

ПРИМЕНЕНИЕ ЭЛЕКТРОИМПЕДАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ В СКРИНИНГЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

APPLICATION OF ELECTRICAL IMPEDANCE TOMOGRAPHY IN SCREENING FOR BREAST CANCER

Ранета О.¹, Швец Ю.², Белла В.³.

¹ Онкологическое отделение университета Коменского, Лечебный факультет, Республика Словакия

² Словацкий медицинский университет, Братислава, Республика Словакия

³ Онкологический институт св. Елизаветы, Братислава, Республика Словакия

Абстракт

Цель: подробно описать метод электроимпедансной томографии (ЭИТ); определить показатели чувствительности и специфичности ЭИТ и сравнить их с показателями чувствительности и специфичности маммографии (МГ) и ультразвукового исследования (УЗИ) для данной группы пациенток, а также определить способна ли ЭИТ улучшить качество скрининга рака молочной железы, или этот метод является всего лишь аналогом уже существующих классических методов исследования. *Материалы и методы:* Для нашего исследования пациентки были отобраны рандомизированным способом. Единственным критерием отбора было наличие у пациентки патологического образования в молочной железе, обнаруженного при пальпации и/или с помощью МГ и/или УЗИ. Наличие или отсутствие у пациентки симптоматики не принималось во внимание. В общей сложности, 536 пациенток от 18 до 94 лет, которые дали согласие на проведение дополнительного обследования с помощью ЭИТ были включены в наше исследование. Результаты ЭИТ далее сравнивались с результатами МГ и / или УЗИ. *Результаты:* показатели чувствительности и специфичности ЭИТ, МГ и УЗИ были рассчитаны и проанализированы. В результате, самые высокие показатели оказались у УЗИ (чувствительность и специфичность: 95,9% и 85,7% соответственно). Показатели чувствительности и специфичности МГ и ЭИТ имели приблизительно одинаковые значения (89,3% и 84,4% для МГ и 85,6% и 81,6% для ЭИТ соответственно). *Вывод:* Наше исследование показало, что электроимпедансная томография является эффективным, безопасным и экономичным методом.

Мы считаем, что он может качественно дополнить МГ и УЗИ в скрининге рака молочной железы и тем самым позволит избежать большого количества ненужных биопсий. Кроме того, в определенных условиях, описанных в нашей работе, ЭИТ может стать уникальным и незаменимым помощником для определения тактики клинического ведения пациента.

Ключевые слова: рак молочной железы, электроимпедансная томография, маммография, ультрасонография, чувствительность, специфичность, скрининг.

Abstract

The aim is describe in detail the method of electrical impedance tomography (EIT), to determine sensitivity and specificity of the EIT and compare them with the sensitivity and specificity of mammography (MG) and for this group of patients, and to determine whether or not a EIT to improve the quality of cancer screening breast cancer, or this method is only an analog pre-existing classical methods. *Materials and Methods:* The patients were selected by a randomized method for our study. The abnormal formation of patient in breast was the only selection criterion, detected by palpation and / or with MG and / or ultrasound. The presence or absence of symptoms, the patient was not taken into account. Altogether, 536 patients from 18 to 94 years who have agreed to conduct additional tests using the EIT were included in our study. The results of EIT compared with the results below MG and / or ultrasound. *Results:* The sensitivity and specificity's indicators of the EIT, MG, and ultrasonography were calculated and analyzed. As a result, the highest rates were in ultrasound (sensitivity and specificity: 95.9% and 85.7% respectively). Sensitivity and specificity of the MG and EIT have approximately the same value (89.3% and 84.4% for MG and 85.6% and 81.6% for the EIT, respectively). *Conclusion:* Our study has shown that electrical impedance tomography is an effective, safe and economical method. We believe that it can be qualitatively complete MG and ultrasound in screening for breast cancer, thereby avoiding a large number of unnecessary biopsies. In addition, under certain conditions described in our work, EIT can provide a unique and indispensable tool for determining the clinical management of the patient's tactics.

Введение

Одним из важных разделов в области охраны здоровья женщин является совершенствование системы скрининга, поскольку рак молочной железы занимает лидирующие позиции среди злокачественных опухолей у женщин. Ежегодно в мире регистрируется более 1 млн. новых случаев РМЖ [1]. В структуре онкологической заболеваемости женщин во всем мире рак молочной железы стоит на первом месте и на втором месте по смертности от рака у женщин [1]. Наиболее высокая заболеваемость наблюдается в США и Западной Европе, составляя 25-30% от всех новых случаев рака у женщин и 18-20% от всех смертей при опухолях у женщин [2]. Промежуточное положение занимают Восточная Европа и Южная Америка, самая низкая заболеваемость в Азии. При этом заболеваемость постоянно растет во всем мире на 1-2% в год [2].

Несмотря на активное внедрение новых технологий, продолжают оставаться высокими показатели выявления запущенных форм заболеваний, что не позволяет снизить смертность и улучшить качество жизни женщины.

Статистически доказано, что выявление опухоли в доклинической стадии, при относительно небольших (менее 1 см³) ее размерах, позволяет надеяться на полное излечение большинства больных [3, 4], поэтому первоочередной задачей здравоохранения является способствовать усовершенствованию качества скрининга и улучшению ранней диагностики.

Маммография, в настоящее время, считается лучшим методом массового скрининга населения с целью ранней диагностики рака молочной железы [5]. Систематический маммографический скрининг может снизить показатель смертности, особенно в группе женщин от 50 до 70 лет, до 30% [6]. Большим преимуществом маммографии является способность обнаруживать микрокальцификаты, которые сопровождают РМЖ примерно в 30% случаев [6]. Чувствительность и специфичность маммографии

снижаются с возрастанием плотности молочных желез, что в свою очередь зависит от возраста, применения заместительной гормональной терапии, фазы менструального цикла, индекса массы тела, а также генетической предрасположенности [7, 8].

Маммография имеет определенные ограничения. Она требует наличия специально оборудованного помещения, массивной аппаратуры, рентгенографической пленки, высоких затрат на обслуживание а также специалистов, способных оценивать результаты и давать квалифицированные заключения. Кроме того, маммографическое обследование включает в себя компрессию молочной железы, что в большинстве случаев доставляет пациентке дискомфорт. Образования, обнаруженные рентгенологами на маммографии часто ведут к ненужной биопсии. Исследование показало, что биопсия микрокальцификатов, обнаруженных на маммографии определяла злокачественный процесс только в 36,5% случаев [9]. И наконец, как и любое рентгенологическое обследование, маммография сопровождается облучением пациента, и этот факт вызывает множество противоречивых мнений среди ученых. Некоторые полагают, что сам по себе маммографический скрининг может привести к активации канцерогенеза за счет накопления дозы радиации в организме пациентки [10], в то время как другие говорят, что преимущества маммографии перевешивают риски [11].

УЗИ - это метод, который используется в дополнении к маммографии для характеристики неясных образований, для обследования молодых и беременных женщин [12], а также женщин с маммографически плотными молочными железами. Кроме этого, под контролем УЗИ проводится большое количество биопсий. Но этот метод исследования является полностью оператор-зависимым, т.к. неправильно установленный датчик может привести к тому, что будет пропущен патологический участок [13].

Согласно докладу Института Медицины США (U.S. Institute of Medicine) в 2001 году, идеальный метод скрининга должен обладать следующими свойствами: быть неинвазивным, обеспечивать минимальный дискомфорт и минимальный риск для здоровья, быть в состоянии обнаруживать злокачественные образования на ранней стадии, а также быть экономически эффективным и простым в использовании.

По нашему мнению, одним из этих методов может быть электроимпедансная томография.

Метод, лежащий в основе работы электроимпедансного маммографа, основан на том, что электропроводность разных биологических тканей, то есть их способность проводить электрический ток, разная. А это означает, что злокачественные опухоли и другие патологические образования молочной железы, обладают электропроводностью, существенно отличающейся от электропроводности окружающих здоровых тканей [14-17]. ЭИТ позволяет неинвазивно визуализировать пространственное распределение электрических свойств тканей внутри тела таким образом обеспечивая ценную диагностическую информацию о физиологических и патологических процессах, протекающих в молочной железе, таких как рак, фиброзно-кистозная болезнь, мастит, физиологическая инволюция, лактация и др [18].

Материалы и методы

Наше исследование было проведено с мая 2009 по декабрь 2010 года. Для нашего исследования пациентки были отобраны рандомизированным способом. Единственным критерием отбора было наличие у пациентки патологического образования в грудной железе, обнаруженного при пальпации и/или с помощью МГ и/или УЗИ. Наличие или отсутствие у пациентки симптоматики не принималось во внимание.

Из данного исследования исключались пациентки, которым проводилась операция или трепан-биопсия молочной железы менее, чем за 3 месяца до обследования или аспирационная пункционная биопсия менее чем за 1 месяц до обследования, так как наличие гематомы могло имитировать ложно-положительный результат на ЭИТ. Также исключались пациентки, проходящие интенсивную противораковую терапию (химио- или радиотерапию).

В общей сложности, 536 пациенток от 18 до 94 лет, которые дали согласие на проведение дополнительного обследования с помощью ЭИТ были включены в наше исследование. Результаты ЭИТ далее сравнивались с результатами МГ и / или УЗИ.

Для визуализации тканей молочных желез использовался 256-электродный маммограф МЕИК с частотой 50 кГц, разработанный Институтом радиотехники и электроники Российской академии наук. Исследования проводились поочередно левой и правой молочных желез в проекциях лежа. Молочные железы предварительно увлажнялись (смачивались чистой водой). В процессе измерений прибор с помощью 256 контактных электродов инъецировал в тело пациента слабый переменный электрический ток 0,5 мА и проводил измерение распределения соответствующих электрических потенциалов на его поверхности. Полученные данные использовались затем для

реконструирования электроимпедансных изображений подповерхностных областей с помощью математических алгоритмов, реализованных на персональном компьютере, к которому подключается прибор. В целом, процесс обследования занимал от 10 до 15 мин.

Результаты

Результаты МГ и УЗИ были проанализированы опытными радиологами и классифицированы в соответствии с системой BI-RADS.

Результаты ЭИТ были классифицированы следующим образом:

1. Категория 1: норма
2. Категория 2: образование с высокой вероятностью доброкачественности
3. Категория 3: образование, скорее всего, доброкачественное
4. Категория 4: образование, скорее всего, злокачественное
5. Категория 5: образование с высокой вероятностью злокачественности

Мы проанализировали 536 электроимпедансных томограмм молочной железы в норме и при патологии. Были установлены следующие особенности электроимпедансного изображения: оно представляется, главным образом, оттенками серого цвета с плавными переходами от темных (гиперимпедансных) областей к более светлым (гипоимпедансным) областям, т. е. от зон низкой к зонам высокой электрической проводимости, а также характеризуется отсутствием очаговости, т.е. областей с резкими, четко очерченными границами.

Известно, что раковые клетки обладают гораздо меньшим электрическим сопротивлением (проводят электрический ток намного лучше), чем нормальные клетки. Таким образом, все электроимпедансные изображения, в которых мы наблюдали очаговые изменения в виде светлых (гипоимпедансных) пятен, а также, где имелись признаки нарушения анатомической структуры молочной железы считались подозрительными, и были оценены нами как категории 4 или 5 (исключение составляла область соска, которая всегда отображается как яркое гиперимпедансное пятно).

Таблица 1.

Данные МГ, УСГ и ЭИТ в соотношении с результатами гистологического исследования

Метод диагностики	Кол-во пациенток	Отрицательный результат обследования Положительный результат обследования				Неуточненный характер образования
		истинно-отрицательный	ложно-отрицательный	истинно-положительный	ложно-положительный	
МГ	397	146	9	75	27	140
УЗИ	477	319	4	95	53	6
ЭИТ	536	341	17	101	77	0

Источник: Результаты собственного исследования

Таблица 2.

Сравнение показателей чувствительности и специфичности МГ, УЗИ и ЭИТ

Метод диагностики	Чувствительность	Специфичность
МГ	89,30%	84,40%
УЗИ	95,90%	85,70%
ЭИТ	85,60%	81,60%

Источник: Результаты собственного исследования

Дискуссия

Маммография в сочетании с УЗИ является мировым стандартом для выявления рака молочной железы. Но, как было упомянуто, эти методы диагностики не обеспечивают достаточную селективность для биопсии [19, 20]. Кроме того существуют условия, когда применение МГ и / или УЗИ невозможно или ограничено. Например, в сельских или отдаленных горных регионах, где поликлиники и другие медицинские учреждения не оснащены дорогостоящим маммографическим оборудованием. Таким образом, большая часть женского населения в этих областях просто не принимают участия в скрининге. Помимо этого, имеется большое количество пациенток с ограниченной способностью передвижения (в инвалидной коляске, слепые, старые, тяжело больные пациентки), для которых бы являлось оптимальным проведение маммографического обследования на дому. А также, существуют пациентки, которым маммография абсолютно противопоказана (беременные и кормящие женщины) или у которых она может служить фактором риска (носители BRCA-положительных генов). Известно, что у BRCA-положительных пациенток риск заболеть раком молочной железы в течении жизни на 45-65% выше, чем у обычной женщины [21] и поэтому скрининговые маммографические исследования, сопровождающиеся облучением организма, сами по себе могут являться провоцирующим фактором для развития онкологического процесса [22, 23, 24].

По нашему мнению, если учесть все вышеупомянутые условия, то целесообразным и чрезвычайно необходимым является применение метода ЭИТ в скрининге РМЖ. Наши исследования показали, что ЭИТ является довольно эффективным методом. Результаты были следующими: чувствительность УЗИ-95,9%, МГ-89,3%, ЭИТ-85,6%; специфичность УЗИ-85,7%, МГ-84,4%, ЭИТ-81,6%.

Кроме того, следующие преимущества аппарата МЭИК еще раз доказывают необходимость включить его в программу скрининга рака молочной железы:

1. Безопасность. ЭИТ не вызывает облучения, не оказывает вредного воздействия на организм, что является неоспоримым преимуществом перед маммографией, особенно у беременных, кормящих женщин и носителей BRCA-положительных генов.

2. Простота в использовании. Обследование может проводиться средним медицинским персоналом, а для оценки данных врачу не требуется многолетняя квалификации, достаточно изучить краткий курс лекций по эксплуатации и интерпретации результатов.

3. Экономичность. Устройство является недорогим, энергосберегающим и почти не требует технического обслуживания.

4. Портативность. Аппарат является компактным, мобильным, может быть использован для проведения обследования в домашних условиях, и даже машины скорой помощи могут быть оснащены этим устройством.

5. Результаты обследования заносятся в архив компьютера и, при необходимости, доступ к ним может быть получен в любой момент

Вывод

Наше исследование показало, что электроимпедансная томография является эффективным, безопасным и экономичным методом. Мы считаем, что она может качественно дополнять маммографию и УЗИ в скрининге рака груди и тем самым поможет избежать большого количества ненужных биопсий. Кроме того, в определенных условиях, описанных в нашей работе ЭИТ может стать уникальным и незаменимым помощником для определения тактики клинического ведения пациента.

Литература:

- Ondrušová M. Epidemiológia zhubných nádorov prsníka. *Onkológia* 2009; 4(2):72-75.
- Рожкова Н. Скрининг рака молочной железы. ФГУ Российский Научный центр рентгенодиагностики Минздрава России. Медико-фармацевтический вестник Татарстана; 2009.
- Friedenberg RM. The 21st century: the age of screening Radiology. *Radiology* 2002; 23(1):1-4.
- Duijm LEM, Groenewoud JH, Hendriks JHCL et al. Independent Double Reading of Screening Mammograms in the Netherlands: Effect of Arbitration Following Reader Disagreements. *Radiology* 2004; 231: 564.
- Prasad N S, Houserková D, Campbell J. Breast imaging using 3D electrical impedance tomography. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2008, 152(1):151–154.
- Lehotská V, Prikazská M. Mammography – importance, possibilities, technical trends, current situation and perspective. *Onkológia* 2006; 1(1):19–21.
- Mushlin AI, Kouides RW, and Shapiro DE. Estimating the accuracy of screening mammography: a meta-analysis. *American Journal of Preventive Medicine* 1998; 14(2):143–153.
- Carney PA, Miglioretti DL, Yankaskas BC et al. Individual and combined effects of age, breast density, and hormone replacement therapy use on the accuracy of screening mammography. *Annals of Internal Medicine* 2003; 138(3):168–175.
- Johnson JM, Dalton RR, Wester SM et al. Histological correlation of microcalcifications in breast biopsy specimens. *Archives of Surgery* 1999; 134(7):712–716.
- Armstrong K, Moye E, Williams S et al. Screening mammography in women 40 to 49 years of age: a systematic review for the American College of Physicians. *Annals of Internal Medicine* 2007; 146(7):516–526.
- Mettler FA, Upton AC, Kelsey CA et al. Benefits versus risks from mammography: a critical reassessment. *Cancer* 1996; 77(5):903–909.
- Sehgal CM, Weinstein SP, Arger PH et al. A review of breast ultrasound. *Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia* 2006; 11(2):113–123.
- Adam B, Nover, Shami Jagtap, Waqas Anjum et al. Modern Breast Cancer Detection: A Technological Review. *International Journal of Biomedical Imaging* 2009; 2009:902326.
- Surowiec A, Stuchly S, Barr R, Swarup A. Dielectric properties of breast carcinoma and the surrounding tissues. *IEEE Trans Biomed Eng* 1988; 35:257–263.

15. Jossinet J. The impedivity of freshly excised human breast tissue. *Physiol Meas* 1998; 19:61-75.
 16. Singh B, Smith CW, Hughes R. In vivo dielectric spectrometer. *Med Biol Comput* 1979; 17:45-60.
 17. Jossinet J. Variability of impedivity in normal and pathological breast tissue. *Med Biol Eng Comput* 1996; 34:346-350.
 18. Fricke H, Morse S. The electric capacity of tumors in the breast. *J Cancer Res* 1926; 16:340-376.
 19. Malich A, Fritsch T, Anderson R et al. Electrical impedance scanning for classifying suspicious breast lesions: first results. *European Radiology* 2000; 10: 1555-1561.
 20. Tyna A Hope, Siân E Iles. Technology review: The use of electrical impedance scanning in the detection of breast cancer. *Breast Cancer Res* 2004; 6: 69-74.
 21. Antoniou A, Pharoah PD, Narod S, et al. Average risks of breast and ovarian cancer associated with BRCA1 or BRCA2 mutations detected in case series unselected for family history: a combined analysis of 22 studies. *Am J Hum Genet.* 2003; 72:1117-1130.
 22. Andrieu N, Easton DF, Chang-Claude J et al. Effect of chest x-rays on the risk of breast cancer among BRCA 1/2 mutation carriers in the International BRCA1/2 Carrier Cohort Study: a report from the EMBRACE, GENEPSO, GEO-HEBON, and IBCCS Collaborators' Group. *Journal Clin Oncol* 2006; 24:3361 –3366.
 23. Barrington de Gonzalez A, Berg CD, Visvanathan K et al. Estimated risk of radiation-induced breast cancer from mammographic screening for young BRCA mutation carriers. *Journal Natl Cancer Inst* 2009; 101:205 –209.
 24. Faulkner K, Flinst P. Mammography screening and genetic disposition to radiation risk. *The British Journal of Radiology* 2007; 80:591–592.
-