letom opravi 1 krat na dve leti.

Leta 1986 so strokovnjaki programa Evropa proti raku na osnovi dotedanjih spoznanj, kateri dejavniki iz življenjskega in delovnega okolja so povezani z nastankom raka in kaj je mogoče ukreniti, da se zmanjša nevarnost te bolezni, izdelali prvo različico Evropskega kodeksa proti raku. Gre za nasvete, kako živeti, da bi kar najbolj zmanjšali, individualno ogroženost v prebivalstvu pa bi tudi ob podpori države zmanjšali zbolewnost in umorljivost za rakom. Nova spoznanja o nevarnostnih dejavnikih raka in tudi o ukrepih za čim prejšnje odkrivanje morebitne bolezni so vodila do dopolnitev kodeksa naprej leta 1995, potem 2003 in nato še leta 2014.

## 12 nasvetov proti raku (Evropski kodeks proti raku 2014):

1. Ne kadite! Ne kadite in ne uporabljate tobačnih izdelkov v kakršnikoli obliki! Kadilci, čim prej opustite kajenje!
2. Ne kadite v navzočnosti drugih! Vaše kajenje lahko škoduje zdravju ljudi v vaši okolici! Ne kadite doma, na delovnem mestu ali v javnih prostorih!
3. Vzdržujte zdravo, normalno telesno težo! Debelost ogroža z rakom debelega črevesa in danke in številnimi drugimi rakavimi boleznimi. Vzdržujte normalno težo z uravnoteženo prehrano z veliko zelenjave in sadja in s telesno dejavnostjo!
4. Vsak dan bodite telesno dejavni! Omejite čas, ki ga preživite sede! Udeležujte se v raznih dejavnostih (hitra hoja, tek, kolesarjenje, plavanje, tek na smučeh)!
5. Prehranjujte se zdravo! Jejite veliko polnozrnatih izdelkov, stročnic, zelenjave in sadja! Ne jejite preveč kalorične hrane (z veliko sladkorja in mastnih živil) in se izogibajte sladkim pijačam! Izogibajte se mesnim izdelkom in jejite manj rdečega mesa in preslanih živil!
6. Omejite vse vrste alkoholnih pijač! Za preprečevanje raka je najbolje, da alkoholnih pijač sploh ne pijete. Če že kaj popijete, potem moški lahko največ dve enoti alkoholnih pijač dnevno, ženske pa samo eno (enota pomeni 8-10 g etanola oz. kozarec vina, piva, ali šilce žgane pijače).
7. Previdno se sončite! Sončite se pred enajsto uro dopoldne in po tretji uri popoldne; uporabljajte zaščitna oblačila in kreme. Pazite, da vas, še posebej pa otoke, ne opeče sonce! Tudi sončenje v solarijih ni varno, saj je učinek podoben kot sonce.
8. Na delovnem mestu se zaščitite pred nevarnimi snovmi, ki povzročajo raka. Pozanimajte se, s kakšnimi snovmi imate opravka na delovnem mestu! Upoštevajte navodila za varnost in zdravje pri delu!
9. Varujte se pred ionizirajočim sevanjem! Kjer je v zemljišču več radioaktivnega radona, lahko prodira v stavbe – bivalne in delovne prostore. Redno zračenje pomembno zmanjša koncentracijo radona v prostorih in je zaščita pred nastankom pljučnega raka.
10. Ženske! Dojenje manjša ogroženost z rakom, zato dojite svoje otroke, če je le mogoče! Omejite jemanje hormonskih zdravil za lajšanje menopavznih težav, saj so povezana z nekaterimi vrstami raka!
11. Poskrbite, da bodo vaši otroci cepljeni prot: hepatitisu B! Humanim papilomskim virusom (HPV) (deklince)!

12. Udeležujte se organiziranih presejalnih programov! Po 50. letu starosti opravite test na prikrito krvavitev v blatu, ki vam ga omogoča program SVIT! Ženske, redno hodite ginekologu na pregled celic v brisu materničnega vratu! Če dobite vabilo na pregled v programu ZORA, se nanj nemudoma odzovite! Ženske, starejše od 50. let se naročite na preventivni mamografski pregled. Če dobite vabilo programa DORA, se odzovite vabilu!

([http://www.protiraku.si/Portals/0/Publikacije/PDF/12\\_Nasvetov\\_Proti\\_Raku\\_Evropski\\_Kodeks\\_2014\\_ZGIBANKA.pdf](http://www.protiraku.si/Portals/0/Publikacije/PDF/12_Nasvetov_Proti_Raku_Evropski_Kodeks_2014_ZGIBANKA.pdf)).

## 4 MAMOGRAFIJA

Mamografija je posebna radiografska preiskava, namenjena diagnostiki karcinoma dojke. S tehnične plati mora zagotoviti dobro kontrastno ločljivost zaradi majhnih sprememb v mehkih tkivih in dobro prostorsko ločljivost zaradi zaznavanja mikrokalcinacij in kontur nasploh. Preiskavo moramo opraviti s takšnimi tehnološkimi rešitvami, da je absorbirana doza čim nižja, kakovost slik pa optimalna. Uporabljamo sevanje z razmeroma nizkimi energijami, običajno v območju med 20 keV in 35 keV, s čemer dosežemo zadosten kontrast. Izbira ustreznega rentgenskega spektra je kompromis med kakovostjo slike in prejeto dozo. S spremembami različnih parametrov v tehniki slikanja lahko pomembno spremenimo absorbirano dozo v žlezem tkivu dojke. Doza je odvisna od napetosti na rentgenski cevi, od narave materiala iz katerega je tarča anode (volfram, molibden, rodij), od filtra, od lastnosti slikovnega sprejemnika in od sestave dojke saj maščobno tkivo v dojki pomembno prispeva k boljši kontrastni ločljivosti slike. Prikaz patoloških sprememb je jasnejši in je dosežen pri nižji absorbirani tkivni dozi, če dojka vsebuje več maščobe. Maščobno tkivo namreč prepušča večji delež snopa rentgenskih žarkov, nastane pa tudi manj sipanega sevanja (Miklavčič, 2001).

Mamografska slika je kakovostna, če lahko zdravnik z dobršno mero gotovosti ugotovi prisotnost ali odsotnost bolezenskih sprememb v preiskovani dojki. Vendar kakovostna slika ni dovolj. Ne smemo pozabiti, da gre za diagnostiko, pri kateri se uporablja rentgenska svetloba. Ena izmed temeljnih načel varstva pred ionizirajočimi sevanji je upravičenost njegove uporabe. Uporaba ionizirajočega sevanja v medicini je upravičena samo, če skupna korist, ki jo pričakujemo od uporabe, presega škodo, ki jo s tem povzročimo. Zato je zelo pomembno, da je mamogram narejen ob čim manjši dozi sevanja, ki jo med preiskavo prejme pacientka. O kakovostni mamografiji govorimo lahko le, če dosežemo optimalno kakovost pri najnižji možni dozi (Jančar & Kocijančič, 2001).

Mamografija ali rentgensko slikanje dojk je edina slikovna metoda, ki lahko odkrije raka dojke v zgodnjem stadiju, to je takrat, ko je rak manjši od enega centimetra, pazdušne bezgavke niso prizadete, ženska pa se nima nobenih znakov bolezni. V tem stadiju je rak v veliki meri ozdravljiv (Jančar B., 2001).

Ko govorimo o mamografiji, mislimo na diagnostično ali na presejalno mamografijo. Diagnostična mamografijo uporabljamo pri ženskah, ki so prišle na pregled zaradi težav z dojkami, ali pa takrat, ko je bilo s kliničnim pregledom ugotovljeno, da je v dojki prisoten tumor ali kakšna druga sprememba. Z mamografijo opredeljujemo naravo bolezni.

Presejalno mamografijo pa uporabljamo pri ženskah v določenem starostnem obdobju, nimajo znakov obolenja ali drugih težav z dojkami. Namen presejalne mamografije je iskanje zgodnjih oblik raka na dojki.

Dojke slikamo navadno v dveh osnovnih projekcijah kraniokavdalni in mediolateralni. Pri kraniokavdalni (CC) projekciji, je dojka stisnjena med detektorjem in kompresorijem od zgoraj navzdol. Rentgenski žarki padajo na dojko pod pravim kotom iz kranialne v kavdalno smer. Pri mediolateralni (MLO) projekciji, pa je dojka stisnjena od strani, žarki pa padajo na dojko pravokotno iz medialne v lateralno smer (Slika 4).



**Slika 4: Položaj preiskovanke v kraniokavdalni projekciji (levo) in mediolateralni projekciji (desno)**

Vir: arhiv Splošne bolnišnice Murska Sobota.

## **4.1 Digitalna mamografija**

Razvoj digitalne tehnologije je spremenil tudi sodobno radiologijo. Sprememba je rezultat tehnološkega napredka v procesu pridobivanja slike in razvoja omrežnih računalniških sistemov za prenos slik. Digitalno slikanje odpravlja kemično razvijanje in z njim povezane nevarne odpadke, slike pa se lahko brez izgube kakovosti elektronsko prenašajo različnim zdravstvenim izvajalcem (White, 2009).

Trenutno se za pridobivanje digitalnih slik uporabljata dve vrsti slikovnih sprejemnikov. To sta računalniška radiologija (CR), ki uporablja slikovne plošče in direktna radiologija (DR), pri kateri se kot slikovni sprejemnik uporabljajo ploski digitalni sprejemniki. Glede

na slikovni sprejemnik, ki je vgrajen v DR sistem, direktno radiologijo delimo na sisteme s posredno in neposredno pretvorbo rentgenskih fotonov v električni signal (Oakley, 2003). Pri sistemih s posredno pretvorbo rentgenskih fotonov v električni signal se na sprejemnik vpadli fotoni rentgenskega sevanja v plasti scintilatorja najprej spremenijo v svetlobo, ki jo zazna matrika fotodiod.

Scintilatorja, ki se najpogosteje uporabljata, sta cezijeve jodid ali gadolinijev oksisulfid. Prednost scintilatorja s cezijevim jodidom je možnost oblikovanja kristalov v pet do deset mikrometrov tanke igle, ki se lahko postavijo pravokotno proti površini detektorja. Takšna struktura kristalov zmanjša difuzijo svetlobe znotraj scintilatorja. Zato se lahko uporabljajo debelejši scintilatorji, ki imajo boljši izkoristek (Oakley, 2003).

Za neposredno pretvorbo energije rentgenskih fotonov v električni naboj se najpogosteje uporablja amorfni selen, podobne lastnosti pa imajo še: svinčev oksid, svinčev jodid, talijev bromid in spojine gadolinija. Vse te snovi imajo visoko lastno prostorsko ločljivost. Zato detektorji z neposredno pretvorbo rentgenskih fotonov niso omejeni z materiali, ki sestavljajo detektor, ampak z napravami za shranjevanje in branje električnega naboja (Oakley, 2003).

Amorfni selen se kot fotoprevodnik uporablja predvsem zaradi dobrega izkoristka pri detekciji rentgenskih fotonov. Plast amorfnega selena se nahaja med dvema elektrodama, ki v plasti ustvarita električno polje. Ko se rentgenski fotoni absorbirajo v amorfnem selenu, nastane električni naboj, ki se zaradi električnega polja pomika do zbiralnih elektrod – kondenzatorjev. Zbran naboj se nato odčita, ojači in digitalizira (Oakley, 2003). Pri selenovih slikovnih sprejemnikih ni vmesne pretvorbe v svetlobo, zato je ima metoda velik izkoristek ter zagotavlja visoko prostorsko ločljivost.

## **5 DIGITALNA TOMOSINTEZA DOJK**

Primerjava digitalne tomosinteze dojk z digitalno mamografijo, njene osnove in obdelava slik.

### **5.1 Mamografija v primerjavi s tomosintezo**

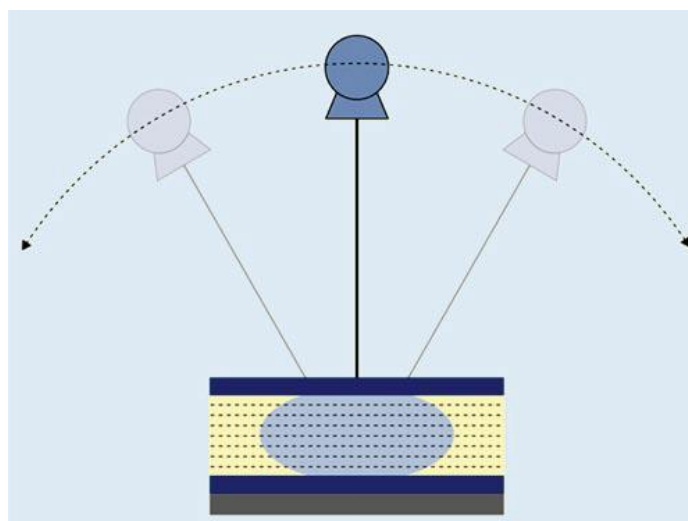
Bistvena omejitev mamografije izhaja iz prekrivanja struktur, ki ležijo zaporedno v smeri rentgenskega snopa. Tako lahko normalno žlezno tkivo prekriva neželene spremembe v dojki in omejuje njihovo prepoznavnost ali pa strukture žleznih tkiv zaradi prekrivanja napačno simulirajo pozitivne izvide. Zato lastnosti majhnih lezij pogosto ni mogoče zadostno oceniti.

Tehnični princip tomosinteze je znan že dolgo. Z vrtenjem rentgenske cevi omogoča izdelavo posnetkov dojk po plasteh in s tem v veliki meri zmanjša omejitve zaradi prekrivanja (Dobbins III, James T., 2009).

### **5.2 Osnove tomosinteze**

Tomosintezo lahko načeloma izvajamo s tremi različnimi geometrijami gibanja cevi in slikovnega sprejemnika (Slika 5):

- vzporedno premikanje cevi in sprejemnika,
- izocentrično gibanje cevi in sprejemnika v obliki loka ali
- delno izocentrično gibanje rentgenskih cevi okrog stacionarnega sprejemnika.



**Slika 5: Shematični prikaz principa delovanja tomosinteznega sistema**

Vir: Smith, A. Design considerations in optimizing a breast tomosynthesis system.

Prvi razpoložljivi komercialni sistemi delujejo z delno izocentrično geometrijo - med skeniranjem (od 11 do 20 s) rentgenska cev okrog stisnjene dojke opiše določen kot. Lahko gre za neprekinjen način, ali pa se rentgenska cev med premikanjem ustavlja in naredi ekspozicijo (t.i. »Step-and-shoot« način). Vrtišče se običajno nahaja malo nad sredino stisnjene dojke. Pri skeniranju pod določenim kotnim razponom naredimo različno število posameznih posnetkov, ki predstavljajo posamezne projekcije. Pod kotnim razponom od  $-15^{\circ}$  do  $+15^{\circ}$  skupaj naredimo od 9 do 15 posnetkov, pod razponom kotov od  $-25^{\circ}$  do  $+25^{\circ}$  pa 20 do 25 posnetkov.

Princip premikanja s postanki temelji na tem, da rentgenska cev med slikanjem miruje, da bi se izognili težavam zaradi prostorske razmazanosti zaradi premikanja cevi. Toda zelo težko je narediti sistem skeniranja s postanki, ki bi mehansko deloval z zelo kratkim časom skeniranja. Poleg tega lahko v takšnem sistemu vsako mehansko tresenje ali nestabilnost, povezano z ustavljanjem cevi, prav tako povzroči prostorsko razmazanost.

Pri neprekinjenem skeniranju rentgenska cev med premikanjem sprošča pulze rentgenske svetlobe. Izziv je doseči kratko širino pulza, da bi se izognili nejasnostim na sliki. Manjši kot skeniranja bo zmanjšal kotno hitrost pri danem času skeniranja, kar bo prispevalo k zmanjšanju prostorske razmazanosti. Nasprotno pa bo večji kot skeniranja prispeval k povečanju prostorske razmazanosti s potencialnim negativnim učinkom na diagnosticiranje

mikrokalcinacij. Daljši časi skeniranja zmanjšajo prostorsko razmazanost zaradi manjše hitrosti cevi vendar je ustrenejša rešitev za sistem pregledovalne mamografije zoženje kota skeniranja. Če upoštevamo vse faktorje, je neprekinjeno skeniranje verjetno boljše, saj je hitro, obenem pa je navzlic neprekinjenemu gibanju stopnja razmazanosti zaradi dolžine pulza klinično brezpredmetna.

Kompresija dojke je pri tomosintezi lahko nekoliko manjša kot pri mamografiji, saj žleznega tkiva ni treba razprostrti natančno vzporedno z detektorjem. Vendar pa je kompresija potrebna za zmanjšanje artefaktov gibanja in doze rentgenskega sevanja (Park JM, Franken EA, Garg M, et al., 2007).

Izbor parametrov pri tomosintezi pogojuje kakovost posnetka. To so zlasti kot in čas skeniranja, število posnetih projekcij in ekspozicijski parametri. Kot skeniranja določa globinsko ločljivost. Večji kot je kot skeniranja, večja je navpična ločljivost tomosinteze (Reiser I, Nishikawa RM., 2010). Doza za posamezno projekcijo je precej manjša od doze pri mamografiji, kar v določenih okoliščinah povzroča večji šum slike (Baker J, Lo J, Hebecker A et al., 2008). Ker se z večanjem števila slik (projekcij) čas skeniranja podaljšuje, se poveča tudi verjetnost in pogostost artefaktov zaradi gibanja. Manj slik kot je posnetih, bolj izraziti so progasti artefakti; zaradi manjšega nabora zajetih podatkov.

### **5.3 Obdelava**

Iz posameznih slik oziroma projekcij rekonstruirano okrog 1 mm debele plasti, npr. 50 rekonstruiranih slik pri kompresijski debelini 5 cm, ki jih lahko obravnavamo kot posamezne plasti. Ker tomosinteza ne opiše 360° rotacije tako kot računalniška tomografija (CT), temveč le določen kot, je ločljivost v z-osi omejena, zapis pa zato v večji meri ni izotropen. Ločljivost v posameznih plasteh pa ustreza ločljivosti slikovnega sprejemnika. Količina podatkov posamezne tomosinteze znaša 60-100 MB, kar zahteva določeno kapaciteto shranjevanja oziroma logistiko.

Osnova za ustvarjanje posnetkov pri tomosintezi je dejstvo, da je objekt v področju vrtljive osi med različnimi koti slikanja posnet skoraj brez premikanja in ostro, objekti izven

vrtiljive osi pa so posneti s povečanim zamikom oziroma na različnih mestih na sprejemniku slike. Z metodo rekonstrukcije slike sestavimo tako, da so objekti ene plasti ostro vidni, drugi pa zabrisani. Metoda ustreza nefiltrirani povratni projekciji (Niklason LT, Christian BT, Niklason LE et al., 1997, Smith AP, Hall PA, 2004). Dober rekonstrukcijski algoritem zagotavlja učinkovito ločevanje objektov v posamezni rekonstruirani plasti od tkiva, ki jih prekriva, izboljša kontrast zlasti manjših struktur in minimira artefakte, ki nastanejo zaradi tehnike in algoritma samega.

Pri tomosintezi se trenutno uporabljajo različni rekonstrukcijski algoritmi – »filtrirana povratna projekcija« (»filtered back projection, FBP), ki je znana iz rekonstrukcij CT slik in se trenutno uporablja pri večini sistemov. Druge metode so še: Matrix-Inversions (MITS), algebraični algoritmi (»simultaneous algebraic reconstruction technique«, SART) in iterativne, ki so matematično zahtevne in zamudne (Mertelmeier T, Orman J, Haerer W., 2006, Zhao B, Zhou J, Hu YH et al., 2009).

## **5.4 Fizikalne lastnosti slikanja pri tomosintezi dojk**

Poglavje opisuje različne lastnosti in način njihovih vplivov na tomosintezni sistem.

### **5.4.1 Klinična zmogljivost in čas skeniranja**

Trenutno je zmogljivost enega tomosinteznega sistema največ 8 – 10 pacientov na uro, če se tomosinteza izvaja skupaj z digitalno mamografijo. Bistveno je pravilno pozicioniranje. Časi skeniranja morajo biti kratki zaradi dveh ključnih razlogov: zaradi razumnega števila pacientk, ki jih je mogoče slikati in, še pomembneje, zaradi zmanjšanja razmazanosti, ki jo povzroča premikanje pacientk. Trenutno tomosinteza traja lahko do 25 sekund, odvisno od kotnega razpona in števila projekcij. Razprava, ali tomositezo uporabiti pri eni projekciji (MLO) ali obeh, še poteka in bo dobila epilog s prihajajočimi kliničnimi študijami.

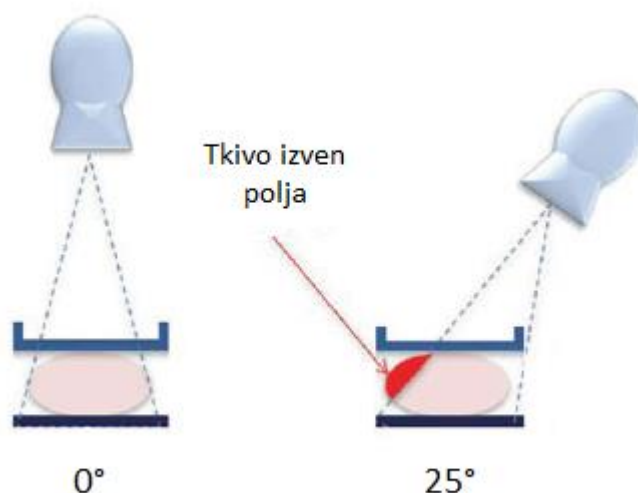
### 5.4.2 Kotni razpon

Pri izbiri kota skeniranja, ki se uporablja pri sistemu tomosinteze dojk, je potrebno upoštevati številne faktorje. Določanje optimalnega kota skeniranja mora temeljiti na faktorjih, ki najbolj učinkovito dosegajo cilje diagnostičnega sistema. Kot skeniranja za sistem, ki je zasnovan tako za presejanje kot za diagnostične aplikacije, mora podpirati kratke čase skeniranja, medtem ko ohranja sposobnost učinkovite vizualizacije grozdov mikrokalcinacij in tvorbo (Smith A., 2004). Manjši koti skeniranja omogočajo hitrejše skene (Ren B., 2005). Na splošno se s povečanjem kota skeniranja izboljšuje ločljivost izven ravnine, vendar na račun poslabšanja ločljivosti v ravnini (Smith A., 2004). S povečanjem kota skeniranja, se utegnejo zmanjšati učinki naloženega tkiva, hkrati pa bodo mikrokalcinacije zaradi zmanjšanja ločljivosti v ravnini videti manj ostre.

Pri širokem kotu skeniranja pride še do nekaterih učinkov: pri najširših kotnih projekcijah se del dojke ne projicira na slikovni sprejemnik, zaradi večje efektivne debeline dojk se poveča šum in zaradi poševnega padanja rentgenskih žarkov se zmanjša ločljivost na slikovnem sprejemniku (Smith A., 2004).

### 5.4.3 Vidno polje in kot skeniranja

Na polje pogleda (vidno območje) vpliva kot skeniranja. Kot skeniranja vpliva na velikost vidnega polja. Pri velikih kotih skeniranja se s stacionarnim detektorjem del dojke projicira izven slikovnega sprejemnika. Vedno je sicer mogoče, da je del tkiva izven vidnega polja, celo pri 2D slikanju, toda del nezajetega tkiva je nepomemben pri majhnih projekcijskih kotih, medtem ko se pri večjih kotih skeniranja njegova pomembnost precej poveča (Slika 6). S povečanjem kota skeniranja se efektivna velikost dojk, ki se jo lahko v celoti slika, zmanjšuje. Pri dojki debeline 8 cm in skupnem razponu kotov  $50^\circ (\pm 25^\circ)$  se polje zmanjša za približno 4 cm na vsaki strani dojke. To zmanjša velikost dojke, ki jo lahko v celoti zajame slika, za skoraj 8 cm.

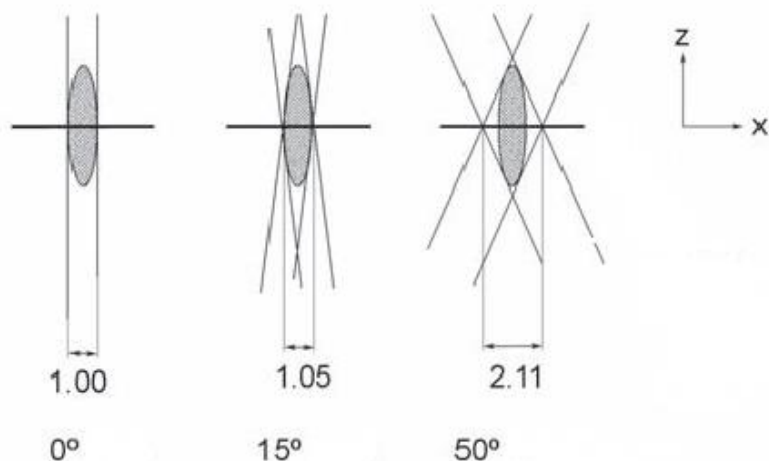


**Slika 6: Polje pogleda, na katerega vpliva kot tomosinteznega skeniranja**

Vir: Smith, A. Design considerations in optimizing a breast tomosynthesis system.

#### **5.4.4 Učinek kota skeniranja na ločljivost slik**

Prostorska ločljivost pri manjših kotih skeniranja je boljša, pri čemer ima največjo ločljivost slika, kakršna recimo nastane pri 2D mamografiji. Rezultat prikazuje slika 7. Na tej sliki je simuliran videz v danem režnju predmeta, ki se osno razširi za določeno razdaljo. Pri eni sami sliki (skenu pod kotom  $0^\circ$ ) ima predmet začetno širino 1,00. Pri skenu pod kotom  $15^\circ$  se projekcija v reženj malenkostno razširi na okrog 1,05, pri tomosinteznem kotnem razponu  $50^\circ$  pa se širina poveča na 2,11. Večji kot skeniranja tako navidezno razširi predmet, s čimer se zmanjšata prostorska ločljivost predmetov v režnju.



**Slika 7: Prostorska ločljivost predmetov v ravnini, ki se zmanjša pri večjih kotih skeniranja**

Vir: Smith, A. Design considerations in optimizing a breast tomosynthesis system.

#### 5.4.5 Kompresija

Tomosinteza zahteva skeniranje, ki traja lahko do okrog 25 sekund, kar lahko povzroči dodatno neudobje in artefakte zaradi premikanja. V študiji so Saunders et al., 2009 ugotovili, da je pri dani žlezni dozi jasnost tvorbo in mikrokalcinacije ostala skoraj enaka, če se je stiskanje zmanjšalo do 12 %. Förnvik et al., 2010 so ugotovili, da bi lahko pri kompresiji uporabili samo polovice sile, ki jo uporabljamo pri mamografiji, ne da bi izgubili pomembnih diagnostičnih informacij.

#### 5.4.6 Bralni čas

Študija Zuley ML et al., 2010 zaključuje, da se ob dodatku tomosinteze v digitalni mamografiji čas pregleda in ocene slik podaljša za 33% v primerjavi s prejšnjim branjem zgolj mamografskih slik. Good et al., 2008 so v študiji ugotovili, da je branje tomosinteznih študij vzelo dvakrat toliko časa kot branje zgolj mamografskih študij. V študiji Gur et al., 2009 je bil čas potreben za interpretacijo skoraj dvakrat daljši primeru kombinirane mamografije in tomosinteze (2,39 minut), v primerjavi z mamografijo (1,22 minut). V poročilu Ingvar Andersson et al., 2008, navaja 50-odstotno podaljšanje časa pri

branju tomosinteze v primerjavi z branjem samo mamografije ter izjavlja da je cilj v prihodnje doseči hitrost 50 prebranih tomosinteznih primerov na uro. Vendar pa je veliko odvisno od usposabljenosti radiologov ter zmogljivosti in opremljenosti delovnih mest, na katerih bodo pregledovali slike.

Prim.dr. Marija Šantl Letonja, dr. med. spec. radiolog, pove, da se njihov bralni čas v SB Murska Sobota za pregled slik ob dodatku tomosinteze nekoliko povečal, in sicer v povprečju za 2 minuti.

### **5.4.7 2D in 3D slikanje**

Sistem za tomosintezo dojk, ki lahko izvaja tako 2D kot tudi 3D slikanje ima številne prednosti. Pri normalni klinični uporabi mora sistem omogočati hitro menjavanje 2D in 3D slikanja za različne paciente. Zaželeno je tudi, da se tako 2D kot 3D slike izvede med isto kompresijo. 2D slika je uporabna zaradi mnogih razlogov: za primerjavo z 2D predhodnimi slikami, oceno levo/desne nesimetrije in hitro oceno mikrokalcinacijskih grozdov. Naložena tkiva ne vplivajo v tolikšni meri na vidnost mikrokalcinacij kot na vidnost tvorbe, zato so na splošno dobro vidne na 2D sliki, zlasti v sistemih z visoko ločljivostjo. 3D slika je pomembna za identificiranje tvorb in deformacij kot tudi za zmanjšanje učinkov naloženega tkiva.

Maja 2013 je FDA (ameriška Uprava za hrano in zdravila) odobrila podjetju Hologic njegovo programsko opremo za 2D slikanje C-VIEW. Ta programski dodatek tomosinteznemu paketu omogoča rekonstrukcijo 2D mamografske slike iz pridobljenih tomosinteznih podatkov. To odpravlja potrebo po standardni mamografiji, ki bi dopolnjevala podatke tomosinteze. To omogoča zmanjšanje doze za pacienta in skrajšanje časa, ko je pacient izpostavljen kompresiji.

Slikanje s sistemom Selenia Dimensions v Combo načinu omogoča pridobivanje 2D slik in 3D skenov pri isti kompresiji. To je koristno za pacientke, saj minimizira število kompresij in čas, ki ga preživijo s stisnjenimi dojkami. V Combo načinu Hologic sistem naprej opravi 3D sken, nato pa se rentgenska cev vrne v navpičen položaj in naredi še 2D sliko. Ker sta

2D in 3D sken pridobljeni pri isti kompresiji, je njuna postavitev enaka. Vsak predmet, ki je na dani  $x, y$  lokaciji na 3D sliki, je na isti  $x, y$  lokaciji tudi na 2D sliki. Pregledovanje takšnih slik omogoča bralcem preklapljanje nazaj in naprej med tema dvema nizoma podatkov. Combo način je uporaben tudi pri računalniško podprti detekciji. Raziskovalci trenutno preučujejo metode za ustvarjanje rekonstruirane 2D slike iz 3D niza podatkov, ki bi odpravile potrebo po ločenem pridobivanju 2D slike med postopkom slikanja.

#### **5.4.8 Bralni čas, velikost datotek, PACS orodja v delovni postaji in več**

Pri tomosinteznem sistemu se zaradi velike količine podatkov, porajajo mnoga vprašanja. Sistem za shranjevanje in prenos slik (PACS – Picture Archiving and Communication System) mora imeti ustrezno pasovno širino za prenos velikih slik in zadostno kapaciteto za shranjevanje. Največje izzive prinaša zasnova diagnostičnih delovnih postaj. Slednje morajo podpirati praktično takojšnje nalaganje in prikaz tomosinteznih slik. Morajo zagotoviti orodja za podporo pregledovanja in navigacije skozi režnje kot tudi merjenja  $x, y, z$  lokaciji (Smith A., 2004).

### **5.5 Aktualni klinični pomen tomosinteze**

Stopnja ponovitev, občutljivost in specifičnost so klinične koristi digitalne tomosinteze dojk.

#### **5.5.1 Stopnja ponovnih pregledov**

Na splošno velja, da digitalna tomosinteza dojk kot dodatek digitalni mamografiji zmanjša stopnjo ponavljanja digitalne mamografij oziroma delež žensk, ki jih je potrebno zaradi nejasnosti na slikah, poklicati na dodatne preiskave (ang. recall rate). Z digitalno tomosintezo dojk se zmanjša prekrivanje struktur, kar pomaga pri ugotavljanju ali gre za tumor ali ne, ovržejo se lahko ekvivokalne lezije na mamografskih slikah. Gur et al., 2009

ugotavljajo, da lahko kombinacija digitalne mamografije in digitalne tomosinteze dojk potencialno zmanjša stopnjo ponovnih pregledov, vendar je za njeno potrditev potrebno opraviti naključne kontrolne študije.

V pilotski študiji Rafferty, 2007 poroča, da bi lahko radiologi z digitalno tomosintezo dojk kot dopolnitev k digitalni mamografiji zmanjšali stopnjo ponovitev zaradi napačno pozitivnih diagnoz za 83 % v primerjavi z le digitalno mamografijo, ne da bi to povzročilo pomembno razliko pri stopnji zaznavnosti raka. Poplack et al., 2007 so v študiji, ki je primerjala digitalno tomosintezo dojk v kombinaciji (plus) z digitalno mamografijo ugotovili zmanjšanje ponovitev za 40 %. Na stopnjo ponovitev so vplivali vrsta odkritja, tvorbe in arhitekturna popačenja na slikah. Gur et al., 2009 so v retrospektivni študiji mešanih malignih in benignih primerov v kateri so primerjali digitalno mamografijo + digitalno tomosintezo dojk z zgolj digitalno tomosintezo ugotovili 30 % zmanjšanje stopnje ponovitev pri pacientkah, ki niso imele raka.

Subjektivno primerjavo digitalne tomosinteze in digitalne mamografije pri diagnosticiranju so preučevali Hakim et al., 2010. Ta študija z majhnim vzorcem, je ocenila 50 primerov in zaključila, da lahko pri diagnostični oceni digitalna tomosinteza dojk zmanjša število dodatnih preiskav diagnostičnih pogledov pri lezijah, ki niso samo kalcinacije. V 12 % primerov so radiologi pokazali, da bi digitalna tomosinteza dojk odpravila potrebo po ultrazvoku.

McDonald E.S et al., 2015 navaja, da ima digitalna mamografija bistveno višjo stopnjo ponovnih pregledov. Digitalna tomosinteza dojk zmanjšuje stopnjo ponovnih pregledov. Povečanje učinka digitalne tomosinteze dojk v presejalnem programu dojk predstavlja ključni pomen za ženske. Študija predlaga uvajanje digitalne tomosinteze dojk kot dodatek digitalni mamografiji dojk v osnovni presejalni program, in ocenjuje, da ženske, ki so mlajše od 50 let in so v presejanju in nimajo predhodne digitalne mamografije, digitalne tomosinteza dojk za njih predstavlja večjo korist kot le digitalna mamografija.

### 5.5.2 Občutljivost in specifičnost

Gur et al., 2009 so ugotovili, da obstaja nižja občutljivost in podobna specifičnost pri interpretaciji rekonstruiranih tomosinteznih slik v primerjavi z digitalno mamografijo. V pričujoči študiji je 10 radiologov retrospektivno interpretiralo 114 mamogramov v dveh skupinah. Ena serija je vključevala mamograme, narejene z digitalno mamografijo, medtem ko so bili v drugi rekonstruirani tomosintezni mamogrami. Obe seriji sta bili kombinirani s tomosintezo. Radiologi so prišli do zaključka, da »bodo za odpravo dvakratne izpostavljenosti med pregledovanjem z digitalno tomosintezo potrebne izboljšane rekonstruirane tomosintezne slike z eksperimentalno potrjeno sprejemljivo diagnostično kakovostjo«. Čeprav obstaja usmeritev k uporabi digitalne tomosinteze dojk pri presejanju, njena diagnostična uporabnost še ni dobro dokazana.

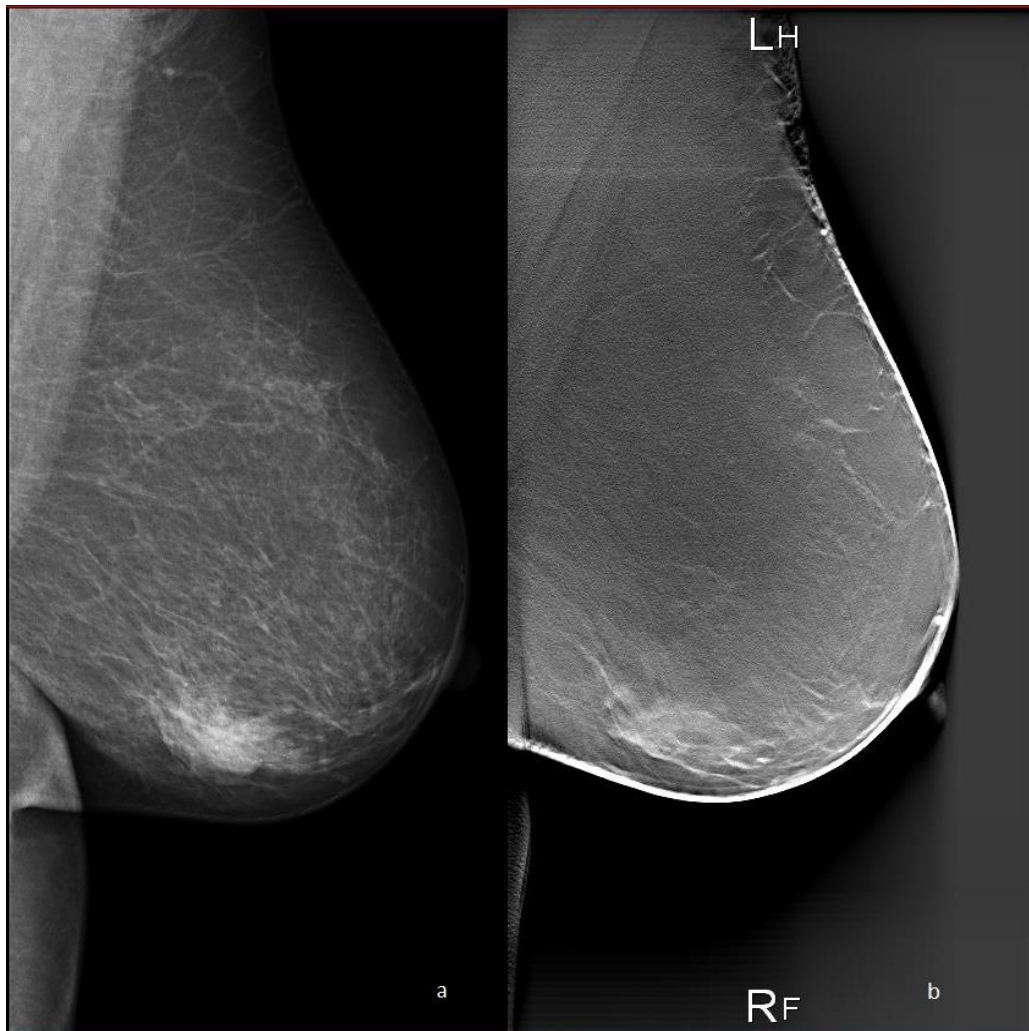
Leta 2007 je Refferty poročal o izsledkih zgodnejše študije uporabe digitalne tomosinteze dojk v primerjavi z digitalno mamografijo z dvema pogledoma, ki kažejo, da so radiologi v 89 % primerov ugotovili, da je digitalne tomosinteza enako uspešna ali boljša pri definiranju tvorbo.

Skaane et al., 2013 so zaključili, da digitalne tomosinteza dojk poveča občutljivost za zaznavanje raka, vključno z rakavimi tvorbami, ki so se kazale kot zvezdaste lezije in artefakti. Poleg tega avtorji navajajo, da bi morala digitalna tomosinteza za uspešnost povečati opaznost rakov v primerjavi s digitalno mamografijo in zaznati maligne tvorbe, ki jih tradicionalna mamografija morda prezre.

Študija 26.000 žensk, ki so jo opravili Skaane et al., 2013 je zaključila, da je rezultat digitalne mamografije v kombinaciji z digitalno tomosintezo višja zaznavnost rakov (za 27%), glede na to če bi uporabljali le digitalno mamografijo, pri pregledovalni populaciji pa je bilo ugotovljenih več invazivnih rakov.

V majhni študiji prikritih rakov so Andersson et al., 2008 ugotovili, da je bilo z digitalno tomosintezo dojk tri četrtine zaznavnih rakov ocenjenih kot bolj vidnih. Pri digitalni mamografiji z dvema projekcijama so se seveda izkazali kot boljši v primerjavi z eno projekcijo, a še vedno ne tako dobro kot pri digitalni tomosintezi z eno projekcijo.

Svahn et al., 2010 so odkrili, da ima kombinacija digitalne tomosinteze dojk z eno projekcijo + digitalna mamografija z dvema projekcijama, pri kateri gre običajno pri tomosintezi za kraniokavdalno projekcijo boljšo specifičnost kot digitalna mamografija z dvema projekcijama.



**Slika 8: Primerjava digitalne mamografije (levo) in tomosinteze (desno)**

Vir: arhiv Splošne bolnišnice Murska Sobota.

Slika 8 prikazuje primerjavo digitalne mamografije in digitalne tomosinteze dojk pri 57-letni ženski z 2X2 cm veliko lezijo z mikrokalcinacijami v spodnjem notranjem kvadrantu leve dojke. Digitalna tomosinteza prikaže lepšo vidnost, izboljšano razsežnost formacije in odnos do okolnih struktur.

## **5.6 Tomosinteza v prihodnosti**

Nove perspektive, ki izhajajo iz digitalne tomosinteze dojk so intervencijski posegi, računalniško podprta diagnostika in tomosinteza s kontrastnim sredstvom.

### **5.6.1 Intervencijski posegi s pomočjo tomosinteze**

Ker lahko pregledi z digitalno tomosintezo dojk odkrijejo lezije, ki ne bi bile vidne z uporabo drugih modalitet slikanja, bi lahko tomosintezni sistem podpiral izvajanja tomosintezno vodenih intervencijskih posegov. Večja razdalja med virom in sliko je koristna, saj daje na voljo prostor za namestitev in razporeditev strojne opreme potrebne za biopsijo. Poleg tega so potrebni algoritmi za rekonstrukcijo slik, ki minimizirajo artefakte kovinskih predmetov, kot so recimo igle. Rekonstrukcijski čas vpliva na to, kako dolgo je pacientka neprekinjeno deležna kompresije. Zato je rekonstrukcijski čas reda velikosti nekaj sekund ključnega pomena v tomosintezno vodenih intervencijskih postopkih.

Izkušnje s tomosintezno biopsijo so zaenkrat še omejene. Viala et al. 2013 opisujejo izkušnje pri izvedenih 118 tomosinteznih vakuumskih biopsij. Lezije so bile dosežene v vseh primerih razen enega. Stopnje zapletov so bile nizke; pojavilo se je 8 hematomov, eden od njih je bil povezan z infekcijo. Toda začetne izkušnje ostajajo spodbudne, saj kažejo na to, da bo tomosintezno vodena biopsija omogočila radiologom natančno in varno vzorčenje sumljivih lezij, če jih bo možno identificirati samo na 3D slikah.

### **5.6.2 Računalniško podprta diagnostika (CAD)**

Računalniško podprto diagnosticiranje (CAD-Computer-aided Detection), ki se je po mnenju Karssemeijer et al., 2009 pokazala kot koristna za radiologe pri zaznavanju raka na dojkah pri presejalni mamografiji, se lahko implementira tudi pri tomosintezi. Nekatere skupine ameriških raziskovalcev Schulz-Wendtland et al., 2009, Chan et al., 2009 in Singh et al., 2008 so ugotovile občutljivost 85 % pri zaznavanju tvorb kot tudi zmanjšanje stopnje napačnih pozitivnih primerov v primerjavi s kombinacijo digitalne mamografije in CAD-a. Kombinacija tomosinteze in CAD-a bi bila zagotovo v pomoč, kadar bi morali pregledati mnoge rekonstruirane režnje, ki se generirajo pri tomosintezi.

3D CAD bi lahko v primeru tomosinteznega niza podatkov potencialno bolje delovala kot trenutna 2D CAD. Toda veliko število primerov, potrebnih za razvijanje CAD algoritma, bo verjetno omejilo dostopnost 3D CAD v bližnji prihodnosti. Ena od prednosti izvajanja pregleda v Combu načinu (pridobivanje 2D slik in 3D skenov pri isti kompresiji) je v tem, da je na 2D sliki na voljo 2D CAD. Kadar se pri skeniranju v Combu načinu tako 2D kot 3D slike pridobiva pri isti kompresiji, lahko 2D CAD odtis prenesemo na ustrezno in pravilno lokacijo na 3D sliki.

### **5.6.3 Tomosinteza s kontrastnim sredstvom**

Trenutno so postopki tomosinteze s kontrastnimi sredstvi v razvoju, da bi z anatomsko informacijo izboljšali prepoznavnost tumorjev s perfuzijskim slikanjem, ki temelji na intenziviranju in hitrejši absorpciji kontrastnega sredstva v tumorskem tkivu. V nasprotju z drugimi perfuzijskimi postopki, kot je MRT ali CT, bi takšna metoda imela prednost bistvene večje ločljivosti na ravni plasti.

Mamografija kot tehnika z nizko energijo sevanja se za slikanje z rentgenskimi kontrastnimi sredstvi z vsebnostjo joda trenutno ne zdi najbolj primerna, saj K-absorpcijski rob joda s 33,2 keV sega preko energijskega spektra določenega za mamografijo.

Rentgenska kontrastna sredstva »specifična za mamografijo«, z bistveno nižjim K-absorpcijskim robom, na primer na osnovi bizmuta ali cirkonija, za enkrat še niso na voljo. Prve klinične raziskave tomosinteze s kontrastnimi sredstvi so objavili Chen et al., 2007 in drugi. Posnetki s tomosinteznim prototipom s predelavo rodijeve anode, ki uporablja višje anodne napetosti (45-49 kV) in bakrenim filtrom so bili izvedeni pred in po vbrizganju kontrastnega sredstva. Subtrakcijska tomosinteza, ki je trajala 10 minut, se je izkazala za časovno potratno, in je bila povezana tudi z 2- do 3-krat večjo dozo za pacientko od normalnega mamografskega posnetka. Druge omejitve so bile povezane z artefakti zaradi premikanja in možnimi perfuzijskimi omejitvami na podlagi kompresije dojk. Alternativna metoda z manj artefakti zaradi gibanja je tomosinteza z dvema energijama: po vnosu kontrastnega sredstva se z eno samo kompresijo izvedeta dve zaporedni ekspoziciji z različno energijo sevanja (anodna napetost npr. 26-30 kV oz. 50 kV). Nizkoenergijski sken pod K-absorpcijskim rodом joda in močnejši izven te vrednosti se nato odštejeta en od drugega.

## **6 EMPIRIČNI DEL**

### **6.1 Delovne hipoteze**

V delu nameravamo preveriti veljavnost naslednjih hipotez:

H 1: Dopolnjevanje digitalne mamografije dojk z digitalno tomosintezo dojk zajema tako digitalno mamografijo in tomosintezo, kar približno podvoji povprečno žlezno dozo na dojko.

H 2: Kombinacija digitalne tomosinteze dojk in digitalne mamografije dojk prinaša največjo diagnostično učinkovitost in s tem večje klinične koristi.

H 3: Dodatna digitalna tomosinteza v povprečju podvoji interpretacijski čas v primerjavi s standardno digitalno mamografijo.

### **6.2 Metodologija**

Preučila sem pojavnosti raka na dojki v Sloveniji. Podrobneje sem predstavila digitalno tomosintezo dojk in poskušala podati odgovore na temeljna vprašanja, ki se porajajo pri uvajanju digitalne tomosinteze v prakso. Prikazala bom način računanja povprečne žlezne doze na dojko. Uporabila sem podatke izračuna povprečne žlezne doze na dojko pri digitalni tomosintezi dojk v Splošni bolnišnici Murska Sobota. Z rezultati sem ugotavljala in primerjala kolikšna je povprečna žlezna doza pri digitalni tomosintezi dojk in pri digitalni mamografiji dojk.

### **6.3 Raziskovalne metode**

Pri izdelavi magistrske naloge sem uporabila tako teoretične kot empirične metode raziskovanja. Za verifikacijo splošnih in izvedenih hipotez, ki sem, jih opisala, sem uporabila metodo analize virov. Uporabljeni domači in tuji viri v magistrski nalogi izhajajo

iz knjig, strokovnih revij, statističnih podatkov, člankov in interneta. Uporabila sem jih skozi celoten potek naloge, predvsem za pripravo teoretičnega dela.

Predstavila sem nekaj podatkov o incidenci raka, epidemiologiji in preživetju bolnic z rakom v Sloveniji. Te podatke sem dobila na Registru raka Republike Slovenije na Onkološkem inštitutu v Ljubljani in na statističnem uradu Republike Slovenije.

V empiričnem delu sem opisala potek izračuna povprečne žlezne doze na dojko in predstavila rezultate povprečne žlezne doze pri digitalni mamografiji in pri digitalni tomosintezi dojk ter ju med seboj primerjala. Z opisovanjem posameznih pojmov, pojavov in dejstev sem uporabila metode deskripcije in na osnovi spoznanj, stališč in sklepov prišla do novih, samostojnih sklepov.

Rezultate sem obdelala v računalniškem programu Microsoft Excel, ter v SPSS.

## **6.4 Raziskovalni vzorec**

V raziskavo sem vključila 16 pacientk, pri katerih se radiolog na podlagi 2D pregleda ni mogel opredeliti, ali pa so na 2D bile vidne zgostitve. Slikane so bile v ambulantni za bolezen dojk na aparatu Siemens Mammomat Inspiration v Splošni bolnišnici Murska Sobota. V vzorcu so zajete ženske z različno starostjo in s tem različno strukturo dojk ter različno velikostjo in debelino dojk.

Za izvedbo raziskave smo pridobili dovoljenje Komisije Republike Slovenije za medicinsko etiko. Raziskava je potekala v skladu z etičnimi načeli raziskovanja.

Raziskava je trajala od septembra 2014 do novembra 2014.

## **6.5 Izračun povprečne žlezne doze**

Spekter rentgenskih svetlobe, ki se uporablja pri mamografiji, je nizkih energij, kar omogoča večji kontrast. Vendar zaradi nizke prodornosti doza z globino v tkivu dojke hitro

pada. Ker zato doza na dojko ni po celi dojki enaka, ocenimo dozo na dojko s količino, ki se imenuje povprečna žlezna doza (Average Glandular Dose [AGD] ali Mean Glandular Dose [MGD]) in je uveljavljena količina za določitev obsevanosti pri mamografiji (Dance, Skinner, Young, Beckett & Kotre, 2000).

Povprečna žlezna doza pomeni povprečno dozo, ki jo prejme občutljivo žlezno tkivo dojke.

Rak dojke najpogosteje nastane v občutljivem žleznem tkivu dojke. Vendar je vsebnost žleznega tkiva v dojki zelo nepredvidljiva in je pri različnih dojkah zelo različna, spreminja pa se tudi s starostjo. Mlade dojke, ki vsebujejo veliko žleznega tkiva in le malo maščevja, dajo značilno sliko gostega, dokaj homogenega tkiva, v katerem ni mogoče razlikovati podrobnosti. S starostjo se pojavlja vedno več maščobnega tkiva, zato dobimo precej jasnejše slike. V menopavzi in po njej, ko v dojki prevladuje maščevje, pa je mamogram dokaj jasen in na njem lahko vidimo spremembe manjše od pet milimetrov (Jančar, 2001).

Na dozo torej vplivata velikost in struktura dojke (Zdešar, 2000). Za določitev povprečne žlezne doze se pri vsakem posnetku zabeleži debelina stisnjene dojke in ekspozicijski parametri: izbrani anodni material in filter, vrednost anodne napetosti (kV) in tokovni sunek (mAs).

Povprečna žlezna doza (MGD) se izračuna z naslednjo formulo (Dance et al., 2000):

$$\text{MGD} = K \times g \times c \times s$$

K je kerma (doza v zraku), na mestu vstopa sevanja v dojko,

g je faktor, ki dozo v zraku pretvori v žlezno dozo za »standardno« dojko,

c je popravek, ki upošteva pravo debelino in sestavo dojke,

s je popravek glede na uporabljeni spekter sevanja (anoda/filter).

Osnova za izračun MGD je vrednost kerme, na mestu, kjer sevanje vstopa v objekt. Specifična vrednost kerme, preračunana na tokovni sunek in razdaljo 1 m od gorišča (Y) za različne napetosti na aparatu Siemens MAMMOMAT INSPIRATION podajamo v tabeli 2. Podatki so za volframovo anodo in rodijev filter in smo jih dobili iz meritev, ki jih izvaja pooblaščen izvedenec medicinske fizike.

**Tabela 2: Specifične vrednosti v kerme v zraku (Y) za mamografske spektre volframove anode in rodijevega filtra (W/Rh) pri različnih anodnih napetostih**

| Napetost (kV) | Y ( $\mu\text{Gy/mAs}$ ) |
|---------------|--------------------------|
| 25            | 9,71                     |
| 27            | 12,48                    |
| 28            | 13,81                    |
| 32            | 19,11                    |

Iz podatkov zgornje tabele je mogoče izračunati vrednost kerme (K) za vse ekspozicijske pogoje in debeline dojke. Pri izračunu uporabljamo vrednost Y, ki je specifična vrednost kerme, na razdalji 1m od gorišča rentgenskega aparata.

Za izračun povprečne žlezne doze potrebujemo še pretvorni faktor g ter popravka c in s. Vrednosti g in c so tabelirane (Dance et al., 2000) za različne debeline dojke ter različne spektre, ki so opisani z razpolovno debelino (HVL – Half Value Layer). Razpolovna debelina se običajno izraža z debelino aluminija, ki razpolovi začetno jakost sevanja. Razpolovna debelina se tudi izmeri v okviru rednih pregledov mamografskega aparata.

Ko izračunamo kermo na mestu vstopa sevanja v dojko, v tabeli 3 poiščemo faktor g, ki vrednost kerme v zraku spremeni v žlezno dozo za dojko z enakim razmerjem maščobnega in žleznega tkiva (50%/50%). Pretvorni faktor je odvisen od spektra (razpolovne debeline) in debeline dojke ob kompresiji.

**Tabela 3: Pretvorni faktorji (g), določeni za različne debeline dojk pri različnih razpolovnih debelinah (HVL)**

| <b>HVL<br/>Debelina<br/>(cm)</b> | 0,3    | 0,35   | 0,4    | 0,45   | 0,5    | 0,55   | 0,6    |
|----------------------------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| 2 cm                             | 0,39   | 0,433  | 0,473  | 0,509  | 0,543  | 0,573  | 0,587  |
| 3 cm                             | 0,274  | 0,309  | 0,342  | 0,374  | 0,406  | 0,437  | 0,466  |
| 4 cm                             | 0,207  | 0,235  | 0,261  | 0,289  | 0,318  | 0,346  | 0,374  |
| 4,5 cm                           | 0,183  | 0,208  | 0,232  | 0,258  | 0,285  | 0,311  | 0,339  |
| 5 cm                             | 0,164  | 0,187  | 0,209  | 0,232  | 0,258  | 0,287  | 0,31   |
| 6 cm                             | 0,135  | 0,154  | 0,172  | 0,192  | 0,214  | 0,236  | 0,261  |
| 7 cm                             | 0,114  | 0,13   | 0,145  | 0,163  | 0,177  | 0,202  | 0,224  |
| 8 cm                             | 0,098  | 0,112  | 0,126  | 0,14   | 0,154  | 0,175  | 0,195  |
| 9 cm                             | 0,0859 | 0,0981 | 0,1106 | 0,1233 | 0,1357 | 0,1543 | 0,1723 |
| 10 cm                            | 0,0763 | 0,0873 | 0,0986 | 0,1096 | 0,1207 | 0,1375 | 0,154  |
| 11 cm                            | 0,0687 | 0,0786 | 0,0887 | 0,0988 | 0,1088 | 0,124  | 0,1385 |

Vsebnost oziroma razmerje žleznega in maščobnega tkiva v dojki je odvisno od velikosti dojk, prav tako pa se spreminja s starostjo ženske. Ker vsebnost žleznega tkiva vpliva na povprečno žlezno dozo, je potrebno to upoštevati s popravkom c. Ta upošteva povprečno vsebnost žleznega tkiva pri posameznih debelinah kompresirane dojke. Vrednost popravka c (Tabela 4) je odvisna tudi od spektra sevanja in je tako tabelirana v odvisnosti od razpolovne debeline – HVL.

**Tabela 4: Pretvorni faktorji (c), določeni za različne debeline dojk pri različnih razpolovnih debelinah (HVL)**

| <b>HVL<br/>Debelina<br/>(cm)</b> | 0,3   | 0,35  | 0,4   | 0,45  | 0,5   | 0,55  | 0,6   |
|----------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 2 cm                             | 0,885 | 0,891 | 0,9   | 0,905 | 0,91  | 0,914 | 0,919 |
| 3 cm                             | 0,925 | 0,929 | 0,931 | 0,933 | 0,937 | 0,94  | 0,941 |
| 4 cm                             | 1     | 1     | 1     | 1     | 1     | 1     | 1     |
| 5 cm                             | 1,086 | 1,082 | 1,081 | 1,078 | 1,075 | 1,071 | 1,069 |
| 6 cm                             | 1,164 | 1,16  | 1,151 | 1,15  | 1,144 | 1,139 | 1,134 |
| 7 cm                             | 1,232 | 1,225 | 1,214 | 1,208 | 1,204 | 1,196 | 1,188 |
| 8 cm                             | 1,275 | 1,265 | 1,257 | 1,254 | 1,247 | 1,237 | 1,227 |
| 9 cm                             | 1,299 | 1,292 | 1,282 | 1,275 | 1,27  | 1,26  | 1,249 |
| 10 cm                            | 1,307 | 1,298 | 1,29  | 1,286 | 1,283 | 1,272 | 1,261 |
| 11 cm                            | 1,306 | 1,301 | 1,294 | 1,291 | 1,283 | 1,274 | 1,266 |

Dodatni popravek je potreben zaradi različnih spektrov sevanja. Ti so določeni z anodnim materialom in s filtrom. Popravki (s) so v tabeli 5 :

**Tabela 5: Popravki zaradi spektra sevanja (s) pri različnih kombinacijah anode in filtra**

| <b>Spekter</b> | <b>s</b> |
|----------------|----------|
| Mo/Mo          | 1,000    |
| Mo/Rh          | 1,017    |
| Rh/Rh          | 1,061    |
| Rh/Al          | 1,044    |
| W/Rh           | 1,042    |
| W/Al           | 1,05     |

Pri izračunu povprečne žlezne doze moramo razdeliti skupine glede na uporabljen spekter sevanja, torej kombinacijo anode in filtra ter anodno napetost (Tabela 5).

Pri tomosintezi se uporablja še en popravek, ki upošteva, da dojko slikamo v več projekcijah pri različnih kotih. Tako se formula za izračun povprečne žlezne doze v primeru tomosinteze zapiše kot

$$\text{MGD} = K \times g \times c \times s \times T$$

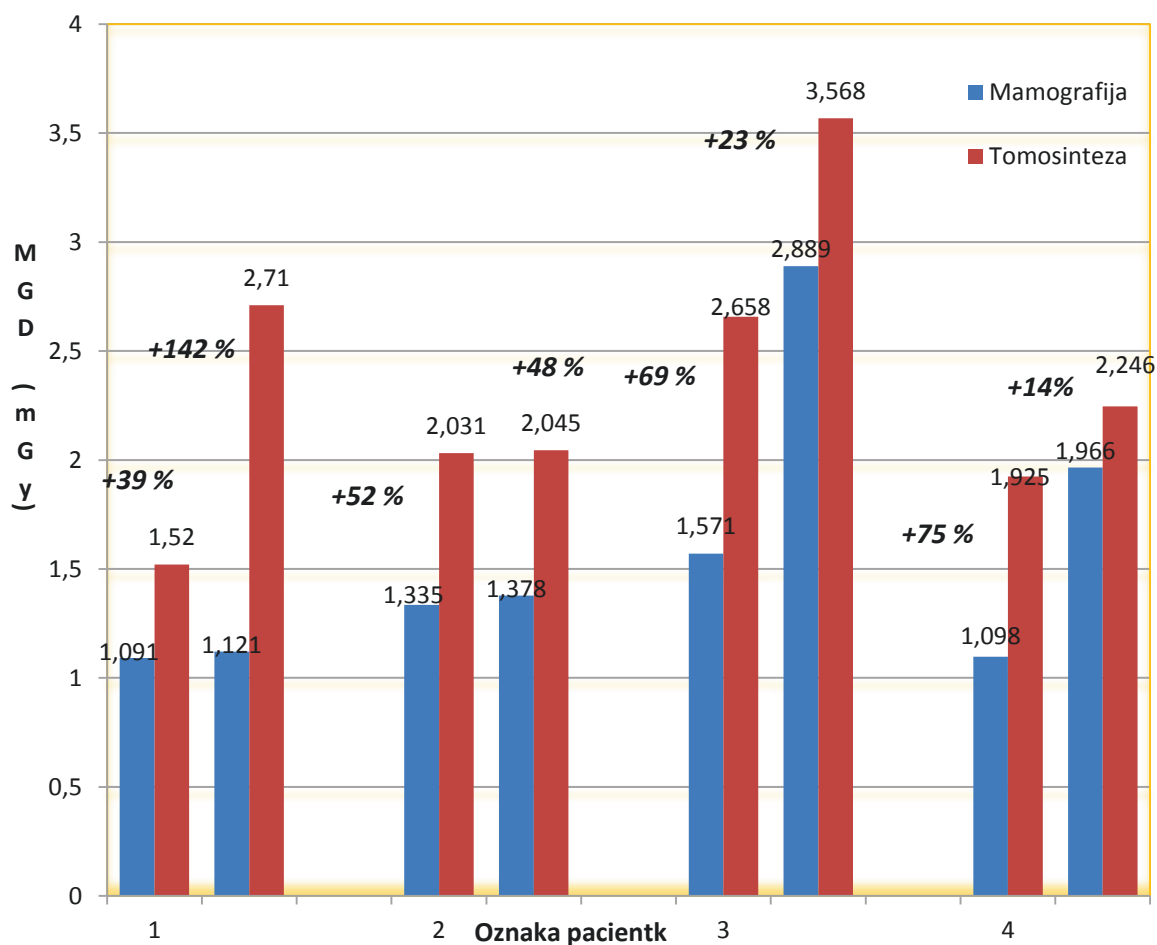
Pri čemer je popravek T določen za različne mamografske sisteme. Za aparat Siemens Mammomta Inspiration, ki smo ga uporabili v naši raziskavi, so vrednosti T povzete po dokumentu (Protocol for the Quality Control of the Physical and Technical Aspects of Digital Breast Tomosynthesis Systems, European Reference Organisation for Quality Assured Breast Screening and Diagnostic Services) in so podane v tabeli 6 .

**Tabela 6: Popravki zaradi spektra sevanja (s) pri različnih kombinacijah anode in filtra**

| Debelina (mm) | T     |
|---------------|-------|
| 20            | 0,980 |
| 30            | 0,974 |
| 40            | 0,971 |
| 50            | 0,968 |
| 60            | 0,966 |
| 70            | 0,965 |
| 80            | 0,964 |
| 90            | 0,962 |
| 100           | 0,961 |
| 110           | 0,960 |

## 7 REZULTATI RAZISKAVE

MGD (povprečna žlezna doza) smo izračunali posebej za CC in posebej za MLO projekcije, tako pri digitalni mamografiji kot pri digitalni tomosintezi dojke. Izračunane vrednosti smo med seboj primerjali.



**Graf 1: Primerjava povprečne žlezne doze med mamografijo in tomosintezo**

Graf 1 prikazuje primerjavo izračunanih povprečnih žleznih doz za slikanja v CC in MLO projekciji pri mamografiji in pri tomosintezi.

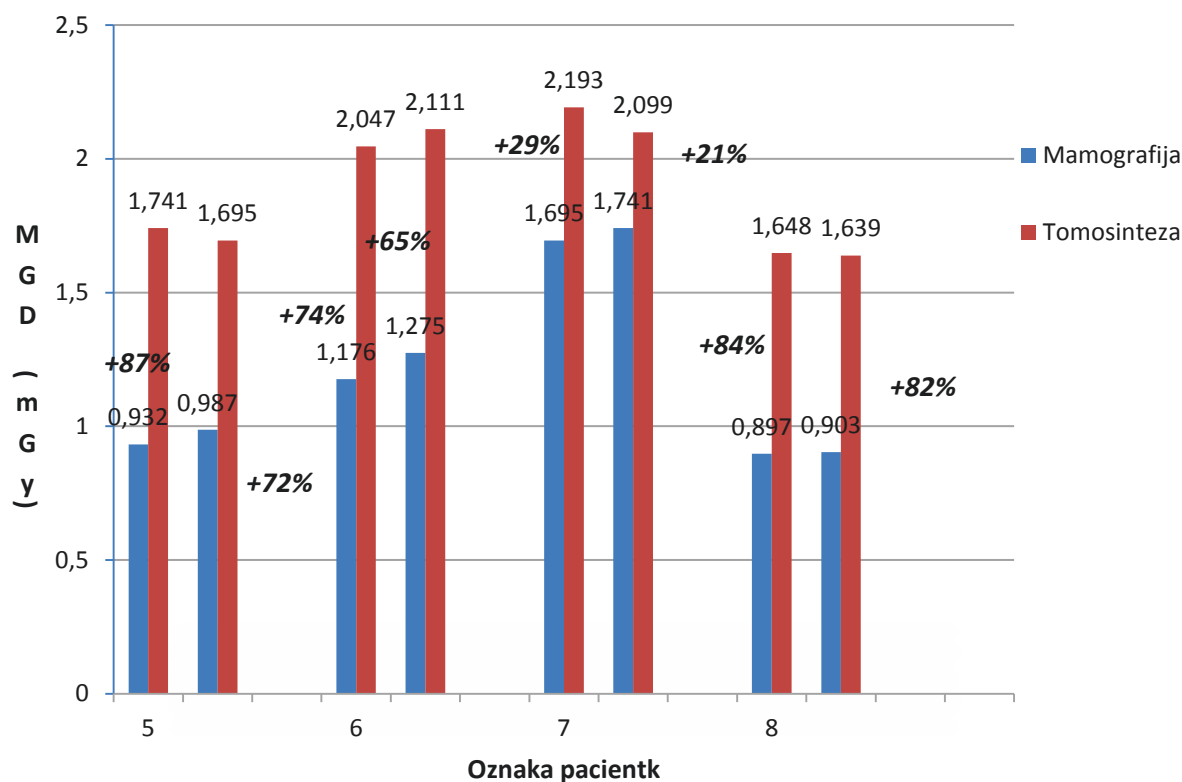
Odstotki predstavljajo spremembo povprečne žlezne doze, ki jo prejme pacientka pri digitalni tomosintezi dojke v primerjavi z digitalno mamografijo.

Pri uporabi mamografije pacientka št. 1 pri slikanju L dojke v CC projekciji prejme MGD 1,091 mGy, med tem ko pri tomosintezi 1,520 mGy, kar je 39 % povečanje. V MLO projekciji L dojke pri mamografiji prejme dozo 1,121 mGy, ter pri tomosintezi 2,710 mGy, kar je za 142 % večja MGD.

Pri slikanju L dojke v MLO projekciji pri uporabi mamografije je pacientka št. 2 prejela MGD 1,335 mGy, pri tomosintezi 2,031 mGy, kar pomeni, da je pacientka pri uporabi tomosinteze prejela za 52 % večjo MGD. Ista pacientka pri mamografiji D dojke v MLO projekciji prejme dozo 1,378 mGy, pri tomosintezi 2,045 mGy, kar je za 48 % večja MGD.

Z mamografijo pri slikanju L dojke v CC projekciji pacientka št. 3 prejme dozo 1,571 mGy, pri tomosintezi 2,658 mGy. Pri tomosintezi je v tem primeru MGD večja za 69 %. . V MLO projekciji L dojke z mamografijo prejme dozo 2,889 mGy, s tomosintezo 3,568 mGy, za kar je 23 % večja MGD.

Pri slikanju 4. pacientke njene L dojke v CC projekciji pri uporabi mamografije prejme 1,098 mGy, pri tomosintezi 1,925 mGy, kar je pokazalo za 75 % večja MGD kot pri uporabi mamografije. L dojka v MLO projekciji pri mamografiji prejme dozo 1,966 mGy, ter 2,246 mGy pri tomosintezi, kar je za 14 % večja MGD.



**Graf 2: Primerjava povprečne žlezne doze med mamografijo in tomosintezo**

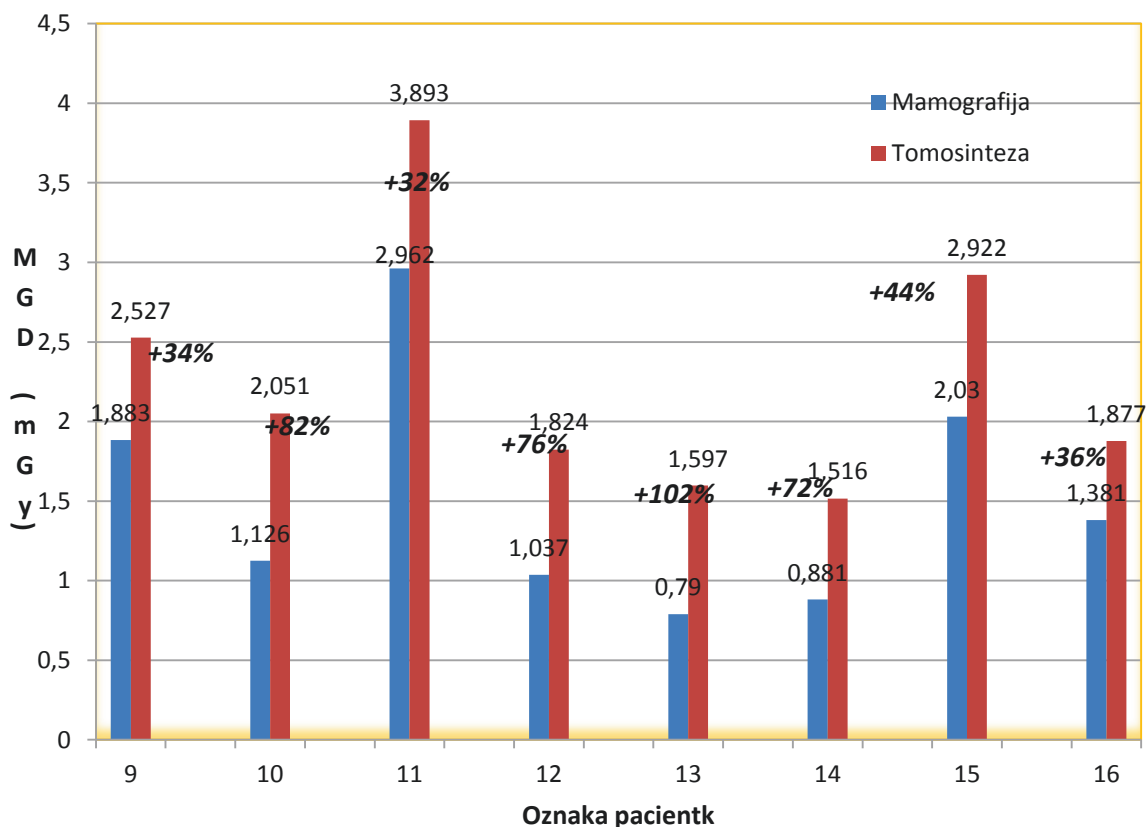
Na Grafu 2 so prikazane izračunane vrednosti povprečnih žlezni doz za slikanja dojk v CC in MLO projekciji pri mamografiji in pri tomosintezi.

Z grafa je moč razbrati, da pri uporabi mamografije pri slikanju L dojke v CC projekciji pacientka št. 5 prejme 0,932 mGy, v MLO projekciji 0,987 mGy. Pri uporabi tomosinteze L dojke v CC projekciji prejme 1,741 mGy, v projekciji MLO pa 1,695 mGy.

Pri uporabi mamografije pri rentgenski preiskavi L dojke v CC projekciji prejme pacientka št. 6 1,176 mGy, pri tomosintezi 2,047 mGy, kar je za 74% več. V MLO projekciji s mamografijo prejme 1,275 mGy, ter 2,111 mGy s tomosintezo.

Kot je razvidno iz grafa je pacientka št. 7 pri mamografiji L dojke v CC projekciji prejela 1,695 mGy, s tomosintezo 2,193 mGy. Primerjava povprečne žlezne doze D dojke v CC projekciji med mamografijo in tomosintezo znaša za 29 % MGD pri tomosintezi.

Pacientka št. 8 pri slikanju L dojke v CC projekciji pri mamografiji prejme dozo 0,897 mGy, pri tomosintezi 1,648 mGy, kar je pokazalo za 84% večjo MGD kot pri mamografiji. Med tem ko pri MLO projekciji L dojke s mamografijo prejeme 0,903 mGy, pri tomosintezi 1,639 mGy.



**Graf 3: Primerjava povprečne žlezne doze med mamografijo in tomosintezo**

Graf 3 ponazarja primerjavo izračunanih povprečnih žleznih doz med mamografijo in tomosintezo v CC in MLO projekciji.

Pri slikanju D dojke v CC projekciji z mamografijo prejme pacientka št. 9 1,883 mGy, z uporabo tomosinteze 2,527 mGy.

Pri rentgenskem pregledu L dojke z mamografijo v MLO projekciji prejme pacientka št. 10 1,126 mGy, s tomosintezo pa 2,051 mGy. Pri tomosintezi je za 82 % večja MGD kot pri uporabi mamografije.

Pri mamografskem slikanju slikanju D dojke v CC projekciji pacientka št. 11 prejme 2,962 mGy, pri tomosintezi pa 3,893 mGy, kar pomeni, da je pri tomosintezi prejela za 32 % večjo MGD kot s mamografijo.

MGD pri CC projekciji D dojke pacientke št. 12 pri uporabi mamografije znaša 1,037 mGy, med tem ko pri tomosintezi 1,824 mGy, kar je za 76 % večji MGD.

Z grafa je moč razbrati, da je pacientka št. 13 s tomosinteznim pregledom L dojke v CC projekciji prejela za 102 % večjo MGD kot z mamografijo.

MGD pri pacientki št. 14 pri rentgenskem pregledu L dojke v CC projekciji pri mamografiji znaša 0,881 mGy, pri tomosintezi 1,516 mGy, kar je za 72 % večji MGD.

Iz grafa je razvidno, da je pacientka št. 15 pri tomosinteznem pregledu L dojke v CC projekciji prejela 2,922 mGy, pri mamografskem pregledu pa 2,030 mGy.

Z mamografsko preiskavo L dojke v CC projekciji pacientka št. 16 prejme dozo 1,381 mGy, s tomosintezo pa 1,877 mGy. Kar predstavlja za 36 % večjo povprečno žlezno dozo.

Iz izračunanih vrednosti lahko opazimo veliko razliko v povprečnih žleznih doznah pacientk pri posameznih projekcijah pri mamografiji in tomosintezi. Kot primer izračunane vrednosti predstavimo slikanje L dojke v CC projekciji (pacientka št. 5), kjer je pacientka pri uporabi tomosinteze izpostavljena 87 % večji MGD. Najmanjšo razliko MGD med mamografijo in tomosintezo smo izračunali pri pacientki št. 4, in sicer 14 %. Pri slikanju L dojke v MLO projekciji (pacientka št. 1) smo izračunali največjo razliko MGD. Pri tomosintezi je izpostavljenost sevanju za 142 % večja kot pri mamografiji.

**Tabela 7: Razlika v povprečni žlezni dozi med mamografijo in tomosintezo**

|                            | Primerjava povprečij |              | t-test |
|----------------------------|----------------------|--------------|--------|
|                            | Mamografija          | Tomosinteza  |        |
| Povprečna žlezna doza(mGy) | <b>1,423</b>         | <b>2,170</b> | 0,000* |

\*Vrednosti so statistično pomembne na stopnji zaupanja 0,05

Pri uporabi mamografije je bila povprečna žlezna doza 1,423 mGy, medtem ko pri tomosintezi 2,170 mGy.

Z uporabo parnega t-testa sem preverjala ali prihaja do statistično pomembnih razlik pri povprečni žlezni dozi med meritvama mamografije in tomosinteze. Pred uporabo sem s kolmogorov-smirnov testom preverjala normalno distribucijo podatkov, ki je nujen pogoj za uporabo t-testa. Parni t-test je bil uporabljen zaradi dveh povezanih oz. koreliranih spremenljivk.

Če primerjamo povprečno žlezno dozo v CC projekcijah med digitalno tomosintezo dojk in digitalno mamografijo je ta večja za 1,55 krat, med tem ko je v MLO projekcijah 1,49 krat večja.

**Tabela 8: Razlike v povprečni žlezni dozi v CC projekciji**

|                            | Primerjava povprečij |              | t-test |
|----------------------------|----------------------|--------------|--------|
|                            | Mamografija          | Tomosinteza  |        |
| Povprečna žlezna doza(mGy) | <b>1,300</b>         | <b>2,014</b> | 0,000* |

\*Vrednosti so statistično pomembne na stopnji zaupanja 0,05

Rezultati so pokazali, da je povprečna žlezna doza pri uporabi digitalne tomosinteze dojk, v CC projekciji, večja za 1,55 krat v primerjavi z uporabo digitalne mamografije. Razlika je statistično pomembna.

**Tabela 9: Razlike v povprečni žlezni dozi v MLO projekciji**

|                            | Primerjava povprečij |              | t-test |
|----------------------------|----------------------|--------------|--------|
|                            | Mamografija          | Tomosinteza  |        |
| Povprečna žlezna doza(mGy) | <b>1,630</b>         | <b>2,431</b> | 0,000* |

\*Vrednosti so statistično pomembne na stopnji zaupanja 0,05

Rezultati so pokazali, da je povprečna žlezna doza pri uporabi digitalne tomosinteze dojk, v MLO projekciji, večja za 1,49 krat v primerjavi z uporabo digitalne mamografije. Razlika je statistično pomembna.

Iz tabel 7, 8 in 9 je razvidno, da prihaja do statistično pomembnih razlik pri vrednostih žleznih doz glede na uporabo mamografije ali tomosinteze. Pri uporabi digitalne tomosinteze so vrednosti signifikantno višje, če le te primerjamo z vrednostmi pri mamografiji. Vrednosti so višje tako pri celoti vseh meritev, kot tudi pri posameznih projekcijah CC in MLO. Iz tabel 8 in 9 je razvidno, da so vrednosti v MLO projekciji nekoliko višje, kot pri CC projekciji.

Na splošno se domneva, da je povprečna žlezna doza pri digitalni tomosintezi dojk v eni projekciji približno enaka tisti pri standardnem pregledu digitalni mamografiji v dveh projekcijah. Ta v skladu z evropskimi smernicami za zagotavljanje kakovosti pri odkrivanju raka dojk znaša 2,0 mGy, pri povprečni debelini prsi 4, 5 cm. Kot taka je bila doza sevanja pri popolnem pregledu, digitalni tomosintezi, na vsak posameznem organ izračunana upoštevajoč fiksno vrednost povprečne žlezne doze 2,0 mGy za ženske prsi (Baptista, 2015).

Baptista in sodelavci so na fantomu, ki je vseboval 50 % žleznega tkiva in je v debelino meril 4 cm, dobili v CC projekciji MGD od 0,6 do 2,71 mGy pri digitalni mamografiji in 0,8 do 2,60 mGy pri tomosintezi (Baptista, 2015). Moji rezultati so primerljivi z rezultati, kot so jih dobili Baptista in sodelavci na fantomu.

Evropske smernice za tomosintezo dojk in opredelitev dozimetrije ter vpliv doze na ostale organe, še niso določene. Skupina strokovnjakov pripravlja smernice, ki temeljijo na velikih populacijskih študijah (Baptista, 2015)

V uvodnem delu smo si zastavili tri hipoteze, ki jih bomo v nadaljevanju na osnovi teoretičnih spoznanj in raziskovalnih ugotovitev potrdili oziroma zavrnili.

**H 1: Dopolnjevanje digitalne mamografije dojk z digitalno tomosintezo dojk zajema tako digitalno mamografijo in digitalno tomosintezo, kar približno podvoji dozo sevanja za prsi.**

Primerjava doze med digitalno tomosintezo dojk in digitalno mamografijo

Tingberg, 2010 je ugotovil, da je prejeta doza sevanja pri enem tomosinteznem postopku pri CC kraniokavdalni ali MLO mediolateralni projekciji na splošno primerljiva z dozo pri običajni digitalni mamografiji v dveh projekcijah. Nadaljnje raziskave bodo pokazale, ali je možno zmanjšati dozo, ne da bi izgubili pomembne diagnostične informacije. Če se digitalna tomosinteza dojk uporablja za presejanje, bi morda lahko vsaj eno projekcijo nadomestili s tomosinteznim postopkom. Za posamezno žensko to pomeni večjo dozo. Če bo lahko tomosinteza v eni projekciji nadomestila obe presejalni projekciji, bo doza primerljiva, saj z diagnostičnega stališča danes zadošča tomosinteza z eno projekcijo. Pri nadaljnjih kliničnih preiskavah bo tomosinteza nadomestila vsaj eno, morda tudi vse dodatne projekcije. Pri celotni populaciji bi morala tomosinteza, če bi se uporabljala pri presejanju, voditi k nižji prejeti dozi, če bi se izognili mnogim ponovitvam in nadaljnjim mamografskih preiskavam.

Z raziskavo smo dokazali, da je v primerjavi z digitalno tomosintezo dojk prišlo pri uporabi digitalne mamografije dojk do zvišanja MGD, in sicer za 2,52 krat.

**Tabela 10: Dopolnitev mamografije z digitalno tomosintezo**

|                  | Primerjava povprečij |                           | t-test |
|------------------|----------------------|---------------------------|--------|
|                  | Mamografija          | (mamografija+tomosinteza) |        |
| Žlezna doza(mGy) | <b>1,423</b>         | <b>3,593</b>              | 0,000* |

\*Vrednosti so statistično pomembne na stopnji zaupanja 0,05

Kot lahko sklepamo iz predhodnih tabel, ko smo odkrili statistično pomembne razlike vrednosti žlezne doze glede na mamografijo in tomosintezo, prihaja pri skupni uporabi obeh postopkov, do pomembnega povečanja sevanja za prsi, kot če uporabimo zgolj eno od metod. Predstavljeni rezultati raziskave kažejo, da je povprečna žlezna doza pri dopolnjevanju digitalne mamografije z digitalno tomosintezo večja 2, 52 krat od same digitalne mamografije. S tem se hipoteza 1 zavrne.

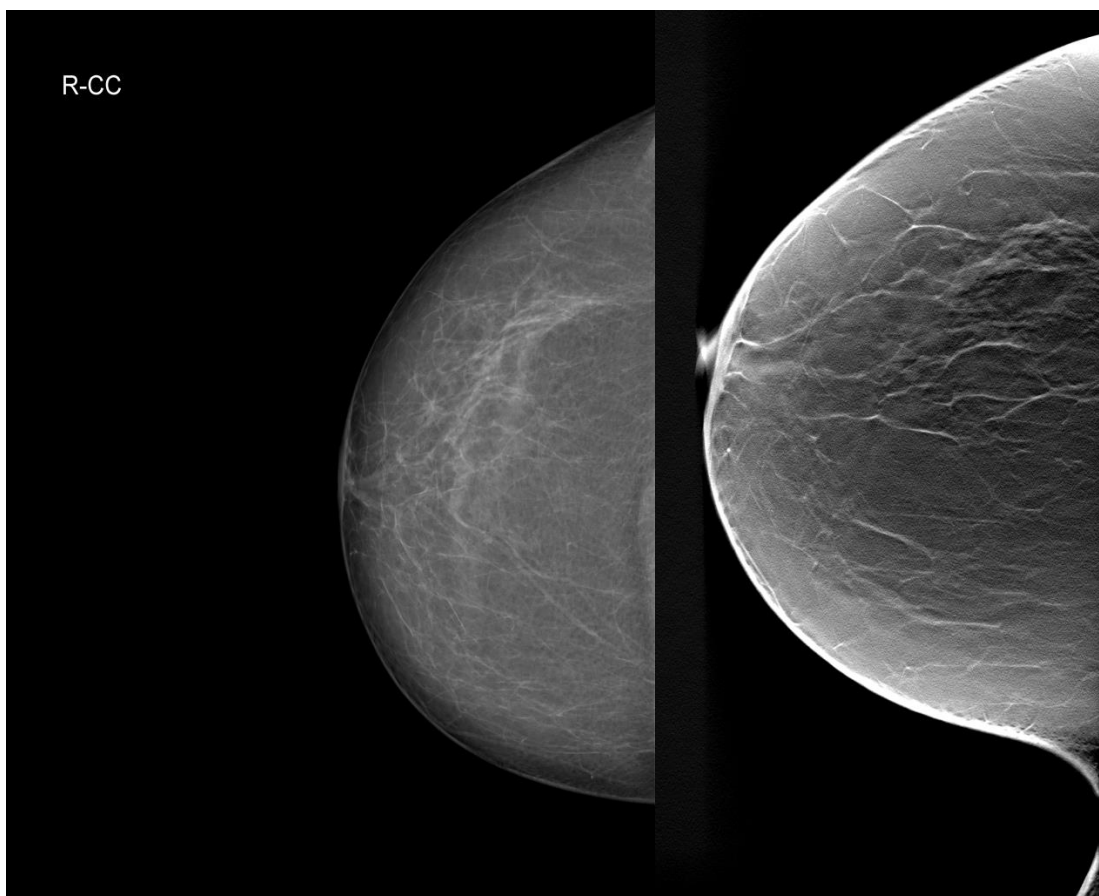
V prihodnosti bi bilo smotrno nadaljevati raziskavo, kajti za kakovostnejšo raziskavo bi potrebovali mnogo večji vzorec. Trenutno je digitalna tomosinteza dojk nova metoda, potrebnih je več izkušenj za dokončno podajanje mnenj.

## **H 2: Kombinacija digitalne tomosinteze dojk in digitalne mamografije dojk prinaša največjo diagnostično učinkovitost in s tem večje klinične koristi.**

Kateri način izvajanja digitalne tomosinteze dojk prinese optimalne rezultate, glede na to ali bo preiskava v bodoče sestavljena na eni ali dveh projekcijah kot samostojna metoda ali kot dopolnitev digitalni mamografije, so v nekaterih kliničnih študijah že raziskovali. Čeprav digitalna tomosinteza dojk velja za 3D postopek, Rafferty, 2007 in drugi avtorji priporočajo izvedbo v obeh projekcijskih smereh, saj izvide včasih lahko bolje opredelijo v eni MLO ali drugi projekciji CC. Šele dopolnitev obeh ravni prinese popolno informacijo. Gur et al., 2009 so izvedli širšo študijo in ugotovili, da kombinacija posnetkov digitalne tomosinteze dojk in posnetkov običajne digitalne mamografije prinašata največje zmanjšanje ponovitev (30%), medtem ko zgolj tomosinteza sama ni bistveno znižala ponovitev (10%).

Svahn et al., 2010 pri 50 digitalnih tomosintezah dojk niso opazili bistvenih razlik med digitalno tomosintezo za eno projekcijo in običajno digitalno mamografijo na dveh projekcijah. Šele kombinacija digitalne tomosinteze dojk v eni projekciji in digitalne mamografije v dveh projekcijah je pokazala diagnostične prednosti. Zanimivo je, da je bilo prepoznavanje mikrokalcifikacijskih skupkov na sami digitalni tomosintezi včasih bolj omejeno kot pri običajni digitalni mamografiji. Druge študije potrjujejo te rezultate ali vsaj ne prepoznavajo omembe vrednih prednosti digitalne tomosinteze pri presoji mikrokalcinacij v primerjavi z običajno digitalno mamografijo. Tudi Shah et al., 2014 ugotavljajo, da se pri prikazu drobnih linearnih pleomorfni mikrokalcinacij morfoloija bolje prikaže s povečavo, med tem ko je linearna porazdelitev bolje prikazana z digitalno tomosintezo.

Prim.dr. Marija Šantl Letonja, dr.med.spec.radiolog poudarja dobre klinične lastnosti pri ugotavljanju diagnoze, kot so veliko večja nazornost slik, natančnost lokalizacije, vrste in obsega lezij in boljša ločljivost slik, veliko manjša je možnost za lažno-pozitivne oziroma lažno-negativne rezultate. Digitalna tomosintezo dojk uporabljajo vedno pogosteje saj tako pacientki prihranijo dodatna slikanja, kot so povečava in ciljana kompresija v dveh projekcija in druge nestandardne posnetke, ter druge dodatne diagnostike, kot npr., UZ ali MR dojk. Zmanjšuje se tudi število invazivnih posegov na dojko (punkcije dojk). Za digitalno tomosintezo dojk se odločajo v kombinaciji s konvencionalno mamografijo, kadar le-ta mamografija ni dovolj diagnostično povedna za postavitev diagnoze, vzrok tega so predvsem nejasne zgostitve v dojki, zaradi superponiranega tkiva in gostih dojk ter mikrokalcinacij.



**Slika 9: Digitalna mamografija (levo) in tomosinteza (desno)**

Vir: arhiv Splošne bolnišnice Murska Sobota.

Slika 9 digitalne mamografije (levo) prikazuje zvezdasto lezijo, ki lahko predstavlja rakasto tvorbo. Slika digitalne tomosinteze dojke (desno) kaže, da struktura na različnih ravneh v prsih lahko kaže sumljiva območja na sliki digitalne mamografije, ki jo je mogoče prepoznati kot superpozicijo Cooperjevih ligamentov na sliki tomosinteze. V tem primeru se je po besedah prim.dr. Marije Šantl Letonje, dr.med.spec. radiolog tomosinteza izkazala kot boljša metoda. Digitalna tomosintezna dojka je podala natančno sliko tkiva dojke, zanesljivo diagnozo in na podlagi natančnih tomosinteznih slik niso šli v dodatno diagnostiko, kot sta UZ in MR dojke.

Funkcija digitalne tomosinteze dojke nam omogoča pogled v globino dojke in razjasnitev različnih sprememb v dojkah, ki so na različnih globinah dojke, ki jih prej nismo mogli slikovno opredeliti. Tu gre za zelo fine, diskretne spremembe v tkivu dojke, ki niso videti kot klasičen tumor, a se za njimi lahko skrivajo zelo majhni raki. To pa je tisto kar želimo z

mamografijo doseči: najti majhne rake, po možnosti v zelo zgodnji fazi bolezni in s tem zagotoviti uspešnejše zdravljenje bolezni znižati umrljivost in ne nazadnje izboljšati kakovost življenja.

Na podlagi teh spoznanj in ugotovitev lahko 2 hipotezo potrdim.

**H 3: Dodatni tomosintezni del pregleda v povprečju podvoji interpretacijski čas v primerjavi s standardno digitalno mamografijo.**

Na podlagi teoretičnih spoznanj in po mnenju radiologinje prim.dr. Marije Šantl Letonje, dr.med.spec. radiolog iz tretjega poglavja tega magistrskega dela, kjer opredeljujejo bralni čas, lahko ugotovimo, da tomosintezni del pregleda v povprečju podvoji interpretacijski čas kombinirane študije v primerjavi s standardnim digitalnim mamografskim pregledom. To je pomemben dejavnik pri praktičnem delu, ko začnemo z uvajanjem te nove tehnologije v prakso.

Na podlagi predstavljenih spoznanj v poglavju bralni čas je hipoteza 3 potrjena.

## 8 RAZPRAVA

Zgodaj odkriti rak dojk je v večji meri ozdravljiv, namen izvajanja metod zgodnjega odkrivanja je zmanjšanje smrtnosti zaradi raka dojk. Uspešno zdravljenje raka na dojki dosežemo le z zgodnjim odkrivanjem, ko je bolezen omejena le na dojko in je brez zasevkov. Nastanka raka na dojki ne moremo preprečiti, lahko pa veliko naredimo za njegovo čim prejšnje odkritje.

Digitalna tomosinteza dojk kot dopolnitev k digitalni mamografiji dojk se je doslej izkazala kot inovativna tehnologija v naboru diagnostičnih radioloških postopkov na področju zgodnjega odkrivanja raka na dojkah. Prinesla je povečanje stopnje zaznavnosti raka, hkrati pa zmanjšuje stopnjo ponovljenih pregledov. Preiskovalna metoda mora biti dovolj specifična (kar pomeni, da jasno razlikuje med malignimi in drugimi nerakavimi obolenji) ter občutljiva (odkrije visok odstotek skritih, latentnih rakov). O izboljšanju tako občutljivosti kot specifičnosti pri zaznavanju in karakterizaciji lezij pričajo ugotovitve v mnogih novejših publikacijah in poročilih.

Tomosinteza je usmerjena v reševanje enega glavnih problemov konvencionalne rentgenske mamografije: superpozicije tkiv dojk oziroma zmanjšanja učinka prekrivajočega se tkiva. Najbolj pomembna omejitev mamografije kot projekcijske metode izhaja iz prekrivanja podobno gostih struktur na sliki. Na eni strani prekriva normalne spremembe v tkivu dojke in omejuje njihovo prepoznavnost, na drugi strani pa lahko prekrivajoče se strukture žlezni tkiv dajejo lažno pozitivne rezultate. Zagotavlja tudi kakovost slike, ki je potrebna za pravilno vizualizacijo kalcinacij, tvorb, arhitekturnih deformacij in nesimetrij. Doza na žlezno tkivo dojke pri digitalni tomosintezi v eni projekciji je večja za 2,52 krat v primerjavi z digitalno mamografijo v dveh projekcijah. Torej digitalna mamografija v dveh projekcijah proti tomosintezi v eni projekciji pomeni razmerje 1:2,52 (digitalna mamografija: digitalna mamografija + digitalna tomosinteza). Za oceno doze, ki jo pri digitalni mamografiji in pri digitalni tomosintezi dojk prejme žlezno tkivo dojke sem vpeljala metodo določanja povprečne žlezne doze. Na splošno sem v raziskavi ugotovila, da je pri digitalni tomosintezi dojk prejeta žlezna doza večja kot pri digitalni mamografiji. Povečanje doze je sprejemljivo, če omogoča višjo stopnjo zaznavnosti raka, zmanjšuje število dodatnih posegov in delež pacientk, ki se morajo priti

na ponovna slikanja. Uporablja se lahko bistveno manjša kompresija. Kompresija se v glavnem uporablja za odpravo nalaganja struktur tkiva dojk pri mamografiji; zmanjšuje pa tudi količino sipanega sevanja in premikanje. Mamografija je lahko neprijetna, ker je stiskanje dojke boleče. Nekatere ženske lahko celo odvrne od nadaljnjih mamografskih postopkov. Rekonstrukcijski čas vpliva na to, kako dolgo je pacientka neprekinjeno deležna kompresije, omogoča pa tudi učinkovit pretok dela, ki je še zlasti pomemben pri natrpanem urniku pregledov in preiskav. Trenutno ni noben tomosintezni sistem sposoben doseči kratkih časov skeniranja, kakšne zagotavlja konvencionalna mamografija. Celotno pri mamografiji so občasne težave zaradi premikanja pacientk; pričakovati je, da bo do premikanja prihajalo tudi v nekaterih primerih tomosinteze. Ta problem se zaostri pri tomosinteznih skenih, ki so daljši od nekaj sekund. Z razvojem tomosintezne tehnologije so se časi skeniranja zelo skrajšali, s tem pa se je zmanjšala verjetnost premikanja med skenom. Čas skeniranja se je skrajšal z 18 sekund, kakršen je bil pri njegovem zgodnjem prototipu, na 10 sekund pri sistemu, ki se uporablja danes. Zmanjšanje časa skeniranja je torej ključno, saj lahko že premik pacientke za 0,1 mm zmanjša prostorsko ločljivost mikrokalcinacij in tumorskih iglic (spikulacij). Ker je pri tomosintezi čas pridobivanja slik in njihove diagnostične obravnave daljši kot pri hitrem pregledovalnem postopku, se danes za enkrat ne zdi izvedljivo, da bi tomosinteza postala rutinski postopek. Čeprav se lahko pričakuje precejšnje zmanjšanje stopnje ponovljenih pregledov, tj. za 30 % ali več, če bi tomosintezo uporabili kot dodatek presejanju, mora biti trenutno današnja tomosinteza prihranjena za dodatne klinične preiskave po ponovljenih slikanjih, in sicer za ženske z ugotovljenimi simptomi in tiste z visokim tveganjem za raka na dojkah ter diagnostika mlajših žensk in tistih z gostimi dojkami. Bakič et al., 2009 navajajo, da je koncept tomosinteze preprost: kar je skrito za gostim žleznim tkivom na eni sliki je lahko zaradi različnega kota slikanja vidno na drugi. Po opravljeni tomosintezi je pričakovati znižanje deleža žensk, pri katerih je potrebna biopsija. Ugotavljanje bolezni dojk bi bilo bolj učinkovito, ustrezno zdravljenje pa bi pacientke prejele v veliko krajšem času. Prihajajoči preizkusi slikanja v programu presejanja velikega obsega bodo razjasnili, ali je možno dati digitalni tomosintezi dojk vlogo enega od pregledovalnih postopkov, bodisi samostojnega ali v kombinaciji z digitalno mamografijo dojk. Ali bodo radiologi dajali prednost tako kraniokavdalnem kot mediolateralnemu tomosinteznemu zajemu? Morda mediolateralnemu ali lateromedialnemu zajemu? Morda enemu zajemu? Odgovor bo prinesel nadaljnji razvoj tehnologije.

Študije kliničnega pomena tomosinteze preverjajo s parametri kot sta stopnja ponovnih pregledov in odkritja tumorja ter podatke o razširjenosti tumorja pri histološko potrjenem tumorju dojke. Trenutno se razvijajo nadaljnje tehnike kot je tomosinteza, podprta s kontrastnimi sredstvi. Posebno vlogo pri tem igra diagnosticiranje z uporabo dveh spektrov rentgenske svetlobe z različnima energijama (dual-energy). Ali bodo visoka pričakovanja izpolnjena in bodo v predvidljivem času lahko razmišljali o perfuzijskem slikanju na osnovi tomosinteze, ki bo primerljivo MRT, bodo pokazale bodoče študije.

Res, da napredki v mamografski diagnostiki za državo predstavljajo investicijo, vendar bi z njimi glede na začetne optimistične rezultate raziskav lahko dolgoročno zmanjšali število dodatnih slikanj, kar zmanjša sevalno obremenitev pacientk in ne nazadnje tudi osebja, strah preiskovank, dodatno delo in stroške in v nekaterih primerih celo preprečiti raka dojk. Uvajanje nove tehnologije v klinično prakso spremeni dinamiko in potek izvajanja uveljavljene prakse.

Tomosintezo sem izvajala v sklopu svoje raziskave. Zdravstvena zavarovalnica pri nas še za enkrat ne krije stroškov tega najnovejšega pregleda dojk. Metodo mora najprej ovrednotiti zdravstveni svet, da lahko Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije vključi v obračun zdravstvenih storitev v breme obveznega zdravstvenega zavarovanja.

Za radiologa in radiološkega inženirja nastopi krivulja učenja za osvojitev nove modalitete. Kljub kakovosti je še vedno najbolj pomembna vloga radiološkega inženirja, da svoje delo opravi kakovostno, se ves čas dodatno izobražuje in spremlja novosti na svojem področju. Sprožijo se lahko potrebe po preučitvi kadrovskih zahtev ordinacije in postopkov naročanja pacientk.

## 9 ZAKLJUČEK

V svoji nalogi sem skušala predstaviti rakave ali maligne spremembe dojk, ugotoviti in proučiti incidenco pojavnosti raka na dojki v Sloveniji, ter pojasnila anatomijo in fiziologijo dojk. Incidenca raka dojk pri nas v zadnjih letih postopoma raste, med letom 2007 in 2011 je povprečno zbolelo 1176 žensk na leto. Za rakom lahko zboli vsaka ženska, čeprav marsikatera misli, da se njej to ne more zgoditi. Za zbolevanje je znanih več faktorjev, od genetskih do vplivov okolja, največkrat pa je vzrok za sporadično zbolevnost za rakom dojke multifaktorski. Pri tej bolezni je predvsem pomembna slikovna diagnostična metoda, digitalna tomosinteza dojk.

Digitalna tomosinteza dojk je prišla v ospredje slikanja dojk v relativno kratkem času in se še naprej širi v klinični praksi. Velja prepričanje, da je digitalna tomosinteza dojk tehnologija, ki se bo obdržala in ki predstavlja dodatno dragoceno orodje za radiologe pri odkrivanju raka na dojkah.

Tomosintezni sistem vključuje optimizacijo mnogih različnih parametrov. Sistem tomosinteze dojk uspešno zmanjša učinek prekrivajočega se tkiva. Poleg odpravljanja učinka nalaganja tkiv zagotavlja tudi kakovost slike, ki je potrebna za pravilno vizualizacijo kalcinacij, tvorb, arhitekturnih deformacij in nesimetrij. Ne uporablja pa se za odkrivanje mikrokalcinacij. Konvencionalno diagnostično slikanje je potrebno, ker nekaterih pogledov, recimo povečevalnih, ni možno narediti s tomosintezo, vendar so morda še vedno potrebni pri obravnavah pacientk. Izboljšanje klinične učinkovitosti v primerjavi z uporabo zgolj digitalne mamografije, mora zagotavljati kratke čase skeniranja zaradi zmanjšanja premikanja pacientk, pridobivanje tomosinteznih slik v vseh želenih projekcijah (tj. CC, MLO, LM itd.), zagotavlja hitre rekonstrukcije za podporo čim hitrejšega pretoka pregledovanih pacientk, olajša primerjavo s prejšnjimi slikami, podpora tomosintezno vodenih posegov in biopsij in ohranja dovolj kratki bralni čas radiologu za pregledovanje.

Tkivo dojke je izpostavljeno ionizirajočem sevanju, s čimer tvegamo nastanek radiogenega raka v tem tkivo. Tveganje je pri današnji mamografski tehniki majhno, toda načela varstva pred sevanjem zahtevajo, naj bo kvečjemu tolikšna, kot je to nujno za doseganje ustrezne diagnostične kakovosti slik. Pri digitalni mamografiji dojk in pri digitalni

tomosintezi dojk sem izračunala povprečno žlezno dozo na dojko in ugotovila, da prejme pri digitalni tomosintezi dojk ženska večjo dozo kot pri digitalni mamografiji dojk.

Trenutno se digitalna tomosinteza dojk v svetu uporablja izključno kot dodatek k digitalni mamografiji za ženske, ki so v bolj tvegani skupini za nastanek raka na dojki, za ženske, ki imajo gosto tkivo dojke in zato je tudi večja izpostavljenost sevanju sprejemljiva.

## 10 LITERATURA

Andersson I, Ikeda DM, Zakrisson s; Ruschin M, Svahn T, Timberg P, Tingberg A. *Breast tomosynthesis and digital mammography: A comparison of breast cancer visibility and BIRADS classification in a population of cancers with subtle mammographic findings.* European Radiology 18, 2008; 2817-2825.

Arko D, Borko E, Breznik R, But I, Rakovec Felser Z, Gavrič Lovrec V, et al. *Ginekologija.* Maribor: Visoka zdravstvena šola. 2006; 294–306.

Baker J, Lo J, Hebecker A et al. *Digital breast tomosynthesis.* Eur Radiol. 2008; 18:2817–2825.

Bakic, Predrag R., et al. Breast Percent Density: Estimation on Digital Mammograms and Central Tomosynthesis Projections 1. Radiology. 2009; 252.1: 40-49.

Borštnar, S, Čufer, T, Pajk, B. *Rak dojke: kaj morate vedeti.* Ljubljana: Onkološki inštitut. 2006.

Baptista M, Di Maria S, Barros S, Figueira C, Sarmanento M and al. *Dosimetric characterization and organ dose assessment in digital breast tomosynthesis: Measurement and Monte carlo simulations using voxel phantoms.* Med Phys. 2015; 42(7):3788-800.

Chan HP: *Computer-aided diagnosis in breast tomosynthesis and chest CT.* Nippon Hoshasen Gijutsu Gakkai Zassh. 2009; 65, 968-976.

Chen SC, Carton AK, Albert M, Conant EF, Schnall MD, Maidment AD: *Initial clinical experience with contrastenhanced digital breast tomosynthesis.* Acad Radiol. 2007; 14,229-238.

Dahmane R, Cör A. *Anatomija in histologija dojke.* Radiol, 2001;35.1:S44-S50. Dostopno na: [www.dlib.si/stream/URN:NBN:SI:doc-PFMSFVVG/fa61c0ee.../PDF](http://www.dlib.si/stream/URN:NBN:SI:doc-PFMSFVVG/fa61c0ee.../PDF) (17.12.2015).

Dance DR, Skinner CL, Young KC, Beckett JR, Kotre CJ. *Additional factors for the estimation of mean glandular breast dose using the UK mammography dosimetry protocol.* Phys. Med. Biol. 2000; 45, 3225-3240.

Dobbis III, James T. *Tomosynthesis imaging: at a translational crossroads.* Medical physics. 2009; 36.6: 1956-1967.

Fornvik D, Andersson I, Svahn T, Timberg P, Zakrisson S, Tingberg A. *The effect of reduced breast compression in breast tomosynthesis: Human observer study using clinical cases*. Radiation Protection Dosimetry. 2010; 139:118-123.

Good WF, Abrams GS, Catullo VJ, Chough DM, Ganott MA, Hakim CM, Gur D. *Digital breast tomosynthesis: A pilot observer study*. Am J Roentgenol. 2008; 190: 865-869.

Gur D, Abrams GS, Chough DM, et.al. *Digital breast tomosynthesis: Observer performance study*. Am J Roentgenol. 2009; 193: 586-591.

Hakim CM, Chough DM, Ganott MA, et al. *Digital breast tomosynthesis in the diagnostic environment: a subjective side-by-side review*. AJR Am J Roentgenol. 2010; 195: 172-176.

Hočevar M. Dedni rak. In: Štabuc B, Primic – Žakelj M, Čeh F, Zdešar A, eds. *Zgodnje odkrivanje raka – izzivi za prihodnost/XIII. Seminar »In memoriam dr. Dušana Reje«*, oktober 2005. Ljubljana: Zveza slovenskih društev za boj proti raku. 2005; 19–22.

Jančar, B. & Kocijančič I. *Najpogostejše bolezni dojk in njihove mamografske značilnosti*. Radiology in oncology. Ljubljana, Slovenija: Društvo radiologije in onkologije. 2001.

Jančar, B. *Mamografija: Metoda za zgodnje odkrivanje raka dojk*. Ljubljana, Slovenija: Društvo onkoloških bolnikov. 2001.

Karssemeijer N, Bluekens AM, Beijerinck D, Deurenberg JJ, Beekman M, Visser R, van Engen R, Bartels-Kortlan A, Broeders MJ: *Breast cancer screening results 5 years after introduction of digital mammography in a populationbased screening program*. Radiology. 2009; 253, 353-358.

Kaučič, M. *Kirurško zdravljenje raka dojke in rekonstrukcija dojke*. Ljubljana, Slovenija: Društvo onkoloških bolnikov Slovenije. 2006.

Krajc, M, Primic Žakelj, M. *Priprave na državni program presejanja raka dojk (DORA)*. Onkologija 2007; 11(1): 4–9.

Kumar, T. *Motiviranost onkoloških medicinskih sester za samopregledovanje dojk*. In: Skela Savič, B. Bobnar, A. eds. *Urgentna stanja v onkologiji in hormonsko zdravljenje raka dojk*. 28. strokovni seminar iz onkologije in onkološke zdravstvene nege; Radenci 18. in 19. Oktober 2001. Ljubljana: Zbornica zdravstvene nege Slovenije, Sekcija medicinskih sester v onkologiji. 2001; 75–84.

Kumar, T. *Zgodnje odkrivanje raka dojke in samopregledovanje*. In: Velepič, M, Skela Savič, B, (eds.). *Priročnik iz onkološke zdravstvene nege in onkologije*. Ljubljana: Onkološki inštitut. 2000; 61–73.

McDonald, Elizabeth S., et al. *Baseline Screening Mammography: Performance of Full-Field Digital Mammography Versus Digital Breast Tomosynthesis*. American Journal of Roentgenology, 2015; 205.5: 1143-1148.

- Mertelmeier T, Orman J, Haerer W. *Adaptation of image quality using various filter setups in the filtered backprojection reconstruction of a breast tomosynthesis prototype device*. Proc Soc Photo Opt Instrum Eng. 2006; 6142:131–142.
- Miklavčič, L. Radiology and Oncology. *Slikanje dojke in kontrola kakovosti. Tehnologija mamografij*. 2001; 35(1), 1–6.
- Niklason LT, Christian BT, Niklason LE et al. *Digital tomosynthesis in breast imaging*. Radiology. 1997; 205(2):399–406.
- Oakley, J. *Digital Imaging*. London: GMM. 2003; 40–185.
- Park JM, Franken EA, Garg M, et al. *Breast tomosynthesis: present considerations and future applications*. RadioGraphics. 2007; 27:231–240.
- Pogačnik, A, Gazić, B, Vidergar, B, et al. *Smernice diagnostike in zdravljenja raka dojk*. Ljubljana: Onkološki inštitut. 2014. Dostopno na: [http://www.onko-i.si/uploads/media/Smernice\\_diagnostike\\_in\\_zdravljenja\\_raka\\_dojk\\_2014.pdf](http://www.onko-i.si/uploads/media/Smernice_diagnostike_in_zdravljenja_raka_dojk_2014.pdf) (4.2.2014).
- Pompe Kirn, V. *Recenzija publikacije preživetje bolnikov z rakom, zbolelih v letih 1991-2005 v Sloveniji*. Onkološki inštitut. 2009; XIII(2), 147-148.
- Poplack SP, Tosteson TD, Kogel CA, Nagy HM. *Digital breast tomosynthesis: Initial experience in 98 women with abnormal digital screening mammography*. Am J Roentgenol. 2007; 189: 616-623.
- Primic Žakelj, M, Pompe Kirn, V. *Epidemiologija raka dojk in presejanje. Rak dojke*. Ljubljana: Onkološki inštitut. 1988; 10–17.
- Rafferty A, Rafferty MD. *Breast tomosynthesis*. Seminars in Breast Disease. 2007; 9: 111-118.
- Ravnik, D. *Anatomija dojke*. Radiol. Onkol. 1998; 32(7), 30–35.
- Register raka za Slovenijo, Onkološki inštitut. 2011. Dostopno na: [http://www.onko-i.si/fileadmin/onko/datoteke/dokumenti/RRS/LP\\_2011.pdf](http://www.onko-i.si/fileadmin/onko/datoteke/dokumenti/RRS/LP_2011.pdf) (12.3.2014).
- Reiser I, Nishikawa RM. *Task-based assessment of breast tomosynthesis: effect of acquisition parameters and quantum noise*. Med Phys. 2010; 37:1591–1601.
- Ren B, Ruth C, Stein J, et al. *Design and performance of the prototype full-field breast tomosynthesis system with selenium-based flat-panel detector*. Proc SPIE. 2005; 5745: 550-561.
- Saunders RS jr, Samei E, Lo JY, Baker JA. *Can compression be reduced for breast tomosynthesis? Monte Carlo study on mass and microcalcification conspicuity in tomosynthesis*. Radiology. 2009; 251: 673-682.

Schulz-Wendtland R, Fuchsjager M, Wacker T, hermann KP: *Digital mammography: An update*. Eur J Radiol. 2009; 72: 258-265.

Shah, Nadia, Tsz W. Ng, and Ellen Shaw de Paredes. *Basics of digital breast tomosynthesis*. APPLIED RADIOLOGY. 2014.

Singh S, Tourassi GD, Baker JA, Lo JY: *Automated breast mass detection in 3D reconstructed tomosynthesis volumes: A featureless approach*. Medical Physics. 2008; 35,3626-3636.

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: 47-56.

Smith A. *Design considerations in optimizing a breast tomosynthesis system*.

Smith AP, Hall PA, Marcello DM. *Emerging technologies in breast cancer*. Radiol Manage. 2004; 26 (4):16–24.

Statistični urad Republike Slovenije. Teden boja proti raku 2010. Dosegljivo na: <http://www.stat.si/StatWeb/glavnanavigacija/podatki/prikazistaronovico?IdNovice=2982> (26.3.2014).

Steliarova-Foucher, E., O'Callaghan, M., Ferlay, J., Masuyer, E., Forman, D., Comber, H., et.al. European Cancer Observatory: Cancer Incidence, Mortality, Prevalence and Survival in Europe. Version 1.0. European Network of Cancer Registries, International Agency for Research on Cancer. Dostopno na: <http://eco.iarc.fr/> (1.3.2014).

Svahn, T, Andersson I, Chakraborty D, Svensson S, Ikeda D, Fornvik D, Mattsson S, Tingberg A, Zakrisson S: *The diagnostic accuracy of dual-view digital mammography, single-view breast tomosynthesis and a dual-view combination of breast tomosynthesis and digital mammography in a free-response observer performance study*. Radiation Protection Dosimetry. 2010; 139: 113-117.

Takač, I. *Anatomija, fiziologija in obolenja dojk*. Vita: zdravstveno vzgojna revija. 2008; 14(65), 3-6.

Takač, T, Arko, D, Gorišek, B. *Rak dojk: značilnosti in metode odkrivanja*. Med Razgl 1995; 34: 367–376.

Tingberg A. *X-ray tomosynthesis: A review of its use for breast and chest imaging*. Radiation Protection Dosimetry. 2010; 139: 100-107.

Viala J, Gignier P, Perret B, et al. *Stereotactic vacuum-assisted biopsies on a digital breast 3D-tomosynthesis system. Breast J.* 2013;19:4-9.

White SC, Pharoah MJ. *Oral radiology. Principles and interpretation.* 6<sup>th</sup> ed. St. Louis: Mosby. 2009; 78-83.

Zadnik V, Primic Žakelj M. SLORA: Slovenija in rak. Epidemiologija in register raka. Onkološki inštitut Ljubljana. Dostopno na: [www.slora.si](http://www.slora.si) (20. 2. 2014).

Zadnik, V, Primic Žakelj, M. *Onkološka epidemiologija.* 2009.

Zdešar, U. *Vpliv doz ionizirajočega sevanja na žlezno tkivo dojke in kakovost rentgenskih slik pri mamografiji.* Ljubljana, Slovenija: Biotehniška fakulteta. 2000.

Zhao B, Zhou J, Hu YH et al. *Experimental validation of a three-dimensional linear system model for breast tomosynthesis.* Med Phys. 2009; 36:240–251.

Zuley ML, Bandos AI, Abrams GS, Cohen C, Hakim CM, Sumkin JH, Drescher J, Rockette HE, Gur D. *Time to diagnosis and performance levels during repeat interpretations of digital breast tomosynthesis: Preliminary observations.* Acad Radiol. 2010; 17: 450-455.

Zveza slovenskih društev za boj proti raku. Dosegljivo na: [http://www.protiraku.si/Portals/0/Publikacije/PDF/12\\_Nasvetov\\_Proti\\_Raku\\_Evropski\\_Kodeks\\_2014\\_ZGIBANKA.pdf](http://www.protiraku.si/Portals/0/Publikacije/PDF/12_Nasvetov_Proti_Raku_Evropski_Kodeks_2014_ZGIBANKA.pdf) (17.12.2015).

Žgajnar, J. *Nevarnostni dejavniki za raka dojke.* In: Štabuc B, eds. *Zgodnje odkrivanje raka – izzivi za prihodnost/XIII. Seminar »In memoriam dr. Dušana Reje«*, oktober 2005. Ljubljana: Zveza slovenskih društev za boj proti raku. 2005; 14–18.

Žgajnar, J. *Prenovljene smernice zdravljenja raka dojke.* Onkologija. 2011; XV. (1); 36.

Župančič, A, O. *Iz varstva pred ionizirajočim sevanjem v Sloveniji.* Slovenska akademija znanosti in umetnosti. 1993.

## 11 PRILOGE

*Priloga 1:* Članek urejen po navodilih za objavo v reviji Bilten

*Priloga 2:* Izjava o avtorstvu

Članek urejen po navodilih za objavo v reviji Bilten

## **PRIMERJAVA POVPREČNE ŽLEZNE DOZE NA DOJKO PRI DIGITALNI MAMOGRAFIJI IN TOMOSINTEZI DOJK**

### **COMPARISON OF AVERAGE GLANDULAR DOSES TO THE BREAST IN DIGITAL MAMMOGRAPHY AND BREAST TOMOSYNTHESIS**

Maja Žinkovič, dipl. inž. rad. teh.

Splošna bolnišnica Murska Sobota, Oddelek za radiologijo, Ulica dr. Vrbnjaka 6,  
9000 Murska Sobota  
maja.zinkovic@gmail.com

## **POVZETEK**

**Uvod:** Digitalna mamografija je osnovna slikovna diagnostična metoda za prikaz bolezenskih sprememb v dojkah. Digitalna tomosinteza dojk je nova slikovna tehnika, ki nadgradi mamografijo in prikaže dojko v treh ravninah.

Digitalna mamografija in digitalna tomosinteza dojk sta rentgenski slikovni metodi, kar pomeni, da je predvsem žlezno tkivo dojke izpostavljeno rentgenskemu sevanju. V mamografiji dozno obremenitev izražamo s povprečno žlezno dozo.

**Namen:** Namen raziskave je bil izračunati, kakšna je povprečna žlezna dozna obremenitev posamezne projekcije pri digitalni mamografiji in pri digitalni tomosintezi dojk. Namen je tudi prikaz in primerjava rezultatov pri kateri metodi slikanja je dojka manj obremenjena z ionizirajočim sevanjem.

**Metode dela:** Retrospektivno se je naredil pregled podatkov pri ženskah, ki so opravile mamografijo v mamografski ambulanti Splošne bolnišnice (SB) Murska Sobota. V študijo smo vključili 9 žensk, pri katerih je bila opravljena digitalna mamografija in digitalna tomosinteza na aparatu Siemens Mammomat Inspiration. Izračunali smo povprečno žlezno dozo. Raziskava je trajala od septembra 2014 do novembra 2014.

**Rezultati in razprava:** Digitalna mamografija in tomosinteza dojk je bila opravljena pri 9 ženskah. Povprečna žlezna doza pri digitalni mamografiji je 1,443 mGy, povprečna žlezna doza pri tomosintezi je 2,206 mGy. Doza prejeta pri tomosintezi je večja za 1,53 krat.

**Zaključek:** Glede na rezultate, je razvidno, da je pri tomosintezi dojk prejeta žlezna doza večja kot pri digitalni mamografiji. Vzorec v raziskavi je bil majhen, zato so potrebne

nadaljnje študije, ki bodo definirale mesto tomosinteze v diagnostični obdelavi bolezni dojk.

**Ključne besede:** povprečna žlezna doza, digitalna mamografija, tomosinteza

## **ABSTRACT**

**INTRODUCTION:** Digital mammography is a basic imaging modality for breast cancer. Digital breast tomosynthesis is a new imaging modality, which reconstructs imaging from 2D to 3D.

Digital mammography and digital breast tomosynthesis are x-ray imaging modalities, which means that the glandular tissue is exposed to x-rays. The dose is expressed as mean glandular dose (MGD).

**PURPOSE:** We examined how radiation dose levels in digital breast tomosynthesis differ from those used in 2-view digital mammography. We compared the mean glandular dose received.

**METHODS:** Retrospectively we reviewed data by women, who were examined with an mammography on the mammography clinic of the General hospital Murska Sobota. In this study we included 9 women, who were scanned using digital mammography and digital breast tomosynthesis with the appliance Siemens Mammomat Inspiration. The research was made in time from september 2014 till november 2014. We then calculated the mean glandular dose.

**RESULTS:** 9 female patients had digital mammography and tomosynthesis performed on them. The acquisition of a digital mammography results in a MGD ranging from 0,79 mGy to 2,9 mGy (mean 1,443 mGy) and in tomosynthesis from 1,51 mGy to 3,89 mGy (mean 2,2 mGy). MGD is higher by tomosynthesis by 1,53 times.

**CONCLUSION:** Our study shows that at tomosynthesis the MGD is higher than at digital mammography. Our sample size is small, further research is needed and the results should be confirmed in large population-based studies.

**KEY WORDS:** mean glandular dose, digital mammography, tomosynthesis

## **UVOD**

Rak dojke je najpogostejša maligna bolezen žensk, ki je v stalnem porastu. Pogosteje zbolijo ženske v industrializiranih in visoko razvitih deželah v primerjavi s tistimi iz slabše razvitih in iz nižjih socialno-ekonomskih slojev (Takač in sod., 1995).

Stadij raka ob diagnosticiranju, vpliva na preživetje ženske, saj je prognoza zdravljenja slabša in umrljivost obolelih večja, če odkrijemo bolezen v poznem stadiju.

Rak dojke najpogosteje nastane v občutljivem žlezem tkivu dojke. Vsebnost žleznega tkiva v dojki je nepredvidljiva in je pri različnih dojkah zelo različna, spreminja pa se tudi s starostjo. Dojke pri mlajših osebah, ki vsebujejo veliko žleznega tkiva in le malo maščevja, dajejo značilno sliko gostega, dokaj homogenega tkiva, v katerem ni mogoče razlikovati normalnih struktur od bolezenskih sprememb. S starostjo se pojavlja vedno več maščobnega tkiva, zato dobimo precej jasnejše slike. V menopavzi in po njej, ko v dojki prevladuje maščevje, je mamogram dokaj jasen in lahko na njem vidimo spremembe manjše od petih milimetrov (Jančar, 2001).

Mamografija je temeljna slikovna metoda za zgodnje odkrivanje raka na dojki (American College of Radiology 2014). Dojko slikamo v dveh projekcijah: kranio-kavdalni (CC) in v polstranski medio-lateralni projekciji (MLO). Največjo težavo mamografije predstavljajo zelo goste žlezne dojke (Krajc in Žakelj 2007; Chan in sod., 2005). V maščobno preformiranih dojkah je lažje in zanesljiveje diagnosticirati rak dojke, v mamografsko gostih dojkah pa z mamografijo odkrijemo le polovico rakov. Zaradi tega se je pojavila potreba po tridimenzionalnem (3D), visoko resolucijskem in relativno nizko-doznem slikanju dojk. Vse te zahteve izpolnjuje digitalna tomosinteza dojk, ki dovoljuje boljšo vizualizacijo in opredelitev tudi tistih lezij, ki niso kalcificirane (Andersson in sod., 2008).

Leta 2011 je ameriška Uprava za hrano in zdravila (FDA) odobrila podjetju Hologic, Inc. (Bedford, MA) Selenia Dimensions 3D System, 3-dimenzionalni (3D) sistem, ki je bil prvi odobreni sistem za tomosintezo dojk. Ta sistem uporablja nizkodozne slike, s katerimi ustvari prečne slike dojk. Kot pravi FDA, »3D slike priskrbijo dodatne informacije, ki pomagajo zdravnikom zaznati in diagnosticirati raka na dojkah« (Shah, 2014).

Tehnični princip tomosinteze je znan že dolgo. Z vrtenjem rentgenske cevi omogoča tomosintezi sistem izdelavo posnetkov dojk po plasteh in s tem v veliki meri zmanjša

omejitve zaradi prekrivanja (Dobbis III, James T, 2009; Helvie, 2010). S tomosintezo pridobimo projekcijske slike (okrog 15 slik) z uporabo ozkega kota gibanja. Pri slikanju pacientke opravimo tako kraniokavdalno (CC) kot mediolateralno (MLO) projekcijo. Med preiskavo se rentgenski vir premika na isti ravni v loku okrog slikanih dojk. Dobljene projekcijske slike nato rekonstruiramo v 1 mm debele slike za pregled. Filtrirana povratna projekcija je najpogosteje uporabljena metoda rekonstrukcije (Shah, 2014).

Zdravstvena zavarovalnica pri nas trenutno ne krije stroškov tega najnovejšega pregleda dojk. Metodo mora najprej ovrednotiti zdravstveni svet, da lahko Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije vključi v obračun zdravstvenih storitev v breme obveznega zdravstvenega zavarovanja.

Uporaba ionizirajočega sevanja v medicini je upravičena samo, če skupna korist, ki jo pričakujemo od uporabe, presega škodo, ki jo s tem povzročimo. Zato je zelo pomembno, da je mamogram narejen ob čim manjši dozi sevanja, ki jo med preiskavo prejme pacientka (Jančar in Kocijančič, 2001). Pri mamografiji je tkivo dojke izpostavljeno ionizirajočem sevanju, s čimer tvegamo nastanek radiogenega raka v tem tkivu. Kolikšno je to tveganje, je mogoče oceniti le s pomočjo modelov, ki opisujejo odvisnost učinkov sevanja od prejete doze in drugih parametrov, kot so starost pri prejeti dozi, latentne doze in podobno (Zdešar, 2000). Kljub vrsti mehanizmov, ki popravljajo nastalo škodo v celici, vsaj teoretično ni varne doze oziroma praga, pod katerim bi radiogeni rak lahko popolnoma izključili. Tveganje je pri sodobni mamografski tehniki majhno, vendar načela varstva pred sevanjem zahtevajo, naj bo kvečjemu tolikšno, kot je nujno za doseganje ustrezne diagnostične kakovosti slik. Pravilno izvajanje mamografije pomeni visoko kakovost slik ob nizki dozi sevanja in neoporečeno tolmačenje posnetkov (Župančič, 1993).

Spekter rentgenskih žarkov, ki jih uporabljamo pri mamografiji, je nizkih energij, kar omogoča večjo kontrastnost slik. Zaradi nizke prodornosti, doza z globino v tkivu dojke hitro pada. Prejeta doza je neenakomerno razporejena v žlezem tkivu, zato ocenimo dozo na dojko s povprečno žlezno dozo (AGD, Average Glandular Dose ali MGD, Mean Glandular Dose) (Dance in sod., 2000). MGD je uveljavljena količina za določitev obsevanosti pri mamografiji.

Na dozo vplivata velikost in struktura dojke (Zdešar, 2000). Za določitev povprečne žlezne doze (MGD) se pri vsakem posnetku zabeleži debelina (mm) stisnjene dojke in ekspozicijski parametri: izbrani anodni material in filter, vrednost anodne napetosti (kV) in tokovni sunek (mAs).

Povprečna žlezna doza (MGD) se izračuna z naslednjo formulo (Dance et al., 2000):

$$\text{MGD} = \text{KA} \times g \times c \times s$$

KA je kerma (absorbirana doza v zraku), na mestu vstopa sevanja v dojko,

g je faktor, ki dozo v zraku pretvori v žlezno dozo za »standardno« dojko,

c je popravek, ki upošteva pravo debelino in sestavo dojke,

s je popravek glede na uporabljeni spekter sevanja (anoda/filter).

Izhajamo iz absorbirane doze (kerme) v zraku KA na mestu, kjer sevanje vstopa v dojko (KG=doza v tkivu dojke). S pomočjo pretvornega faktorja med žlezno dozo in absorbirano dozo  $g = \text{KG}/\text{KA}$  (dobimo žlezno dozo za dojko z izbrano sestavo (deležem maščobnega in žleznega tkiva) in pri določenem spektru sevanja (kV in HVL). Osnova za izračun MGD je vrednost absorbirane doze v zraku na mestu, kjer sevanje vstopa v objekt (KA). Dobimo jo iz izmerjene specifične vrednosti kerme v zraku ( $Y = \text{Ka}/\text{It}$ ) z upoštevanjem vrednosti tokovnega sunka (It). Vrednosti Y so izmerjene za posamezne spektre oziroma anodne napetosti. Vsi faktorji oziroma popravki so vezani na uporabljeni spekter sevanja, tega pa lahko opišemo z razpolovno debelino (HVL). Razpolovna debelina je debelina izbrane snovi (najpogosteje aluminija), ki razpolovi začetno intenziteto sevanja. Vrednosti faktorja g nam povedo, kakšen delež doze, ki vstopi v dojko, se absorbira v žlezem tkivu in tako povzroči žlezno dozo. S popravkom c in s pa upoštevamo še razliko v sestavi dojke in uporabljeni spekter sevanja. Faktor c je popravek, s katerim popravimo razliko med dojko, sestavljeno iz 50% žleznega in 50% maščobnega tkiva in obravnavano dojko. Faktor s je popravek, ki upošteva spekter oziroma kombinacijo anodnega materiala in filtra, ki smo jih uporabili pri slikanju (Dance et al., 2000).

## **NAMEN**

Namen raziskave je izračunati, kakšna je povprečna žlezna dozna obremenitev posamezne projekcije pri digitalni mamografiji in pri digitalni tomosintezi dojk ter primerjava rezultatov, saj želimo prikazati, pri kateri metodi slikanja je dojka manj obremenjena z ionizirajočim sevanjem.

## **METODE DELA**

Retrospektivno smo pregledali podatke pri pacientkah, ki so opravile mamografijo v mamografski ambulanti SB Murska Sobota v obdobju med septembrom 2014 in novembrom 2014. Slikane so bile na aparatu Siemens Mammomat Inspiration. V študijo smo vključili 9 pacientk v starosti od 52 do 75 let, pri katerih je bila opravljena digitalna mamografija in tomosinteza. Izračunali smo povprečno žlezno dozo, pri obeh dojkah, desni ali levi. Pacientke smo poimenovali s številkami od 1 do 9.

Slikanja so bila narejena z avtomatsko izbiro tehnike slikanja in avtomatskim nadzorom ekspozicije. Aparat v tem primeru sam izbere spekter sevanja (kombinacijo anode in filtra; volfran/rodij (W/Rh) ter anodno napetost) in vrednost tokovnega sunka.

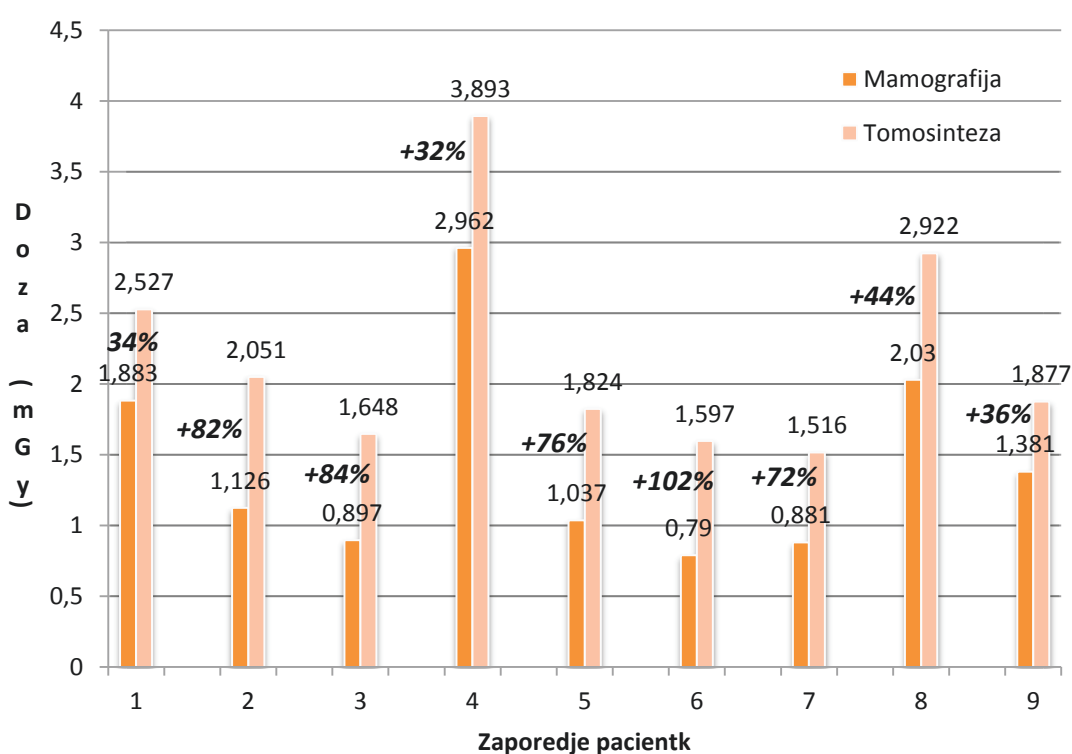
Izračun povprečne žlezne doze smo naredili z uporabo pretvornih faktorjev in popravkov, v programu Excel. V izračunu smo uporabljene vrednostni anodne napetosti (kV), tokovnega sunka (mAs) in debeline dojke (mm), ki se zapišejo v DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) glavo vsakega mamograma. Zabeležili smo tudi dozimetrične parametre (specifične vrednosti kerme v zraku), izhodnega snopa rentgenske cevi ( $\mu\text{Gy/mAs}$ ) iz meritev opravljenih ob pregledu rentgenskega aparata, ki ga opravi medicinski fizik.

Povprečno žlezno dozo smo izračunali posebej za CC in posebej za MLO projekcijo. Iz povprečja obeh projekcij smo izračunali povprečno žlezno dozo na pacientko, ki jo prejme pri digitalni mamografiji dojk. Vrednosti smo primerjali z izračunanimi vrednosti povprečne žlezne doze, ki jo prejme pacientka pri digitalni tomosintezi dojk.

Za izvedbo raziskave smo pridobili dovoljenje Komisije Republike Slovenije za medicinsko etiko.

## REZULTATI IN RAZPRAVA

MGD smo izračunali posebej za CC in posebej za MLO projekcije, tako pri mamografiji kot pri tomosintezi dojke. Izračunane vrednosti smo med seboj primerjali in so prikazane v grafični obliki po številčnem zaporedju pacientk (Graf 1).



**Graf 4: Primerjava povprečne žlezne doze med mamografijo in tomosintezo**

Graf 1 nam prikazuje izračunane vrednosti povprečnih žleznih doz za slikanja dojke v CC in MLO projekciji pri mamografiji in pri tomosintezi.

Pri slikanju D dojke v CC projekciji z mamografijo prejme pacientka št. 1 1,883 mGy, z uporabo tomosinteze 2,527 mGy.

Pri rentgenskem pregledu L dojke z mamografijo v MLO projekciji prejme pacientka št. 2 1,126 mGy, s tomosintezo pa 2,051 mGy. Pri tomosintezi je za 82 % večja MGD kot pri uporabi mamografije.

Pacientka št. 3 pri slikanju L dojke v CC projekciji pri mamografiji prejme dozo 0,897 mGy, pri tomosintezi 1,648 mGy, kar je pokazalo za 84 % večjo MGD kot pri mamografiji.

Pri mamografskem slikanju D dojke v CC projekciji pacientka št. 4 prejme 2,962 mGy, pri tomosintezi pa 3,893 mGy, kar pomeni, da je pri tomosintezi prejela za 32 % večjo MGD kot z mamografijo.

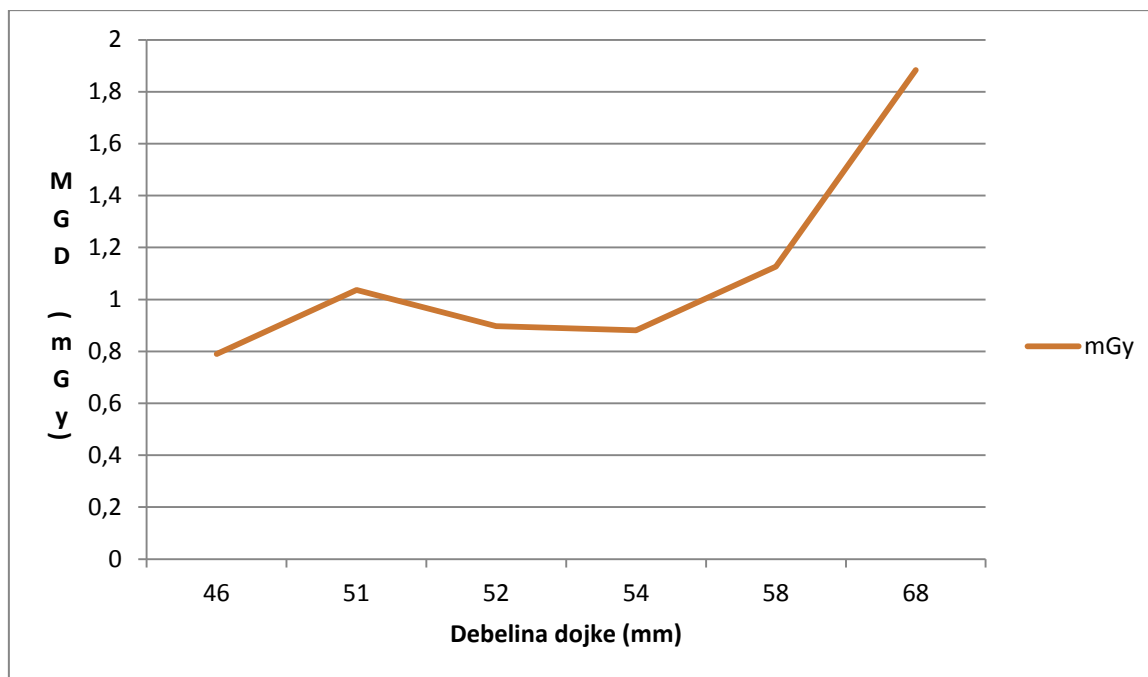
MGD pri CC projekciji D dojke pacientke št. 5 pri uporabi mamografije znaša 1,037 mGy, medtem ko pri tomosintezi 1,824 mGy, kar je za 76 % večji MGD.

Iz grafa je razvidno, da je pacientka št. 6 s tomosinteznim pregledom L dojke v CC projekciji prejela za 102 % MGD kot z mamografijo.

MGD pri pacientki št. 7 L dojke v CC projekciji pri mamografiji znaša 0,881 mGy, pri tomosintezi 1,516 mGy, kar je za 72 % večji MGD.

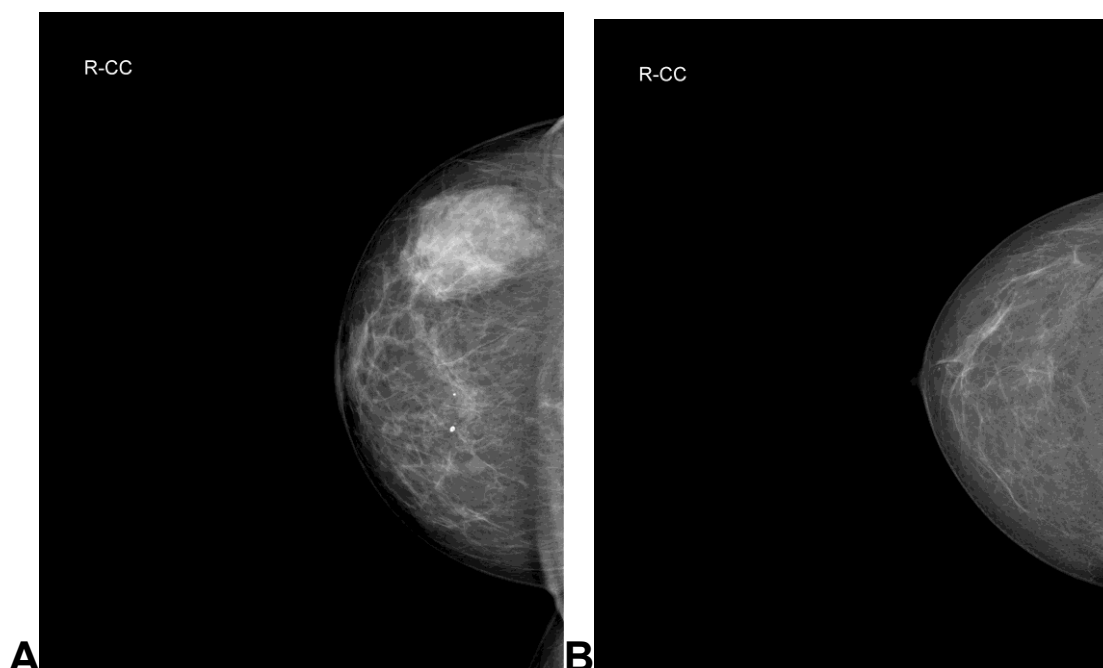
Pacientka št. 8 je pri tomosinteznem pregledu L dojke v CC projekciji prejela 2,922 mGy, pri mamografskem pregledu pa 2,030 mGy.

Z mamografsko preiskavo L dojke v CC projekciji pacientka št. 9 prejme dozo 1,381 mGy, s tomosintezo pa 1,877 mGy. Kar predstavlja za 36 % večjo povprečno žlezno dozo. V raziskavi nas je zanimalo tudi, kako se spreminja MGD glede na debelino dojke.



**Graf 2: Povečanje vrednosti MGD glede na debelino dojke**

Graf 2 prikazuje povečanje vrednosti MGD (9-ih pacientk) glede na debelino dojke. Kot je bilo pričakovati, s povečanjem debeline narašča tudi MGD.



**Slika 10: Primerjava pretežno "žlezne" dojke (slika A) in pretežno "maščobne" dojke (slika B)**

Slika 1 prikazuje dobro vidno primerjalno razliko na pogled v pretežno »žlezni« dojki in pretežno »maščobni« dojki. Žlezna dojka je debeline 77 mm, povprečna žlezna dozna obremenitev pacientke je bila 2,962 mGy, medtem ko »maščobna« dojka predstavlja debelino 47 mm in dozno obremenitev 0,790 mGy.

Rezultati so pokazali, da so debelejšje dojke bolj dozno obremenjene od tanjših. Dozna obremenitev se do debeline 54 mm (prikazano v grafu 2) kaže skoraj linearno, nato se s spreminjanjem debeline dojke dvigne eksponentno. MGD je odvisna od sestave in debeline dojke ter od ekspozicijskih parametrov.

Iz izračunanih vrednosti lahko opazimo veliko razliko v MGD pri mamografskem slikanju posameznih projekcijah pri mamografiji in tomosintezi. Kot primer izračunane vrednosti predstavimo slikanje L dojke v MLO projekciji (pacientka št. 2), kjer je pacientka pri uporabi tomosinteze izpostavljena 82 % večji MGD. Pri uporabi mamografije je bila povprečna žlezna doza 1,126 mGy, medtem ko pri tomosintezi 2,051 mGy. Najmanjšo razliko MGD med mamografijo in tomosintezo smo izračunali pri pacientki št. 4, in sicer

32 %. Pri slikanju L dojke v CC projekciji (pacientka št. 6) smo izračunali največjo razliko MGD, pri tomosintezi je izpostavljenost sevanju za 102 % večja kot pri mamografiji.

Na splošno se domneva, da je povprečna žlezna doza pri digitalni tomosintezi dojk v eni projekciji približno enaka tisti pri standardnem pregledu digitalni mamografiji v dveh projekcijah. Ta v skladu z evropskimi smernicami za zagotavljanje kakovosti pri odkrivanju raka dojk znaša 2,0 mGy, pri povprečni debelini prsi 4, 5 cm. Kot taka je bila doza sevanja pri popolnem pregledu, digitalni tomosintezi, na vsak posameznem organ izračunana upoštevajoč fiksno vrednost povprečne žlezne doze 2,0 mGy za ženske prsi (Baptista, 2015).

Baptista in sod. (2015) so na fantomu, ki je vseboval 50 % žleznega tkiva in je v debelino meril 4 cm (kar predstavlja povprečno dojko), dobili v CC projekciji MGD od 0,6 do 2,71 mGy pri digitalni mamografiji in 0,8 do 2,60 mGy pri tomosintezi.

Iz naših rezultatov je razvidno, da je MGD pri uporabi tomosinteze dojk v povprečju večja za 1,53 krat v primerjavi z digitalno mamografijo. Na splošno smo v raziskavi ugotovili, da je pri digitalni tomosintezi dojk prejeta žlezna doza večja kot pri digitalni mamografiji. Če primerjamo MGD med tomosintezo dojk in digitalno mamografijo je ta v CC projekciji večja za 1,5 krat, med tem ko je v MLO projekciji večja za 1,82 krat.

Na splošno je v MLO projekciji večja doza kot v CC projekciji (tako v mamografiji tako pri tomosintezi), zaradi strukture in kompresije, ki je ponavadi manjša.

Tingberg, 2010 je ugotovil, da je MGD pri tomosintezi pri CC ali MLO projekciji na splošno primerljiva z dozo pri običajni digitalni mamografiji v dveh projekcijah. Nadaljnje raziskave bodo pokazale, ali je možno zmanjšati dozo pri tomosintezi, ne da bi izgubili pomembne diagnostične informacije. Če bi se tomosinteza dojk v prihodnosti uporabljala za presejanje, bi morda lahko vsaj eno projekcijo nadomestili s tomosintezo. Za posamezno žensko to pomeni večjo dozo. Če bo lahko tomosinteza v eni projekciji nadomestila obe presejalni projekciji, bo doza primerljiva, saj z diagnostičnega stališča danes zadošča tomosinteza z eno projekcijo. Pri nadaljnjih kliničnih preiskavah bo tomosinteza nadomestila vsaj eno, morda tudi vse dodatne projekcije. Pri celotni populaciji bi morala tomosinteza, če bi se uporabljala pri presejanju, voditi k nižji prejeti dozi, če bi se izognili mnogim ponovitvam in nadaljnjim mamografskih preiskavam.

Digitalna tomosinteza dojk kot dopolnitev k digitalni mamografiji dojk se je doslej izkazala kot inovativna tehnologija v naboru diagnostičnih radioloških postopkov na področju zgodnjega odkrivanja raka na dojkah. Prinesla je povečanje stopnje zaznavnosti raka, hkrati pa zmanjšuje stopnjo ponovljenih pregledov.

Čeprav se lahko pričakuje precejšnje zmanjšanje stopnje ponovljenih pregledov, tj. za 30 % ali več, če bi tomosintezo uporabili kot dodatek presejanju, mora biti trenutno današnja tomosinteza prihranjena za dodatne klinične preiskave po ponovljenih slikanjih, in sicer za ženske z ugotovljenimi simptomi in tiste z visokim tveganjem za raka na dojkah, ter diagnostika mlajših žensk in tistih z gostimi dojkami.

McDonald E.S et al., 2015 navaja, da ima digitalna mamografija bistveno višjo stopnjo ponovnih pregledov. Digitalna tomosinteza dojk zmanjšuje stopnjo ponovnih pregledov. Povečanje učinka digitalne tomosinteze dojk v presejalnem programu dojk predstavlja ključni pomen za ženske. Študija predlaga uvajanje digitalne tomosinteze dojk kot dodatek digitalni mamografiji dojk v osnovni presejalni program, in ocenjuje, da ženske, ki so mlajše od 50 let in so v presejanju in nimajo predhodne digitalne mamografije, digitalne tomosinteza dojk za njih predstavlja večjo korist kot le digitalna mamografija.

Evropske smernice za tomosintezo dojk in definiranje dozimetrije ter vpliv doze na ostale organe, še niso definirane. Skupina strokovnjakov pripravlja smernice, ki temeljijo na velikih populacijskih študijah (Baptista, 2015).

## **ZAKLJUČEK**

Ugotovili smo, da prejme pri tomosintezi ženska večjo dozo kot pri mamografiji. Rezultati so pokazali, da se s spreminjanjem debeline dojke spreminja tudi povprečna žlezna doza.

Naš vzorec je majhen, zato priporočamo nadaljnje raziskave z večjim vzorcem preiskovank. Preiskave z uporabo tomosinteze smo izvajali v sklopu svoje raziskave.

Prihajajoči preizkusi slikanja v programu presejanja velikega obsega bodo razjasnili, ali je možno dati digitalni tomosintezi dojk vlogo enega od pregledovalnih postopkov, bodisi samostojnega ali v kombinaciji z digitalno mamografijo dojk. Ali bodo radiologi dajali prednost tako kraniokavdalnem kot mediolateralnemu tomosinteznemu zajemu? Morda mediolateralnemu ali lateromedialnemu zajemu? Morda enemu zajemu? Odgovor bo prinesel nadaljnji razvoj tehnologije.

Nadaljne študije bodo pokazale, ali je smiselno uporabljati tomosintezo dojk kot redno slikanje v presejalnih programih. Seveda pod pogojem, če bi bili dozi premerljivi (mamografija/tomosinteza) ali morda pri tomosintezi celo manjša. Misel ni zanemarljiva, saj tomosinteza zmanjša število dodatnih slikanj in posledično privede do manj strahu preiskovank, manj dodatnega dela, manj stroškov, itd.

## **LITERATURA**

American College of Radiology. ACR practice parameter for the performance of screening and diagnostic mammography. Amended 2014 <http://www.acr.org/Quality-Safety/Resources/Breast-Imaging-Resources> Accessed December 9, 2014.

Andersson, I., Ikeda, D. M., Zackrisson, S., Ruschin, M., Svahn, T., Timberg, P., & Tingberg, A. (2008). Breast tomosynthesis and digital mammography: a comparison of breast cancer with subtle mammographic findings. *Eur Radiol*, 2817-25.

Arko D, Borko E, Breznik R, in sod. (2006). Ginekologija. Maribor: Visoka zdravstvena šola, 294–06.

Baptista, M., Di Maria, S., Barros, S., Figueira, C., Sarmiento, M., Orvalho, L., & Vaz, P. (2015). Dosimetric characterization and organ dose assessment in digital breast tomosynthesis: Measurement and Monte carlo simulations using voxel phantoms. *Med Phys*. Vol 42 (7):3788-800.

Chan, H. P., Wei, J., Sahiner, B., Rafferty, E. A., et. al. (2005). Computer-aided detection system for breast masses on digital tomosynthesis mammograms: preliminary experience. *Radiology*, Vol 237 (3):1075-80.

Dance DR, Skinner CL, Young KC, Beckett JR, Kotre CJ (2000). Additional factors for the estimation of mean glandular breast dose using the UK mammography dosimetry protocol. *Phys. Med. Biol.*; Vol 45, 3225-40.

Dobbis III, James T. (2009). Tomosynthesis imaging: at a translational crossroads. *Medical physics.*, Vol 36 (6): 1956-67.

Helvie MA, Digital Mammography Imaging Breast Tomosynthesis and Advanced Application. *RadiolClin North Am* 2010;48(5):917-29.

Jančar B (2001). Mamografija: Metoda za zgodnje odkrivanje raka dojk. Ljubljana, Slovenija: Društvo onkoloških bolnikov, 22-6.

Jančar B, Kocijančič I (2001). Najpogostejše bolezni dojk in njihove mamografske značilnosti. *Radiology in oncology*. Ljubljana, Slovenija: Društvo radiologije in onkologije, 560-567.

Krajc M, Žakelj M (2007). Priprave na državni program presejanja raka dojk. Dora. Onko., Vol 9 (1): 4 –9.

McDonald, Elizabeth S., et al. Baseline Screening Mammography: Performance of Full-Field Digital Mammography Versus Digital Breast Tomosynthesis. American Journal of Roentgenology, 2015, 205.5: 1143-48.

Shah, N., Ng, T. W., & de Paredes, E. S. (2014). Basics of digital breast tomosynthesis. APPLIED RADIOLOGY, 43(3), 17-20.

Takač, T, Arko, D, Gorišek, B (1995). Rak dojk: značilnosti in metode odkrivanja. Med Razgl, Vol 34: 367–76.

Tingberg A (2010). X-ray tomosynthesis: A review of its use for breast and chest imaging. Radiation Protection Dosimetry. Vol 139: 100-7.

Zdešar, U (2000). Vpliv doz ionizirajočega sevanja na žlezno tkivo dojke in kakovost rentgenskih slik pri mamografiji. Ljubljana, Slovenija: Biotehniška fakulteta, 1-18.

Župančič AO (1993). Iz varstva pred ionizirajočim sevanjem v Sloveniji. Slovenska akademija znanosti in umetnosti, 212-68.

## **Izjava o avtorstvu**

### IZJAVA O AVTORSTVU

Podpisana MAJA ŽINKOVIČ, študentka Zdravstvene fakultete Univerze v Ljubljani izjavljam, da sem avtorica magistrskega dela z naslovom TOMOSINTEZA – TEHNOLOGIJA IZBOLJŠANJA ODKRIVANJA NA PODROČJU RAKA DOJK, ki je nastalo pod mentorstvom doc.dr. DAMIJANA ŠKRKA, univ.dipl.fiz in somentorice prim.dr. MARIJE ŠANTL LETONJE, dr.med.spec.radiolog.

Izjavljam, da sem magistrsko delo napisala samostojno, s korektnim navajanjem literature in drugih virov, v skladu z navodili mentorja ter ob upoštevanju Navodil za pisanje seminarskih nalog in diplomskih del. Zavedam se, da je plagiatorstvo v kakršnikoli obliki kršitev avtorskih pravic (veljavni zakon o avtorstvu in sorodnih pravicah) in poznam posledice, ki jih dokazano plagiatorstvo pomeni za moje magistrsko delo in moj status. Izrecno izjavljam, da v skladu z do ločili veljavnega zakona o avtorstvu in sorodnih pravicah dovoljujem objavo diplomskega/magistrskega dela na spletnih straneh Zdravstvene fakultete in Univerze v Ljubljani.

V Ljubljani, dne \_\_\_\_\_

Podpis avtorice: \_\_\_\_\_