

A digitális 3D tomoszintézises mammográfia az emlőrák diagnosztikájában és szűrésében

Tasnádi Tünde dr.^{1, 2}

¹Oliva Med Magánklinika, Békéscsaba

²Békés Vármegyei Központi Kórház, Dr. Réthy Pál Tagkórház, Radiológiai Osztály, Békéscsaba

Az emlőrák mortalitása és morbiditása a mammográfiás szűrőprogram bevezetésével szignifikánsan csökkent. A teljes gyógyulás szempontjából rendkívül nagy jelentősége van a korai felismerésnek. A 2011-ben az FDA által is elfogadott digitális 3D tomoszintézis a digitális mammográfiát (full-field digital mammography – FFDM) kiegészítő modalitás, mely jól alkalmazható az emlőbetegségek diagnosztikájában és az emlőrák szűrésében. A digitális 3D tomoszintézis alapelve: a vizsgálat során egy adott köríven mozgó röntgencső az emlőről – kis sugárdózissal – rövid idő alatt 10–15 átfedő digitális képet készít. Az így nyert adathalmazból számítógépes feldolgozással vékony szeletvastagságú rétegek (3D tomoszintézis), valamint rekonstruált, a hagyományos mammográfiás képhez hasonló, ún. szintetikus 2D képek is készülnek. Az előnyök mellett (nagyobb rákfelismerési arány, a kóros képletek, szerkezeti disztorzió, aszimmetrikus denzitás pontosabb megítélése, a felesleges mintavételek számának csökkenése, a szűrésben kisebb visszahívási arány) a hátrányokkal kapcsolatos dilemmák (például sugárterhelés, nagyobb tárhelyigény) ismerete is fontos. Orv Hetil. 2024; 165(37): 1443–1451.

Kulcsszavak: emlőrák, digitális emlő-tomoszintézis

Digital 3D tomosynthesis in the diagnosis and screening of breast cancer

Breast cancer mortality and morbidity are significantly reduced with the introduction of the mammography screening program. From the point of view of complete recovery, there is an extremely high demand for early detection. Digital 3D tomosynthesis is a complementary modality to digital mammography (full-field digital mammography – FFDM), which has been accepted by the FDA since 2011, and is well suited for the diagnosis of breast diseases and breast screening. Basic principle of digital 3D tomosynthesis: during the examination, an x-ray tube moving in a given circular arc takes 10–15 overlapping digital images of the breast – with a small dose of radiation – in a short time. From the data set obtained in this way, thin-slice layer images (3D tomosynthesis) and reconstructed, so-called synthetic 2D images – similar to the traditional mammographic image – are also produced. In addition to the advantages (higher cancer detection rate, more accurate assessment of abnormal patterns, structural distortion, asymmetric density, reduction of the number of unnecessary biopsy, decreasing recall rate in screening), knowing the dilemmas related to the disadvantages (e.g., radiation exposure, need for larger storage space) is also important.

Keywords: breast cancer, digital breast tomosynthesis

Tasnádi T. [Digital 3D tomosynthesis in the diagnosis and screening of breast cancer]. Orv Hetil. 2024; 165(37): 1443–1451.

(Beérkezett: 2024. június 7.; elfogadva: 2024. július 14.)

Rövidítések

2D = kétdimenziós; 3D = háromdimenziós; ABUS = (automated breast ultrasound) automata emlőultrahang; AI-CAD = (artificial intelligence-based computer-assisted detection/diagnosis) mesterséges intelligencián alapuló, számítógéppel segített kimutatás/diagnózis; BI-RADS = (breast imaging-reporting and data system) emlőképalkotás-jelentési és adatrendszer; FDA = (U.S. Food and Drug Administration) az Amerikai Egyesült Államok Élelmiszer-biztonsági és Gyógyszerészeti

Hivatala; FFDM = (full-field digital mammography) teljes mezős digitális mammográfia; GLOBOCAN = (Global Cancer Observatory) a rákos megbetegedések globális statisztikáját tartalmazó adatbázis; kVp = (kilovoltage peak) kilovoltcsúcs; OTST = (Oslo Tomosynthesis Screening Trial); MGD = (mean glandular dose) átlagos mirigy dózis; MLO = mediolateralis ferde; MRI = (magnetic resonance imaging) mágneses rezonancia-képképzés; STORM = (Screening with Tomosynthesis or Mammography)

A GLOBOCAN online adatbázis szerint, mely 185 országban 36-féle ráktípussal kapcsolatban nyújt adatokat, az emlőrák az egyik leggyakoribb daganatos betegség. 2020-ban a világon 2 300 000 új esetet diagnosztizáltak. A mellrák ugyanebben az évben 685 000 életet követelt [1].

Az emlőrák életkortól függő előfordulási aránya 25,8/100 000 fő, a halálozás pedig 12,7/100 000 fő. Magyarországon évente mintegy 8000 új emlőrákos beteget fedeznek fel, és a női rákbetegek körülbelül egyharmada emlőrákban szenved. Ezek az adatok feltétlenül szükségessé teszik, hogy az emlőrák elleni küzdelemben minden téren minél hatékonyabbak legyünk. Ebben jelentős szerepe van a rendszeres szűrésnek, a hatékonyan működő, jól szervezett szűrőprogramoknak. A teljes gyógyulás szempontjából rendkívül nagy jelentősége van a korai felismerésnek (nem tapintható, nyirokcsomóáttétet még nem adó emlőrák). Bizonyított, hogy a mortalitás és a morbiditás az emlőrák elleni szűrőprogram bevezetésével szignifikánsan csökkent [2–4]. Jelenleg a mammográfia az egyetlen, tudományosan igazolt eljárás az átlagos rizikójú nők szűrésére, az emlőrák okozta halálozás csökkentésére [5]. A digitális 3D tomoszintézis a digitális mammográfiát (full-field digital mammography – FFDM) kiegészítő, 2011 óta az FDA által is elfogadott vizsgálatípus, amely jól alkalmazható az emlőbetegségek diagnosztikájában és a szűrésben is [6]. A jelen összefoglaló tanulmányban a digitális 3D tomoszintézis alapelveinek bemutatása mellett – az eddigi nemzetközi tapasztalatok alapján – a módszer előnyei és határai is bemutatásra kerülnek.

A digitális 3D tomoszintézis alapelvei

A digitális 3D tomoszintézis a 2D digitális mammográfia elvén alapuló vizsgálóeljárás (az adott mammográfiás készüléken belül választható opció), mely során egy adott köríven mozgó röntgencső az emlőről – kis sugárdózissal – rövid idő alatt 10–15 átfedő digitális képet készít. Az így nyert adathalmazból számítógépes feldolgozással vékony szeletvastagságú rétegek képei (3D tomoszintézis), valamint rekonstruált, a hagyományos mammográfiás képhez hasonló, ún. szintetikus 2D (c-view) áttekintő képek is készülnek.

A digitális 3D tomoszintézis az emlőszerkezet megítélésében a 2D digitális mammográfiánál érzékenyebb, alkalmazásával a mirigyes rajzolat által elfedett, rejtőzködő elváltozások könnyebben felfedezhetők. A 3D tomoszintézis jó hatásfokú (nagy szenzitivitású és nagy specificitású) módszer. A vékony szeletvastagságú rétegek képek sorozatait analizálva az emlőszerkezet az összevetülés zavaró hatása nélkül ítéltető meg, a kóros szerkezeti disztorziók és a körülírt patológiás laesiók határai így pontosabban értékelhetők, valamint a szummáció (összevetülés) miatti álpozitív eredmények csökkenthetők. Ezekből adódóan 29–41%-kal több rosszindulatú daganat fedezhető fel, szűrésben alkalmazva pedig a visszahí-

vási ráta jelentősen csökken, a felesleges biopsziák egy része elkerülhető [7]. A visszahívások, a kiegészítő felvételek számának csökkenése a populációt érintő kisebb sugárterhelés mellett a szűrésben részt vevők pszichés terheit, aggodalmát is kedvezően befolyásolja. Az emlőszűrésben különösen az olyan emlőszerkezetek (dens, fibroticus, fibroadenoticus) esetén jelent előnyt a tomoszintézis alkalmazása, amelyekben a hagyományos mammográfia – a mirigyállomány nagyobb denzitása miatt – kisebb szenzitivitású [7, 8].

A digitális 3D tomoszintézis technikai alapjai

A hagyományos mammográfiás képek készítése a rutinprotokoll során két irányból történik, ezek a craniocaudalis és az MLO (mediolateralis ferde) irányok. A tomoszintézis is ugyanezen irányokban történhet, de ennek során a röntgencső nem fix pozícióban van, hanem egy íven elfordul. Az elfordulási szög készülékenként különböző lehet, 15–60°. Az elforduló röntgencső így több, egymástól kissé különböző pozícióból készített sorozatképeket (9–25 projekció történik). A röntgencső elmozdulása lehet folyamatos vagy lépésről lépésre történő: az előbbi esetén folyamatos a röntgensugár-kibocsátás, az utóbbinál pedig szakaszos jellegű. A *folyamatos mozgásból* adódóan csökken a leképezési (akvizíciós) idő, de sajnos csökken a felbontás is, a képpontok elmosódottabbá válnak. A *lépésről lépésre* történő tomoszintézis esetén a leképezési idő hosszabb, emiatt gyakoribb a mozgási műtermék, amely negatív hatással van a képminőségre.

A tomoszintézises felvétel elkészítése után számítógépes rekonstrukcióval több vékony szeletes rétegek készíül. A szeletvastagság egyénileg módosítható, az értékelést különböző filterek és rekonstrukciós algoritmusok támogatják. Az elkészült szeletek száma több tényezőtől is függ. Az egyik fontos tényező a vizsgálat során komprimált emlő vastagsága. A rekonstruált vékony szeletekben csak az adott szeletekhez tartozó (helyileg azok síkjában lévő) képlet lesz fókuszban, a további, helyileg más szelethez tartozó képlet és mirigyes rajzolat elmosódottabbá válik. Ezáltal javul az éppen fókuszban lévő képlet megítélése [9]. A vékony szeletes képekből vastagabb 'slab'-ek mellett a hagyományos felvételekhez hasonló, egyesített, ún. *szintetikus 2D képek* is készíthetők. A sugárdózis csökkentése érdekében javasolt a hagyományos 2D felvételek részleges vagy teljes helyettesítése a szintetikus 2D képekkel, amennyiben az adott készülék képminősége megfelelő, és ez alapján erre hivatalos bizonyítvánnyal (például FDA-engedéllyel) is rendelkezik.

Ugyanazon sugárdózis és szeletszám esetén minél szélesebb az ív, vagyis minél nagyobb az elfordulási szög, annál jobb a tomográfia felbontása, ami növeli a laesiók (körülírt benignus vagy malignus folyamatok) vagy a szerkezeti torzulások láthatóságát. A szélesebb ív alkalmazása azonban csökkenti a térbeli felbontást, emiatt a

mikromeszesedések analízise nehezebb lehet. Ez a szelekció számának növelésével javítható, ami azonban a sugárdózist növeli.

Az elfordulási szög, a röntgenső mozgásának típusa és a projekciók száma az egyes készülékeknél gyártótól függően különbözik (például a Hologic Selenia Dimension [Marlborough, MA, USA] esetén az elfordulási szög 15°, a Siemens Mammomat [München, Németország] esetén 50°, a Fujifilm Aspire [Tokió, Japán] esetén a projekciós szám 9 és 25 között változik, 15° standard mód és 40° nagy felbontású mód esetén) [10].

A módszer jellegéből adódóan a digitális 3D tomoszintézis nem valódi 3D kép, hanem gyakorlatilag arról van szó, hogy egy adott laesio a helyzetének megfelelő síkba, pontosabban fókuszba kerül, és így az más laesiók, valamint a mirigyállomány rajzolatának zavaró hatása nélkül válik analizálhatóvá. A rutin craniocaudalis és MLO irányok mellett a hagyományos digitális 2D mammográfiához hasonlóan a 3D tomoszintézis is készíthető lateromedialis mediolateralis kiegészítő irányokból, valamint túlforgatott pozícióban, amely a craniocaudalis irányú felvételek speciális kiegészítése a medialisabb és lateralisabb részek ábrázolására. Emlőimplantátumok esetén speciális, ún. Eklund-felvételek is kivitelezhetők.

2010-ben *Hakim és mtsai* összehasonlító elemzést végeztek a kiegészítő 2D mammográfiás felvételek (például nagyított felvétel) és a szintén kiegészítésként használt 3D tomoszintézis hatékonyságáról ismert mammográfiás laesiók, szerkezeti disztorziók és aszimmetriák elemzése terén. Több tapasztalt, jól képzett radiológus végezte a képek értékelését. Feladatuk volt, hogy foglaljanak állást azzal kapcsolatban, hogy melyik kiegészítő vizsgálat segítette jobban a diagnosztikus pontosságot. Az értékelő radiológusok 50%-a előnyösebbnek tartotta a 2D mammográfia és a kiegészítő 3D tomoszintézis kombinációját, mint a 2D mammográfia és kiegészítő 2D felvételek (például célzott spotkompresszió) alkalmazását.

31%-uk értékelte a két kombinációt azonos hatásúnak, 19%-uk pedig a 2D mammográfia mellett a kiegészítő 2D felvételek használatát részesítette előnyben [11]. Az ebben a témában megjelent legnagyobb tanulmányban – melyben 8 radiológus elemzett 217 eltérést – minden értékelő radiológus jobb eredményt ért el a tomoszintézis kiegészítő vizsgálatával a 2D 'spotkompressziós' felvétel ellenében [12].

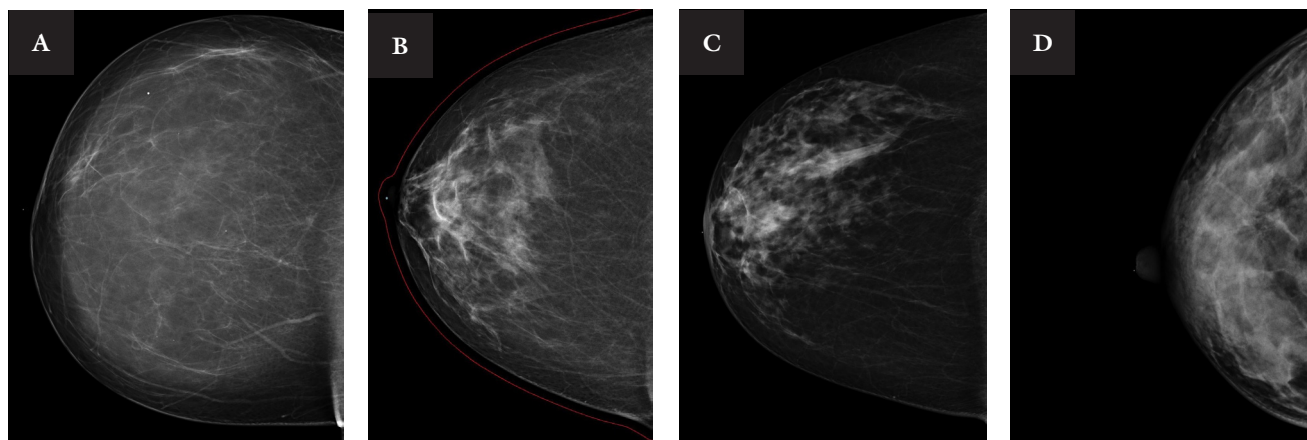
A digitális 3D tomoszintézis alkalmazásának előnyei

Hatékonyabb rákfelismerési arány

A tomoszintézist kiegészítésként a szűrésben alkalmazva szignifikánsan javulnak az eredmények. A rákfelismerési arány az Oslo Tomosynthesis Screening Trial (OTST) alapján 6,1-ről 8,0-ra emelkedett [13, 14]. Egy másik tanulmány, a STORM (Screening with Tomosynthesis or Mammography) 5,3-ról 8,1-re emelkedett rákfelismerési arányértékről számol be [15, 16]. Ez a jó eredmény nemcsak az első szűrési körben érvényesül, hanem az eddigi eredmények alapján a szűrés során évről évre folyamatosan [8].

A klinikai (diagnosztikus) mammográfia során szintén kiegészítésként használva a módszert (kétirányú 2D mammográfia, valamint egy- vagy kétirányú tomoszintézis) szignifikánsan emelkedett a malignus folyamatok felismerésének szenzitivitása [17–19].

Az emlők szöveti szerkezete szerint több emlőtípust – és azok altípusait – különböztetünk meg attól függően, hogy milyen a zsír, a kötőszövet, illetve a mirigyállomány aránya. Egyes nőknél a zsírszövet van túlsúlyban, míg másoknál a kötőszövet és a mirigyállomány. A legjobban elterjedt denzitási beosztás a BI-RADS szerinti osztályozás (1. ábra).



1. ábra

BI-RADS szerinti emlődenzitás. A) Majdnem teljesen zsírszöveti denzitás. B) Foltos jelleggel fibroglandularis állomány. C) Heterogénen dens állomány. D) Kifejezetten dens állomány

BI-RADS = emlőképfeltérési jelentési és adatrendszer

A mell típusát ránézésre vagy tapintással nem lehet meghatározni, azt kizárólag a mammográfiás felvételek alapján állapíthatja meg a radiológus szakorvos. Amíg a röntgenképen a zsírosabb emlőszövet radiolucens (áttűnő), majdnem feketének látszik, addig a kötőszövetben és mirigyes állományban gazdag dens emlőtípus fehéren ábrázolódik. A rosszindulatú elváltozás nagy denzitású, tehát szintén fehér, ezért a sűrű emlőszövet teljesen vagy részlegesen elfedheti a daganatot, így annak felismerését megnehezítheti a röntgen mammográfia önálló használata esetén. Az utóbbi években az USA-ban civil mozgalom indult, és 2017-ig már 28 államban sikerült elérniük, hogy kötelező legyen az emlőszűrés leletében felhívni a nő figyelmét arra, hogy dens az emlője, és emiatt mérlegelje kiegészítő vizsgálat (például ultrahang) elvégztetését. Mivel ez a gyakorlat rendkívül nagy gép- és szakember-kapacitást igényel, nehezen teljesíthető. Remélhetőleg a gyors fejlődésnek indult automata ultrahang- (ABUS) vizsgálat segítséget jelent majd [20, 21].

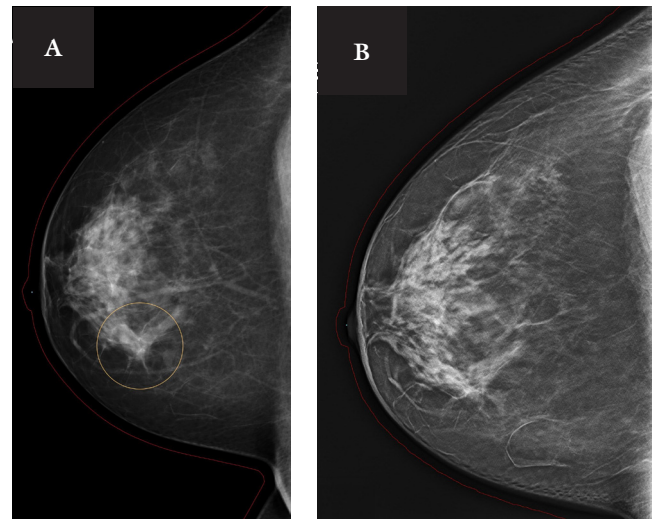
Egy tanulmány azt is vizsgálta, hogy az emlőállomány típusa mennyire befolyásolja a tomoszintézissel elért eredményeket. A rákfelismerési arány zsírdenzitású és mirigyes dens emlőben egyaránt emelkedett, de a tomoszintézis kiegészítés a dens emlők esetében hatékonyabbnak bizonyult, mint a jobban áttekinthető zsírdenzitású állomány esetén. Ez azzal magyarázható, hogy az összevetülés zavaró hatása az utóbbinál kevésbé érvényesül, így a mammográfiás kép már önmagában is jobban értékelhető [22].

A malignus daganatok nemcsak egy, hanem több fókuszban is kialakulhatnak, így multifokális vagy multicentrikus folyamatokról beszélhetünk, melyek felismerése rendkívül fontos, a tomoszintézist használva ebben is jobb az eredmények [23].

A szerkezeti disztorzió, aszimmetrikus denzitás megítélése

Az emlőállományban kialakuló szerkezeti disztorzió gyakran okoz diagnosztikai nehézséget, felismerése és karakterizálása is kihívás egyes esetekben. Ezek az elváltozások a leggyakrabban egy pontba konvergáló szabálytalan kötégek. A digitális 3D tomoszintézis segítségével a szerkezeti disztorziók jobban felismerhetők, és pontos lokalizációjuk is meghatározható, ami a célzott ultrahangvizsgálatot is könnyíti, pontosabbá teszi. Itt érdemes megemlíteni, hogy Bahl és mtsai eredménye alapján a mammográfiával detektált és ultrahangeltérést is mutató szerkezeti disztorziók nagyobb gyakorisággal mutatnak malignitást (82,9%), mint az ultrahangeltéréssel nem járó esetek (27,9%). Tehát emiatt is nagy jelentősége van az ultrahanggal detektálható szerkezeti eltérés felismerésének [24].

Aszimmetrikus denzitás körülírtan körvonalazható lehet a 2D mammográfiás képeken. Ennek háttérben gyakran az összevetülő normális fibroglandularis szerkezet áll, de az összevetülés által részlegesen elfedett körül-



2. ábra

A) A jobb emlőben a kétdimenziós mammográfiás képen kb. 15 mm-es területen körülírt eltérés látható, mely a parenchymához hasonló denzitású, szabálytalan alakú; kiegészítő vizsgálat javasolt a térfoglaló folyamat kizárására. B) A tomoszintézis képek alapján fokális aszimmetria látható. Ultrahangvizsgálattal kóros képlet nem körvonalazható, a követésen kívül egyéb teendőt nem igényel. Hosszú távú követés során az eltérés nem változott

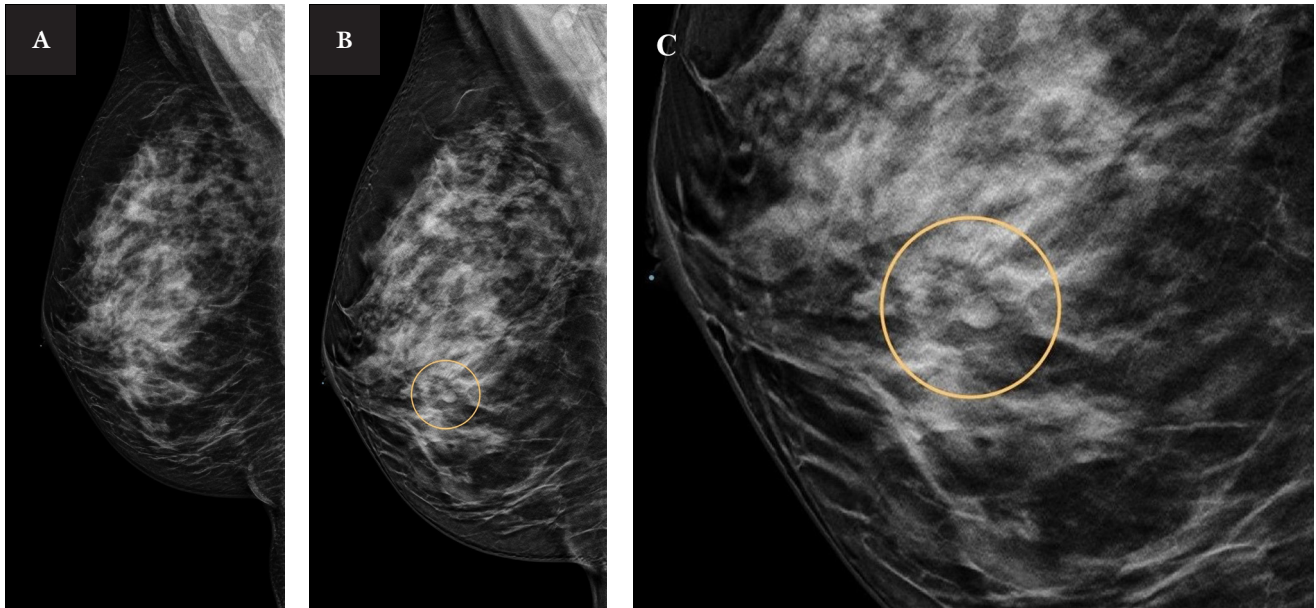
írt laesio is okozhatja, esetenként pedig valódi, de lényeges teendőt nem igénylő fokális aszimmetrikus struktúra van a háttérben. Szűrésben az aszimmetrikus denzitás gyakran visszahívást, további vizsgálatot igényel. A kiegészítő mammográfiás felvételek és 'spotkompressziós' felvételek mellett az ultrahangvizsgálat is segítség ilyen esetben a radiológusnak. A vékony szeletes 3D tomoszintézis alkalmazásával pontosabban megítélhető, hogy mi okozza a felvételen látható aszimmetriát, és így csökkenti a visszahívások számát [12] (2. ábra).

Körülírt laesiók analízisa

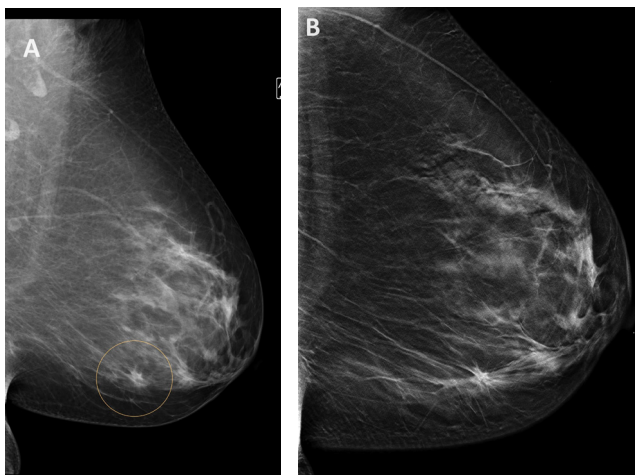
A laesiók BI-RADS szerinti kategorizálása az alak, a kontúr és a denzitás részletes elemzésével történik.

A képletek alakjának és határának analízise pontosabb a tomoszintézis képeken. A kerekded, jól határolt, kevésbé dens képletek valószínűleg benignus jellegűek. A spikulált vagy mikrolobulált kontúr a malignitás mellett szól. Ezek felismerése rendkívül fontos (3. és 4. ábra).

A képletek karakterizálásában a denzitásnak is szerepe van. A tomoszintézis érzékenyen jelzi a zsírdenzitást a laesión belül, mely több benignus eltérésre is jellegzetes. Például zsírnekrózisban, lipoma és galactokele esetén, valamint hamartómákban is megjelenhet az alacsony zsírdenzitás a képletekben. A zsírdenzitás alapján nem zárható ki biztosan a rosszindulatú folyamat, de ha más jelek is támogatják, akkor elsősorban benignus folyamatra jellegzetes. Egy tanulmány azt mutatja, hogy a szűrésben a BI-RADS 3-as laesiók egy része tomoszintézis alkalmazásával BI-RADS 1-es, illetve 2-es laesiónak minősült, és ez a végleges diagnózissal is egyezést mutatott,



3. ábra A) A jobb oldali emlő kétdimenziós mammográfiás felvételén körülírt képlet nem körvonalazható. B) és C) A háromdimenziós tomoszintézis képeken 7 mm-es, kereked, jól határolt, benignus jellegű képlet ábrázolódik néhány vékony szeletben. Az ultrahangvizsgálat kis cystát igazolt



4. ábra A) A bal oldali emlő kétdimenziós mammográfiás felvételén kb. 9 mm-es, közepes denzitású, szabálytalan alakú eltérés látható, mely elsősorban fókális aszimmetriának imponál. B) A háromdimenziós tomoszintézis képeken a képlet jobban megítélhető, szabálytalan alakú, spikulált kontúrú, malignus morfológiájú eltérés körvonalazható. Az ultrahangvezérelt biopszia ductalis carcinomát igazolt

valamint a tomoszintézis hatására növekedett a biopszia pozitív prediktív értéke [25].

Az emlőben kialakuló körülírt laesiók pontos kiterjedésének meghatározása elsősorban rosszindulatú folyamatok esetén jelentős. A jelenlegi tanulmányok alapján a kiterjedés emlő-MRI-vel határozható meg a legpontosabban, de több tanulmány alapján 3D tomoszintézissel az emlő-MRI-hez hasonló mértékben lehetséges meghatározni a folyamatok kiterjedését. A képletek határa jobban fókuszba hozható a vékony szeletes képeken, és így a méret pontosabban megadható, mint a 2D digitális mammográfia során [26–28].

Hátrányok, korlátok, csapdák

Az MGD (átlagos mirigydózis) értéke jelzi a mell sugárterhelésének mértékét az expozíció során. Mértékegysége a gray (Gy). A regionális és nemzeti radiológiai biztonsági irányelvek az MGD-t használják a diagnosztikai referenciaszintek meghatározására. Egy ún. szabványos (átlagos) emlő esetében (definíció szerint: összenyomva 4,2 cm vastag, a mirigyszövet és a zsír aránya 1 : 1) az MGD jellemzően 3,0 mGy felvételenként. Az átlagos mirigydózis több tényezőtől függ, kiszámításának legáltalánosabban elfogadott módszere:

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

ahol:

K = belépő felszíni levegőkerma,

g = 50%-os mirigyes mell konverziós tényezője a vastagság alapján,

c = nem szabványos mirigyszerűsége, illetve vastagságon alapuló korrekciós tényező,

s = nem molibdén anód/szűrő kombináción alapuló korrekciós tényező.

A kerma definíció szerint a sugárzásból az egységnyi tömegű anyag töltött részecskéinek (elektronoknak) átadott energiát mutatja meg.

A mell által kapott sugárdózist befolyásoló tényezők az alábbiak:

- a mell vastagsága, szöveti összetétele,
- a sugárnyaláb energiája (kVp),
- a különböző szűrők alkalmazása,
- a szóródást csökkentő rácsok használata,
- a mértéke.

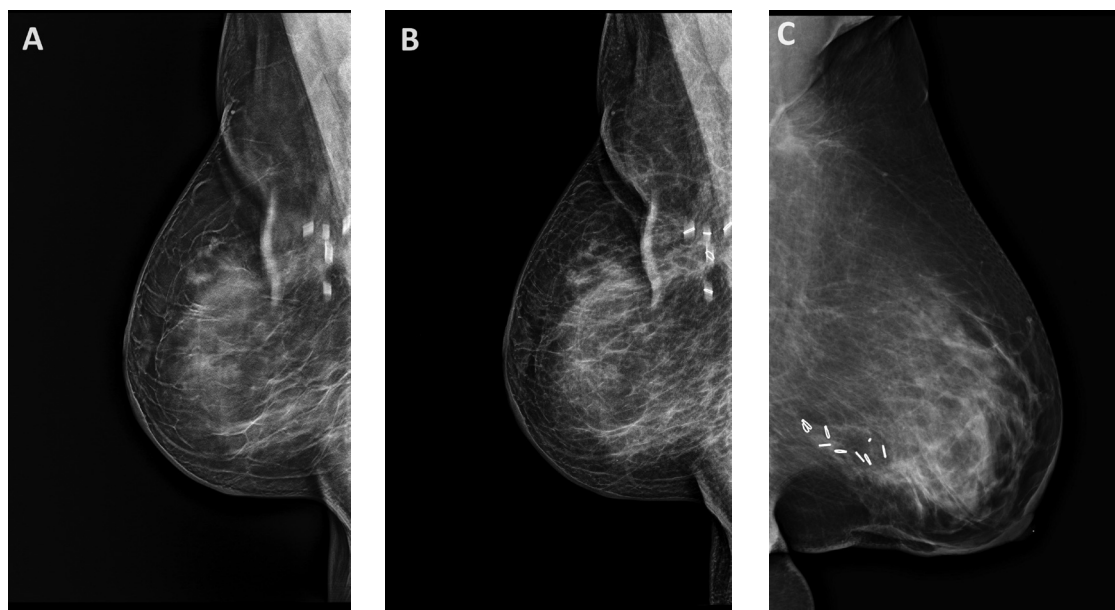
Az MGD a tomoszintézises felvétel készítése esetén gyakran kissé magasabb, mint a hagyományos digitális mammográfia során, de még így sem haladja meg az FDA által meghatározott 3 mGy/felvétel dóziskorlátot. Amennyiben az alapmammográfia kiegészítéseként oldalanként még két tomoszintézises felvételt is alkalmazunk a 2D mammográfia mellett, a sugárterhelés dózisa kétszeresére növekszik, de még ez is a dóziskorlát alatti érték.

A 3D tomoszintézis és a digitális 2D mammográfia sugárterhelése közötti különbség az emlődenzitás emelkedésével csökken, tehát magasabb denzitású (mirigyos) emlők esetén kevésbé hátrányos. A folyamatos technikai fejlődés eredményeként nemcsak a képminőség javul, hanem a sugárterhelés is csökken. Ezt segítik elő például az expozíciós értékeket automatikusan a szükséges legalacsonyabb értékre beállító rendszerek. Az egyre jobb képminőség lehetővé teszi, hogy a 2D digitális mammográfiás képek a 3D tomoszintézises rétegek képekből rekonstruált – egyesített – szintetikus képekkel (c-view) helyettesíthetők. A sugárterhelés a 2D digitális mammográfia elhagyásával, a szintetikus képek elemzésével 45%-kal csökkenthető [29].

Műtermékek

A tomoszintézises képalkotás során különböző jellegű műtermékekkel is számolni kell, melyek csökkenthetik a kép minőségét. Az egyik ilyen speciális műtermék az ún. „blur artifact”, avagy „out-of-field artifact”, amely a jelentős mértékben sugárelnyelő képleteknél jelenik meg, és azok közvetlen környezetében speciális megsokszorozódással jár a vékony 3D tomoszintézises szeletekben. Emiatt ezen a területen a valós szerkezet megítélése kor-

látozott. Ilyen „out-of-field” műtermék a leggyakrabban a klipek és esetenként a nagyobb makromeszesedések környezetében tapasztalható. A *fémes műtermékek*, más néven halo-, avagy fotonhiányos műtermékek, olyan kis területekként jelennek meg, amelyekben alig vagy egyáltalán nincs jel egy-egy fémmarker, -klip vagy más, nagy sugárelnyelésű képlet körül. Erre jellemző, hogy a röntgenső elmozdulásának irányában dominálóak. Ez abból a fizikai jelenségből ered, hogy nem jut el elegendő foton a detektorhoz az objektumot (például klipet) közvetlenül körülvevő területekről. A gyártók különböző képjavító algoritmusok használatával igyekeznek csökkenteni a műtermékek zavaró hatását. A *teraszos műtermékek* keskeny részen lineáris rajzolat, sáv mintázat formájában jelenik meg, amely a röntgenső elmozdulásának irányára merőleges. Általában az MLO irányú képeken a fókusz szélénél jelenik meg, mivel egy adott képlet kezdetben kiesik, majd ismét visszakertül a fókuszba. A *bőr rétegében képfeldolgozási műtermék* is megjelenhet a vastag (7 cm-nél szélesebb) emlőállomány esetén. Ilyenkor a bőr vékony rétege bizonytalanul vagy egyáltalán nem látszik a képen. A *mozgási műtermékek* jól ismertek. Kialakulásuk oka, hogy a páciens vagy esetleg maga a készülék elmozdul a képalkotás során. Az elmozdulás által okozott műtermék az expozíciós idő lerövidítésével hatékonyan kiküszöbölhető. Ezért a készülékek automatikus expozíciós kontrollrendszere törekszik magas kV-értékkel készíteni a felvételt, mert így az expozíciós idő rövid, és csökken az elmozdulás esélye. Ez a műtermék esetenként szignifikánsan ronthatja a képminőséget, ezért nagyon fontos megelőzni, csökkenteni. A páciens felvétel alatti kooperációja és mozdulatlansága rendkívül fontos, valamint a megfelelő kompresszió használata is csökkentheti az elmozdulást [10] (5. ábra).



5. ábra A) A háromdimenziós tomoszintézises képeken a klipeknek megfelelően műtermék látható. B) A szintetikus képeken is ábrázolódik műtermék. C) Kétdimenziós mammográfiás kép klipekről, itt műtermék nem jött létre

A mikromeszesedések megítélése

Az emlőben jelentkező mikromeszesedés nem specifikus mammográfiás eltérés. Hátterében gyakran jóindulatú eltérés áll, de morfológiájától függően lehet rosszindulatú daganat jele is. Önmagában a 3D tomoszintézis a mikromeszesedések karakterizálására nem megbízható módszer, ugyanis a vékony szeletvastagságból adódóan egy-egy tomoszintézises képen csak az éppen fókuszba kerülő meszesedés látható, így leginkább a malignus folyamatokra jellemző csoportos mikromeszesedések nem ábrázolódnak egy képen teljes terjedelemben. Esetenként pedig ún. pszeudokalcifikáció jelenhet meg, mely a vékony, nagy denzitású, nem kóros képletek, ún. Cooper-szalagok összevetüléséből adódhat, és megtévesztő lehet. Ennek ellenére már egy korai, 2011. évi tanulmány is azt mutatta, hogy összességében a meszesedések közel azonos mértékben vagy jobban vizsgálhatók 3D tomoszintézis használatával [30]. Egy másik, későbbi felmérés alapján a két módszer az esetek többségében hasonlóan teljesít, csak kis esetszámban volt eltérés [31]. Valószínűsíthető, hogy az 1 mm-es vékony szeletekből rekonstruált vastagabb szeletvastagságú képek (slab-ek) segítségével könnyebb az analízis. Megfelelő minőségű szintetikus képekkel már jól analizálhatók a mészcsoportok, de szükség lehet speciális, ún. 'spot' nagyított felvételre is.

A szintetikus képek használata során tapasztalható, hogy a mikromeszesedések „felerősödnek”, kiemelődnek a képeken a kifejezettebb szöveti kontraszt miatt. Ebből adódóan a 3D tomoszintézis a 2D mammográfiával együtt alkalmazva különösen dens emlőben segítheti a diszkrét mikromeszesedések észlelését. Megállapítható azonban, hogy a szintetikus 2D képek önmagukban nem minden esetben elegendőek diagnosztikus vélemény ki-

alakítására a mikromeszesedések terén. Ezeknél az eseteknél kiegészítő 2D mammográfia és nagyított 2D felvételek szükségesek a biopszia indikációjához és a meszesedés kiterjedésének meghatározásához [31] (6. ábra).

Tárhelyigény

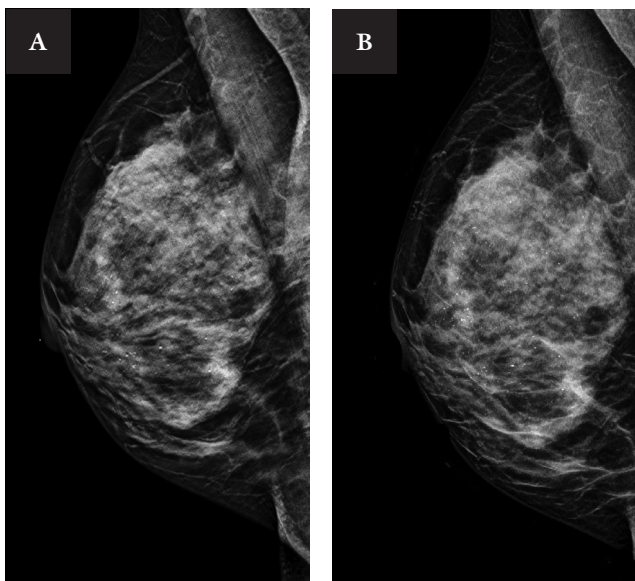
A 3D tomoszintézis használatával jelentősen növekszik a tárhelyigény [32]. Napi 100 páciens esetén a tárhelyigény közel 20 GB is lehet, mely 4 TB évenkénti tárhelyigényt jelent. Szűrésben használva a tomoszintézist, napi 120 páciens esetén 3D tomoszintézis során 10 TB, kombinációban alkalmazva (2D és 3D) 20 TB a tárhelyigény, míg tomoszintézis nélkül hasonló esetszám mellett csak 1,4 TB tárhely szükséges.

Leolvasási idő

Az értékelési, ún. leolvasási idő tomoszintézis alkalmazása során hosszabb, mint 2D mammográfia esetén. Figyelembe véve a humán erőforrás csökkenését, ez az egyik akadály, amellyel meg kell küzdeni a tomoszintézis használata során, és ez elsősorban a szűrésben történő alkalmazásnál jelent kihívást. Egy tanulmányban a mammográfia leolvasási idejét mérték, mely önmagában csak 2D képek esetén 33 másodperc volt, 3D tomoszintézissel kiegészítve viszont 77 másodperc lett, azaz az átlagos leolvasási idő szignifikáns növekedést mutatott [33]. Egy másik felmérés szerint a kombinált vizsgálat (2D mammográfia mellett 3D tomoszintézis) analízise átlagosan 2,8 perc volt, 47%-kal hosszabb, mint a 2D mammográfiához szükséges átlagosan 1,9 perc [34]. Gyakorlatilag megduplázódik a leolvasási idő, a nyereség azonban jelentős: a rákfelismerés hatékonyabb, szűrésben a visszahívások száma mellett a felesleges biopsziák száma is csökken.

Kizárólag 3D tomoszintézissel észlelhető laesiók

A 3D tomoszintézis megnövekedett érzékenységeből adódóan felismerésre kerülnek olyan laesiók, amelyek a 2D mammográfiás képeken még retrospektív módon sem azonosíthatók. Ezek a leggyakrabban nagy valószínűséggel malignus folyamatok, kis spikulált tumorok vagy kis méretű szerkezeti diszorziók [35]. Emiatt rendkívül fontos a 3D tomoszintézises képek kellő gyakorlattal rendelkező szakorvos által végzett pontos analízise, az esetleges percepció és karakterizálási hibák minimalizálására. A kizárólag 3D tomoszintézissel észlelhető (2D mammográfiával és ultrahanggal okkult jellegű) laesiók biopsziája és preoperatív jelölése is csak tomoszintézis vezérlése mellett valószínűsíthető meg. Ez gyors és pontos technika. A tanulmányok szerint a tomoszintézis által



6. ábra

A háromdimenziós tomoszintézises képeken (A és B) az adott szelet síkjába eső csoportos mikromeszesedés jól ábrázolódik. Szintetikus kép a teljes mikromeszesesedésről

vezérelt vákuum core (vastagtű-) biopszia pontosabb, mint a hagyományos, sztereotaxiás vezérléssel végzett biopszia [36].

Emlőszűrés, dens emlő, mammográfia, ultrahangvizsgálat

A panaszmentes, 45–65 éves, átlagos rizikójú nők országosan szervezett behívásos szűrővizsgálata 2 évente történik Magyarországon. A szűrés az egészségügyi ellátórendszer által központilag kezdeményezett, közpénzből finanszírozott, szakmailag indokolt gyakorisággal végrehajtott népegészségügyi program. A szervezett behívásos szűrés mellett kivitelezhető egyéni (opportunist) szűrés is, mely daganatra utaló tünettől, illetve emlőtumoros anamnézissel nem rendelkező, átlagos rizikójú, 40 év feletti nők alkalmoszerű képalkotó vizsgálata, emlőrák felismerése céljából [37].

A szűrővizsgálat menete a következő:

1. Fizikális vizsgálat + mammográfia (szakasszisztens).
2. A mammográfia értékelése: kettős orvosi leolvasás (radiológus).

3. Pozitív vagy kétes esetben a beteg visszahívása komplex diagnosztikai emlővizsgálatra, kiegészítő vizsgálatokra. Ezek az adott probléma tisztázásához szükségesek, például célzott, nagyított felvételek, ultrahangvizsgálat, vezérelt mintavétel, MRI stb.

Mammográfia

Tünet vagy panasz esetén 30–35 éves kor felett kötelező, kivéve, ha egy éven belül történt ilyen vizsgálat, és nincs indok a megismétlésre, például új tumorgyanús tünet. Indokolt esetben 30 éves kor alatt is elvégezhető. A mammográfia az egyetlen, tudományosan igazolt eljárás az átlagos rizikójú nők szűrésére, az emlőrákos halálozás csökkentésére [5]. Dens (mirigyes szerkezetű) emlőben a mammográfia szenzitivitása csökken, a daganatok egy része rejtve maradhat. A problémát súlyosbítja, hogy dens emlőben az emlőrákrisziko viszont növekszik [38]. A mammográfiát kiegészítő képalkotó modalitások, a széleskörűen alkalmazott emlőultrahang és az elterjedőben lévő 3D tomoszintézis segítség a daganatok időben történő felismerésében. Az ultrahangvizsgálat hátránya a viszonylag jelentős álpozitív arány, előnye, hogy a rákfelismerési arány viszonylag nagy: 2,4–4,2/1000 vizsgálat [39, 40]. Egy nagy, multicentrikus prospektív tanulmány alapján 5300 negatív szűrési eredményű dens emlőállományú páciensnél a kiegészítésként használt 3D tomoszintézis 2,83 további daganatot talált 1000 páciensre vetítve. A fals pozitív visszahívás aránya kicsi volt: 0,3%. Ugyanebben az anyagban az emlőultrahangnál 4,9/1000 vizsgálat értéket kaptak, itt azonban a fals pozitív arány szignifikáns emelkedést mutatott: 1% lett. A fals pozitív eredmény terheli az ellátórendszert, és felesleges feszültséget okoz a szűrésben részt vevők számára [41].

Következtetés

A tomoszintézis (3D mammográfia 2D szintetikus képekkel) a nemzetközi szűrési protollokban még nem szerepel határozott ajánlasként, de alkalmazása több esetben (például nagy rizikójú nők esetén) már egyértelműen javasolt a diagnosztikus algoritmusban és a szűrésben is. A normál rizikójú nők szűrésébe való bevezetéséhez még kutatások zajlanak, amelyek eddig ígéretes eredményeket mutatnak. A jelenlegi tanulmányok alapján megalapozott a 3D tomoszintézis támogatása, és javasolt, hogy az új mammográfok beszerzése már lehetőség szerint ezzel az opcióval történjen (protokoll). Várhatóan a jövőben egyre szélesebb körben elterjedő, az értékelést segítő (AI-CAD – artificial intelligence-based computer-assisted detection/diagnosis) szoftverek és egyéb technikai fejlődés eredményeként a 3D tomoszintézis még hatékonyabb segítséget jelent majd az emlőrák elleni küzdelemben.

Anyagi támogatás: A közlemény megírása, illetve a kapcsolódó munka anyagi támogatásban nem részesült.

A szerző a cikk végleges változatát elolvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzőnek nincsenek érdekltségei.

Irodalom

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel LR, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J for Clin.* 2021; 71: 209–249.
- [2] Smith RA, Duffy SW, Gabe R, et al. The randomized trials of breast cancer screening: what have we learned? *Radiol Clin North Am.* 2004; 42: 793–806.
- [3] Tabár L, Yen AM, Wu WY, et al. Insights from the breast cancer screening trials: how screening affects the natural history of breast cancer and implications for evaluating service screening programs. *Breast J.* 2015; 21:13–20.
- [4] Webb ML, Cady B, Michaelson JS, et al. A failure analysis of invasive breast cancer: most deaths from disease occur in women not regularly screened. *Cancer* 2014; 120: 2839–2846.
- [5] Tabár L, Yen MF, Vitak B, et al. Mammography service screening and mortality in breast cancer patients: 20 year follow-up before and after introduction of screening. *Lancet.* 2003; 361: 1405–1410.
- [6] Kleinknecht JH, Ciurea AI, Ciortea CA. Pros and cons for breast cancer screening with tomosynthesis – a review of the literature. *Med Pharm Rep.* 2020; 93: 335–341.
- [7] Skaane P, Bandos AI, Eben EB, et al. Two-view digital breast tomosynthesis screening with synthetically reconstructed projection images: comparison with digital breast tomosynthesis with full-field digital mammographic images. *Radiology* 2014; 271: 655–663.
- [8] McDonald ES, Oustimov A, Weinstein SP, et al. Effectiveness of digital breast tomosynthesis compared with digital mammography outcomes analysis from 3 years of breast cancer screening. *JAMA Oncol.* 2016; 2(6): 737–743. Erratum: *JAMA Oncol.* 2016; 2(4): 549.

- [9] Sidky EY, Reiser IS, Nishikawa RM, et al. Enhancing tissue structures with iterative image reconstruction for digital breast tomosynthesis. *SPIE* 2014; 9033: 90330W.
- [10] Tirada N, Li G, Dreizin D, et al. Digital breast tomosynthesis: physics, artifacts, and quality control considerations. *Radiographics* 2019; 39: 413–426.
- [11] Hakim CM, Chough DM, Ganott MA, et al. Digital breast tomosynthesis in the diagnostic environment: a subjective side-by-side review. *Am J Roentgenol.* 2010; 195: W172–W176.
- [12] Zuley ML, Bandos AI, Ganott MA, et al. Digital breast tomosynthesis versus supplemental diagnostic mammographic views for evaluation of noncalcified breast lesions. *Radiology* 2013; 266: 89–95.
- [13] 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.
- [14] Skaane P, Bandos AI, Gullien R, et al. Prospective trial comparing full-field digital mammography (FFDM) versus combined FFDM and tomosynthesis in a population-based screening programme using independent double reading with arbitration. *Eur Radiol.* 2013; 23: 2061–2071.
- [15] Caumo F, Bernardi D, Ciatto S, et al. Incremental effect from integrating 3D-mammography (tomosynthesis) with 2D-mammography: increased breast cancer detection evident for screening centres in a population-based trial. *Breast* 2014; 23: 76–80.
- [16] Bernardi D, Caumo F, Macaskill P, et al. Effect of integrating 3D-mammography (digital breast tomosynthesis) with 2D-mammography on radiologists' true-positive and false-positive detection in a population breast screening trial. *Eur J Cancer* 2014; 50: 1232–1238.
- [17] Svahn TM, Chakraborty DP, Ikeda D, et al. Breast tomosynthesis and digital mammography: a comparison of diagnostic accuracy. *Br J Radiol.* 2012; 85: e1074–e1082.
- [18] Rafferty EA, Park JM, Philpotts LE, et al. Assessing radiologist performance using combined digital mammography and breast tomosynthesis compared with digital mammography alone: results of a multicenter, multireader trial. *Radiology* 2013; 266: 104–113.
- [19] Wallis MG, Moa E, Zanca F, et al. Two-view and single-view tomosynthesis versus full-field digital mammography: high-resolution X-Ray imaging observer study. *Radiology* 2012; 262: 788–796.
- [20] Forrai G, Tóth Zs, Sebő É. et al. (eds.) Theoretical and practical handbook for breast diagnostic assistants. [Emlődiagnosztikai asszisztensek elméleti és gyakorlati kézikönyve.] Országos Közegészségügyi Intézet, Budapest, 2017. [Hungarian]
- [21] Tittmann J, Csanádi M, Ágh T, et al. Review of the scientific literature on the use of automated breast ultrasound for screening. [Az automatizált emlőultrahang-daganatszűrés szakirodalmi áttekintése.] *Orv Hetil.* 2022; 163: 1374–1382. [Hungarian]
- [22] Friedewald SM, Rafferty EA, Rose SL, et al. Breast cancer screening using tomosynthesis in combination with digital mammography. *JAMA* 2014; 311: 2499–2507.
- [23] Fontaine M, Tourasse C, Pages E, et al. Local tumor staging of breast cancer: digital mammography versus digital mammography plus tomosynthesis. *Radiology* 2019; 291: 594–603.
- [24] Bahl M, Baker JA, Kinsey EN, et al. Architectural distortion on mammography: correlation with pathologic outcomes and predictors of malignancy. *Am J Roentgenol.* 2015; 205: 1339–1345.
- [25] Raghu M, Durand MA, Andrejeva L, et al. Tomosynthesis in the diagnostic setting: changing rates of BI-RADS final assessment over time. *Radiology* 2016; 281: 54–61.
- [26] Luparia A, Mariscotti G, Durando M, et al. Accuracy of tumour size assessment in the preoperative staging of breast cancer: comparison of digital mammography, tomosynthesis, ultrasound and MRI. *Radiol Med.* 2013; 118: 1119–1136.
- [27] Mun HS, Kim HH, Shin HJ, et al. Assessment of extent of breast cancer: comparison between digital breast tomosynthesis and full-field digital mammography. *Clin Radiol.* 2013; 68: 1254–1259.
- [28] Mann RM, Veltman J, Barentsz JO, et al. The value of MRI compared to mammography in the assessment of tumour extent in invasive lobular carcinoma of the breast. *Eur J Surg Oncol.* 2008; 34: 135–142.
- [29] Svahn TM, Houssami N, Sechopoulos I, et al. Review of radiation dose estimates in digital breast tomosynthesis relative to those in two-view full-field digital mammography. *Breast* 2015; 24: 93–99.
- [30] Kopans D, Gavenonis S, Halpern E, et al. Calcifications in the breast and digital breast tomosynthesis. *Breast J.* 2011; 17: 638–644.
- [31] Tagliafico A, Mariscotti G, Durando M, et al. Characterisation of microcalcification clusters on 2D digital mammography (FFDM) and digital breast tomosynthesis (DBT): does DBT underestimate microcalcification clusters? Results of a multicentre study. *Eur Radiol.* 2015; 25: 9–14.
- [32] Rafferty EA, Park JM, Philpotts LE, et al. Diagnostic accuracy and recall rates for digital mammography and digital mammography combined with one-view and two-view tomosynthesis: results of an enriched reader study. *Am J Roentgenol.* 2014; 202: 273–281.
- [33] Bernardi D, Macaskill P, Pellegrini M, et al. Breast cancer screening with tomosynthesis (3D mammography) with acquired or synthetic 2D mammography compared with 2D mammography alone (STORM-2): a population-based prospective study. *Lancet Oncol.* 2016; 17: 1105–1113.
- [34] Dang PA, Freer PE, Humphrey KL, et al. Addition of tomosynthesis to conventional digital mammography: effect on image interpretation time of screening examinations. *Radiology* 2014; 270: 49–56.
- [35] Partyka L, Lourenco AP, Mainiero MB. Detection of Mammographically occult architectural distortion on digital breast tomosynthesis screening: initial clinical experience. *Am J Roentgenol.* 2014; 203: 216–222.
- [36] Madeley C, Kessell M, Madeley C, et al. A comparison of stereotactic and tomosynthesis-guided localisation of impalpable breast lesions. *J Med Radiat Sci.* 2019; 66: 170–176.
- [37] Forrai G, Kovács E, Ambrózy É, et al. Application of imaging diagnostic methods in the modern screening, diagnosis, and treatment of breast tumors – Professional guidelines based on the IV. Breast Cancer Consensus Conference. [A képzővizsgálmódszerek alkalmazása az emlődaganatok korszerű szűrésében, diagnosztikájában és ellátásában–Szakmai útmutató a IV. Emlőrák Konszenzus Konferencia alapján.] *Magy Onkol.* 2020; 64: 278–299. [Hungarian]
- [38] Porter GJ, Evans AJ, Cornford EJ, et al. Influence of mammographic parenchymal pattern in screening-detected and interval invasive breast cancers on pathologic features, mammographic features, and patient survival. *Am J Roentgenol.* 2007; 188: 676–683.
- [39] Corsetti V, Houssami N, Ghirardi M, et al. Evidence of the effect of adjunct ultrasound screening in women with mammography-negative dense breasts: interval breast cancers at 1 year follow-up. *Eur J Cancer* 2011; 47: 1021–1026.
- [40] Venturini E, Losio C, Panizza P, et al. Tailored breast cancer screening program with microdose mammography, US, and MR imaging: short-term results of a pilot study in 40–49-year-old women. *Radiology* 2013; 268: 347–355.
- [41] Tagliafico AS, Mariscotti G, Valdora F, et al. A prospective comparative trial of adjunct screening with tomosynthesis or ultrasound in women with mammography-negative dense breasts (ASTOUND-2). *Eur J Cancer* 2018; 104: 39–46.

(Tasnádi Tünde dr.,
Békéscsaba, Gyulai út 18., 5600
e-mail: tasotunde@gmail.com)