
UNIVERZITET U BEOGRADU

MEDICINSKI FAKULTET

Tomislav Stantić

**ZNAČAJ OSIGURANJA I KONTROLE
KVALITETA
U DIJAGNOSTIČKOJ I SKRINING
MAMOGRAFIJI**

Doktorska disertacija

Beograd, 2016.

UNIVERSITY OF BELGRADE

MEDICAL SCHOOL

Tomislav Stantić

**THE IMPORTANCE OF QUALITY
INSURANCE AND CONTROL IN
DIAGNOSTIC AND SCREENING
MAMMOGRAPHY**

Doctoral dissertation

Belgrade, 2016.

MENTOR:

Prof. dr Đorđije Šaranović , redovni profesor, Klinički centar Srbije, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu.

KOMENTORI:

Prof. dr Olivera Ciraj-Bjelac, naučni savetnik Instituta za nuklearne nauke Vinča, vanredni profesor, Elektrotehnički fakultet Univerziteta u Beogradu.

Doc. dr Marina Hodolič, dr.med, specijalista nuklearne medicine, Medicinski fakultet Ljubljana, Medicinski fakultet Olomouc (Češka), Nuclear medical reserach department IASON, Austrija

ČLANOVI KOMISIJE:

1. Prof. dr Zorica Milošević, vanredni profesor, Institut za onkologiju i radiologije Srbije, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu.
2. Doc. dr Vesna Plešinac-Karapandžić, docent, Institut za onkologiju i radiologije Srbije, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu.
3. Prof. dr Sanja Stojanović, redovni profesor , Centar za radiologiju Kliničkog centra Vojvodine, Medicinski fakultet Univerziteta u Novom Sadu.

DATUM ODBRANE:

_____ 2016.godine

Zahvaljujem se

Prof. Dr Đorđiju Šaranoviću, mom mentoru, na energiji i svesrdnoj pomoći pri izradi disertacije.

Prof.dr Oliveri Ciraj i doc.dr Marini Hodolič, mojim komentorkama, na posvećenosti te ogromnoj stručnoj i ljudskoj podršci, posebno u momentima kada mi se činilo da neću uspeti.

Mojim roditeljima na razumevanju, ljubavi i nesebičnom investiranju u moje obrazovanje.

Rad je posvećen

Mojoj supruzi i mojim ćerkama.

ZNAČAJ OSIGURANJA I KONTROLE KVALITETA U DIJAGNOSTIČKOJ I SKRINING MAMOGRAFIJI

Tomislav Stantić

Uvod: Mamografija je metoda izbora – zlatni standard – za ranu detekciju karcinoma dojke i dobro prihvaćen skrining metod za žene određene životne dobi. Koristeći mamografiju, moguće je otkriti tumor u stadijumu kada je lečenje najefektivnije, ali samo u slučaju da je obezbeđena produkcija snimaka konstantnog kvaliteta u smislu kontrasta i rezolucije. Sa druge strane, upotreba jonizujućeg zračenja je rizičan deo mamografske procedure. Iz tog razloga, kontrola doze i rizik za visoko radiosenzitivno glandularno tkivo dojke su podjednako važni i svi mamografski pregledi moraju biti opravdani u smislu koristi i rizika.

Cilj prve faze studije je bio identifikacija slabih tačaka mamografske prakse u Srbiji, u smislu tehničkih parametara mamografije, te definisanje predloga korektivnih mera. Cilj druge faze je evaluacija analogne i digitalne mamografije, u smislu kvaliteta slike i primljene doze zračenja, kao prvi korak optimizacije mamografskog procesa te uvođenja digitalne mamografije u rutinsku kliničku praksu u Srbiji.

Materijal i metode: U prvoj fazi analizirano je 20 reprezentativnih mamografskih jedinica (engl. Mammography unit - MU), korišćenjem Protokola kontrole kvaliteta za analognu mamografsku opremu. Proučavani su rentgenska cev, generator, obrada filma, kvalitet snimka i primljena doza zračenja.

Druga faza studije je uključila 387 asimptomatskih pacijentkinja, distribuiranih na pregled na analognim i digitalnim mamografskim aparatima (109 i 287

pacijentkinja, respektivno), uz naknadno računanje srednje glandularne doze, te procenu kvaliteta slike.

Rezultati: U prvoj fazi studije, radijacioni izlaz na 1 m od fokalne tačke rendgen cevi je bio veći od 30 mikroGy/mAs kod 85% mamografskih jedinica. Srednja vrednost i opseg radijacionog izlaza za 20 mamografskih jedinica je bila 44 (26-73) mikroGy/mAs.

Kada je reč o zračnoj filtraciji, polu-vrednost omotača, kao mera zračne filtracije za svih 20 mamografskih jedinica, iznosila je od 0,14-0,42 mmAl.

Devijacija izmerene vrednosti napona rtg cevi bila je manja od maksimalno prihvatljivih 5% kod 80% posmatranih mamografskih jedinica. U četiri slučaja, devijacija je bila manje od 7%.

Funkcionisanje AEC je testirano kod 16 MU sa OD u referentnoj tački koja je 60 mm od zida grudnog koša i lateralno centrirana. Sa ciljem simuliranja mamografskog pregleda OD je meren za debljinu PMMA fantoma od 2, 4, 5, 6 i 7 cm. Srednja vrednost koeficijenta varijacije za OD je bila 10%, krećući se od 1 do 44%. Poznati trend vezan za starije AEC sisteme je da gustina filma opada sa povećanjem debljine fantoma.

U samo 60% slučajeva je postojala spektralna podudarnost filma i folije.

Od 20 analiziranih, kontrola kvaliteta procesa razvijanja filma je provedena kod jedne mamografske jedinice. U tu svrhu je urađena svetlosna senzimetrija kod samo 14 mamografskih jedinica, zbog ograničenih tehničkih mogućnosti. Srednji gradijent je bio 3,9 (0,94-6,9), indeks brzine 0,97 (0,54-1,2) i "base plus fog" 0,27 (0,19-0,42).

U 40% centara koji su posmatrani, korišten je poseban mamografski negatoskop. Uopšte, srednja luminiscencija je bila 3000 cd/m², varirajući između 1260-5800 cd/m², dok je jačina ambijentalnog svetla bila 14-363 luxa. Homogenost negatoskopa je bila bolja od zahtevanih 30% u svim MU uključenim u studiju.

Objektivna procena kvaliteta snimka je urađena korišćenjem TOR MAS test objekta. Dobijeni rezultati pokazuju širok opseg indikatora kvaliteta snimka: Visoka kontrastna rezolucija varira od 5,6 do 14,3 lp/mm, dok je nisko-kontrastna rezolucija bila u opsegu od 1,8 do 5,0 lp/mm. Imajući u vidu minimalno prihvatljiv nivo visoko kontrastne rezolucije, ovaj parameter, vezan za oštrinu snimka, je bio suboptimalan u 90% od posmatranih lokaliteta. Slični nalazi odnose se i na sve slučajeve niske kontrastnosti i niske detektabilnosti mikrokalcifikacija.

U značajnom broju centara (40-90%), granična kontrastna detektabilnost je bila manja od minimalno zahtevane (1,2, 5 i 8% za detalje od 6 mm, 0,5 mm, i 0,25 mm dijametra, respektivno).

MGD u 20 mamografskih jedinica je računata merenjem incidentne vazdušne kerme, na vrhu 45 mm PMMA fantoma, što reprezentuje standardnu dojku. Srednje vrednosti i povezani opseg za MGD i incidentna vazdušna kerma za svih 20 mamografskih jedinica su bili 10 (2,3-20) mGy i 1,8 (0,40-4,3) mGy, respektivno. U 40% mamografskih jedinica, MGD je bila viša od dostižnih 2mGy i, u jednoj mamografskoj jedinici, čak i viša od prihvatljivih 3 mGy. Treća četvrtina distribucije izmerenih vrednosti MGD je bila 2,3 mGy. Ovu vrednost bi trebalo posmatrati kao preliminarni dijagnostički referentni nivo (DRL) za mamografsku praksu u Srbiji (15, 19).

U drugoj fazi studije analizirano je 387 mamografija i 1548 mamograma, u CC i MLO projekciji. Sve pacijentkinje su snimane korišćenjem AEC, gde su parametri ekspozicije birani automatski, u odnosu na CBT i gustinu tkiva dojke. Napon cevi je bio znatno veći kod FFDM, dok je opterećenje cevi bilo slično i kod FFDM i SFM. Opšti skor kvaliteta snimka je bio 0,82 i 0,99 za SFM i FFDM, respektivno. Rezultat je varirao od 0,11 do 1,0 za različite anatomske strukture. Anatomske strukture su bolje vidljive kod FFDM, ali ta razlika nije statistički značajna. Digitalna mamografija se pokazala superiornijom u sledećim parametrima: prisustvo artefakata ($p < 0,05$), vidljivost mikrokalcifikacija

($p < 0,05$), i vizualizacija tumorskih masa ($p < 0,05$). Subjektivno procenjen kvalitet snimaka je bio sličan za SFM i FFDM.

Kada je reč o odnosu CBT i MGD, kako za pacijenta tako i za fantome, podaci su prilagođeni korišćenjem drugostepene polinomijalne metode. Korelacioni koeficijenti (R^2) su bili 0,297 i 0,857 za MGD pacijentkinja za SFM i FFDM, respektivno. Za fantomovu MGD korelacioni koeficijenti su bili 0,97 i 0,99, respektivno.

Zaključci: Razvijen QC Protokol, baziran na Evropskom vodiču za obezbeđenje kvaliteta u skriningu i dijagnostici karcinoma dojke, uključuje testiranje i održavanje opreme, trening osoblja i upravljanje kontrolom kvaliteta. Naše ispitivanje je pokazalo značajnu varijabilnost u tehničkim parametrima koji utiču na kvalitet snimka i dozu za pacijenta. Glavni problemi su bili povezani sa procesom razvijanja filma, uslovima posmatranja snimka i AEC sa uticajem na kvalitet slike. Usled toga, značajan broj snimaka se morao oceniti kao neadekvatan u smislu detektabilnosti klinički relevantnih detalja.

Preliminarni rezultati pregleda mamografske prakse u Srbiji ističu potrebu za optimizacijom zaštite od zračenja i obuke osoblja. Prikazani rezultati korišćeni su za identifikaciju postojećih problema i preporuka za neophodne korekcije. Povratne informacije od bolnica, nakon implementacije korektivnih mera će biti predstavljene naknadno. Dakle, sistemska implementacija Protokola kontrole kvaliteta bi trebalo da omogući pouzdano funkcionisanje mamografskih jedinica, obezbeđenje zadovoljavajućeg kvaliteta snimka te održanje doze na najnižem mogućem nivou.

U nekim slučajevima, i doza za fantom i standardnu dojku su pokazale nepotrebno velike vrednosti. Doza kod SFM je bila viša nego kod FFDM, dakle, potrebno je ispitati potencijal za smanjivanje doze pri SFM. Za dobijanje tačne dijagnostičke informacije, uz prihvatljivu radijacionu dozu, potrebna je potpuna implementacija QA programa u svim mamografskim jedinicama, uz periodičnu kontrolu i kvaliteta snimaka i radijacione doze.

Ključne reči: mamografija, mamografski skrining, kontrola kvaliteta, radijaciona doza

Naučna oblast: radiologija

Uža naučna oblast: medicinska fizika

THE IMPORTANCE OF QUALITY INSURANCE AND CONTROL IN DIAGNOSTIC AND SCREENING MAMMOGRAPHY

Tomislav Stantic

Introduction: Mammography is the method of choice – the golden standard – for early detection of breast cancer and a well accepted screening method for women of certain age groups. Using mammography, it is possible to detect cancer in a phase when treatment is the most effective, but only if a production of images of the constant quality in terms of contrast and resolution is assured. On the otherhand, the use of ionizing radiation is an intrinsic part of mammography. Thus, the control of the dose and risk to the highly radiosensitive glandular breast tissue is equally important and all mammographic examinations have to be justified in terms of corresponding benefits and risks.

Objective: The goal of the first phase of the study was to identify weak points of mammography practice in Serbia , in terms of technical parameters of mammography , and suggest corrective measures. The goal of the second phase is the evaluation of analogue and digital mammography in terms of the quality of picture and patient dose , as a first step in optimization of the mammography process and the introduction of digital mammography in routine clinical practice in Serbia.

Materials and methodology: In the first phase 20 representative mammographic units (Mammography unit - MU) were analyzed using the Protocol of quality control for analogue mammography equipment. The X-ray tube , generator, film processing , image quality and patient dose were studied.

The second phase of the study included 387 asymptomatic patients, distributed for examination on analogue and digital mammography devices (109 and 287 patients , respectively) , followed by mean glandular dose calculation and evaluation of image quality .

Results: In the first phase of the study, the radiation output at 1 m from the focal point of the X-ray tube was greater than 30 mikroGy / mAs at 85% of mammographic units. The mean value and extent of the radiation output for 20 mammographic units was 44 (26-73) mikroGy / mAs.

When it comes to air filtration, half-value of the layer, as a measure of air filtration for all 20 mammographic units, ranged from 0.14 to 0.42 mmAl.

The deviation of the measured values of rtg pipe voltage was less than the maximum acceptable 5% in 80% of observed mammography units. In four cases, the deviation was less than 7%.

The functioning of the AEC was tested in 16 MU with the OD at the reference point that was 60 mm from the chest wall and laterally centered. In order to simulate the mammographic examination, OD was measured for PMMA phantom thickness of 2, 4, 5, 6 and 7 cm. The mean value of the variation coefficient of OD was 10%, ranging from 1 to 44%. Well known trend connected with older AEC systems is that the film density decreases with increasing thickness of the phantom.

There was a spectral coincidence of film and foil in only 60% of cases .

Of the 20 analyzed, quality control process of developing the film was carried out in one mammography unit. For this purpose, light sensitometry was performed in only 14 mammographic units, due to the limited technical capabilities. Mean gradient was 3.9 (0.94 to 6.9), speed index 0.97 (0.54 to 1.2), and "base plus fog" 0.27 (0.19 to 0.42).

In 40% of the observed centers , a special light mammography viewing box was used. In general, the mean luminescence was 3000 cd / m², ranging from 1260 to 5800 cd / m², while the intensity of the ambient light was 14-363 lux. Homogeneity of the viewing box was better than the required 30% in all MU included in the study.

An objective evaluation of the image quality is done using TOR MAS test object. The results show a wide range of the image quality indicators: high contrast resolution ranges from 5.6 to 14.3 lp / mm, whereas low-contrast resolution ranged from 1.8 to 5.0 lp / mm. Having the minimum acceptable level of high contrast resolution in mind, this parameter, connected with the sharpness of the image, was suboptimal in 90% of the surveyed localities. Similar findings also pertain to all cases of low contrasts and low detectability of microcalcifications.

In a significant number of centers (40-90%), border contrast detectability was less than the required minimum (1.2, 5 and 8% for details of 6 mm, 0.5 mm, and 0.25 mm in diameter, respectively).

MGD in 20 mammographic units was calculated by measuring the incidental air kerma at the top of 45 mm PMMA phantom, which represents a standard breast. Mean values and related scope for MGD and the incidental air kerma for all 20 mammographic units were 10 (2.3 to 20) and 1.8 mGy (0.40 to 4.3) mGy, respectively. In 40% of the mammography units, MGD was higher than achievable 2mGy and, in one mammography unit, even higher than acceptable 3 mGy. The third quarter of distribution of measured values MGD was 2.3 mGy. This value should be viewed as preliminary diagnostic reference level (DRL) for mammography practice in Serbia (15, 19).

In the second phase of the study 387 mammograms and 1,548 mammograms were analyzed in CC and MLO projection. All patients were examined using AEC, where the exposure parameters were automatically selected, depending on CBT and density of the breast tissue. Tube voltage was significantly higher in FFDM, while the load of the pipes was similar in FFDM and SFM. The overall image quality score was 0.82 and 0.99 for SFM and FFDM, respectively. The result varied from 0.11 to 1.0 for different anatomical structures. Anatomic structures are more visible in FFDM, but this difference was not statistically significant. Digital mammography has proved to be superior in the following parameters: the presence of artifacts ($p < 0.05$), the visibility of

microcalcifications ($p < 0.05$), and visualization of tumor mass ($p < 0.05$). Subjectively assessed image quality was similar for SFM and FFDM.

When it comes to the relationship of CBT and MGD, both for the patient and for the phantoms, the data are adjusted using the second instance polynomial method. Correlation coefficients (R^2) were 0.297 and 0.857 for MGD patients for SFM and FFDM, respectively. For the Phantom MGD correlation coefficients were 0.97 and 0.99, respectively.

Conclusion: Developed QC protocol, based on the European guide for quality assurance in screening and diagnosis of breast cancer, includes testing and maintenance of equipment, training of personnel and quality control management. Our testing has shown considerable variability in the technical parameters that affect image quality and dose for the patient. The main problems were connected with the process of developing the film, conditions of observing the image and the AEC with the impact on image quality. As a result, a significant number of images had to be assessed as inadequate in terms of detectability of clinically relevant details.

Preliminary results of mammography practice review in Serbia emphasize the need for optimization of radiation protection and staff training. The presented results were used to identify existing problems and recommendations for the necessary corrections. Feedback from the hospitals, after the implementation of corrective measures, will be presented later. Thus, the systematic implementation of the Protocol of quality control should provide reliable functioning of mammographic units, a satisfactory image quality, as well as maintaining the dose at the lowest possible level.

In some cases, both the dose for a breast phantom and a standard breast featured unnecessarily large values. Dose in SFM was higher than in the FFDM, therefore, it is necessary to examine the potential for reducing the dose in SFM. In order to obtain accurate diagnostic information, with acceptable radiation

dose, full implementation of QA program in all mammographic units is required, with periodic control of both the image quality and radiation dose.

Key words: mammography, screening mammography, quality control, radiation dose

Research area: radiology

Special topics: medicine physics

SADRŽAJ

1. UVOD	1
1.1. Anatomija dojke.....	1
1.1.1. Krvni i limfni sudovi dojke	4
1.1.2. Nervni sistem dojke.....	4
1.1.3. Mišićna podloga dojke	4
1.2. Karcinom dojke	5
1.3. Mamografija	8
1.3.1. Istorijat mamografije	8
1.3.2. Interakcija X zraka i tkiva dojke	8
1.3.3. Mamografski aparati.....	10
1.3.4. Tehnike mamografskog snimanja.....	22
1.3.5. Mamografski skrining karcinoma dojke.....	23
1.3.6. Kvalitet u mamografiji.....	25
2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA	30
3. MATERIJAL I METODE	31
3.1. Prva faza studije.....	31
3.1.1. Mamografska oprema.....	31
3.1.2. Osiguranje i kontrola kvaliteta (QA/QC).....	31
3.1.3. Ocena kvaliteta snimka	33
3.1.4. Srednja glandularna doza	33
3.2. Druga faza studije.....	34
3.2.1. Mamografska oprema.....	34
3.2.2. Merenje doze	35
3.2.3. Ocena kvaliteta snimka	36
3.2.4. Statistička analiza	38

4. REZULTATI.....	39
4.1. Radijacioni izlaz	39
4.2. Zračna filtracija	39
4.3. Napon rendgen cevi	39
4.4. Automatska kontrola ekspozicije	39
4.5. Receptori	40
4.6. Proces razvijanja filma i uslovi posmatranja snimka	40
4.7. Uslovi posmatranja snimka.....	40
4.8. Objektivna ocena kvaliteta snimka	40
4.9. Doza za standardnu dojku	43
4.10. Subjektivna ocena kvaliteta snimka za FFDM i SFM	44
5. DISKUSIJA.....	48
6. ZAKLJUČCI.....	55
7. LITERATURA	57

1. UVOD

Dojka (lat. mamma, grč. mastos) je parni organ koji zauzima srednju trećinu prednjeg torakalnog zida, od visine klavikule do nivoa 6., odnosno 8. rebra. Medijalnom ivicom može da doseže do sternuma, a lateralnom ivicom do srednje aksilarne linije. Dojka leži ispod kože, iznad i lateralno od velikog pektoralnog mišića, a unutar površne fascije prednjeg torakalnog zida. Dojke skoro po pravilu nisu simetrične, najčešće je desna dojka nešto manja od leve. Oblik i veličina dojke su individualni i promenljivi, a zavise od razvijenosti i oblika mlečne žlezde i masnog tkiva, na šta imaju uticaj hormoni estrogen i progesteron.

Embriološki, dojka predstavlja modifikovanu sebacealnu žlezdu sa apokrinim svojstvima, koja nastaje od tzv „mamarnog nabora“ formiranog u 5. nedelji embrionalnog razvoja.

1.1. Anatomija dojke

Makroanatomski, dojku čine:

- Koža
- Potkožno/površno masno-vezivno tkivo
- Žlezdani parenhim
- Duboko masno-vezivno tkivo
- Površna fascija

Koža dojke je identične građe sa kožom ostatka tela, izuzev što je od nje nešto tanja, te sadrži znojne, lojne žlezde i folikule dlaka. Bradavica (lat. mamilla) je najprominentniji segment kože dojke smešten u visini 4. interkostalnog prostora, pojačane pigmentacije, i sadrži izvode mlečnih kanala, sebacealne i apokrine znojne žlezde, kao i nervne završetke. Hiperpigmentisano tkivo koje

okružuje bradavicu (lat. areola mammae) sadrži sebacealne Montgomerijeve žlezde, male lojnice, zadužene za lučenje zaštitnog lipidnog sloja.

Potkožno/površno masno-vezivno tkivo odgovorno je za položaj dojke i ujedno određuje njenu veličinu i oblik. Supkutano masno tkivo je užim ili širim trakama povezano sa dubokim, odnosno retroglandularnim masno-vezivnim tkivom, a nema ga u regiji bradavice i bradavičnog koluta. U potkožnom masno-vezivnom tkivu dojke smešteni su krvni i limfni sudovi, kao i nervni završeci.

Vezivno tkivo čine Cooperovi ligamenti koji pomažu u održavanju strukturnog integriteta i oblika dojke, a povezuju kožu i potkožna tkiva. Oni dele masno tkivo u kompartmane nazvane Duretovim prostorima.

Žlezdani parenhim dojke odgovoran je za osnovnu funkciju dojke u sekreciji i lučenju mleka. Sastoji se od 15-25 lobusa (režnjeva), piramidalnog oblika, baze usmerene ka zidu grudnog koša, a vrhom upravljanih ka bradavici, međusobno odvojenih gustim, interlobularnim vezivnim tkivom. Svakim lobusom prolazi glavni odvodni kanal – ductus lactiferus (galaktofora 1. reda), koji se proširuje u mlečni sinus i otvara na bradavici. Galaktofora 1. reda se u dubini dojke deli na 20-40 interlobularnih kanala (galaktofore 2. reda), koji se dalje dele na interlobusne kanale (galaktofore 3. reda), a ovi na terminalne duktuse ili tubuse.

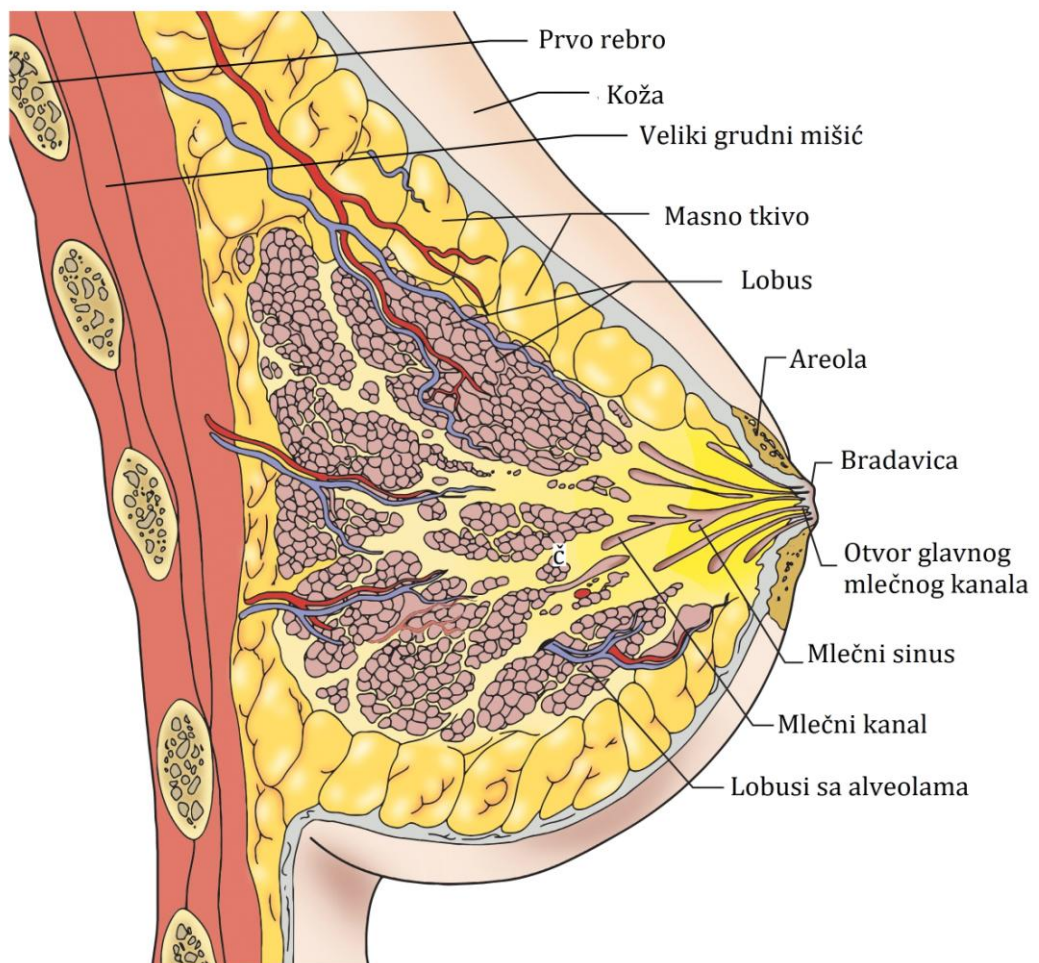
Svaki lobulus ima 10-100 acinusa (završnih delova mlečne žlezde) koji su grupisani u grozdove. Acinusi predstavljaju sekretorni deo žlezdanog parenhima. Terminalna duktalna lobularna jedinica sastavljena je od terminalnog duktusa sa acinusom i perilobularnim vezivnim tkivom. Ona predstavlja ishodište brojnih patoloških promena u dojci.

Duboko masno-vezivno tkivo obavija žlezdani parenhim i odvaja ga od velikog grudnog mišića. Vezivno i masno tkivo dojke predstavljaju njene potporne elemente. Vezivno tkivo dojke je podeljeno na:

- specifično (hormonski-zavisno) koje se grana između lobulusa,

- nespecifično (potporno tkivo) koje se nalazi unutar žlezdanog parenhima i povezuje površni i duboki sloj površne fascije sa dubokim slojem kože. Kroz njega prolaze krvni sudovi i nervi. Sem vezivnog, žlezdani parenhim sadrži i masno tkivo.

Površna fascija se sastoji iz dva sloja: površnog, koji odvaja žlezdani parenhim od supkutanog masno-vezivnog tkiva i dubokog, koje odvaja retroglandularno masno tkivo od pektoralnog mišića.



Slika 1: Anatomija dojke (www.imgkid.com)

1.1.1. Krvni i limfni sudovi dojke

Dojka arterijsku irigaciju dobija iz tri sliva: a. *mammaria interna*, a. *thoracica lateralis* i aa. *intercostales*, dok se venska drenaža odvija preko površnog i dubokog venskog spleta. Površni splet se drenira delom u v. *axillaris*, delom u vv. *thoracicae internae*, dok se duboki splet drenira u v. *mammaria interna*, koja se uliva u *brahiocefaličnu venu*. Sem toga, drenaža se odvija preko v. *axillaris*, vv. *intercostales*, te preko vv. *vertebrales* u v. *azygos*.

Limfna drenaža dojke je od velikog značaja, kako zbog metastatskog širenja karcinoma, tako i zbog visoke stope postoperativnih komplikacija, pre svega limfedema i staze. Ona se, kao i u drugim regijama, odvija preko mreže limfnih čvorova i sudova. Limfni čvorovi se relativno retko nalaze unutar dojke, najčešće u njenom gornje-spoljnjem kvadrantu i aksilarnom repu. Limfni sudovi grade površni i duboki splet, koji je međusobno izuzetno anastomoziran. Površni limfni splet se drenira u aksilarne limfne čvorove, dok duboki limfni splet formira tri grupe puteva: spoljašnji, unutrašnji i gornji. I duboki limfni splet se u najvećoj meri drenira u aksilarne limfne čvorove, a u manjoj meri u supra i infraklavikularne i retrosternalne limfne čvorove.

1.1.2. Nervni sistem dojke

Nervna vlakna namenjena dojkama su površna i duboka. Površna nervna vlakna inervišu kožu i potiču iz tri stabla, čije završne grane konvergiraju ka bradavici i areoli. Duboka vlakna polaze iz simpatikusa i dolaze u mlečnu žlezdu prateći njene arterije.

1.1.3. Mišićna podloga dojke

Veliki grudni mišić (*m. pectoralis major*) je najveći mišić prednje strane grudnog koša, njegova prednja strana čini mišićnu podlogu dojke, od koje je odvojena dubokim slojem površne fascije. Mali grudni mišić (*m. pectoralis minor*) se nalazi ispod velikog grudnog mišića, gradi deo prednjeg zida pazušne jame, što mu daje značaj pri operativnim zahvatima aksilarne regije.

M. sternalis predstavlja manje poznat anatomske varijetet, značajan s' obzirom da u kranio-kaudalnoj mamografskoj projekciji može imitirati tumorsku masu.

1.2. Karcinom dojke

Karcinom dojke drugi je po učestalosti uzrok smrti izazvanih karcinomom kod ženske populacije, a čini oko trećinu svih karcinoma kod žena u SAD [1]. Javlja se kada ćelije dojke izgube karakteristike zdravih ćelija i počnu da rastu i da se dele bez kontrole. Kada se grupa ovakvih ćelija objedini, nastaje trodimenzionalna struktura, čvor tj. tumor. Tumor će se razviti kod jedne od deset žena tokom njenog životnog veka. Učestalost mu je daleko veća u razvijenim zemljama, što se objašnjava uticajem faktora sredine, pre svega načina ishrane [2]. Zapadna Evropa, Australija i Severna Amerika vode u svetu po učestalost smrti usled ove bolesti. Karcinom dojke može da se javi i kod muškaraca, ali znatno ređe (1% ljudi obolelih od ove bolesti su muškarci).

Brojni faktori rizika asocirani su sa nastankom karcinoma dojke, a pioniri u ovoj oblasti, Lane i Claypon, postavili su okvire njihovog epidemiološkog istraživanja za narednih pola veka [3]. Moderna istraživanja o reproduktivnim i hormonskim i nehormonskim faktorima rizika detaljno su obrađena u studijama Kolaborativne grupe za hormonalne faktore rizika kod karcinoma [4,5,6]. U poslednjih nekoliko decenija, poseban interes u istraživanjima epidemiologije karcinoma dojke pobuđuju sledeći aspekti: vreme menarhe i menopauze, te reproduktivna funkcija žene, genetska predispozicija, radiološki denzitet dojke te ishrana, konzumiranje alkohola, fizička aktivnost i telesni habitus. Žene sa ranom menarhom i kasnom menopauzom imaju veći rizik za razvoj karcinoma dojke, pri čemu se ovarijalna aktivnost, prvenstveno estrogenska stimulacija, smatraju glavnim faktorom rizika. Osim toga, rana prva trudnoća i porođaj trostruko umanjuju rizik od nastanka karcinoma u poređenju sa starijim prvorođanima (>30 godina) i nuliparama [2]. U pojedinim porodicama uočena je povećana predispozicija ka razvoju karcinoma dojke. Predispozicija je utoliko veća ukoliko su obolele bliže srodnice, u prvom ili

drugom kolenu, te ukoliko se kod njih karcinom javio u ranijem uzrastu ili je bilateralan. Opterećenje se dodatno uvećava ukoliko su pored ženskih, od karcinoma dojke oboleli i muški srodnici. Smatra se da se 5-7% slučajeva karcinoma dojke razvija kao posledica mutacije tumor supresivnih gena BRCA 1 i BRCA 2, lociranih na 17. i 13. hromozomu. Njihova učestalost u opštoj populaciji je niska, oko 1/800 žena. Međutim, 50-80% žena koje naslede mutaciju bilo BRCA 1 ili BRCA 2 gena razvije karcinom dojke do 70. godine [7]. Meta analiza objavljenih studija pokazala je da je porast rizika od karcinoma dojke uslovljen porastom denziteta dojke. Sem toga, kod denznih dojki mamografska detekcija tumora je značajno otežana, što značajno povećava rizik od lažno negativnih nalaza [8]. Povezanost nastanka karcinoma dojke i gojaznosti već dugo vremena je predmet interesovanja u naučnim krugovima. Prema novijim istraživanjima, kod gojaznih žena povišen je nivo adipocitokina, koji su stimulatori angioneogeneze, a postoje i eksperimentalni dokazi da pojedini adipocitokini direktno deluju na ćelije karcinoma dojke, stimulišući njihovu proliferaciju i invazivni kapacitet [9]. Takođe je kod ovih žena smanjen nivo adiponektina, protektivnog biološki aktivnog polipeptida, koji inhibira proces neoangiogeneze. Gojazne žene ne samo da imaju povećan rizik od nastanka karcinoma dojke, nego i povećan rizik od nastanka postterapijskih komplikacija, te lošiju opštu prognozu [10, 11, 12, 13]. Osim toga, smatra se da način ishrane, koji podrazumeva visok unos namirnica biljnog porekla i namirnica bogatih vlaknima, uz smanjen unos mastima bogatih namirnica životinjskog porekla, kao i stepen fizičke aktivnosti u značajnoj meri doprinose smanjenju rizika od nastanka malignih bolesti uopšte, a samim tim i karcinoma dojke [14]. Kako su ovo varijabilni faktori na koje je lako uticati menjanjem životnih navika, njihov značaj u preventivnom smislu je velik.

Sem navedenih, na razvoj karcinoma dojke značajan uticaj imaju i starosna dob, socijalna sredina, jonzujuće zračenje, korišćenje oralnih kontraceptiva, pojedine benigne lezije u dojkama (npr. intraduktalne papilomatozne promene i atipične

duktalne i lobularne hiperplazije). Pojedini radovi ukazuju na korelaciju između korišćenja antiperspirantnih kozmetičkih sredstava i nastanka karcinoma dojke [15].

Karcinom dojke dugo je smatran sistemskom bolešću, međutim, prema novim saznanjima, pojedini autori ga smatraju bolešću jednog lobusa (engl. „single lobe disease“), koja u in situ fazi pokazuje periferni, segmentni ili lobarni rast, a u uznapredovalim fazama bolesti se širi van zahvaćenog lobusa [16]. Prema ovoj teoriji, zahvaćeni lobus sa genetski izmenjenim tkivom razvija se već intrauterine, tokom deobe ćelija, a sam karcinom može pokazivati unifokalan, multifokalan ili difuzan rast, ali unutar jednog lobusa.

Maligni tumori dojke najčešće su lokalizovani u gornje-spoljnom kvadrantu dojke, češće u levoj nego u desnoj dojci [17]. Lokalno se šire duž duktusa i vezivnih pregrada, putem limfnih sudova, infiltrišu zid krvnih sudova, kao i masno tkivo dojke. Tumor daje regionalne metastaze u limfne čvorove aksile i duž limfatičnog lanca unutrašnje mamarne arterije, dok su udaljene metastaze najčešće u plućima, pleuri, jetri, kostima, mozgu, ovarijumima, nadbubrežnoj žlezdi i hipofizi. Zahvaćenost limfnih čvorova supraklavikularne grupe klasifikuje se kao udaljena metastaza.

Jasno je da izbor terapijskih procedura, kvalitet života i stepen preživljavanja direktno zavise od biološke agresivnosti tumora i proširenosti bolesti. Imperativ je rana detekcija bolesti, što predstavlja izuzetan dijagnostički problem, pošto je u početnim stadijuma sam tumor nepalpabilan, a sama bolest najčešće klinički nema. Radiološke dijagnostičke metode, među kojima mamografija predstavlja zlatni standard, koriste se za rano otkrivanje ove bolesti.

1.3. Mamografija

Mamografija je neinvazivna radiološka metoda pregleda dojki, kod koje se koristi rendgenski aparat (mamograf), sa posebno konstruisanom rendgenskom cevi koja emituje X zrake niske energije (oko 20 keV).

1.3.1. Istorijat mamografije

Začetnik istraživanja na polju radiografskog snimanja dojke je nemački hirurg jevrejskog porekla Albert Salomon (1883-1976). Od objavljivanja Salomonovog istraživanja 1913. godine, nijedan rad ne spominje radiografske metode snimanja dojke, sve do 1927. kada je hirurg Otto Kleinschmidt u knjizi o dojci objavljenoj u Nemačkoj odao priznanje svom učitelju, poznatom plastičnom hirurgu Erwinu Payr-u, za sugerisanje da upotrebi radiografske metode snimanja dojke. Godine 1960. Robert L. Egan opisuje posebnu mamografsku tehniku koja je koristila industrijske filmove i objavljuje rezultate mamografskog snimanja dojki kod 1000 pacijentkinja, te se njemu pripisuje zasluga za masovno širenje mamografije. Osamdesetih i devedesetih godina 20-tog veka razvijeni su namenski prijemnici slike i rendgen-aparati za mamografiju kakvi se i danas koriste.

1.3.2. Interakcija X zraka i tkiva dojke

X-zranci su elektromagnetni talasi talasne dužine od 1 pm do 0,1 nm. Medicinska primena X zraka se zasniva na specifičnim interakcijama upadnih fotona x-zraka sa atomima različitih tkiva. Rendgenska slika se dobija iz parametara snopova koji su transmitovani kroz telo. Kada je x-zrak emitovan iz rendgenske cevi medicinskog uređaja, on se usmerava kroz ispitivani deo tela. Pri energijama x-zraka koje se koriste u radiološkoj dijagnostici moguće su tri vrste interakcija rendgenskog zraka i tkiva:

-
1. Elastično rasejanje: foton x-zračenja menja pravac kretanja bez gubitka energije.
 2. Fotoelektrični efekat: foton x-zračenja predaje celokupnu energiju atomu tkiva i nestaje. Izgubljena energija fotona se troši na izbacivanje elektrona iz elektronskog omotača atoma (energiju veze elektrona) i njegovu kinetičku energiju.
 3. Neelastično rasejanje (Komptonov efekat): foton x-zračenja gubi deo svoje energije koja se troši na izbacivanje elektrona atoma tkiva, a sam foton menja pravac kretanja.

Način interakcije zavisi od energije fotona i atomskog sastava tkiva. Fotoelektrični efekat je dominantan za fotone energija manjih od 80 keV, a verovatniji je za teške atome u tkivu koji se nalaze u kostima (Ca). Komptonovo rasejanje prevladava kod fotona većih energija i verovatnije je za lakše atome u mekom tkivu.

Mamogram, rendgenska slika, nastaje tako što se fokus rendgenske cevi mamografa ponaša kao tačkasti izvor x-zraka. Dojka koja se ispituje rendgenskim zracima je sastavljena od atoma različite atomske težine (različitog koeficijenta apsorpcije x-zraka). Iako je dojka sastavljena od različitih tkiva, u cilju dobijanja kvalitetnije mamografske slike koriste se niske energije x-zračenja (oko 20 keV) - „meki zraci“, pošto su za njih koeficijenti atenuacije različitih tkiva u unutrašnjosti dojke veći, odnosno tkivo dojke više slabi x-zračenje, blokira više čestica x-zračenja pa se bolje oslikava na filmu - dobija se veći kontrast.

Cilj mamografskog snimanja je akvizicija rendgenske slike, koja predstavlja dvodimenzionalnu projekciju dojke, prikaznu u vidu senki i rasvetljenja usled atenuacije, odnosno apsorpcije x-zraka u tkivima.

1.3.3. Mamografski aparati

Mamografski aparat (Slika 2.) je posebno konstruisan rendgenski aparat, namenjen radiološkoj eksploraciji i evaluaciji dojke. Već decenijama su u upotrebi analogni mamografski aparati (engl. Screen-film mammography – SFM) a razvoj tehnologije omogućio je primenu savremenih kompjuterskih sistema u transmisiji i obradi slike i njenog prikaza na kompjuterskim monitorima visoke rezokucije, koja čini osnovu digitalne mamografije (engl. Full-field digital mammography – FFDM).



Slika 2. Mamografski aparat

1.3.3.1. Analogna mamografija (engl. Screen-film Mammography-SFM)

Dijagnostički lanac u analognoj mamografiji počinje sa rendgen-aparatom u čijem sklopu je film/ekran sistem kao prijemnik slike, nastavlja se obradom slike a završava njenim tumačenjem, pod određenim uslovima posmatranja.

Osnovni delovi analognog mamografskog aparata su rendgenska cev, filter, kolimator, uređaj za kompresiju, rešetka, film/ekran (prijemnik slike), senzor automatske kontrole ekspozicije (eng. automatic exposure control- AEC).

Rendgenska cev i spektar x-zračenja

Zidovi rendgenske cevi su metalni (a ne stakleni kako je uobičajeno kod proizvodnje x-zraka) radi smanjenja zračenja van fokusa, što sprečava akumulaciju statičkog naelektrisanja na zidu cevi. Katoda je na negativnom potencijalu, a potencijalna razlika između katode i anode iznosi od 24 kV do 32 kV.

Katoda se greje i termoelektronskom emisijom emituje elektrone. Elektroni se ubrzavaju naponom rendgenske cevi i udaraju anodu. Pri tome se proizvode dva tipa x-zračenja:

- Bremsstrahlung - zakočno zračenje. Najčešće je, nastaje kočenjem brzih elektrona u električnom polju anode. Fotoni x-zračenja nastali na ovakav način imaju energije jednake energijama koje elektroni izgube prilikom kočenja, pa u izlaznom snopu dobijamo fotone x-zračenja svih energija, a spektar je kontinualan.
- Karakteristično zračenje. Kada upadni elektroni izbace elektrone iz unutrašnje ljuske atoma mete (najčešće K ljuske), a upražnjena mesta popune elektroni iz viših ljuski, emituju se fotoni karakterističnog x-zračenja, čija je energija jednaka razlici energija energijskih nivoa atoma mete, i zavisi od atomskih karakteristika materijala mete, atomskog broja Z materijala anode. Spektar je linijski, i utiče na kontrast i dozu.

Idealna rendgenska cev za mamografiju bi proizvodila monoenergetske fotone x-zračenja energije između 17 keV i 25 keV, koji su potrebni za dobijanje niske doze x-zračenja i dobrog kontrasta slike unutrašnje strukture dojke. Optimalan spektar x-zračenja za snimanje dojki je monohromatski. Idealna energija zavisi od osobina dojke, veća je kod debljih i gušćih dojki jer je za dobijanje njihove slike potrebno zračenje veće prodorne moći. Idealni aparati ne postoje, moramo poznavati karakteristike spektra dobijenog x-zračenja kako bismo ga mogli prilagoditi dojci koja se snima.

Spektar x-zračenja koje se koristi u mamografiji je određen kombinacijom tri faktora:

1. Materijalom anode rendgenske cevi (Mo ili Rh).
2. Materijalom koji se koristi za filtriranje snopa x-zračenja (Mo ili Rh).
3. Naponom rendgenske cevi (u opsegu od 24 kV do 32 kV).

Anoda rendgenske cevi. U mamografiji se koriste materijali od molibdena i rodijuma za anode, jer proizvode karakteristične spektre x-zračenja koji su blizu optimalnom spektru x-zračenja za snimanje dojki (spektar molibdena ima karakteristične linije na 17.6 keV i 19.7 keV, a rodijuma na 20.3 keV i 22.7 keV).

Spektar zakočnog zračenja (kontinualni spektar) se širi do izabrane KV vrednosti. To je generalno nepoželjni deo spektra jer jače prodire nego zračenje blizu optimalne energije i smanjuje kontrast. Zbog toga se mora ukloniti filtrom.

Filter

U klasičnoj mamografiji se koriste filtri od molibdena i od rodijuma. Prilikom interakcije snopa x-zračenja i materijala filtra, fotoni x-zračenja koji imaju energiju veću od energije veze elektrona koji se nalaze na unutrašnjim K ljuskama atoma materijala filtra, usled fotoefekta nestaju iz snopa x-zračenja. Ova energija veze zavisi od atomskog broja (Z) materijala filtra, i iznosi 20 keV za molibden i 23.22 keV za rodijum. Dakle, filtri se koriste da oslabe ili blokiraju deo kontinualnog spektra x-zračenja energija većih od energije veze K elektrona atoma materijala filtra.

Filtri od molibdena, debljine 0.03 mm, koriste se jedino sa anodama od molibdena, i slabe ili blokiraju x-zračenje energija većih od 20 keV. Filtri od rodijuma, debljine 0.025 mm, mogu se koristiti sa obe vrste anoda - i od molibdena i od rodijuma, i slabe ili blokiraju x-zračenje energija većih od 23.22 keV.

Anode rendgenske cevi od volframa i filtri od aluminijuma, koji se standardno koriste u svim drugim tipovima radiografije, ne koriste se u mamografiji, ali, u digitalnoj mamografiji se upotrebljavaju anode od volframa (spektar volframa ima karakteristične linije na 58.6 keV i 67.4 keV) i filtri od srebra (energija veze K elektrona atoma srebra je 25.5 keV), pa u digitalnoj mamografiji imamo i W/Rh i W/Ag anoda/filter kombinacije.

U mamografskim sistemima, operater ili AEC mogu da izaberu anodu i filter, u zavisnosti od gustine dojke i njene debljine (prilikom kompresije). Kada se snimaju manje dojke bez obimnog gustog tkiva, koristi se Mo/Mo anoda/filter kombinacija. Kada se snimaju deblje i gušće dojke, potrebno je zračenje većih energija koje više prodire, pa se koriste Mo/Rh ili Rh/Rh anoda/filter kombinacije.

Filtracija utiče na dozu i kontrast. Smanjuje vreme ekspozicije i količinu doze x-zračenja koju primi dojka. Sa većom filtracijom, kontrast slike je smanjen, ali snop dobija prodornost, ima manje rasejanog zračenja pa je rezultat dobar kvalitet slike. Filtracija se ne može meriti, već se predstavlja veličinom koja se naziva poludebljina apsorpcije (engl. half value layer - HVL). HVL je debljina materijala (tkiva dojke) za koju se intenzitet snopa x-zračenja smanji na polovinu prilikom prodiranja. To je mera sposobnosti prodiranja x-zračenja. Zavisi od vrste tkiva dojke (koeficijenta atenuacije) i od energije fotona x-zračenja, na koju utiču materijal mete, materijal filtra i njegova debljina, napon i prozor rendgenske cevi, uređaj za kompresiju, starost rendgenske cevi. HVL u mamografiji za meka tkiva je prosečno 1-2 cm (dojka debljine 4 cm smanjuje intenzitet snopa x-zračenja 75%). HVL se konvencionalno izražava u milimetrima aluminijuma (mm Al).

Napon rendgenske cevi. Napon rendgenske cevi se bira u opsegu od 24 kV do 32 kV. To su relativno niske vrednosti napona koje se koriste dapovećaju razlike atenuacionih karakteristika različitih tipova tkiva dojke. Debljina dojke prilikom kompresije je osnovni faktor koji određuje optimalan napon

rendgenske cevi. Za snimanje debljih i gušćih dojki napon treba da bude veći jer je potrebno x-zračenje koje više prodire.

Fokus (focal spot) je izvor x-zračenja. Stvarni fokus je deo mete - anode bombardovan elektronima; nije predstavljen tačkom, već je pravougaonog oblika, dimenzija koje su određene uglom i toplotnim kapacitetom anode. Tipična rendgenska cev za mamografiju ima dve izborne veličine fokusa. Standardni fokus u mamografiji koristi se za dobijanje slike cele dojke, i veličine je 0.3 mm. Mali fokus, veličine 0.1 mm, koristi se za tehniku uvećanja, koja služi za snimanje posebnih delova dojke. Fokusi koje se koriste u mamografiji su generalno manjih dimenzija nego kod drugih radiografskih metoda zbog zahteva za minimalnim zamagljenjem slike i dobrom vidljivošću detalja kako bi se uočile sitne kalcifikacije. Korišćenje manjeg fokusa omogućava poboljšanje prostorne rezolucije u mamografiji, ali se time smanjuje efektivni broj emitovanih fotona pomoću kojih se stvara slika. Površina fokusa mora biti dovoljno velika da izdrži standardnu struju rendgenske cevi kako izlazni snop x-zračenja ne bi bio suviše slab (kada je izlazni snop x-zračenja slab, vreme ekspozicije je dugo pa je pomeranje pacijentkinje veće, što umanjuje kvalitet slike).

Efektivni fokus je projekcija na dole stvarnog fokusa i njegova površina varira duž katoda-anoda (grudni koš-bradavica) ose. Bliže katodi (zidu grudnog koša) efektivna površina fokusa je veća, pa je oštrina slike dela dojke u neposrednoj blizini zida grudnog koša smanjena [18].

Kolimatori

Snop x-zračenja u mamografiji se sužava korišćenjem kolimatora. Kao kolimatori se koriste fiksirani otvori, pokretne (ili automatske) dijafragme ili korneti usklađeni sa veličinom kasete filma. Sužavaju snop x-zračenja kako bi bio u okviru fokusa; obezbeđuju pravilnu kolimaciju snopa x-zračenja na prijemnik slike kako bi se koristio primarni snop x-zračenja više nego rasuto

zračenje. Kolimacija ograničava snop x-zračenja koji pada na prijemnik slike, na bočnoj, prednjoj i srednjoj strani dojke; deo snopa x-zračenja koji je najbliži grudnom košu žene, nije kolimisan. Deo prijemnika slike iznad koga se ne nalazi dojka bi trebao biti izložen x-zračenju kako bi film bio crn na periferiji.

Kompresija

Dobra kompresija dojke je jedna od osnova efikasne mamografije. Može biti automatizovana i manuelna. Uređaj za kompresiju- kompresorijum, treba da bude ravnih ivica, a kompresiju treba vršiti pod pravim uglom, kako bi se cela dojka obuhvatila prilikom kompresije i tako nijedan delić dojke izostavio prilikom snimanja. Kompresija je neophodna u mamografskim sistemima jer smanjuju i izjednačavaju debljinu dojke, pa je procenat rasutog x-zračenja manji što daje dobar kontrast slike, a doza x-zračenja i vreme ekspozicije su smanjeni. Koristi od kompresije su i bolja vidljivost tkiva koja se nalaze blizu zida grudnog koša, i eliminacija dobijanja neoštre slike usled poketa pacijentkinje, jer se dojka kompresijom imobilizuje.

Rešetka

Rešetka se u mamografiji koristi da apsorbuje rasejano x-zračenje i poboljša osetljivost kontrasta. Samo 40-75% mogućeg kontrasta se dobija u mamografiji ako se ne kontroliše rasejano x-zračenje. Rešetke u mamografiji apsorbuju 75-85% rasejanog x-zračenja i prenose 60-70% primarnog snopa x-zračenja tako da je kontrast slike poboljšan, ali i dozaj povećana, od 2 do 2,5 puta. U poređenju sa rešetkama koje se koriste u običnoj radiografiji, rešetke koje se koriste u mamografiji imaju niži odnos debljine rešetke prema rastojanju između traka rešetke (obično 5:1), a materijal između traka je selektivan za apsorpciju x-zraka niske energije (u međuprostoru između traka je obično aluminijum, karbonska vlakna ili vazduh).

U mamografiji se koriste: linearne rešetke, koje se pomeraju prilikom izlaganja snopu x-zračenja čime se smanjuje vidljivost traka rešetke na slici, i celularne

rešetke, koje su fiksirane i smanjuju intenzitet rasejanog zračenja u dva pravca što omogućava značajno poboljšanje kontrasta.

Jedna od funkcija filma je da prenese kontrast koji je sadržan u snopu x-zračenja a koji je nastao njegovim prolaskom kroz dojku, u vidljiv kontrast slike na displeju. Postoje tri glavna faktora koja utiču na prenošenje kontrasta. To su: karakteristike dizajna filma, nivo i domet ekspozicije prenesen na film, i kvalitet hemijske obrade filma.

Prijemnik slike

Konstrukcija jednostrukog film/ekran sistema u mamografiji. Na fluorescentni ekran je nanosena emulzija filma (debljine 0.002 mm) koju čine halogenidi srebra uronjeni u želatin. Halogenidi srebra mogu biti različitog oblika i veličine (mala zrna emulzije daju spori film, odnosno film male osetljivosti) i mogu biti osetljivi na plavu ili na zelenu svetlost. Baza filma je izrađena od poliestera (debljine 0.18 mm), jaka je, fleksibilna, otporna na vlagu, inertna, može biti obojena. Sistem film/ekran je smešten u kasetu, izrađenu od karbonskih vlakana, koja slabo atenuiraju x-zračenje. Koriste se kasete dimenzija 18 cm x 24 cm ili 24 cm x 30 cm. Za snimanje većih dojki koriste se kasete većih dimenzija.

Formiranje rendgenske slike dojke (mamograma). Fluorescentni ekran pretvara x-zrake u svetlost, procesom luminescencije (x-zraci pobuđuju atome kristala ekrana, a njihovom deekscitacijom se emituje svetlost). Fotoni svetlosti stupaju u interakcije sa halidima srebra u emulziji i tako se stvara latentna slika - film bez vidljivih promena. Latentna slika se razvija hemijskim sredstvima. Usled interakcije hemijskih agenasa i eksponiranih kristala aktivne emulzije filma, izdvajaju se atomi metalnog srebra, što se vizuelno opaža kao zacrnjenje filma. Gustina zacrnjenja naziva se optička gustina filma, i proporcionalna je intenzitetu svetlosti koja interaguje sa emulzijom, a koji je proporcionalan intenzitetu snopa x-zračenja transmitovanom kroz dojku i rešetku. Različite gustine i atenuaciona svojstva tkiva dojke doprinose različitom zacrnjenju duž

filma, odnosno na filmu se dobijaju različite nijanse sive boje koje predstavljaju unutrašnju strukturu dojke. Većina interakcija (apsorpcija) fotona x-zračenja se dešava na vrhu ekrana, odnosno blizu aktivne film emulzije, i tako proizvedeni fotoni vidljive svetlosti imaju manju putanju do emulzije filma, pa je smanjeno bočno širenje svetlosti i povećana je prostorna rezolucija (prostorna rezolucija predstavlja sposobnost dijagnostičkog sistema da prikaže razliku između dva susedna detalja, i jasno izdvoji značajne detalje od pozadine).

Gandolinijum oksisulfid se najčešće koristi kao materijal za fluorescentni ekran, jer emituje zelenu svetlost na koju je visoko osetljiv film mamografskog sistema koji se obično koristi [18].

Na osetljivost (brzinu) filma utiču: tip filma, hemijska obrada filma (tip, temperatura, vreme, aktivnost - popunjenost i kontaminacija), uslovi ekspozicije (talasna dužina svetlosti, vreme trajanja ekspozicije).

Pored jednostrukih, u mamografiji se koriste i dvostruki film/ekran sistemi.

Konstrukcija dvostrukog film/ekran sistema u mamografiji. Kod ovog sistema, debljina donjeg ekrana je ista kao kod sistema sa jednim ekranom, a debljina gornjeg ekrana je dva puta manja. Oba ekrana proizvode istu količinu svetlosti koja odlazi do njihovih okolnih emulzija, i na oba filma je srazmerno svetlosno zamagljivanje od bočnog širenja svetlosti. Postoji barijera između emulzija koja sprečava vidljivu svetlost koja je nastala interakcijom x-zračenja i gornjeg ekrana, da dođe do emulzije donjeg ekrana.

Modulaciona funkcija transfera (engl. modulation transfer function - MTF), kvantitativno opisuje karakteristiku slike koja se subjektivno opisuje kao oštrina, ili prostorna rezolucija, odnosno sposobnost dijagnostičkog sistema da prikaže razliku između dva susedna detalja, i jasno izdvoji značajne detalje od pozadine.

1.3.3.2. Digitalna mamografija (engl. full-field digital mammography - FFDM)

Delovi dijagnostičkog lanca digitalne mamografije su:

1. Rendgen-aparat (mamograf), koji koristi detektor kao prijemnik slike.
2. Upravljački sto, na kom se posmatra slika za evaluaciju na kojoj je moguće izvršiti izvesne korekcije ugla/projekcije kod pacijenta.
3. Radna stanica, u čijem sklopu je računar pomoću kog se dobijena slika u digitalnom formatu naknadno obrađuje, čime se postižu izuzetne mogućnosti bržeg i pouzdanijeg dijagnostifikovanja.

Digitalni detektori pretvaraju upadno x-zračenje u analogni signal određenog nivoa, koji se zatim digitalizuje pomoću analogno-digitalnog konvertora. U tom obliku signal se šalje i obrađuje na pripadajućim računarima. Tako dobijena slika, prikazana na monitoru, služi u dijagnostičke svrhe. Ona može biti arhivirana, razmenjena s drugim računarima u mreži ili štampana na posebnom štampaču.

U cilju dobijanja digitalne slike optimalnog kvaliteta, moraju se zadovolji visoki kriterijumi optimalne rezolucije, kontrasta i doze zračenja. Visoka rezolucija postiže se upotrebom detektora pojedinačnog elementa slike (piksela) što manje veličine [2]. Obrada digitalnih slika može da promeni većinu karakteristika slike radi poboljšanja kvaliteta slike i dobijanja maksimalne vidljivosti. Kompjuterskom obradom slike moguće je smanjenje šuma slike, povećanje vidljivosti detalja, prilagođavanje i optimizacija karakteristika kontrasta slike, povećanje vidljivosti finih struktura dojke. Može se snimati odabrani deo dojke. Kontrast slike se može invertovati, odnosno da se crni delovi filma prikažu kao beli i obrnuto. Osvetljenost i kontrast monitora se podešavaju. Rezolucija monitora koji se koriste u mamografiji iznosi 5 megapiksela. Posmatranje slike na ekranu treba da se vrši u zamračenoj prostoriji.

S obzirom da je dobijena slika unutrašnje strukture dojke u digitalnim mamografskim sistemima u elektronskom obliku, sa njom se može lakše manipulirati nego sa film mamogramima. Nakon obrade, slika se može arhivirati, slati iz jednog mamografskog centra u drugi lakše nego film mamogrami, ili štampati.

U digitalnoj mamografiji koriste se dva osnovna tipa detektora. Jedan tip obuhvata detektore na bazi stimulisane fotofosforescencije koji se tokom ekspozicije nalaze u kaseti. Ova tehnologija se naziva i *kompjuterizovana radiografija* (engl. computed radiography - CR).

CR mamografija. Indirektna konverzija. CR sistemi za mamografiju koriste kao apsorber x-zračenja fluorescentni ekran koji ima osobine fotoluminescencije. Energija koja se dobija apsorpcijom x-zračenja izaziva da elektroni u kristalu fluorescentnog ekrana budu privremeno oslobođeni iz matrice kristala i onda zarobljeni i čuvani u zamkama unutar kristalne rešetke. Broj popunjenih zamki je proporcionalan apsorbovanom signalu x-zraka. Slika se tada očitava postavljanjem ekrana u poseban čitač, gde se skenira crvenim laserskim snopom. Ovo prouzrokuje da se elektroni oslobode iz zamki i ponovo vrate njihovom originalnom, osnovnom stanju. Pri tome, mogu se kretati između energijskih nivoa u kristalnoj strukturi obrazovanoj dopiranjem kristala fluorescentnog ekrana određenim materijalima. Razlika u ovim energijskim nivoima odgovara energiji plave svetlosti, koju daje fluorescentni ekran kada se takvi prelazi dese. Količina emitovane plave svetlosti se meri optičkim sakupljajućim sistemom i srazmerna je energiji x-zraka apsorbovanoj u fluorescentnom ekranu. Filter u optičkom lancu sprečava uplitanje crvene laserske svetlosti sa merenjem (transparentnost za sopstvenu svetlost). U originalnoj implementaciji ovog sistema, veličina elementa detektora (piksela) je bila 100 μm , i čitanje emitovane svetlosti je bilo samo sa gornje strane ploče. Kasnije je sistem poboljšan smanjenjem nominalne veličine elementa detektora na 50 μm i čitanjem sa obe strane. Potencijalne prednosti ove tehnologije su

mala veličina detektorskog elementa, činjenica da se ploče mogu koristiti u bilo kojoj mamografskoj jedinici, mogu biti u različitim dimenzijama i relativno niska cena. Potencijalne mane su gubitak prostorne rezolucije usled rasejanja laserske svetlosti tokom čitanja, što može prouzrokovati pražnjenje susednih oblasti fluorescentnog ekrana, tehnologija je vremenski zahtevna usled vreme potrebnog za obradu i štampanje slike, i šum je povezan sa niskom efikasnošću sakupljanja emitovane svetlosti.

Sistem CsI (Tl) – amorfni silicijum (a-Si). Indirektna konverzija. Ovaj detektor se sastoji od niza fotodioda i niza tankih film tranzistora (engl. thin film transistor -TFT), koji su deponovani na podlozi od amornog silicijuma. Naziva se i matrični detektor. Element detektora se sastoji od fotodiode i TFT čitača, i jednak je pikselu. Duž svakog reda su kontrolne linije koje napajaju energijom svaki TFT čitač u redu. U svakoj koloni su linije za očitavanje koje pri aktivaciji svakog piksela očitavaju signal iz svih aktivnih piksela. Iznad ove matrice nalazi se fluorescentni sloj CsI (Tl). Indirektna konverzija se vrši tako što se najpre fotoni x-zračenja apsorbuju unutar fluorescentnog materijala CsI (Tl). Na taj način nastaju fotoni vidljive svetlosti koji interaguju sa fotodiodama. Svaka fotodioda pretvara fotone vidljive svetlosti u elektrone i tako proizvodi struju čiji je intenzitet proporcionalan energiji vidljive svetlosti. Struja se zatim pojačava i tako se stvara naelektrisanje koje se zatim skladišti. Red kondenzatora koji sakupljaju naelektrisanje se takođe koristi uz red TFT tranzistora koji služe za očitavanje. Nizovi fotodioda i tranzistora nisu transparentni na fotone x-zračenja, pa se ne mogu postaviti proksimalno rendgenskoj cevi kao film, već se moraju postaviti na izlaznoj strani fluorescentnog sloja, ali, to daje povećanu prostornu rezoluciju u poređenju sa film/ekran sistemom. Nažalost, IC dizajni imaju problem širenja svetlosti (kao film/ekran sistemi). Deblji fluorescentni sloj daje bolju prostornu rezoluciju (upotreba dugih tankih igličastih kristala cezijum jodida CsI smanjuje rezoluciju u određenom stepenu). Manji pikseli daju bolju rezoluciju.

Sistemi koji koriste amorfni selenijum (aSe) i TFT čitač. Direktna konverzija. Za razliku od prethodno opisanih sistema, ovaj detektor ne koristi fluorescentni sloj, odnosno ekran. Umesto toga, apsorber x-zraka je fotoprovodni sloj amornog selenijuma. Kada ovaj materijal apsorbuje x-zrake, naelektrisanje se oslobađa u materijalu u obliku parova elektron-šupljina. Ako su elektrode postavljene sa gornje i donje strane selenijuma, tada se elektroni ili šupljine (u zavisnosti od smera električnog polja između elektroda) sakupljaju na površini za očitavanje. Ova površina može biti izrađena od ploče amornog silicijuma na sličan način kao kod sistema tipa baziranom na indirektnoj konverziji. U ovom slučaju, međutim, fotodiode su zamenjene nizom jednostavnih elektroda koje sakupljaju naelektrisanje. Svaka elektroda jednaka je pikselu. Zbog kretanja duž pravca električnog polja, nema bočnog širenja elektrona ili šupljina na njihovim trajektorijama, pa se dobija veoma uska funkcija širenja, širine približno 1 μm . Zbog primene električnog polja, debljina fotoprovodnika (amornog selenijuma) se može slobodno izabrati. U praksi, bira se debljina fotoprovodnika koja može da zaustavi 95% energije upadnog snopa x-zračenja. Rezolucija je i kod ovih detektora ograničena veličinom piksela. Manji pikseli daju bolju rezoluciju, ali moraju biti dovoljno veliki da prime upadni fluks fotona x-zračenja. Obično se koriste pikseli veličine 70 μm .

I u analognoj i u digitalnoj mamografiji, kontrola ekspozicije prijemnika slike je važna za dobijanje dobrog kvaliteta slike, ali iz različitih razloga. Kod film/ekran sistema cilj je koristiti ekspoziciju koja proizvodi potrebnu optičku gustinu filma i daje maksimalan kontrast. Kod prijemnika slike u digitalnoj mamografiji, kontrast generalno ne zavisi od nivoa ekspozicije usled linerane prirode detektora, ali ekspozicija ipak mora biti pažljivo kontrolisana radi procedure optimizacije radi smanjenja šuma na slici (povećanjem vrednosti SDNR - engl. signal-to-noise ratio) i smanjenja doze zračenja za dojk.

1.3.4. Tehnike mamografskog snimanja

Pregled mamografijom se vrši tako što se dojka smesti između dve ploče kojima se vrši kompresija, koja je pacijentkinji neprijatna, ali je neophodna u cilju dobijanja slike zadovoljavajućeg kvaliteta. Na taj način se izjednači gustina tkiva i omogućuje detekcija i veoma malih lezija. Smanjuje se i količina zračenja jer je za prolaz kroz tanji sloj tkiva potrebna manja količina x-zraka. Pre snimanja pacijentkinja ne treba da nanosi kozmetska sredstva (dezodorans, talk itd) na aksilarnu regiju da bi se predupredila pojava artefakata.

Adekvatan mamografski pregled uvek se izvodi u dve projekcije zbog adekvatnog prikaza tkiva čitave dojke, mogućnosti trodimenzionalne, prostorne orijentacije i lokalizacije patoloških promena, te potvrde ili odbacivanja sumnje na patološku promenu nastalu kao rezultat sumacije senki parenhima dojke.

Standardne projekcije u mamografskoj dijagnostici su *kraniokaudalna* (engl. cranio-caudal - CC) i *mediolateralna* (engl. medio-lateral-oblique - MLO) odnosno kosa projekcija.

U CC projekciji se optimalno prikazuju medijalni kvadranti dojke, a CC snimak se smatra korektnim ukoliko je prikazan adekvatan volumen dojke, polusenka retromamarnog masnog tkiva, mamila se profilno prikazuje, ne vide se nabori kože i artefakti.

U MLO projekciji se prikazuje tkivo čitave dojke, uključujući i aksilarni nastavak, a vizualizacija lateralnih kvadranta, gde se karcinom dojke najčešće detektuje, je najoptimalnija, jer je njihova distanca od kasete sa filmom u ovoj projekciji najmanja.

Snimak u MLO projekciji smatra se adekvatnim ukoliko je prikazana cela dojka, aksilarni nastavak i inframamarni sulkus, vizualizuje se veliki grudni mišić, mamila je profilno prikazana, ne vide se nabori kože, a artefakti su odsutni [2].

Osim standardnih, koriste se i dopunske projekcije koje obuhvataju CC projekciju sa rotacijom dojke, lateralna ili medijalna ekstenzija CC projekcije (XCCL, XCCM), lateralna projekcija, aksilarna projekcija, snimak u „Kleopatrinom položaju“, lateromedijalna kosa projekcija i kaudokranijalna projekcija.

1.3.5. Mamografski skrining karcinoma dojke

Tok lečenja, prognoza bolesti i mogućnost izlečenja od malignih bolesti uopšte, a samim tim i od karcinoma dojke, u prvom redu zavise od stadijuma u kome je bolest otkrivena i stepena njene rasprostranjenosti. Što je taj stadijum niži, odnosno što je tumor manji i u većoj meri lokalizovan, to je stopa mortaliteta niža. Samim tim, savremeni trendovi u onkološkoj dijagnostici i terapiji karcinoma teže na što ranijoj detekciji tumora, kada je on praktično asimptomatski, što se u najvećoj meri postiže skriningom.

Prema definiciji, skrining podrazumeva organizovanu primenu nekog pregleda ili testa kod osoba bez simptoma u cilju što ranijeg otkrivanja određene bolesti. Skrining programi organizuju se na nacionalnom ili regionalnom nivou. Osnovni cilj organizovanja skrininga za neko maligno oboljenje je smanjenje smrtnosti od te bolesti na teritoriji obuhvaćenoj programom. Skrining se sprovodi u vidu organizovanog programa, kada se na preglede putem pisama i zakazanih termina poziva celokupna ciljna populacija određene teritorije, ili u vidu oportunističkog programa, kada se skrining test nudi osobama koje se jave lekaru iz drugih razloga ili se samostalno javi za skrining.

Skrining programi organizuju se u okviru sistema zdravstvene zaštite ili od strane zdravstvenih ustanova i organizacija. Opravdanost organizovanja ovih programa procenjuje se na osnovu uloženi sredstava i očekivanog efekta; na osnovu toga se formiraju i preporuke za skrining i one su namenjene

zdravstvenim organizacijama, ministarstvima zdravlja i ostalima koji se bave zdravstvenom politikom.

Skrining za rak dojke sprovodi se organizovanjem mamografskih pregleda kod zdravih žena određene starosne dobi. Otkrivanje raka dojke u ranoj fazi, pored visoke šanse za izlečenje, omogućava i primenu pošteđenih hirurških intervencija, brži oporavak, smanjenje invalidnosti, bolji kvalitet života kao i smanjenje troškova lečenja i indirektnih troškova bolesti.

U razvijenim zemljama, skining karcinom dojke započet je šezdesetih godina [20]. Brojne studije potvrđuju efikasnost skrining programa, koji u zavisnosti od zemlje u kojoj se sprovodi i načina sprovođenja, smanjuje stopu mortaliteta za 10% pa čak do 30 % [20, 21, 22, 23]. Međutim, unapređenjem terapijskih modaliteta, čime se smanjuje mortalitet i u uznapredovalim stadijuma karcinoma dojke, rezultati će verovatno pokazati drugačiju distribuciju [24].

1.3.5.1. Mamografski skrining karcinoma dojke u Srbiji

Prateći svetske trendove, 2009. godine Ministarstvo zdravlja Repulike Srbije obrazovalo Republičku stručnu komisiju za rak dojke čiji je zadatak, između ostalog, da sačini program skrininga za rak dojke. Nakon analize epidemiološke situacije raka dojke, postojećih resursa i organizacije zdravstvene službe u Republici Srbiji, Komisija je, uvažavajući preporuke međunarodnih stručnih asocijacija i koristeći iskustva drugih zemalja, izradila predlog Nacionalnog programa skrininga za rak dojke [25].

Prema ovom programu, preduslovi za uspešan skrining karcinoma dojke su, pored aktivnosti za rano otkrivanje, i adekvatna dijagnostika, lečenje, suportivna i palijativna nega kao komponente sveobuhvatne kontrole raka dojke čiji je cilj smanjenje smrtnosti i poboljšanje kvaliteta života obolelih žena.

Ciljevi Nacionalnog programa skrininga za rak dojke su:

-
1. Smanjenje smrtnosti žena od raka dojke u Republici Srbiji.
 2. Smanjenje invaliditeta.
 3. Poboljšanje kvaliteta života bolesnica sa rakom dojke.

Specifični ciljevi programa jesu: podizanje svesti žena o značaju redovnih pregleda, ranog otkrivanja raka dojke i informisanje o značaju skrining programa; postizanje visokog obuhvata skrining programom (bar 70% žena ciljne populacije); obezbeđenje adekvatne dijagnostike i lečenja žena sa pozitivnim rezultatom skrining pregleda; obezbeđivanje podrške Programu skrininga na državnom nivou; definisanje uloge ustanova na svim nivoima zdravstvene zaštite u prevenciji i lečenju raka dojke; jačanje kapaciteta zdravstvenih ustanova za rano otkrivanje, dijagnostiku i lečenje raka dojke (oprema, kadar, metodologija); uspostavljanje sistema prikupljanja i upravljanja podacima iz Programa skrininga; uspostavljanje kontrole kvaliteta usluga iz domena skrininga raka dojke; uključivanje organa jedinica lokalne samouprave i udruženja u sprovođenje Programa skrininga [25].

U Srbiji je organizovni skrining rane detekcije karcinoma dojke pod pokroviteljstvom Ministarstva zdravlja započeo krajem 2012. Njime su obuhvaćene žene starosti 50-69 godina, koje će biti pozivane na mamografske preglede u intervalima od 2 godine.

1.3.6. Kvalitet u mamografiji

1.3.6.1. Kvalitet snimka u mamografiji

Kvalitet snimka je u mamografiji od najveće važnosti. Posledice lošeg kvaliteta snimka su mnogobrojne: s jedne strane, količina dijagnostičkih informacija je nedovoljna, s druge strane primljena doza zračenja kod pacijenta raste, usled ponovljenih ekspozicija. Ipak, kvalitet snimka je vrlo zavistan od subjektivne interpretacije vizuelnih podataka i nema eksplicitnu analitičku definiciju. Za

postizanje primarnog cilja mamografije, a to je rana detekcija bolesti, potrebno je ustanoviti optimalnu praksu. Procena kvaliteta snimka je važan deo procesa optimizacije, i njenu bazu čini definicija onoga što čini dovoljnu količinu dijagnostičkih podataka za određeni dijagnostički zahtev. S obzirom da interpretacija mamografskih snimaka zavisi od strukture i veličine dojke, ovi faktori takođe utiču na kriterijume za ocenu kvaliteta snimka. Što se vizualizacije tiče, lezije od značaja su kalcifikacije, poremećaji arhitektonike i tumorske mase [26]. Uspešna dijagnostika je bazirana na prisustvu ovih promena na snimku, njihovom broju, veličini, obliku i konfiguraciji, te sposobnosti mamografskog sistema da detektuje ove male razlike u kontrastu mekog tkiva ili kalcifikacije.

Kvalitet snimka zavisi od više komponenti dijagnostičkog lanca. Osnovni fizički parametri, kao što je MTF, su merljive veličine. Ipak, ove mere nisu praktične za dnevnu praksu. Druga mogućnost je analiza karakteristika operativnog prijemnika (engl. receiver operating characteristic - ROC), koja uključuje i individualnu percepciju radiologa, ali i dijagnostički lanac u celini. Iako veoma detaljan, ovaj metod je komplikovan za rutinsku praksu, barem što se procene kvaliteta snimka tiče. U praksi, jedan od najvrednijih metoda je baziran na upotrebi test-objekata (engl. test object - TO) [27,28]. Test-objekti su konstruisani da imitiraju mamografski pregled u smislu oblika i strukture komprimovane dojke. Detalji inkorporirani u TO moraju biti klinički relevantni i dovoljno osetljivi kako bi otkrili male promene u karakteristikama mamografskog sistema, posebno onih koje utiču na kontrast i rezoluciju. Konkretno, takvi TO čine mogućim bodovanje kvaliteta, tj. kvalitativnu evaluaciju snimka pretvaraju u kvantitativnu.

1.3.6.2. Doza u mamografiji

Relevantni dozni indeks u mamografiji je srednja glandularna doza (engl. mean glandular dose - MGD). Direktno merenje MGD nije moguće, ipak, moguća je

njena procena za pacijenta ili standardni fantom korišćenjem konverzionih koeficijenata. Dozimetrijske osobine mamografskog sistema mogu se evaluirati procenom doze za standardnu dojku, korišćenjem 45 mm polimetilmetakrilatskog (engl. polymethylmethacrylate - PMMA) dozimetrijskog fantoma, kao zamene za dojku [28, 29]. Metoda je bazirana na sličnosti atenuacionih svojstava dojke i PMMA fantoma, gde 45 mm PMMA fantoma odgovara debljini od 53 mm komprimovane dojke [29,30,31]. Korišćenjem PMMA i kalibrisane jonizujuće komore Magna 1 cm³ sa elektrometrijskim modulom meri se incidentna vazдушna kerma (K) za standardnu dojku.

1.3.6.3. Kontrola kvaliteta (engl. quality control - QC)

Osiguranje i kontrola kvaliteta (engl. quality assurance/quality control - QA/QC) predstavlja preduslov za uspešnu kiničku i skrining mamografiju i uspostavljanje ključnih elemenata kvaliteta ove dijagnostičke metode, kao što su multidisciplinarnost, kontunualna edukacija, evaulacija, efektivnosti i minimzacija štetnih efekta [32].

QC fizičko-tehničkih paramatara celokupnog mamografskog lanca obezbeđuje adekvatan sadržaj diganostičke informacije uz razumno niske doze. Rutinska merenja relevantnih parametara, ocena kvaliteta slike i merenje doza ključno je za osiguranje kvalitetne mamografske prakse i ujednačenosti kvaliteta različitih mamografskih jedinica. QC fizičkih i tehničkih parametara počinje specifikacijom opreme koja mora ispunjavati propisane standarde. Pre početka korišćenja moraju biti obavljenja prijemna ispitivanja, sa ciljem da se utvrdi usaglašenost sa ovim standardima a odnose se na: rendgen-aparat, prijemnik slike, proces obrade slike, uslove posmatranja slike i opremu za QC. U toku eksploatacije, oprema mora ispunjavati minimum standarda a usaglašenost se proverava ispitivanjem stalnosti propisanih parametara u propisanim vremenskim intervalima.

Merenja u okviru QC programa obavljaju se na osnovu pisanog QC protokola koji mora biti usaglašen sa QA protokolom. Protokol sadrži listu parametara kao i metode i frekvencije za njihovo testiranje. Jedostavnije testove radiološki tehničari u mamografskim jedinicama, dok složenije i zahtevnije testove obavlja medicinski fizičar sa iskustvom iz oblasti mamografske dijagnostike. Konzistentnost i kompatibilnost rezultata iz različitih mamografskih jedinica je najuspešnija ukoliko se rezultati sakupljaju i analiziraju u jednom centru. Odvojena liste testova koje sprovode radiološki tehničari i medicinski fizičari sa kriterijumima prihvatljivosti je sastavni deo dokumanta, dokument sadrži i listu operme i detaljno uputstvo za ispitivanje svakog parametra. Imajući u vidu da radiološki tehničari nemaju prethono iskustvo sa ovakvim ispitivanjima i da većina bolnica nema podršku medicinskih fizičara na dnevnoj bazi.

QC je pođednako značajna za analogne i za digitalne mamografske jedinice. Protokol i obuhvata sledeće elemente:

- Rendgensku cev, generator i AEC.
- Rešetku za sprečavanje rasejanog zračenja i prijemnik slike.
- Proces obrade filma (za analogne sisteme).
- Proces obrade slike (za digitalne sisteme).
- Opšte osobine mamografskog sistema (kvalitet slike i doza).
- Monitore i printere (za digitalne sisteme).
- Uslove posmatranja slike.

U digitalnoj mamografiji, kombinacija film-pojačivačka folija koja predstavlja detektor u analognoj mamografiji, zamenjena je detektorima koji detektuju na konačnom broju lokacija i proizvode električni signal za svaku od lokacija. Veličina svakog signala je srazmerna količini propuštenog x-zračenja, a ovaj signal se digitalizuje i dalje čuva u memoriji računara.

Pod digitalnim mamografskim jedinicama podrazumevaju se obe detektorske tehnologije: CR i FFDM.

Frekvencija testiranja pojedinih parametara zavisi od njihovog uticaja na kvalitet slike i dozu. Frekvencija nevedena u protokolu odnosi se na rutinska ispitivanja pojedinih parametara. Pored toga, sva ispitivanja se obavljaju inicijalno i nakon značajnijih izmena u mamografskom dijagnostičkom lancu. Pored frekvencije, QC protokol sadrži kriterijume prihvatljivosti za svaki parametar iskazane preko minimalnih graničnih i dosegljivih vrednosti.

1.3.6.4. Implementacija protokola za kontrolu kvaliteta QC

Implementacija protokola za kontrolu kvaliteta realizuje se u više faza:

- Priprema pisanog protokola za QC koji sadrži listu parametara, detaljan opis metoda, potrebnu opremu i kriterijume prihvatljivosti za svaki parametar.
- Obuka radioloških tehničara za implementaciju dela protokola na lokalnom nivou.
- Prijemna ispitivanja u mamografskim jedinicama od starne medicinskog fizičara; predlog i implementacija korektivnih mera do ispunjenja standarda; obavezno čuvanje QC dokumentacije za svaku mamografsku jedinicu.
- Ispitivanja stalnosti u definisanim vremenskim intervalima (radiološki tehničar i medicinski fizičar), predlog i implementacija korektivnih mera do ispunjenja standarda; čuvanje QC dokumentacije.
- Prikupljanje i analiza rezultata u jednom centru.

2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA

Cilj 1: u svojoj *prvoj fazi*, ova studija ima za cilj identifikaciju slabih tačaka mamografske prakse u Srbiji te definisanje predloga korektivnih mera, a uzimajući u obzir godišnja radna opterećenja, njihovu distribuciju i dostupnu dijagnostičku opremu.

Cilj 2: u svojoj *drugoj fazi*, studija evaluira analognu i digitalnu mamografiju, u smislu kvaliteta slike i primljene doze zračenja, a kao prvi korak u procesu optimizacije, sledeći uvođenje digitalne mamografije u kliničku praksu.

3. MATERIJAL I METODE

3.1. Prva faza studije

3.1.1. Mamografska oprema

U studiju je bilo uključeno 20 mamografskih jedinica različitih proizvođača: Elscint Glory (1 mamografska jedinica – engl. mammography unit - MU), GE-CGR Senographe 800T (1 MU), Hologic Lorad M IV (4 MU), Metaltronica Lilyum (2 MU), Philips Mammo Diagnost 3000 (2 MU), Philips Mammo Diagnost BC (1 MU), Philips Mammo Diagnost UC (1 MU), Philips Mammo Diagnost UM (1 MU), Planmed Sophie (4 MU), Siemens Mammomat 1000 (2 MU) i Siemens Mammomat 3000 (1 MU). Svi uređaji su u rutinskoj upotrebi za kliničku mamografiju, a bazirani su na film-folija kombinaciji. Isti protokoli i oprema (analogna tehnologija) su korišćeni za sve mamografske jedinice.

3.1.2. Osiguranje i kontrola kvaliteta (QA/QC)

Za evaluaciju mamografske prakse, na svih 20 reprezentativnih MU, razvijeni i primenjeni su specijalno dizajnirani protokoli QC. QC fizičkih i tehničkih aspekata mamografske procedure je način kojim se postiže visok i stabilan kvalitet snimka, što omogućava ranu detekciju malih lezija u skladu sa ALARA (engl. as low as reasonable) dozom za tkivo dojke [30]. Praktična implementacija programa osiguranja i kontrole kvaliteta uzima u obzir sve relevantne medicinske, organizacione i tehničke aspekte mamografije. Detaljne preporuke za implementaciju programa QA u mamografiji su navedene u Evropskim uputstvima za osiguranje kvaliteta u skriningu i dijagnostici karcinoma dojke [29]. Efikasna mamografija je bazirana na dobrom kvalitetu finalnog proizvoda, tj. mamografskog snimka. Zbog toga, parametri koji utiču na kvalitet snimka moraju biti testirani i kontrolisani. Lista ovih parametara i metoda kao i učestalost primenjenih testova, čine Protokol kontrole kvaliteta

[26].

Naš protokol je uključio sledeću grupu parametara lanca mamografskog snimanja [26,29]:

- Vizuelna inspekcija, mehanička stabilnost i ambijentalni uslovi.
- Obrada snimka.
- AEC.
- Parametri rendgenske cevi i generator.
- Uređaj za kolimaciju rtg snopa.
- Anti-rasipna rešetka .
- Receptori slike.
- Oceana kvaliteta snimka.
- Uslovi pri očitavanju snimaka.
- Doza za simuliranu dojku .

Parametri rendgen cevi i generator maren su kalibrisanim multimetrom Barracuda sa solidnim MPD detektorima i jonizujućom komorom Magna 1cc (RTI Electronics, Molndal, Sweden). Veličina fokusa je merena pomoću star test podloge sa angularnim segmentom od 0,3 stepena. Optički denzitet (engl. Optical density – OD) u referentnoj tački je meren denzitometrom Lullus 1,21 (Wellhofer, Scanditronix, Germany). Nivo ambijentalnog svetla i luminiscencija negatoskopa su mereni kalibrisanim svetlosnim detektorima L-100 (RTI Electronics, Molndal, Sweden).

Protokol je bio napravljen isključivo za SFM mamografske sisteme, pošto FFDM sistemi zahtevaju testiranje specifičnosti parametara relevantnih za različite digitalne tehnologije [29]. Uporedo sa iskustvima dobijenim za SFM sisteme, implementacija QC protokola za FFDM sisteme je preduslov za efikasan skrining program u budućnosti.

3.1.3. Ocena kvaliteta snimka

U našoj studiji je korišćen test objekt TOR MAS (Leeds Test Object Ltd., Leeds, UK), koji sadrži strukture za prikaz niske i visoke kontrastne rezolucije, kao i one za vizuelizaciju sitnih detalja kao što su mikrokalcifikacije i niske kontrastne osetljivosti [28]. Na ovim TO relevantni detalji su prezentovani u formi linearnih i cirkularnih struktura različitih dimenzija i pozicija unutar tkiva dojke. Za procenu visoko-kontrastne rezolucije, korišćen je TO parnih linija u uslovima maksimalne geometrijske oštine i minimalnog nivoa buke. Nisko-kontrastni linearni detalji davali su nam procenu fibrilarnih struktura uz poštovanje oštine, kontrasta i odnosa signal-buka. Cirkularni nisko-kontrastni detalji od 5,6 mm u dijametru su korišćeni za evaluaciju kontrastne osetljivosti mamografskih sistema, a time i detektabilnost tumorske mase. Dva seta cirkularnih detalja (dijametra 0,5 mm i 0,25 mm) su takođe bili relevantni za vizualizaciju sitnih lezija kao što su mikrokalcifikacije u dojci. Filtri sa 10 nivoa različite debljine su korišćeni za formiranje specifične krivulje i procenu kontrasta mamografskog filma. Kao još jedan aspekt kvaliteta snimka, test objekat TOR MAS je procesuirao snimke kroz rutinsku kliničku praksu. Filmovi su razvijani u procesorima koji se koriste u svakodnevnoj praksi u mamografskoj jedinici. Procenjivani su sledeći parametri: referentna OD, indeks kontrasta, granična kontrastna rezolucija, te niska i visoka kontrastna detektabilnost.

3.1.4. Srednja glandularna doza

Bazirano na rezultatima merenja i odgovarajućim konverzionim faktorima, srednja glandularna doza za standardnu dojku je izračunavana po formuli:

$$MGD=k_i*g*c*s [42, 43, 45]$$

„ k_i “ = incidentna vazдушna kerma

“ g “ = faktor vezan za 50% glandularnosti

“ c “ = faktor korekcija za razliku od 50% glandularnosti

“ s “ = različite anoda-filter kombinacije.

MGD je merena u kliničkim uslovima napona cevi (kVp), proizvoda strujavremena (It) i anoda-filter kombinacije.

3.2. Druga faza studije

U drugoj fazi studije bilo je uključeno 387 asimptomatskih pacijenata upućenih na mamografski pregled. Pacijentkinje su po redu distribuirane na SFM i FFDM mamografske preglede. Sve pacijentkinje su mamografski pregledane uključujući po jednu CC i jednu MLO projekciju za svaku dojku. Magnifikacija, dodatne projekcije i snimci dojki sa implantatima nisu bili uključeni u studiju.

3.2.1. Mamografska oprema

Studija je vršena na dve mamografske jedinice, koje su u rutinskoj praksi. Mamografska jedinica Sophie, Planmed Oy, Helsinki, Finland koristi kombinaciju film-folija (AGFA Mamoray HDR-C/Kodak MINR2000) kao receptore. Uređaj ima ugrađenu post-ekspozicijsku indikaciju opterećenja rtg cevi kao i ugrađenu rešetku protiv rasipnog zračenja, a koristi anoda-filter kombinaciju Mo/Mo za sve ekspozicije. Dostupne veličine kasete za film i foliju bile su 18 cm x 24 cm i 24 cm x 30 cm.

Druga mamografska jedinica (Giotto, IMS, Italija) je bio digitalni aparat sa Selenskim detektorima te veličinom detektora od 85 mikrometara. Aparat ima anoda-filter kombinaciju W/Rh za sve ekspozicije. Veličina detektorske zone je bila 18 cm x 30 cm.

3.2.2. Merenje doze

Merenje doze je rađeno pomoću standardnih simulacionih fantoma za dojku debljine 20-70 mm, za pacijente na oba aparata. Sve ekspozicije su načinjene koristeći AEC, a beleženi su bili svi relevantni parametri ekspozicije (napon cevi, anoda-filter kombinacija, opterećenje cevi, debljina komprimovane dojke, projekcioni ugao i pozicija AEC komore).

Izlazni signal rtg cevi i debljina poluslabljenja (engl. half-value layer - HVL) su mereni korišćenjem kalibrisanog poluprovodničkog dozimetra MPD Barracuda (RTI Electronics, Molndal, Sweeden) i visoko-prečišćenih aluminijumskih listova debljine 0,11 do 0,18 mm (Goodfellow, Cambridge, United Kingdom).

Standardni PMMA fantomi debljine 20 do 70 mm i glandularnosti 4-97% [33] su bili izloženi ekspoziciji za određivanje MGD sa kompresionom papučicom prisutnom na putu x-zraka. Vrednost K_i je izračunavana množenjem izlaznog signala cevi u referentnoj tački i aktuelnog opterećenja cevi (mAs), korigovano za aktuelnu debljinu dojke [34]. Referentna tačka je bila 45 mm iznad tačke oslonca dojke, centrirana 60 mm od torakalnog zida i lateralno [33]. MGD je procenjivana kao produkt K_i i faktora konverzije za PMMA fantome [33]. Faktori konverzije g i c su dati kao funkcije debljine tkiva, HVL kao funkcija x-zraka a s -faktor se računao za anoda-filter kombinacije. Faktori konverzije g i c su bili na raspolaganju kako za dojku pacijentkinje tako i za dojku simuliranu PMMA pločama. Ekspozicija PMMA ploča različite debljine je rađena rutinski kao deo programa QC za proveru rada sistema AEC.

Studija primljene doze kod pacijenata podrazumevala je da sve pacijentkinje prođu snimanje i na SFM i FFDM mamografu. Preglede je sprovodio radiološki tehničar sa dovoljno najmanje 5 godina iskustva u mamografskoj dijagnostici. Godište pacijentkinje, debljina komprimovane dojke za svaku projekciju, opterećenje cevi (u mAs) i ugao za MLO projekciju su zabeleženi za svaku pacijentkinju pojedinačno. Slično kao i kod studije sa fantomima, K_i je

izračunavana iz izlaznog naponu cevi. Vrednost izlaznog signala cevi je korigovana za komprimovanu debljinu dojke i pomnožena sa vrednošću mAs potrebnu za svaki snimak [33,34]. MGD za svaku projekciju je računata koristeći faktore konverzije u odnosu na životnu dob pacijentkinje [33, 35].

3.2.3. Ocena kvaliteta snimka

Ocena kvaliteta snimka je rađena od strane najmanje dva radiologa sa najmanje 10 godina iskustva u mamografijama, a na 278 pacijentkinja upućenih na FFDM i 109 pacijentkinja upućenih na SFM. Obe grupe snimaka su evaluirane u realnim kliničkim uslovima, bez vremenskog ograničenja ili distance posmatranja snimka. Osvetljenost prostorije u kojoj se opisuju snimci je bila po zahtevima za negatoskope i dijagnostičke radne stanice [36].

Kriterijumi za ocenu kvaliteta snimka izvedeni iz Evropskih smernica za kriterijume kvaliteta u dijagnostičkoj radiografiji [37] su korišćeni kao vodič za radiologe, iako je lista kriterijuma modifikovana kako bi prevashodno uključila kriterijume koji doprinose lošem kvalitetu snimka (Tabela 1.). Kriterijumi su uključivali one vezane za pozicioniranje, parametre ekspozicije kao i vizualizaciju važnih detalja (mikrokalcifikacije i tumorske mase), te generalna percepcija kvaliteta snimka. Radiolozi su za svaki pregled popunili evaluacioni formular, koji sadrži dvostepenu ocenu kvaliteta snimka, kao i listu mogućih uzroka lošijeg kvaliteta snimka. Ocenjivani su: vidljivost anatomskih regija, prisustvo artefakata, kvalitet ekspozicije (kontrast, oštrina) i opšta subjektivna percepcija kvaliteta snimka.

Vidljivost anatomskih struktura je ocenjivana korišćenjem jednostavne dvostepene skale (ispunjava/ne ispunjava kriterijum: 1 ukoliko kriterijum jeste ispunjen, a 0 ako nije). Ocena kvaliteta slike se računala kao razlomak ispunjenih anatomskih kriterijuma kvaliteta slike, baziran na zbiru svih ocena, za sve ocenjivače i sve snimke određene serije [38, 39, 40].

$$\text{ICS} = \frac{\sum_{i=1}^I \sum_{c=1}^C \sum_{o=1}^O F_{i,c,o}}{\text{ICO}}$$

$F_{i,c,o}$ = ispunjenost kriterijuma c za snimak i i posmatrača o

I = broj snimaka

C = broj kriterijuma

O = broj posmatrača

Kriterijumi su primenjivani na sve preglede, uključujući dve CC i dve MLO projekcije za svaku pacijentkinju.

Tabela 1. Revidirana verzija Evropskih kriterijuma kvaliteta snimka korišćenih za procenu kvaliteta snimka u mamografiji

Kriterijumi kvaliteta snimka	Klasifikacija
Vizualizacija kože	0-nije vidljiva/1-vidljiva
Vidljivost vaskularnih struktura u najgušćem delu parenhima	0-nije vidljiva/1-vidljiva
Vizuelno oštra reprodukcija ivice pektoralnog mišića u MLO projekciji	0-nije vidljiva/1-vidljiva
Vizualno oštra reprodukcija Kuperovih ligamenata i vaskularnih struktura u potkožnom tkivu i pektoralnoj regiji	0-nije vidljiva/1-vidljiva
Adekvatnost vizualizacije i oštine mikrokalifikacija	0-nije adekvatna/1-adekvatna
Adekvatnost kontrasta u retroglandularnom masnom tkivu	0-nije adekvatna/1-adekvatna
Adekvatnost kontrasta u glandularnom tkivu	0-nije adekvatna/1-adekvatna
Vizualno oštra reprodukcija glandularnog tkiva	0-nije vidljiva/1-vidljiva
Da li je pozadinsko zacrnjenje filma zadovoljavajuće?	0-da/1-ne
Da li se svaka lezija reprodukuje na kontrolnim snimcima na isti način?	0-da/1-ne
Prisustvo artefakata	0-da/1-ne
Kontrast u glandularnom/masnom tkivu, opšti kontrast	0-nije adekvatna/1-adekvatna
Opšta oštrina snimka	0-nije adekvatna/1-adekvatna
Vizualizacija mikrokalifikacija	0-nije adekvatna/1-adekvatna
Vizualizacija tumorske mase	0-nije adekvatna/1-adekvatna
Opšti kvalitet snimka	0-nije adekvatna/1-adekvatna

3.2.4. Statistička analiza

Osnovne karakteristike SFM i FFDM su upoređene korišćenjem Studentovog testa za uparene uzorke i Vilkoksonovog testa za ekvivalentne parove sa 95% nivoom. Korišćeno je prosečno aritmetičko odstupanje sa statističkom značajnošću od $p \leq 0,05$.

4. REZULTATI

Prikazani su rezultati relevantnih tehničkih parametara mamografskog lanca sa značajnim uticajem na kvalitet snimka i primljenu dozu za pacijenta, uz objektivnu ocenu kvaliteta SFM snimaka, kao i uporednu subjektivnu ocenu kvaliteta FFDM i SFM snimaka.

4.1. Radijacioni izlaz

Radijacioni izlaz na 1 m od fokalne tačke rendgen cevi je bio veći od 30 mikroGy/mAs kod 85% mamografskih jedinica. Srednja vrednost i opseg radijacionog izlaza za 20 mamografskih jedinica je bila 44 (26-73) mikroGy/mAs.

4.2. Zračna filtracija

Polu-vrednost omotača, kao mera zračne filtracije za svih 20 mamografskih jedinica, iznosila je od 0,14-0,42 mm Al. U dva slučaja, vrednost filtracije je bila ispod minimalno zahtevanih 0,30 mm Al za Mo/Mo anoda-filter kombinaciju.

4.3. Napon rendgen cevi

Devijacija izmerene vrednosti napona rtg cevi bila je manja od maksimalno prihvatljivih 5% kod 80% posmatranih mamografskih jedinica. U četiri slučaja, devijacija je bila manje od 7%.

4.4. Automatska kontrola ekspozicije

Funkcionisanje AEC je testirano kod 16 MU sa OD u referentnoj tački koja je 60 mm od zida grudnog koša i lateralno centrirana. Sa ciljem simuliranja mamografskog pregleda OD je meren za debljinu PMMA fantoma od 2, 4, 5, 6 i 7 cm. Srednja vrednost koeficijenta varijacije za OD je bila 10%, krećući se od 1 do 44%. Poznati trend vezan za starije AEC sisteme je da gustina filma opada sa povećanjem debljine fantoma.

4.5. Receptori

U studiji su korištene različite kombinacije filma i folije. Njihova potpuna spektralna podudarnost je registrovana u samo 60% slučajeva.

4.6. Proces razvijanja filma i uslovi posmatranja snimka

Od 20 analiziranih, kontrola kvaliteta procesa razvijanja filma je provedena kod jedne mamografske jedinice. U tu svrhu je urađena svetlosna senzitometrija kod samo 14 mamografskih jedinica, zbog ograničenih tehničkih mogućnosti. Posmatrane su značajne varijacije u srednjem gradijentu, koji je važna karakteristika receptorskog sistema, koji direktno odražava kontrastnost snimka [14]. Uopšte, srednji gradijent je bio 3,9 (0,94-6,9), indeks brzine 0,97 (0,54-1,2) i "base plus fog" 0,27 (0,19-0,42).

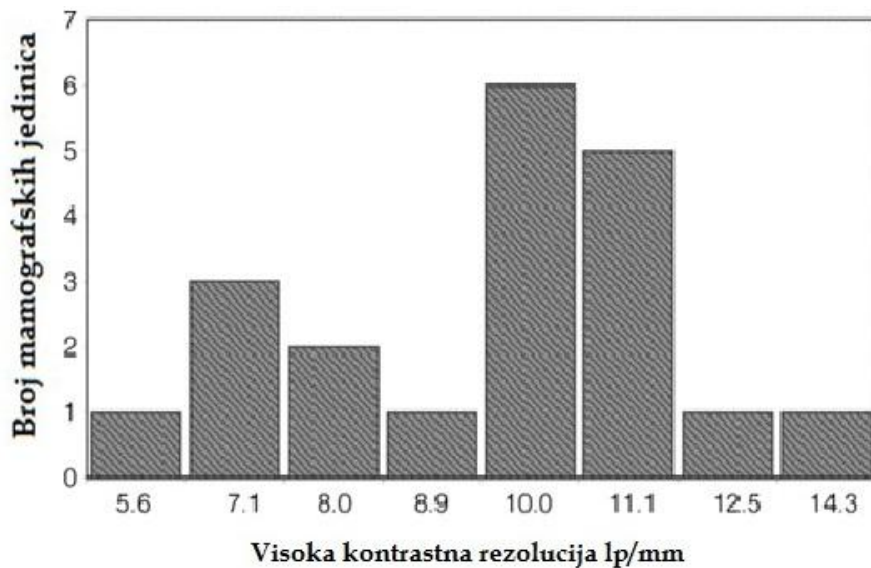
4.7. Uslovi posmatranja snimka

U 40% centara koji su posmatrani, korišten je poseban mamografski negatoskop. Uopšte, srednja luminiscencija je bila 3000 cd/m², varirajući između 1260-5800 cd/m², dok je jačina ambijentalnog svetla bila 14-363 luxa. Homogenost negatoskopa je bila bolja od zahtevanih 30% u svim MU uključenim u studiju.

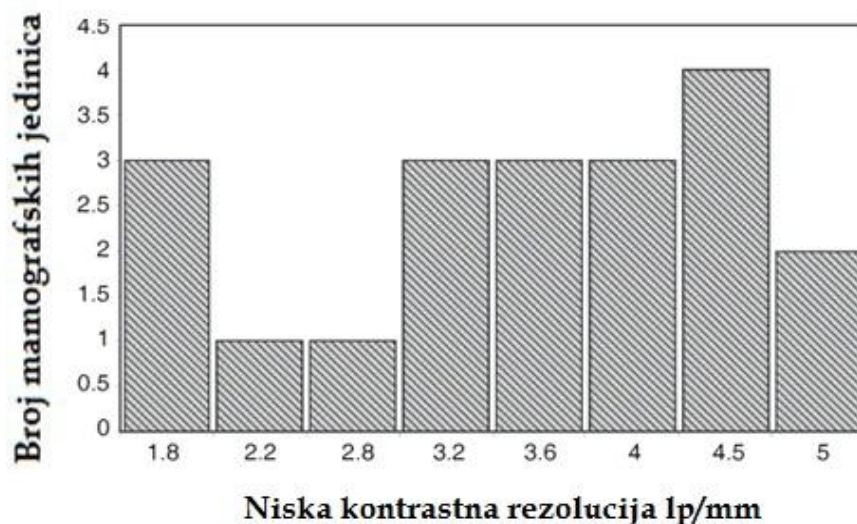
4.8. Objektivna ocena kvaliteta snimka

Objektivna ocena kvaliteta snimka je urađena korišćenjem TOR MAS test objekta. Rezultati bodovanja kvaliteta snimka su prezentovani na dijagramu 1. i 2. Minimalno detektabilan kontrast za kružne detalje od 5,6 mm, simulirajući tumorske mase od 0,5 mm i mikrokalifikacije od 0,25 mm, je prezentovan na dijagramima 3 i 4, respektivno. Dobijeni rezultati pokazuju širok opseg indikatora kvaliteta snimka: visoka kontrastna rezolucija varira od 5,6 do 14,3 lp/mm, dok je niska kontrastna rezolucija bila u opsegu od 1,8 do 5,0 lp/mm. Imajući u vidu minimalno prihvatljiv nivo visoko kontrastne rezolucije, ovaj parametar, vezan za oštrinu snimka, je bio suboptimalan u 90% od posmatranih lokaliteta. Slični nalazi odnose se i na sve slučajeve niske kontrastnosti i niske

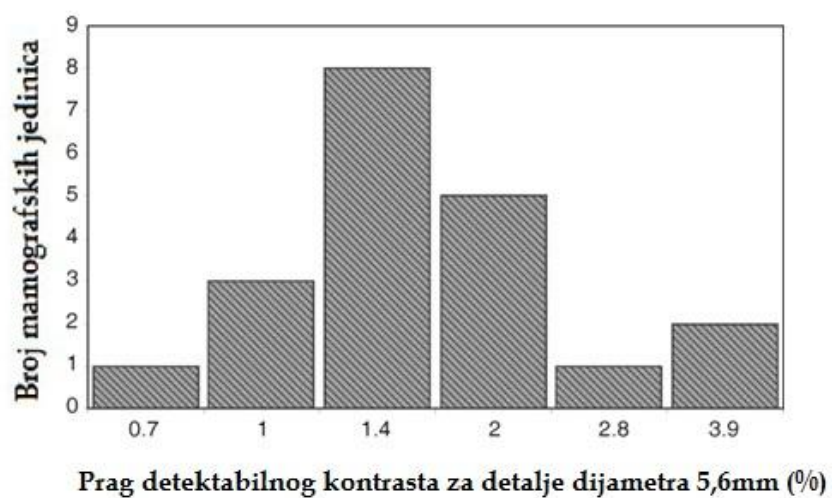
detektabilnosti mikrokalifikacija, kao što je prikazano na dijagramima 3 i 4. U značajnom broju centara (40-90%), granična kontrastna detektabilnost je bila manja od minimalno zahtevane (1,2, 5 i 8% za detalje od 6 mm, 0,5 mm, i 0,25 mm dijametra, respektivno).



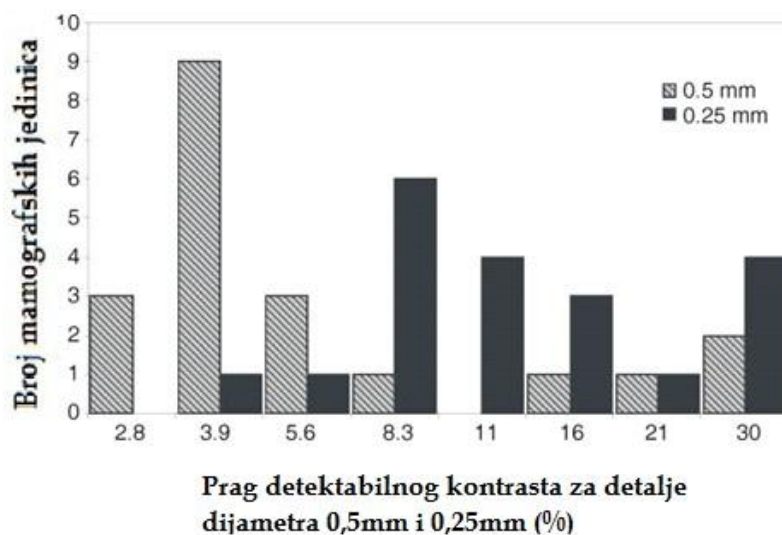
Dijagram 1. Rezultati merenja visoke kontrastne rezolucije kod 20 mamografskih jedinica



Dijagram 2. Rezultati merenja niske kontrastne rezolucije kod 20 mamografskih jedinica



Dijagram 3. Distribucija izmerenih vrednosti za minimalan detektabilan kontrast za detalje dijametra 5,6 mm kod 20 mamografskih jedinica



Dijagram 4. Distribucija izmerenih vrednosti za prag detektabilnog kontrasta za detalje dijametra 0,5 mm i 0,25 mm kod 20 mamografskih jedinica

4.9. Doza za standardnu dojku

MGD u 20 mamografskih jedinica je računata merenjem incidentne vazdušne kerme, na vrhu 45 mm PMMA fantoma, što reprezentuje standardnu dojku. Srednje vrednosti i povezani opseg za MGD i incidentna vazdušna kerma za svih 20 mamografskih jedinica su bili 10 (2,3-20) mGy i 1,8 (0,40-4,3) mGy, respektivno. U 40% mamografskih jedinica, MGD je bila viša od dostižnih 2mGy i, u jednoj mamografskoj jedinici, čak i viša od prihvatljivih 3 mGy. Treća četvrtina distribucije izmerenih vrednosti MGD je bila 2,3 mGy.

U drugoj fazi studije je analizirano 387 mamografija i 1548 mamograma, u CC i MLO projekciji. Sve pacijentkinje su snimane korišćenjem AEC, gde su parametri ekspozicije birani automatski, u odnosu na debljinu komprimovane dojke (engl. compressed breast thickness - CBT) i gustinu tkiva dojke. Podaci o najvažnijim parametrima snimanja su dati u tabeli 2. Korišćeni napon cevi (kV) je bio znatno veći kod FFDM, dok je opterećenje cevi (mAs) bilo slično na oba modaliteta (FFDM i SFM).

Rezultati MGD su sabrani u poslednjoj koloni Tabele 2. U odnosu na FFDM, vrednosti MGD za CC projekciju kreću se između 0,54 i 5,4 mGy, sa srednjom vrednošću od 1,5 mGy, dok se vrednosti MGD za MLO projekciju kreću u rasponu od 0,13 do 8,8 mGy, sa srednjom vrednošću od 2,3 mGy .

Za SFM, vrednosti MGD za CC projekciju kreću se između 1,2 i 4,0 mGy, sa srednjom vrednošću od 2,1 mGy, dok se vrednosti MGD za MLO projekciju kreću u rasponu od 1,2 do 5,0 mGy, sa srednjom vrednošću od 2,1 mGy.

Tabela 2. Izabrani tehnički i klinički parametri relevantni za merenje primljene doze zračenja na dve mamografske jedinice

Jedinica	Dob (godine)	CBT (mm)		Napon cevi (kV)		Opterećenje cevi (mAs)		MGD (mGy)	
		CC	MLO	CC	MLO	CC	MLO	CC	MLO
FFDM	53 ±1 (42-74)	5.1 ±0.99 (2.5-7.9)	5.9 ±1.2 (2.9-9.7)	30 ±1.5 (25-33)	31 ±1.6 (26-34)	77 ±23 (40-196)	101 ±36 (45-254)	1.5 ±0.69 (0.54-5.4)	2.3 ±1.3 (0.13-8.8)
SFM	55 ±1 (40-65)	4.2 ±1 (1.5-5.7)	5.5 ±1.2 (1.7-7.4)	25 ±1 (23-28)	27 ±2 (23-30)	91 ±26 (38-187)	100 ±35 (48-221)	2.1 ±0.60 (1.2-4.0)	2.1 ±0.77 (1.2-5.0)

4.10. Subjektivna ocena kvaliteta snimka za FFDM i SFM

Opšti skor kvaliteta snimka (engl. Image quality criteria scoring - ICS) je iznosio 0,82 za SFM i 0,99 za FFDM, kako je prikazano na Dijagramu 5.

Rezultat skora ICS za različite anatomske strukture je bio u rasponu od 0,11 do 1,0.

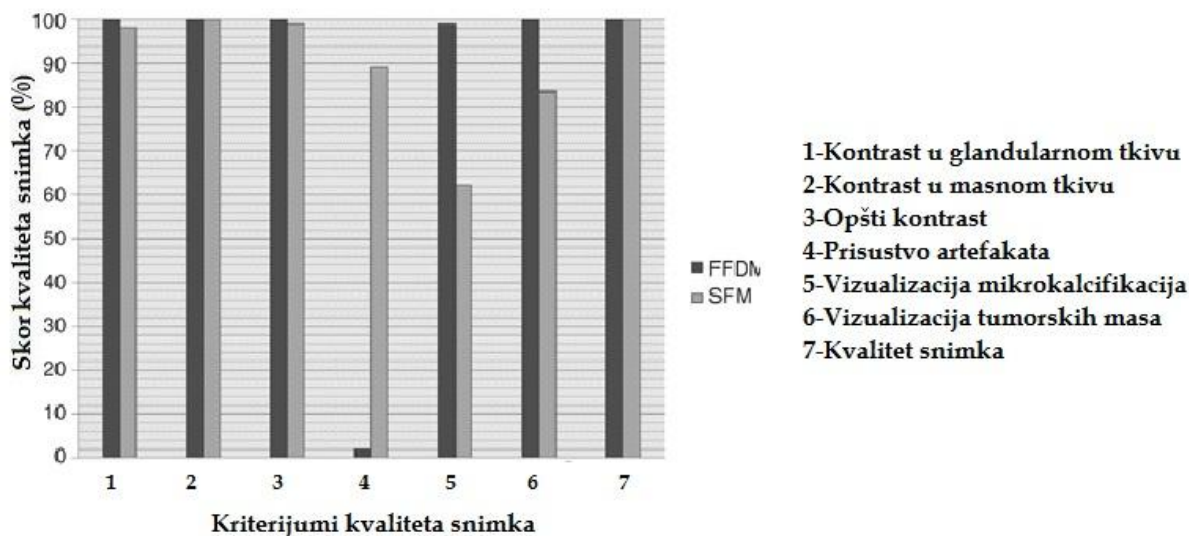
Anatomske strukture su bolje vidljive sa FFDM, ali ta razlika nije statistički značajna, kao što se vidi u Tabeli 3. Svakako, digitalna mamografija se pokazala superiornijom u sledećim parametrima: prisustvo artefakata ($p < 0,05$), vidljivost mikrokalcifikacija ($p < 0,05$), i vizualizacija tumorskih masa ($p < 0,05$) (Tabela 3. i Dijagram 5).

Subjektivno ocenjen kvalitet snimaka je bio sličan za SFM i FFDM.

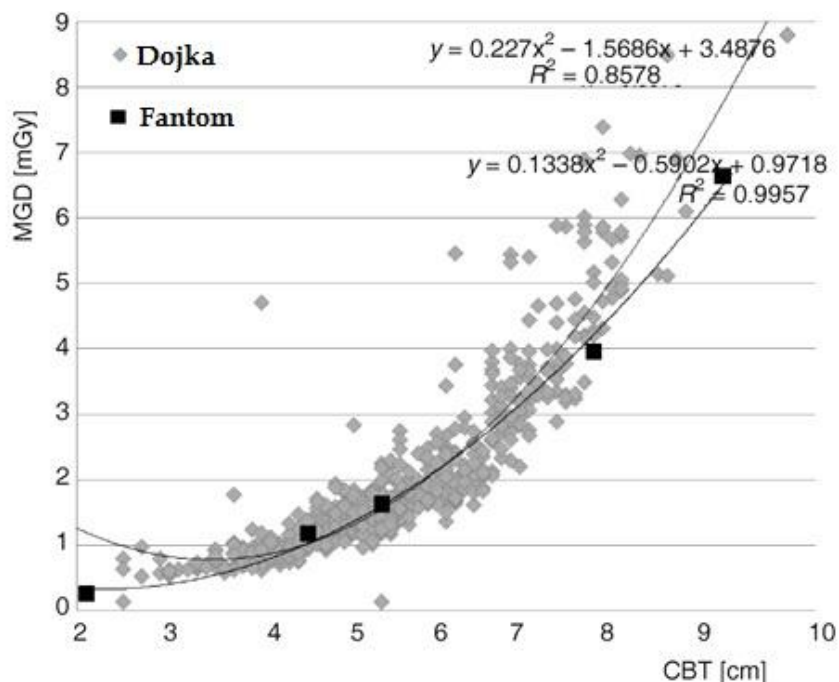
Dijagram 6. prikazuje odnos CBT i MGD, kako za pacijenta tako i za fantome. Podaci su prilagođeni korišćenjem drugostepene polinomijalne metode. Korelacioni koeficijenti (R na kvadrat) su bili 0,297 i 0,857 za MGD pacijentkinja za SFM i FFDM, respektivno. Za fantomovu MGD korelacioni koeficijenti su bili 0,97 i 0,99, respektivno.

Tabela 3. Skor ICS za anatomske strukture u SFM I FFDM

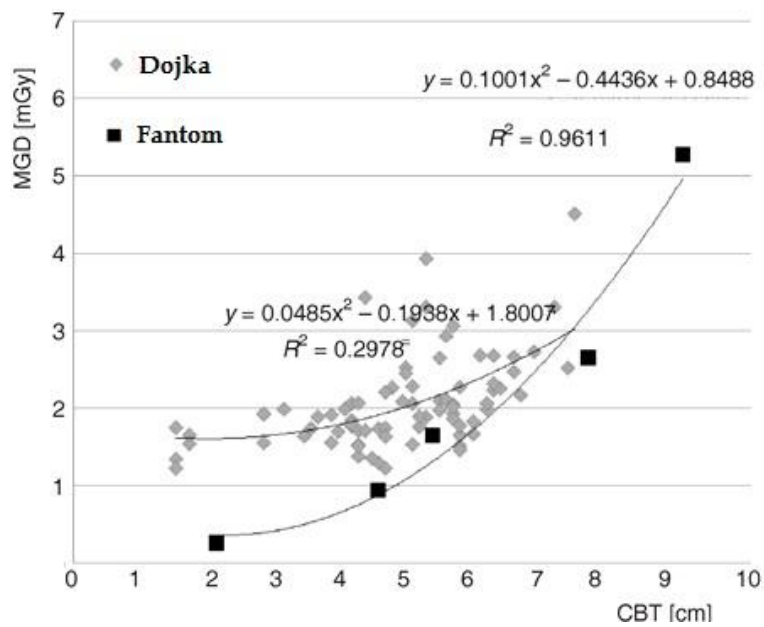
Karakteristike	FFDM	SFM	Razlika u srednjem skoru	p
Vizualizacija kože	1,00	0,64	0,36	<0,05
Vidljivost vaskularnih struktura u najgušćem delu parenhima	1,00	0,9	0,03	0,14
Vizuelno oštra reprodukcija ivice pektoralnog mišića u MLO projekciji	1,00	0,99	0,01	0,32
Vizualno oštra reprodukcija Kuperovih ligamenata i vaskularnih struktura u potkožnom tkivu i pektoralnoj regiji	1,00	1,00	0	-
Adekvatnost vizualizacije i oštine mirokalcifikcija	0,99	0,64	0,3	0,11
Adekvatnost kontrasta u retroglandularnom masnom tkivu	1,00	0,98	0,02	0,16
Adekvatnost kontrasta u glandularnom tkivu	1,00	0,98	0,02	0,16
Vizuelno oštra reprodukcija glandularnog tkiva	1,00	0,97	0,03	0,08
Da li je pozadinsko zacrnjenje filma zadovoljavajuće?	1,00	1,00	0	-
Da li se svaka lezija reprodukuje na kontrolnim snimcima na isti način?	1,00	0,72	0,28	<0,05
Prisustvo artefakata	0,98	0,11	0,87	<0,05



Dijagram 5. Rezultati skora ICS za SFM i FFDM; Skor 1: adekvatan kontrast/vizualizacija/kvalitet snimka/odsustvo artefakata; Skor 0: neadekvatan kontrast/vizualizacija/kvalitet snimka/prisustvo artefakata



Dijagram 6 . Odnos MGD i CBT za pacijenta i za fantoma na FFDM mamografskom aparatu



Dijagram 7. Odnos MGD i CBT za pacijentkinju i za fantoma na SFM mamografskom aparatu

5. DISKUSIJA

Od svih 20 mamografskih jedinica, posmatranih u prvoj fazi studije, samo jedna je u potpunosti odgovarala zahtevanim karakteristikama, dok su ostale jedinice zahtevale implementaciju korektivnih mera. U pojedinim slučajevima, bila je potrebna intervencija inženjera, a nekada i zamena delova na nekim segmentima mamografskog lanca. U drugim slučajevima, bile su potrebne jednostavne intervencije, vezane za dnevnu praksu. Primeri takvih korektivnih akcija su bili: modifikacija tehničkih parametara ekspozicije (kVp/mAs), prilagođavanje temperature razvijачa, uslova skladištenja, ili, jednostavno, čišćenje folija ili radne površine.

Povišene vrednosti primljene doze mogu se povezati sa neadekvatnim sistemima receptora snimka i nepodobnim tehničkim faktorima ekspozicije. Ovo je posebno izraženo za jedinice kod kojih AEC nije funkcionisala ili nije bila dobro nameštena. Neophodno je razumeti da su napon rtg cevi, filtri i geometrijske osobine bili slični kod svih mamografskih jedinica, bez obzira na proizvođača i model. Ovi nalazi ukazuju na uticaj koji drugi faktori mamografskog lanca imaju na kvalitet snimka i dozu, kao i na potrebu za regularnom kalibracijom AEC.

Nije registrovana signifikantna korelacija između kvaliteta snimka i doze. Uočeno je da su ekstremno niske doze povezane sa subeksponiranim snimcima i suboptimalnom optičkom gustinom. U svakom slučaju, visoke doze ne koreliraju sa dobrim kvalitetom snimka. Međusobna uslovljenost između kvaliteta snimka, doze i tehničkih parametara, iako kompleksna, omogućava ocenjivanje parametara u smislu njihovog uticaja na kvalitet slike i dozu. Iako korelacija između ICS i OD u referentnoj tački nije bila signifikantna, jasna posledica subeksponiranih snimaka ($OD < 1,2$) je bila ograničena detektabilnost klinički relevantnih detalja, kao što su tumorske mase i mikrokalifikacije. Osim

toga, tehnički kvalitet slike osigurava minimum standarda kvaliteta, dok opšti uspeh mamografije zavisi od kliničkog kvaliteta slike. Zbog toga je od najveće važnosti uključiti procenu kliničkog kvaliteta slike u sve programe obezbeđenja kvaliteta [41].

Prikazali smo da su rendgen cev i generator najstabilniji elementi mamografskog dijagnostičkog lanca, pošto su u većini slučajeva ispunjeni zahtevi protokola kontrole kvaliteta. Osnovni elementi nestabilnosti bili su povezani za receptorski sistem, process obrade filma i uslove posmatranja snimka. Među 20 mamografskih jedinica, samo u jednom slučaju se kontrola kvaliteta sprovodila kao dnevna standardna praksa. U 40% mamografskih jedinica postojao je specijalni negatoskop (3000-6000cd/m²) [29]. Štaviše, izostanak spektralne podudarnosti filma i pojačavačkih folija je bio uobičajen nalaz, udružen sa nedovoljnim brojem kaset. Folije nisu bile dovoljno često čišćene i menjane, i zbog prisustva ogrebotina, njihove senke su viđene i na razvijenim filmovima. Prašina na radnim površinama i pojačivačkim folijama su se pokazale kao još jedan uzrok sličnog problema.

Većina relevantnih fizičkih parametara mogu biti kontrolisani i korigovani regularnom implementacijom programa QC. U svakom slučaju, određen broj mamografskih jedinica nije ispunjavao minimalne zahteve bilo za kliničku ili skrining mamografiju, a usled limitiranih tehničkih kapaciteta i zastarele tehnologije, kao što je nedostatak AEC, manuelne kompresije ili antirasipne rešetke.

Što se tiče druge faze studije, srednja vrednost dobijene MGD je uporediva sa rezultatima sličnih studija, kao što se vidi iz Tabele 4. Varijacija između pojedinačnih pacijentkinja na dve vrste aparata je bila prisutna zbog razlike u merenju CBT, jačini kompresije ili AEC. Razlozi za to delimično mogu biti u izboru parametara ekspozicije, ali i u činjenici da su filmovi i folije od različitih proizvođača. Ovo navodi na potrebu unapređenja prakse i kvaliteta rada, zamenom sistema za recepciju slike i uvođenjem regularnih testova kontrole

kvaliteta u Univerzitetnoj klinici.

MGD je bila 1,5 mGy i 2,1 mGy za CC projekciju, a 2,3 mGy i 2,1 mGy za MLO projekciju za FFDM i SFM, respektivno. Za neke projekcije ove vrednosti su bile blizu dijagnostički referentnog nivoa od 2,5 mGy [33]. MGD dobijena za SFM je bila viša za CC projekciju, dok je MGD za MLO projekciju bila uporediva za FFDM i SFM, što se može objasniti izborom parametara ekspozicije, te kvalitetom snopa zračenja. Kao što je vidljivo u drugim studijama [35], MGD za MLO projekciju je viša nego za CC projekciju, što može biti vezano za prisustvo gušćeg pektoralnog mišića na MLO projekciji. Ovaj trend je uočen za FFDM ali ne i SFM, što ukazuje na prisustvi suboptimalnih snimaka pri SFM. Iako je u većini slučajeva MGD bila ispod prihvatljivog nivoa, opseg izmerenih doza je pokazivao ponekad veoma niske vrednosti, što produkuje nedovoljno osvetljene filmove i utiče na kvalitet snimka. U tim slučajevima optimizacija podrazumeva povećanje doze za pacijenta.

Pored vidljive diskrepance između doze za pacijenta i za fantom, za SFM se uočava i odsustvo korelacije između CBT i MGD za pacijente. Kod FFDM vrednosti doze za fantome a za različite CBT pokazuje slične trendove kao i doza za pacijente. Uočene razlike za za istu CBT je rezultat različitog sastava (glandularnost) između PMMA i prave dojke, i uočljivije su za deblju dojku kod FFDM. To je u saglasnosti sa sličnim studijama [35, 42, 43] i signifikantno niže u odnosu na predloženi nivo od 50% baziran na Evropskom protokolu za dozimetriju u mamografiji [44]. Ovaj nalaz ukazuje da merenja doze na fantomu, koja su već postala deo osiguranja kvaliteta (QA) mogu biti korištena kao test za mamografsku praksu u određenim institucijama, kao i za poređenje doza na različitim mamografskim jedinicama.

Tabela 4. Komparacija dobijenih vrednosti MGD (mGy) u različitim studijama

Referenca	MGD (mGy)			
	Digitalna mamografija		Analogna mamografija	
	CC	MLO	CC	MLO
Tsapaki, et al [27]	-	-	1.2	1.5
O'Leary, et al [28]	1.28	1.37	2.49	2.78
Ciraj-Bjelac, et al [9]	-	-	2.8	4.3
Baldelli, et al [29]	1.27	1.35	-	-
Young, et al [30]	-	-	1.96	2.23
Hauge, et al [31]	1.23	1.35	-	-
Jamal, et al [32]	-	-	1.54	1.82
Naša studija	1.5	2.3	2.1	2.1

Kvalitet snimka i primljena doza su glavni indikatori mamografske prakse i važna komponenta Programa osiguranja kvaliteta. Kvantitativna analiza doza je relativno jednostavna i objektivna. S obzirom na postojanje dobro definisanih dozimetrijskih protokola [33, 34, 45]. Evaluacija kvaliteta snimaka je subjektivnija, vezana za određene nedoumice radiologa [35, 39, 43,46].

Analiza kvaliteta snimaka je u ovoj studiji korištena za procenu mamografske prakse kao i za poređenje kvalitet snimaka među različitim mamografskim jedinicama. Poznavanje kvaliteta snimka, a posebno razloga za lošiji kvalitet, pruža bazu za određivanje i sprovođenje korektivnih mera u skladu sa uzrocima lošijeg kvaliteta snimka [47].

Uprkos velikom broju snimaka koji su ocenjeni kao prihvatljivi za oba modaliteta, za neke parametre postoji značajna razlika između SFM i FFDM. Visok procenat snimaka sa artefaktima na SFM ukazuje na činjenicu da se u praksi, u dijagnostici često koriste snimci suboptimalnog kvaliteta, verovatno iz razloga povećane tolerancije radiologa pri primeni kriterijuma kvaliteta snimka. Iako mamografija u MLO projekciji zahteva spretno osoblje zbog komplikovanije procedure pozicioniranja, evaluacija snimaka u MLO projekciji je pokazala bolji kvalitet i nije bila signifikantno različita u odnosu na CC

projekciju. To je ukazivalo da razlozi za lošiji kvalitet snimka u SFM nisu bili zbog lošeg pozicioniranja, mogu više biti vezani za proces razvijanja snimka, receptore slike i biti indikatori nepostojanja ili nedovoljnog efikasnog Programa QA [46,47].

U mamografskom skriningu postoji nekoliko potencijalnih prednosti FFDM u odnosu na SFM. Neki izveštaji bazirani na radu sa fantomima i neke kliničke studije pokazuju da je FFDM ista ili lako superiornija metoda u odnosu na SFM, pri karakterizaciji promena u dojčkama, dok postoje i izveštaji koji ukazuju i na divergentne, pa čak i konfliktne rezultate [48]. U svakom slučaju, u mnogim zemljama, pa tako i u Srbiji, postoji brza tranzicija ka digitalnom mamografskom skriningu. Ova naša studija je prva koja se u Srbiji bavi procenom mogućnosti prelaska SFM ka FFDM.

Glavni doprinos studije je što je prospektivna, bazirana na kliničkim slučajevima. Nije postojala prethodna selekcija pacijentkinja, mamografije se rađene paralelno, SFM i FFDM, dok su standardne metodologije korišćene za akviziciju i analizu snimaka. Ograničenje i nedostatak studije je nepostojanje centralnog očitavanja. Iako bi za potpuno pouzdan postupak analize kvaliteta snimaka bilo potrebno centralizovano očitavanje, ono bi verovatno dalo samo blago diferentne rezultate, s obzirom na subjektivnost procene, različit nivo obučenosti za očitavanje, te tendenciju za precenjivanjem kvaliteta snimaka [47,49]. Rezultati studije ukazuju na aktuelnu kliničku praksu u bolnicama uključenim u studiju. Uz to, proces procene kvaliteta snimaka je dragoceno sredstvo u mamografskoj praksi, pošto umanjuje nivo subjektivnosti i fokusira radiologa na elemente kvaliteta snimaka. Ovakvo ocenjivanje kvaliteta je dragoceni alat za optimizaciju radiološke zaštite pacijenta, povećanja svesti o važnosti kvalitetnih mamografskih snimaka, i, sledstveno smanjenje nepotrebnog zračenja pacijenata. Navedeno je posebno važno u pripremnoj fazi za opšti, populacioni skrining program mamografije, i njen prelaz sa SFM na FFDM.

Oslo-I studija, upoređujući analognu i digitalnu mamografiju, otkriva da ne postoji značajna razlika u mogućnosti otkrivanja karcinoma između ova dva modaliteta [48]. Poređenje digitalne mamografije uz čitanje snimaka sa digitalnog filma i analognih mamografskih snimaka u mamografskom skrining programu u Velikoj Britaniji, korišćenjem meta-analize, pokazuje da je stepen detekcije kod FFDM sličan onom kod SFM [50]. Druga studija takođe upoređuje dijagnostičku tačnost digitalne i analogne mamografije, te zaključuje da je digitalna mamografija efektivnija od analogne, zbog boljeg otkrivanja tumora i mikrokalcifikacija [51]. Studija iz 2013 .godine [52] upoređujući tehničke i kliničke performance CR i FFDM, zaključuje kako su klinički skrining parametri slični kod obe metode, dok su radijacione doze kod CR oko 60% veće nego kod FFDM. Sa fizičko-tehničkog aspekta, FFDM je bolja od CR, i po pitanju doze i kvaliteta snimka. Slična kohortna studija je upoređivala sve tri metode (FFDM, CR i SFM) [53]. Što se tiče detekcije karcinoma DR i FFDM postižu slične rezultate, dok je CR značajno manje uspešna metoda. Ovaj zaključak je nametnuo potrebu za odvojeni monitoring CR kao modaliteta u programima skrininga. Pojedine studije ističu sumnju u efektivnost CR mamografije, jer je FFDM pokazala bolji kvalitet snimka i manju dozu zračenja [44].

Prelaz od SFM ka FFDM mamografijama zahteva oprez, razumevanje digitalne tehnologije i specijalni trening operatera. Iako ovaj transfer eliminiše tehničke razloge za loš kvalitet snimka te njihovo odbacivanje, ne-tehnički razlozi, kao što je sposobnost operatera, ostaju [38,54]. Za prevenciju nepotrebnih ekspozicija mora se sprovoditi merenje doze i procena kvaliteta slike, kao osnovnih elemenata optimizacije procesa u SFM i FFDM.

Kvalitet snimka je najvažniji za ranu detekciju karcinoma dojke. Dok je merenje doze relativno jednostavan i tačan process, dotle je analiza kvaliteta snimka bazirana na definiciji o tome šta se smatra dovoljnom dijagnostičkom informacijom za određen dijagnostički zadatak [47,55]. Kvalitet snimka, stoga, zavisi od subjektivne interpretacije vizuelnih podataka [47,46,55,58]. Postoji

velik izbor mogućih metoda za evaluaciju kvaliteta slike [39]. Među kliničkim metodama, prijemni operativni metod je baziran na odluci da li snimak sadrži patološku strukturu ili ne, vizuelno-stepenovana analiza (engl. visual graded analysis - VGA) je bazirana na poređenju odabranog snimka sa referentnim snimkom, a ICS je, kao podtip VGA, baziran na prostom bodovanju korišćenjem kriterijuma kvaliteta slike [38, 39, 56].

Prema Međunarodnoj komisiji za radiološku zaštitu, glandularno tkivo dojke je najosetljivije na zračenje [57]. MGD je dozimetrijski kvantitet vezan za rizik od kancerogeneze. Ipak MGD ne može biti merena direktno, i računa se iz K_i te CBT korišćenjem odgovarajućeg faktora konverzije za fantome i pacijente [33,34,45].

6. ZAKLJUČCI

- Razvijen QC Protokol, baziran na Evropskom vodiču za obezbeđenje kvaliteta u skriningu i dijagnostici karcinoma dojke, uključuje testiranje i održavanje opreme, trening osoblja i upravljanje kontrolom kvaliteta kao i alokaciju odgovornosti. Sledstveno, Protokol bi trebalo implementirati na nacionalnom nivou.
- Naše ispitivanje je pokazalo značajnu varijabilnost u tehničkim parametrima koji utiču na kvalitet snimka i dozu za pacijenta. Glavni problemi su bili povezani sa procesom razvijanja filma, uslovima posmatranja snimka i AEC sa uticajem na kvalitet slike. Usled toga, značajan broj snimaka se morao oceniti kao neadekvatan u smislu detektabilnosti klinički relevantnih detalja.
- Preliminarni rezultati pregleda mamografske prakse u Srbiji ističu potrebu za optimizacijom zaštite od zračenja i obuke osoblja.
- Prikazani rezultati, demonstrirajući značajne razlike u receptorskom statusu, radiografskim tehnikama i karakteristikama opreme i procesu razvijanja filma, korišćeni su za identifikaciju postojećih problema i preporuka za neophodne korekcije.
- Sistemska implementacija Protokola kontrole kvaliteta bi trebala omogućiti pouzdano funkcionisanje mamografskih jedinica, obezbeđenje zadovoljavajućeg kvaliteta snimka te održanje doze na najnižem mogućem nivou.
- U nekim slučajevima, i doza za fantom i standardnu dojku su pokazale nepotrebno velike vrednosti.
- Doza kod SFM je bila viša nego kod FFDM, dakle, potrebno je ispitati potencijal za smanjivanje doze pri SFM, te optimizirati praksu.
- Za dobijanje tačne dijagnostičke informacije, uz prihvatljivu radijacionu

dozu, potrebna je potpuna implementacija programa QA u svim mamografskim jedinicama, uz periodičnu kontrolu i kvaliteta snimaka i radijacione doze.

7. LITERATURA

1. American Cancer Society [Internet]. Atlanta : Cancer facts and figures 2007. [cited 12.12.2015.] Dostupno na : <http://www.cancer.org/acs/groups/content/@nho/documents/document/caff2007pwsecuredpdf.pdf>
2. Goldner B. Mamografija u dijagnostici oboljenja dojke. Beograd: Velarta; 2001.
3. Lane-Claypon JE. A Further Report on Cancer of the Breast, with Special Reference to its Antecedent Conditions. Reports on Public Health and Medical Subjects No. 32. London: Ministry of Health, His Majesty's Stationary Office; 1926.
4. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Alcohol, tobacco and breast cancer—collaborative reanalysis of individual data from 53 epidemiological studies, including 58515 women with breast cancer and 95067 women without the disease. *Br J Cancer* 2002; 87 (11) : 1234–45.
5. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and hormone replacement therapy—collaborative reanalysis of individual data from 51 epidemiological studies of 52705 women with breast cancer and 108411 women without breast cancer. *Lancet* 1997; 350 (9089): 1047–59.
6. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and hormonal contraceptives: further results. *Contraception* 1996; 54 (Suppl 3): S1–106.
7. Hall JA. An Atlas of Breast Disease. London : The Parthenon Publishing Group; 2003.
8. Rodney H. Reznick. Breast Cancer. New York : Cambridge University Press; 2010.
9. Rose DP, Komninou D, Stephenson GD. Obesity, adipocytokines, and

-
- insulin resistance in breast cancer. *Obesity Reviews* 2004; 5 (3): 153–165.
10. Carmichael AR. Obesity and prognosis of breast cancer. *Obesity Reviews* 2006; 7 (4):333–340.
 11. Sinicrope FA, Dannenberg AJ. Obesity and Breast Cancer Prognosis: Weight of the Evidence. *Journal of Clinical Oncology* 2011; 29: 4-7.
 12. Brown KA, Simpson ER. Obesity and Breast Cancer: Progress to Understanding the Relationship. *Cancer Res* 2010; 70(1) 4-7.
 13. Werner RS McCormick B, Petrek J. Arm edema in conservatively managed breast cancer: obesity is a major predictive factor. *Radiology* 1991; 180: 177-184.
 14. Pierce JP, Stefanick ML, Flatt SW, Natarajan L, Sternfeld B, Madlensky L, et al. Greater Survival After Breast Cancer in Physically Active Women With High Vegetable-Fruit Intake Regardless of Obesity. *JCO* 2007; 25(17): 2345-2351.
 15. Darbre PD. Underarm antiperspirants/deodorants and breast cancer. *Breast Cancer Research* 2009; 11 11(Suppl 3): S5.
 16. Tibor Tot. Subgross Morphology, the Sick Lobe Hypothesis, and the Success of Breast Conservation. *International Journal of Breast Cancer*, vol. 2011, Article ID 634021, 8 pages, 2011. doi:10.4061/2011/634021
 17. Darbre PD. Recorded quadrant incidence of female breast cancer in Great Britain suggests a disproportionate increase in the upper outer quadrant of the breast. *Anticancer Res.* 2005 May-Jun; 25(3c): 2543-50.
 18. Bushberg JT, Seibert, JA, Leidholdt EM, Boone JM. *The Essential Physics of Medical Imaging*. 2nd ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins ; 2002.
 19. Shapiro S. Evidence on screening for breast cancer from a randomized trial. *Cancer.* 1977;39:2772-2778.

-
20. Kalager M, Zelen M, Langmark F, Adami HO. Effect of Screening Mammography on Breast-Cancer Mortality in Norway. *N Engl J Med* 2010; 363:1203-1210
 21. International Agency for Research on Cancer, WHO. 3: Use of breast cancer screening. In: Vainio H, Bianchini F, eds. *Breast cancer screening - IARC handbooks of cancer prevention volume 7*. Lyon: IARC Press, 2002:47- 86.
 22. Gøtzsche PC, Jørgensen KJ. Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 6. Art. No.: CD001877. DOI: 10.1002/14651858.CD001877.pub5.
 23. Olsen AH, Sisse HN, Ilse V, Schwartz W, Dalgaard P, Brix Tange U, et al. Breast cancer mortality in Copenhagen after introduction of mammography screening: cohort study. *BMJ* 2005; 330:220
 24. Gøtzsche PC, Hartling OJ, Nielsen M, Brodersen J. Mammography-leaflet; Screening for breast cancer with mammography. [Internet] *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Jan 19;(1):CD001877. doi: 10.1002/14651858.CD001877.pub4. [cited 2012 June 24] Available from: https://medconsumers.files.wordpress.com/2009/05/cochrane_screening_mammography_leaflet.pdf
 25. Uredba o nacionalnom programu za prevenciju raka dojke. *Sl. glasnik RS*, br. 15/2009.
 26. American College of Radiology. *Mammography Quality Control: Radiologist's Manual, Radiologist Technologist's Manual, Medical Physicist's Manual*. 4th ed. Reston: American College of Radiology; 1999.
 27. Young, KC, Ramsdale ML. Image quality and dose measurement phantoms in the UK breast screening program. *Radiation Protection Dosimetry, Nuclear Technology* 1993; 49 (1-3): 175-177.
 28. Institute for Physics and Engineering in Medicine. *The Commissioning and Routine Testing of Mammographic X-Ray Systems*. IPEM Report 89. York:

IPEM 2005.

29. European Commission, European Guidelines for Quality Assurance in Breast Cancer Screening Diagnosis. 4th ed. Luxembourg: European Communities, 2006.
30. Faulkner K., Mammographic Screening: is the Benefit Worth the Risk? *Radiat. Prot. Dosim.* 2005; 117 (1-3):318-320.
31. Dance D, Skinner CL, Young KC, Beckett JR, Kotre CJ. Additional Conversion Factors for the Estimation of Mean Glandular Dose Using UK Mammography Dosimetry Protocol, *Phys. Med. Biol.* 2000; 45(11): 3225-3240.
32. Framework contract beneficiaries 2009 Lot 4 Specific contract No. 2011/268888. Reduction of medical exposures in mammography in Bosnia and Herzegovina. Report on task 1 (Quality control for digital mammography), August/September 2012.
33. European Guidelines for Quality Assurance in Breast Cancer Screening and Diagnosis, 4th ed. Luxembourg: European Communities; 2006.
34. International Atomic Energy Agency. Dosimetry in Diagnostic Radiology: an International Code of Practice. Technical Reports Series No. 457. Vienna: IAEA; 2007.
35. Ciraj-Bjelac O, Beciric S, Arandjic D, Kosutic D, Kovacevic M. Mammography Radiation Dose: Initial Results from Serbia Based on Mean Glandular Dose Assessment for Phantoms and Patients, *Radiat. Prot. Dosimetry* 2010; 140(1): 75-80.
36. Institute of Physics and Engineering in Medicine. Recommended Standards for the Routine Performance Testing of Diagnostic X-Ray Imaging Systems. IPEM Report 91, IPEM, 2005.
37. European Guidelines on Quality Criteria for Diagnostic Radiographic

Images, European Commission, EUR 16260 EN, Luxembourg: European Communities; 1996.

38. Jablanovic D, Ciraj-Bjelac O, Damjanov N, Seric S, Radak-Perovic M, Arandjic D et al., Screen-Film vs. Digital Radiography of Sacroiliac Joints: Evaluation of Image Quality and Dose to Patients. *Radiat. Prot. Dosimetry* 2013, 155(1): 88-95.
39. Mansson LG. Methods for the Evaluation of Image Quality: A Review, *Radiat. Prot. Dosimetry* 2002; 90(1-2):89-99.
40. Tingberg A, Eriksson F, Medin J, Besjakov J, Båth M, Håkansson M. et al. Inter-Observer Variation in Masked and Unmasked Images for Quality Evaluation of Clinical Radiographs. *Radiat Prot Dosimetry* 2005; 114 (1-4):62-68.
41. Ciraj-Bjelac O, Faj D, Stimac D, Kosutic D, Arandjic D, Brkic H. Good Reasons to Implement Quality Assurance in Nationwide Breast Cancer Screening Programs in Croatia and Serbia: Results from a Pilot Study. *Eur. J. Radiol.* 2011; 78(1):122-128.
42. Smans K , Bosmans H, Xiao M, Carton AK, Marchal G . Towards Proposition of a Diagnostic (Dose) Reference Levels for Mammographic Acquisitions in Breast Screening Measurements in Belgium, *Radiat. Prot. Dosimetry* 2005; 117 (1-4):321-326.
43. Taplin SH, Rutter C, Finder C, Mandelson MT, Houn F, White E. Clinical Image Quality and the Risk of Interval Breast Cancer. *AJR* 2002; 178(4): 797-803.
44. Borg M, Badr I, Royle GJ. Mammography Equipment Performance, Image Quality and Mean Glandular Dose in Malta. *Radiat Prot Dosimetry* 2013; 156 (2):168-183.
45. European Commission. European Protocol on Dosimetry In Mammography. EUR 16263 EN, Luxembourg :European Communities

-
- 1996.
46. Noel A, Stines J. Use of Phantoms and Test Objects in Mammography: Standardisation of Quality and Dose Assessment in France, *Radiat. Prot. Dosim.* 1998; 80(1-3): 77-79.
 47. Ciraj-Bjelac, O, Avramova-Cholakova S, Beganovic A, Economides S, Faj D, Gershan V. Image Quality and Dose in Mammography in 17 Countries in Africa, Asia and Eastern Europe: Results from IAEA Projects. *Eur. J. Radiol.* 2012; 81(9): 2161-2168.
 48. Skaane P, Young K, Skjennald A. Population-Based Mammography Screening: Comparison of Screen-Film and Full-Field Digital Mammography with Soft Copy Reading - Oslo I Study, *Radiology* 2003; , 229(3):877-888.
 49. International Atomic Energy Agency. Optimization of the radiological protection of patients: image quality and dose in mammography (coordinated research in Europe). IAEA-TECDOC-1447. Vienna: IAEA; 2005.
 50. Vinnicombe S, Pinto Pereira SM, McCormack VA, Shiel S, Perry N, Dos Santos Silva IM. Full-Field Digital vs. Screen-Film Mammography: Comparison within the UK Breast Screening Program and Systematic Review of Published Data, *Radiology.*2009; 251(2) : 347-358.
 51. Del Turco M. R, Mantellini P, Ciatto S, Bonardi R, Martinelli F, Lazzari B, Hussami N. Full-Field Digital vs. Screen-Film Mammography: Comparative Accuracy in Concurrent Screening Cohorts. *A J R AmJ Roentgenol.*2007; 189 (4): 860-866.
 52. Bosmans, H., De Hauwere A, Lemmens K, Zanca F, Thierens H, Van Ongeval C, et al. Technical and Clinical Breast Cancer Screening Performance Indicators for Computed Radiography vs . Direct Digital Radiography. *Eur. Radiol.* 2013; 23(10): 2891-2898.

-
53. Chiarelli AM, Edwards SA, Prummel MV, Muradali D, Majpruz V, Done SJ, et al. Digital Compared with Screen-Film Mammography: Performance Measures in Concurrent Cohorts within an Organized Breast Screening Program, *Radiology*.2013; 268 (3):684-693.
 54. Skaane P. Studies Comparing Screen-Film Mammography and Full-Field Digital Mammography in Breast Cancer Screening: Updated Review, *Acta. Radiol*.2009; 50(1):3-14.
 55. Zivkovic, M, Stantic T, Ciraj-Bjelac O. Technical Aspects of Quality Assurance In Mammography: Preliminary Results From Serbia, *Nucl. Technol. Radiat*. 2010; 25(1):55-61
 56. Thevi Rajendran P, Krishnapillai V, Tamanang S, Kumari Chelliah K. Comparison of Image Quality Criteria between Digital Storage Phosphor Plate in Mammography and Full-Field Digital Mammography in the Detection of Breast Cancer. *J. Med. Sci*. 2012; 19 (1):52-59.
 57. International Commission on Radiological Protection. Recommendations of the ICRP, Publication 103. Oxford : Elsevier; 2008.
 58. T. J. Stantić et al: Screen-Film Versus Full Field Digital Mammography: Radiation dose and image quality in large teaching hospital, *Nuclear Technology&Radiation Protection*: Year 2013, Vol.28, No.4, pp.1-8

BIOGRAFIJA AUTORA

Mr sci dr STANTIĆ TOMISLAV rođen je u Subotici 29.05.1964.godine. U rodnom gradu završio je osnovnu i medicinsku srednju školu.

Na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Novom Sadu diplomirao je 1990.godine sa prosečnom ocenom 9,5.

Specijalističke studije upisuje 1992.godine na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Novom Sadu, te stiče zvanje specijaliste radiologije 1995.godine.

2001.godine odbranio je magistarsku tezu „Značaj ultrasonografske dijagnostike u diferencijalnoj dijagnozi opstruktivnih uropatija“ na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Novom Sadu, te stiče zvanje magistra medicinskih nauka.

Više se od dvadeset godina bavi se stručnim radom iz oblasti radiologije. 1997. i 2001. učestvovao je na Evropskom Kongresu radiologa u Beču (ECR) sa prihvaćenim poster prezentacijama iz oblasti urološke RTG dijagnostike i CT dijagnostike.

2000.godine proveo je šest meseci na treningu iz oblasti dijagnostike ultrabrzim skenerima (EBCT) i magnetnom rezonancom na Univerzitetnoj klinici za radiologiju u Gracu (Austrija).

Od 1992.godine do 2005.godine radio je kao lekar specijalista, te načelnik odeljenja za RTG i USG dijagnostiku Opšte bolnice Subotica. 2005.godine osniva specijalističku radiološku ordinaciju „Dijagnostički centar Subotica“. Od 2007.godine do 2010.godine radio je na mestu državnog sekretara Ministarstva zdravlja Vlade Republike Srbije. Od 2010. do 2012.godine bio je na poziciji Pokrajinskog sekretara u sekretarijatu za lokalnu samoupravu i međuregionalnu saradnju. Od 2014.godine nalazi se na poziciji Predsednika Regionalne lekarske komore Vojvodine.

Odlikuje ga široko poznavanje radiološke dijagnostike , te ekstenzivno iskustvo u oblasti prevencije i skrininga raka dojke.

Autor je više radova publikovanih u domaćim i inostranim časopisima.

Govori tri strana jezika: nemački, engleski i mađarski.

PRILOZI

Prilog 1.

Izjava o autorstvu

Potpisani-a

TOMISLAV STANTIĆ

broj upisa

Izjavljujem

da je doktorska disertacija pod naslovom

**ZNAČAJ OSIGURANJA I KONTROLE KVALITETA
U DIJAGNOSTIČKOJ I SKRINING MAMOGRAFIJI**

- rezultat sopstvenog istraživačkog rada,
- da predložena disertacija u celini ni u delovima nije bila predložena za dobijanje bilo koje diplome prema studijskim programima drugih visokoškolskih ustanova,
- da su rezultati korektno navedeni i
- da nisam kršio/la autorska prava i koristio intelektualnu svojinu drugih lica.

Potpis doktoranda

U Beogradu, 14.04.2016.

Tomislav Stantić

Prilog 2.

Izjava o istovetnosti štampane i elektronske verzije doktorskog rada

Ime i prezime autora TOMISLAV STANTIĆ

Broj upisa _____

Studijski program _____

Naslov rada ZNAČAJ OSIGURANJA I KONTROLE KVALITETA U
DIJAGNOSTIČKOJ I SKRINING MAMOGRAFIJI

Mentor PROF.DR ĐORĐIJE ŠARANOVIĆ

Potpisani TOMISLAV STANTIĆ

izjavljujem da je štampana verzija mog doktorskog rada istovetna elektronskoj verziji koju sam predao/la za objavljivanje na portalu Digitalnog repozitorijuma Univerziteta u Beogradu.

Dozvoljavam da se objave moji lični podaci vezani za dobijanje akademskog zvanja doktora nauka, kao što su ime i prezime, godina i mesto rođenja i datum odbrane rada.

Ovi lični podaci mogu se objaviti na mrežnim stranicama digitalne biblioteke, u elektronskom katalogu i u publikacijama Univerziteta u Beogradu.

Potpis doktoranda

U Beogradu, 14.04.2016.



Prilog 3.

Izjava o korišćenju

Ovlašćujem Univerzitetsku biblioteku „Svetozar Marković“ da u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu unese moju doktorsku disertaciju pod naslovom:

ZNAČAJ OSIGURANJA I KONTROLE KVALITETA
U DIJAGNOSTIČKOJ I SKRINING MAMOGRAFIJI

koja je moje autorsko delo.

Disertaciju sa svim priložima predao/la sam u elektronskom formatu pogodnom za trajno arhiviranje.

Moju doktorsku disertaciju pohranjenu u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu mogu da koriste svi koji poštuju odredbe sadržane u odabranom tipu licence Kreativne zajednice (Creative Commons) za koju sam se odlučio/la.

1. Autorstvo

2. Autorstvo - nekomercijalno

3. Autorstvo - nekomercijalno - bez prerade

4. Autorstvo - nekomercijalno - deliti pod istim uslovima

5. Autorstvo - bez prerade

6. Autorstvo - deliti pod istim uslovima

(Molimo da zaokružite samo jednu od šest ponuđenih licenci, kratak opis licenci dat je na poleđini lista).

U Beogradu,

Potpis doktoranda

14.04.2016.

Tonić Stanić

-
1. Autorstvo - Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, i prerade, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence, čak i u komercijalne svrhe. Ovo je najslobodnija od svih licenci.
 2. Autorstvo – nekomercijalno. Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, i prerade, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence. Ova licenca ne dozvoljava komercijalnu upotrebu dela.
 - ③ 3. Autorstvo - nekomercijalno – bez prerade. Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, bez promena, preoblikovanja ili upotrebe dela u svom delu, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence. Ova licenca ne dozvoljava komercijalnu upotrebu dela. U odnosu na sve ostale licence, ovom licencom se ograničava najveći obim prava korišćenja dela.
 4. Autorstvo - nekomercijalno – deliti pod istim uslovima. Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, i prerade, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence i ako se prerada distribuira pod istom ili sličnom licencom. Ova licenca ne dozvoljava komercijalnu upotrebu dela i prerada.
 5. Autorstvo – bez prerade. Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, bez promena, preoblikovanja ili upotrebe dela u svom delu, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence. Ova licenca dozvoljava komercijalnu upotrebu dela.
 6. Autorstvo - deliti pod istim uslovima. Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, i prerade, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence i ako se prerada distribuira pod istom ili sličnom licencom. Ova licenca dozvoljava komercijalnu upotrebu dela i prerada. Slična je softverskim licencama, odnosno licencama otvorenog koda.