



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ
ΤΟΜΕΑΣ ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΑΣ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ
ΠΜΣ «ΣΥΓΧΡΟΝΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗΣ»

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ
«ΜΑΣΤΟΓΡΑΦΙΑ ΜΕ ΧΡΗΣΗ ΣΚΙΑΓΡΑΦΙΚΟΥ»

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ ΦΟΙΤΗΤΡΙΑΣ

ΕΛΠΙΔΑ ΔΑΡΔΑΜΑΝΕΛΗ

ΑΡΙΘΜΟΣ ΜΗΤΡΩΟΥ ΦΟΙΤΗΤΡΙΑΣ

20003

ΕΠΙΒΛΕΠΟΥΣΑ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ

ΓΕΩΡΓΙΑ ΟΙΚΟΝΟΜΟΥ

Αθήνα, Σεπτέμβριος, 2022



UNIVERSITY OF WEST ATTICA

SCHOOL OF HEALTH SCIENCES

DEPARTMENT OF BIOMEDICAL SCIENCES

SECTION OF RADIOLOGY AND RADIOTHERAPY

MSc “CURRENT APPLICATIONS IN MEDICAL IMAGING”

DIPLOMA THESIS

“CONTRAST-ENHANCED MAMMOGRAPHY”

STUDENT NAME AND SURNAME

ELPIDA DARDAMANELI

REGISTRATION NUMBER

20003

SUPERVISOR NAME AND SURNAME

GEORGIA OIKONOMOU

Athens, September, 2022



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ
ΤΟΜΕΑΣ ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΑΣ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ
ΠΜΣ «ΣΥΓΧΡΟΝΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗΣ»

«ΜΑΣΤΟΓΡΑΦΙΑ ΜΕ ΧΡΗΣΗ ΣΚΙΑΓΡΑΦΙΚΟΥ»

Μέλη Εξεταστικής Επιτροπής συμπεριλαμβανομένου και του Εισηγητή

Η μεταπτυχιακή διπλωματική εργασία εξετάστηκε επιτυχώς από την κάτωθι
Εξεταστική Επιτροπή:

A/α	ΟΝΟΜΑ ΕΠΩΝΥΜΟ	ΒΑΘΜΙΔΑ/ΙΔΙΟΤΗΤΑ	ΨΗΦΙΑΚΗ ΥΠΟΓΡΑΦΗ
1	Γεωργία Οικονόμου	Αναπληρώτρια Καθηγήτρια	
2	Περικλής Παπαβασιλείου	Επίκουρος Καθηγητής	
3	Αθανάσιος Μπάκας	Αναπληρωτής Καθηγητής	

Πρακτικό της Εξεταστικής Επιτροπής για την κρίση της μεταπτυχιακής διπλωματικής εργασίας

ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Η κάτωθι υπογεγραμμένη Δαρδαμανέλη Ελπίδα του Επαμεινώνδα με αριθμό μητρώου (ΑΜ) 20003 φοιτήτριας του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών «Σύγχρονες Εφαρμογές στην Ιατρική Απεικόνιση» του Τομέα Ακτινολογίας-Ακτινοθεραπείας του Τμήματος Βιοϊατρικών Επιστημών, της Σχολής Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας, του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής, δηλώνω ότι :

«Είμαι συγγραφέας της μεταπτυχιακής διπλωματικής εργασίας με τίτλο «ΜΑΣΤΟΓΡΑΦΙΑ ΜΕ ΧΡΗΣΗ ΣΚΙΑΓΡΑΦΙΚΟΥ» και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της, είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολό τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Επίσης, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί από μένα αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μου, όσο και του Ιδρύματος. Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μου».

Επιθυμώ την απαγόρευση πρόσβασης στο πλήρες κείμενο της εργασίας μου μέχρι και έπειτα από αίτηση μου στη Βιβλιοθήκη και έγκριση του επιβλέποντα καθηγητή.

Η Δηλούσα

Ελπίδα Δαρδαμανέλη



Έκφραση Ευχαριστιών

Στο κοπιαστικό μα ανταποδοτικό αυτό σημείο της περάτωσης των μεταπτυχιακών σπουδών μου, θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένειά μου για την αμέριστη κατανόηση και υποστήριξη.

Περίληψη στην ελληνική γλώσσα

ΤΙΤΛΟΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

ΜΑΣΤΟΓΡΑΦΙΑ ΜΕ ΧΡΗΣΗ ΣΚΙΑΓΡΑΦΙΚΟΥ

Περίληψη

Η μαστογραφία είναι μία από τις διαχρονικά πολυτιμότερες εξετάσεις και αξίζει την διαρκή της προώθηση στην καθημερινή πρακτική πρόληψης της υγείας. Αυτό οφείλεται στη σημαντική κλινική αξία της μαστογραφίας στη διάγνωση και τον εντοπισμό του καρκίνου του μαστού. Οι σύγχρονες εξελίξεις στην μαστογραφική απεικόνιση έχουν αλλάξει τον τρόπο εργασίας των ακτινολόγων και των ογκολόγων, καθώς και τη ζωή των γυναικών που έχουν αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση του καρκίνου του μαστού. Η μαστογραφία με τη χρήση σκιαγραφικού αποτελεί μια πρόσφατη εξέλιξη της συμβατικής μαστογραφίας. Πρόκειται για μια αναδυόμενη τεχνική μαστογραφίας διπλής ενέργειας με την οποία επιτυγχάνεται βελτιωμένη αντίθεση. Η εκτέλεση της μαστογραφίας με χρήση σκιαγραφικού προϋποθέτει ενδοφλέβια έγχυση ιωδιούχου σκιαγραφικού και κατάλληλο ανασυνδυασμό των εικόνων χαμηλής και υψηλής ενέργειας. Η μαστογραφία με χρήση σκιαγραφικού βοηθά στη βελτίωση της διαγνωστικής ακρίβειας όταν η συνήθης απεικόνιση μαστού παράγει διφορούμενα αποτελέσματα, ενώ μπορεί να εφαρμοστεί αποτελεσματικά και για την αξιολόγηση της έκτασης του καρκίνου σε γυναίκες με πρόσφατα διαγνωσμένο καρκίνο του μαστού και για την παρακολούθηση της ανταπόκρισης στη επικουρική χημειοθεραπεία πριν από τη χειρουργική μαστεκτομή.

Σκοπός της παρακάτω εργασίας είναι η αναλυτική περιγραφή της μαστογραφίας με χρήση σκιαγραφικού, από τις τεχνικές λεπτομέρειες που στοιχειοθετούν την ορθή εφαρμογή της από τους ακτινολόγους, μέχρι τους περιορισμούς που ενδεχομένως να την χαρακτηρίζουν στα κλινικά περιβάλλοντα και τις μελλοντικές προοπτικές της χρήσης της.

Η μεθοδολογία εκπόνησης της παρακάτω βιβλιογραφικής ανασκόπησης περιλάμβανε την ανεύρεση των πλέον σχετικών με τη μαστογραφία με χρήση

σκιαγραφικού δημοσιεύσεων της τελευταίας δεκαετίας, την κριτική τους ανάγνωση και την παράθεση των βασικότερων σημείων τους μετά τη διασταύρωσή τους με άλλες ομόλογες πηγές.

Όπως προκύπτει, η μαστογραφία με χρήση σκιαγραφικού παρουσιάζει πολλά πλεονεκτήματα, μεταξύ των οποίων η αυξημένη ανεκτικότητα από τους ασθενείς (σε σύγκριση με την μαγνητική τομογραφία και την μαγνητική τομογραφία με χορήγηση σκιαγραφικού), η προσβασιμότητα, ο σύντομος χρόνος εξέτασης, η ευκολία του ασθενούς και το προσιτό κόστος. Από την άλλη μεριά, στους πρακτικούς περιορισμούς της τεχνικής μπορεί να συμπεριληφθούν οι ανεπιθύμητες ενέργειες από την χορήγηση του σκιαγραφικού, η υψηλή δόση ιονίζουσας ακτινοβολίας, ο ανατομικός θόρυβος, οι ψευδενδείξεις και ο αυξημένος αριθμός των ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων που παρουσιάζει.

Μερικές από τις μελλοντικές προοπτικές ανάπτυξης των συστημάτων μαστογραφίας με χρήση σκιαγραφικού σχετίζονται με τη βελτίωση των τεχνικών της παραμέτρων, των υπολογιστικών συστημάτων που τη συνοδεύουν και του συνδυασμού της με άλλες τεχνολογίες όπως η οπτική απεικόνιση.

Λέξεις κλειδιά: μαστογραφία, σκιαγραφικό, ακτινολογία, ακτινοφυσική

Περίληψη στην αγγλική γλώσσα

ΤΙΤΛΟΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ ΣΤΗΝ ΑΓΓΛΙΚΗ ΓΛΩΣΣΑ

CONTRAST-ENHANCED MAMMOGRAPHY

Abstract

Mammography is one of the most valuable examinations over time and deserves the formulation of promotion in the daily practice of health prevention thanks to the significant clinical value in the diagnosis and localization of breast tumors. In fact, advances in mammographic imaging have revolutionized the way radiologists and oncologists work, as well as the lives of women who are at increased risk for this type of cancer.

Contrast-enhanced mammography is a recent development of conventional mammography, an emerging technique of modified dual-energy mammography characterized by increased contrast obtained through injection of iodine contrast media and appropriate recombination of the low- and high-energy images. Contrast-enhanced mammography helps improve diagnostic accuracy when routine breast imaging produces equivocal results and can also be effectively applied to assess the extent of cancer in women with newly diagnosed breast cancer and to monitor response to adjuvant chemotherapy before surgery.

The purpose of the following work is the detailed description of mammography with the use of contrast enhancement, from the technical details that define its correct application by radiologists, to the limitations that can characterize clinical environments and the future perspectives of its use.

The methodology for preparing the following review involved finding the most relevant to mammography publications from the last decade, reading them critically and citing their main points after cross-checking them with other homologous sources.

As it turns out, contrast-enhanced mammography has many advantages, including increased patient tolerance, accessibility, short examination time, patient convenience, and affordability. On the other hand, the practical limitations of the technique may include the rare side effects relating to contrast medium administration, the high dose of ionizing radiation, anatomical noise, the artifacts and the increased number of false positive results it presents.

Some of the future prospects for the development of contrast-enhanced mammography systems are related to the improvement of parameter techniques, the accompanying computing systems, and combinations with other technologies such as optical imaging.

Key words: *mammography, contrast, radiology, radiophysics*

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

Πρακτικό της Εξεταστικής Επιτροπής για την κρίση της μεταπτυχιακής διπλωματικής εργασίας.....	4
Έκφραση Ευχαριστιών.....	5
Περίληψη στην ελληνική γλώσσα.....	6
Περίληψη στην αγγλική γλώσσα.....	8
Κατάλογος εικόνων / σχημάτων	11
Κατάλογος Πινάκων	12
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	13
Κεφάλαιο 1 Η μαστογραφία απέναντι στον καρκίνο του μαστού	15
1.1 Ο καρκίνος του μαστού.....	15
1.1.1 Η μαστογραφία	17
Κεφάλαιο 2 Μαστογραφία με χρήση σκιαγραφικού.....	21
2.1 Ενδείξεις μαστογραφίας με χρήση σκιαγραφικού	23
2.2 Ενδαγγειακή έγχυση σκιαγραφικού.....	23
2.3 Χαρακτηριστικά συστημάτων CEM	24
2.4 Προϋποθέσεις εγκατάστασης συστημάτων μαστογραφίας με χρήση σκιαγραφικού	28
Κεφάλαιο 3. Τεχνικές λεπτομέρειες της μαστογραφίας με χρήση σκιαγραφικού	29
3.1 Τεχνικές μαστογραφίας με χρήση σκιαγραφικού	29
3.1.1 Μαστογραφία με φασματική ανάλυση και ενίσχυση σκιαγραφικού μέσου	30
3.1.2 Μαστογραφία με χρήση σκιαγραφικού με χρονική ανάλυση	31
3.2 Απόκτηση εικόνας στην μαστογραφία με χρήση σκιαγραφικού	32
3.3 Ερμηνεία των παραγόμενων εικόνων.....	33
Κεφάλαιο 4. Περιορισμοί της μαστογραφίας με χρήση σκιαγραφικού	34
4.1 Ανεπιθύμητες ενέργειες.....	34
4.2 Ιονίζουσα ακτινοβολία.....	38
4.3 Ανατομικός θόρυβος.....	39
4.4 Ψευδενδείξεις.....	39
4.5 Ψευδώς θετικά αποτελέσματα.....	40
ΣΥΖΗΤΗΣΗ	41
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	45
Βιβλιογραφία	46

Κατάλογος εικόνων / σχημάτων

A/A	ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ	ΣΕΛΙΔΑ
Εικόνα 1	Μαστογραφία πορογενούς καρκινώματος σε γυναίκα 72 ετών. Προβολή CC (αριστερά). Προβολή MLO (δεξιά)	14
Εικόνα 2	Αρχή της ενίσχυσης της αντίθεσης με βάση το ιώδιο.	21
Εικόνα 3	Γενικά (επάνω) και ειδικά (κάτω) πρωτόκολλα τοποθέτησης του ασθενή για την απόκτηση της εικόνας για την CEM	22
Εικόνα 4	Διάγραμμα λήψης προβολών CEM	23
Εικόνα 5	Ανασυνδυασμένη εικόνα που εμφανίζει περιοχές βελτιωμένης αντίθεσης	29
Εικόνα 6	Παράδειγμα συσκευής για τη δοκιμασία στο σημείο φροντίδας (POC) που επιτρέπει στην ακτινολογική πρακτική να αξιολογήσει τη νεφρική λειτουργία του ασθενούς στο ακτινολογικό τμήμα κατά τη στιγμή της επίσκεψής του αντί να στείλει τον ασθενή για εργαστηριακό έλεγχο	33

Κατάλογος Πινάκων

A/A	ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ	ΣΕΛΙΔΑ
Πίνακας 1	Χαρακτηριστικά συστήματος πέντε εμπορικά διαθέσιμων συστημάτων CEM	24

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η μαστογραφία συνιστά ένα πολύτιμο εργαλείο πρώιμης ιατρικής απεικόνισης που άλλαξε ριζικά τα ποσοστά θνητότητας λόγω του καρκίνου του μαστού. Η Ιστορία της μαστογραφίας ξεκίνησε το 1913, όταν ο Γερμανός χειρουργός, ο A. Salomon πραγματοποίησε μια ιστολογική μελέτη σε 3.000 μαστεκτομές τοποθετώντας τα θεμέλια της μαστογραφίας. Μέχρι το 1938, δημοσιεύτηκαν λίγα άρθρα για τη μαστογραφία με μικρή κλινική συσχέτιση, έως το 1951 όταν ο R. Leborgne ανέλαβε την ευρύτερη ανάπτυξη κι επιστημονική ολοκλήρωση αυτής της μεθόδου. Από το 1970, ξεκίνησε η συνεχής ενημέρωση σχετικά με τα οφέλη της μαστογραφίας στην έγκαιρη διάγνωση και πρώιμη αντιμετώπιση του καρκίνου του μαστού που συνεχίζεται με αμείωτο ενδιαφέρον μέχρι σήμερα (Picard, 1998). Σε κάθε περίπτωση, η απόλυτη επιτυχία της μαστογραφίας ως διαγνωστικό εργαλείο και ως κατεξοχήν πρότυπο μεθοδολογίας του προσυμπτωματικού ελέγχου του καρκίνου του μαστού, δεν θα μπορούσε να επιτευχθεί χωρίς το έντονο όραμα, τον ιδεαλισμό και την επιστημονική ικανότητα των δημιουργών της (Gold, 1992).

Από την εποχή της έμπνευσης και της διαρκούς βελτίωσης της μαστογραφίας, η πρακτική της απεικόνισης του μαστού έχει διέλθει μέσα από μια ευρεία ποικιλία τεχνολογικών προόδων. Από την εποχή της αναλογικής μαστογραφίας, της ψηφιοποιημένης μαστογραφίας έως και την τρέχουσα εποχή της ψηφιακής μαστογραφίας πλήρους πεδίου και της ψηφιακής τομοσύνθεσης μαστού. Αυτές οι τεχνολογικές εξελίξεις έχοντας ως στόχο τον προληπτικό έλεγχο, μαζί με τις επίσημες κατευθυντήριες οδηγίες για την ορθή εφαρμογή και τα πρότυπα ποιότητας της μαστογραφίας οδήγησαν στη διαμόρφωση μιας νέας ιατρικής και παρα-ιατρικής ειδικότητας που ασχολείται αποκλειστικά με την απεικόνιση του μαστού. Με την ανάπτυξη του υπερηχογραφήματος μαστού και της μαγνητικής τομογραφίας μαστού, έχουν προκύψει πρόσθετοι αλγόριθμοι για τη διαγνωστική διεργασία και τον προσυμπτωματικό έλεγχο των γυναικών υψηλού κινδύνου (Joe & Sickles, 2014).

Ανάμεσα σε όλες τις καινοτόμες τεχνολογίες που αναφέρθηκαν, η μαστογραφία με χρήση σκιαγραφικού (CEM) εγκρίθηκε για πρώτη φορά από τον Οργανισμό Τροφίμων

και Φαρμάκων (FDA) το 2011 και έκτοτε η χρήση της τείνει να αυξάνεται, καθώς έχει αποδειχθεί πιο ευαίσθητη από τη συμβατική μαστογραφία ή το υπερηχογράφημα του μαστού για την ανίχνευση κάποιας πιθανής κακοήθειας. Δεδομένου ότι η χρήση της αυξάνεται, κρίνεται σκόπιμη μια συγκεντρωτική παράθεση των διαφορών της μαστογραφίας με χρήση σκιαγραφικού από τη συμβατική μαστογραφία αλλά και από άλλες τεχνικές απεικόνισης που δεν χρησιμοποιούν ιονίζουσα ακτινοβολία. Καθώς και η σύνοψη των βασικών παραμέτρων και προϋποθέσεων της ευρύτατης χρήσης της σε όλα τα διαγνωστικά κέντρα, η αξιολόγηση της χρησιμότητάς της έως τώρα αλλά και της αποτελεσματικότητάς της στην καθημερινή κλινική πράξη.

Κεφάλαιο 1 Η μαστογραφία απέναντι στον καρκίνο του μαστού

1.1 Ο καρκίνος του μαστού

Παρόλο που ο καρκίνος του μαστού είναι η πιο συχνή κακοήθεια στις γυναίκες παγκοσμίως, το 70-80% των ασθενών πρώιμου σταδίου και μη μεταστατικής νόσου τείνουν να θεραπεύονται. Ο προχωρημένου σταδίου καρκίνος του μαστού με μεταστάσεις σε απομακρυσμένα όργανα θεωρείται ανίατος (Harbeck et al., 2019).

Ο καρκίνος του μαστού είναι ο δεύτερος πιο συχνός καρκίνος στις γυναίκες, μετά τον καρκίνο του δέρματος, και αντιπροσωπεύει το 14% όλων των νέων καρκίνων στις Ηνωμένες Πολιτείες (Reeves & Kaufman, 2022). Ο καρκίνος του μαστού είναι η δεύτερη κύρια αιτία θανάτου μετά τα καρδιαγγειακά νοσήματα και είναι αξιοσημείωτο ότι μία στις οκτώ γυναίκες (περίπου 12%) θα βρεθούν να πάσχουν από αυτή τη νόσο κατά τη διάρκεια της ζωής τους στις ΗΠΑ και στις ευρωπαϊκές χώρες. Τα τελευταία χρόνια, το συνολικό ποσοστό επικράτησης και το ποσοστό θνησιμότητας έχει αυξηθεί στις αναπτυσσόμενες χώρες, ωστόσο η θνησιμότητα από τον καρκίνο του μαστού στη Βόρεια Αμερική και την Ευρωπαϊκή Ένωση έχει μειωθεί και αυτό οφείλεται κυρίως στην έγκαιρη διάγνωση και στις αποτελεσματικές συστηματικές θεραπείες (Iranmakani et al., 2020). Σύμφωνα με τα τελευταία στοιχεία του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (ΠΟΥ) που δημοσιεύθηκαν το 2020, οι θάνατοι από καρκίνο του μαστού στην Ελλάδα έφτασαν τους 2.520 ή το 2,50% των συνολικών θανάτων. Το ποσοστό θνησιμότητας προσαρμοσμένο στην ηλικία είναι 18,29 ανά 100.000 πληθυσμού κατατάσσει την Ελλάδα στην #75 θέση του επιπολασμού της νόσου παγκοσμίως (World Health Organisation, 2020).

Το οίδημα του ιστού του μαστού, οι δυσκίνητες μάζες με ακανόνιστα όρια, οι αλλαγές του δέρματος όπως η πάχυνση, ο αποχρωματισμός, οι διογκώσεις, οι εκκρίσεις από τη θηλή και ο πόνος του μαστού ή της θηλής είναι σημαντικά σημάδια του καρκίνου του μαστού (Jordan, Khan & Prill, 2019). Ο καρκίνος του μαστού διαγιγνώσκεται συχνότερα σε γυναίκες ηλικίας 55 έως 64 ετών και ο κίνδυνος αυξάνεται με την ηλικία (Reeves & Kaufman, 2022). Ενώ επί του παρόντος δεν έχει αποσαφηνιστεί ένα ξεκάθαρο αίτιο για την εμφάνιση του καρκίνου του μαστού, ορισμένοι παράγοντες

ταυτοποιούνται ως προγνωστικοί της αύξησης του κινδύνου εμφάνισης της νόσου, μεταξύ των οποίων το κάπνισμα, η παχυσαρκία, η έλλειψη σωματικής δραστηριότητας, το αλκοόλ, οι λοιμώξεις καθώς και οι μοριακοί και γενετικοί μηχανισμοί (Wang, 2018).

Κλινικές μελέτες δείχνουν ότι οι μέθοδοι έγκαιρης ανίχνευσης αυξάνουν τα ποσοστά επιβίωσης έως και περίπου 5 χρόνια. Η έγκαιρη διάγνωση αυξάνει τις πιθανότητες ο ασθενής να επιτύχει ίαση και επίσης μειώνει τη νοσηρότητα των θεραπειών. Οι θεραπείες για τον καρκίνο του μαστού συνεχίζουν να βελτιώνονται και έχουν συμβάλει στη μείωση της θνησιμότητας, αλλά η έγκαιρη διάγνωση μέσω του μαστογραφικού ελέγχου έχει μεγαλύτερο συνολικό αντίκτυπο στη μείωση της θνησιμότητας (Reeves & Kaufman, 2022).

Το Αμερικανικό Κολλέγιο Ακτινολογίας συνιστά τον προσυμπτωματικό έλεγχο του καρκίνου του μαστού για όλες τις γυναίκες μέσου κινδύνου από την ηλικία των 40 ετών. Η διάγνωση του καρκίνου του μαστού μπορεί να προταθεί με πολλούς διαφορετικούς τρόπους, συνηθέστερα με μαστογραφία, υπερηχογράφημα μαστού και μαγνητική τομογραφία (MRI) (Reeves & Kaufman, 2022).

Οι στρατηγικές θεραπείας του καρκίνου του μαστού διαφέρουν ανάλογα με τον μοριακό υποτύπο και η διαχείρισή του είναι διεπιστημονική, περιλαμβάνοντας τοπικές προσεγγίσεις (χειρουργική και ακτινοθεραπεία) και συστηματική θεραπεία. Στις συστηματικές θεραπείες συμπεριλαμβάνεται η ενδοκρινική θεραπεία για όγκους θετικούς σε ορμονικούς υποδοχείς, η χημειοθεραπεία, η θεραπεία αντι-HER2 για νόσο θετική στον HER2, παράγοντες σταθεροποίησης των οστών, αναστολείς πολυμεράσης πολύ(ADP-ριβόζης) για φορείς μετάλλαξης BRCA και, πολύ πρόσφατα, η ανοσοθεραπεία. Οι μελλοντικές θεραπευτικές εξελίξεις στον καρκίνο του μαστού στοχεύουν στην εξατομίκευση της θεραπείας καθώς και στην αποκλιμάκωση και κλιμάκωση της θεραπείας με βάση τη βιολογία του όγκου και την πρώιμη θεραπευτική ανταπόκριση (Harbeck et al., 2019).

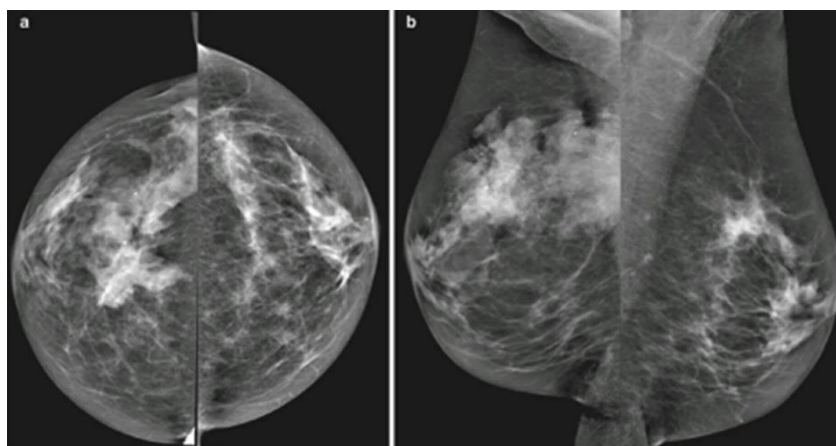
1.1.1 Η μαστογραφία

Ο μαστογραφικός έλεγχος για τον καρκίνο του μαστού είναι ευρύτατα διαθέσιμος σε πολλές χώρες του δυτικού κόσμου. Τα οφέλη του προσυμπτωματικού ελέγχου με τη βοήθεια της μαστογραφίας, αναφέρονται έντονα τα τελευταία χρόνια. Σε γενικές γραμμές, το κύριο όφελος του μαστογραφικού ελέγχου είναι η μείωση του θανάτου που σχετίζεται με τον καρκίνο του μαστού. Οι σχετικές μειώσεις των θανάτων ποικίλλουν από περίπου 15 έως 25% (Loberg et al., 2015), με τον ρόλο του μαστογραφικού ελέγχου σε αυτές τις μειώσεις να είναι πολυσυζητημένος. Ο προσυμπτωματικός έλεγχος μπορεί να μειώσει τη θνησιμότητα από καρκίνο μέσω της έγκαιρης διάγνωσης πρώιμων καρκίνων που μπορούν να εξελιχθούν σε προχωρημένους τύπους καρκίνου με κακή πρόγνωση (Autier & Boniol, 2018). Από την άλλη μεριά, ως κύριο μειονέκτημα του μαστογραφικού ελέγχου αναφέρεται η υπερδιάγνωση (Loberg et al., 2015). Η υπερδιάγνωση του καρκίνου του μαστού είναι αρκετά συχνή. Ένα ποσοστό μεγαλύτερο του 20% των καρκίνων του μαστού που διαπιστώνονται παγκοσμίως μεταξύ των γυναικών που ενθαρρύνονται για προληπτικό έλεγχο, είναι μη απειλητικοί για τη ζωή. Η υπερδιάγνωση μπορεί να οδηγήσει σε υπερ-θεραπεία, προκαλώντας παράλληλη σημαντική σωματική, ψυχολογική και οικονομική βλάβη σε πολλές γυναίκες. Η υπερδιάγνωση έχει επίσης δημιουργήσει σημαντικές επιδράσεις στην ερμηνεία των κλινικών αποτελεσμάτων που εκφράζονται σε ποσοστά ή ως συνολική επιβίωση (αντί για ποσοστά θνησιμότητας ή επιβίωση ειδικού σταδίου) (Autier & Boniol, 2018). Όπως διαφαίνεται, ο προσυμπτωματικός έλεγχος του καρκίνου του μαστού είναι ένα πολύπλοκο πολυεπιστημονικό εγχείρημα, στόχος του οποίου είναι η μείωση της θνησιμότητας και της νοσηρότητας από τη νόσο χωρίς να επηρεάζεται αρνητικά η κατάσταση της υγείας των συμμετεχόντων. Για την εκπόνηση αυτού του πολύ σημαντικού εγχειρήματος, απαιτούνται εκπαιδευμένοι και πολύπειροι επαγγελματίες που χρησιμοποιούν σύγχρονο και εξειδικευμένο εξοπλισμό (Perry et al., 2008). Σε κάθε περίπτωση, οι γυναίκες θα πρέπει να ενημερώνονται διεξοδικά για τα οφέλη και τα μειονεκτήματα του προληπτικού ελέγχου μέσω της μαστογραφίας με σαφή και κατανοητό τρόπο (Loberg et al., 2015).

Η μαστογραφία συνιστά μια δισδιάστατη απεικόνιση που βοηθά στον εντοπισμό μορφολογικά ύποπτων ευρημάτων ενδεικτικών για καρκίνο του μαστού. Σε αυτά τα ευρήματα συμπεριλαμβάνονται οι ύποπτες μάζες, οι συρρέουσες μικροαποτιτανώσεις και οι περιοχές διαταραχής της αρχιτεκτονικής του μαστού (Iranmakani et al., 2020).

Η μαστογραφία, ως τρέχουσα τυπική μέθοδος προσυμπτωματικού ελέγχου και διάγνωσης, χρησιμοποιεί ακτίνες Χ χαμηλής ενέργειας (20–30 keV). Σύμφωνα με μελέτες, η ευαισθησία αυτής της μεθόδου είναι περίπου 75%, ωστόσο σε μεσήλικες των οποίων οι ιστοί του μαστού έχουν συχνά μεγαλύτερη πυκνότητα μάζας, η ευαισθησία εκπίπτει περίπου στο 50% (Nikolova, 2011).

Η προληπτική μαστογραφία είναι μια τυποποιημένη διαδικασία που περιλαμβάνει τη λήψη τεσσάρων προβολών (δύο για κάθε μαστό: την κεφαλο-ουραία προβολή και τη μεσο-πλάγια λοξή προβολή) (βλ εικόνα 1), που λαμβάνονται αποκλειστικά και μόνο από πιστοποιημένο επαγγελματία τεχνολόγο - ακτινολόγο και συνήθως αξιολογούνται από δύο ανεξάρτητους ακτινολόγους, σε ξεχωριστές συνεδρίες.



Εικόνα 1

Μαστογραφία πορογενούς καρκινώματος σε γυναίκα 72 ετών. Προβολή CC (αριστερά). Προβολή MLO (δεξιά) (Gilbert & Pinker-Domenig, 2019)

Εάν η εξέταση δεν αποκαλύπτει κάποια ανωμαλία ύποπτη για κακοήθεια, κοινοποιείται το αποτέλεσμα στην εξεταζόμενη. Εάν διαπιστωθεί κάτι ύποπτο, η γυναίκα καλείται για μια προσαρμοσμένη περαιτέρω αξιολόγηση που μπορεί να αποτελείται από επιπρόσθετες μαστογραφικές λήψεις, τομοσύνθεση, υπερηχογράφημα, μαγνητική τομογραφία, CESM ή βιοψία με βελόνα. Στις

επιπρόσθετες λήψεις συμπεριλαμβάνονται άλλες απεικονιστικές προβολές, όπως η εντοπιστική μεγέθυνση, οι πλάγιες, οι extended και οι rolled λήψεις για τον προσδιορισμό των τοπικών χαρακτηριστικών και ανωμαλιών. Το σύστημα αναφοράς και δεδομένων απεικόνισης μαστού (BIRADS) από το Αμερικανικό Κολλέγιο Ακτινολογίας τυποποιεί την σχετική ορολογία της μαστογραφίας (Iranmakani et al., 2020). Όταν ολοκληρωθεί αυτή η αξιολόγηση, θα ετοιμαστεί μια επίσημη γραπτή αναφορά από τον ακτινολόγο και θα δοθεί στη γυναίκα για πλήρη ενημέρωση (Sardanelli et al., 2017).

Η μαστογραφία με τη χρήση σκιαγραφικού (Contrast-enhanced mammography - CEM) αποτελεί έναν προηγμένο συνδυασμό της τυπικής μαστογραφίας και της ταυτόχρονης χορήγησης ιωδιούχου σκιαγραφικού υλικού. Κατά την τελευταία δεκαετία, η CEM βρήκε τη θέση της στα πρωτόκολλα απεικόνισης μαστού, δεδομένου ότι μετά την ενδοφλέβια έγχυση ιωδιούχου σκιαγραφικού υλικού, λαμβάνονται εικόνες χαμηλής και υψηλής ενέργειας σε μία λήψη χρησιμοποιώντας μια τεχνική διπλής ενέργειας και δημιουργείται μια ανακατασκευασμένη εικόνα που επιτρέπει την οπτικοποίηση των περιοχών υψηλής πρόσληψης του σκιαγραφικού ως εικόνες υψηλής αντιθετικής διακριτικής ικανότητας (Neeter et al., 2021).

Μερικά από τα πιο βασικά σημεία της ιατρικής απεικόνισης του καρκίνου του μαστού μέσω της μαστογραφίας είναι τα εξής (Sardanelli et al., 2017) :

- Η ψηφιακή μαστογραφία θα πρέπει να προτιμάται από την συμβατική που χρησιμοποιεί φιλμ ή πλάκες φωσφόρου λαμβάνοντας υπόψη ορισμένα σχετικά πλεονεκτήματα για τις γυναίκες του γενικού πληθυσμού που υποβάλλονται μαστογραφία, όπως η χαμηλότερη δόση ακτίνων Χ, η υψηλότερη ποιότητα της εικόνας, η δυνατότητα μετεπεξεργασίας, η ψηφιακή αρχειοθέτηση, η μετάδοση εικόνας και το μειωμένο περιβαλλοντικό αποτύπωμα
- Ο προσυμπτωματικός έλεγχος (σε ασυμπτωματικές γυναίκες) πρέπει να διακρίνεται από τον διαγνωστικό (σε συμπτωματικές γυναίκες)
- Ένα σύμπτωμα του μαστού πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ακόμα και μετά από αρνητικές ενδείξεις από τη μαστογραφία

- Η ψηφιακή τομοσύνθεση του μαστού αυξάνει την έγκυρη ανίχνευση καρκίνου και μειώνει το ποσοστό ανάκλησης
- Η φασματική μαστογραφία με σκιαγραφικό μπορεί να βοηθήσει στην ανίχνευση του καρκίνου και στον χαρακτηρισμό της βλάβης

Σε αυτή τη μέθοδο, ο ιστός του μαστού πιέζεται από το ακτινοδιαπερατό διάφανο πίεστρο και στη συνέχεια παράγονται δισδιάστατες (2D) ακτινογραφικές εικόνες με διείσδυση ακτίνων Χ χαμηλής ενέργειας (20–32 kVp) μέσω των ιστών (Iranmakani et al., 2020). Κατά την εκτέλεση μιας τυπικής εξέτασης μαστογραφίας, ο μαστός συμπιέζεται σωστά, αλλά όχι περισσότερο από όσο είναι απαραίτητο για την επίτευξη καλής ποιότητας εικόνας (Perry et al., 2008). Παρότι επί του παρόντος δεν υπάρχουν συστάσεις βασισμένες σε στοιχεία σχετικά με τη βέλτιστη συμπίεση του μαστού στη μαστογραφία, οι οδηγίες από το Πρόγραμμα Ελέγχου του καρκίνου του μαστού του Εθνικού Συστήματος Υγείας στο Ηνωμένο Βασίλειο αναφέρουν ότι «η δύναμη της συμπίεσης στο μηχάνημα ακτίνων Χ δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 200 Newton ή τα 20 kg» (Cush et al., 2006), ενώ το συνιστώμενο εύρος δύναμης συμπίεσης για την ψηφιακή μαστογραφία πλήρους πεδίου (FFDM) είναι τα 11–18 kg (108–177 N) (Waade et al., 2017). Η συμπίεση μειώνει τη δόση ακτινοβολίας, τη διασπορά της ακτινοβολίας Χ, το θόρυβο που οφείλεται στην κίνηση του εξεταζόμενου και το πάχος του μαστού που μειώνει την επιπροβολή των ιστών (Perry et al., 2008).

Η σωστή τοποθέτηση του μαστού στην τυπική κεφαλο-ουραία και τη μεσο-πλάγια λοξή προβολή είναι απαραίτητη για να επιτραπεί η μέγιστη οπτικοποίηση του ιστού του μαστού, να μειωθούν οι ανακλήσεις για τεχνικές ανεπάρκειες και να μεγιστοποιηθεί το ποσοστό ανίχνευσης του ενδεχόμενου καρκίνου (Perry et al., 2008).

Αξίζει να αναφερθεί ότι μέχρι σήμερα, η ψηφιακή μαστογραφία πλήρους πεδίου (FFDM) παραμένει το κύριο απεικονιστικό εργαλείο στην απεικόνιση του καρκίνου του μαστού παγκοσμίως. Η FFDM διαδραματίζει κεντρικό ρόλο στην ανίχνευση του καρκίνου του μαστού στην κλινική πράξη και στα προγράμματα προσυμπτωματικού ελέγχου. Ωστόσο, η μαστογραφία γενικότερα και η FFDM είναι λιγότερο ακριβείς για τις γυναίκες με πυκνό ιστό μαστού. Για την επίλυση αυτού του ζητήματος, πολλές

τεχνολογίες έχουν προταθεί ως συμπληρωματικές της FFDM, όπως η ψηφιακή τομοσύνθεση μαστού (DBT), ο υπέρηχος μαστού (US) και η μαγνητική τομογραφία μαστού (MRI). Η μαστογραφία με σκιαγραφικό (CEM) – συνδυασμός μαστογραφίας και χορήγησης ιωδιούχου σκιαγραφικού υλικού – είναι η πιο πρόσφατη προσθήκη και έχει αποδειχθεί σταθερά ότι αυξάνει τη διαγνωστική ακρίβεια σε σύγκριση με τη FFDM. Ως εκ τούτου, δεν αποτελεί έκπληξη, ότι η CEM κερδίζει σταθερά έδαφος, όπως αντικατοπτρίζεται στον αυξανόμενο αριθμό εξοπλισμού της CEM, εξετάσεων και δημοσιευμένων μελετών (Lidewij et al., 2021).

Κεφάλαιο 2 Μαστογραφία με χρήση σκιαγραφικού

Η μαστογραφία με τη χρήση σκιαγραφικού (CEM), που δεν είναι άλλη από τη συνδυαστική λήψη της μαστογραφίας μαζί με την ταυτόχρονη χορήγηση ενός ιωδιούχου σκιαγραφικού υλικού, είναι η πιο πρόσφατη ακτινολογική απεικονιστική προσθήκη και έχει αποδειχθεί ότι αυξάνει τη διαγνωστική ακρίβεια σε σύγκριση με τη συμβατική μαστογραφία (Neeter et al., 2021). Με αναφερόμενη ευαισθησία που προσεγγίζει το 93-98% και ειδικότητα μεγαλύτερη από 90% για την ανίχνευση καρκίνου του μαστού, η CEM έχει συγκρίσιμη απόδοση με αυτή της μαγνητικής τομογραφικής απεικόνισης μαστού (Dromain et al., 2012).

Η CEM πρωτοπαρουσιάστηκε εμπορικά το 2011 και έκτοτε προσφέρεται σε πέντε διαφορετικά συστήματα από τέσσερις διαφορετικούς εμπορικούς κατασκευαστές. Παρόλο που τα χαρακτηριστικά των παρεχόμενων συστημάτων διαφέρουν μεταξύ τους, όλα τα διαθέσιμα συστήματα χρησιμοποιούν παρόμοια προσέγγιση (Neeter et al., 2021).

Η μαστογραφία με χρήση σκιαγραφικού βασίζεται στο γεγονός ότι οι όγκοι απαιτούν αυξημένη αιμάτωση έτσι ώστε να αποκτήσουν οξυγόνο και θρεπτικά συστατικά για την ανάπτυξή τους. Καθώς ο όγκος μεγαλώνει, η προσφερόμενη αιμάτωση καθίσταται ανεπαρκής. Στη συνέχεια, τμήματα του όγκου γίνονται υποξικά, διεγείροντας την απελευθέρωση αγγειακών αυξητικών παραγόντων. Τα τελευταία προάγουν το σχηματισμό νέων αιμοφόρων αγγείων, δημιουργώντας τελικά τη νεοαγγείωση του ίδιου του όγκου και παρέχοντας το οξυγόνο και τα θρεπτικά

συστατικά που απαιτούνται για περαιτέρω νεοπλασματική ανάπτυξη. Κατά συνέπεια, μετά από ενδαγγειακή χορήγηση κάποιου σκιαγραφικού προκύπτει ενίσχυση από αυξημένη συγκέντρωση του σκιαγραφικού στον όγκο. Αυτό μπορεί να αξιοποιηθεί για διαγνωστικούς σκοπούς, με την προϋπόθεση ότι χρησιμοποιείται το κατάλληλο εργαλείο απεικόνισης. Στη CEM, χρησιμοποιούνται ιωδιούχα σκιαγραφικά, συνήθως σε συγκέντρωση 300–370 mg ιωδίου/ml. (Lidewij et al., 2021).

Η εξέταση CEM προϋποθέτει τη χορήγηση μικρής ποσότητας μη ιονικού ιωδιούχου σκιαγραφικού παράγοντα χαμηλής ωσμωτικότητας με υψηλή περιεκτικότητα σε ιώδιο που χορηγείται δύο λεπτά πριν από την 1^η λήψη για την παραγωγή τυπικών εικόνων μαστογραφίας με χρήση εγχυτήρα ισχύος με ρυθμό έγχυσης 2 mL/s. Οι εικόνες χαμηλής ενέργειας είναι παρόμοιες με τις συμβατικές ψηφιακές μαστογραφίες. Ειδικότερα, στη φασματική CEM, οι ανακατασκευασμένες εικόνες δημιουργούνται αφαιρώντας τις εικόνες χαμηλής ενέργειας από τις εικόνες υψηλής ενέργειας, επιτρέποντας την ακύρωση του σήματος από τους πέριξ ιστούς του μαστού και την επισήμανση των περιοχών υψηλής πρόσληψης και αντίθεσης. Το βέλτιστο παράθυρο για τη λήψη εικόνων του μαστού με ενισχυμένη αντίθεση είναι μεταξύ 2 και 7 min μετά την έγχυση του σκιαγραφικού. Κατά τη διάρκεια αυτού του παραθύρου απεικόνισης, λαμβάνεται μια τυπική αμφοτερόπλευρη μαστογραφία δύο θέσεων (Peters, Lynch & Peters, 2021).

Το πρωτόκολλο που τείνει να επικρατήσει είναι ο πάσχον μαστός να είναι στο μέσο της εξέτασης. Εάν απαιτείται, μπορούν να ληφθούν πρόσθετες προβολές μετά από 7 λεπτά. Είναι αξιοσημείωτο ότι ορισμένοι καρκίνοι μπορεί να εμφανίσουν ενίσχυση ακόμη και 20 λεπτά μετά την έγχυση και ενδεχομένως μπορεί να ληφθούν πρόσθετες προβολές. Η επανέγχυση σκιαγραφικού θα πρέπει να αποφεύγεται καθώς ο μέγιστος όγκος σκιαγραφικού καλό είναι να μην ξεπερνά τα 120-150 ml (Kornecki, 2022).

Αρκετές παθολογίες του μαστού όπως οι λοβιακοί καρκίνοι, οι βλεννώδεις, οι σωληνοειδείς καρκίνοι και το πορογενές καρκίνωμα *in situ* εμφανίζουν χαρακτηριστικά μοτίβα σκιαγραφικής ενίσχυσης. Για αυτόν τον λόγο, συνιστάται η λήψη τουλάχιστον δύο επιπλέον προβολών (προβολές MLO) στο τέλος της απεικόνισης για την επισκόπηση της παθολογίας του μαστού με μοτίβα ενίσχυσης.

Η μέση αδενική δόση της CEM υπολογίζεται ως 1,2 και 1,8 φορές υψηλότερης σε σύγκριση με μια ψηφιακή μαστογραφία πλήρους πεδίου. Ειδικότερα, σύμφωνα με τους Tzamicha et al. (2015) για τη CC προβολή (μαστός πάχους 5 cm και αδενικού ιστού 50%) :

- Η διαφορά ανάμεσα στην μαστογραφία διπλής ενεργείας και στη απλή ψηφιακή μαστογραφία είναι 8 % (1,674 mGy και 1,542 mGy αντίστοιχα)

Ενώ για την MLO προβολή (για τον ίδιο μαστό) :

- Η διαφορά ανάμεσα στην μαστογραφία διπλής ενεργείας και στη απλή ψηφιακή μαστογραφία είναι 11 % (1,516 mGy και 1,342 mGy αντίστοιχα). Αυτές οι τιμές εξακολουθούν να είναι κάτω από τις συνιστώμενες κατευθυντήριες γραμμές έκθεσης μέσης αδενικής δόσης 3mGy για την απεικόνιση του μαστού (Peters, Lynch & Peters, 2021).

2.1 Ενδείξεις μαστογραφίας με χρήση σκιαγραφικού

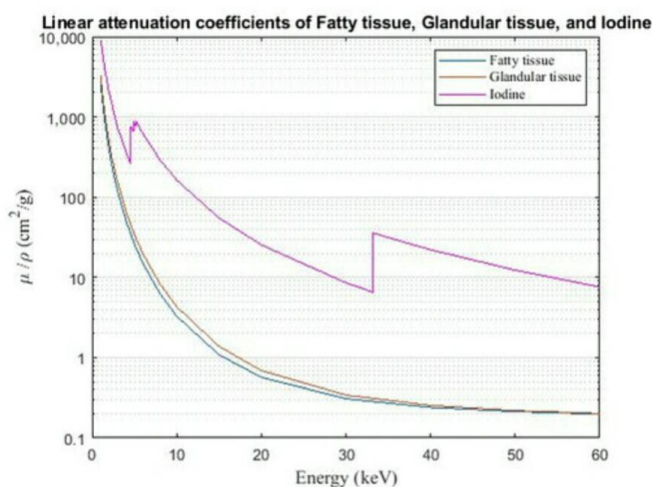
Παρά τη συνεχιζόμενη έλλειψη τεχνικής και διαδικαστικής τυποποίησης, τα τελευταία χρόνια η CEM έχει εισαχθεί πειραματικά σε διάφορα περιβάλλοντα απεικόνισης μαστού, όπως η διαγνωστική εξέταση συμπτωματικών γυναικών και οι τακτικοί επανέλεγχοι προσυμπτωματικού ελέγχου, η επίλυση προβλημάτων συγκεκριμένων μαστογραφικών ευρημάτων, η προεγχειρητική τοπική σταδιοποίηση, η μετεγχειρητική παρακολούθηση, η παρακολούθηση της επικουρικής θεραπείας και ο έλεγχος γυναικών με αυξημένο κίνδυνο ή με πυκνούς μαστούς. Λόγω της μορφολειτουργικής φύσης των παραγόμενων προβολών, σε όλες αυτές τις εφαρμογές, μέσω της CEM έχει ενισχυθεί σταθερά η διαγνωστική απόδοση σε σύγκριση με την ψηφιακή μαστογραφία, την υπερηχοτομογραφία και την ψηφιακή τομοσύνθεση (Digital Breast Tomosynthesis – DBT), ταιριάζοντας συχνά με τη συνολική απόδοση της CE-MRI (Cozzi, Schiaffino & Sardanelli, 2019).

2.2 Ενδαγγειακή έγχυση σκιαγραφικού

Η ενδαγγειακή χορήγηση ιωδιούχου σκιαγραφικού παρατείνει τον χρόνο μιας τυπικής εξέτασης CEM σε 15–20 λεπτά, που είναι περίπου διπλάσιος από τον χρόνο που απαιτείται για την FFDM. Το σκιαγραφικό χορηγείται μέσω ενός ενδοφλέβιου καθετήρα, που συνήθως τοποθετείται σε φλέβα, κατά προτίμηση με χρήση αυτόματης έγχυσης με ρυθμό 2 ml/sec, ακολουθούμενη από έκπλυση με φυσιολογικό ορό με τον ίδιο ρυθμό ροής. Πριν από την έγχυση του σκιαγραφικού, η βατότητα της αγγειακής προσπέλασης ελέγχεται με δοκιμαστική χορήγηση φυσιολογικού ορού (bolus). Η δόση σκιαγραφικού είναι συνήθως 1,5 mL/kg σωματικού βάρους, με όριο στον μέγιστο όγκο σκιαγραφικού (120 cc, 300 mg ιωδίου/mL) (Lidewij et al., 2021). Το άτομο που τοποθετεί τη γραμμή IV πρέπει να είναι άρτια εκπαιδευμένο έτσι ώστε να επιλέγει την κατάλληλη διάμετρο και θέση του αγγειοκαθετήρα για την τοποθέτηση IV. Στην ιδανική περίπτωση, ένας φλεβοκαθετήρας 20G θα χρησιμοποιηθεί στην φλέβα της πρόσθιας αγκωνιαίας χώρας (της εσωτερικής επιφάνειας του αγκώνα). Ωστόσο, μπορούν να χρησιμοποιηθούν μικρότεροι φλεβοκαθετήρες, εάν χρειάζεται. Το πιο σημαντικό είναι ότι ο φλεβοκαθετήρας πρέπει να μπορεί να υποστηρίξει τον ρυθμό ροής των 2 ml/sec από τον εγχυτή. Δεδομένου όμως ότι η 1^η λήψη ξεκινά 2 min μετά τη χορήγηση του σκιαγραφικού μέσου, ο ρυθμός έγχυσης των 2 ml/sec θεωρείται αρκετός και δεν προϋποθέτει την χρήση μεγάλου φλεβοκαθετήρα (Phillips & Mehta, 2019). Δύο λεπτά μετά την έγχυση του σκιαγραφικού, ο ασθενής τοποθετείται για μαστογραφική απεικόνιση (Lidewij et al., 2021). Η τοποθέτηση του ασθενούς για την εξέταση CEM είναι η ίδια με εκείνη της τυπικής μαστογραφίας και περιλαμβάνει αμφοτερόπλευρες κεφαλο-ουραίες και αμφοτερόπλευρες μεσοπλάγιες λοξές προβολές. Για κάθε θέση απεικόνισης, αποκτώνται ζεύγη απεικόνισης χαμηλής ενέργειας (23–32 kVp) και υψηλής ενέργειας (45–49 kVp) χρησιμοποιώντας τεχνική διπλής ενέργειας (Geunwon et al., 2021). Συνιστάται η διατήρηση της ενδοφλέβιας πρόσβασης ακόμη και 15 λεπτά μετά τη χορήγηση σκιαγραφικού, ώστε να καταστεί δυνατή η άμεση αντιμετώπιση τυχόν καθυστερημένων ανεπιθύμητων ενεργειών λόγω της έγχυσης του σκιαγραφικού μέσου (Lidewij et al., 2021).

2.3 Χαρακτηριστικά συστημάτων CEM

Τα συστήματα CEM εκμεταλλεύονται το φωτοηλεκτρικό φαινόμενο με την συνοδό χορήγηση του ιωδίου που επιτρέπει την επισήμανση των περιοχών πρόσληψης ως περιοχών υψηλής αντίθεσης. Ως γνωστόν, το φωτοηλεκτρικό φαινόμενο εξαρτάται από την ενέργεια της δέσμης ακτίνων Χ και την *k*-αιχμή του υλικού. Η απορρόφηση στην *k*-αιχμή του ιωδίου (33 keV) εμπίπτει στη μέση ενέργεια της δέσμης ακτίνων Χ στη μαστογραφία. Επιπλέον, η απορρόφηση των ακτίνων Χ ή ο συντελεστής εξασθένησης μάζας του ιωδίου, είναι υψηλότερος από αυτόν των ιστών του μαστού (βλ. εικόνα 2) (Lidewij et al., 2021).



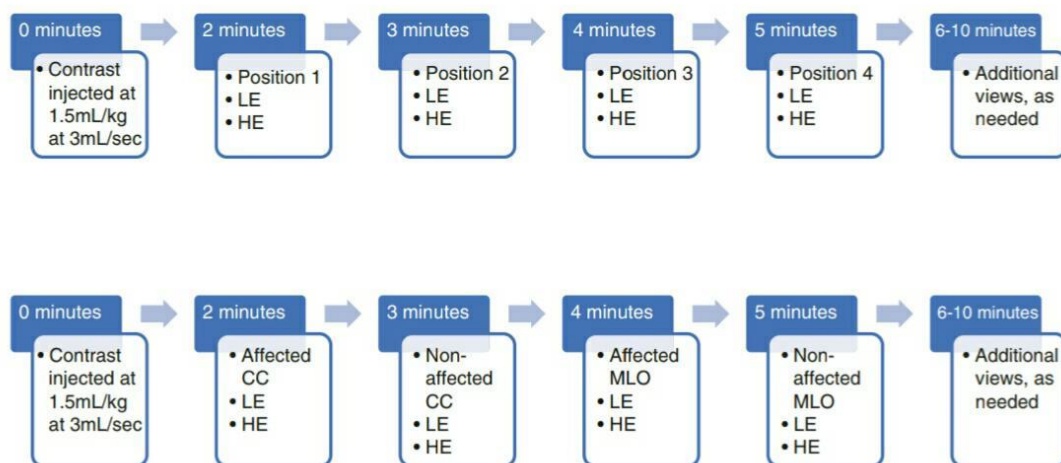
Εικόνα 2

Αρχή της ενίσχυσης της αντίθεσης με βάση το ιώδιο. Παρουσιάζονται οι συντελεστές εξασθένησης του λιπώδους ιστού, του αδενικού ιστού και του ιωδίου. Η καμπύλη ιωδίου δείχνει μια απότομη ανύψωση της εξασθένησης στα 33,2 keV, που είναι η *k*-αιχμή του ιωδίου. Οι διαφορές στην εξασθένηση μεταξύ του ιστού του μαστού και του ιωδιούχου σκιαγραφικού υλικού είναι μεγαλύτερες πέρα από την *k*-αιχμή του ιωδίου. Έτσι, σε εικόνες υψηλής ενέργειας (44–49 kVp), οι διαφορές στην εξασθένηση είναι μεγαλύτερες από τις εικόνες χαμηλής ενέργειας (26–30 kVp). Η επεξεργασία εικόνων χαμηλής και υψηλής ενέργειας οδηγεί στη συνέχεια σε ανασυνδυασμένες εικόνες, εμφανίζοντας βελτιωμένη αντίθεση (Lidewij et al., 2021).

Κατά τη λήψη των προβολών, αρχικά προκύπτει η προβολή χαμηλής ενέργειας (LE) χρησιμοποιώντας τάση της λυχνίας που κυμαίνεται από 26 έως 30 kVp. Παρόλο που έχει ήδη εγχυθεί ιωδιούχο σκιαγραφικό, η μέση ενέργεια LE πέφτει κάτω από την *k*-αιχμή του ιωδίου και, όπως δείχνουν αρκετές μελέτες, η λήψη LE είναι ισοδύναμη με την FFDM όσον αφορά την ποιότητα της εικόνας. Η προβολή υψηλής ενέργειας (HE) αποκτάται δεύτερη, στην οποία η δέσμη των ακτίνων Χ κυμαίνεται από 44 έως 49

keV. Το φωτοηλεκτρικό φαινόμενο συμβαίνει όταν ένα εισερχόμενο φωτόνιο 44-49 keV προκαλεί την εκτόξευση ενός ηλεκτρονίου από την εσωτερική στοιβάδα ενός ατόμου ιωδίου, αυξάνοντας έτσι την εξασθένιση του ιωδίου. Επειδή λόγω αγγειοβρίθειας το ιωδιούχο σκιαγραφικό έχει συγκεντρωθεί στο μεσοκυττάριο χώρο του όγκου, ο όγκος θα ενισχυθεί και η διαφορά μεταξύ όγκου και ιστού μαστού γίνεται πιο εμφανής. Αν και η προβολή HE περιέχει τις σχετικές πληροφορίες, δεν είναι ευθέως ορατή. Αντίθετα, οι πληροφορίες χρησιμοποιούνται στη μετα-επεξεργασία για την κατασκευή της λεγόμενης ανακατασκευασμένης ή ιωδιούχου εικόνας που δείχνει περιοχές αυξημένης πρόσληψης/αντίθεσης. Το τελικό αποτέλεσμα της διαδικασίας απεικόνισης είναι LE και ανακατασκευασμένες εικόνες CEM και από τους δύο μαστούς σε δύο τυπικές προβολές (Lidewij et al., 2021).

Σε γενικές γραμμές, η επεξεργασία των εικόνων είναι απαραίτητη έτσι ώστε να δημιουργείται μια ανακατασκευασμένη εικόνα από τις προβολές χαμηλής και υψηλής ενέργειας, επισημαίνοντας τις περιοχές αυξημένης αντίθεσης. Η απεικόνιση ξεκινά 2 λεπτά μετά τη χορήγηση σκιαγραφικού και ιδανικά ολοκληρώνεται μέσα σε κατά μέσο όρο 7 λεπτά (βλέπε εικόνα 3, 4) (Geunwon et al., 2021).

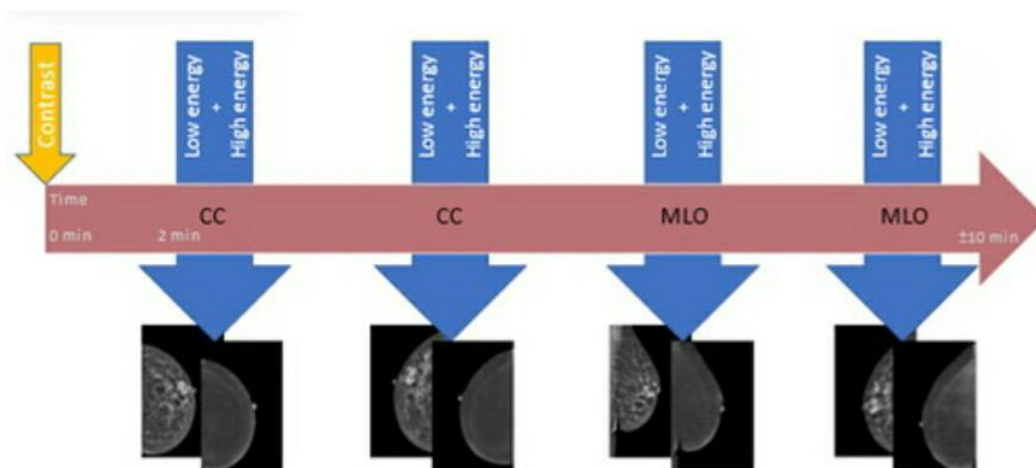


Εικόνα 3

Γενικά (επάνω) και ειδικά (κάτω) πρωτόκολλα τοποθέτησης του ασθενή για την απόκτηση της εικόνας για την CEM (Phillips & Mehta, 2019)

Επί του παρόντος, δεν έχει καθοριστεί ένα ευρέως αποδεκτό τυποποιημένο πρωτόκολλο σχετικά με τη σειρά με την οποία πρέπει να αποκτηθούν οι διάφορες προβολές. Διαφορετικά κέντρα χρησιμοποιούν διαφορετική προσέγγιση. Σε κάθε

περίπτωση, θα πρέπει να δημιουργηθεί ένα συγκεκριμένο πρωτόκολλο σε κάθε ίδρυμα και να χρησιμοποιείται σταθερά από τους τεχνολόγους και τους ακτινολόγους για λόγους συνέπειας των αποτελεσμάτων και κατ' επέκταση των διαγνώσεων (Geunwon et al., 2021). Αυτό που έχει επικρατήσει είναι ο πάσχων μαστός να είναι στο μέσο της εξέτασης (peak σκιαγραφικού μέσου).



Εικόνα 4

Διάγραμμα λήψης προβολών CEM. Το οριζόντιο βέλος αντιπροσωπεύει το χρονικό παράθυρο των 10 λεπτών κατά το οποίο πρέπει να πραγματοποιηθεί μια πλήρης (τουλάχιστον τέσσερις προβολές) εξέταση με CEM προκειμένου να χαρακτηρίζεται από αυξημένη διαγνωστική αξία. Το σκιαγραφικό με βάση το ιώδιο χορηγείται στο χρονικό σημείο μηδέν (μικρό κατακόρυφο βέλος), 2 λεπτά πριν από την απόκτηση της πρώτης προβολής. Ανά προβολή, μία προβολή χαμηλής ενέργειας και μία προβολή υψηλής ενέργειας αποκτώνται μέσα σε μία συμπίεση (μεγαλύτερα κάθετα βέλη). Η σειρά των προβολών μπορεί να διαφέρει. Μετά την επεξεργασία της εικόνας, ανακτώνται εικόνες χαμηλής ενέργειας και ανακατασκευασμένες εικόνες για κλινική αξιολόγηση (Lidewij et al., 2021)

Πίνακας 1. Χαρακτηριστικά συστήματος πέντε εμπορικά διαθέσιμων συστημάτων CEM (Jochelson & Lobbes, 2021)

	GE Healthcare Senographe Essential Senobright	GE Healthcare Pristina Senobright HD	Hologic Selenia Dimensions 3Dimensions I-View	Siemens Healthineers Mammomat Revelation Titanium CEM	Fujifilm Amulet Innovality CEDM
Προβολή χαμηλής ενέργειας					
Υλικό ανόδου και φίλτρου	Mo & Mo; Mo & Rh; Rh & Rh	Mo & Mo; Rh & Ag	W & Rh; W & Ag	W & Rh	W & Rh
Πάχος φίλτρου (μμ)	Mo, 0.03; Rh, 0.025	Mo, 0.03; Ag, 0.03	0.050	0.050	0.050
Εύρος τάσης λυχνίας (kV)	26-31	26-34	25-33	28-34	26-31
Προβολή υψηλής ενέργειας					
Υλικό ανόδου και φίλτρου	Mo & Al + Cu; Rh & Al + Cu	Mo & Cu; Rh & Cu	W & Cu	W & Ti	W & Al + Cu
Πάχος φίλτρου (μμ)	Al, 0,3; Cu, 0,3	0,25	0.3	1.0	Al, 0,7; Cu, 0,25
Εύρος τάσης λυχνίας (kV)	45–49	49	45–49	49	45–49
Πλήρης εξέταση CEM					
Μέση αδενική δόση (mGy)	1,6–2,8	0,7–2,3	3.0	1.7	1.4
Συνολικός χρόνος απόκτησης εικόνας (δευτ)	3–8	2-5	<2	15-22	5

2.4 Προϋποθέσεις εγκατάστασης συστημάτων μαστογραφίας με χρήση σκιαγραφικού

Το CEM μπορεί να εφαρμοστεί σε υπάρχουσες αίθουσες μαστογραφίας ως αναβάθμιση σε συστήματα μαστογραφίας με δυνατότητα CEM. Η δυνατότητα προσθήκης CEM στον υπάρχοντα εξοπλισμό χωρίς την ανάγκη πρόσθετης κατανομής χώρου είναι πλεονεκτική σε σύγκριση με άλλες επιλογές. Για συστήματα με δυνατότητα CEM, η υλοποίηση απαιτεί αναβάθμιση λογισμικού από τον προμηθευτή, εισαγωγή φίλτρου χαλκού στη μονάδα μαστογραφίας και πρόσβαση σε τυπικό εγχυτήρα ισχύος. Εάν ένα κέντρο απεικόνισης δεν διαθέτει συστήματα μαστογραφίας με δυνατότητα CEM, τότε θα πρέπει να αποκτηθεί ένα τέτοιο σύστημα. Τα συστήματα μαστογραφίας με δυνατότητα CEM είναι επίσης σε θέση να εκτελούν τυπικές λήψεις μαστογραφίας, τομοσύνθεσης και βιοψίας με εντοπισμό καθοδηγούμενο από μαστογραφία ή τομοσύνθεση (Freer, 2020).

Αν και η έγχυση σκιαγραφικού με το χέρι για τη CEM έχει περιγραφεί σε περιορισμένο αριθμό δημοσιεύσεων, προτιμάται ένας εγχυτής ισχύος για χορήγηση σκιαγραφικού ώστε να χορηγηθεί με ταχύ ρυθμό το ιωδιούχο σκιαγραφικό και στη συνέχεια να χορηγηθεί ο φυσιολογικός ορός με τον ίδιο ρυθμό. Άλλες προϋποθέσεις για την ομαλή εφαρμογή της CEM περιλαμβάνουν την εξασφάλιση χώρου για την τοποθέτηση του φλεβοκαθετήρα, την εξασφάλιση χώρου για την παρακολούθηση των ασθενών (σε περίπτωση εμφάνισης αντιδράσεων στην έγχυση του σκιαγραφικού), την προμήθεια φαρμάκων και καροτσιού για επείγοντα περιστατικά. Αρκετά χρήσιμες έχουν αποδειχθεί και οι εργαστηριακές εξετάσεις (μέσω αιμοληψίας) για την αξιολόγηση των επιπέδων της κρεατινίνης, όταν υπάρχουν συγκεκριμένες νεφρολογικές ενδείξεις (Freer, 2020).

Κεφάλαιο 3. Τεχνικές λεπτομέρειες της μαστογραφίας με χρήση σκιαγραφικού

3.1 Τεχνικές μαστογραφίας με χρήση σκιαγραφικού

Κατά τη διάρκεια των ετών που είναι γνωστή η τεχνική της μαστογραφίας με τη χρήση σκιαγραφικού έχουν αναπτυχθεί δύο διακριτές τεχνικές. Η πρώτη, που παρομοιάζεται περισσότερο με τη συμβατική αγγειογραφία, ονομάζεται χρονική μαστογραφία με σκιαγραφικό (temporal contrast-enhanced mammography –TCEM). Η άλλη, που βασίζεται στη λήψη εικόνας σε διαφορετικές ενέργειες, ονομάζεται φασματική μαστογραφία ενισχυμένης αντίθεσης (CESM) (ονομάζεται επίσης μαστογραφία διπλής ενέργειας). Και στις δύο περιπτώσεις, εγχύεται στον ασθενή IV ιωδιούχο σκιαγραφικό μέσο μέσω ενός αυτόματου εγχυτή με στόχο την εξασφάλιση ομαλής και σταθερής ροής (Travieso Aja et al., 2014).

3.1.1 Μαστογραφία με φασματική ανάλυση και ενίσχυση σκιαγραφικού μέσου

Η μαστογραφία με φασματική ανάλυση και ενίσχυση σκιαγραφικού μέσου (contrast-enhanced spectral mammography - CESM) είναι μια πρόσφατα αναπτυγμένη τεχνική απεικόνισης του μαστού που βασίζεται στην λήψη εικόνων διπλής ενέργειας μετά από έγχυση σκιαγραφικού για τη βελτίωση της ευαισθησίας στη μαστογραφία. Ενώ η ευαισθησία της CESM είναι συγκρίσιμη με εκείνη της δυναμικής MRI με χορήγηση παραμαγνητικής ουσίας από άποψη ευαισθησίας, όταν η μεταβλητότητα της βλάβης είναι μεγάλη, ακόμη και με τη βελτιωμένη εικόνα που παρέχεται από το CESM, η διαφοροποίηση μεταξύ καλοήθους και κακοήθους ενίσχυσης δεν είναι ακριβής και συνήθως πραγματοποιείται βιοψία με σκοπό την τελική αξιολόγηση (Perek et al., 2019).

Η CESM έχει εγκριθεί από τον Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA) το 2011 για χρήση ως συμπληρωματική εξέταση της ψηφιακής μαστογραφίας και της υπερηχοτομογραφίας του μαστού για τον εντοπισμό και τον χαρακτηρισμό των κρυφών ή των ασαφών βλαβών. Οι λήψεις διπλής ενέργειας πραγματοποιούνται μέσω της λήψης εικόνων τόσο χαμηλής, όσο και υψηλής ενέργειας. Αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι οι εικόνες χαμηλής ενέργειας που λαμβάνονται μοιάζουν με τις τυπικές εικόνες ψηφιακής μαστογραφίας και δεν είναι υποδεέστερες από αυτές. Ωστόσο, οι εικόνες υψηλής ενέργειας παραμένουν μη ερμηνεύσιμες. Για να ξεπεραστεί αυτό, οι εικόνες χαμηλής και υψηλής ενέργειας ανακατασκευάζονται και

υπόκεινται σε επεξεργασία για την αποφυγή του ανατομικού θορύβου του μαστού. Στην εικόνα ιωδίου (ανακατασκευασμένη εικόνα), ο ιστός του υποβάθρου (παρέγχυμα του μαστού και λιπώδης ιστός) καταστέλλεται και το ιώδιο οπτικοποιείται εύκολα. Οι αφαιρετικές εικόνες που προκύπτουν και που λαμβάνονται για ερμηνεία, αποκαλύπτουν περιοχές ενίσχυσης της αντίθεσης στον ορθά συμπιεσμένο μαστικό ιστό. Τα ευρήματα θα μπορούσαν να ερμηνευτούν βάση πυκνότητας, μορφολογικών χαρακτηριστικών και χαρακτηριστικών ενίσχυσης. Ωστόσο, η εκτίμηση του εάν μια βλάβη είναι καλοήθης ή κακοήθης χωρίς να την δει ακτινολόγος είναι δύσκολη λόγω της σημαντικής διαφοροποίησης στα οπτικά χαρακτηριστικά των βλαβών (Khaled et al., 2022).

Άλλες μελέτες, καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι σύμφωνα με τη συσσωρευμένη κλινική εμπειρία, η CESM είναι καλά ανεκτή από τους ασθενείς και είναι παρόμοια με την δυναμική εξέταση μαγνητικού συντονισμού (MRI με DCE), ενώ ταυτόχρονα, η CESM είναι πιο προσιτή και μπορεί να πραγματοποιηθεί σε ασθενείς με αντενδείξεις για MRI (Ulyanova et al., 2020).

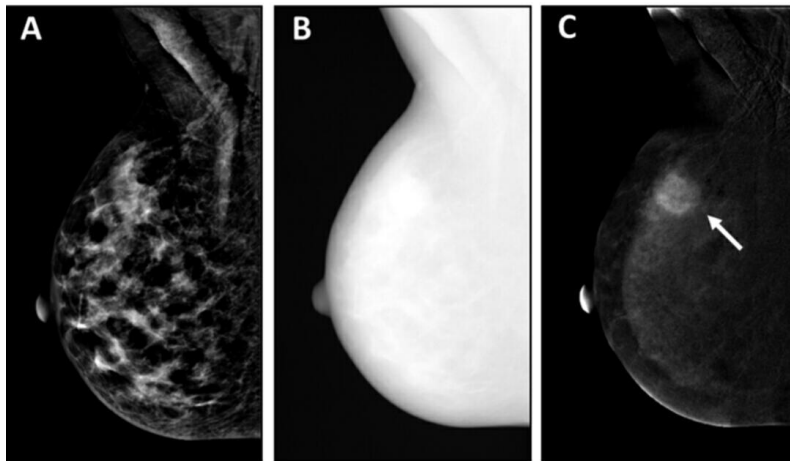
3.1.2 Μαστογραφία με χρήση σκιαγραφικού με χρονική ανάλυση

Σε αντίθεση με τη CESM, στη χρονική προσέγγιση (temporal contrast-enhanced mammography – TESM) δεν χορηγείται αρχικά κανένα μέσο αντίθεσης πριν από την πρώτη λήψη της εικόνας. Σε αυτή την τεχνική, το στήθος συμπιέζεται και λαμβάνεται μια μη ενισχυμένη εικόνα ενός μόνο μαστού σε μία προβολή. Στη συνέχεια, χορηγείται το σκιαγραφικό ενώ ο μαστός παραμένει συμπιεσμένος και οι επόμενες εικόνες λαμβάνονται σε 3-5 λεπτά (συνήθως με διαφορά 1 λεπτού). Η εικόνα πριν από την ενισχυμένη αντίθεση αφαιρείται από τις εικόνες μετά την ενίσχυση της αντίθεσης. Αυτή η προσέγγιση αναπτύχθηκε για την αξιολόγηση της χρονικής ενίσχυσης, παρόμοια με τις καμπύλες έντασης σήματος χρόνου που παίζουν σημαντικό ρόλο στη μαγνητική τομογραφία μαστού. Ωστόσο, μελέτες που έχουν δημοσιευτεί μέχρι τώρα έχουν δείξει ότι η χρονική ενίσχυση δεν λειτουργεί τόσο καλά όσο στην μαγνητική τομογραφία μαστού, πιθανώς λόγω των επιπτώσεων που προκαλούνται από τη συμπίεση του μαστού κατά τη χορήγηση σκιαγραφικού μέσου (ενώ στη μαγνητική τομογραφία μαστού επιτρέπεται μόνο ήπια στερέωση με

μαξιλάρια για την αποφυγή ψευδενδείξεων κατά τη λήψη της εικόνας). Μια άλλη εξήγηση μπορεί να είναι ότι η αρχική συμπεριφορά ενίσχυσης που καταγράφεται στη δυναμική μαγνητική μαστογραφία (δηλαδή, τα αρχικά 90-120 s μετά τη χορήγηση του ιωδιούχου σκιαγραφικού) δεν καταγράφεται επαρκώς, καθώς η χορήγηση σκιαγραφικού στη μαστογραφία με σκιαγραφικό διαρκεί περισσότερο από ό,τι στη μαγνητική τομογραφία (Lobbès et al., 2013), πράγμα που έχει σχέση με τη διαφορά στον όγκο του σκιαγραφικού που χρησιμοποιείται στις δύο μεθόδους. Ένας από τους βασικότερους περιορισμούς της συγκεκριμένης τεχνικής είναι ότι οι ασθενείς δεν μπορούν να ανεχθούν τόσο πολύ χρόνο συμπίεσης (μέχρι 15 λεπτά), επομένως υπάρχουν συνήθως πολυάριθμες ψευδενδείξεις οφειλόμενες στην κίνηση που κάνουν τις προβολές να μην μπορούν να επιπροβάλλονται πλήρως. Αυτός είναι ο λόγος που είναι αναγκαίο συγκεκριμένο λογισμικό για την αντιστάθμιση όλων των παραμορφώσεων που προκαλούνται από την κίνηση (Travieso Ajaa et al., 2014).

3.2 Απόκτηση εικόνας στην μαστογραφία με χρήση σκιαγραφικού

Όπως προαναφέρθηκε, στη CEM λαμβάνονται δύο προβολές ανά μαστό: μια εικόνα χαμηλής και μια εικόνα υψηλής ενέργειας. Η εικόνα χαμηλής ενέργειας αποκτάται με τη χρήση στόχου μολυβδαινίου (Mo) και ροδίου (Rh) και φίλτρων Mo και Rh σε μια μέγιστη τάση στην περιοχή μεταξύ 26 - 31 kVp. Δεδομένου ότι η k-αιχμή του ιωδίου είναι 33,2 KeV, το χρησιμοποιούμενο φάσμα είναι κάτω από αυτό το σημείο. Κατά συνέπεια, οι εικόνες χαμηλής ενέργειας παρέχουν μέγιστη αντίθεση μαλακών ιστών και είναι στην πραγματικότητα συγκρίσιμες με μια κανονική μαστογραφία. Στη συνέχεια, η εικόνα υψηλής ενέργειας αποκτάται με τη χρήση στόχου Mo και φίλτρου διπλής στρώσης από αλουμίνιο (Al) και χαλκό (Cu) με μέγιστη τάση που κυμαίνεται από 45 έως 49 kVp. Δεδομένου ότι αυτό το φάσμα βρίσκεται πάνω από την k-αιχμή του ιωδίου, η λαμβανόμενη εικόνα περιέχει πληροφορίες για την παρουσία ιωδίου (ενίσχυση). Η εικόνα υψηλής ενέργειας δεν είναι διαγνωστική και χρησιμοποιείται για σκοπούς μετά την επεξεργασία. Σε αυτό το βήμα μετά την επεξεργασία, αυτές οι δύο εικόνες συνδυάζονται για να δημιουργήσουν μια «ανακατασκευασμένη» εικόνα που εμφανίζει περιοχές αυξημένης αντίθεσης (Lalji, & Lobbès, 2014).



Εικόνα 5

Ανακατασκευασμένη εικόνα που εμφανίζει περιοχές αυξημένης αντίθεσης. Στη CEM, αρχικά αποκτάται μια εικόνα χαμηλής ενέργειας (A), η οποία είναι συγκρίσιμη με μια κανονική μαστογραφία. Στη συνέχεια, λαμβάνεται μια εικόνα υψηλής ενέργειας (B), η οποία δεν είναι διαγνωστική, αλλά χρησιμοποιείται για τη δημιουργία μιας ανακατασκευασμένης εικόνας (C), η οποία δείχνει καθαρά μια μάζα στο πάνω μέρος του μαστού (βέλος) (Lalji & Lobbes, 2014).

3.3 Ερμηνεία των παραγόμενων εικόνων

Σε γενικές γραμμές, η ερμηνεία των εικόνων CEM είναι πανομοιότυπη με την τυπική μαστογραφία, ξεκινώντας με μια περιγραφή της πυκνότητας του μαστού. Παρόμοια με την απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού με δυναμική ενίσχυση αντίθεσης (DCE-MRI), η ερμηνεία των ανακατασκευασμένων προβολών περιγράφει πρώτα την ενίσχυση του υποβάθρου του παρεγχύματος, που ορίζεται από το βαθμό ενίσχυσης (δηλ. ελάχιστη, ήπια, μέτρια και έντονη, ή <25% του μαστού, 25-50%, 50-75% και πάνω από 75%, αντίστοιχα). Σε περιπτώσεις μέτριου ή έντονου παρεγχύματος, είναι δυνατόν να μην αναγνωρισθούν περιοχές παθολογικής ενίσχυσης που οφείλονται σε βλάβες, μειώνοντας την ευαισθησία της μεθόδου. Ο βαθμός παρεγχύματος που εμφανίζεται στη CEM φαίνεται να επηρεάζεται ελάχιστα από τον χρόνο κατά τη διάρκεια του εμμηνορροϊκού κύκλου, σε αντίθεση με αυτόν της DCE-MRI (Kornecki, 2022).

Κεφάλαιο 4. Περιορισμοί της μαστογραφίας με χρήση σκιαγραφικού

4.1 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Παρά την ισχυρή κλινική χρησιμότητα της CEM, έχουν κατά καιρούς αναφερθεί ορισμένες αξιοπρόσεκτες ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν οξεία εμφάνιση και σχετίζονται κυρίως με αντιδράσεις στο σκιαγραφικό, μεταξύ των οποίων η νεφροπάθεια που προκαλείται από σκιαγραφικό και η εξαγγείωση (Geunwon et al., 2021). Μάλιστα, η πιθανότητα εμφάνισης αντιδράσεων επαγόμενων από τον σκιαγραφικό παράγοντα (οι οποίες μπορεί να κυμαίνονται από ήπιες έως θανατηφόρες αντιδράσεις υπερευαισθησίας), έχουν χαρακτηριστεί από τους ερευνητές ως ο πιο ουσιαστικός περιορισμός της εξέτασης CEM (Jochelson & Lobbes, 2021).

Οι οξείες αντιδράσεις από το σκιαγραφικό μπορεί είναι παρόμοιες με τις αλλεργικές αντιδράσεις και κυμαίνονται από ήπια συμπτώματα περιορισμένης κνίδωσης, δερματικού οιδήματος έως πιο σοβαρά συμπτώματα διάχυτου οιδήματος, υπότασης, λαρυγγικού οιδήματος, βρογχόσπασμου, υποξίας και καταπληξίας. Οι φυσιολογικές αντιδράσεις σχετίζονται με τις άμεσες επιδράσεις του σκιαγραφικού στο σώμα. Αυτά κυμαίνονται από ήπια συμπτώματα ναυτίας, έξαψης, κεφαλαλγίας ή ζάλης έως πιο σοβαρά συμπτώματα αρρυθμίας, επιληπτικών κρίσεων και υπερτασικής κρίσης (Geunwon et al., 2021). Σπανιότερα, παρατηρούνται σοβαρές αντιδράσεις (συνδυασμένες αλλεργικές και φυσιολογικές) που σχετίζονται με μη ιονικούς ή ισοσμηωτικούς σκιαγραφικούς παράγοντες (ανάλογα με τον τύπο σκιαγραφικού που χρησιμοποιείται για την CEM), οι οποίες έχουν μειωμένη συχνότητα (περίπου στο 0,04% των εξεταζόμενων). Οι θανατηφόρες αντιδράσεις είναι εξαιρετικά σπάνιες με τη συντηρητική εκτίμηση να υπολογίζεται στο 1/170 000 εξεταζόμενους. Όλοι οι τύποι των προαναφερόμενων αντιδράσεων εμφανίζονται συνολικά στο 0,2%-0,7% των ασθενών (Geunwon et al., 2021). Σε μια συστηματική ανασκόπηση 84 άρθρων που αφορούσαν 14.012 ασθενείς, οι Zanardo et al (2019) ανέφεραν ότι το συνολικό ποσοστό αντίδρασης σε 17 από τις 84 μελέτες ήταν 0,82% (από τις 30 αντιδράσεις, οι 26 ήταν ήπιες, 3 ήταν μέτριες και 1 ήταν σοβαρή ωστόσο μη θανατηφόρα αντίδραση). Σε κάθε περίπτωση, οι ασθενείς θα πρέπει να ελέγχονται ως προς το ιστορικό

αλλεργιών στο σκιαγραφικό υλικό και ακόμη και αν αυτό είναι ήπιο, θα πρέπει να παραπέμπονται για μαγνητική τομογραφία αντί για CEM. Αξίζει να σημειωθεί ότι συνήθως χορηγείται αντιαλλεργική αγωγή πριν την πραγματοποίηση της εξέτασης.

Ευτυχώς, οι αντιδράσεις σκιαγραφικού εμφανίζονται συνήθως μέσα στην πρώτη ώρα μετά τη χορήγηση και πιο συχνά μέσα στα πρώτα 5 λεπτά, έτσι ώστε να μπορούν να αναγνωριστούν όσο ο ασθενής βρίσκεται ακόμα στο εξεταστικό κέντρο. Οι ασθενείς με ιστορικό πολλαπλών αλλεργιών, συμπεριλαμβανομένου του ιωδιούχου σκιαγραφικού, και με χαρακτηριστικά ατοπίας, όπως άσθμα, δερματίτιδα και κνίδωση, έχουν 3 έως 6 φορές αυξημένο κίνδυνο για σοβαρή αντίδραση και ως εκ τούτου θα πρέπει να λαμβάνεται ένα περιεκτικό ιατρικό ιστορικό. Η προφυλακτική φαρμακευτική αγωγή (συμπεριλαμβανομένων των κορτικοστεροειδών και των αντιισταμινικών) μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την πρόληψη αλλεργικών αντιδράσεων, αν και το όφελος αυτών των παραγόντων για τη μείωση των σοβαρών αντιδράσεων δεν είναι γνωστό (Geunwon et al., 2021).

Επιπλέον, μπορεί να παρατηρηθεί οξεία νεφρική βλάβη επαγόμενη από σκιαγραφικό εντός 48 ωρών μετά την ενδοφλέβια χορήγηση σκιαγραφικού. Η νεφρική ανεπάρκεια που προκαλείται από σκιαγραφικό υλικό είναι εξαιρετικά σπάνια. Παρόλα αυτά, οι ηλικιωμένοι ασθενείς ή εκείνοι με πιθανή (αδιάγνωστη) νεφρική ανεπάρκεια πρέπει να ελέγχονται εκ των προτέρων (βλέπε εικόνα 6) και οποιοσδήποτε με μη φυσιολογική νεφρική λειτουργία δεν πρέπει να λαμβάνει ιωδιούχο σκιαγραφικό (Jochelson & Lobbes, 2021).



Εικόνα 6

Παράδειγμα συσκευής για τη δοκιμασία στο σημείο φροντίδας (POC) που επιτρέπει στην ακτινολογική πρακτική να αξιολογήσει τη νεφρική λειτουργία του ασθενούς στο ακτινολογικό τμήμα κατά τη στιγμή της επίσκεψής του αντί να στείλει τον ασθενή για εργαστηριακό έλεγχο (Phillips & Mehta, 2019)

Η χορήγηση σκιαγραφικού πρέπει επίσης να αποφεύγεται σε δυνητικά έγκυες γυναίκες, επειδή αυτό μπορεί να έχει θεωρητικό δυσμενή κίνδυνο για την ανάπτυξη του εμβρυϊκού θυρεοειδούς και σε ασθενείς με νόσο του Graves χωρίς θεραπεία ή ανεξέλεγκτη νόσο του θυρεοειδούς, επειδή η χρήση ιωδιούχων παραγόντων μπορεί να προκαλέσει θυρεοτοξίκωση. Μια άλλη επιπλοκή της χορήγησης σκιαγραφικού είναι η εξαγγείωση που προκαλείται σε λιγότερο από το 1% των χορηγήσεων σκιαγραφικού. Ενώ ορισμένοι ασθενείς είναι ασυμπτωματικοί, κάποιοι αναφέρουν οίδημα, σφίξιμο, πόνο με καύσο και/ή οίδημα (Geunwon et al., 2021). Παρακάτω, παρατίθεται ένα ενδεικτικό έντυπο λήψης ιατρικού ιστορικού που συμπληρώνεται από τον επαγγελματία υγείας πριν την παραπομπή οποιουδήποτε ασθενή σε εξέταση που περιλαμβάνει τη χορήγηση ιωδιούχου σκιαγραφικού (Thomsen & Webb, 2014).

Questionnaire for iodine-based contrast media administration to be completed by the referring clinician.

1. History of moderate or severe reaction to an iodine-based contrast medium
 Yes No

2. History of allergy requiring treatment
 Yes No

3. History of asthma
 Yes No

4. Hyperthyroidism
 Yes No

5. Heart Failure
 Yes No

6. Diabetes Mellitus
 Yes No

7. History of renal disease
 Yes No

8. Previous renal surgery
 Yes No

9. History of proteinuria
 Yes No

10. Hypertension
 Yes No

11. Gout Yes No

12. Most recent measurement of serum creatinine
 • Value.....
 • Date

13. Is the patient currently taking any of the following drugs

• Metformin Yes No

• Interleukin 2 Yes No

• NSAIDs Yes No

• Aminoglycosides Yes No

• β -blockers Yes No

Completed by _____ Date _____

4.2 Ιονίζουσα ακτινοβολία

Η CEM προϋποθέτει αυξημένη δόση ακτινοβολίας που κυμαίνεται από 20% έως 80% ανάλογα με τις ρυθμίσεις του συστήματος, το πάχος του μαστού και τον τύπο της μαστογραφικής συσκευής. Για τη CESM, η αδενική δόση (Dg) έχει υπολογιστεί μεταξύ 0.96 και 1.45 mGy για τις δύο εκθέσεις στην ακτινοβολία για μαστό πάχους 5.0 cm σε εξέταση δύο λήψεων (CC & MLO). Σύμφωνα με το ACR, η AGD για συμπιεσμένο στήθος πάχους 4,2 cm με σύνθεση 50% λιπώδους / 50% αδενικού ιστού δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 3 mGy για κάθε λήψη. Συνεπώς η CESM υπερκαλύπτει τις απαιτήσεις του American College of Radiology αναφορικά με την απορροφούμενη δόση ακτινοβολίας ως απεικονιστική μέθοδος ανεύρεσης Ca του μαστού. Αν και η ελαχιστοποίηση της έκθεσης σε ακτινοβολία είναι σημαντική, η δόση ακτινοβολίας της CEM είναι μικρότερη από αυτή της FFDM με DBT, εμπίπτει στις οδηγίες του νόμου για τα πρότυπα ποιότητας της εικόνας της μαστογραφίας και δεν οδηγεί σε σημαντική αύξηση των παραγόντων κινδύνου που σχετίζονται με την ακτινοβολία για

διαγνωστικούς σκοπούς κατά τη διάρκεια της ζωής του εξεταζόμενου (Jochelson & Lobbes, 2021). Ωστόσο, στην αναδρομική μελέτη των Gennaro et al. (2022) η μέση αδενική δόση ακτινοβολίας της CEM και το άθροισμά τους υπολογίσθηκε τόσο για τις προβολές χαμηλής ενέργειας (LE) όσο και για τις προβολές υψηλής ενέργειας (HE). Όπως αναδείχθηκε, οι προβολές LE συνεισέφεραν μεταξύ 64% και 77% στη συνολική δόση του ασθενούς που υπεβλήθη σε CEM, με το υπόλοιπο 23-36% να σχετίζεται με προβολές HE. Η μέση δόση ακτινοβολίας για μια εξέταση CEM δύο προβολών ήταν 4,90 mGy, περίπου 30% υψηλότερη από ό,τι για την ψηφιακή μαστογραφία (Gennaro et al., 2022).

4.3 Ανατομικός θόρυβος

Ορισμένες βλάβες του μαστού δεν μπορούν να απεικονισθούν λόγω της θέσης τους εν τω βάθει στο στήθος. Βλάβες κοντά στο θωρακικό τοίχωμα ή στο μεσαίο τμήμα του μαστού μπορεί να μην αναγνωρισθούν και η μαγνητική τομογραφία μαστού θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη εάν υπάρχουν υποψίες για βλάβες σε αυτές τις θέσεις (Jochelson & Lobbes, 2021).

4.4 Ψευδενδείξεις

Οι ψευδενδείξεις που παρατηρούνται στη FFDM, μπορούν επίσης να παρατηρηθούν σε εικόνες CEM. Οι περισσότερες ψευδενδείξεις εμφανίζονται σε παλαιότερα συστήματα CEM, καθώς η ποιότητα της εικόνας έχει βελτιωθεί τα τελευταία χρόνια με την αθρόα εισαγωγή νεότερων και βελτιωμένων συστημάτων (Jochelson & Lobbes, 2021).

Ορισμένες ψευδενδείξεις, όπως αυτές που οφείλονται στην ανεπαρκή τοποθέτηση του ασθενή, ο μη φυσιολογικός χρονισμός του σκιαγραφικού, η διαρροή σκιαγραφικού στην πλάκα συμπίεσης ή ο παγιδευμένος αέρας στις πτυχές του δέρματος, μπορεί να είναι τεχνικής φύσης. Άλλες ψευδενδείξεις που είναι πιο χαρακτηριστικές για τη CEM μπορεί να περιλαμβάνουν την ενίσχυση αρνητικής αντίθεσης (απουσία ενίσχυσης σε κύστεις ή χονδροειδείς ασβεστώσεις), τις ψευδενδείξεις που οφείλονται στη σκεδαζόμενη ακτινοβολία, τις ψευδενδείξεις που

προκαλούνται από ανομοιομορφία στο πάχος του μαστού με αποτέλεσμα την εμφάνιση χείλους μέσα στο μαστό, κυματισμοί (που οφείλονται στην κίνηση του ασθενή ή τους καρδιακούς παλμούς μεταξύ των προβολών LE και HE), η παροδική κατακράτηση του σκιαγραφικού στη φλέβα (πιθανώς σχετίζεται με στάση σκιαγραφικού που προκαλείται από συμπίεση) και οι ψευδενδείξεις CEM σε ασθενείς με εμφυτεύματα (Kornecki, 2022).

4.5 Ψευδώς θετικά αποτελέσματα

Παρά τα αξιοπρόσεκτα πλεονεκτήματα της CEM, μεταξύ των οποίων η προσβασιμότητα, ο σύντομος χρόνος εξέτασης, η ευκολία του ασθενούς και το προσιτό κόστος, η CEM χαρακτηρίζεται από αυξημένο αριθμό αναφερόμενων ψευδώς θετικών (μη κακοήθων) βλαβών που σχετίζονται με την ενίσχυση. Ειδικότερα, σύμφωνα με τους Lalji et al. (2016) η ευαισθησία screening της FFDM προσεγγίζει το 93% , ενώ της CESM υπολογίζεται περί το 96.9%. Αντίστοιχα, η ειδικότητα screening της FFDM υπολογίζεται στο 35.9%, ενώ της CESM προσεγγίζει το 69.7%. Νεότερα δεδομένα συνοψίζουν την ευαισθησία της CEM στο 94.1 %, την ειδικότητα στο 86.2%, την ακρίβεια στο 90.9 %, τη θετική προγνωστική αξία στο 79.7 % και την αρνητική προγνωστική αξία στο 99.1%.

Δεδομένου ότι η προοπτική διαφοροποίηση των καλοήθων από τις κακοήθεις αιτίες ενίσχυσης στη CEM μπορεί να είναι δύσκολη, η βιοψία ιστοτεμαχίου είναι συχνά απαραίτητη για τον πλήρη χαρακτηρισμό ενός ευρήματος (Phillips et al., 2022).

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Όπως συνοψίζεται από πλήθος μελετών της πρόσφατα δημοσιευμένης βιβλιογραφίας, η μαστογραφία με τη χρήση σκιαγραφικού είναι μια νέα και πολλά υποσχόμενη τεχνική στην ακριβή κι εμπειριστατωμένη απεικόνιση του μαστού. Ειδικότερα, η ακρίβεια στην ανίχνευση του καρκίνου του μαστού με τη βοήθεια της CEM είναι μεγαλύτερη από τη συμβατική μαστογραφία, την υπερηχοτομογραφία αλλά και την υπερηχοτομογραφία σε συνδυασμό με τη συμβατική μαστογραφία. Η ευαισθησία της μεθόδου υπολογίζεται κατά μέσο όρο στο 95% και η ειδικότητά της υπερβαίνει το 90% για την ανίχνευση καρκίνου του μαστού, ωστόσο η CEM εξακολουθεί να έχει συγκρίσιμες επιδόσεις με αυτές της μαγνητικής τομογραφίας του μαστού (Peters, Lynch & Peters, 2021).

Διάφορες μελέτες που παρουσιάζουν δεδομένα σύγκρισης μεταξύ της CEM και της συμβατικής μαστογραφίας, περιγράφουν χωρίς μετριοπάθεια την υπεροχή της πρώτης στη διαγνωστική αποτελεσματικότητα. Για παράδειγμα, στη μελέτη των με δείγμα 904 εξεταζόμενων γυναικών, βρέθηκε ότι η έγχυση του σκιαγραφικού βελτίωσε την ευαισθησία (έναντι της συμβατικής μαστογραφίας) από το 50,0% (οκτώ από 16) σε 87,5% (14 από 16). Η έγχυση του σκιαγραφικού βοήθησε στην ανίχνευση έξι από τους οκτώ καρκίνους που παραβλέφθηκαν στην τυπική μαστογραφία. Έξι από τις 14 ασθενείς είχαν καρκίνο που ανιχνεύθηκε μόνο λόγω της ενίσχυσης μετά από έγχυση σκιαγραφικού μέσου και η ειδικότητα έφθασε το 93,7% (Sung et al., 2019). Από ό,τι φαίνεται, η CEM είναι παρόμοια με τη συμβατική μαστογραφία ως προς το χαμηλό κόστος και τη σχετικά γρήγορη διαδικασία της εξέτασης. Αν θέλαμε να επιχειρήσουμε μια ακόμη σύγκριση της CEM με τη μαγνητική τομογραφία, θα λέγαμε ότι η CEM μπορεί να παρέχει πληροφορίες παρόμοιες με τη μαγνητική τομογραφία μαστού με χρήση παραμαγνητικής ουσίας, η οποία τα τελευταία χρόνια έχει αποδειχθεί ότι είναι η πιο ευαίσθητη απεικονιστική τεχνική στην ανίχνευση του καρκίνου του μαστού με ευαισθησία που προσεγγίζει ακόμη και το 96-99% (Sogani et al., 2020). Σε γενικές γραμμές, μέσω της CEM είναι δυνατή η πλήρης αξιολόγηση της θέσης και της έκτασης του καρκίνου του μαστού σε ποσοστά περίπου ίδια με τη μαγνητική τομογραφία. Ενώ, η ευαισθησία και των δύο τεχνικών για την ανίχνευση

του καρκίνου του μαστού είναι συγκρίσιμη (που σημαίνει ότι και οι δύο τεχνικές είναι ικανές να ανιχνεύσουν επιπλέον ομόπλευρες ή ετερόπλευρες εστίες όγκου), ωστόσο, κατά την αξιολόγηση της ειδικότητας η CEM παρουσιάζει καλύτερα ποσοστά από την μαγνητική τομογραφία, που σημαίνει ότι υπάρχει ελαφρώς μικρότερη πιθανότητα ψευδώς θετικών ευρημάτων στην προεγχειρητική σταδιοποίηση του καρκίνου του μαστού (Lobbes et al., 2021).

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζουν και τα επιστημονικά βιβλιογραφικά δεδομένα σχετικά με την ευαισθησία ανίχνευσης της CEM στον καρκίνο του μαστού σε χειρουργημένες αλλά ασυμπτωματικές γυναίκες. Όπως αναδεικνύεται από την πρόσφατη μελέτη των Gluskin et al. (2020), κατά τον προληπτικό έλεγχο γυναικών με μαστεκτομή, η μαστογραφία με χρήση σκιαγραφικού είχε υψηλότερο ποσοστό ανίχνευσης καρκίνου (15,4/1000) και μεγαλύτερη προγνωστική αξία για το εάν πρέπει να διενεργηθεί βιοψία (42,9%) σε σχέση με την ψηφιακή μαστογραφία πλήρους πεδίου (6,2/1000 και 37,5% αντίστοιχα). Τα ενδεικτικά αποτελέσματα τέτοιων μελετών υποδεικνύουν ότι η μαστογραφία με χρήση σκιαγραφικού αλλά και η φασματική μαστογραφία με χρήση σκιαγραφικού αποτελούν αξιόπιστες τεχνικές που θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν σε συνδυασμό με την συμβατική μαστογραφία για τον έλεγχο της υποτροπής ή της επανεμφάνισης του καρκίνου στον χειρουργημένο μαστό. Ένα από τα σημαντικότερα πλεονεκτήματα της μαστογραφίας με τη χρήση σκιαγραφικού είναι η αυξημένη ανεκτικότητα από τους ασθενείς. Όπως αναφέρεται στις μελέτες των ερευνητικών ομάδων των Phillips et al. (2017) και Hobbs et al. (2015) αντίστοιχα, λαμβάνοντας υπόψη την εμπειρία και τις προτιμήσεις των ασθενών, μεταξύ της CEM και της CE-MRI κατά τη διάρκεια του προληπτικού ελέγχου των γυναικών υψηλού κινδύνου και στο πλαίσιο επίλυσης προβλημάτων, η CEM - εκτός από περισσότερο προσιτή για τον ασθενή και το σύστημα κοινωνικής ασφάλισης - αξιολογήθηκε ως περισσότερο ανεκτή, βάση του συγκριτικά μικρότερου χρόνου εξέτασης. Αναφορικά με το πρωτόκολλο συμπίεσης, φαίνεται ότι μεταξύ της CEM και της συμβατικής μαστογραφίας, δεν υπάρχουν διαφορές ως προς την απαιτούμενη δύναμη συμπίεσης του μαστού και τα πρωτόκολλα είναι παραπλήσια. Ωστόσο, στη μελέτη των Sensakovic et al. (2021) αναφέρεται ότι η οι χρόνοι συμπίεσης του μαστού αποτελούν έναν από τους υπό εξέταση κλινικούς της τεχνικής

της CEM, καθώς είναι αρκετά μεγάλοι και στη διάρκεια αυτών των χρόνων υπάρχει δυνατότητα λήψης μόνο μιας όψης του ενός μαστού, καθώς οποιαδήποτε κίνηση μεταξύ της λήψης εικόνας χωρίς αντίθεση και ενισχυμένης αντίθεσης θα προκαλέσει σημαντική ψευδένδειξη. Αξίζει να σημειωθεί ότι σύμφωνα με πρόσφατη μελέτη που παρουσιάστηκε σε σχετικό συνέδριο, η ψηφιακή μαστογραφία με χρήση σκιαγραφικού είναι μια τεχνικά εφικτή και κλινικά χρήσιμη εξέταση σε γυναίκες με εμφυτεύματα στήθους, ωστόσο τα στοιχεία παραμένουν ανέκδοτα και χρήζουν περισσότερης έρευνας.

Ωστόσο, σύμφωνα με την συγγραφέα του βιβλίου «*Breast Imaging, An Issue of Radiologic Clinics of North America*», Freer (2020), παρότι τα τελευταία χρόνια ο αριθμός των δημοσιευμένων ερευνητικών μελετών για τη CEM έχει αυξηθεί ραγδαία, ορισμένες ανησυχίες μεταξύ των οποίων η ανύπαρκτη συμμετοχή των ασφαλιστικών φορέων στην κάλυψη της ιατρικής της δαπάνης, η τρέχουσα έλλειψη εμπορικά διαθέσιμης δυνατότητας άμεσης βιοψίας και ο ανταγωνισμός με μεθόδους όπως η μαγνητική απεικόνιση και η ψηφιακή τομοσύνθεση έχουν επιβραδύνει την κλινική υιοθέτησή της. Εν ολίγοις, η συγγραφέας υποστηρίζει ότι μέχρι και το 2020, η CEM θεωρείται μια πολλά υποσχόμενη τεχνολογία, που δεν έχει ακόμη επιτύχει ευρεία χρήση στην ιατρική και παραϊατρική κοινότητα που ασχολείται με την απεικόνιση του μαστού (Freer, 2020).

Ένας από τους λόγους που εξηγούν την παραπάνω διατύπωση ενδέχεται να είναι η αυξημένη δόση που αναφέρεται σε ένα μεγάλο τμήμα της συνολικής βιβλιογραφίας για την μαστογραφία με χρήση σκιαγραφικού. Για παράδειγμα, στη μελέτη των Perry et al., (2019) αναφέρεται ότι η ποσοστιαία αύξηση της δόσης ακτινοβολίας της CEM σε σύγκριση με την ψηφιακή μαστογραφία πλήρους πεδίου (FFDM) κυμαίνεται από 106% έως 180%, ενώ η μελέτη των Phillips et al. (2018) ανέφερε ότι είναι σημαντικά χαμηλότερη από την ψηφιακή τομοσύνθεση μαστού (DBT). Η παραπάνω αναφερόμενη μεταβλητότητα είναι πιθανώς συνάρτηση της παλαιότητας του εξοπλισμού και της μεταβλητότητας των προμηθευτών που εμπορεύονται τα συστήματα CEM.

Ορισμένες από τις μελλοντικές προοπτικές της εξέλιξης της μαστογραφίας με χρήση σκιαγραφικού είναι η μαστογραφία με χρήση σκιαγραφικού και παράλληλη οπτική

απεικόνιση (Contrast-Enhanced Mammography Imaging Screening - CMIS) και η δοκιμή ταχείας πρόσβασης στη φασματική μαστογραφία με ενισχυμένη αντίθεση σε γυναίκες που επανελέγχονται στα πλαίσια του προσυμπτωματικού ελέγχου για τον καρκίνο του μαστού (Rapid Access to Contrast-Enhanced spectral mammography in women recalled - RACER). Αυτές οι τεχνολογίες βρίσκονται επί του παρόντος σε δοκιμαστικό στάδιο και έχουν εντοπιστεί ορισμένες δημοσιεύσεις (αναδρομικές ανασκοπήσεις από μεμονωμένα κέντρα απεικόνισης). Στο εγγύς μέλλον αναμένεται η διενέργεια μεγαλύτερων προοπτικών δοκιμών, τα αποτελέσματα των οποίων μπορεί να καθορίσουν εάν η CEM θα επιτύχει τελικά ευρεία και αρτιότερη χρήση και εφαρμοσιμότητα.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- ✓ Η μαστογραφία με χρήση σκιαγραφικού συνιστά μια απεικονιστική τεχνική για τη διάγνωση του καρκίνου του μαστού που χρησιμοποιεί ακτίνες Χ διπλής ενέργειας σε συνδυασμό με ενδοφλέβια χορήγηση ιωδιούχου σκιαγραφικού.
- ✓ Οι τυπικές προβολές μαστογραφίας γίνονται σε χαμηλή και υψηλή ενέργεια
- ✓ Οι προβολές χαμηλής ενέργειας έχουν παρόμοια διαγνωστική αξία με τις συμβατικές ψηφιακές μαστογραφίες και χρησιμοποιούνται για τη βελτιωμένη ερμηνεία των εικόνων. Οι ανακατασκευασμένες εικόνες δημιουργούνται αφαιρώντας τις εικόνες χαμηλής ενέργειας από τις εικόνες υψηλής ενέργειας, επιτρέποντας την ακύρωση του σήματος από τους πέριξ ιστούς του μαστού, επισημαίνοντας περιοχές υψηλής πρόσληψης/αντίθεσης.
- ✓ Η CEM παρέχει βελτιωμένη ανίχνευση του καρκίνου του μαστού σε σύγκριση με την ψηφιακή μαστογραφία και την ψηφιακή τομοσύνθεση, ενώ προσφέρει παρόμοια ποσοστά ανίχνευσης καρκίνου, ευαισθησία και ειδικότητα με τη μαγνητική τομογραφία μαστού
- ✓ Μερικά από τα πλεονεκτήματα της CEM είναι η προσβασιμότητα, ο σύντομος χρόνος εξέτασης, η ευκολία του ασθενούς και το προσιτό κόστος
- ✓ Από την άλλη μεριά, οι περιορισμοί της τεχνικής μπορεί να συνοψίζονται στις ανεπιθύμητες ενέργειες από την έγχυση του σκιαγραφικού, την υψηλή δόση ιονίζουσας ακτινοβολίας, τον ανατομικό θόρυβο, τις ψευδενδείξεις και τον αυξημένο αριθμό των ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων.
- ✓ Μερικές από τις μελλοντικές προοπτικές ανάπτυξης των συστημάτων μαστογραφίας με χρήση σκιαγραφικού σχετίζονται με τη βελτίωση των τεχνικών της παραμέτρων, των υπολογιστικών συστημάτων που τη συνοδεύουν και του συνδυασμού της με άλλες τεχνολογίες όπως η οπτική απεικόνιση.

Βιβλιογραφία

1. Autier, P., & Boniol, M. (2018). Mammography screening: A major issue in medicine. *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)*, 90, 34–62. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2017.11.002>
2. Cozzi, A., Schiaffino, S., & Sardanelli, F. (2019). The emerging role of contrast-enhanced mammography. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*, 9(12), 2012–2018. <https://doi.org/10.21037/qims>
3. Cush S, Johnson S, Jones S, Passmore D, Deogund K, Vegnuti Z. Quality assurance guidelines for mammography including radiographic quality control NHS Cancer Screening Programs—National Quality Assurance Coordinating Group for radiography; 2006. p. 42. Available from: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/470807/nhsbsp63_uploaded_231015.pdf
4. Dromain C, Thibault F, Diekmann F, Fallenberg EM, Jong RA, Koomen M, et al. Dual-energy contrast-enhanced digital mammography: Initial clinical results of a multireader, multicase study. *Breast Cancer Res.* 2012;14: R94. doi: 10.1186/bcr3210
5. Freer, P. (2020). *Breast Imaging, An Issue of Radiologic Clinics of North America*, E-Book, Elsevier Health Sciences, Medical, p. 151-153.
6. Gennaro, G., Cozzi, A., Schiaffino, S., Sardanelli, F., & Caumo, F. (2022). Radiation Dose of Contrast-Enhanced Mammography: A Two-Center Prospective Comparison. *Cancers*, 14(7), 1774. <https://doi.org/10.3390/cancers14071774>
7. Geunwon K., Bhavika P., Tejas, S M, Linda D., Rashmi J M, Jordana P, Contrast-enhanced Mammography: A Guide to Setting Up a New Clinical Program, *Journal of Breast Imaging*, Volume 3, Issue 3, 2021, Pages 369–376, <https://doi.org/10.1093/jbi/wbab027>
8. Gilbert FJ, Pinker-Domenig K (2019) *Diagnosis and Staging of Breast Cancer: When and How to Use Mammography, Tomosynthesis, Ultrasound, Contrast-*

- Enhanced Mammography, and Magnetic Resonance Imaging. In: Hodler J., Kubik-Huch R., von Schulthess G. (eds) Diseases of the Chest, Breast, Heart and Vessels 2019–2022. IDKD Springer Series. Springer, Cham
9. Gluskin, J., Rossi Saccarelli, C., Avendano, D., Marino, M. A., Bitencourt, A., Pilewskie, M., Sevilimedu, V., Sung, J. S., Pinker, K., & Jochelson, M. S. (2020). Contrast-Enhanced Mammography for Screening Women after Breast Conserving Surgery. *Cancers*, 12(12), 3495. <https://doi.org/10.3390/cancers12123495>
 10. Gold R. H. (1992). The evolution of mammography. *Radiologic clinics of North America*, 30(1), 1–19.
 11. Harbeck, N., Penault-Llorca, F., Cortes, J. et al. Breast cancer. *Nat Rev Dis Primers* 5, 66 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0111-2>
 12. Hobbs MM, Taylor DB, Buzynski S, Peake RE. Contrast-enhanced spectral mammography (CESM) and contrast enhanced MRI (CEMRI): Patient preferences and tolerance. *J Med Imaging Radiat Oncol* 2015;59:300-5.
 13. Iranmakani, S., Mortezaazadeh, T., Sajadian, F. et al. A review of various modalities in breast imaging: technical aspects and clinical outcomes. *Egypt J Radiol Nucl Med* 51, 57 (2020). <https://doi.org/10.1186/s43055-020-00175-5>
 14. Jochelson, M. S., & Lobbes, M. (2021). Contrast-enhanced Mammography: State of the Art. *Radiology*, 299(1), 36–48. <https://doi.org/10.1148/radiol.2021201948>
 15. Joe, B. N. & Sickles, E. A. The Evolution of Breast Imaging: Past to Present. *Radiology* 2014 273:2S, S23-S44
 16. Jordan V, Khan M, Prill D (2019) Breast cancer screening: why can't everyone agree? *Prim Care* 46(1):97–115
 17. Khaled, R., Helal, M., Alfarghaly, O. et al. Categorized contrast enhanced mammography dataset for diagnostic and artificial intelligence research. *Sci Data* 9, 122 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41597-022-01238-0>
 18. Kornecki, A. (2022). Current Status of Contrast Enhanced Mammography: A Comprehensive Review. *Canadian Association of Radiologists Journal*, 73(1), 141–156. <https://doi.org/10.1177/08465371211029047>

19. Lalji, U & Lobbes, M. (2014). Contrast-Enhanced Dual-Energy Mammography: A Promising New Imaging Tool in Breast Cancer Detection. *Women's health* (London, England). 10. 289-298. [10.2217/whe.14.18](https://doi.org/10.2217/whe.14.18).
20. Lalji UC, Jeukens CR, Houben I, Nelemans PJ, van Engen RE, van Wylick E, Beets-Tan RG, Wildberger JE, Paulis LE, Lobbes MB. Evaluation of low-energy contrast-enhanced spectral mammography images by comparing them to full-field digital mammography using EUREF image quality criteria. *Eur Radiol*. 2015 Oct;25(10):2813-20. doi: [10.1007/s00330-015-3695-2](https://doi.org/10.1007/s00330-015-3695-2).
21. Lidewij M.F.H. Neeter, H.P.J. (Frank) Raat, Rodrigo Alcantara, Quirien Robbe, Marjolein L. Smidt, Joachim E. Wildberger, and Marc B.I. Lobbes. Contrast-enhanced mammography: what the radiologist needs to know. *BJR|Open* 2021 3:1
22. Lobbes, M., Heuts, E. M., Moosdorff, M., & van Nijnatten, T. (2021). Contrast enhanced mammography (CEM) versus magnetic resonance imaging (MRI) for staging of breast cancer: The pro CEM perspective. *European journal of radiology*, 142, 109883. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2021.109883>
23. Lobbes, M. B., Smidt, M. L., Houwers, J., Tjan-Heijnen, V. C., & Wildberger, J. E. (2013). Contrast enhanced mammography: techniques, current results, and potential indications. *Clinical radiology*, 68(9), 935–944. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2013.04.009>
24. Loberg, M., Lousdal, M.L., Bretthauer, M. et al. Benefits and harms of mammography screening. *Breast Cancer Res* 17, 63 (2015). <https://doi.org/10.1186/s13058-015-0525-z>
25. Neeter, L., Raat, H., Alcantara, R., Robbe, Q., Smidt, M. L., Wildberger, J. E., & Lobbes, M. (2021). Contrast-enhanced mammography: what the radiologist needs to know. *BJR open*, 3(1), 20210034. <https://doi.org/10.1259/bjro.20210034>
26. Nikolova, N.K. (2011) Microwave Imaging for Breast Cancer. *IEEE Microwave Magazine*, 12, 78-94. <http://dx.doi.org/10.1109/MMM.2011.942702>
27. Perek, S., Kiryati, N., Zimmerman-Moreno, G. et al. Classification of contrast-enhanced spectral mammography (CESM) images. *Int J CARS* 14, 249–257 (2019). <https://doi.org/10.1007/s11548-018-1876-6>

28. Perry, H, Phillips, J, Dialani, V, et al. Contrast-enhanced mammography: a systematic guide to interpretation and reporting. *AJR Am J Roentgenol.* 2019;212(1):222–231. PMID: 30383409. doi:10.2214/AJR.17.19265
29. Perry, N., Broeders, M., de Wolf, C., Tornberg, S., Holland, R., von Karsa, L., European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. Fourth edition—summary document. *Annals of Oncology*, 2008, 19: 614–622. doi:10.1093/annonc/mdm481
30. Peters, G., Lynch, A. M., & Peters, J. (2021). Enhancement Patterns in Contrast Mammography - A Pictorial Essay. *Journal of clinical imaging science*, 11, 63. https://doi.org/10.25259/JCIS_174_2021
31. Phillips, J, Mihai, G, Hassonjee, SE, et al. Comparative dose of contrast-enhanced spectral mammography (CESM), digital mammography, and digital breast tomosynthesis. *AJR Am J Roentgenol.* 2018;211(4):839–846
32. Phillips, J., & Mehta, T. S. (2019). Setting Up a CEM Program. *Contrast-Enhanced Mammography*, 41–60. doi:10.1007/978-3-030-11063-5_3
33. Phillips, J., U Achibiri, J., Kim, G., Quintana, L. M., J Mehta, R., & S Mehta, T. (2022). Characterization of True and False Positive Findings on Contrast-Enhanced Mammography. *Academic radiology*, S1076-6332(22)00054-X. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.acra.2022.01.006>
34. Phillips J, Miller MM, Mehta TS, Fein-Zachary V, Nathanson A, Hori W, Monahan-Earley R, Slanetz PJ. Contrast-enhanced spectral mammography (CESM) versus MRI in the high-risk screening setting: patient preferences and attitudes. *Clin Imaging* 2017;42:193-7.
35. Picard J. D. (1998). Histoire de la mammographie [History of mammography]. *Bulletin de l'Academie nationale de medecine*, 182(8), 1613–1620.
36. Reeves RA, Kaufman T. Mammography. 2022 May 1. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
37. Sardanelli, F., Fallenberg, E.M., Clauser, P. et al. Mammography: an update of the EUSOBI recommendations on information for women. *Insights Imaging* 8, 11–18 (2017). <https://doi.org/10.1007/s13244-016-0531-4>

38. Sensakovic, W. F., Carnahan, M. B., Czaplicki, C. D., Fahrenholtz, S., Panda, A., Zhou, Y., Pavlicek, W., Patel, B. Contrast-enhanced Mammography: How Does It Work? *RadioGraphics* 2021 41:3, 829-839
39. Sogani J, Mango VL, Keating D, Sung JS, Jochelson MS. Contrast-enhanced mammography: past, present, and future. *Clin Imaging*. 2021 Jan;69:269-279. doi: 10.1016/j.clinimag.2020.09.003. Epub 2020 Sep 19. PMID: 33032103; PMCID: PMC8494428.
40. Sung, J. S., Lebron, L., Keating, D., D'Alessio, D., Comstock, C. E., Lee, C. H., ... Jochelson, M. S. (2019). Performance of Dual-Energy Contrast-enhanced Digital Mammography for Screening Women at Increased Risk of Breast Cancer. *Radiology*, 182660. doi:10.1148/radiol.2019182660
41. Thomsen, H. S., & Webb, J. A. W. (2014). Appendix A: ESUR Guidelines on Contrast Media Version 8.1. *Contrast Media*, 257–274. doi:10.1007/174_2013_916
42. Travieso Aja, M. M., Rodríguez Rodríguez, M., Alayón Hernández, S., Vega Benítez, V., & Luzardo, O. P. (2014). Dual-energy contrast-enhanced mammography. *Radiologia*, 56(5), 390–399. <https://doi.org/10.1016/j.rx.2014.05.003>
43. Ulyanova, R., Chernaya, A., Krivorotko, P., Novikov, S., Kanaev, S., Artemeva, A., Shevkunov, L., Tyatkov, S., Danilov, V. (2020). Differential diagnostics of breast pathology using contrast enhancement patterns in contrast-enhanced spectral mammography. *Problems in oncology*. 66. 252-261. 10.37469/0507-3758-2020-66-3-252-261
44. Waade, G. G., Moshina, N., Sebuødegård, S., Hogg, P., & Hofvind, S. (2017). Compression forces used in the Norwegian Breast Cancer Screening Program. *The British journal of radiology*, 90(1071), 20160770. <https://doi.org/10.1259/bjr.20160770>
45. Wang L. Microwave Sensors for Breast Cancer Detection. *Sensors*. 2018; 18(2):655. <https://doi.org/10.3390/s18020655>
46. World Health Organisation. 2020 World health rankings - live longer live better. Greece: breast cancer <https://www.worldlifeexpectancy.com/greece-breast->

