

Współczesne poglądy na diagnostykę obrazową i biopsję zmian ogniskowych sutka

Current opinion on imaging and biopsy of breast masses

Kazimierz Szopiński¹, Małgorzata Szopińska²

¹Zakład Diagnostyki Obrazowej,
II Wydział Lekarski
Akademii Medycznej w Warszawie

²Zakład Medycyny Nuklearnej
i Rezonansu Magnetycznego,
Wojewódzki Szpital Bródnowski, Warszawa

Streszczenie

Rozwój metod diagnostyki obrazowej i minimalnie inwazyjnej biopsji sutka umożliwił poprawę wyników leczenia i przedłużył czas przeżycia pacjentek cierpiących na raka sutka. W pracy omówiono współczesne poglądy na diagnostykę chorób sutka, ze szczególnym uwzględnieniem diagnostyki obrazowej (mammografia, ultrasonografia, scyntygrafia, rezonans magnetyczny) oraz biopsji sutka.

[Acta Clinica 2002 3:273-294]

Słowa kluczowe: sutek, diagnostyka, rak sutka, diagnostyka obrazowa, biopsja

Summary

The development of diagnostic imaging and minimally invasive breast biopsy has led to improvement of treatment outcome and survival of patients with breast cancer. This paper presents the current opinion of breast diagnosis with special focus on diagnostic imaging (mammography, ultrasound, scintigraphy, magnetic resonance) and breast biopsy.

[Acta Clinica 2002 3:273-294]

Keywords: breast, diagnosis, breast cancer, diagnostic imaging, biopsy

Wstęp

Choroby sutka stanowią poważny problem medyczny i społeczny. Rak sutka jest w Polsce najczęstszą przyczyną zgonów nowotworowych u kobiet; w roku 1999 zarejestrowano z tego powodu 4543 zgony (32).

Diagnostyka obrazowa w diagnostyce chorób raka sutka może mieć czworakie zastosowanie:

– badania przesiewowe,

– ocena wyczuwalnego guzka piersi,
– ocena zaawansowania procesu rozrostowego,
– ocena wyników leczenia (w tym ocena wznowy).

Ze względu na częste występowanie chorób sutka u kobiet oraz skuteczność odpowiednio wcześniej podjętego leczenia (tab. 1), szczególne znaczenie mają metody umożliwiające wczesne wykrycie niewielkich raków sutka.

Tabela 1. Przeżycie dwudziestoletnie w zależności od wielkości wykrytego raka sutka (139)

	Przeżycie 20-letnie (%)
Raki nie naciekające oraz raki naciekające o wielkości 0.1 – 0.9 cm	95.8
Raki naciekające o wielkości 1.0 – 1.9 cm	88.1
Raki naciekające o wielkości 2.0 – 4.9 cm	78.4
Raki naciekające o wielkości 5.0 – 9.9 cm	58.0

Najważniejszymi metodami diagnostyki sutka są obecnie: badanie palpacyjne, mammografia, ultrasonografia i biopsja. Od wielu lat prowadzone są intensywne prace nad nowymi metodami diagnostycznymi, które samodzielnie bądź jako uzupełnienie innych technik pozwoliłyby na poprawę czułości i swoistości diagnostyki chorób sutka. W pracy tej omówiono zarówno metody szeroko stosowane, jak i techniki doświadczalne, które z czasem mogą wejść do praktyki klinicznej.

Badanie palpacyjne

Badanie palpacyjne jest podstawową metodą badania fizykalnego sutka. Przed wprowadzeniem do użytku klinicznego mammografii było to podstawowe badanie przesiewowe służące wykryciu nowotworów tego narządu. Czułość badania palpacyjnego wykonywanego przez wyspecjalizowanego lekarza wynosi 33.3 – 66%, zaś czułość samokontroli sutków sięga 39% (60, 91). Istnieją dowody, że kobiety wykonujące samokontrolę sutków mają dłuższy czas przeżycia w przypadku zachorowania na raka sutka, co wiąże się

najprawdopodobniej z wykryciem nowotworu we wcześniejszej fazie (63). Odsetek raków wyczuwalnych palpacyjnie, a niewidocznych w przesiewowych badaniach mammograficznych wynosi od 3 aż do 45% (94). Należy zwrócić uwagę, że wraz z postępem techniki mammograficznej i ultrasonograficznej i poprawą wykrywalności niewielkich raków sutka względna czułość badania palpacyjnego jest obecnie znacznie niższa niż w latach siedemdziesiątych dwudziestego wieku. Stwarza to konieczność stosowania odpowiednio łatwo dostępnych, czułych i swoistych metod diagnostyki obrazowej.

Metody wykorzystujące promieniowanie rentgenowskie

Mammografia

Mammografia jest uznaną, podstawową metodą badań przesiewowych sutka. Badanie mammograficzne wykonuje się w dwóch podstawowych projekcjach – skośnej (przyśrodkowo-bocznej) i kranio-kaudalnej. Dodatkowo wykonuje się zdjęcia celowane z uciskiem punktowym i zdjęcia powiększane. Dane co do czułości i swoistości mammografii w wykrywaniu raka sutka podawane przez poszczególnych autorów różnią się znacznie (tabela 2). Czułość mammografii można zwiększyć używając komputerowych metod wspomagania (75).

Zmiany wykryte w mammografii należy dalej diagnozować ultrasonograficznie, a następnie w zależności od wyniku obu tych badań podejmuje się decyzję co do ewentualnej biopsji pod kontrolą mammograficzną lub ultrasonograficzną.

Kontrolowane próby prospektywne, w tym najnowsze wyniki badań w Szwecji (99) wykazały, że przesiewowe badania mammograficzne zmniejszają umieralność na raka sutka o 21 – 40% (33, 134). Największy spadek umieralności obserwuje się

Tabela 2. Czułość i swoistość mammografii w wykrywaniu raka sutka

Autor	Czułość (%)	Swoistość (%)	Uwagi
Amorós Oliveros i wsp. 2001 (2)	45	86	wznowy raka sutka po mastektomii i naświetlaniach
Davies i wsp. 1993 (29)	76 – 79	75 – 76	
Georgian-Smith i wsp. 2000 (44)	93.3	-	raki wyczuwalne palpacyjnie
Hou i wsp. 2002 (60)	52.4	82.2	
Iwaszkiewicz 1996 (68)	81	94	guzy niewyczuwalne palpacyjnie
Lister i wsp. 1998 (85)	57	93	guzy wyczuwalne palpacyjnie
Moss i wsp. 1999 (97)	78.9	82.7	guzy wyczuwalne palpacyjnie
Özdemir i wsp. 1997 (102)	92	60	
Taylor i wsp. 2002 (145)	97.1	51.4	
Yang i wsp. 1996 (162)	92	94	
Zonderland i wsp. 1999 (165)	83	97	

u kobiet, które rozpoczęły badania przesiewowe w wieku 60 – 69 lat (33). Niestety czułość badania mammograficznego jest obniżona w sutkach o budowie z przewagą utkania gruczołowego, w których ryzyko wystąpienia raka jest większe niż w sutkach o utkaniu z przewagą tkanki tłuszczowej (128).

Odmianą mammografii jest kseroradiografia sutka, w której promienie rentgenowskie padają na naładowaną płytę aluminiową pokrytą selenem. Miejsca naświetlone tracą ładunek elektryczny. Częściowo rozładowana płyta napylła się następnie pigmentem, który zatrzymywany jest przez pozostały ładunek elektryczny. Uzyskany obraz drukowany jest na papierze. Kseromammografia została wyparta z użytku klinicznego przez nowoczesne aparaty mammograficzne, w szczególności mammografię cyfrową (159).

Tomografia komputerowa

Zastosowanie tomografii komputerowej w diagnostyce chorób sutka jest ograniczone. Wskazaniami do tego badania to ocena dołów pachowych i poszukiwanie przerzutów u osób ze stwierdzonym rakiem sutka.

Cyfrowa angiografia subtrakcyjna sutków (*digital subtraction angiography of the breast, DSAB*)

Badanie angiograficzne sutków wykonuje się podając środek cieniujący poprzez cewnik wprowadzony do żyły głównej górnej, lub przez podanie środka kontrastowego do tętnicy podobojczykowej albo piersiowej wewnętrznej. Obrazy są uzyskiwane w pozycji stojącej, w projekcji skośnej bocznej. W zmianach złośliwych obserwuje się obecność patologicznych naczyń oraz zlokalizowane, przedłużone za-

leganie środka kontrastowego lub szybkie zakontrastowanie i szybkie wypłukiwanie środka kontrastowego. Wyniki fałszywie dodatnie obserwowano w gruczolakowłókniakach oraz obszarach martwicy tłuszczowej.

Wyniki fałszywie ujemne możliwe są w niewielkich rakach wewnątrzprzewodowych. Angiografia sutków nie jest obecnie stosowana ze względu na inwazyjność, narażenie na promieniowanie jonizujące, a przede wszystkim dostępność i wydolność innych metod diagnostycznych (39, 152).

Galaktografia

Galaktografia jest techniką polegającą na wykonaniu badania rentgenowskiego sutka po uprzednim podaniu środka kontrastowego do światła przewodu mlecznego.

Podanie środka kontrastowego może być wykonane przez cewnik wprowadzony do przewodu mlecznego, lub przez skórne podanie środka kontrastowego pod kontrolą ultrasonograficzną (64). Podstawowym wskazaniem do wykonania galaktografii jest poszukiwanie wewnątrzprzewodowych zmian rozrostowych u kobiet z wyciekami z brodawki sutka jeśli mammografia i ultrasonografia nie pozwalają na ustalenie rozpoznania (61).

Pneumocystografia

Badanie pneumocystograficzne polega na podaniu powietrza do wnętrza torbieli pod kontrolą ultrasonograficzną, a następnie wykonaniu zdjęcia rentgenowskiego. Pneumocystografia umożliwia różnicowanie torbieli sutka, wykrywanie niewielkich zmian litych w ścianach torbieli, może mieć również efekt terapeutyczny. Ze względu na wysoką jakość obrazów ultrasonograficznych pneumocystografia nie jest obecnie badaniem wykonywanym rutynowo (54, 144).

Ultrasonograficzne badanie sutków (sonomammografia)

Ultrasonografia jest obok mammografii podstawową metodą diagnostyczną sutków, jednak w literaturze spotyka się skrajnie różne opinie dotyczące wartości tej metody, zwłaszcza w badaniach przesiewowych (90). Można więc spotkać prace zalecające ultrasonografię jedynie do różnicowania zmian litych i torbielowatych (7, 70), zaś niektórzy autorzy uważają ultrasonografię jako jedyną dobrą metodę badania sutków, negując całkowicie wartość mammografii jako metody diagnostycznej (146). Duża rozbieżność czułości i swoistości wyników badania ultrasonograficznego sutków w wykrywaniu raka sutka związana jest z metodyką badania i rodzajem aparatury oraz dobozem badanych kobiet (tab. 3 i 4).

Nowoczesna technika ultrasonograficzna pozwala na uwidocznienie przewodów mlecznych o średnicy około 0.5 mm i przepływu krwi w naczyniach krwionośnych o średnicy około 1 mm. Zastosowanie ultrasonograficznych środków kontrastujących pozwala na uwidocznienie przepływu w naczyniach o średnicy ok. 100 μ m (26).

Ultrasonografia sutków jest metodą z wyboru w ocenie rozwoju sutków, diagnostyce przedwczesnego dojrzewania, ocenie i monitorowaniu wyników leczenia zaburzeń hormonalnych, diagnostyce zmian ogniskowych u dzieci i młodzieży oraz kobiet ciężarnych (71 – 73, 80). U mężczyzn badanie ultrasonograficzne pozwala na odróżnienie steatomastii od ginekomastii (73). Istnieją dowody, że badanie ultrasonograficzne pozwala na wykrycie guzów sutka niewykrywalnych w badaniu fizykalnym i mammografii (50, 146). W wielu ośrodkach ultrasonografia staje się metodą przesiewową, szczególnie u młodych kobiet z sutkami „gęstymi” w mammografii (26). Ultrasonografia umożliwia dokładniejszą niż mammografia, a równorzędną w po-

Tabela 3. Czulość i swoistość ultrasonografii w wykrywaniu raka sutka

Autor	Czulość (%)	Swoistość (%)	Uwagi
Amorós Oliveros i wsp. 2001 (2)	91 (badanie fizykalne 79)	64 (badanie fizykalne 13)	wznowy raka sutka po mastektomii i naświetlaniach
Boetes i wsp. 1995 (10)	85	–	raki
Chao i wsp. 1999 (17)	86	66.1	
Georgian-Smith i wsp. 2000 (44)	99 – 100	–	raki wyczuwalne palpacyjnie
Hou 2002 (60)	90.4 (badanie fizykalne 33.3)	86.3 (badanie fizykalne 83.5)	
Iwaszkiewicz 1996 (69)	42	89	zmiany niewyczuwalne palpacyjnie (wykryte w mammografii)
Iwaszkiewicz i Wierzbicki 1998 (66)	30.3	94.1	zmiany niewyczuwalne palpacyjnie (wykryte w mammografii)
Lister i wsp. 1998 (84)	93	93	guzy wyczuwalne palpacyjnie
Malich i wsp. 2000 (92)	77	89	zmiany podejrzone w mammografii
Moss i wsp. 1999 (97)	88.9	77.9	guzy wyczuwalne palpacyjnie
Özdemir i wsp 1997 (102)	84	65	
Pamilo i wsp. 1991 (104)	61.7	–	raki niewyczuwalne palpacyjnie (wykryte w mammografii)
Pamilo i wsp. 1991 (104)	77.2	–	wszystkie raki (wykryte w mammografii)
Perre i wsp. 1994 (111)	97	94	guzy wyczuwalne palpacyjnie
Skaane i Sauer 1999 (137)	97.5	–	raki wyczuwalne palpacyjnie
Skaane i Sauer 1999 (137)	67.9	–	raki niewyczuwalne palpacyjnie

Tabela 4. Łączna czułość i swoistość mammografii z ultrasonografią w wykrywaniu raka sutka

Autor	Czułość (%)	Swoistość (%)	Uwagi
Özdemir i wsp. 1997 (102)	100	85	
Özdemir i wsp. 2001 (101)	98.6	76.2	
Moss i wsp. 1999 (97)	94.2	67.9	tylko guzy wyczuwalne palpacyjnie
Taylor i wsp. 2002 (145)	97.9 (mammografia + ultrasonografia + kolorowy Doppler 98.3)	63.8 (mammografia + ultrasonografia + kolorowy Doppler 66.4)	
Zonderland i wsp. 1999 (165)	91	98	

równaniu z rezonansem magnetycznym ocenę wymiarów guza sutka (161).

Metodyka badania ultrasonograficznego

– Metoda klasyczna

Kolejne przekroje wykonywane są w płaszczyznach pionowych i poprzecznych. Zwolennicy tej metody badania podkreślają, że w ten sposób żaden fragment sutka nie jest pominięty w badaniu. Wykonywana może być w płaszczyznach pionowych i poziomych (89). Przeciwnicy odrzucają tę metodę jako uniemożliwiającą ocenę zaburzeń architektoniki sutka (146).

– Metoda radialna

W ostatnich latach coraz większe uznanie zyskuje opisana w latach osiemdziesiątych ubiegłego wieku ultrasonografia radialna według Teboula (3, 49, 74, 146). Metoda ta polega na identyfikacji kolejnych przewodów mlecznych, następnie głowica przesuwana jest wzdłuż przewodu. W czasie badania wykonywanego możliwie naj-

dłuższą głowicą wysokiej częstotliwości z zastosowaniem poduszki wodnej analizowana jest szerokość przewodu, zmiany ogniskowe na jego przebiegu, architektura płata gruczołowego, cienie akustyczne, pogrubienie i deformacja skóry, grubość więzadeł Coopera oraz włóknienie w obrębie okolicznej tkanki łącznej. Teboul i Amy zalecają dokładną analizę miejsc przecięcia się osi przewodów mlecznych i osi więzadeł Coopera, gdzie szczególnie często mają powstawać nowotwory (3, 146).

Techniki dopplerowskie

– Doppler spektralny

Spektralne badania dopplerowskie (Doppler fali ciągłej i Doppler impulsowy) pozwalają na precyzyjne określenie prędkości i widma przepływu krwi. Doppler impulsowy umożliwia ponadto dokładne określenie miejsca, w którym dokonywany jest pomiar. Techniki te nie są obecnie stosowane samodzielnie w diagnostyce sutków ze względu na czasochłonność i trudność techniczną wykonania. Doppler impulsowy

używany jest jako uzupełnienie badań dopplerowskich kodowanych kolorem w celu precyzyjnego określenia parametrów przepływu w wybranych naczyniach położonych w okolicy lub wewnątrz zmiany ogniskowej (89, 146). Znaczenie prognostyczne wydaje się mieć maksymalna prędkość przepływu krwi w guzie (wartość graniczna V_{max} podawana przez różnych autorów waha się między 15 a 25 m/s) oraz indeks oporowy (wartość graniczna RI wynosi 0.6–0.7) (18, 89, 102). Guzy o wyższych niż graniczna szybkościach przepływu częściej dają przerzuty, guzy o wyższym niż graniczny indeksie oporowym częściej charakteryzują się aneuploidią komórek (18).

– Doppler kolorowy

Badania dopplerowskie kodowane kolorem są istotną częścią badania ultrasonograficznego sutków. Początkowo kryterium nasuwającym podejrzenie procesu złośliwego było uwidocznienie cech przepływu krwi wewnątrz podejrzonej zmiany, natomiast niewidocznienie naczyń przemawiało za zmianą łagodną. Nowoczesne aparaty ultrasonograficzne o dużej czułości umożliwiają uwidocznienie przepływu także w zmianach łagodnych (8, 14, 18, 25, 27, 58, 82, 157). W chwili obecnej istotną cechą jest nie tyle uwidocznienie przepływu krwi, co morfologia uwidocznionych naczyń – naczynia okalające przemawiają za zmianą łagodną, zaś naczynia o przebiegu przeszywającym przemawiają za zmianą złośliwą. Czułość badania dopplerowskiego kodowanego kolorem wynosi 72–99%, swoistość 32–89% (23, 25, 27, 95, 101, 112, 157, 164).

Wyniki fałszywie dodatnie uzyskuje się w przypadkach stanów zapalnych, niedawnych biopsji cienkoigłowych, oraz niektórych włókniakogruczolakach. Wyniki fałszywie ujemne mogą wystąpić w przypadkach guzów słabo unaczynionych, lub zbyt małej czułości używanej aparatury (157).

Badanie dopplerowskie może służyć do oceny skuteczności chemioterapii nowotworów sutka (89).

– Doppler mocy (*Power Doppler*)

W porównaniu z badaniem dopplerowskim kodowanym kolorem technika Dopplera mocy pozwala na wykrywanie mniejszych naczyń, mniejszych prędkości przepływu oraz uwidacznianie dłuższych odcinków naczyń. W technice Dopplera mocy nie występuje aliasing, natomiast technika ta nie pozwala na określenie prędkości przepływu. Stwierdzenie obecności naczyń okalających przemawia za zmianą łagodną, natomiast naczynia przeszywające, położone centralnie, rozgałęziające się lub o nieregularnym przebiegu są objawem przemawiającym za zmianą złośliwą. Doppler mocy ma nieco mniejszą od Dopplera kodowanego kolorem czułość w wykrywaniu zmian złośliwych, natomiast swoistość jest podobna (78, 116). Wyniki oceny dopplerowskiej są bardzo zależne od stanu hormonalnego badanej kobiety (45).

– Zastosowanie

środków kontrastujących

Ultrasonograficzne środki kontrastujące są zawiesiną pęcherzyków gazu otoczoną osłonką stabilizującą. Poszczególne preparaty różnią się wielkością pęcherzyków, rodzajem zastosowanego gazu i składem chemicznym osłonki.

W warunkach fizjologicznych wielkość sygnału dopplerowskiego uzyskiwanego w ultradźwiękowych badaniach przepływu krwi pochodzi od odbić od krwinek czerwonych. Zastosowanie środków kontrastujących zwiększa natężenie sygnału dopplerowskiego poprawiając czułość badania (87, 123).

– SonoCT

Obrazowanie złożone (*compound*) znane także pod firmową nazwą SonoCT po-

lega na złożeniu obrazów uzyskanych pod różnymi kątami przy jednym położeniu głowicy. Jest to możliwe w głowicach sterowanych elektronicznie. Przy dodaniu kilku obrazów tej samej struktury uzyskanych pod różnymi kątami, obrazy rzeczywistych struktur ulegają wzmocnieniu, natomiast szum, który jest zjawiskiem losowym w dużej mierze jest zniesiony. Technika ta eliminuje także ziarno (*speckle*) związane z interferencją spójnej fali akustycznej. Obrazowanie złożone eliminuje refrakcyjne cienie akustyczne (cienie boczne w zmianach łagodnych, cienie od więzadeł Coopera), natomiast nie eliminuje cieni akustycznych związanych z osłabieniem fali ultradźwiękowej (cień akustyczny za zmianami złośliwymi), ani wzmocnienia akustycznego (36, 62, 133).

– **Obrazowanie panoramiczne**
(*SieScape, extended field of view*)

Obrazowanie panoramiczne polega na komputerowym składaniu kolejnych obrazów uzyskanych przy powolnym, równomiernym przesuwaniu głowicy ultradźwiękowej nad badanym obszarem. Technika ta poprawia wizualizację dużych guzów sutka, ich granic i otaczających tkanek. Lepiej widoczne i łatwiejsze do udokumentowania jest pogrubienie skóry, które może być jednym z objawów raka sutka. Obrazowanie panoramiczne jest szczególnie przydatne w badaniu ultrasonograficznym implantów sutka (46, 131).

– **Obrazowanie harmoniczne**
(*Tissue Harmonic Imaging, THI*)

W przeciwieństwie do klasycznej techniki ultrasonograficznej, w której obraz konstruowany jest z ech fali ultradźwiękowej odbitej od badanych tkanek, techniki harmoniczne do stworzenia obrazu wykorzystują powstające w tkankach drgania o częstotliwości dwukrotnie wyższej od częstotliwości nadawanej przez głowicę

aparatu (149, 156). Obrazowanie harmoniczne zmniejsza natężenie rewerberacji (odbić wielokrotnych), zmniejsza artefakty od listków bocznych, zwięża także efektywną szerokość wiązki ultradźwiękowej poprawiając rozdzielczość boczną i elewacyjną.

Obrazowanie harmoniczne poprawia kontrast w skali szarości między zmianami ogniskowymi sutka a sąsiadującą tkanką tłuszczową, poprawia widzialność zarówno zarysu, jak i zawartości zmian, zwiększa natężenie cienia akustycznego (24, 115, 126, 133, 138).

– **XRES** (*extreme resolution*)

XRES jest metodą obróbki obrazów polegającą na ujednoczeniu sygnału w obrębie poszczególnych obszarów na podstawie dominującego wzorca w danym obszarze. Metoda ta została stworzona do zastosowania w rezonansie magnetycznym, jej wartość w ultrasonograficznej diagnostyce chorób sutka nie została jeszcze ustalona (160).

– **Obrazowanie trójwymiarowe**

Trójwymiarowe badanie ultrasonograficzne składa się z dwóch etapów. Pierwszy etap to zebranie danych wyjściowych, którymi są obrazy kolejnych stycznych warstw badanego narządu. W drugim etapie następuje komputerowe przetworzenie danych wyjściowych przy pomocy jednego z typowych algorytmów, takich jak rekonstrukcja wielopłaszczyznowa (*multiplanar reformation, MPR*), projekcja maksymalnej intensywności (*maximum intensity projection, MIP*), projekcja minimalnej intensywności (*minimal intensity projection, mIP*), cieniowane odwzorowanie powierzchni (*shaded surface display, SSD*) lub odwzorowanie objętości (*volume rendering, VR*).

Obrazowanie w płaszczyźnie równoległej do powierzchni głowicy (tzw. płaszczyzna C lub obraz z lotu ptaka) umożli-

wia ocenę regularnego układu przewodów mlecznych (zaburzenie regularności może świadczyć o procesie rozrostowym). Wzór „uciskowy” (*compressive pattern*) występuje częściej w zmianach łagodnych, natomiast dla nowotworów złośliwych typowy jest wzór „retrakcyjny” (*retraction pattern*) (155).

Dodatkowe informacje pozwalające na poprawę czułości i swoistości można uzyskać stosując technikę „grubej warstwy” polegającą na sumowaniu obrazów z kilku stycznych warstw. (154). Technika trójwymiarowa pozwala na dokładne i powtarzalne obliczanie objętości zmian ogniskowych oraz precyzyjne planowanie biopsji gruboigłowej (141).

Inne metody oparte na ultrasonografii

– **Kliniczne obrazowanie porównawcze amplitudy/prędkości** (*clinical amplitude/velocity reference imaging, CARI*)

W metodzie tej sutek układany jest jak do badania mammograficznego, uciśnięty między płytką pleksiglasową a płytką metalową, a następnie badany systematycznie przy pomocy głowicy ultradźwiękowej poprzez płytkę pleksiglasową. Oceniane jest natężenie odbić od powierzchni płytki metalowej oraz pozorna deformacja zarysu jej powierzchni. Uzyskany obraz porównuje się z obrazem analogicznej okolicy drugiego sutka. W przypadku zmian, w których ultradźwięki rozchodzą się szybciej niż w zdrowej tkance sutka (raki, zmiany zawierające płyn, niektóre lite zmiany łagodne), zarys płytki metalowej za sutkiem ulega zakrzywieniu. W większości (82%) litych zmian łagodnych prędkość rozchodzenia się ultradźwięków różni się niewiele od prędkości rozchodzenia w zdrowej tkance sutka, nie obserwuje się więc deformacji zarysu płytki metalowej. Metoda ta ma być szczególnie przydatna w wykrywaniu zmian rozsianych takich jak rak zapalny

sutka (119 – 121). Niektórzy autorzy wykorzystujący podobną technikę (bez ucisku sutka między dwiema płytkami) jako powierzchni odniesienia za zmianą używają zarysu żebra (109).

– **Wytwarzanie strumienia przepływu w zmianach płynowych** (*acoustic streaming induction*)

Technika ta polega na wywoływaniu ruchu cząstek zawartych w treści płynnej przez falę akustyczną. Nie jest to możliwe przy natężeniach fali ultradźwiękowej używanej dla uzyskania obrazów w prezentacji B, natomiast udaje się wywołać ruch cząstek używając natężeń fali ultradźwiękowej używanych w technikach dopplerowskich kodowanych kolorem (Doppler kolorowy lub Doppler mocy), w których natężenia fali dźwiękowej jest kilkakrotnie wyższe niż w badaniach wykonywanych w prezentacji B w skali szarości. W dużych zbiornikach płynu położonych powierzchniowo udaje się wywołać przepływ o prędkości dochodzącej do 15 cm/s. Technika ta nie jest wydolna w przypadku niewielkich zbiorników płynu (19, 98).

Metody oceny ilościowej i półilościowej obrazów ultrasonograficznych

– **Analiza histogramów**

Histogramy ech uzyskanych z różnych zmian ogniskowych sutka różnią się między sobą kształtem oraz intensywnością odbić. Średnia intensywność odbić ultradźwięków jest znamiennej wyższa w zmianach łagodnych, zaś średnia szerokość histogramów jest większa w zmianach złośliwych. Współczynniki uzyskane przy pomocy tej metody w zmianach łagodnych i złośliwych w dużym zakresie pokrywają się, co utrudnia praktyczne zastosowanie tej techniki (77).

– **Ultrasonograficzne charakteryzowanie tkankowe** (*ultrasonic tissue characterization, UTC*)

Metoda ta polega na komputerowej analizie różnych parametrów sygnału ultradźwiękowego, takich jak mocy sygnału odbitej fali ultradźwiękowej w zależności od jej częstotliwości, osłabienie fali, szybkość rozchodzenia się w tkankach. Metoda ta ma niewielką swoistość w różnicowaniu raków z włókniakogruczolakami oraz w różnicowaniu dysplazji włóknisto-torbielowej z prawidłową tkanką gruczołową (47).

– **Ultrasonografia zabiegowa**

Współczesna ultrasonografia umożliwia wykonywanie w czasie rzeczywistym pod kontrolą obrazu ultrasonograficznego wielu rodzajów zabiegów diagnostycznych i terapeutycznych (88) takich jak:

- biopsja cienkoigłowa i biopsja gruboigłowa,
- drenaż ropni,
- przedoperacyjne oznaczanie położenia zmian: umieszczanie kotwiczek, oznaczanie miejsca przy pomocy pyłu węglowego lub znacznika radioaktywnego,
- śródoperacyjne oznaczanie zmian.

Techniki dopplerowskie pozwalają na identyfikację i ominięcie większych naczyń w czasie zabiegu, tym samym umożliwiając ograniczenie częstości powikłań.

Metody oparte na zjawisku jądrowego rezonansu magnetycznego

Tomografia rezonansu magnetycznego

Tomografia rezonansu magnetycznego wykorzystuje zjawiska relaksacji zachodzące w jądrach atomów wodoru znajdujących się w silnym polu magnetycznym. W badaniach sutków wykorzystywane są obrazy T1-ważone i T2-ważone. Badanie metodą

rezonansu magnetycznego bez podania środka kontrastowego jest metodą z wyboru w ocenie implantów wewnątrzsutkowych i związanych z nimi powikłań (pęknięcie implantu). Próby różnicowania zmian ogniskowych sutków na podstawie jedynie czasów relaksacji T1 i T2 nie powiodły się (41). Obecnie podstawową techniką badania sutków są badania dynamiczne z dożylnym podaniem zewnątrzkomórkowego środka kontrastowego (55 – 57, 150 – 151). Większość raków sutka ulega silnemu wczesnemu wzmocnieniu. Rezonans magnetyczny ma wysoką czułość (95 – 99,5%) w wykrywaniu inwazyjnego raka sutka, jego swoistość waha się między 30 – 97% (zwykle w warunkach klinicznych bliżej niższych wartości) i zależy od doboru grupy badanych kobiet oraz stosowanej aparatury. W przypadkach raków nieinwazyjnych czułość tomografii rezonansu magnetycznego podawana przez różnych autorów wynosi od 40 do 100% (56, 100).

Spektroskopia rezonansu magnetycznego (*Magnetic Resonance Spectroscopy, MRS*)

Spektroskopia rezonansu magnetycznego wykorzystuje zjawisko jądrowego rezonansu magnetycznego, które jest również, chociaż w inny sposób używane w tomografii rezonansu magnetycznego. W dotychczasowych badaniach spektroskopowych sutka wykorzystywano głównie spektroskopię wodorową (¹H), w mniejszym zakresie spektroskopię węglową (¹³C) i fosforową (³¹P) (135). Do oceny nieprawidłowych zmian wykorzystuje się wykrycie i ocenę stężenia cholicy (fosfocholicy), która nie występuje w prawidłowej tkance sutka (poza laktacją). Cholinę, która przypuszczalnie jest markerem zwiększonej aktywności metabolicznej (synteza fosfolipidów w błonach komórkowych) można wykryć w raku sutka, włókniakogruczolaku,

gruczolaku cewkowym oraz w prawidłowym sutku w czasie laktacji. Prowadzone są także badania nad pomiarem stężenia adenozyntotrójfosforanu jako znacznika aktywności procesu rozrostowego (124). Przydatność kliniczna metody jest ograniczona przez długi czas badania (około 45 minut) oraz wielkość zmian możliwych do precyzyjnego zbadania (minimalna objętość woksela około 1 cm³) (124, 163).

Scyntygrafia sutków (scyntymammografia)

Scyntygrafia z użyciem

^{99m}Tc-MIBI

(izonitryl metoksy-izobutylovyy
znakowany ^{99m}Tc, ^{99m}Tc-sestamibi)

Cząsteczka ^{99m}Tc-MIBI jest małym lipofilnym kationem dyfundującym przez błony komórkowe i błony mitochondrialne, wychwytywanym przez komórki o wysokim poziomie przemian metabolicznych. Badania planarne z użyciem tego znacznika wykazują czułość od 83 – 93.7% w wykrywaniu raka sutka, a ich swoistość wynosi 50 – 94.4%. Możliwości scyntymammografii są ograniczone wymiarami badanych zmian (czułość dla zmian o średnicy mniejszej od 1cm wynosi jedynie 39%), ich lokalizacją w pobliżu ściany klatki piersiowej (duże fizjologiczne gromadzenie znacznika) oraz, w dużych sutkach, położeniem w przyśrodkowych częściach sutków (duża grubość tkanki między guzem a detektorem) (5, 28, 76, 103, 126, 148).

Limfoscyntygrafia

**z użyciem koloidu siarkowego
znakowanego technetem ^{99m}Tc**

Metoda ta służy do wykrywania pachowych węzłów chłonnych „na straży”. Preparat radioaktywny wstrzykiwany jest w okolicę potwierdzonego biopsyjnie raka sutka, skąd wraz z chłonką przechodzi do regionalnych węzłów chłonnych. Nieobec-

ność gromadzenia w węzłach chłonnych pozwala na uniknięcie ich resekcji, zaś węzeł chłonny gromadzący znacznik radioaktywny można w czasie operacji zidentyfikować przy pomocy niewielkiego detektora (158).

Pozytonowa tomografia emisyjna

(PET, *positron emission tomography*)

Znacznikiem najczęściej stosowanym w pozytonowej tomografii emisyjnej jest deoksyglukoza znakowana radioaktywnym fluorem ¹⁸F (FDG). Wychwyty FDG koreluje ze postacią histologiczną i potencjalną agresywnością raka sutka. Metoda ta daje dobre wyniki w ocenie zaawansowania lokalnego i regionalnego raka sutka oraz w ocenie węzłów chłonnych. Badanie PET całego ciała dostarcza istotnych informacji o przerzutach do tkanek miękkich i kości. PET pozwala na różnicowanie guza nowotworowego z bliźną łącznotkankową i martwicą. Niektórzy autorzy podają, że FDG-PET umożliwia ocenę podatności nowotworu na leczenie i ocenę przebiegu leczenia (1, 12, 13).

Inne metody

Obrazowanie impedancyjne (elektryczne obrazowanie impedancyjne)

Technika ta oparta jest na obserwacji, że rak sutka wykazuje znacznie obniżoną (20 – 40 razy niższą) impedancję w porównaniu z prawidłową tkanką sutka. Badanie wykonuje się w pozycji leżącej, osoba badana w jednej z rąk trzyma elektrodę podstawową, druga elektroda przykładana jest do sutka pokrytego żelem ultrasonograficznym. W ustalonej kolejności badane są kolejne fragmenty sutka, a na podstawie natężenia prądu płynącego przez ciało osoby badanej obliczana jest impedancja. Uzyskane dane wykorzystuje się do komputero-

wego nakreślenia mapy impedancji sutków. Wadą metody jest duża liczba wyników fałszywie dodatnich i duża zależność obrazu od fazy cyklu miesięcznego (92, 110).

Trójwymiarowa laserowa tomografia komputerowa sutka
(*3-dimensional computed tomographic laser mammography, CTLM*)

Metoda ta oparta jest na prześwietleniu sutka wiązką lasera o długości fali dobranej do maksymalnego pochłaniania w cząsteczkach hemoglobiny. Zrekonstruowane trójwymiarowe obrazy pozwalają na uwidocznienie naczyń sutka i obszarów o zwiększonym ukrwieniu (118).

Termografia

Technika termograficzna polega na wizualnym przedstawieniu temperatury różnych obszarów skóry. Obrazy uzyskuje się poprzez pomiar promieniowania podczerwonego ze skóry. Zastosowanie termografii w diagnostyce sutków wiąże się z obserwacją, że temperatura skóry w okolicy raków wyczuwalnych palpacyjnie jest wyższa niż w innych okolicach sutka (81). Niestety czułość termografii w wykrywaniu raków o średnicy poniżej 1 cm jest niewielka (25%) i metoda ta została wyparta przez inne techniki diagnostyczne (34, 38).

Elastografia

Elastografia pozwala na uzyskiwaniu obrazów sutka nieuciśniętego, następnie obrazów ze stopniowanym uciskiem. Komputerowa obróbka uzyskanych obrazów pozwala na ocenę elastyczności tkanek i wykrywanie obszarów twardszych od otoczenia. Elastografię można wykonywać przy pomocy obrazów ultrasonograficznych (42) i obrazów rezonansu magnetycznego (41). Elastografia ultradźwiękowa może potencjalnie zapewnić duży kontrast między gu-

zami sutka a zdrową tkanką, a tym samym zapewnić wysoką czułość badania (26). Elastografia rezonansu magnetycznego znajduje się w fazie doświadczalnej (41, 136, 153).

Wibro-akustografia

(*vibro-acoustography, stymulowana emisja akustyczna, stimulated acoustic emission*)

Technika ta polega na wysyłaniu dwóch wiązek ultradźwiękowych różniących się nieznacznie częstotliwością skierowanych do obszaru badanego. Interferencja fal ultradźwiękowych powoduje wibrację mikrozwapnień, które emitują falę dźwiękową o niższej częstotliwości. Uzyskaną falę dźwiękową można następnie wykorzystać do stworzenia obrazu o wysokim kontraście tkankowym. Potencjalnie metoda ta może wykazać dużą czułość w wykrywaniu mikrozwapnień (26, 37).

Galaktoskopia

Galaktoskopia jest nową metodą diagnostyczną polegającą na wprowadzeniu cienkiego fiberoskopu do przewodu mlekowego i ocenie znajdujących się w przewodzie struktur. Średnice używanych fiberoskopów wynoszą 0.36–0.45 mm. W przyszłości przypuszczalnie możliwe będzie wykonywanie biopsji pod kontrolą galaktoskopową. Wskazaniem do wykonania galaktoskopii jest wyciek z brodawki sutka (132).

Diagnostyka wspomagana komputerowo

Rozwój technik komputerowego wspomaganie diagnostyki sutka idzie w dwóch kierunkach: wykrywania wspomaganego komputerowo oraz diagnostyki wspomaganie komputerowo.

Wykrywanie wspomagane komputerowo

(*computer-aided detection, CAD*)

Techniki te pozwalają na poprawę czułości poprzez automatyczne wykrywanie zagęszczeń, spikulacji i mikrozwapnień – programy takie wskazują lekarzowi oceniającemu badanie obszary podejrzone (75, 147). Przydatność kliniczną osiągnęły programy wykrywające spikulacje i mikrozwapnienia. Poważnym problemem jest znaczna liczba wyników fałszywie dodatnich generowanych przez te programy przy dużej czułości (113).

Diagnostyka wspomagana komputerowo

(*computer-aided diagnosis, CAD, CADx*)

Techniki te pozwalają na poprawę swoistości poprzez zastosowanie uczących się programów komputerowych (sieci neuronowe) i metod tak zwanej „rozmytej logiki” (*fuzzy logic*). Programy takie analizują standaryzowane opisy badań mammograficznych, niekiedy także dane z wywiadu i na ich podstawie określają prawdopodobieństwo złośliwości, typując zmiany, które powinny być poddane biopsji. Typowe algorytmy sieci neuronowych wydają się lepiej działać w przypadku nieprawidłowych mas niż w przypadku mikrozwapnień (6, 79, 93). Metody te znalazły zastosowanie głównie w ocenie obrazów mammograficznych (zwłaszcza mammografii cyfrowej), jednak przeprowadzane są próby zastosowania diagnostyki wspomaganej komputerowo w diagnostyce ultrasonograficznej (15, 20).

Biopsja zmian ogniskowych sutka

Biopsja jest niezbędnym końcowym etapem diagnostyki tych zmian ogniskowych sutka, które nie są na pewno łagodne według kryteriów badań obrazowych. Przy obecnym stanie wiedzy medycznej biopsja

(nawet wyczuwalnych palpacyjnie guzków) nie powinna być wykonywana „w ciemno” – wadą tej metody jest brak kontroli nad miejscem nakłucia i sposobem pobrania materiału. Większość autorów zaleca wykonywanie biopsji pod kontrolą badań obrazowych, najczęściej ultrasonografii lub mammografii, rzadziej pod kontrolą rezonansu magnetycznego (48, 67).

Biopsja podejrzanych zmian sutka wyczuwalnych palpacyjnie i/lub widocznych w ultrasonografii powinna być wykonywana pod kontrolą ultrasonograficzną (106). W przypadku zmian widocznych wyłącznie w mammografii (mikrozwapnienia, zaburzenia architektoniki sutka, asymetryczne zagęszczenia) konieczna jest biopsja stereotaktyczna pod kontrolą mammograficzną. Zaletami procedur wykonywanych pod kontrolą ultrasonografii są: nieobecność promieniowania jonizującego, niski koszt, większy komfort osoby badanej (możliwa pozycja leżąca), brak konieczności kompresji sutka. Inne zalety to łatwość i szybkość wykonania przez doświadczonego lekarza. Biopsja pod kontrolą ultrasonograficzną może być jedyną możliwością w przypadku niewielkich sutek, kiedy nakłucie stereotaktyczne nie jest możliwe ze względów technicznych (9, 143).

Nie ma zgodności wśród autorów co do wyboru biopsji cienkoigłowej, gruboigłowej lub biopsji przy pomocy mammotomu. W Polsce, Szwecji i Francji przeważa zastosowanie biopsji cienkoigłowej, w Wielkiej Brytanii i Stanach Zjednoczonych przeważa stosowanie biopsji gruboigłowej.

Biopsja cienkoigłowa (biopsja aspiracyjna cienkoigłowa BAC, biopsja aspiracyjna cienkoigłowa celowana, BACC, *fine needle aspiration, FNA, fine needle aspiration biopsy, FNAB, echo-guided needle aspiration cytology, EGNAC*)

Biopsja cienkoigłowa wykonywana jest przy pomocy igieł o średnicy 0.5–0.9 mm

(20 – 25 G), najczęściej pod kontrolą ultrasonograficzną lub mammograficzną. W przypadku konieczności opróżnienia gęstych torbieli stosuje się igły nieco grubsze, o średnicy 1.2 mm (18 G). Jest to metoda małoinwazyjna i tania, jej ograniczenia to przede wszystkim trudność uzyskania dobrej jakości materiału oraz trudność oceny (szczególnie różnicowania włókniakogrzczolaka z guzem liściastym, atypowej hiperplazji z rakiem, brodawczaka z rakiem brodawkowatym) (4, 16, 30, 40, 51, 53, 84, 86, 106 – 108, 114, 127, 129, 140, 142). Dobrze wykonana i oceniana przez wyspecjalizowanego cytologa biopsja cienkoigłowa osiąga bardzo dobrą czułość i swoistość (tab. 5).

Odsetek wyników niediagnostycznych w biopsji cienkoigłowej sutka wynosi 3 – 35.4% w zależności od stosowanej techniki, gorsze wyniki osiąga się w biopsjach stereotaktycznych ze względu na brak możliwości poruszania igłą w różnych kierunkach (67). Biopsja cienkoigłowa stosowana jest także do opróżniania torbieli i oceny cytologicznej otrzymanego materiału. Biopsja aspiracyjna cienkoigłowa z aspiracją treści ropnej i ewentualnym podaniem antybiotyku jest skuteczną terapią ostrych ropni sutka (59, 65).

Biopsja gruboigłowa (*core needle biopsy, CNB, large-core needle biopsy, LCNB*)

Wykonywana jest igłami o średnicy 1.2 – 2.3 mm (14 – 18 G) pod kontrolą ultrasonograficzną, mammograficzną lub pod kontrolą obrazów rezonansu magnetycznego (84, 86, 106, 107). Do biopsji najczęściej używane są specjalne pistolety biopsyjne. Zaletą biopsji gruboigłowej jest możliwość uzyskania stosunkowo dużych fragmentów tkankowych nadających się do oceny histologicznej. Biopsje pod kontrolą mammografii lub rezonansu magnetycznego wymagają specjalistycznego sprzętu, są drogie i czasochłonne.

Wadą biopsji gruboigłowej jest możliwość usunięcia niewielkiej zmiany w całości lub odsunięcia niewielkiej zmiany poza trajektorię igły bez pobrania fragmentu tkankowego. Istnieją dowody na rozsiewanie komórek nowotworowych w czasie biopsji gruboigłowej wzdłuż trajektorii igły (aż w 32% biopsji gruboigłowych), wydaje się jednak, że komórki te ulegają martwicy (31). Powikłaniami biopsji gruboigłowej mogą być krwiaki (1.1 – 2%), wyjątkowo rzadko zdarzają się pseudotętniaki (21, 52, 96).

Biopsja za pomocą mammotomu

Mammotom jest urządzeniem pozwalającym na otrzymanie dużych skrawków materiału tkankowego. Końcówka mammotomu składa się z pustej w środku rurki (zwykle grubej igły o średnicy 10 – 11 G), która w znieczuleniu miejscowym, po nacięciu skóry wprowadzana jest do tkanek sutka. Do otworu w bocznej powierzchni igły zasysany jest fragment tkanki, odcinany następnie przez element tnący znajdujący się wewnątrz. Mammotom umożliwia uzyskanie fragmentów tkanek zdalnych do oceny histologicznej, może być stosowany do biopsji stereotaktycznej, lub do biopsji pod kontrolą ultrasonograficzną. Mammotom w odróżnieniu od biopsji gruboigłowej umożliwia pobranie wielu wycinków bez konieczności każdorazowego wyjmowania igły (106). W około 7% biopsji dochodzi do przemieszczenia komórek nabłonka wzdłuż trajektorii igły (83).

Zakładania kotwiczek i drutów lokalizacyjnych

Kotwiczki i druty lokalizacyjne służą do przedoperacyjnego zaznaczenia miejsca położenia nowotworu, mają ułatwić chirurgowi odnalezienie i wycięcie guza. Mogą być zakładane pod kontrolą mammograficzną (techniki stereotaktyczne) lub pod kontrolą ultrasonograficzną. W przypadku zmian widzialnych w ultrasonografii, pro-

Tabela 5. Czułość i swoistość biopsji cienkoigłowej sutka

Autor	Liczba przypadków	Biopsje niediagnostyczne (%)	Czułość (%)	Swoistość (%)	Uwagi
Boerner i wsp. 1999 (10)	782	3.7	97.1 – 97.6	86.9 – 99.1	biopsja pod kontrolą ultrasonograficzną
Casey i wsp. 1992 (16)	1005	brak danych	86.3	94.4	biopsja stereotaktyczna, głównie zmiany wyczuwalne palpacyjnie
Ciatto i wsp. 1997 (22)	2444	25	75 – 83 (96.7 łącznie z wynikiem mammografii)	93 – 5 (77.7 łącznie z wynikiem mammografii)	zmiany niewyczuwalne palpacyjnie, 621 biopsji pod kontrolą ultrasonograficzną, 1823 biopsje stereotaktyczne
Fornage i wsp. 1994 (40)	22	5	95	brak danych	biopsja pod kontrolą ultrasonograficzną, kobiety z implantami
Gordon i wsp. 1993 (51)	805	3	95	92	biopsja pod kontrolą ultrasonograficzną, guzy lite
Hayes i wsp. 1996 (53)	77	8	93 – 95 (w zal. od stos. klasyfikacji)	65 – 68 (w zal. od stos. klasyfikacji)	zmiany niewyczuwalne palpacyjnie, biopsja pod kontrolą mammograficzną
Iwaszkiewicz i Wierzbicki 1998 (66)	217	24	83.1 – 84.9 (w zal. od stos. klasyfikacji)	67.7 – 97.9 (w zal. od stos. klasyfikacji)	lite zmiany niewyczuwalne palpacyjnie, biopsja stereotaktyczna pod kontrolą mammograficzną
Logan-Young i wsp. 1998(86)	320 (tylko raki)	brak danych	87	98	brak danych odnośnie sposobu wykonywania biopsji
Pasiński 1996 (108)	65	4.6	89 (91 łącznie z wynikiem mammografii)	95 (100 łącznie z wynikiem mammografii)	biopsja stereotaktyczna
Pisano i wsp. 2001 (114)	429	35.4	60.9 – 88.5 (w zal. od stos. klasyfikacji)	55.6 – 98.5 (w zal. od stos. klasyfikacji)	149 biopsji pod kontrolą ultrasonograficzną, 280 biopsji stereotaktycznych
Reinikainen i wsp. 1999 (117)	57	3.5	92	83	56 biopsji pod kontrolą ultrasonograficzną, zmiany wyczuwalne palpacyjnie
Sauer i wsp. 2002 (130)	953	5.8	81 – 91 (w zal. od stos. klasyfikacji)	85 (w 91.8% możliwe rozróżnienie raka inwazyjnego i nieinwazyjnego)	zmiany wyczuwalne palpacyjnie bez obrazowania, zmiany widoczne w USG pod kontrolą ultrasonograficzną, mikrozwapnienia i zmiany niewidoczne w USG – biopsja stereotaktyczna
Sneige i wsp. 1994 (142)	651	10.9	91	77	biopsja pod kontrolą ultrasonograficzną

cedury wykonywane pod kontrolą ultrasonograficzną dają lepsze wyniki od procedur stereotaktycznych (122, 143).

Badanie cytologiczne wycieku z brodawki

Wyciek z brodawki sutka najczęściej spowodowany jest zmianami łagodnymi (brodawczaki), jednak w około 8% przypadków przyczyną może być rak sutka. Badanie cytologiczne wycieku z brodawki ma w przypadku raka sutka czułość 55%, a swoistość 100% (35).

Piśmiennictwo

1. Adler L.P., Crowe J.P., Al-Kaisi N.K., Sunshine J.L. Evaluation of breast masses and axillary lymph nodes with (F-18) 2-deoxy-2-fluoro-D-glucose PET. *Radiology* 1993, 187:743 – 750.
2. Amorós Oliveros F.J., Amy D., Dolfin G., Fuster Palacio C., Lemos Zunzunegui J., Szopiński K. La mama operada e irradiada: interés de la ecografía. *Medicina General* 2001, No Extraordinario: 45 – 52.
3. Amy D. Echographie mammaire – technique d'examen, résultats anatomiques et critères de bénignité. *Journal d'Echographie et de Médecine par Ultrasons* 1995, 16 (6):235 – 253.
4. Apesteguía L., Pina L., Inchusta M., Mellado M., i wsp. Nonpalpable, well-defined, probably benign breast nodule: management by fine-needle aspiration biopsy and long-interval follow-up mammography. *Eur Radiol* 1997, 7:1235 – 1239.
5. Avril N., Menzel M., Dose J., Schelling M., i wsp. Glucose metabolism of breast cancer assessed by 18F-FDG PET: histologic and immunohistochemical tissue analysis. *J Nucl Med.* 2001 Jan, 42 (1): 9 – 16.
6. Baker J.A., Kornguth P.J., Lo J.Y., Floyd C.E. Jr. Artificial neural network: improving the quality of breast biopsy recommendations. *Radiology* 1996, 198:131 – 135.
7. Bassett L.W. Imaging of breast masses. *Radiol Clin N Am* 2000, 38 (4):669 – 691.
8. Birdwell R.L., Ikeda D.M., Jeffrey S.S., Jeffrey R.B. Jr. Preliminary experience with power Doppler imaging of solid breast masses. *AJR Am J Roentgenol* 1997, 169:703 – 707.

9. Bober S.E., Russell D.G. Increasing breast tissue depth during stereotactic needle biopsy. *AJR Am J Roentgenol* 2000, 174:1085 – 1086.
10. Boerner S., Fornage B.D., Singletary E., Sneige N. Ultrasound-guided fine-needle aspiration (FNA) of nonpalpable breast lesions. *Cancer (Cancer Cytopath)* 1999, 87 (1):19 – 24.
11. Boetes C., Mus R.D.M., Holland R., Barentsz J.O., Strijk S.P., Wobbes T., Hendriks J.H.C.L., Ruys S.H.J. Breast tumors: comparative accuracy of MR imaging relative to mammography and ultrasound for demonstrating extent. *Radiology* 1995, 197:743 – 747.
12. Bombardieri E., Crippa F., Maffioli L., Greco M. Nuclear medicine techniques for the study of breast cancer. *Eur J Nucl Med* 1997, 24:809 – 824.
13. Bombardieri E., Crippa F. PET imaging in breast cancer. *Q J Nucl Med* 2001 Sep, 45 (3):245 – 56.
14. Britton P.D., Coulden R.A. The use of duplex Doppler ultrasound in the diagnosis of breast cancer. *Clin Radiol* 1990, 42:399 – 401.
15. Buller D. Komputerowe wspomaganie diagnostyki ultrasonograficznej sutka z wykorzystaniem sztucznej sieci neuronowej. Praca doktorska. II Wydział Lekarski AM, Warszawa 1997.
16. Casey T.T., Rodgers W.H., Baxter J.W., Sawyers J.L., Reynolds V.H., Page D.L. Stratified approach to fine needle aspiration of the breast. *Am J Surg* 1992, 163:305 – 311.
17. Chao T.C., Lo Y.F., Chen S.C., Chen M.F. Prospective sonographic study of 3093 breast tumors. *J Ultrasound Med* 1999, 18:363 – 370.
18. Chao T.C., Luo Y.F., Chen S.C., Chen M.F. Color Doppler ultrasound in breast carcinomas: relationship with hormone receptors, DNA ploidy, S-phase fraction, and histopathology. *Ultrasound Med Biol* 2001, 27 (3):351 – 355.
19. Chatterton B.E., Spyropoulos P. Colour Doppler induced streaming: an indicator of the liquid nature of lesions. *Br J Radiol* 1998, 71:1310 – 1312.
20. Chen D.R., Chang R.F., Huang Y.L. Breast cancer diagnosis using self-organizing map for sonography. *Ultrasound Med Biol* 2000, 26 (3):405 – 411.
21. Chorny K., Raza S., Bradley F.M., Baum J.K. Pseudoaneurysm formation in the breast after core needle biopsy. *J Ultrasound Med* 1997, 16:849 – 851.
22. Ciatto S., Rosselli del Turco M., Ambrogetti D., Bravetti P., Catarzi S., Morrone D., Cariaggi M.P. Solid nonpalpable breast lesions – success and failure of a guided fine-needle aspiration cytology in

- a consecutive series of 2444 cases. *Acta Radiol* 1997, 38:815 – 820.
23. Cieślińska-Wilk G., Zasada K., Tołoczko A. Wartość badań ultrasonograficznych dopplerowskich w kolorze w diagnostyce chorób sutka. *Pol Przegl Radiol* 1995, 60 (4):197 – 201.
24. Coll D.M., Murphy P.F., Chilcote W.A., Obuchowski N.A., Davros W.J., Barry M., et al. Comparison of Tissue Harmonic Imaging and conventional sonography in the characterization of focal breast masses. *RSNA Radiology* 1999.
25. Cosgrove D.O., Bamber J.C., Davey J.B., McKinna J.A., Sinnett. Color Doppler signals from breast tumors: work in progress. *Radiology* 1990, 176:175 – 180.
26. Cosgrove D.O., Eckersley R.J. Breast. Part II: clinical applications. *Ultrasound Med Biol* 2000, 26 (suppl. 1):S110 – 115.
27. Cosgrove D.O., Kedar R.P., Bamber J.C., Al-Murrani B., Davey J.B.N., Fisher C., McKinna J.A., Svensson W.E., Tohno E., Vagios E., Alsanjari N.A. Breast diseases: color Doppler US in differential diagnosis. *Radiology* 1993, 189:99 – 104.
28. Danielsson R., Boné B., Gad A., Sylvan M., Aspelin P. Sensitivity and specificity of planar scintimammography with ^{99m}Tc-sestaMIBI. *Acta Radiol* 1999, 40:394 – 399.
29. Davies P.J., A'Hern R.P., Parsons C.A., Moskovic E.C. Mammographic accuracy and patient age: a study of 297 patients undergoing breast biopsy. *Clin Radiol* 1993, 47:23 – 25.
30. Dershaw D.D. Equipment, technique, quality assurance, and accreditation for imaging-guided breast biopsy procedures. *Radiol Clin N Am* 2000, 38 (4):773 – 789.
31. Diaz L.K., Wiley E.L., Venta L.A. Are malignant cells displaced by large-gauge needle core biopsy of the breast? *AJR Am J Roentgenol* 1999, 173:1303 – 1313.
32. Didkowska J., Wojciechowska U., Tarkowski W., Zatoński W. Nowotwory złośliwe w Polsce w 1999 roku. Centrum Onkologii – Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie. Warszawa 2002.
33. Dilhoudy M.H., Barreau B. The debate over mass mammography: is it beneficial for women? *Eur J Radiol* 1997, 24:86 – 93.
34. Dodd G.D., Wallace J.D., Freundlich I.M., Marsh L., Zermeno A. Thermography and cancer of the breast. *Cancer* 1969, 23:797 – 802.
35. Dunn J.M., Lucarotti M.E., Wood S.J., Mumford A., Webb A.J. Exfoliative cytology in the diagnosis of breast disease. *Br J Surg* 1995, 82:789 – 791.
36. Entrekin R., Jackson P., Jago J.R., Porter B.A. Real time spatial compound imaging in breast.
37. Fatemi M., Greenleaf J. Vibro-acoustography: an imaging modality based on ultrasound-stimulated emission. *Proc Natl Acad Sci* 1999; 96: 6603 – 6608
38. Feig S.A., Shaber G.S., Schwartz G.F., Patchefsky A., Libshitz H.I., Eideken J., Nerlinger R., Curley R.F., Wallace J.D.. Thermography, mammography, and clinical examination in breast cancer screening. Review of 16000 studies. *Radiology* 1977, 122 (1):123 – 127.
39. Feldman F. Angiography of cancer of the breast. *Cancer* 1969, 23:803 – 808.
40. Fornage B.D., Sneige N., Singletary S.E. Masses in breasts with implants: diagnosis with US-guided fine-needle aspiration biopsy. *Radiology* 1994, 191:339 – 342.
41. Furman-Haran E., Degani H. Parametric analysis of breast MRI. *J Comp Assist Tomography* 2002, 26 (3):376 – 386.
42. Garra B.S., Cespedes E.I., Ophir J., Spratt S.R., Zuurbier R.A., Magnant C.M., Pennanen M.F. Elastography of breast lesions: initial clinical results. *Radiology* 1997, 202 (1):79 – 86.
43. General Electric Ultrasound Technical Tutorials dostępne pod adresem: <http://www.gemedical-systems.com/rad/us/education/msututorials.html>
44. Georgian-Smith D., Taylor K.J.W., Madjar H., Goldberg B., Merritt C.R.B., Bokobsa J. Rubin E., Mendelson E.B., Fornage B.D., Rouse G., Wadden N.A.T., Dewbury K.C., Cosgrove D.O., Schmidt R. Sonography of palpable breast cancer. *J Clin Ultrasound* 2000, 28 (5):211 – 216.
45. Germer U., Tetzlaff A., Geipel A., Diedrich K., Gembruch U. Strong impact of estrogen environment on Doppler variables used for differentiation between benign and malignant breast lesions. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2002 Apr, 19 (4):380 – 385.
46. Ghatge S.V., Soo M.S., Mengoni P.M. Extended field-of-view two-dimensional ultrasonography of the breast: improvement in lesion documentation. *J Ultrasound Med* 1999, 18 (9):597 – 601.
47. Golub R.M., Parsons R.E., Sigel B., Feleppa E.J., Justin J., Zaren H.A., Rorke M., Sokil-Melgar J., Kimitsuki H. Differentiation of breast tumors by ultrasonic tissue characterization. *J Ultrasound Med* 1993, 12:601 – 608.
48. Gorczyca D.P., DeBruhl N.D., Sullenberger P.C., Farria D., Sinha S., Bassett L.W. Wire localization of breast lesions before biopsy: use of an MR-compatible device in phantoms and cadavers. *AJR Am J Roentgenol* 1995, 165:835 – 838.

49. Gorczyca-Wiśniewska E. Sonomammografia: ultrasonografia przewodów mlecznych gruczołu piersiowego – duktografia ultrasonograficzna. *Ultrasonografia Polska* 1992, 2 (4):21 – 30.
50. Gordon P., Goldenberg S.L. Malignant breast masses detected only by ultrasound: a retrospective review. *Cancer* 1995, 76:626 – 630.
51. Gordon P.B., Goldenberg S.L., Chan N.H. Solid breast lesions: diagnosis with US-guided fine needle aspiration biopsy. *Radiology* 1993, 189:573 – 580.
52. Harlow C.L., Schackmuth E.M., Bregman P.S., Zeligman B.E., Coffin C.T. Sonographic detection of hematomas and fluid after imaging guided core breast biopsy. *J Ultrasound Med* 1994, 13:877 – 882.
53. Hayes M.K., DeBruhl N.D., Hirshovitz S., Kumme-Smith C., Bassett L.W. Mammographically guided fine-needle aspiration cytology of the breast: reducing the rate of insufficient specimens. *AJR Am J Roentgenol* 1996, 167:381 – 384.
54. Heciak J., Grzesiakowska U. Diagnostyka zmian torbielowych w sutkach metodą sonomammograficzną i pneumocystograficzną. *Pol Przegl Radiol* 1995, 60 (2):69 – 71.
55. Heywang-Köbrunner S.H., Bick U., Bradley W.G. Jr, Boné B., Casselman J., Coulthard A., Fisher U., Müller-Schimpfle M., Oellinger H., Patt R., Teubner J., Friedrich M., Newstead G., Holland R., Schauer A., Sickles E.A., Tabár L., Waisman J., Wernecke K.D. International investigation of breast MRI: results of a multicentre study (11 sites) concerning diagnostic parameters for contrast-enhanced MRI based on 519 histopathologically correlated lesions. *Eur Radiol* 2001, 11:531 – 546.
56. Heywang-Köbrunner S.H., Hilbertz T. *The Breast. W: Higgs C.B., Hricak H., Helms C.A. Magnetic Resonance Imaging of the Body. 3rd Edition. Lippincott-Raven Press, New York* 1997:379 – 395.
57. Heywang-Köbrunner S.H., Viehweg P., Heinig A., Küchler C. Contrast-enhanced MRI of the breast: accuracy, value, controversies, solutions. *Eur J Radiol* 1997, 24 (2):94 – 108.
58. Holcombe C., Pugh N., Lyons K., Douglas-Jones A., Mansel R.E., Horgan K. Blood flow in breast cancer and fibroadenoma estimated by colour Doppler ultrasonography. *Br J Surg* 1995, 82:787 – 788.
59. Hook G.W., Ikeda D.M. Treatment of breast abscesses with US-guided percutaneous needle drainage without indwelling catheter placement. *Radiology* 1999, 213 (2):579 – 582.
60. Hou M.F., Chuang H.Y., Ou-Yang F., Wang C.Y., Huang C.L., Fan H.M., Chuang C.H., Wang J.Y., Hsieh J.S., Liu G.C., Huang T.J. Comparison of breast mammography, sonography and physical examination for screening women at high risk of breast cancer in Taiwan. *Ultrasound Med Biol* 2002, 28 (4):415 – 420.
61. Hou M.F., Huang T.J., Liu G.C. The diagnostic value of galactography in patients with nipple discharge. *J Clin Imaging* 2002, 25:75 – 81.
62. Huber S., Wagner M., Medl M., Czembirek H. Real-time spatial compound imaging in breast ultrasound. *Ultrasound Med Biol* 2002, 28 (2):155 – 163.
63. Huguley C.M. Jr, Brown R.L., Greenberg R.S., Clark W.S. Breast self-examination and survival from breast cancer. *Cancer* 1988, 62:1389 – 1396.
64. Hussain S., Lui D.M. Ultrasound guided percutaneous galactography. *Eur J Radiol* 1997, 24:163 – 165.
65. Imperiale A., Zandrino F., Calabrese M., Parodi G., Massa T. Abscesses of the breast – US guided serial percutaneous aspiration and local antibiotic therapy after unsuccessful systemic antibiotic therapy. *Acta Radiol* 2001, 42:161 – 165.
66. Iwaszkiewicz K., Wierzbicki Z. Rozpoznanie przedklinicznych litych zmian w sutkach w badaniu sonomammograficznym. *Pol Przegl Radiol* 1998, 63 (4):316 – 320.
67. Iwaszkiewicz K., Wierzbicki Z. Rozpoznanie przedklinicznych litych zmian w sutkach za pomocą biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej stereotaktycznej. *Pol Przegl Radiol* 1998, 63 (4):321 – 325.
68. Iwaszkiewicz K. Przerzuty do sutka. Prezentacja trzech przypadków. *Pol Przegl Radiol* 1996, 61 (3):235 – 237.
69. Iwaszkiewicz K. Wartość sonomammografii w rozpoznawaniu przedklinicznych litych zmian w sutku. *Pol Przegl Radiol* 1996, 61 (3):208 – 212.
70. Jackson V.P. The current role of ultrasonography in breast imaging. *Radiol Clin North Am* 1995, 33:1161 – 1170.
71. Jakubowska A., Brzewski M., Grajewska-Ferens M., Mądzik J., Majkowska Z., Marciński A. Łagodne guzy sutków u dzieci i młodzieży – diagnostyka ultrasonograficzna. *Pol Przegl Radiol* 2002, 67 (1):60 – 64.
72. Jakubowska A., Brzewski M., Marciński A., Grajewska-Ferens M., Mądzik J. Ocena ultrasonograficzna rozwoju sutków u dzieci. *Pol Przegl Radiol* 1999, 64 (4):301 – 303.
73. Jakubowska A., Brzewski M., Marciński A., Grajewska-Ferens M., Lewandowska K. Ultrasonografia sutków u dzieci w diagnostyce endokrynologicznej. *Pol Przegl Radiol* 2000, 65 (4):257 – 261.

74. Jakubowski W. (red.) Sonomammografia. Ultrasonograficzna diagnostyka sutka. Wyd. Medyczne MAKmed, Gdańsk 1996.
75. Karssemeijer N., Hendriks J.H.C.L. Computer-assisted reading of mammograms. *Eur Radiol* 1997, 7:743 – 748.
76. Khalkhali I., Mena I., Jouanne E., Diggles L., Venegas R., Block J., Alle K., Kleyn S. Prone scintimammography in patients with suspicion of carcinoma of the breast *J Am Coll Surg* 1994, 178:491 – 497.
77. Kitaoka F., Sakai H., Kuroda Y., Kurata S., Nakayasu K., Hongo H., Iwata T., Kanematsu T. Internal echo histogram examination has a role in distinguishing malignant tumors from benign masses of the breast. *J Clin Imaging* 2001, 25:151 – 153.
78. Kook S.H., Park H.W., Lee Y.R., Lee Y.U., Pae W.K., Park Y.L. Evaluation of solid breast lesions with power Doppler sonography. *J Clin Ultrasound* 1999, 27 (5):231 – 237.
79. Koyama S., Obata Y., Shimamoto K., Ishigaki T., Ishii N., Isomoto Y., Yoshine K. Breast ultrasonography: computer-aided diagnosis using fuzzy inference. *J Ultrasound Med* 1997, 16:665 – 672.
80. Kronemer K.A., Rhee K., Siegel M.J., Sievert L., Hildebolt C.F. Gray scale sonography of breast masses in adolescent girls. *J Ultrasound Med* 2001, 20:419 – 496.
81. Lawson R.N. Implications of surface temperatures in the diagnosis of breast cancers. *Canad Med Ass J* 1956, 75:309 – 310.
82. Lee S.K., Lee T., Lee K.R., Su Y.G., Liu T.J. Evaluation of breast tumors with color Doppler imaging: a comparison with image-directed Doppler ultrasound. *J Clin Ultrasound* 1995, 23:367 – 373.
83. Liberman L., Vuolo M., Dershaw D.D., Morris E.A., Abramson A.F., LaTrenta L.R., Polini N.M., Rosen P.P. Epithelial displacement after stereotactic 11-Gauge directional vacuum-assisted breast biopsy. *AJR Am J Roentgenol* 1999, 172:677 – 681.
84. Lifrange E., Kridelka F., Colin C. Stereotaxic needle-core biopsy and fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of nonpalpable breast lesions: controversies and future prospects. *Eur J Radiol* 1997, 24:39 – 47.
85. Lister D., Evans A.J., Burrell H.C., Blamey R.W., Wilson A.R.M., Pinder S.E., Ellis I.O., Elston C.W., Kollias J. The accuracy of breast ultrasound in the evaluation of clinically benign discrete, symptomatic breast lumps. *Clin Radiol* 1998, 53:490 – 492.
86. Logan-Young W., Dawson A.E., Wilbur D.C., Avila E.E., Tomkiewicz Z.M., Sheils L.A., Laczin J.A., Taylor A.S. The cost-effectiveness of fine-needle aspiration cytology and 14-gauge core needle biopsy compared with open surgical biopsy in the diagnosis of breast carcinoma. *Cancer* 1998, 82 (10):1867 – 1873.
87. Madjar H., Prömpeler H.J., Del Favero C., Hackelöer B.J., Llull J.B. A new Doppler signal enhancing agent for flow assessment in breast lesions. *Eur J Ultrasound* 2000, 12:123 – 130.
88. Madjar H., Rickard M., Jellins J., Otto R. (red.). IBUS guidelines for ultrasonic examination of the breast. *Eur J Ultrasound* 1999, 9:99 – 102.
89. Madjar H. The practice of breast ultrasound. Thieme, Stuttgart-New York 2000.
90. Maestro C., Cazenave F., Mercy P.Y., Bruneton J.N., Chauvel C., Bleuse A. Systematic ultrasonography in asymptomatic dense breasts. *Eur J Radiol* 1998, 26:254 – 256.
91. Mahoney L.J., Bird B.L., Cooke G.M. Annual clinical examination: the best available screening test for breast cancer. *N Engl J Med* 1979, 301:315 – 316.
92. Malich A., Fritsch T., Anderson R., Boehm T., Freesmeyer M.G., Fleck M., Kaiser W.A. Electrical impedance scanning for classifying suspicious breast lesions: first results. *Eur Radiol* 2000, 10:1555 – 1561.
93. Markey M.K., Lo J.Y., Floyd C.E. Jr. Differences between computer-aided diagnosis of breast masses and that of calcifications. *Radiology* 2002, 223:489 – 493.
94. McGreevy K.M., Baron L.F., Hoel D.G. Clinical breast examination practices among women undergoing screening mammography. *Radiology* 2002, 224:555 – 559.
95. McNicholas M.M.J., Mercer P.M., Miller J.C., McDermott E.W.M., O'Higgins N.J., MacErlean D.P. Color Doppler sonography in evaluation of palpable breast masses. *AJR Am J Roentgenol* 1993, 161:765 – 771.
96. Mellotti M.K., Berg W.A. Core needle biopsy in patients undergoing anticoagulation therapy: preliminary results. *AJR Am J Roentgenol* 2000, 174:245 – 249.
97. Moss H.A., Britton P.D., Flower C.D., Freeman A.H., Lomas D.J., Warren R.M. How reliable is modern breast imaging in differentiating benign from malignant breast lesions in the symptomatic population? *Clin Radiol* 1999, 54:676 – 682.
98. Nightingale K.R., Kornguth P.J., Trahey G.E. The use of acoustic streaming in breast lesion diagnosis: a clinical study. *Ultrasound Med Biol* 1999, 25 (1):75 – 87.

99. Nyström L., Andersson I., Bjurstam N., Frisell J., Nordenskjöld B., Rutqvist L.E. Long-term effects of mammography screening: updated overview of the Swedish randomised trials. *Lancet*. 2002, 359 (9310):909 – 19.
100. Orel S.G., Schnall M.D. MR imaging of the breast for detection, diagnosis, and staging of breast cancer. *Radiology* 2001, 220:13 – 30.
101. Özdemir A., Özdemir H., Maral I., Konus Ö., Yücel S., Isik S. Differential diagnosis of solid breast lesions – contribution of Doppler studies to mammography and gray scale imaging. *J Ultrasound Med* 2001, 20:1091 – 1101.
102. Özdemir A., Oznur Í.Í., Vural G., Atasever T., Karabacak N.Í., Gökçora N., Isik S., Ünlü M. Tl-201 scintigraphy, mammography and ultrasonography in the evaluation of palpable and nonpalpable breast lesions: a comparative study. *Eur J Radiol* 1997, 24:145 – 154.
103. Palmedo M., Biersack H.J., Lastoria S., Maublant J., Prats E., Stegner H.E., Bourgeois P., Hustinx R., Hilson A.J.W., Bischof-Delaloye A. Scintimammography with technetium-99m methoxyisobutylisotriate. Results of a prospective European multicentre trial. *Eur J Nucl Med* 1998, 25:375 – 385.
104. Pamilo M., Soiva M., Anttinen I., Roiha M., Suramo I. Ultrasonography of breast lesions detected in mammography screening. *Acta Radiol* 1991, 32 (3):220 – 225.
105. Park J.M., Han B.Y., Moon W.K., Choe Y.H., Ahn S.H., Gong G. Metaplastic carcinoma of the breast: mammographic and sonographic findings. *J Clin Ultrasound* 2000, 28 (4):179 – 186.
106. Parker S.H., Burbank F. A practical approach to minimally invasive breast biopsy. *Radiology* 1996, 200:11 – 20.
107. Parker S.H., Stavros A.T., Dennis M.A. Needle biopsy techniques. *Radiol Clin N Am* 1995, 33 (6):1171 – 1186.
108. Pasiński Z. Nowoczesna diagnostyka zmian niewyczuwalnych palpacyjnie w badaniu klinicznym w gruczole piersiowym, rozpoznawanych za pomocą mammografii i biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej stereotaktycznej. *Pol Przegl Radiol* 1996, 61 (4):320 – 325.
109. Pedersen J.F. A simple method for relative assessment of the sound propagation velocity in breast tumors: technique and diagnostic efficacy. *AJR Am J Roentgenol* 1997, 168:1591 – 1594.
110. Perlet C., Kessler M., Lenington S., Sittek H., Reiser M. Electrical impedance measurement of the breast: effect of hormonal changes associated with the menstrual cycle. *Eur Radiol* 2000, 10:1550 – 1554.
111. Perre C.I., Koot V.C., de Hooge P., Leguit P. The value of ultrasound in the evaluation of palpable breast tumours: a prospective study of 400 cases. *Eur J Surg Oncol* 1994, 20 (6):637 – 640.
112. Peters-Engl C., Medl M., Ledolter S. The use of colour-coded and spectral Doppler ultrasound in the differentiation of benign and malignant breast lesions. *Br J Cancer* 1995, 71 (1):137 – 139.
113. Petrick N., Sahiner B., Chan H.P., Helvie M.A., Paquerault S., Hadjisiki L.M. Breast cancer detection: evaluation of a mass-detection algorithm for computer-aided diagnosis – experience in 263 patients. *Radiology* 2002, 224:217 – 224.
114. Pisano E.D., Fajardo L.L., Caudry D.J., Sneige N., Frable W.J., Berg W.A., Tocino I., Schnitt S.J., Connolly J.L., Gatsonis C.A., McNeill B.J., et al. Fine-needle aspiration biopsy of nonpalpable breast lesions in a multicenter clinical trial: results from the Radiologic Diagnostic Oncology Group V. *Radiology*, 2001, 219:785 – 792.
115. Rapp G.L., Stavros A.T. Coded harmonics in breast ultrasound: does it make a difference. Artykuł dostępny po adresem: http://www.ge-medicalsystems.com/rad/us/education/edu_rapparticle.html
116. Raza S., Baum J.K. Solid breast lesions: evaluation with power Doppler US. *Radiology* 1997, 203:164 – 168.
117. Reinikainen H.T., Rissanen T.J., Piipo U.K., Päivänsalo M.J. Contribution of ultrasonography and fine-needle aspiration cytology to the differential diagnosis of palpable solid breast lesions. *Acta Radiol* 1999, 40:383 – 389.
118. Richter D.M., Milne E. The current state of 3-dimensional computed tomographic laser mammography. *European Radiol* 2002, 12 (8):E10.
119. Richter K., Heywang-Köbrunner S.H. Quantitative parameters measured by a new sonographic method for differentiation of benign and malignant breast disease. *Invest Radiol* 1995, 30 (7):401 – 411.
120. Richter K., Heywang-Köbrunner S.H. Sonographic differentiation of benign from malignant breast lesions: value of indirect measurement of ultrasound velocity. *AJR Am J Roentgenol* 1995, 165:825 – 831.
121. Richter K. Detection of diffuse breast cancer with a new sonographic method. *J Clin Ultrasound* 1996, 24:157 – 168.
122. Rissanen T.J., Mäkäräinen H.P., Mattila S.I., Karttunen A.I., Kiviniemi H.O., Kallioinen M.J., Kaarela O.I. Wire-localized biopsy of breast lesions: a review of 425 cases found in screening of clinical mammography. *Clin Radiol* 1993, 47:14 – 22.

123. Robin M.L. Ultrasound contrast agents. A promising future. *Radiol Clin North Am* 2001, 39 (3):399 – 414.
124. Roebuck J.R., Cecil K.M., Schmall M.D., Lenkinski R.E. Human breast lesions: characterization with MR spectroscopy. *Radiology* 1998, 209:269 – 275.
125. Rogala J. Badania scyntygraficzne w chorobach sutka. W: Jakubowski W. (red.) *Sonomammografia – ultrasonograficzna diagnostyka sutka*. Wyd. Medyczna MAKmed s.c. Gdańsk, 1996.
126. Rosen E.L., Soo M.S. Tissue harmonic imaging sonography of breast lesions. Improved margin analysis, conspicuity, and image quality compared to conventional ultrasound. *Clin Imaging* 2001, 25:379 – 384.
127. Saarela A.O., Kiviniemi H.O., Rissanen T.J., Paloneva T.K. Nonpalpable breast lesions: pathologic correlation of ultrasonographically guided fine-needle aspiration biopsy. *J Ultrasound Med* 1996, 15:549 – 553.
128. Sala E., Warren R., McCann J., Duffy S., Day N., Luben R. Mammographic parenchymal patterns and mode of detection: implications for breast screening programme. *J Med Screen* 1998, 5:207 – 212.
129. Sardanelli F., Imperiale A., Zandrino F., Calabrese M., Bonifacio A., Canavese G., Nicolò G. Breast intraductal masses: US-guided fine-needle aspiration after galactography. *Radiology* 1997, 204:143 – 148.
130. Sauer T., Young K., Thoresen S.S. Fine needle aspiration cytology in the work-up of mammographic and ultrasonographic findings in breast cancer screening: an attempt at differentiating in situ and invasive carcinoma. *Cytopathology*. 2002, 13 (2):101 – 110.
131. Sauerbrei E.E. Extended field-of-view sonography: utility in clinical practice. *J Ultrasound Med* 1999, 18:335 – 341.
132. Schulz-Wendtland R., Aichinger U., Krämer S., Schaaf H., Tartsch M., Bautz W. Galaktoskopie – eine neue interventionelle Methode in der Mammadiagnostik? *RöFo Fortschr Geb Röntgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* 2002, 174:1015 – 1017.
133. Seo B.K., Oh Y.W., Kim H.R., Kim H.W., Kang C.H., Lee N.J., Kim J.H., Park B.J., Cho K.R., Lee J.Y., Lee K.Y., Bae J.W. Sonographic evaluation of breast nodules: comparison of conventional, real-time compound, and pulse-inversion harmonic images. *Korean J Radiol* 2002, 3 (1):38 – 44.
134. Shapiro S., Venet P., Strax P., Roeser R. Ten to fourteen year effect of breast cancer screening on mortality. *J Natl Cancer Inst* 1982, 69:349 – 355.
135. Singer S., Souza K., Thilly W.G. Pyruvate utilization, phosphocholine and adenosine triphosphate (ATP) are markers of human breast tumor progression: a ³¹P- and ¹³C nuclear magnetic resonance (NMR) spectroscopy study. *Cancer Res* 1995, 55: 5140 – 5145.
136. Sinkus R., Lorenzen J., Schrader D., et al. MR-elastography applied to in vivo MR-mammography. 7th Meeting ISMRM, Philadelphia PA, USA, 1999, 3:259.
137. Skaane P., Sauer T. Ultrasonography of malignant breast neoplasms. *Acta Radiol* 1999, 40:376 – 382.
138. Sklair-Levy M., Muradali D., Kulkarni S. Linear transducer harmonic imaging: improved characterization of breast cysts compared to conventional sonography. American Roentgen Ray Society Congress 2001, 6 – 7.
139. Smart C.R., Byrne C., Smith R.A., Garfinkel L., i wsp. Twenty-year follow-up of breast cancers diagnosed during the Breast Cancer Detection Demonstration Project. *Ca-A Cancer J Clin* 1997, 47 (3):134 – 149.
140. Smith D.N., Kaelin C.M., Korbin C.D., Ko W., Meyer J.E., Carter G.R. Impalpable breast cysts: utility of cytologic examination of fluid obtained with radiologically guided aspiration. *Radiology* 1997; 204: 149 – 151
141. Smith W.L., Surry K.J.M., Mills G.R., Downey D.B., Fenster A. Three-dimensional ultrasound-guided core needle breast biopsy. *Ultrasound Med Biol* 2001, 27 (8):1025 – 1034.
142. Sneige N., Fornage B.D., Saleh G. Ultrasound guided fine-needle aspiration of nonpalpable breast lesions. Cytologic and histologic findings. *Am J Clin Pathol* 1994, 102:98 – 101.
143. Soo M.S., Baker J.A., Rosen E.L., Vo T.T. Sonographically guided biopsy of suspicious microcalcifications of the breast: a pilot study. *AJR Am J Roentgenol*. 2002, 178 (4):1007 – 1015.
144. Tabár L., Péntek Z. The diagnostic and therapeutic value of breast cyst puncture and pneumocystography. *Radiology* 1981, 141:659 – 663.
145. Taylor K.J.W., Merritt C., Piccoli C., Schmidt R., Rouse G., Fornage B., Rubin E., Georgian-Smith D., Winsberg F., Goldberg B., Mendelson E. Ultrasound as a complement to mammography and breast examination to characterize breast masses. *Ultrasound Med Biol* 2002, 28 (1):19 – 26.
146. Teboul M., Halliwell M. Atlas of ultrasound and ductal echography of the breast: the introduction of anatomic intelligence into breast imaging. Blackwell Science, London, 1995.

147. Thurffjell E., Gelig Thurffjell M., Egge E., Bjurstam N. Sensitivity and specificity of computer-aided assisted breast cancer detection in mammography screening. *Acta Radiol* 1998, 39: 384 – 388.
148. Tolmos J., Cutrone J.A., Wang B., Vargas H.I., Stuntz M., Mishkin F.S., Diggles L.E., Venegas R.J., Klein S.R., Khalkhali I. Scintimammographic analysis of nonpalpable breast lesions previously identified by conventional mammography *J Natl Cancer Inst* 1998, 90 (11):846 – 849.
149. Tranquart F., Grenier N., Eder V., Pourcelot L. Clinical use of ultrasound tissue harmonic imaging. *Ultrasound Med Biol* 1999, 25 (6):889 – 894.
150. Ty mińska B., Jakubowski W. Mammografia rezonansu magnetycznego versus sonomammografia w diagnostyce małych zmian ogniskowych w sutku. *Ultrason Pol* 1994, 4: 84 – 90.
151. Ty mińska B., Jakubowski W. Mammografia rezonansu magnetycznego. *Rezon Magn Med*. 1993, 1:91 – 97.
152. Watt A.C., Ackerman L.V., Windham J.P., Shetty P.C., Burke M.W., Flynn M.J., Grodinsky C., Fine G., Wilderman S.J. Breast lesions: differential diagnosis using digital subtraction angiography. *Radiology* 1986, 159:39 – 42.
153. Weaver J., Van Houten E.E., Miga M., et al. Measurement of harmonic motion for MR elastography. 7th Meeting ISMRM, Philadelphia PA, USA, 1999, 3:1617.
154. Weismann C.F., Datz L., Forstner R. Thick slice rendering: a new diagnostic three-dimensional ultrasound tool to evaluate the coronal plane in breast lesions. *European Congress of Radiology* 2002:B-0052.
155. Weismann C.F. 3D sonography of the breast. *IBUS International Breast Ultrasound Seminar Warsaw* 2002, 82 – 87.
156. Whittingham T.A. Tissue harmonic imaging. *Eur Radiol* 1999, 9:323 – 326.
157. Wilkens T.H., Burke B.J., Cancelada D.A., Jatoi I. Evaluation of palpable breast masses with color Doppler sonography and gray scale imaging. *J Ultrasound Med* 1998, 17:109 – 115.
158. Winchester D.J., Sener S.F., Winchester D.P., Perlman R.M., Goldschmidt R.A., Motykie G., Martz C.H., Rabbitt S.L., Brenin D., Stull M.A., Moulthrop J.M. Sentinel lymphadenectomy for breast cancer: experience with 180 consecutive patients: efficacy of filtered technetium ^{99m}Tc sulphur colloid with overnight migration time. *J Am Coll Surg* 1999, 188:597 – 603.
159. Wolfe J.N. Xerography of the breast. *Cancer* 1969, 23:791 – 796.
160. XRES Overview, informacja dostępna pod adresem www4.medical.philips.com/Product/HDI5000/XRES/xres_overview.asp
161. Yang W.T., Lam W.W.M., Cheung H., Suen M., King W.W.K., Metreweli C. Sonographic, magnetic resonance imaging, and mammographic assessment of preoperative size of breast cancer. *J Ultrasound Med* 1997, 16:791 – 797.
162. Yang W.T., Mok C.O., King W., Tang A., Metreweli C. Role of high-frequency ultrasonography in the evaluation of palpable breast masses in Chinese women: alternative to mammography? *J Ultrasound Med* 1996, 15:637 – 644.
163. Yeung D.K.W., Cheung H.S., Tse G.M.K. Human breast lesions: characterization with contrast-enhanced in vivo proton MR spectroscopy – initial results. *Radiology* 2001, 220:40 – 46.
164. Youssefzadeh S., Eibenberger K., Helbich T., Jakesz R., Wolf G. Use of resistance index for the diagnosis of breast tumours. *Clin Radiol* 1996, 51 (6):418 – 420.
165. Zonderland H.M., Coerkamp E.G., Hermans J., van de Vijver M.J., van Voorthuisen A.E. Diagnosis of breast cancer: contribution of US as an adjunct to mammography. *Radiology*. 1999, 213 (2):413 – 422.

Adres do korespondencji / Address for correspondence: Kazimierz Szopiński, Zakład Diagnostyki Obrazowej, II Wydział Lekarski Akademii Medycznej, ul. Kondratowicza 8, 03 – 242 Warszawa