




Otrzymano:
17.11.2021

Zaakceptowano:
03.01.2022

Opublikowano:
13.04.2022

Rola ABUS w diagnostyce raka piersi

The role of ABUS in the diagnosis of breast cancer

Elżbieta Łuczyńska¹ , Marta Pawlak² ,
Tadeusz Popiela³ , Wojciech Rudnicki¹ 

¹ Zakład Elektroradiologii, Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków, Polska

² Zakład Diagnostyki Obrazowej, Szpital Uniwersytecki w Krakowie, Kraków, Polska

³ Katedra Radiologii, Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków, Polska

Adres do korespondencji: Wojciech Rudnicki, Zakład Elektroradiologii, Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków; e-mail: wrudnicki@cmuj.pl

DOI: 10.15557/JoU.2022.0014

Słowa kluczowe

rak piersi;
mammografia;
MRI; ABUS; CEM

Keywords

breast cancer;
mammography;
MRI; ABUS; CEM

Abstract

Breast cancer, which is the most common cancer in women, is a major problem both in Poland and worldwide. Mammography remains the primary screening method. However, the sensitivity of mammographic screening is lower in women with dense glandular breasts due to tissue overlap and the effect of the glandular tissue obscuring the tumor and the fact that tumors and glandular tissue show similar X-ray absorption. Consequently, other methods are being sought to increase breast cancer detection rates. Currently, the most common and used methods are ultrasonography, magnetic resonance imaging and advanced mammographic methods (digital breast tomosynthesis and contrast-enhanced spectral mammography). Despite many advantages and superiority over mammography in dense breasts, they also have many disadvantages. Ultrasound is operator-dependent and the other techniques are expensive or not widely available. The Automated Breast Ultrasound Service (ABUS) technique appears to be a good option in terms of both effectiveness and lower cost.

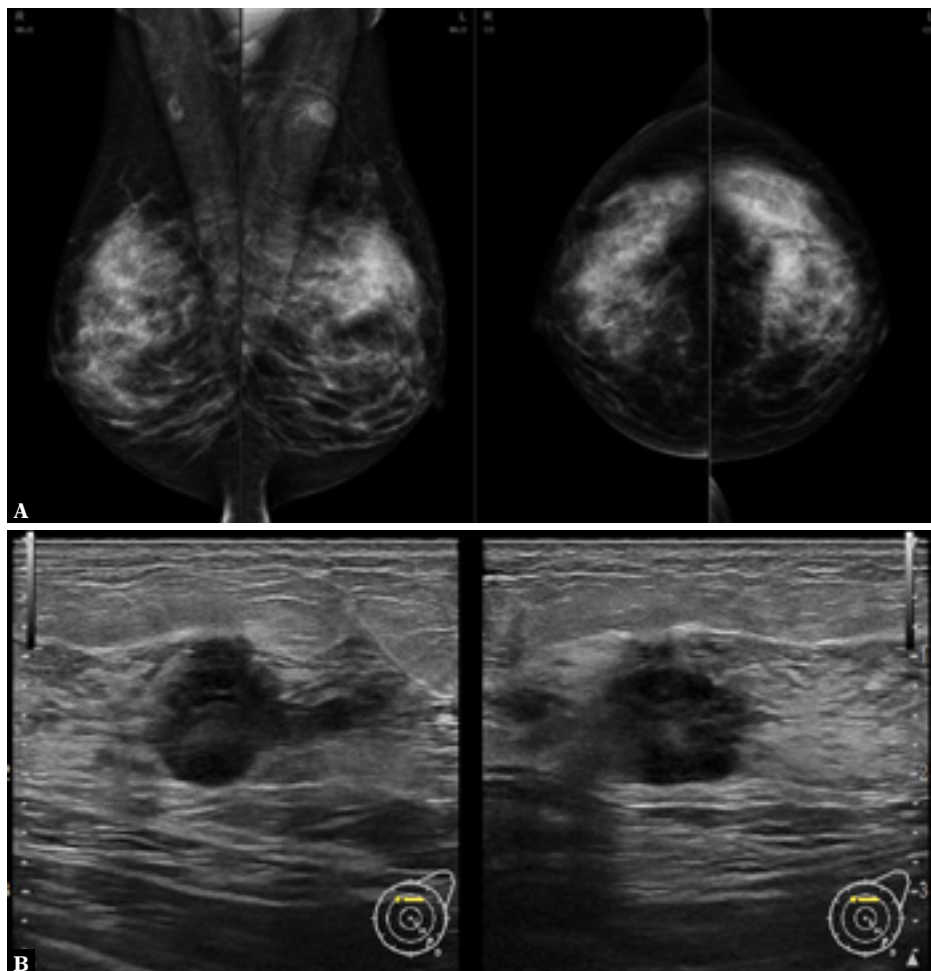
Wstęp

Rak piersi stanowi ogromny problem zarówno w Polsce, jak i na świecie – to najczęściej występujący nowotwór u kobiet⁽¹⁾. Mammografia jest podstawową metodą badań przesiewowych w kierunku raka piersi, a skryning mammograficzny – zgodnie z danymi z literatury – zmniejszył śmiertelność z powodu tej choroby aż o 45%^(2,3).

Tradycyjna mammografia dwuwymiarowa (FFDM)

Tradycyjna mammografia dwuwymiarowa (*traditional 2D full-field digital mammography*, FFDM) jest badaniem przeprowadzanym z wykorzystaniem promieniowania jonizującego. Po odpowiednim ucisku wykonuje się po dwa zdjęcia mammograficzne każdej z piersi – w projekcji skośnej oraz kranio-kaudalnej. Badaniem objęta jest również część dołu pachowego. Na podstawie badania mammograficznego American College of

Radiology's (ACR) Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) klasyfikuje gęstość piersi od A (piersi tłuszczowych) do D (piersi bardzo gęstych). Gęstość mammograficzna (*mammographic density*, MD) zależy od proporcji tkanki nabłonkowej, podścieliska oraz tkanki tłuszczowej. Obrazy mammograficzne są obrazami sumacyjnymi, co oznacza, że struktury leżące w tej samej płaszczyźnie nakładają się na siebie, wywołując zjawisko sumacji –prawdopodobną przyczynę przesłonięcia guza przez tkankę gruczołową. Wysoki odsetek tkanki tłuszczowej, słabo pochłaniającej promieniowanie jonizujące, powoduje lepsze uwidocznienie zmian ogniskowych w porównaniu z wysokim odsetkiem tkanki gruczołowej w piersi, co powoduje maskowanie zmian ogniskowych przez tę tkankę na obrazie sumacyjnym. Poza tym piersi o gęstszej budowie trudniej poddają się kompresji, w czego wyniku tkanka gruczołowa i podścielisko ulegają słabszemu rozprojektowaniu, powodując nakładanie się struktur. Z powodu powyższych zależności gęsta budowa piersi jest związana ze zmniejszeniem czułości i specyficzności badania mammograficznego, a jednocześnie



Ryc. 1. A. Rak niewidoczny w badaniu mammograficznym. B. Liczne podejrzane zmiany widoczne w badaniu RUSG

zwiększonym ryzykiem raka piersi⁽⁴⁻⁶⁾ (Ryc. 1). Czulość mammografii w przypadku piersi całkowicie tłuszczowych (ACR A) wynosi ok. 98%, natomiast w przypadku piersi gęstych gruczołowych ok. 48% (ACR D)⁽⁷⁾. Grupa pacjentek z piersiami o budowie gęstej gruczołowej jest liczna i obejmuje osoby młode, stosujące hormonalną terapię zastępczą oraz osoby o niskim BMI⁽⁸⁾.

W związku z powyższymi ograniczeniami badania mammograficznego aktualnie podkreśla się rolę spersonalizowanego podejścia do skriningu raka piersi i wciąż poszukuje najbardziej odpowiednich metod uzupełniających, które pozwolą wykryć większą liczbę nowotworów, zwłaszcza w piersiach o gęstej budowie.

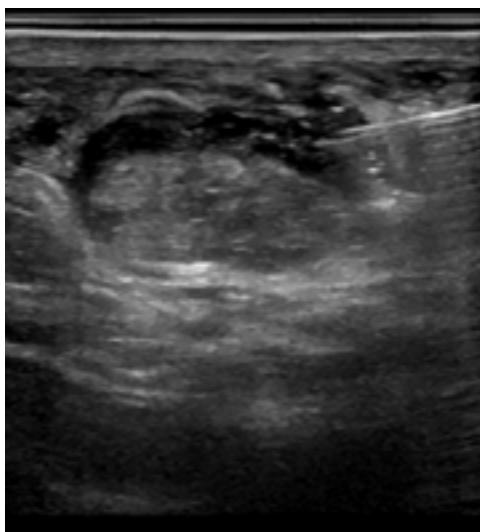
Metody uzupełniające do mammografii

Ultrasonografia

Jedną z najstarszych, podstawowych i aktualnie najszerzej dostępnych metod jest ultrasonografia ręczna (*hand handle ultrasonography*, HHUS) wykonywana przez lekarza radiologa lub innej specjalności, który zdobył umiejętności badania piersi. W metodzie tej nie wykorzystuje się

promieniowania jonizującego, tylko falę ultradźwiękową. Wykazano, że ultrasonografia stosowana jako uzupełniające narzędzie w skriningu oraz codziennej praktyce klinicznej znacznie poprawiła wykrywalność raka w piersiach o budowie gęstej gruczołowej⁽⁹⁾ – o 4–8% według danych pochodzących z literatury⁽¹⁰⁾. Metoda ta jest łatwo dostępna, ale ma wiele ograniczeń. W trakcie przeprowadzania badań pojawiły się trudne do wyeliminowania wady HHUS, takie jak: brak standaryzacji, zależność interpretacji badania od doświadczenia wykonującego, małe pole widzenia (*field of view*, FOV) czy wreszcie czasochłonność procedury – czas wykonania badania znacznie przewyższa czas interpretacji uzyskanych obrazów. Wykonywanie USG przez lekarza wymaga bardzo dużej wiedzy i doświadczenia w badaniu piersi, co jest niezbędne do wykrycia patologii i różnicowania zmian łagodnych i złośliwych. Lekarz badający musi posiadać umiejętność różnicowania zmian ogniskowych od struktur anatomicznych oraz artefaktów imitujących zmiany, które mogą zostać łatwo wygenerowane i niewłaściwie zinterpretowane przez niedoświadczonego badającego.

Badanie ultrasonograficzne umożliwia ocenę unaczynienia zmiany oraz przebiegu naczyń w jej obrębie i otoczeniu za pomocą dopplera mocy. Uzupełnieniem badania



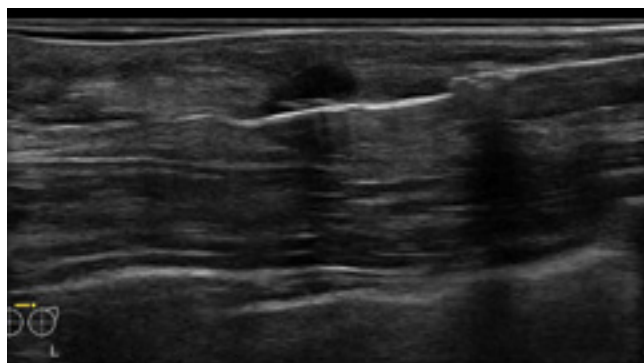
Ryc. 2. Biopsja cienkoigłowa pod kontrolą USG

ultrasonograficznego jest także elastografia pozwalająca na analizę sztywności zmiany oraz oszacowanie na tej podstawie prawdopodobieństwa złośliwości.

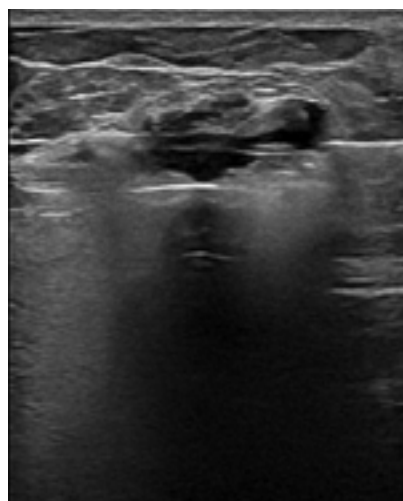
Pod kontrolą ultrasonografii można łatwo wykonać celowaną biopsję piersi: aspiracyjną cienkoigłową (BAC) (Ryc. 2), gruboigłową (BGI) (Ryc. 3), jak również gruboigłową wspomaganą próżnią (*vacuum assisted breast biopsy*, VABB) (Ryc. 4).

Rezonans magnetyczny

Znając zalety i ograniczenia mammografii oraz ultrasonografii – aby poprawić diagnostykę raka piersi – zaczęto wykonywać rezonans magnetyczny piersi (*breast magnetic resonance imaging*, BMRI)^(11–13). Rezonans magnetyczny piersi jest metodą, w której podobnie jak w ultrasonografii nie wykorzystuje się promieniowania jonizującego. W celu oceny zmian w piersiach należy podać dożylny środek kontrastowy, ponieważ w badaniu tym analizie podlega patologiczne unaczynienie guza, co odbywa się na podstawie wygenerowanych przez oprogramowanie wzorców krzywych wzmocnienia kontrastowego. Badanie to musi być wykonane w odpowiedniej fazie cyklu miesięcznego, kiedy poziom hormonów płciowych nie powoduje zbyt dużego pobudzenia i wychwytu kontrastu przez tkanki podścieliska (*background parenchymal enhancement*, BPE). Brak podania środka kontrastowego nie pozwala ocenić patologicznych

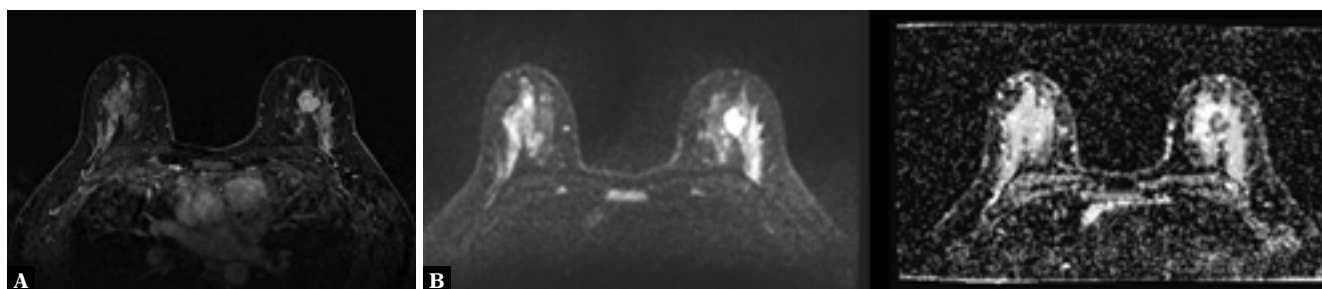


Ryc. 3. Biopsja gruboigłowa jednej ze zmian u pacjentki z Ryc. 1

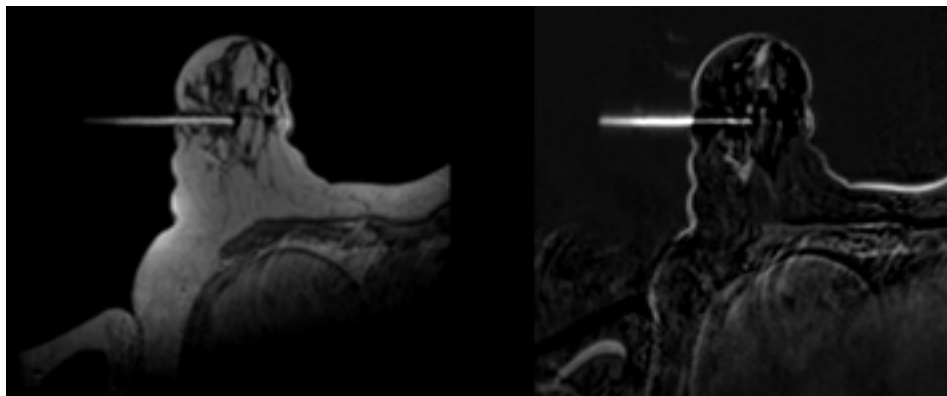


Ryc. 4. Biopsja gruboigłowa wspomaganą próżnią

ognisk wzmocnienia kontrastowego w piersi, co powoduje, że badanie nie jest diagnostyczne w kierunku raka. Do wykonania BMRI potrzebna jest specjalna cewka dedykowana do badania piersi. Badanie przeprowadza się w pozycji leżącej, na brzuchu. Aby określić typ budowy piersi, należy dodatkowo wykonać obrazy T2-zależne, a w celu oceny znaczników w piersiach – obrazy T1-zależne. Rezonans magnetyczny piersi to metoda bardzo czuła, ale specyficzność badania jest niższa, dlatego aby ją poprawić, wykonuje się również obrazowanie dyfuzyjne (*diffusion-weighted imaging*, DWI) oraz mapy rzeczywistego współczynnika dyfuzji (*apparent diffusion coefficient*, ADC) (Ryc. 5). W związku z liczbą wykonywanych sekwencji BMRI jest badaniem długim i niewygodnym dla pacjentki. W badaniu MRI mikrozwapania,



Ryc. 5. Rak w badaniu BMRI. Badanie wykonane u pacjentki z Ryc. 1. A. Obrazy po podaniu kontrastu. B. DWI/ADC



Ryc. 6. Biopsja pod kontrolą MRI. Obrazy T1-zależne po podaniu kontrastu z widoczną igłą biopsyjną

charakterystyczne dla raka wewnątrzprzewodowego, przedinwazyjnego przewodowego raka piersi (*ductal carcinoma in situ*, DCIS), są niewidoczne, co może być przyczyną wyniku fałszywie ujemnego w przypadku, gdy w zmianie ogniskowej nie wystąpiła neoangiogeneza.

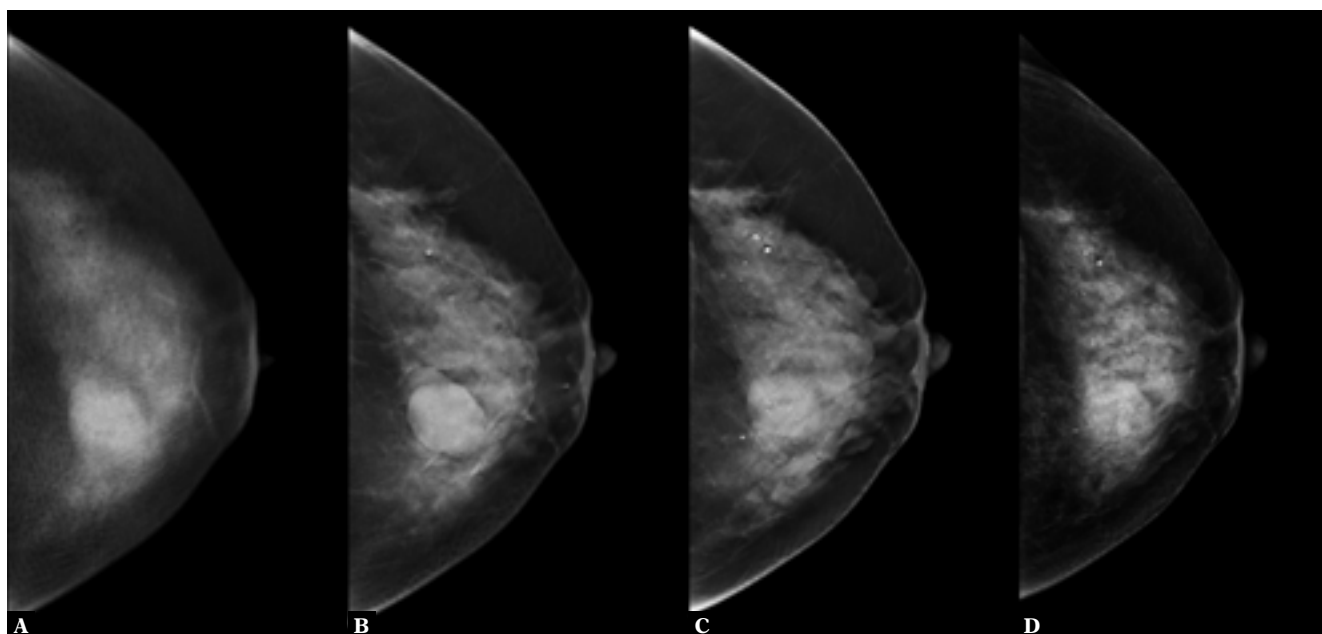
Opracowano określone wskazania do wykonywania BMRI, takie jak: przedoperacyjna ocena stopnia zaawansowania procesu u pacjentek z nowo zdiagnozowanym rakiem piersi, monitorowanie odpowiedzi na leczenie raka piersi u pacjentek podczas chemioterapii neoadiuwantowej, pooperacyjna ocena resztkowej masy guza u pacjentek z pozytywnym marginesem, poszukiwanie ogniska pierwotnego u pacjentek z przerzutowym węzłem chłonny pachowym, otrzymanie ujemnych wyników badań mammograficznych (w tym mammografia spektralna po podaniu kontrastu – *contrast enhanced mammography*, CEM; i cyfrowa tomosynteza piersi – *digital breast tomosynthesis*, DBT) oraz USG, badanie przesiewowe u kobiet z grup wysokiego ryzyka raka piersi (stwierdzone mutacje *BRCA1*, *BRCA2*), ocena niejednoznacznych w pozostałych

badaniach obrazowych zmian ogniskowych, a także integralności implantów – wówczas nie jest konieczne podanie środka kontrastowego.

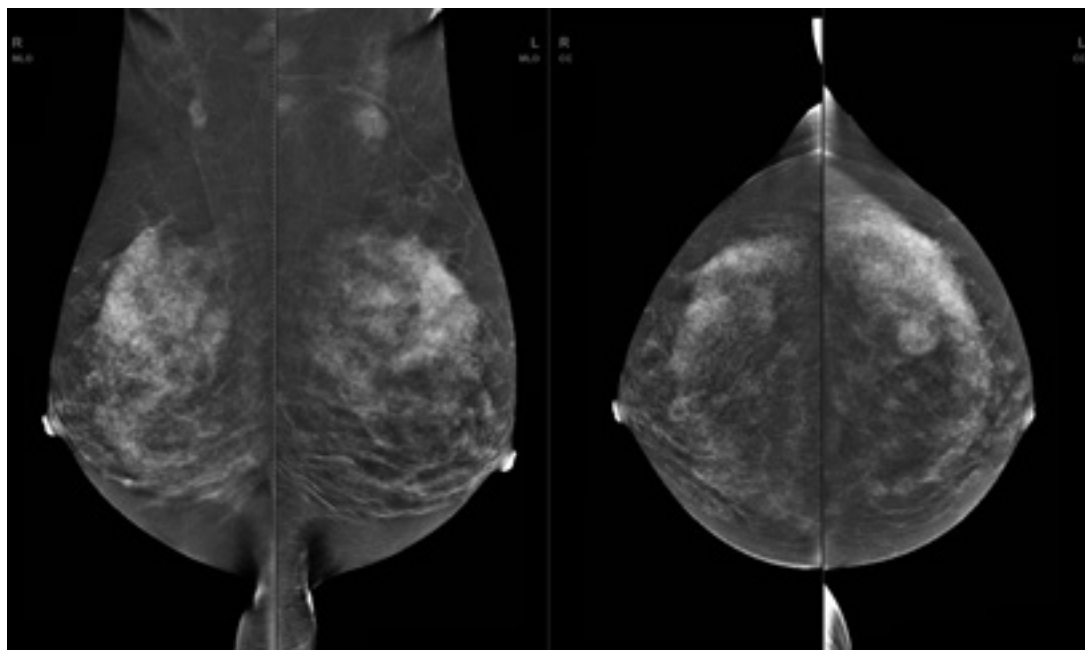
Pod kontrolą BMRI można wykonać VABB (Ryc. 6), jednak z uwagi na niewielką dostępność i długotrwałość procedury wskazaniem do wskazanej biopsji są tylko te zmiany, które nie są widoczne w RUSG i mammografii.

Tomosynteza

Nowymi metodami opartymi na mammografii są cyfrowa tomosynteza piersi (DBT) oraz mammografia spektralna po podaniu kontrastu (CEM). Tomosynteza to mammografia, w której lampa o ograniczonym kącie skanu rusza się wokół skompresowanej piersi. Dzięki procesowi rekonstrukcji w badaniu DBT powstają płaszczyzny równoległe do detektora. Jeśli zmiana jest zlokalizowana bliżej danej płaszczyzny, jest w niej lepiej widoczna i nie zostanie pominięta w badaniu mammograficznym (Ryc. 7). Poza tym



Ryc. 7. Płaszczyzny tomosyntezy w projekcji CC (A, B, C) oraz mammografia syntetyczna powstająca w wyniku rekonstrukcji płaszczyzn (D)



Ryc. 8. CEM – obrazy pokazujące wzmocnienie (subtrakcyjne). Badanie wykonane u pacjentki z Ryc. 1

DBT pozwala ograniczyć zjawisko sumacji tkanek imitującą zmianę ogniskową, obecne w badaniu FFDM, oraz zmniejszyć liczbę wyników fałszywie dodatnich. W rekonstrukcjach komputerowych powstają cienkie warstwy (o grubości do 1 mm) umożliwiające dokładną ocenę zmian ogniskowych, a także obrazy sumacyjne o grubości do 10 mm – tzw. słabszy, które w dokładniejszy sposób uwidaczniają mikrozwapnienia. Obecnie DBT jest metodą mało dostępną, ale wstępne badania i publikacje sugerują, że przyczynia się ona do wykrycia większej liczby raków niż FFDM^(14–18). Dawka promieniowania jonizującego przypadającego na pacjentkę jest taka sama jak w mammografii 2D. Wskazaniami do badania tomosyntezy są: ocena zmian niejednoznacznych w badaniu FFDM, poszukiwanie zmian ogniskowych u pacjentek z gęstą budową piersi oraz u pacjentek objawowych w przypadku ujemnego FFDM. Ograniczeniem badania jest to, że nadal jest to badanie mammograficzne i część zmian (widocznych wyłącznie w USG lub BMRI) może być nieuchwytna w badaniu DBT. Kolejną wadą to wciąż niewielka dostępność do badania.

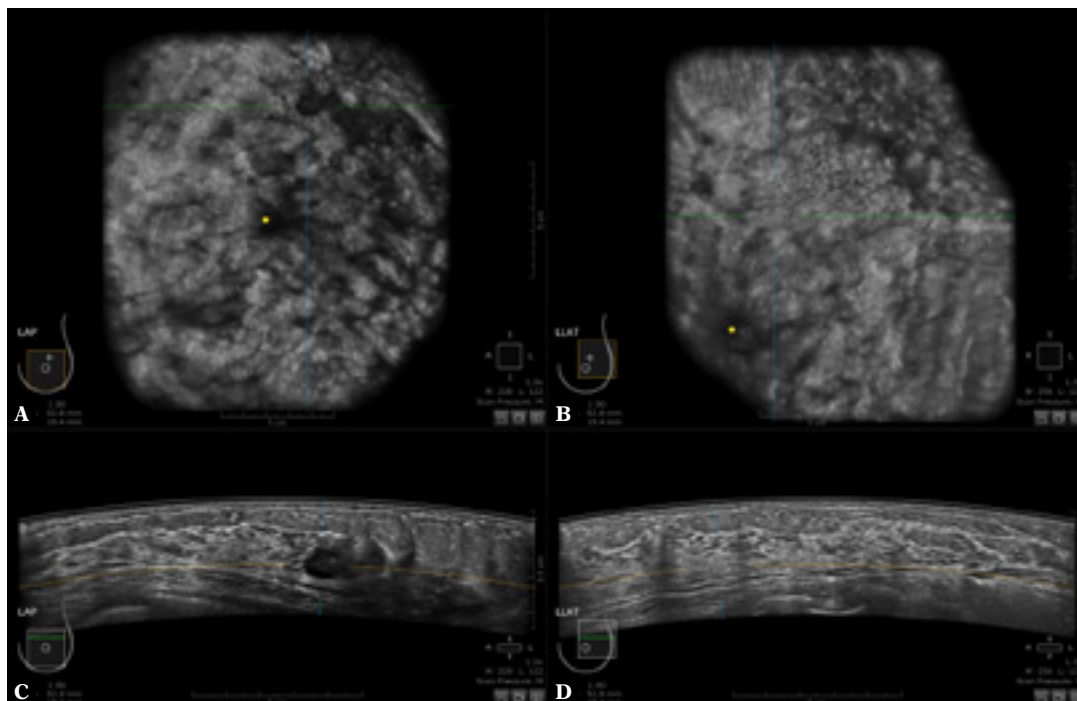
Mammografia spektralna ze wzmocnieniem kontrastowym

Kolejną metodą opartą na FFDM jest mammografia spektralna ze wzmocnieniem kontrastowym (CEM), którą wykonuje się po dożylnym podaniu jodowych środków kontrastowych^(19,20). Czulość i specyficzność tej metody są porównywalne z tymi w BMRI. Aby wykonać CEM, trzeba mieć specjalny dwuenergetyczny mammograf, który przeprowadza ekspozycje na niskiej i wysokiej energii. Badanie przebiega analogicznie do FFDM – każda pierś jest obrazowana w dwóch projekcjach. Na stacjach diagnostycznych uzyskiwane są obrazy niskoenergetyczne odpowiadające FFDM oraz obrazy subtrakcyjne, na

których zostaje wytlumiona tkanka gruczołowa, a pozostają jedynie ogniska wzmocnień kontrastowych (Ryc. 8). Mammografia spektralna ze wzmocnieniem kontrastowym jest metodą, która łączy w sobie badanie mammograficzne – umożliwia więc ocenę morfologii zmian ogniskowych, takich jak guzy, zaburzenia architektury i mikrozwapnienia – z obrazowaniem funkcjonalnym po podaniu środka kontrastowego, gdzie analizie podlegają obszary wzmocnień kontrastowych obrazujące cechy neowaskularyzacji w zmianach ogniskowych. Wskazaniami do badania jest ocena wieloogniskowości u pacjentek ze stwierdzonym rakiem piersi przed zabiegiem operacyjnym, poszukiwanie zmian ogniskowych u pacjentek objawowych, ujemne wyniki badania USG oraz FFDM, ocena zmian niejednoznacznych w pozostałych metodach obrazowania, badanie przesiewowe pacjentek z gęstą budową piersi lub z grup wysokiego ryzyka zachorowania na raka piersi. Ograniczeniem CEM jest nieco większa dawka promieniowania jonizującego przypadająca na pacjentkę niż w badaniu mammograficznym; dodatkowe obciążenie to konieczność podania środka kontrastowego. Badanie to musi być starannie wykonane, ponieważ złe pozycjonowanie w mammografii może doprowadzić do pominięcia zmian patologicznych.

ABUS

Badanie, które opracowano stosunkowo niedawno i jest obecnie stosowane sporadycznie, to zautomatyzowane USG piersi (*automated breast ultrasound, ABUS*), technika komputerowa służąca do oceny całej piersi za pomocą automatycznej głowicy liniowej o częstotliwości 6–14 MHz, dobieranej w zależności od grubości piersi. Głowica przesuwa się automatycznie nad piersią w sposób podobny jak w przypadku HHUS, uzyskując obrazy w płaszczyźnie



Ryc. 9. Rzuty badania ABUS. Badanie u pacjentki z Ryc. 1. Płaszczyzna czołowa uwidaczniająca układ przewodowy piersi (A, B) oraz przekroje osiowe (C, D)

poprzecznej w nakładających się na siebie liniowych rzędach w projekcji CC (Ryc. 9).

Przebieg badania

Podczas badania w pozycji na plecach umieszcza się pod ramieniem pacjentki gąbkowy klin. Pozwala to na równomierne rozłożenie tkanki piersiowej, z brodawką skierowaną ku sufitowi. Na piersi rozmieszcza się równomiernie hipoałergiczny płyn, z dodatkową ilością w okolicy brodawki w celu zapewnienia właściwego kontaktu pomiędzy sondą a piersią. W trakcie pozyskiwania obrazu kobiety nie mogą się ruszać oraz powinny oddychać spokojnie. Skanowanie przez ABUS jest ciągłe i automatyczne.

Piersi kobiety są symetrycznymi narządami o różnych rozmiarach (co jest aspektem zmiennym w populacji), kształtach i gęstościach. Płytkę receptorową nie została zaprojektowana tak, aby pasowała do wszystkich piersi, a obszary peryferyjne mogą być pominięte. Aby pokryć całą pierś, elektroradiolodzy wybierają najbardziej odpowiednie ustawienie dla każdej pacjentki, w zależności od rozmiaru piersi.

Obrazy i rekonstrukcje uzyskiwane przez ABUS

Podczas badania ABUS dla każdej piersi otrzymuje się trzy objętości: czołową (przednio-tylną) z brodawką w centrum obrazu, boczną, która obejmuje górną zewnętrzną część tkanki piersiowej z brodawką zlokalizowaną w dolno-przyśrodkowym rogu, oraz środkową, która zawiera

wewnętrzną i dolną część tkanki piersiowej. Technik oznacza także, który punkt na obrazie to brodawka sutkowa, co pozwala dokładniej ocenić pierś. W przypadku dużych piersi wymagane są dodatkowe widoki górnych i dolnych ich części.

Każdy z trzech rzutów jest uzyskany w maksymalnie 300 obrazach 2D, a następnie z nich wszystkich otrzymuje się wielopłaszczyznową rekonstrukcję całej piersi, od skóry do ściany klatki piersiowej. W fazie przeglądu niezbędna jest w szczególności płaszczyzna czołowa, nazywana także „płaszczyzna chirurgiczna”. W rzeczywistości standaryzowany proces przeglądu w celu szybkiej nawigacji opiera się o płaszczyznę czołową.

W trakcie skanowania powinna być oceniona głębokość skanu, aby upewnić się, że zarówno głęboka, jak i obwodowa część tkanki piersiowej jest zawarta w polu obrazowania i powinna sięgać od 3,5 do 5 cm w zależności od wielkości piersi, odpowiednio dla małych, średnich i dużych piersi.

Standardowo trzy 1-minutowe skany wystarczają do skanowania całej piersi z wyłączeniem dołu pachowego. Średni całkowity czas pełnego badania to w przybliżeniu 15 min.

Po pozyskaniu danych przez techników są one zapisywane i przenoszone na stacje diagnostyczne, gdzie radiolodzy mogą je przeglądać, stosując zarówno oryginalne, jak i zrekonstruowane skany w dowolnym czasie. Stąd też, ze uwagi na możliwość przeglądu obrazów retrospektywnie, ABUS zwiększa odtwarzalność, redukuje zależność od operatora oraz czas lekarza.

Zalety ABUS

ABUS to technika, która oddziela moment akwizycji obrazu (wykonanego w ABUS przez technika elektroradiologii) od momentu interpretacji obrazu (wykonanego przez radiologa), zmniejszając w ten sposób zależność od operatora, a także czas zajęcia lekarza. Badanie może być wielokrotnie przeglądane przez wielu lekarzy w różnym czasie, dlatego technika ta została opracowana w celu standaryzacji ultrasonografii piersi i wyeliminowania niektórych ograniczeń RUSG, takich jak zależność od badającego i czas badania⁽²¹⁾. W porównaniu z HHUS technika ABUS ma większe FOV oraz umożliwia wytworzenie wielopłaszczyznowych rekonstrukcji, w tym 3D, co pozwala ocenić zmiany ogniskowe w różnych płaszczyznach i ich dokładniej charakteryzować je, a także daje nowe informacje diagnostyczne.

Jedną z istotniejszych udogodnień ABUS jest możliwość uzyskania rekonstrukcji czołowej – w płaszczyźnie tej pierś jest widoczna jak na stole operacyjnym, dlatego nazywana jest ona „płaszczyzną chirurgiczną”. Widok ten poprawia ocenę brzegów zmian. Płaszczyzna czołowa umożliwia rekonstrukcję układu przewodowego całej piersi, co ułatwia wykrycie poszerzenia przewodowego związanego z śródprzewodowymi zmianami brodawkowatymi, a nawet raka przewodowego in situ poprzez wykrycie echa wewnątrz światła w poszerzonych przewodach mlecznych. Zmiany łagodne są często otoczone cięgłą, hiperechogeniczną obwódką, podczas gdy złośliwe zmiany często mają nieciągłą i nieregularny obwód hiperechogeniczny, który odpowiada odczynowi desmoplastycznemu. W płaszczyźnie tej dobitniej uwidacznia się także zjawisko retrakcji oraz odczyn delmoplastyczny – cechy charakterystyczne dla zmian złośliwych naciekających otoczenie, które można określić jako „czarne dziury” w rekonstrukcji w płaszczyźnie czołowej (zjawiska te objawiają się hiperechogenicznymi liniami prostymi promieniującymi z centrum guza). Wykazano, że zjawisko retrakcji jest związane z mniejszym rozmiarem guza, niższym stopniem zaawansowania oraz dodatnim statusem receptorowym.

Badanie ABUS dostarcza dokładnych i powtarzalnych danych na temat lokalizacji zmian w piersi, rozmiaru oraz oceny cech ultrasonograficznych, co pełni nieocenioną rolę w porównywaniu z badaniami różnymi modalnościami, a także w sytuacjach klinicznych wymagających obrazowania kontrolnego.

Wady ABUS

Zmiany mogą zostać pominięte w ABUS, jeśli mają lokalizację peryferyjną. Ta wada techniczna zmniejsza wydajność diagnostyczną metody w porównaniu z HHUS, zwłaszcza w przypadku dużych piersi, i może stanowić przyczynę błędnej diagnozy raka. Elektroradiolog powinien być świadomy tego aspektu i skanować całą pierś, uzyskując dodatkowe akwizycje z górnych i dolnych części piersi.

Głównym ograniczeniem ABUS jest niemożność oceny okolicy pachowej i brak informacji o stanie węzłów

chłonnych. U kobiet z małymi piersiami jedynie dolne piętro dołu pachowego może zostać objęte badaniem.

Kolejną wadą jest brak narzędzi do oceny unaczynienia i elastyczności tkanki piersi. Istnieje jednak postęp w tym zakresie. Hendriks i wsp. zaproponowali metodę quasi-statycznej elastografii ultradźwiękowej 3D na urządzeniu typu ABUS w środowisku przedklinicznym⁽²²⁾. Wang i wsp. przetestowali system śledzenia ruchu 3D, który najwyraźniej może skutecznie śledzić przemieszczenie zmian w trzech płaszczyznach, dostarczając w ten sposób informacji związanych z ich elastycznością⁽²³⁾.

Ważnym ograniczeniem jest ponadto brak możliwości wykonania procedur inwazyjnych, dlatego zmiany wykryte za pomocą ABUS i wymagające dalszej oceny wymagają ponownej oceny za pomocą RUSG. Chociaż efektywność ABUS była wykazana w wielu badaniach, artefakty mogą zmniejszyć diagnostyczną zasadność.

Artefakty

Marszczenie (inaczej fałdowanie) to jeden z najczęstszych artefaktów; wynika ono z ruchów oddechowych, dlatego bardzo ważne jest, aby pacjent nie kaszlał i nie mówił podczas badania. Kluczowe jest również zapewnienie jednakowego ucisku i odpowiedniej pozycji piersi oraz unikanie nakładania niewystarczającej ilości żelu. Kolejny z istotnych artefaktów to cieniowanie, które powstaje na granicy zrazików tłuszczu, z powodu braku zastosowania wcześniejszych środków.

Do ABUS nie stosuje się klasycznego żelu do USG ze względu na artefakt, który może być powodowany przez małe pęcherzyki gazu. Aby uniknąć takiej sytuacji, wymaga się użycia żelu (płynu) specjalnie opracowanego do tego celu, mającego konsystencję jednorodnego balsamu⁽²⁴⁾. Jeśli użyty balsam nie jest równomiernie rozprowadzony i brakuje go w jakimś regionie, powietrze dostaje się między przetwornik a skórę, fale dźwiękowe są odbijane przez powietrze między membraną przetwornika a skórą, powodując zaciemnienie, zaś wizualizacja znajdującej się pod spodem tkanki gruczołowej staje się niemożliwa.

W przypadku, gdy głowica nie jest równomiernie i dostatecznie dociśnięta do piersi, powietrze zostaje wprowadzone na krawędzie akwizycji obrazu, utrudniając analizę mięszu gruczołowego na obrzeżach. Niewystarczająca kompresja może również powodować artefakty wywołane przez więzadła Coopera – aby to zredukować, elektroradiolog powinien wykonać odpowiednią kompresję.

Dotychczasowe badania naukowe nad ABUS

Dotychczas wykazano, ABUS jako dodatkowe narzędzie względem mammografii w skryningu raka piersi poprawia jego wykrywalność oraz czułość w porównaniu z samą mammografią.

Tabár i wsp. przeprowadzili obserwacyjne, wieloośrodkowe badanie naukowe na grupie 15 318 bezobjawowych kobiet z gęstą budową piersi, bez zwiększonego ryzyka zachorowania na raka piersi, w celu oceny sposobu, w jaki ABUS jako badanie uzupełniające do mammografii skriningowej poprawia wykrywalność raka piersi względem samego badania mammograficznego⁽²⁵⁾. U każdej z pacjentek wykonano skriningowe badanie mammograficzne oraz ABUS, a po roku przeprowadzono ponowne badanie kontrolne. Rak piersi został stwierdzony u 112 biorących udział w badaniu, w tym 82 nowotwory zostały zdiagnozowane w badaniu mammograficznym, a kolejne 30 było widocznych wyłącznie w ABUS. Spośród raków wykrytych w badaniu mammograficznym 62,2% okazało się postaciami inwazyjnymi, natomiast spośród zmian widocznych w ABUS aż 93,3% oceniono jako raki inwazyjne. Siedemnaście nowotworów było widocznych wyłącznie w badaniu mammograficznym i 67,4% z nich okazało się DCIS. Natomiast DCIS stanowił tylko 6,7% raków wykrytych wyłącznie na podstawie badania ABUS. Powyższe wyniki sugerują, że mammografia pozostaje podstawą metodą wykrywania raków in situ, a większość zmian wykrywanych przez ABUS to nowotwory inwazyjne. Raki wykryte w ABUS w większości były w niższym stopniu zaawansowania (66,7% – IA i IB). Uzupełnienie badania mammograficznego o ABUS pozwoliło zwiększyć wykrywalność raka o 1,9 na 1000 pacjentek w porównaniu z samym badaniem mammograficznym i podwyższyć czułość o 26,7%, co dowodzi, że dodatkowe użycie ABUS zwiększa wykrywalność niemego raka u kobiet z gęstą budową piersi. Odnotowano jednak spadek swoistości o 13,4%.

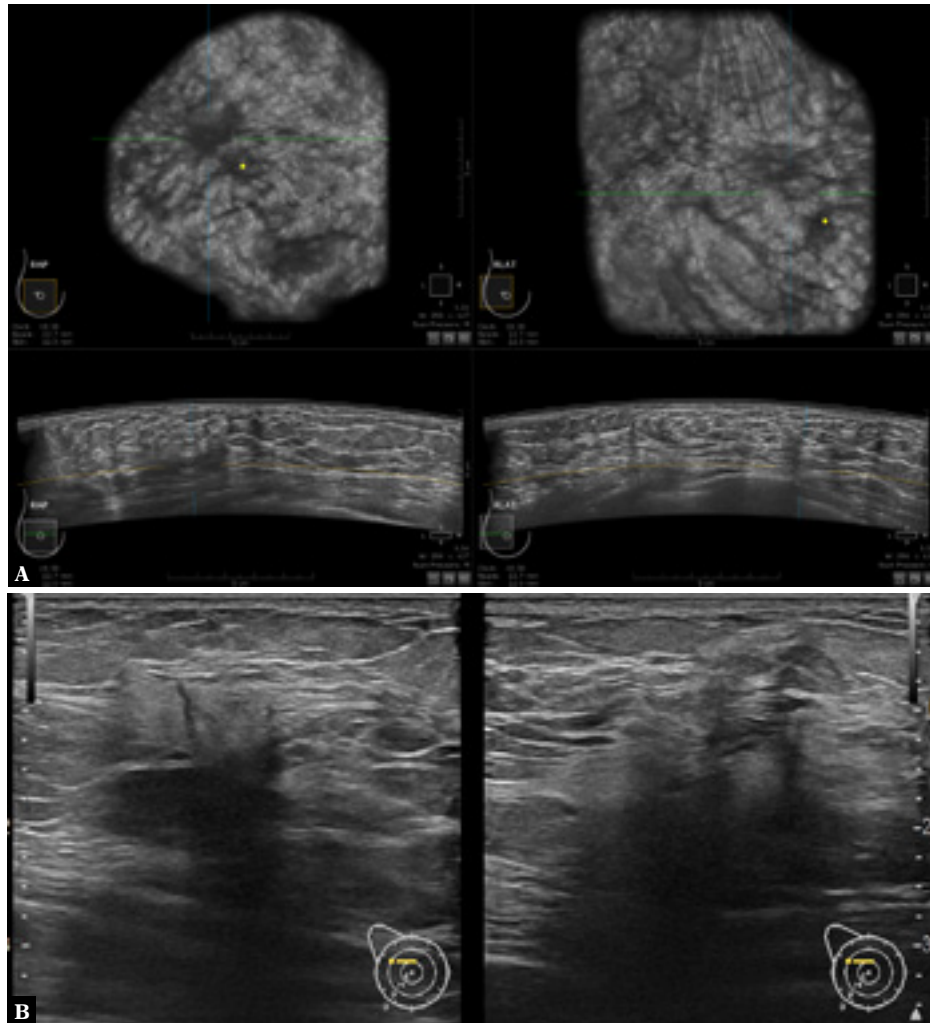
Również Wilczek i wsp. przeprowadzili badanie obserwacyjne na grupie 1668 bezobjawowych kobiet z gęstą budową piersi (ACR3 oraz ACR4) o zróżnicowanym ryzyku zachorowania na raka piersi. Wykazali w nim, że uzupełnienie skriningowego badania mammograficznego o ABUS zwiększyło wykrywalność raka o 2,4 na 1000 pacjentek, a także spowodowało wzrost czułości o 36,4% oraz stosunkowo niewielki spadek swoistości – na poziomie 0,7%⁽²⁶⁾.

ABUS w porównaniu z HHUS jest wciąż badany pod kątem różnych aspektów klinicznych: odsetka wykrywalności i charakterystyki zmian w piersiach, efektywności diagnostycznej, czułości i specyficzności, zgodności pomiędzy obserwatorami oraz zastosowania w diagnostyce przedoperacyjnej lub drugiej oceny – *second-look* (drugiego wglądu). Do tej pory przeprowadzono kilka badań naukowych, część na umiarkowanie licznych grupach pacjentek, porównując ABUS oraz HHUS.

Vourtsis i wsp. przeprowadzili prospektywne badanie kliniczne, w którym wzięło udział 1886 kobiet z gęstością piersi wg ACR C i D⁽²⁷⁾. U pacjentek powyżej 40. roku życia oraz młodszych z dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku raka piersi wykonano FFDM – na tej podstawie oceniono stopień gęstości piersi. U wszystkich biorących udział w badaniu przeprowadzono HHUS oraz ABUS oraz określono gęstość piersi na podstawie obrazu FFDM. W razie braku FFDM oceny dokonano na podstawie obecności jednorodnej lub niejednorodnej

echostruktury podścieliska w ultrasonografii. Badanie ABUS oceniano według standaryzowanego protokołu, zgodnie z którym początkowo analizowano projekcje przednio-tylne – jako projekcję pogładową dla oceny całej piersi, a następnie przekroje poprzeczne. Średni czas interpretacji trzech projekcji dla każdej piersi u każdej pacjentki wynosił 3 min. Zmiany ogniskowe w HHUS oraz ABUS charakteryzowano, oceniając poniższe cechy: kształt, echogeniczność, orientację zmiany, obrysy, echogeniczność obrysu zmiany, obecność cienia akustycznego za zmianą, zwapnień i cech dodatkowych; każdej z nich przyporządkowano skalę BI-RADS. Skalę tę przyporządkowano również na podstawie badania mammograficznego. Zmiany o kategorii BI-RADS 4 i 5 były następnie weryfikowane w biopsji gruboigłowej lub chirurgicznej. Zgodność pomiędzy badaniem ABUS oraz HHUS wyniosła 99,8%. W ilku przypadkach wstąpiło zaskakujące niedoszacowanie zmian w HHUS względem ABUS. U dwóch sytuacjach HHUS oceniono na BI-RADS 1, natomiast w ABUS na BI-RADS 4 – zmiany u obydwu pacjentek zostały zweryfikowane w biopsji jako *radial scar*. W jednym przypadku HHUS oceniono na BI-RADS 2, natomiast ABUS na BI-RADS 5 – weryfikacja histopatologiczna zmiany wykazała inwazyjnego raka zrazikowego. Większość zmian ocenionych na BI-RADS 2 w badaniu mammograficznym odpowiadała BI-RADS 2 w ABUS. W 16 przypadkach BI-RADS 0 w mammografii ABUS oceniono na BI-RADS 4 – zmiany zostały zweryfikowane jako łagodne. Trzy raki oceniono w mammografii na BI-RADS 2, w ABUS na BI-RADS 4, kolejnym dwóm również przyporządkowano BI-RADS 2 w mammografii oraz BI-RADS 5 w ABUS. Z drugiej strony w 12 przypadkach ABUS oceniono na BI-RADS 2, a mammografię na BI-RADS 4 – spośród przydatków 7 okazało się DCIS, pozostałe to zmiany łagodne. Spośród 78 pacjentek ze zmianami palpacyjnymi w piersi u 48 stwierdzono „objaw zygzaka” – wytwarzanego w płaszczyźnie czołowej wskutek zakłócenia skanowania, co sugeruje, że objaw ten powinien zwrócić uwagę interpretującego na możliwość obecności palpacyjnej zmiany w piersi. Powyższe badanie wykazało porównywalne wyniki ABUS oraz HUSS, co więcej – nawet wyższość ABUS nad HUSS zwłaszcza w kontekście zaburzeń architektury mięszu gruczołowego wykrywanych w płaszczyznach czołowych oraz ognisk satelitarnych. W odniesieniu do mammografii ABUS przyczynił się do wykrywania pozbawionych zwapnień raków, zwłaszcza zamaskowanych przez gęstą tkankę gruczołową. Mammografia okazała się jednak najlepszą metodą do wykrywania DCIS z uwagi na uwidocznienie mikrozwapnień.

Depretto i wsp. przeprowadzili retrospektywne badanie naukowe porównujące ABUS i HUSS w grupie pacjentek z gęstą budową piersi (ACR C i D) z rakiem piersi w wywiadzie, u których poszukiwano ognisk wznowy i nowych raków ipilateralnych lub kontralateralnych podczas corocznych badań kontrolnych⁽²⁸⁾. W badaniu wzięły udział 154 pacjentki po leczeniu oszczędzającym piersi, u których wykonano kontrolne badanie mammograficzne HHUS oraz ABUS. Badanie wykazało znaczną zgodność ABUS oraz HUSS, a wszystkie nowotwory wykryte przez



Ryc. 10. Rak piersi. Porównanie ABUS (A) oraz RUSG (B)

HUSS zostały wykryte przez ABUS (Ryc. 10). W 20% przypadków ocena BI-RADS w HHUS i ABUS różniła się, jednak były to wyniki bez znaczenia klinicznego z powodu dodatkowego wykrycia zmian łagodnych, niewymagających weryfikacji. Jak wykazało powyższe badanie, ABUS jako metoda dodatkowa do badania mammograficznego, które jest „złotym standardem”, może odgrywać istotną rolę w monitorowaniu pacjentek z gęstą budową piersi po leczeniu oszczędzającym raka piersi.

Wang i wsp. w badaniu obejmującym 213 pacjentów wykazał czułość ABUS w porównaniu z HHUS jako 95,6% vs 90,3% i specyficzność 80,5% vs 82,5%⁽²⁹⁾. Jeh i wsp. w badaniu obejmującym 173 pacjentów opisuje czułość 88% vs 95,7% i specyficzność 76,2% vs 49,4%⁽³⁰⁾.

Hellgrena i wsp. porównali w prospektywnym badaniu klinicznym czułość i swoistość ABUS i HHUS w wykrywaniu raka piersi u kobiet, które miały wykonane badanie mammograficzne⁽³¹⁾. Badanie objęło 113 pacjentki, u których stwierdzono zmianę podejrzaną w piersi w przesiewowym badaniu FFDM. Następnie przeprowadzono dodatkowe badanie HHUS oraz ABUS. Metody oceniały każdą pierś i każdą

zmianę osobno, klasyfikując je jako: piersi z podejrzeniem nowotworu złośliwego w mammografii oraz piersi z ujemną mammografią. U 25 kobiet wykryto łącznie 26 nowotworów. W piersiach z mammograficznym podejrzeniem nowotworu czułość wyniosła 88% zarówno dla ABUS, jak i HHUS, a swoistość 93,5% dla HHUS i 89,2% dla ABUS. Czułość wyniosła 100% dla dwóch metod dotyczących piersi z ujemnym wynikiem mammografii, a swoistość 100% dla HHUS i 94,1% dla ABUS. W związku z powyższym ABUS wydaje się odpowiednią metodą mogącą zastąpić HHUS u kobiet, u których stwierdzono zmianę podejrzaną w mammografii przesiewowej. Ważnym aspektem, o którym warto wspomnieć, jest ten, że HHUS dostarcza cennych informacji i umożliwia lepsze skanowanie podejrzanego regionu. Ponadto doświadczenie i wiedza lekarza wykonującego HHUS podnoszą jakość diagnozy.

Niektóre badania dotyczyły efektywności ABUS w porównaniu z HHUS w przedoperacyjnej ocenie raka. ABUS był dokładniejszy niż HHUS w ocenie zasięgu choroby i wielkości zmiany złośliwej, a szacowana średnica i całkowita objętość są najważniejsze w przedoperacyjnej ocenie rzeczywistego zasięgu zmiany⁽³²⁾.

Wnioski

Mammografia jest podstawową metodą diagnostyki raka piersi, o udowodnionym wpływie na zmniejszenie śmiertelności z powodu raka piersi, uznawaną za „złoty standard”. Istnieje wiele metod, które stanowią wartościowe uzupełnienie badania mammograficznego, jednak ABUS jako technika ultrasonograficzna, pozbawiona licznych wad HHUS, staje się obiecującą metodą, która pozwala na wykrycie większej liczby nowotworów w porównaniu z samym badaniem mammograficznym, zwłaszcza w piersiach gęstych gruczołowych.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść niniejszej publikacji oraz rościć sobie do niej prawo.

Wkład autorów

Oryginalna koncepcja pracy: EŁ. Pisanie manuskryptu: EŁ, MP, WR. Analiza i interpretacja danych: EŁ, MP. Ostateczna akceptacja manuskryptu: EŁ, TP, WR. Gromadzenie, rejestrowanie i/lub kompilacja danych: EŁ, MP. Krytyczna recenzja manuskryptu: TP, WR.

Piśmiennictwo

- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A *et al.*: Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2021; 71: 209–249.
- Niell BL, Freer PE, Weinfurter RJ, Arleo EK, Drukeinis JS: Screening for breast cancer. *Radiol Clin North Am* 2017; 55: 1145–1162.
- Duffy SW, Tabár L, Chen HH, Holmqvist M, Yen M-F, Abdusalah S *et al.*: The impact of organized mammography service screening on breast carcinoma mortality in seven Swedish counties. *Cancer* 2002; 95: 458–469.
- Carney PA, Miglioretti DL, Yankaskas BC, Kerlikowske K, Rosenberg R, Rutter CM *et al.*: Individual and combined effects of age, breast density, and hormone replacement therapy use on the accuracy of screening mammography. *Ann Intern Med* 2003; 138: 168–175.
- Boyd NF, Guo H, Martin LJ, Sun L, Stone J, Fishell E *et al.*: Mammographic density and the risk and detection of breast cancer. *N Engl J Med* 2007; 356: 227–236.
- Harvey JA, Bovbjerg VE: Quantitative assessment of mammographic breast density: relationship with breast cancer. *Radiology* 2004; 230: 29–41.
- Freer PE: Mammographic breast density: impact on breast cancer risk and implications for screening. *Radiographics* 2015; 35: 302–315.
- Carmona-Sanchez E, Cuadros Lopez JL, Cuadros Celorrio AM, Perez-Roncero G, Gonzalez Ramirez AR, Fernandez Alonso AM: Assessment of mammographic density in postmenopausal women during long term hormone replacement therapy. *Gynecol Endocrinol* 2013; 29: 1067–1070.
- Yuan W-H, Hsu H-C, Chen Y-Y, Wu C-H: Supplemental breast cancer-screening ultrasonography in women with dense breasts: a systematic review and meta-analysis. *Br J Cancer* 2020; 123: 673–688.
- Berg WA, Blume JD, Cormack JB, Mendelson EB, Lehrer D, Böhm-Vélez M *et al.*: Combined screening with ultrasound and mammography vs mammography alone in women at elevated risk of breast cancer. *JAMA* 2008; 299: 2151–2163.
- Malur S, Wurdinger S, Moritz A, Michels W, Schneider A: Comparison of written reports of mammography, sonography and magnetic resonance mammography for preoperative evaluation of breast lesions, with special emphasis on magnetic resonance mammography. *Breast Cancer Res* 2001; 3: 55–60.
- Buchanan CL, Morris EA, Dorn PL, Borgen PI, Van Zee KJ: Utility of breast magnetic resonance imaging in patients with occult primary breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2005; 12: 1045–1053.
- Argus A, Mahoney MC: Indications for breast MRI: case-based review. *Am J Roentgenol* 2011; 196: WS1–WS14.
- Michell MJ, Iqbal A, Wasan RK, Evans DR, Peacock C, Lawinski CP *et al.*: A comparison of the accuracy of film-screen mammography, full-field digital mammography, and digital breast tomosynthesis. *Clin Radiol* 2012; 67: 976–981.
- 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.
- Tagliafico A, Astengo D, Cavagnetto F, Rosasco R, Rescinito G, Monetti F *et al.*: One-to-one comparison between digital spot compression view and digital breast tomosynthesis. *Eur Radiol* 2012; 22: 539–544.
- Conant E, Barlow W, Herschorn SD, Weaver DL, Beaber EF, Tosteson ANA *et al.*: Association of digital breast tomosynthesis vs digital mammography with cancer detection and recall rates by age and breast density. *JAMA Oncol* 2019; 5: 635–642.
- Förnvik D, Zackrisson S, Ljungberg O, Svahn T, Timberg P, Tingberg A *et al.*: Breast tomosynthesis: accuracy of tumor measurement compared with digital mammography and ultrasonography. *Acta Radiol* 2010; 51: 240–247.
- Lewin JM, Isaacs PK, Vance V, Larke FJ: Dual-energy contrast-enhanced digital subtraction mammography: feasibility. *Radiology* 2003; 229: 261–268.
- Dromain C, Balleyguier C, Muller S, Mathieu MC, Rochard F, Opolon P *et al.*: Evaluation of tumor angiogenesis of breast carcinoma using contrast-enhanced digital mammography. *Am J Roentgenol* 2006; 187: W528–W537.
- Kim SH, Kim HH, Moon WK: Automated breast ultrasound screening for dense breasts. *Korean J Radiol* 2020; 21: 15–24.
- Hendriks GAGM, Holländer B, Menssen J, Milkowski A, Hansen HHG, De Korte CL: Automated 3D ultrasound elastography of the breast: a phantom validation study. *Phys Med Biol* 2016; 61: 2665–2679.
- Wang Y, Nasief HG, Kohn S, Milkowski A, Clary T, Barnes S *et al.*: Three-dimensional ultrasound elasticity imaging on an automated breast volume scanning system. *Ultrason Imaging* 2017; 39: 369–392.
- van Zelst JCM, Mann RM: Automated three-dimensional breast US for screening: technique, artifacts, and lesion characterization. *Radiographics* 2018; 38: 663–683.
- Brem RF, Tabár L, Duffy SW, Inciardi MF, Guingrich JA, Hashimoto BE *et al.*: Assessing improvement in detection of breast cancer with three-dimensional automated breast US in women with dense breast tissue: the SomoInsight Study. *Radiology* 2015; 274: 663–673.
- Wilczek B, Wilczek HE, Rasouliyan L, Leifland K: Adding 3D automated breast ultrasound to mammography screening in women with heterogeneously and extremely dense breasts: report from a hospital-based, high-volume, single-center breast cancer screening program. *Eur J Radiol* 2016; 85: 1554–1563.
- Vourtsis A, Kachulis A: The performance of 3D ABUS versus HHUS in the visualisation and BI-RADS characterisation of breast lesions in a large cohort of 1,886 women. *Eur Radiol* 2018; 28: 592–601.
- Depretto C, Liguori A, Primolevo A, Di Cosimo S, Cartia F, Ferranti C *et al.*: Automated breast ultrasound compared to hand-held ultrasound in surveillance after breast-conserving surgery. *Tumori* 2021; 107: 132–138.
- Wang H-Y, Jiang Y-X, Zhu Q-L, Zhang J, Dai Q, Liu H *et al.*: Differentiation of benign and malignant breast lesions: a comparison between automatically generated breast volume scans and handheld ultrasound examinations. *Eur J Radiol* 2012; 81: 3190–3200.
- Jeh SK, Kim SH, Choi JJ, Jung SS, Choe BJ, Park S *et al.*: Comparison of automated breast ultrasonography to handheld ultrasonography in detecting and diagnosing breast lesions. *Acta Radiol* 2016; 57: 162–169.
- Hellgren R, Dickman P, Leifland K, Saracco A, Hall P, Celebioglu F: Comparison of handheld ultrasound and automated breast ultrasound in women recalled after mammography screening. *Acta Radiol* 2017; 58: 515–520.
- Chaoli X, Shuping W, Yingdong X, Xiaoxiang G, Bin Y: Three-dimensional assessment of automated breast volume scanner compared with handheld ultrasound in pre-operative breast invasive ductal carcinomas: a pilot study of 51 cases. *Ultrason Med Biol* 2016; 42: 2089–2096.