



Mamografija u screeningu karcinoma dojke

Autori: Mersiha Mehmedović^{1*}, Semra Šeper¹

¹Klinički centar Univerziteta u Sarajevu

DOI: <https://doi.org/10.48026/issn.26373297.2022.13.1.4>

ABSTRACT

From the early 70s of the last century until today, huge progress has been made in the technological development of imaging methods for breast cancer screening, which includes imaging methods, methods of image analysis and optimization of image quality. The introduction of artificial intelligence has made it possible for devices to offer valuable information that helps with greater precision in diagnostic disciplines and the detection of changes that deserve the attention of medical staff.

Objectives and methodology

In the framework of the work, and in accordance with the analysis of available research, we present the advantages and disadvantages of available imaging modalities in breast cancer screening and prove that digital tomosynthesis provides the best results in breast cancer screening.

By analyzing the available data and consulting the professional literature available on the PubMed service, we try to answer the following question:

Is breast cancer screening with digital breast tomosynthesis (DTD) associated with improved cancer detection rates in all age groups and all breast density groups compared with digital mammography?

Retrospective research was conducted by analyzing research published on PubMed in the last 10 years, with open access to information about the design and method of conducting the research and a description of the key aspects of the research conducted.

Globally, in 2020, 2.3 million women were diagnosed with breast cancer, with 685,000 deaths per year. By the end of 2020, there were 7.8 million living women diagnosed with breast cancer in the last 5 years, making it the most common cancer in the world.

According to the report Health status of the population, which was published by the Institute for Public Health of the Federation of Bosnia and Herzegovina in 2018, malignant neoplasms of the breast (C50) are among the leading causes of death from malignant neoplasms in women. Although the Ministry's report emphasized a slight downward trend, other studies show that the age limit of women who develop this disease is decreasing. This emphasizes the importance of timely and early detection of the appearance of malignant neoplasms, at a time when the disease is best treated.

Breast cancer is most often diagnosed in women aged 55 to 64, and the risk increases with age. Early diagnosis increases the patient's chances of achieving a cure and also reduces the morbidity of treatment. Breast cancer therapies continue to improve and have contributed to a reduction in mortality, but early diagnosis through mammographic screening has had a greater overall impact on mortality reduction. Breast cancer arises in epithelial cells of the ducts (85%) or lobules (15%) in the tissue of the mammary gland. Initially, a cancerous growth is confined to a duct or lobule ("in situ") where it generally causes no symptoms and has minimal potential for spread (metastasis). Over time, these in situ (stage 0) cancers can progress to invade the surrounding breast tissue (invasive breast cancer) and then spread to nearby lymph nodes (regional metastases) or to other organs in the body (distant metastases). If a woman dies from breast cancer, it is because of widespread metastases.

Conclusion

Globally, but also at the level of Bosnia and Herzegovina, breast cancer represents an important public health problem. According to the report of the Institute of Public Health of the Federation of Bosnia and Herzegovina from 2018, malignant neoplasms of the breast (C50) are among the leading causes of death from malignant neoplasms in women in the Federation of Bosnia and Herzegovina. Multiple studies have shown improved screening results with digital breast tomosynthesis, including lower recall rates and higher cancer detection rates, ranging from 1.6 cancers/1000 scans to 2.4 cancers/1000 scans. The use of DTD reduced the number of recalls for false positive findings on screening (15%-37%), which contributed to the improvement of specificity in the diagnostic evaluation. Numerous retrospective studies have shown that DTB increased cancer detection by 15-30%, and the radiation dose was higher by up to 20%. Based on the above-mentioned conclusions, we can conclude that we have proven that breast cancer screening by digital breast tomosynthesis is associated with improved cancer detection rates in all age groups and all groups of breast density compared to digital mammography.

1. Uvod

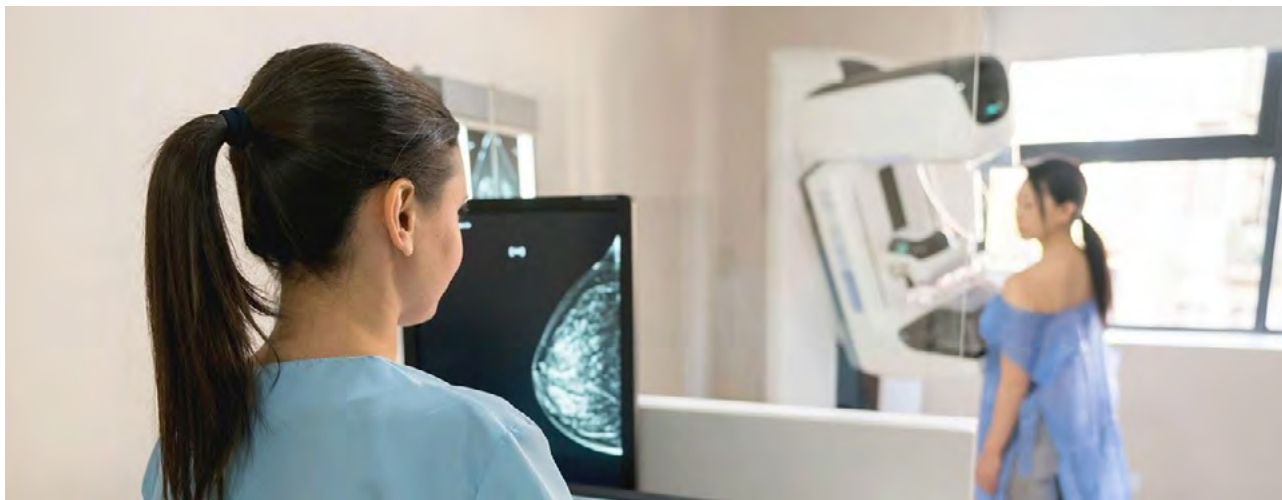
Od ranih sedamdesetih godina prošlog stoljeća do danas napravljen je ogroman napredak u tehnološkom razvoju slikovnih metoda kod screeninga karcinoma dojki, a što obuhvata metode snimanja, metode analize snimaka i optimizacije kvalitete slike. Uvođenje vještačke inteligencije omogućilo je da uređaji ponude vrijedne informacije koje pomažu u većoj preciznosti dijagnostičkih disciplina i detekcije promjena koje zaslužuju pažnju medicinskog osoblja.

Mamografija dojke predstavlja specifičan metod snimanja grudi koji se bazira na niskoj dozi X zračenja, a u cilju detekcije rane faze pojave karcinoma, prije nego osoba os-

jeti simptome, tj. potencijalno u fazi kada je karcinom najlakše tretirati.

Mamogram se najčešće koristi kao alat za screening karcinoma i predstavlja centralni model u detekciji karcinoma grudi jer omogućava detekciju promjena godinama prije nego osoba osjeti simptome ili prije nego je promjene moguće detektovati pregledom.

Lokalni i međunarodni zdravstveni autoriteti naglašavaju potrebu da žene, nakon navršениh 40 godina starosti, jednom godišnje urade mamografski pregled, a s obzirom na to da rana detekcija karcinoma grudi nudi bolju prognozu u tretmanu ove patološke pojave.



Slika 1: Mamografija dojke

¹ Yaffe, M.J. Research in digital mammography and tomosynthesis at the University of Toronto. Radiol Phys Technol 7, 191–202 (2014). <https://doi.org/10.1007/s12194-014-0277-y>

U posljednjih 30 godina mamografija dojke doživjela je tehnološki razvoj, pa su u posljednje vrijeme dostupne sljedeće metode: digitalna mamografija, kompjuterski navođena detekcija (eng: CAD – computer-aided detection) i tomosinteza grudi (eng: breast tomosynthesis).

Uvođenje digitalne mamografije početkom ovog stoljeća omogućilo je značajno poboljšanje u slikanju gustih dojki, a postalo je moguće proizvesti tomografske i funkcionalne slike na modificiranim digitalnim mamografskim sistemima¹.

Digitalna tomosinteza dojke (DBT) se često smatra novim, boljim mamografom na osnovu uočenog povećanja specifičnosti i otkrivanja karcinoma dojke u poređenju sa digitalnom mamografijom (DM)^{2 3}.

1.1 Ciljevi i metodologija seminarskog rada

U okviru rada, a u skladu sa analizom dostupnih istraživanja, predstaviti ćemo prednosti i nedostatke dostupnih modaliteta snimanja kod screeninga karcinoma dojke i dokazati da

digitalna tomosinteza pruža najbolje rezultate u screeningu karcinoma dojke.

Analizom dostupnih podataka i konsultacijom stručne literature, koja je dostupna na servisu PubMed, nastojimo odgovoriti na sljedeće pitanje:

- Da li je screening karcinoma dojke digitalnom tomosintezom dojke (DTD) povezan sa poboljšanim stopama otkrivanja karcinoma u svim starosnim grupama i svim grupama gustine dojki u poređenju sa digitalnom mamografijom?

Retrospektivno istraživanje provedeno je analizom istraživanja koja su objavljena na PubMedu posljednjih 10 godina, sa otvorenim pristupom informacijama o dizajnu i načinu izvođenja istraživanja i opisom ključnih aspekata provedenog istraživanja.

Ključni pojmovi: mamografija dojke, digitalna mamografija, tomografska sinteza, kompjuterski potpomognuta detekcija, screening karcinoma dojke, Full-field Digital Mamography

² Houssami N, Miglioretti DL. Digital breast tomosynthesis: a brave new world of mammography screening. *JAMA Oncol.* 2016;2(6):725-727. doi:10.1001/jamaoncol.2015.5569 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[GoogleScholar](#)]

³ Marinovich ML, Hunter KE, Macaskill P, Houssami N. Breast cancer screening using tomosynthesis or mammography: a meta-analysis of cancer detection and recall. *J Natl Cancer Inst.* 2018;110(9):942-949. doi:10.1093/jnci/djy121 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]



Pretraživanjem pojmova Digital breast tomosynthesis, identificirano je 1.389 radova, dok je odabirom filtera za pristup otvorenim istraživanjima broj identificiranih radova smanjen na 675.

Pretraživanjem pojma Digital mammography identificiran je 1.381 rad, dok je odabirom filtera za pristup otvorenim dokumentima broj smanjen na 670.

Pretraživanjem pojma Full-field Digital Mammography identificiran je 51 rad, dok je 25 odgovaralo kriteriju otvorenih radova.

Breast cancer screening pretraživanje rezultiralo je sa 6.877 radova, od ovog broja 3.505 je nudilo otvoreni pristup istraživanju.

Odabirom kriterija prikazivanja kliničkih istraživanja, ukupan broj radova je smanjen na 76.

2 Karcinomi dojke

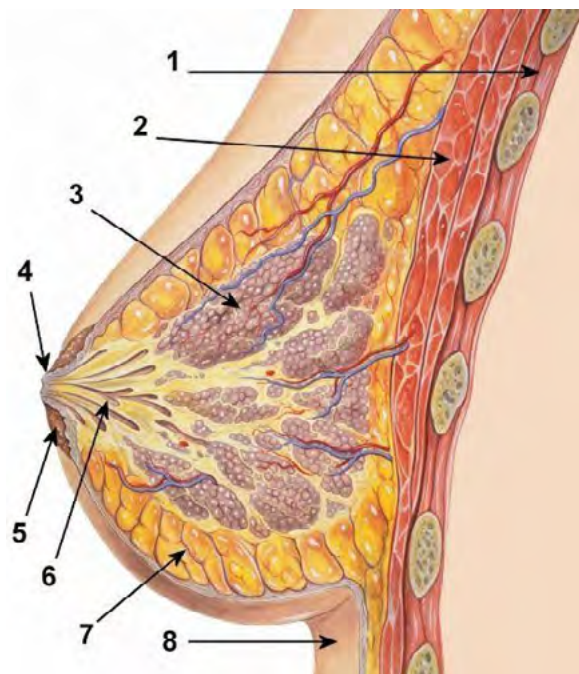
2.1 Anatomija dojke

Oblik i veličina grudi variraju u odnosu na pacijente, a tokom pregleda određeni stepen asimetrije je zabilježen kod većine grudi. Grudi su parni organi koji se nalaze na anteriornom zidu toraksa, u pektoralnoj regiji. Grudi se šire horizontalno iz lateralne granice sternuma do mid-axilarne linije.

Grudi se sastoje od žljezdanog i masnog tkiva, a odnos žljezdanog u odnosu na masno tkivo varira među ženama⁴. Epitelna komponenta tkiva sastoji se od lobula, gdje se stvara mlijeko, koji se spajaju na kanale koji vode prema bradavici. Svaka dojka se sastoji od 15 do 20 lobula (režnjeva). Većina karcinoma dojke nastaje iz stanica koje tvore lobule i terminalne kanale⁵. Lobuli i kanalići su rašireni kroz pozadinsko vlaknasto tkivo i masno tkivo (masnoća) koji čine većinu dojke⁶.

Parenhim dojke sastavljen je od mreže egzokrinih žlijezda, kanala, stromalnog vezivnog tkiva, vaskulature i nerava i ovo tkivo se

proteže od drugog do šestog rebra i omeđeno je prsnom kosti i srednjom aksilarnom linijom⁷. Radi lakše lokalizacije, tkivo dojke se obično dijeli na kvadrante. Ovo se izvodi segmentiranjem dojke na medijalne/lateralne i gornje/donje komponente koristeći bradavicu kao referentnu tačku⁸. Treba napomenuti da gornji vanjski kvadranti grudi često sadrže tkivo dojke koje se proteže u aksilu. Ovo je relevantno za mamografsku tehniku, jer ovaj region tkiva dojke može biti teško u potpunosti snimiti bez adekvatnog pozicioniranja pacijenta.



⁴ Rivard AB, Galarza-Paez L, Peterson DC. Anatomy, Thorax, Breast. 2021 Jul 26. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. PMID: 30137859.

⁵ Johns Hopkins Medicine, Pathology. (2022). Anatomy and Physiology of the Breast. Pogledano 05.02.2022.godine. Dostupno na: <https://pathology.jhu.edu/breast/overview>

⁶ ibid

⁷ Reeves RA, Kaufman T. Mammography. [Updated 2021 Jul 31]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559310/>

⁸ ibid



Na osnovu gustine, tkivo dojke se može klasifikovati u sljedeće klase⁹:

- (a) dvoklasna klasifikacija: masno tkivo (F)/gusto tkivo (D)
- (b) klasifikacija u tri klase: masno tkivo (F)/masno-žljezdano tkivo (FG)/gusto-žljezdano tkivo (DG)
- (c) BI-RADS klasifikacija četiri klase: gotovo potpuno masno tkivo (B-I)/djelimično fibro-žljezdano tkivo (B-II)/heterogeno gusto tkivo dojke (B-III)/ekstremno gusto tkivo dojke (B-IV)

2.2 Karcinomi dojke u BiH i svijetu

Na globalnom nivou, u 2020. godini kod 2,3 miliona žena dijagnosticiran je karcinom dojke sa 685 000 smrti godišnje. Do kraja 2020. godine bilo je 7,8 miliona živih žena kojima je dijagnosticiran karcinom dojke u posljednjih 5 godina, što ga čini najrasprostranjenijim karcinomom na svijetu¹⁰.

Prema izvještaju Zdravstveno stanje sta-

novništva, a koje je objavio Zavod za javno zdravstvo Federacije Bosne i Hercegovine 2018. godine, maligne neoplazme dojke (C50) među vodećim su uzrocima smrti od malignih neoplazmi kod žena¹¹. Iako je u izvještaju Ministarstva naglašen trend blagog opadanja, druga istraživanja pokazuju da se spušta starosna granica žena kod kojih se pojavljuje ovo oboljenje. To naglašava značaj pravovremene i rane detekcije pojave malignih neoplazmi, u vremenu kada je bolest najbolje tretirati.

Karcinom dojke se najčešće dijagnosticira kod žena u dobi od 55 do 64 godine, a rizik raste s godinama¹². Rana dijagnoza povećava šanse da pacijent postigne izlječenje i također smanjuje morbiditet tretmana. Terapije karcinoma dojke nastavljaju da se poboljšavaju i doprinijele su smanjenju mortaliteta, ali rana dijagnoza putem mamografskog screeninga imala je veći ukupni utjecaj na smanjenje smrtnosti¹³.

⁹ Nilanjan Dey, Vikrant Bhateja, Aboul Ella Hassanien. (2016). Medical Imaging in Clinical Applications Algorithmic and Computer-Based Approaches

¹⁰ Svjetska zdravstvena organizacija. (26.03.2021.). Karcinom grudi. Pogledano 03.02.2022. Dostupno na: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer> ¹¹ Zdravstveno stanje stanovništva i zdravstvena zaštita u Federaciji Bosne i Hercegovine 2017. godina. Zavod za javno zdravstvo Federacije Bosne i Hercegovine. Pogledano 03.02.2022. godine. Dostupno na: https://www.fmoh.gov.ba/images/federalno_ministarstvo_zdravstva/preporucujemo/Zdravstveno_stanje_stanovnistva_2017.pdf

¹² Reeves RA, Kaufman T. Mammography. [Updated 2021 Jul 31]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559310/>

¹³ Hellquist, B. N., Duffy, S. W., Abdsaleh, S., Björnelid, L., Bordás, P., Tabár, L., Viták, B., Zackrisson, S., Nyström, L., & Jonsen, H. (2011). Effectiveness of population-based service screening with mammography for women ages 40 to 49 years: evaluation of the Swedish Mammography Screening in Young Women (SCRY) cohort. *Cancer*, 117(4), 714–722. <https://doi.org/10.1002/cncr.25650>

Karcinom dojke nastaje u ćelijama epitela kanala (85%) ili lobula (15%) u tkivu žlijezde dojke. U početku, kancerogena izraslina je ograničena na kanal ili lobulu („in situ“) gdje općenito ne uzrokuje simptome i ima minimalan potencijal za širenje (metastaze)¹⁴. Tokom vremena, ovi in situ (stadij 0) karcinomi mogu napredovati i zahvatiti okolno tkivo dojke (invazivni karcinom dojke), a zatim se proširiti na obližnje limfne čvorove (regionalne metastaze) ili na druge organe u tijelu (udaljene metastaze). Ako žena umre od karcinoma dojke, to je zbog raširenih metastaza¹⁵.



Slika 4: Detekcija male mase na digitalnoj tomosintezi u heterogeno gustim dojnama, kod 49-godišnje asimptomatske žene zbog bolje vidljivosti okolnih spikula na DBT snimcima.

Liječenje karcinoma dojke može biti vrlo efikasno, posebno kada se bolest rano otkrije. Liječenje karcinoma dojke često se sastoji od kombinacije hirurškog odstranjivanja, terapije zračenjem i lijekova (hormonska terapija, kemoterapija i/ili ciljana biološka terapija) zaliječenje mikroskopskog karcinoma koji se proširio iz tumora dojke putem krvi. Takav tretman, koji može spriječiti rast i širenje karcinoma, na taj način spašava živote¹⁶.

¹⁴ World Health Organization. (26.03.2021). Karcinom grudi. Pogledano 04.02.2022. Dostupno na: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>

¹⁵ World Health Organization. (26.03.2021). Karcinom grudi. Pogledano 04.02.2022. Dostupno na:

¹⁶ World Health Organization. (26.03.2021). Karcinom grudi. Pogledano 04.02.2022. Dostupno na: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>



2.3 Screening karcinoma dojke

Mamografski screening karcinoma dojke nastoji detektovati karcinom u ranoj lječivoj fazi. Programi ranog otkrivanja karcinoma dojke započeli su u Sjedinjenim Američkim Državama početkom dvadesetog stoljeća kroz masovne edukativne kampanje podizanja javne svijesti o značaju pravovremenog traženja pomoći kod pojave simptoma koji mogu biti indicija da se radi o karcinomu dojke¹⁷. Uzmemo li u obzir da je glavna poruka kampanja usmjerila pažnju javnosti na traženje pomoći onda kada se pojave simptomi, a da istovremeno mnoge ženenu bile upoznate sa samopregledom dojki kao važnom mjerom u ranoj detekciji karcinoma dojke, lako je zaključiti da je to umanjilo efektivnost ovih kampanja i mnoge od njih nisu dovele do smanjenja smrtnosti od karcinoma dojki¹⁸.

Rano otkrivanje karcinoma dojke olakšano je širokim pristupom mamografskom screeningu, koji je doživio značajnu evoluciju od kada je prvi put implementiran 1960-ih. Do ranih 2000-ih, digitalna mamografija cijelog polja (DM) zamijenila je analognu mamografiju sa filmskim ekranom.

Manja korist od screeninga kod mlađih žena je vjerovatno zbog manje incidencije karcinoma dojke, bržeg rasta tumora i veće radiografske gustine tkiva dojke kod žena mlađih od 50 godina¹⁹. Veća gustina smanjuje osjetljivost mamografije i povećava rizik od karcinoma dojke. Ipak, istraživanja pokazuju da kod žena u dobi od 40-74 godine, a koje učestvuju u screeningu karcinoma svakih 1-2 godine, mortalitet od karcinoma se smanjuje za 40%²⁰, što je važan argument u zagovaranju i provođenju aktivnosti ranog otkrivanja karcinoma i pravovremenog screeninga kao važne mjere u otkrivanju karcinoma u ranoj lječivoj fazi.

Rezultati UK Age ispitivanja nakon 23 godine praćenja uglavnom potvrđuju one prijavljene nakon 17 godina praćenja. Došlo je do značajnog smanjenja smrtnosti od karcinoma dojke, reda veličine 25%, povezano s pozivom na godišnju mamografiju između 40 i 49 godina u prvih 10 godina. Ovaj

¹⁷ Aronowitz RA. *Unnatural History: Breast Cancer and American Society*. New York: Cambridge University Press; 2007.

¹⁸ Reynolds H. *The Big Squeeze: a Social and Political History of the Controversial Mammogram*. New York: Cornell University Press; 2012

¹⁹ Pisano, E. D., Gatsonis, C., Hendrick, E., Yaffe, M., Baum, J. K., Acharyya, S., Conant, E. F., Fajardo, L. L., Bassett, L., D'Orsi, C., Jong, R., Rebner, M., & Digital Mammographic Imaging Screening Trial (DMIST) Investigators Group (2005). Diagnostic performance of digital versus film mammography for breast-cancer screening. *The New England journal of medicine*, 353(17), 1773–1783. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa052911>

²⁰ Seely, J. M., & Alhassan, T. (2018). Screening for breast cancer in 2018-what should we be doing today?. *Current oncology (Toronto, Ont.)*, 25(Suppl 1), S115–S124. <https://doi.org/10.3747/co.25.3770>

efekat je nakon toga oslabljen, sa malo ili nimalo efekta intervencije na smrtnost od karcinoma dojke koja se dogodila 10 ili više godina nakon randomizacije. Međutim, apsolutna korist ostala je otprilike konstantna do kraja praćenja, s otprilike jednom spriječenom smrću na 1 000 pregledanih žena²¹.

Značaj prevencije predijagnosticiranja: Od 1 000 žena pozvanih na mamografski pregled svake druge godine u periodu od 20. do 50. godine života, 200 će imati lažno pozitivan mamograf, 30 će biti podvrgnuto biopsiji zbog lažno pozitivnog mamografa, a kod 3 će biti dijagnosticiran intervalni karcinom²².

2.3.1 Službeni stav Svjetske zdravstvene organizacije o mamografskom screeningu²³

U službenom stavu Svjetske zdravstvene organizacije o screening mamografiji navodi se da karcinom dojke svake godine ubije više od 500 000 žena širom svijeta i da se kod većine ženakarcinom dojke dijagnosticira u razvijenoj fazi bolesti; da je njihova petogodišnja stopa preživljavanja niska, u rasponu od 10-40%. U okruženjima gdje su rano otkrivanje i osnovno liječenje dostupni, petogodišnja stopa preživljavanja za rano lokalizirani karcinom dojke prelazi 80%²⁴.

Svjetska zdravstvena organizacija ističe da se karcinom dojke može detektovati rano kroz dvije strategije: rana dijagnostika i screening. Rana dijagnoza se zasniva na poboljšanju javne i stručne svijesti o znakovima i simptomima povezanim s karcinomom; podrazumijeva prepoznavanje mogućih znakova upozorenja na karcinom i poduzimanje hitnih mjera. Screening uključuje sistematsku upotrebu testiranja, kao što je mamografija, u asimptomatskoj populaciji za otkrivanje i liječenje karcinoma ili predkanceroznih bolesti.

²¹ Duffy, S. W., Vulkan, D., Cuckle, H., Parmar, D., Sheikh, S., Smith, R. A., Evans, A., Blyuss, O., Johns, L., Ellis, I. O., Myles, J., Sasieni, P. D., & Moss, S. M. (2020). Effect of mammographic screening from age 40 years on breast cancer mortality (UK Age trial): final results of a randomised, controlled trial. *The Lancet Oncology*, 21(9), 1165–1172. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30398-3](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30398-3)

²² Løberg, M., Lousdal, M. L., Bretthauer, M., & Kalager, M. (2015). Benefits and harms of mammography screening. *Breast cancer research : BCR*, 17(1), 63. <https://doi.org/10.1186/s13058-015-0525-z>

²³ WHO Position Paper on Mammography Screening. Geneva: World Health Organization; 2014. PMID: 25642524.

²⁴ WHO Position Paper on Mammography Screening. Geneva: World Health Organization; 2014. PMID: 25642524. Preuzeto i prilagođeno sa: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25642524/>



2.3.2 Evropske smjernice za screening i dijagnostiku karcinoma grudi – Evropska komisija

Evropska unija preporučuje svojim članicama da screening karcinoma dojke usklade sa sljedećim preporukama²⁵:

- žene od 40 do 44 godine starosti: bez screeninga ukoliko nema indikacije
- žene od 45 do 49 godina starosti: screening svake 2 do 3 godine
- žene starosti od 50 do 69 godina: screening svake 2 godine
- žene starosti od 70 do 74 godine: screening svake 3 godine

3. Slikovne metode u ranom otkrivanju karcinoma dojke

3.1 Uvod

Mamografija je dvodimenzionalna slika i oslanja se na identifikaciju morfoloških nalaza koji su sumnjivi na karcinom dojke (slika 5). Ovi nalazi uključuju mase, grupisane kalcifikacije, asimetrije i područja arhitektonske distorzije.

Standardni screening mamograf sastoji se od mediolateralnog kosog (MLO) i kraniokaudalnog (CC) prikaza svake dojke. Screening pregled je namijenjen isključivo otkrivanju sumnjivih nalaza nakon koji bi se žena vraćala na dodatne dijagnostičke preglede. Dijagnostički mamografski prikazi mogu uključivati kompresiju u tački, uvećanje, rotaciju, proširene poglede i prave bočne poglede, između ostalog kako bi se karakterizirale ilokalizirane abnormalnosti²⁶.

Mamografija je tehnika snimanja bazirana na primjeni X-zraka, a koristi se za otkrivanje određenih abnormalija u dojkama. Postoje dvije vrste mamografskih pregleda:

²⁵ European guidelines on breast cancer screening and diagnosis. Dostupno na: <https://healthcare-quality.jrc.ec.europa.eu/ecibc/european-breast-cancer-guidelines>

²⁶ Gilbert FJ, Pinker-Domenig K. Diagnosis and Staging of Breast Cancer: When and How to Use Mammography, Tomosynthesis, Ultrasound, Contrast-Enhanced Mammography, and Magnetic Resonance Imaging. 2019 Feb 20. In: Hodler J, Kubik-Huch RA, von Schulthess GK, editors. Diseases of the Chest, Breast, Heart and Vessels 2019-2022: Diagnostic and Interventional Imaging [Internet]. Cham (CH): Springer; 2019.

Chapter 13. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553859/> doi: 10.1007/978-3-030-11149-6_13

Screening mamografija: Screening mamografija se koristi u cilju otkrivanja abnormalija grudi kod asimptomatskih žena. Ovaj pregled se koristi za detekciju karcinoma dojke u ranoj fazi i kada nema prisutnih simptoma.

Dijagnostička mamografija: Dijagnostička mamografija se radi u slučajevima kada se pacijentica žali na simptome (bol u grudima, kvržice i sl.) ili su određene abnormalnosti detektovane tokom pregleda ili screeninga karcinoma dojke. Dijagnostička mamografija omogućava određivanje da li simptomi indiciraju prisustvo maligniteta i koristi se kako bi se odredila precizna lokacija abnormalnosti²⁷.

Tri nedavna dostignuća u mamografiji uključuju digitalnu mamografiju, kompjuterski potpomognutu detekciju i tomosintezu dojke.

3.2 Digitalna mamografija

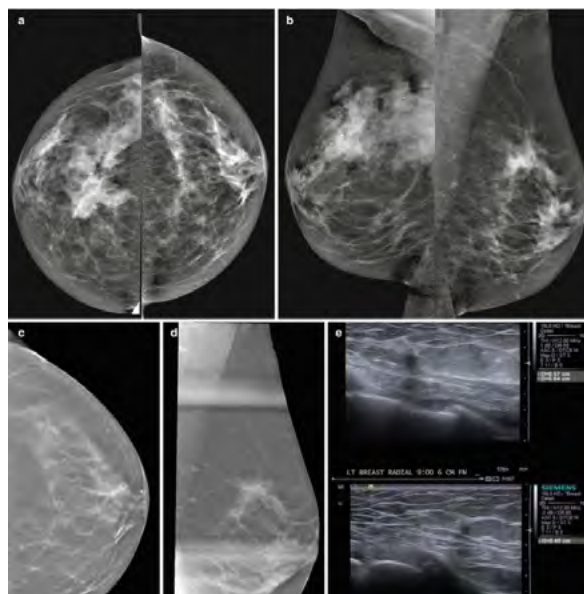
Digitalna mamografija, također nazvana digitalna mamografija punog polja (FFDM), je mamografski sistem u kojem se rendgenski film zamjenjuje solid-state detektorima koji pretvaraju X-zrake u električne signale.

Osim olakšavanja daljinskog čitanja i efikasnijeg skladištenja, prava prednost prikupljan-

ja digitalnih slika u odnosu na filmske sisteme je veća rezolucija kontrasta i mogućnost naknadne obrade slike kako bi se povećala ili promijenila kontrast i svjetlina, pomažući radiolozima da lakše otkriju suptilne abnormalnosti, posebno u pozadini gustog tkiva dojke²⁸.

Rano otkrivanje karcinoma dojke olakšano je širokim pristupom mamografskom screeningu, koji je doživio značajnu evoluciju od kada je prvi put implementiran 1960-ih.

Do ranih 2000-ih, digitalna mamografija cijelog polja (DM) zamijenila je mamografiju



Slika 5. Identifikacija sumnjivih morfoloških nalaza

²⁷ Nilanjan Dey, Vikrant Bhateja, Aboul Ella Hassanien. (2016). Medical Imaging in Clinical Applications Algorithmic and Computer-Based Approaches

²⁸ Andrew M. Cameron MD, FACS, FRCS(Eng)(hon), FRCS(Ed)(hon), FRCSI(hon), in Current Surgical Therapy, 2020



sa analognim prikazom/filmom. Digitalna mamografija, koja je dijelom razvijena kako bi se riješila neka od ograničenja mamografije sa filmom, razdvaja akviziciju slike i prikaz, omogućavajući optimizaciju oba. Obrada slike digitalnih podataka omogućava da se manipuliše stepenom kontrasta na slici, tako da se kontrast može povećati u gustim dijelovima dojke sa najnižim kontrastom²⁹.

Međutim, digitalna mamografija je opterećena niskom osjetljivošću i visokim stopama lažno

pozitivnih uzrokovanih karakteristikama niskog kontrasta i šumom slike, dok i dalje ima problem preklapanja struktura uobičajenih za tradicionalne projekcijske radiografije³⁰.

Stoga su se proizvođači FFDM-a fokusirali na poboljšanje kvalitete slike i objavili algoritam za naknadnu obradu kako bi povećali rezoluciju kontrasta tkiva žlijezde na mamografskim slikama³¹.

Digitalna mamografija cijelog polja se veoma često koristi i stoga se posmatra kao zlatni standard u metodama snimanja za screening karcinoma dojke kod žena³². Brojne kliničke studije su izvjestile da korištenje digitalne mamografije cijelog polja za dijagnostiku karcinoma dojke i da su postigli veoma obećavajuće rezultate³³.

Algoritmi za post-procesiranje mogu unaprijediti kvalitetu slike sa boljim preferencama slike kod digitalne mamografije cijelog polja³⁴.

²⁹ Pisano, E. D., Gatsonis, C., Hendrick, E., Yaffe, M., Baum, J. K., Acharyya, S., Conant, E. F., Fajardo, L. L., Bassett, L., D'Orsi, C., Jong, R., Rebner, M., & Digital Mammographic Imaging Screening Trial (DMIST) Investigators Group (2005). Diagnostic performance of digital versus film mammography for breast-cancer screening. *The New England journal of medicine*, 353(17), 1773–1783. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa052911>

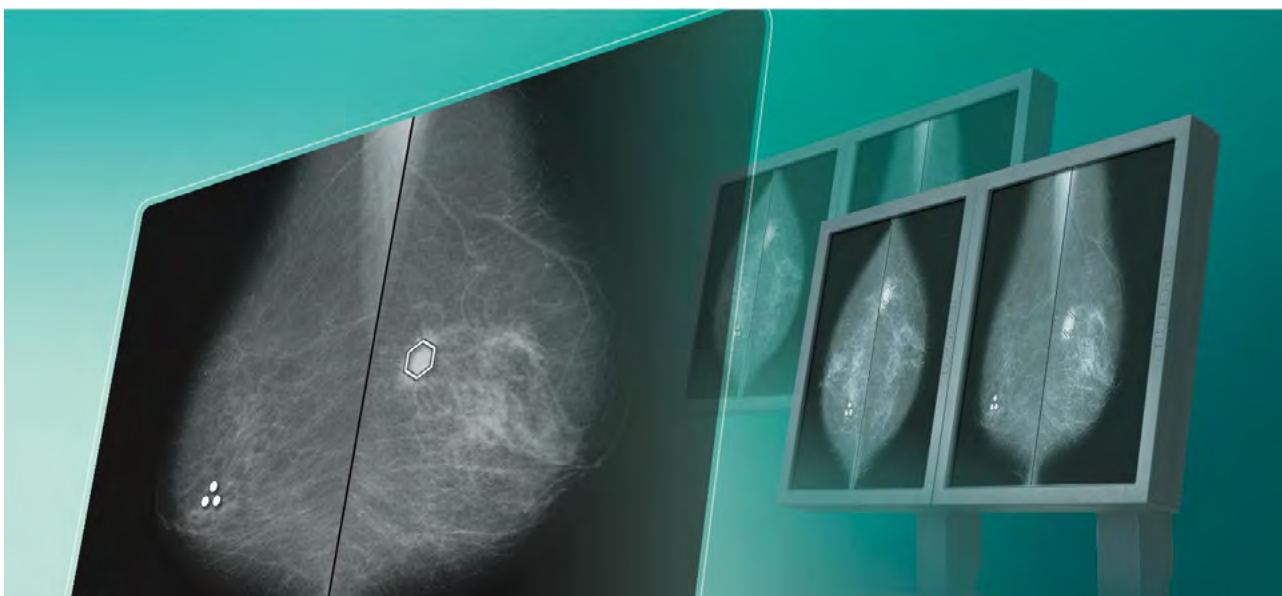
³⁰ Sivaramakrishna, R., Obuchowski, N. A., Chilcote, W. A., Cardenosa, G., & Powell, K. A. (2000). Comparing the performance of mammographic enhancement algorithms: a preference study. *AJR. American journal of roentgenology*, 175(1), 45–51. <https://doi.org/10.2214/ajr.175.1.1750045>

³¹ Goldstraw, E. J., Castellano, I., Ashley, S., & Allen, S. (2010). The effect of Premium View post-processing software on digital mammographic reporting. *The British journal of radiology*, 83(986), 122–128. <https://doi.org/10.1259/bjr/96554696>

³² Wang, T., Shuai, J. J., Li, X., & Wen, Z. (2019). Impact of full field digital mammography diagnosis for female patients with breast cancer. *Medicine*, 98(16), e15175. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000015175>³³ Wang, T., Shuai, J. J., Li, X., & Wen, Z. (2019). Impact of full field digital mammography diagnosis for female patients with breast cancer. *Medicine*, 98(16), e15175. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000015175>

3.3 Kompjuterski potpomognuta detekcija (eng: Computer-aided detection - CAD) Kompjuterski potpomognuta dijagnostika karcinoma grudi se istražuje još od ranih devedesetih godina prošlog stoljeća. Sistemi kompjuterski potpomognute detekcije (CAD) koriste digitalizovanu mamografsku sliku koja se može dobiti sa konvencionalnog filmskog mamografa ili digitalno dobijenog mamografa. Računarski softver zatim traži abnormalna područja gustine, mase ili kalcifikacije koja mogu ukazivati na prisustvo karcinoma. CAD sistem ističe ove oblasti na slikama, upozoravajući radiologa na potrebu za daljom analizom.

CAD sistemi imaju potencijal da pomognu radiolozima u tumačenju mamografija³⁵. Uspjeh dubokih konvolucijskih neuronskih mreža (eng: convolutional neural networks CNNs) u izazovu ImageNet Large Scale Visual Recognition Challenge³⁶ iz 2012. pokrenuo je novo interesovanje za razvoj boljih automatiziranih metoda analize slike.



Slika 7: CAD sistem

³³ Wang, T., Shuai, J. J., Li, X., & Wen, Z. (2019). Impact of full field digital mammography diagnosis for female patients with breast cancer. *Medicine*, 98(16), e15175. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000015175>

³⁴ Ahn, H. S., Kim, S. M., Jang, M., Yun, B. L., Kim, B., Ko, E. S., Han, B. K., Chang, J. M., Yi, A., Cho, N., Moon, W. K., & Choi, H. Y. (2014). A new full-field digital mammography system with and without the use of an advanced post-processing algorithm: comparison of image quality and diagnostic performance. *Korean journal of radiology*, 15(3), 305–312. <https://doi.org/10.3348/kjr.2014.15.3.305>

³⁵ Huo, Z., Giger, M. L., Vyborny, C. J., & Metz, C. E. (2002). Breast cancer: effectiveness of computer-aided diagnosis observer study with independent database of mammograms. *Radiology*, 224(2), 560–568. <https://doi.org/10.1148/radiol.2242010703>

³⁶ Krizhevsky A, Sutskever I, Hinton GE. ImageNet Classification with Deep Convolutional Neural Networks. *Neural Information Processing Systems 2012*;25.



Većina dostupnih CAD sistema obavljaju, u suštini, dva odvojena zadatka. U prvom zadatku otkrivaju se potencijalne lezije koje se izdvajaju od normalnog fibroglandularnog tkiva. Drugi zadatak podrazumijeva smanjenje broja lažno pozitivnih nalaza. U ovom koraku, potencijalne lezije se klasifikuju i očigledni lažno pozitivni nalazi se uklanjaju sa liste potencijalnih lezija. Da bi izvršili ovaj zadatak, klasični CAD sistemi zavise od karakteristika koje je dizajnirao čovjek³⁷.

CAD sistemi se dijele na dvije kategorije:

- kompjuterski potpomognuti sistemi detekcije: kompjuterski potpomognuti sistem usmjeren na lokalizaciju, tj. detekciju sumnjive abnormalnosti
- kompjuterski potpomognuti sistemi dijagnostike

Iako je upotreba CAD-a u mamografskom screeningu uspostavljena u mnogim zemljama, doprinos CAD-a mamografiji za screening dojke je još uvijek diskutabilan zbog visoke stope lažno pozitivnih rezultata³⁸.

Istraživanja pokazuju da se CAD ne može koristiti kao samostalan alat u screening mamografiji i ne može zamijeniti trećeg radiologa na mamografskom pregledu. U nekim slučajevima, kao što je otkrivanje mikrokalcifikacija, CAD može biti od pomoći kao dodatni alat, ali s obzirom na visoku stopu lažno pozitivnih rezultata kod CAD, preporučuje se oprez pri tumačenju rezultata³⁹.

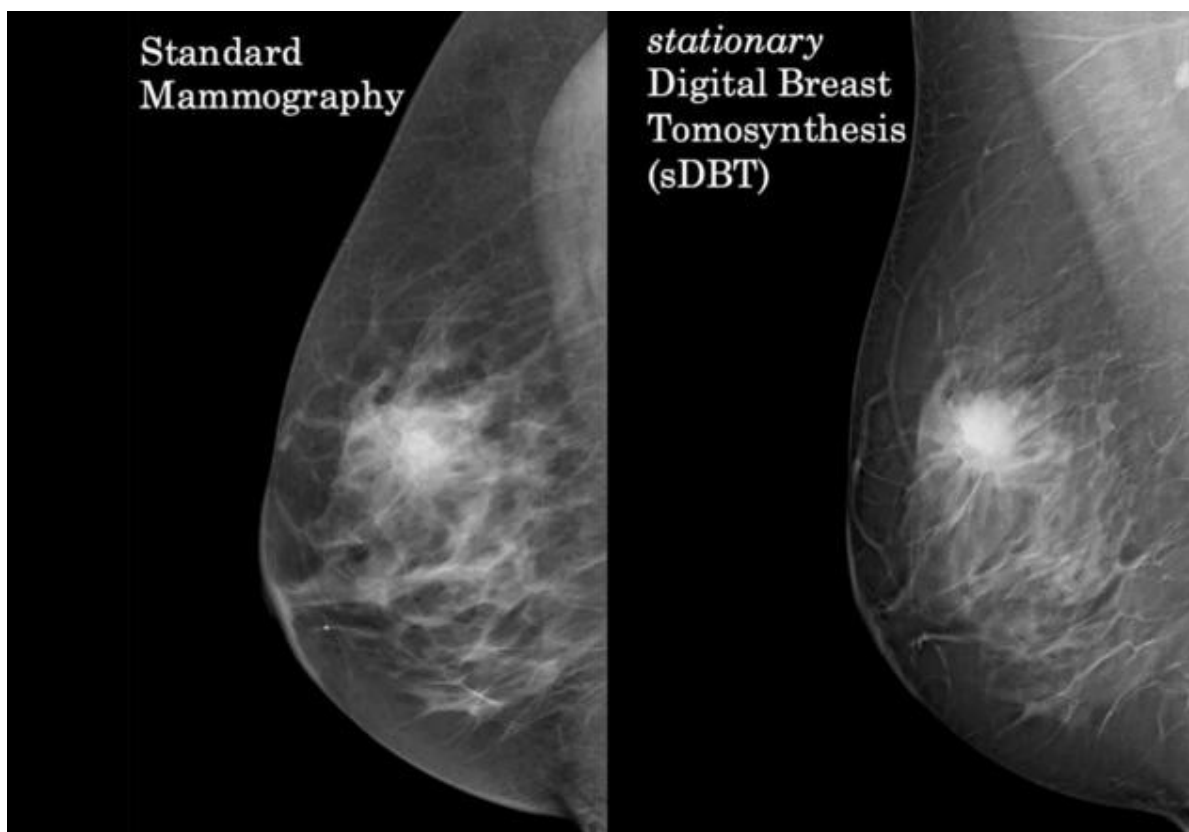
³⁷ Krizhevsky A, Sutskever I, Hinton GE. ImageNet Classification with Deep Convolutional Neural Networks. *Neural Information Processing Systems* 2012;25.

³⁸ Azavedo, E., Zackrisson, S., Mejåre, I., & Heibert Arnlin, M. (2012). Is single reading with computer-aided detection (CAD) as good as double reading in mammography screening? A systematic review. *BMC medical imaging*, 12, 22. <https://doi.org/10.1186/1471-2342-12-22>

³⁹ Džoić Dominković, M., Ivanac, G., Radović, N., & Čavka, M. (2020). WHAT CAN WE ACTUALLY SEE USING COMPUTER AIDED DETECTION IN MAMMOGRAPHY?. *Acta clinica Croatica*, 59(4), 576–581. <https://doi.org/10.20471/acc.2020.59.04.02>

3.4 Digitalna tomosinteza dojke

Od kada je postala dostupna, digitalna tomosinteza dojki (DTD) naširoko je prihvaćena u snimanju dojki za potrebe screeninga i dijagnostike⁴⁰. Nabavkom savremenog mamografa sa kapacitetom izvođenja digitalne tomosinteze u 2019. godini, Klinika za radiologiju Kliničkog centra Univerziteta u Sarajevu omogućila je pacijentima i medicinskom osoblju pristup ovoj slikovnoj metodi.



Slika 8: Mamografija i stacionarna digitalna tomosinteza grudi. Preuzeto sa *Physicsworld.com*⁴¹

⁴⁰ Gao, Y., Moy, L., & Heller, S. L. (2021). Digital Breast Tomosynthesis: Update on Technology, Evidence, and Clinical Practice. *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc*, 41(2), 321–337. <https://doi.org/10.1148/rg.2021200101>

⁴¹ Preuzeto sa: <https://physicsworld.com/a/stationary-digital-breast-tomosynthesis-increases-diagnostic-accuracy/>



Digitalna tomosinteza dojki uključuje višestruke projekcije dobivene preko luka, koje se rekonstruiraju u niz naslaganih slika⁴². U zavisnosti od proizvođača, tokom izvođenja digitalne tomosinteze dojke, rendgenska cijev se kreće u luku koji varira između 15° (uski raspon) i 60° (široki raspon) u ravnini koja je poravnata sa zidom grudnog koša⁴³. Općenito, veći ugaoni raspon kretanja rendgenske cijevi rezultira više tomografskih informacija i daje bolje razdvajanje presjeka ili vertikalnu (z-osa) rezoluciju.

Kvazi-trodimenzionalna sposobnost digitalne tomosinteze dojke smanjuje preklapanje tkiva dojke, što je značajno ograničenje digitalne mamografije s punim poljem (eng: FFDM - Full Field Digital Mammography)⁴⁴. Međutim, rane studije pokazuju da se nekoliko karcinoma otkrivenih na FFDM-u možda neće dijagnosticirati samo na DTD screeningu, a lezije s kalcifikacijama kao dominantnim obilježjem mogu izgledati manje sumnjivo na DTD-u ili uopće biti nevidljive. Ovi nalazi podržavaju upotrebu kombinovanih FFDM i DTD protokola za optimizaciju performansi screeninga, no to bi udvostručilo dozu zračenja kojoj bi pacijent bio izložen⁴⁵. Kontinuirani razvoj algoritama koji generiraju dvodimenzionalne sintetizirane mamografske (SM) prikaze iz DTD poboljšao je uočljivost i osjetljivost kalcifikacije, stoga SM može zamijeniti FFDM u protokolima screeninga, smanjujući izloženost radijaciji. DTD plus SM pokazuje značajno bolje performanse od samog FFDM, iako postoje izvještaji o propuštenim malignim kalcifikacijama. Stoga neki centri nastavljaju da izvode FFDM sa DTD.

DTD se pokazala posebno korisnim kod žena sa mješovitim do gustim tkivom dojke (BIRADS B & C), ali nije koristan kod žena sa veoma gustim tkivom dojke. DTD se sada sve više koristi u klinikama ili samostalno sa 2D kompozitnom slikom ili u kombinaciji sa standardnom 2D digitalnom mamografskom slikom punog polja (FFDM).

⁴² Chong, A., Weinstein, S. P., McDonald, E. S., & Conant, E. F. (2019). Digital Breast Tomosynthesis: Concepts and Clinical Practice. *Radiology*, 292(1), 1–14. <https://doi.org/10.1148/radiol.2019180760>

⁴³ ibid

⁴⁴ Horvat, J. V., Keating, D. M., Rodrigues-Duarte, H., Morris, E. A., & Mango, V. L. (2019). Calcifications at Digital Breast Tomosynthesis: Imaging Features and Biopsy Techniques. *Radiographics: a review publication of the Radiological Society of North America, Inc*, 39(2), 307–318. <https://doi.org/10.1148/rg.2019180124>

⁴⁵ ibid

U nedavnoj metaanalizi, pronađeno je 17 studija u kojima je DTD uspoređen sa 2D mamografijom u okruženju screeninga. Objedinjena inkrementalna stopa otkrivanja raka bila je 1,6 karcinoma/1 000 pregleda u poređenju sa 2D FFDM sa ukupnim apsolutnim smanjenjem stope opoziva od 2,2%. Međutim, postojale su razlike između evropskih i američkih studija sa evropskim studijama koje su pokazale veću stopu otkrivanja karcinoma od 2,4 karcinoma/1 000 ekrana i 0,5% povećanje u stopama prisjećanja i američkim studijama koje su pokazale smanjenje stopa opoziva uslijed viših stopa opoziva⁴⁶.

Veća osjetljivost digitalne tomosinteze dojki (DTD) na arhitektonsku distorziju omogućava povećanu dijagnozu invazivnih karcinoma u cjelini, a posebno poboljšava vidljivost invazivnih lobularnih karcinoma. Korištenje DTD smanjilo je broj opoziva za lažno pozitivne nalaze na screeningu (15%-37%), što je doprinijelo poboljšanju specifičnosti u dijagnostičkojevaluaciji⁴⁷. Brojna retrospektivna istraživanja pokazala su da je DTD povećao detekciju karcinoma za 15-30%, a doza zračenja je veća za do 20%⁴⁸. Iako pojedinačni DTD pregledi imaju duže vrijeme interpretacije u poređenju sa onim za DM, DTD je pojednostavio dijagnostički radni tok i minimizirao potrebu za kratkoročnim naknadnim pregledima, preraspodijelivši prijeko potrebne vremenske resurse na screening.

Nedavno, zahvaljujući bržim tehnikama obrade, proizvođači su bili u mogućnosti da analiziraju sve piksele umjesto da "biniraju" (kombiniranje piksela sa efektom smanjenja rezolucije) podatke kako bi skratili vrijeme obrade. To znači da se fina kalcifikacija sada može jasnije identificirati uz poboljšanu osjetljivost i specifičnost⁴⁹.

U kohortnoj studiji objavljenoj 2019. godine, a koja je uključila 50 971 pregleda screeninga karcinoma dojke korištenjem digitalne tomosinteze dojke i 129 369 pregleda screeninga karcinoma dojke putem digitalne mamografije, digitalna tomosinteza dojke se dovodi u vezu sa povećanom specifikacijom i povećanim stepenom detekcije karcinoma kod svih uzrasta i bez obzira na gustoću grudi.

⁴⁶ Marinovich, M. L., Hunter, K. E., Macaskill, P., & Houssami, N. (2018). Breast Cancer Screening Using Tomosynthesis or Mammography: A Meta-analysis of Cancer Detection and Recall. *Journal of the National Cancer Institute*, 110(9), 942–949. <https://doi.org/10.1093/jnci/djy121>

⁴⁷ Horvat, J. V., Keating, D. M., Rodrigues-Duarte, H., Morris, E. A., & Mango, V. L. (2019). Calcifications at Digital Breast Tomosynthesis: Imaging Features and Biopsy Techniques. *Radiographics: a review publication of the Radiological Society of North America, Inc*, 39(2), 307–318. <https://doi.org/10.1148/rg.2019180124>

⁴⁸ Gilbert FJ, Pinker-Domenig K. Diagnosis and Staging of Breast Cancer: When and How to Use Mammography, Tomosynthesis, Ultrasound, Contrast-Enhanced Mammography, and Magnetic Resonance Imaging. 2019 Feb 20. In: Hodler J, Kubik-Huch RA, von Schulthess GK, editors. *Diseases of the Chest, Breast, Heart and Vessels 2019-2022: Diagnostic and Interventional Imaging* [Internet]. Cham (CH): Springer; 2019.

Chapter 13. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553859/> doi: 10.1007/978-3-030-11149-6_13

⁴⁹ ibid



Invazivni karcinomi otkriveni DTD su vjerovatnije bili manji i negativni u čvorovima u usporedbi s karcinomima otkrivenim digitalnom mamografijom, posebno kod žena u dobi od 40 do 49 godina⁵⁰.

Više studija pokazalo je poboljšane rezultate screeninga digitalnom tomosintezom dojke, uključujući niže stope opoziva i veće stope otkrivanja karcinoma⁵¹.

3.5 Mamografija sa kontrastom

Mamografija s kontrastom (CEM-Contrast enhanced mammography) je nova tehnologija u snimanju dojki. CEM omogućava i morfološko ocjenjivanje uporedivo s rutinskom digitalnom mamografijom i istovremenu procjenu neovaskularnosti tumora kao pokazatelja maligniteta. Spektralna mamografija poboljšana kontrastom (CESM) istovremeno dobiva nisku kV sliku i sliku visokog kV prije i nakon ubrizgavanja jodiranog kontrasta. Retrospektivne studije koje upoređuju CESM sa standardnom 2D mamografijom pokazuju značajno poboljšanje u osjetljivosti i specifičnosti za otkrivanje karcinoma dojke pomoću CESM-a; osjetljivost CESM-a je 93–100% u poređenju sa 71,5–93% za mamografiju i povećava specifičnost sa 42 na 87,7%. Populacije pacijenata u svim ovim studijama bile su ilisimptomatske pacijentkinje ili pacijentice pozvane na procjenu nakon abnormalnog screeninga mamografije⁵².

Nedostatak ovog kontrastnog pregleda je što se približno ista doza jodiranog kontrasta ubrizgava intravenozno, a reakcije osjetljivosti se mogu javiti istom brzinom kao i kodkomputerizovane tomografije (CT). To znači da se CESM mora izvoditi u centru sa opremljenim reanimacijskim ustanovama, a oprez mora biti kod pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega, pacijenata sa alergijama i kod starijih osoba. Dijagnostička tačnost kod mlađih žena i onih sa gustim grudima u simptomatskom okruženju je poboljšana u odnosu na 2D mamografiju⁵³.

⁵⁰ Conant, E. F., Barlow, W. E., Herschorn, S. D., Weaver, D. L., Beaber, E. F., Tosteson, A., Haas, J. S., Lowry, K. P., Stout, N. K., Trentham-Dietz, A., diFlorio-Alexander, R. M., Li, C. I., Schnall, M. D., Onega, T., Sprague, B. L., & Population-based Research Optimizing Screening Through Personalized Regimen (PROSPR) Consortium (2019). Association of Digital Breast Tomosynthesis vs Digital Mammography With Cancer Detection and Recall Rates by Age and Breast Density. *JAMA oncology*, 5(5), 635–642. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2018.7078>

⁵¹ Chong, A., Weinstein, S. P., McDonald, E. S., & Conant, E. F. (2019). Digital Breast Tomosynthesis: Concepts and Clinical Practice. *Radiology*, 292(1), 1–14. <https://doi.org/10.1148/radiol.2019180760>

⁵² Gilbert FJ, Pinker-Domenig K. Diagnosis and Staging of Breast Cancer: When and How to Use Mammography, Tomosynthesis, Ultrasound, Contrast-Enhanced Mammography, and Magnetic Resonance Imaging. 2019 Feb 20. In: Hodler J, Kubik-Huch RA, von Schulthess GK, editors. *Diseases of the Chest, Breast, Heart and Vessels 2019-2022: Diagnostic and Interventional Imaging* [Internet]. Cham (CH): Springer; 2019. Chapter 13. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553859/> doi: 10.1007/978-3-030-11149-6_13

⁵³ Gilbert FJ, Pinker-Domenig K. Diagnosis and Staging of Breast Cancer: When and How to Use Mammography, Tomosynthesis, Ultrasound, Contrast-Enhanced Mammography, and Magnetic Resonance Imaging. 2019 Feb 20. In: Hodler J, Kubik-Huch RA, von Schulthess GK, editors. *Diseases of the Chest, Breast, Heart and Vessels 2019-2022: Diagnostic and Interventional Imaging* [Internet]. Cham (CH): Springer; 2019. Chapter 13. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553859/> doi: 10.1007/978-3-030-11149-6_13

4. Zaključak

Globalno, ali i na nivou Bosne i Hercegovine, karcinom dojke predstavlja važan javno-zdravstveni problem. Prema izvještaju Zavoda za javno zdravstvo Federacije Bosne i Hercegovine iz 2018. godine, maligne neoplazme dojke (C50) među vodećim su uzrocima smrti od malignih neoplazmi kod žena u Federaciji BiH.

Prognoza i liječenje karcinoma dojke u značajnoj mjeri zavise od faze u kojoj je karcinom dojke dijagnostičiran. Rana dijagnostika nudi bolju prognozu, smanjuje stepen smrtnosti i omogućava lakši proces liječenja i veću efikasnost u liječenju. Stoga je od iznimne važnosti otkriti karcinom u ranoj fazi razvoja, a u čemu mamografski pregledi predstavljaju centralni model screeninga.

U posljednjih 60 godina napravljen je ogroman tehnološki napredak razvoja slikovnih metoda kod screeninga karcinoma dojki, a što uključuje metode snimanja, metode analize snimaka i optimizacije kvalitete slike. Uvođenjem specifičnih algoritama i vještačke inteligencije otvoreno je novo poglavlje u analizi podataka i smanjenju broja lažno pozitivnih nalaza screeninga.

Početak ovog stoljeća, digitalna mamografija cijelog polja (DM) zamijenila je mamografijusa analognim prikazom/filmom. Digitalna mamografija, koja je dijelom razvijena kako bi se riješila neka od ograničenja mamografije sa filmom, omogućila je obradu slike, tj. digitalnih podataka i da se manipuliše stepenom kontrasta na slici, tako da se kontrast može povećati u gustim dijelovima dojke sa najnižim kontrastom⁵⁴.

Međutim, digitalna mamografija je opterećena niskom osjetljivošću i visokim stopama lažno pozitivnih uzrokovanih karakteristikama niskog kontrasta i šumom slike, dok i dalje ima problem preklapanja struktura uobičajenih za tradicionalne projekcijske radiografije.

⁵⁴ Pisano, E. D., Gatsonis, C., Hendrick, E., Yaffe, M., Baum, J. K., Acharyya, S., Conant, E. F., Fajardo, L. L., Bassett, L., D'Orsi, C., Jong, R., Rebner, M., & Digital Mammographic Imaging Screening Trial (DMIST) Investigators Group (2005). Diagnostic performance of digital versus film mammography for breast-cancer screening. *The New England journal of medicine*, 353(17), 1773–1783. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa052911>



Više studija pokazalo je poboljšane rezultate screeninga digitalnom tomosintezom dojke, uključujući niže stope opoziva i veće stope otkrivanja karcinoma, krećući se od 1,6 karcinoma/1000 pregleda do 2,4 karcinoma na/1000 pregleda. Kvazi-trodimenzionalna sposobnost digitalne tomosinteze dojke smanjuje preklapanje tkiva dojke, što je značajno ograničenje digitalne mamografije s punim poljem (eng: FFDM -Full Field Digital Mammography). Neprekidan razvoj algoritama koji generiraju dvodimenzionalne sintetizirane mamografske (SM) prikaze iz DTD poboljšao je uočljivost i osjetljivost kalcifikacije, stoga SM može zamijeniti FFDM u protokolima screeninga, smanjujući izloženost radijaciji. DTD plus SM pokazuju značajno bolje performanse od samog FFDM, iako postoje izvještaji o propuštenim malignim kalcifikacijama. Stoga neki centri nastavljaju da izvode FFDM sa DTD.

Digitalna tomosinteza grudi pokazala se posebno korisnim kod žena sa mješovitim do gustim tkivom dojke (BIRADS B & C), ali nije jednako korisna kod žena sa veoma gustim tkivom dojke.

Istraživanja pokazuju da veća osjetljivost digitalne tomosinteze dojki na arhitektonsku distorziju omogućava povećanu dijagnozu invazivnih karcinoma u cjelini, a posebno poboljšava vidljivost invazivnih lobularnih karcinoma. Korištenje DTD smanjilo je broj opoziva za lažno pozitivne nalaze na screeningu (15%-37%), što je doprinijelo poboljšanju specifičnosti u dijagnostičkoj evaluaciji. Brojna retrospektivna istraživanja pokazala su da je DTB povećao detekciju karcinoma za 15-30%, a doza zračenja je veća za do 20%. Iako pojedinačni DTD pregledi imaju duže vrijeme interpretacije u poređenju sa onim za DM, DTD je pojednostavio dijagnostički radni tok i minimizirao potrebu za kratkoročnim naknadnim pregledima, preraspodijelivši prijeko potrebne vremenske resurse na screening.

Nedavno, zahvaljujući bržim tehnikama obrade, proizvođači su bili u mogućnosti da analiziraju sve piksele umjesto da "biniraju" podatke kako bi skratili vrijeme obrade. To znači da se fina kalcifikacija sada može jasnije identificirati uz poboljšanu osjetljivost i specifičnost.

Na osnovu gore navedenih zaključaka, možemo zaključiti da smo u okviru rada dokazali da se screening karcinoma dojke digitalnom tomosintezom dojke povezuje sa poboljšanim stopama otkrivanja karcinoma u svim starosnim grupama i svim grupama gustine dojki u poređenju sa digitalnom mamografijom.

5. Literatura i konsultirani izvori

1. Yaffe, M.J. Research in digital mammography and tomosynthesis at the University of Toronto. *Radiol Phys Technol* 7, 191–202 (2014). <https://doi.org/10.1007/s12194-014-0277-y>
2. Houssami N, Miglioretti DL. Digital breast tomosynthesis: a brave new world of mammography screening. *JAMA Oncol.* 2016;2(6):725-727. doi:10.1001/jamaoncol.2015.5569 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
3. Marinovich ML, Hunter KE, Macaskill P, Houssami N. Breast cancer screening using tomosynthesis or mammography: a meta-analysis of cancer detection and recall. *J Natl Cancer Inst.* 2018;110(9):942-949. doi:10.1093/jnci/djy121 [PubMed] [CrossRef][Google Scholar]
4. Rivard AB, Galarza-Paez L, Peterson DC. Anatomy, Thorax, Breast. 2021 Jul 26. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan–. PMID: 30137859.
5. Johns Hopkins Medicine, Pathology. (2022). Anatomy and Physiology of the Breast. Pogledano 05.02.2022. godine. Dostupno na: <https://pathology.jhu.edu/breast/overview>
6. Reeves RA, Kaufman T. Mammography. [Updated 2021 Jul 31]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559310/>
7. Nilanjan Dey, Vikrant Bhateja, Aboul Ella Hassanien. (2016). *Medical Imaging in Clinical Applications*
8. *Algorithmic and Computer-Based Approaches*
9. Svjetska zdravstvena organizacija. (26.03.2021.). Karcinom grudi. Pogledano 03.02.2022. Dostupno na: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>
10. Zdravstveno stanje stanovništva i zdravstvena zaštita u Federaciji Bosne i Hercegovine 2017. godina. Zavod za javno zdravstvo Federacije Bosne i Hercegovine. Pogledano 03.02.2022. godine. Dostupno na: https://www.fmoh.gov.ba/images/federalno_ministarstvo_zdravstva/preporucujemo/Zdravstveno_stanje_stanovnistva_2017.pdf
11. Hellquist, B. N., Duffy, S. W., Abdsaleh, S., Björnelid, L., Bordás, P., Tabár, L., Viták, B., Zackrisson, S., Nyström, L., & Jonsson, H. (2011). Effectiveness of population-based service screening with mammography for women ages 40 to 49 years: evaluation of the Swedish Mammography Screening in Young Women (SCRY) cohort. *Cancer*, 117(4), 714–722. <https://doi.org/10.1002/cncr.25650>
12. World Health Organization. (26.03.2021.). Karcinom grudi. Pogledano 04.02.2022. Dostupno na: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>
13. World Health Organization. (26.03.2021.). Karcinom grudi. Pogledano 04.02.2022. Dostupno na: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>
14. Aronowitz RA. *Unnatural History: Breast Cancer and American Society*. New York: Cambridge University Press; 2007.
15. Reynolds H. *The Big Squeeze: a Social and Political History of the Controversial Mammogram*. New York: Cornell University Press; 2012
16. Pisano, E. D., Gatsonis, C., Hendrick, E., Yaffe, M., Baum, J. K., Acharyya, S., Conant, E. F.,



- Fajardo, L. L., Bassett, L., D'Orsi, C., Jong, R., Rebner, M., & Digital Mammographic Imaging Screening Trial (DMIST) Investigators Group (2005). Diagnostic performance of digital versus film mammography for breast-cancer screening. *The New England journal of medicine*, 353(17), 1773–1783. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa052911>
17. Seely, J. M., & Alhassan, T. (2018). Screening for breast cancer in 2018-what should we be doing today?. *Current oncology (Toronto, Ont.)*, 25(Suppl 1), S115–S124. <https://doi.org/10.3747/co.25.3770>
 18. Duffy, S. W., Vulkan, D., Cuckle, H., Parmar, D., Sheikh, S., Smith, R. A., Evans, A., Blyuss, O., Johns, L., Ellis, I. O., Myles, J., Sasieni, P. D., & Moss, S. M. (2020). Effect of mammographic screening from age 40 years on breast cancer mortality (UK Age trial): final results of a randomised, controlled trial. *The Lancet. Oncology*, 21(9), 1165–1172. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30398-3](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30398-3)
 19. WHO Position Paper on Mammography Screening. Geneva: World Health Organization; 2014. PMID: 25642524.
 20. European guidelines on breast cancer screening and diagnosis. Dostupno na: <https://health-care-quality.jrc.ec.europa.eu/ecibc/european-breast-cancer-guidelines>
 21. Løberg, M., Lousdal, M. L., Bretthauer, M., & Kalager, M. (2015). Benefits and harms of mammography screening. *Breast cancer research : BCR*, 17(1), 63. <https://doi.org/10.1186/s13058-015-0525-z>
 22. Gilbert FJ, Pinker-Domenig K. Diagnosis and Staging of Breast Cancer: When and How to Use Mammography, Tomosynthesis, Ultrasound, Contrast-Enhanced Mammography, and Magnetic Resonance Imaging. 2019 Feb 20. In: Hodler J, Kubik-Huch RA, von Schulthess GK, editors. *Diseases of the Chest, Breast, Heart and Vessels 2019-2022: Diagnostic and Interventional Imaging* [Internet]. Cham (CH): Springer; 2019. Chapter 13. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553859/> doi: 10.1007/978-3-030-11149-6_13
 23. Nilanjan Dey, Vikrant Bhateja, Aboul Ella Hassanien. (2016). *Medical Imaging in Clinical Applications, Algorithmic and Computer-Based Approaches*
 24. Andrew M. Cameron MD, FACS, FRCS(Eng)(hon), FRCS(Ed)(hon), FRCSI(hon), in *Current Surgical Therapy*, 2020
 25. Pisano, E. D., Gatsonis, C., Hendrick, E., Yaffe, M., Baum, J. K., Acharyya, S., Conant, E. F., Fajardo, L. L., Bassett, L., D'Orsi, C., Jong, R., Rebner, M., & Digital Mammographic Imaging Screening Trial (DMIST) Investigators Group (2005). Diagnostic performance of digital versus film mammography for breast-cancer screening. *The New England journal of medicine*, 353(17), 1773–1783. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa052911>
 26. Sivaramakrishna, R., Obuchowski, N. A., Chilcote, W. A., Cardenosa, G., & Powell, K.A. (2000). Comparing the performance of mammographic enhancement algorithms: a preference study. *AJR. American journal of roentgenology*, 175(1), 45–51. <https://doi.org/10.2214/ajr.175.1.1750045>
 27. Goldstraw, E. J., Castellano, I., Ashley, S., & Allen, S. (2010). The effect of Premium View post-processing software on digital mammographic reporting. *The British journal of radiology*,

- 83(986), 122–128. <https://doi.org/10.1259/bjr/96554696>
28. Wang, T., Shuai, J. J., Li, X., & Wen, Z. (2019). Impact of full field digital mammography diagnosis for female patients with breast cancer. *Medicine*, 98(16), e15175. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000015175>
 29. Ahn, H. S., Kim, S. M., Jang, M., Yun, B. L., Kim, B., Ko, E. S., Han, B. K., Chang, J. M., Yi, A., Cho, N., Moon, W. K., & Choi, H. Y. (2014). A new full-field digital mammography system with and without the use of an advanced post-processing algorithm: comparison of image quality and diagnostic performance. *Korean journal of radiology*, 15(3), 305–312. <https://doi.org/10.3348/kjr.2014.15.3.305>
 30. Huo, Z., Giger, M. L., Vyborny, C. J., & Metz, C. E. (2002). Breast cancer: effectiveness of computer-aided diagnosis observer study with independent database of mammograms. *Radiology*, 224(2), 560–568. <https://doi.org/10.1148/radiol.2242010703>
 31. Krizhevsky A, Sutskever I, Hinton GE. ImageNet Classification with Deep Convolutional Neural Networks. *Neural Information Processing Systems 2012*;25.
 32. Azavedo, E., Zackrisson, S., Mejàre, I., & Heibert Arnlin, M. (2012). Is single reading with computer-aided detection (CAD) as good as double reading in mammography screening? A systematic review. *BMC medical imaging*, 12, 22. <https://doi.org/10.1186/1471-2342-12-22>
 33. Džoić Dominković, M., Ivanac, G., Radović, N., & Čavka, M. (2020). WHAT CAN WE ACTUALLY SEE USING COMPUTER AIDED DETECTION IN MAMMOGRAPHY?. *Acta clinica Croatica*, 59(4), 576–581. <https://doi.org/10.20471/acc.2020.59.04.02>
 34. Gao, Y., Moy, L., & Heller, S. L. (2021). Digital Breast Tomosynthesis: Update on Technology, Evidence, and Clinical Practice. *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc*, 41(2), 321–337. <https://doi.org/10.1148/rg.2021200101>
 35. Chong, A., Weinstein, S. P., McDonald, E. S., & Conant, E. F. (2019). Digital Breast Tomosynthesis: Concepts and Clinical Practice. *Radiology*, 292(1), 1–14. <https://doi.org/10.1148/radiol.2019180760>
 36. Horvat, J. V., Keating, D. M., Rodrigues-Duarte, H., Morris, E. A., & Mango, V. L. (2019). Calcifications at Digital Breast Tomosynthesis: Imaging Features and Biopsy Techniques. *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc*, 39(2), 307–318. <https://doi.org/10.1148/rg.2019180124>
 37. Marinovich, M. L., Hunter, K. E., Macaskill, P., & Houssami, N. (2018). Breast Cancer Screening Using Tomosynthesis or Mammography: A Meta-analysis of Cancer Detection and Recall. *Journal of the National Cancer Institute*, 110(9), 942–949. <https://doi.org/10.1093/jnci/djy121>
 38. Gilbert FJ, Pinker-Domenig K. Diagnosis and Staging of Breast Cancer: When and How to Use Mammography, Tomosynthesis, Ultrasound, Contrast-Enhanced Mammography, and Magnetic Resonance Imaging. 2019 Feb 20. In: Hodler J, Kubik-Huch RA, von Schulthess GK, editors. *Diseases of the Chest, Breast, Heart and Vessels 2019-2022: Diagnostic and Interventional Imaging* [Internet]. Cham (CH): Springer; 2019. Chapter 13. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553859/> doi: 10.1007/978-3-030-11149-6_13
 39. Conant, E. F., Barlow, W. E., Herschorn, S. D., Weaver, D. L., Beaber, E. F., Tosteson, A., Haas, J.



- S., Lowry, K. P., Stout, N. K., Trentham-Dietz, A., diFlorio-Alexander, R. M., Li, C. I., Schnall, M. D., Onega, T., Sprague, B. L., & Population-based Research Optimizing Screening Through Personalized Regimen (PROSPR) Consortium (2019). Association of Digital Breast Tomosynthesis vs Digital Mammography With Cancer Detection and Recall Rates by Age and Breast Density. *JAMA oncology*, 5(5), 635– 642. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2018.7078>
40. Chong, A., Weinstein, S. P., McDonald, E. S., & Conant, E. F. (2019). Digital Breast Tomosynthesis: Concepts and Clinical Practice. *Radiology*, 292(1), 1–14. <https://doi.org/10.1148/radiol.2019180760>

