Magnetska rezonancija u dijagnostici invazivnih i in-situ karcinoma dojke

Barić, Anamarija

Master's thesis / Diplomski rad

2014

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:073584

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-28**

Repository / Repozitorij:

Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository

zir.nsk.hr

DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET

Anamarija Barić

Magnetska rezonancija u dijagnostici invazivnih i in-situ karcinoma dojke

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2014.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET

Anamarija Barić

Magnetska rezonancija u dijagnostici invazivnih i in-situ karcinoma dojke

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2014.

Ovaj diplomski rad izrađen je na Zavodu za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju Kliničke bolnice Dubrava pod vodstvom prof. dr. sc. Borisa Brkljačića i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2013/2014.

KRATICE

BI-RADS – eng. Breast Imaging – Reporting and Data System
BRCA 1 – eng. breast cancer 1 gene
BRCA 2 – eng. breast cancer 2 gene
DCIS – eng. ductal carcinoma in situ
EUSOBI – eng. European Society of Breast Imaging
FOV – eng. Field of view
Gd-DTPA – gadolinijev dietiltriaminopentoacetat
HER2/neu – eng. Human epidermal growth factor receptor 2
HZJZ – Hrvatski zavod za javno zdravstvo
IARC – eng. International Agency for Research of Cancer
LCIS – eng. Lobular carcinoma in situ
MRI – eng. Magnetic resonance imaging
NST – eng. No special type
UZV - ultrazvuk

SADRŽAJ

SAŽETAK
SUMMARY
1. TUMORI DOJKE 1
1.1. DOBROĆUDNI TUMORI DOJKE 1
1.2 ZLOĆUDNI TUMORI DOJKE 2
2. MAGNETSKA REZONANCIJA 4
2.1. OSNOVE MAGNETSKE REZONANCIJE 4
2.2. OSJETLJIVOST I SPECIFIČNOST MAGNETSKE REZONANCIJE 5
2.3. INDIKACIJE ZA UPORABU MAGNETSKE REZONANCIJE 6
2.4. TEHNIKA I PROTOKOL IZVOĐENJA MRI DOJKE 9
2.5. ARTEFAKTI 11
3. INTERPRETACIJA NALAZA MRI I BI-RADS KRITERIJI 12
3.1. PROCJENA KINETIČKIH SVOJSTAVA LEZIJE 14
3.2. BI-RADS KATEGORIJE 15
4. NALAZI MAGNETSKE REZONANCIJE 16
4.1. BENIGNE LEZIJE 16
4.2. MALIGNE LEZIJE 18
5. ZAKLJUČAK 21
6. ZAHVALE 22
7. POPIS LITERATURE 23
8. ŽIVOTOPIS 25

MAGNETSKA REZONANCIJA U DIJAGNOSTICI INVAZIVNIH I IN-SITU KARCINOMA DOJKE

Anamarija Barić

SAŽETAK

Karcinom dojke čini najčešći karcinom u žena u Republici Hrvatskoj prema incidenciji i mortalitetu i kao takav predstavlja velik javnozdravstveni problem. U radiološkoj dijagnostici karcinoma dojke važno mjesto sve više zauzima magnetska rezonancija. MRI je slikovna dijagnostička tehnika koja omogućuje prikaz tkiva s velikom prostornom razlučivošću. Posljednjih godina, napretkom tehnologija na području MRI, njezina primjena u dijagnostici karcinoma dojke se uvelike proširila. Prema EUSOBI smjernicama MRI se koristi za pacijentice sa silikonskim implantatima; u probiru žena s visokim rizikom od karcinoma dojke; nejasnog nalaza pri konvencionalnom oslikavanju dojki; kod pacijentica sa metastazama, a nepoznatim primarnim tumorom; za određivanje proširenosti bolesti kod pacijentica s prethodno dijagnosticiranim tumorom; kod pacijentica s parcijalnom resekcijom dojke gdje je potrebno razlikovati ožiljak od lokalnog recidiva tumora; za procjenu terapijskog odgovora neoadjuvantno primijenjene kemoterapije te biopsija pod kontrolom MRI koja u Republici Hrvatskoj nije dostupna. Široj dijagnostičkoj primjeni doprinio je i BI-RADS klasifikacijski sustav koji donosi standardizaciju terminologije korištene u interpretaciji nalaza MRI. Unatoč visokoj osjetljivosti MRI u dijagnostici karcinoma dojke, ono što predstavlja određen nedostatak je relativno niska specifičnost. MRI predstavlja svakako važan dio dijagnostike invazivnih i in-situ karcinoma dojke, no njezina prava vrijednost i mogućnosti i dalje su tema brojnih istraživanja.

Ključne riječi: karcinom dojke, magnetska rezonancija (MRI), EUSOBI, BI-RADS

MAGNETIC RESONANCE IN THE DIAGNOSTICS OF INVASIVE AND IN-SITU BREAST CARCINOMAS

Anamarija Barić

SUMMARY

Breast cancer is the most common cancer in women in the Republic of Croatia according to the incidence and mortality and as such represents a major public health problem. Magnetic resonance imaging is becoming more important in the radiologic imaging of the breast cancers. MRI is a diagnostic imaging technique that allows the display of tissue with high spatial resolution. Application of MRI in the diagnosis of breast cancer has greatly expanded in the recent years due to the advances in the field of MRI technology. According to the EUSOBI guidelines, MRI is used in patients with silicone implants; screening of patients with a high risk of breast cancer; inconclusive findings in conventional breast imaging; in patients with diagnosed metastases, but unknown primary tumor site; to determine the extent of disease in patients with previously diagnosed tumor; in patients with partial resection of the breast where it is necessary to distinguish between the scar tissue and the local recurrence of the tumor; for the assessment of the therapeutic response after neoadjuvant chemotherapy and for MRI-guided biopsy that is not available in the Republic of Croatia. BI-RADS classification system contributed to the wider application of the MRI by presenting the standardization of terminology used in the interpretation of MRI findings. Despite the high sensitivity of the MRI in the diagnosis of breast cancers, relatively low specificity is a certain drawback. MRI represents an important part of the diagnosis of invasive and in-situ carcinomas of the breast, but its true value and potential are still the subjects of numerous studies.

Key words: breast cancer, magnetic resonance (MRI), EUSOBI, BI-RADS

1. TUMORI DOJKE

Karcinom dojke najčešći je karcinom u žena te je njegovo pravovremeno otkrivanje veoma bitno. Više od 411 000 smrti godišnje je posljedica karcinoma dojke što čini 16% smrti među ženama od svih uzroka (IARC, World Cancer Report 2008). U Republici Hrvatskoj s 2094 novooboljelih i 894 umrlih u 2011. godini, karcinom dojke također čini najčešće sijelo karcinoma u žena prema incidenciji i mortalitetu (Registar za rak, HZJZ, 2013.). Ostale promjene dojke bitne su jer uzrokuju zabrinutost kod pacijenata te ih je potrebno razlučiti od karcinoma. Tumori dojke mogu se podijeliti na dobroćudne i zloćudne te prema svom nastanku u pojedinim dijelovima dojke.

1.1. DOBROĆUDNI TUMORI DOJKE

Dobroćudni tumori dojke značajni su jer mogu imati kliničke manifestacije kao bol, palpabilna tvorba, povećana gustoća na mamografiji i pojava sitnih kalcifikacija što može stvarati diferencijalnodijagnostičke probleme malignim tumorima. Benigni tumori dojke dijele se na dobroćudne epitelne tumore, dobroćudne fibroepitelne tumore i dobroćudne mezenhimalne tumore dojke.

Fibroadenom je najučestaliji benigni tumor dojke koji se najčešće pojavljuje u žena između 20. i 50. godine života, a najčešće u adolescenata i mladih žena. Nastaje kombinacijom stromalne i žljezdane proliferacije (Šamija M. i sur. 2007). Obično se pojavljuju kao oštro ograničene bezbolne tvorbe, konzistencije kao gume. Lijeva dojka češće je pogođena od desne, a u najvećem broju slučajeva nalazi se u gornjem vanjskom kvadrantu. U 15% pacijentica javljaju se multiplo, u jednoj ili obje dojke (Šamija M. i sur. 2007). Fibroadenom je podložan hormonskim utjecajima te njegova veličina raste tijekom menstrualnog ciklusa, trudnoće, za vrijeme laktacije. Kao takav može se prezentirati kao palpabilna masa u dojci i povećanom gustoćom na mamografiji dok se kod žena u postmenopauzi unutar fibroadenoma mogu rijetko pojaviti i kalcifikati.

1.2 ZLOĆUDNI TUMORI DOJKE

Brojni čimbenici rizika koji se povezuju s nastankom karcinom dojke uključuju genetske i hormonske čimbenike. Prema tome zloćudne tumore dojke možemo podijeliti na obiteljski oblik i sporadičan oblik. Obiteljski oblik je povezan s nasljednim mutacijama jednog ili više gena i čini oko 10% svih karcinoma dojke. Najčešće je riječ o mutaciji BRCA1 i BRCA2 gena te mutaciji gena za tumorsupresor p53. Sporadični oblik povezan je s hormonskim promjenama (dob menarhe i menopauze, dob prvog porođaja, dojenje, egzogen unos hormona, pretilost).

Karcinom dojke se češće javlja u lijevoj dojci dok 4 % do 6 % žena sa karcinomom dojke ima multifokalni tumor ili primarni bilateralni tumor. Najčešća lokacija unutar dojke je gornji vanjski kvadrant gdje je smješteno 50 % svih karcinoma. Zatim prema učestalosti lokacije slijede centralni dio dojke 20%, donji vanjski kvadrant 10 %, gornji unutarnji kvadrant 10 % i donji unutarnji kvadrant 10 %.

Epitelijalni zloćudni tumori dojke dijele se u dvije skupine: neinvazivni, in-situ karcinomi dojke koji su ograničeni na proliferaciju tumorskih stanica bez prodora bazalne membrane i invazivni karcinomi koji prodiru bazalnu membranu i šire se u okolno tkivo. In-situ i invazivne karcinom možemo podijeliti na duktalne i lobularne karcinome.

Duktalni karcinom in-situ (DCIS) je proliferacija atipičnih, tumorskih stanica unutar izvodnih kanalića žljezdanog tkiva dojke bez probijanja bazalne membrane. Postoji nekoliko histoloških tipova DCIS, a najčešći su komedo, papilarni, mikropapilarni, kribriformni i solidni. Komedo DCIS je agresivniji i brže proliferira od ostalih oblika. Vjerojatnost da DCIS prijeđe u invazivni oblik u 10 godina iznosi oko 30% do 35 % (Šamija M. i sur. 2000).

Lobularni karcinom in-situ (LCIS) je neinvazivna proliferacija atipičnih stanica u lobulima žljezdanog tkiva dojke i čini 1-6 % svih karcinoma dojke. Prosječna dob žena s LCIS je između 44 i 46 godina, a više od 80% nastaje u premenopauzalnih žena (Šamija M. i sur. 2007). LCIS ne smatra se prekursorskom lezijom za razvoj invazivnog karcinoma već je povezan s rizikom za njegov razvoj.

Invazivni duktalni karcinom je najčešći tip karcinoma dojke i čini 65 – 80% svih karcinoma dojke. Definiran je kao karcinom čija histološka slika ne odgovara nijednom posebnom tipu karcinoma te ga neki autori označuju kao NST („no special type“ – nikakav poseban oblik) (Šamija M i sur. 2007). Karcinom se najčešće otkriva kao palpabilan čvor ili kao mamografski nalaz u žena starijih od 50 godina. Veličina varira od nekoliko milimetara pa do 10 cm i više u promjeru. Najčešće su čvrsti, zvjezdolika izgleda s nepravilnim rubovima.

Kako je riječ o heterogenoj skupini tumora, od prognostički povoljnih do nepovoljnih karcinoma, prognoza se procjenjuje individualno prema većem broju prognostičkih čimbenika kao što su status estrogenskih receptora i HER2/neu status.

Invazivni lobularni karcinom drugi je po učestalosti invazivni karcinom dojke. Javlja se najčešće od 45. do 56. godine kao neoštro ograničena masa ili zadebljanje. Veličinom varira od mikroskopskih žarišta do difuzne zahvaćenosti cijele dojke. (Šamija M. i sur. 2007). U 8-19% slučajeva zahvaćena je i druga dojka. Između pacijenata s invazivnim duktalnim i lobularnim karcinomom nema znatnije razlike u preživljavanju, a najvažniji prognostički čimbenici su veličina tumora i status limfnih čvorova (Šamija M. i sur. 2007).

2. MAGNETSKA REZONANCIJA

Magnetska rezonancija dojke je slikovna dijagnostička pretraga koja se radi unazad dvadesetak godina. U posljednje vrijeme njena primjena se izrazito širi čemu je uvelike doprinio napredak na području tehnologije MRI.

2.1. OSNOVE MAGNETSKE REZONANCIJE

Magnetska rezonancija (MRI) vizualizira unutarnju strukturu tkiva s velikom prostornom razlučivošću i kontrastom između različitih vrsta tkiva. Princip rada se zasniva na interakciji magnetnog momenta jezgri atoma s primijenjenim magnetnim poljem uz istovremenu pobudu jezgri elektromagnetskim zračenjem, odnosno radiovalovima. Snaga magnetnog polja stvorena magnetom MRI uređaja mjeri se u Teslama, a s obzirom na razvijenu snagu magnetnog polja, MRI uređaji se dijele na uređaje niske, srednje i visoke snage. Nastanak slike se temelji na atomima koji imaju neparan broj protona i/ili neutrona u jezgri te samim time i vlastiti magnetni moment. Takvu osobinu ima jezgra atoma vodika koja je u ljudskom tijelu veoma rasprostranjena. Atomi vodika se u magnetnom polju poravnavaju sa smjerom polja. Zatim se izlažu djelovanju kratkih pulseva radiovalova odgovarajuće frekvencije pri čemu dolazi do rezonancije protona i promjene njihova usmjerenja. Nakon prestanka djelovanja radiovalova, protoni se vraćaju u prvotni položaj, u smjer glavnog magnetnog polja i pritom emitiraju signal kojeg detektiraju radiofrekventne zavojnice. Razlikuje se T1 relaksacija kao oporavak longitudinalne magnetizacije i T2 relaksacija kao gubitak transverzalne magnetizacije. Tkiva s kratkim T1 vremenom kao što je masno tkivo će na T1 opterećenoj slici biti svjetlija, hipointenzivna, dok će voda imati dugo T1 vrijeme i biti će tamnija, hiperintenzivna. Na T2 opterećenim snimkama tkiva s dugim T2 vremenom će biti svjetlija.

U magnetskoj rezonanciji primjenjujemo i kontrastna sredstva kako bi smo poboljšali dobivene informacije o patologiji organa. Kontrastna sredstva u MRI skraćuju vrijeme T1 relaksacije i tako pojačavaju kontrast između normalnog i tumorskog tkiva. Kao kontrast kod MRI dojke koristi se gadolinijev dietiltriaminopentoacetat (Gd-DTPA). Do jasnijeg prikaza tumorskog tkiva dolazi zbog izvanstaničnog nakupljanja kontrastnog sredstva uzrokovanog oslobađanjem tumorskog čimbenika rasta žilnog endotela, posljedične neovaskularizacije i pojačane propusnosti novostvorenih krvnih žila. Nuspojave koje se mogu javiti pri primjeni Gd-DTPA su glavobolja, vrtoglavica, mučnina, povraćanje te bol i osjećaj topline na mjestu

injiciranja. Osim ovih, najčešćih nuspojava, moguća je i pojava vrućice, bolova u prsima i anafilaktičke reakcije. Gd-DTPA se iz organizma odstranjuje putem bubrega te treba biti na oprezu kod pacijenata s bubrežnom insuficijencijom ili bubrežnim zatajenjem zbog mogućeg nagomilavanja kontrasta u tijelu.

2.2. OSJETLJIVOST I SPECIFIČNOST MAGNETSKE REZONANCIJE

Povećanjem snage magnetskog polja, uporabom posebnih zavojnica za dojke i poboljšanja u protokolu izvođenja pretrage dovelo je do značajnog poboljšanja u dijagnostičkoj točnosti MRI. MRI dojke pokazuje visoku osjetljivost u dijagnozi karcinoma dojke bez obzira na dob pacijentica i gustoću parenhima dojke (Gilbert F. J. 2005). Osjetljivost MR u otkrivanju invazivnog karcinoma dojke je preko 90%, a specifičnost oko 70%. Kod DCIS je osjetljivost bolja nego što se to u početku primjene MRI smatralo te ukupna osjetljivost za sve DCIS iznosi oko 60-80% (Brkljačić B. 2009). No, nedostatak MRI je njezina niska specifičnost koja je posljedica nakupljanja kontrasta i u benignim lezijama i fiziološkim stanjima. Niska specifičnost u kombinaciji s visokom osjetljivošću može dovesti do lažno pozitivnih nalaza, otkrivajući lezije koje nisu uočljive tijekom kliničkog pregleda, mamografije ili ultrazvuka dojki, a koje nisu klinički značajne (Petralia G. i sur. 2011).

2.3. INDIKACIJE ZA UPORABU MAGNETSKE REZONANCIJE

Godine 2008. EUSOBI (European Society of Breast Imaging) je na temelju dotadašnjih kliničkih spoznaja predložilo smjernice za korištenje MRI u dijagnostici bolesti dojke. Prema tim smjernicama MR se preporuča:

1. Nejasan nalaz pri konvencionalnim metodama oslikavanja dojki. MRI dojke ima veću osjetljivost u dijagnostici tumora dojke od ostalih slikovnih metoda. Negativan nalaz na MRI isključuje maligni proces. Iznimka je nalaz mikrokalcifikacija na mamografiji kada MRI ne može sa dovoljnom sigurnošću isključiti karcinom dojke. Tada se odluka o biopsiji donosi na temelju nalaza mamografije.

2. Preoperativno određivanje stadija bolesti. Uporabom mamografije ili ultrazvuka može se podcijeniti veličina tumora, pogotovo kod onih većih od 2 cm. Veličina invazivnih tumora prikazanih na MRI uglavnom odgovara pravoj veličini tumora. No, unatoč tome, MRI može precijeniti veličinu DCIS. Osim procjene veličine tumora, MRI je pouzdana za otkrivanje multifokalnosti/multicentričnosti i bilateralnosti tumora dojke. Nadalje, kod pacijentica s histološki potvrđenim invazivnim lobularnim karcinomom, preporuča se MRI jer ovi tumori pokazuju sklonost prožimajućem uzorku rasta, često su multifokalni/multicentrični i kompliciran bilateralnim tumorom.

3. Nepoznata lokacija primarnog tumora. Kod pacijentica kod kojih se pronalaze metastaze, ali na mamografiji se ne uočava primarni tumor dojke, MRI će pokazati abnormalnosti u čak 50%, odnosno 75% ako je riječ o metastazama u aksilarnim limfnim čvorovima. Osim u aksilarnim limfnim čvorovima, metastaze se mogu naći u supraklavikularnim limfnim čvorovima, kostima, jetri, na mozgu ili plućima.

4. Procjena terapijskog odgovora kod neoadjuvantno primijenjene kemoterapije. Neoadjuvantna kemoterapija je primjena kemoterapeutika kod neresektabilnih tumora sa ciljem smanjenja njegove veličine na onu koja dopušta kiruršku resekciju. MRI je superiornija u evaluaciji terapijskog odgovora tumora prema kliničkom pregledu, mamografiji i ultrazvuku. Ako se kod pacijentice primjenje neoadjuvantna kemoterapija, prva MRI dojke mora se učiniti prije početka kemoterapije. Za procjenu učinka kemoterapije na tumor, druga MRI dojke treba se učiniti na polovici ciklusa

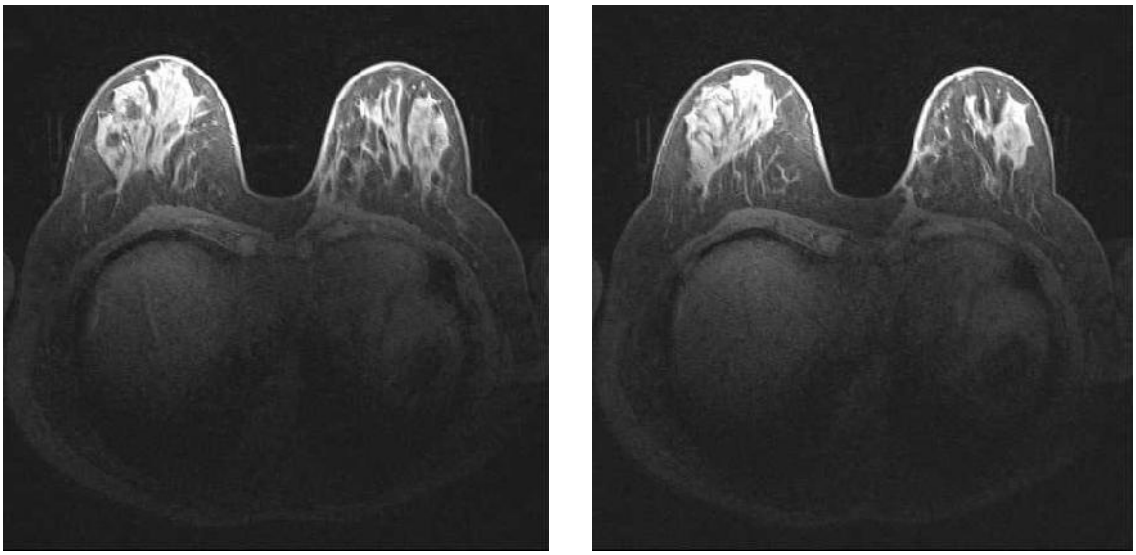
kemoterapije. Treća MRI dojke treba se primijeniti nakon završenog ciklusa kemotreapije zbog procjene rezidualnog tumora (Slika 1).

5. Dijagnostika dojke nakon konzervativne resekcije dojke. MRI se preporuča nakon poštedne resekcije dojke zbog procjene rezidualnog tumora kod pozitivnih resekcijskih rubova. Pri sumnji na ponovnu pojavu bolesti nakon kliničkog pregleda, mamografije ili ultrazvuka također se preporuča uporaba MR koja sa visokom negativnom prediktivnom vrijednošću može isključiti ponovnu pojavu bolesti i tako spriječiti nepotrebne biopsije (Slika 2).

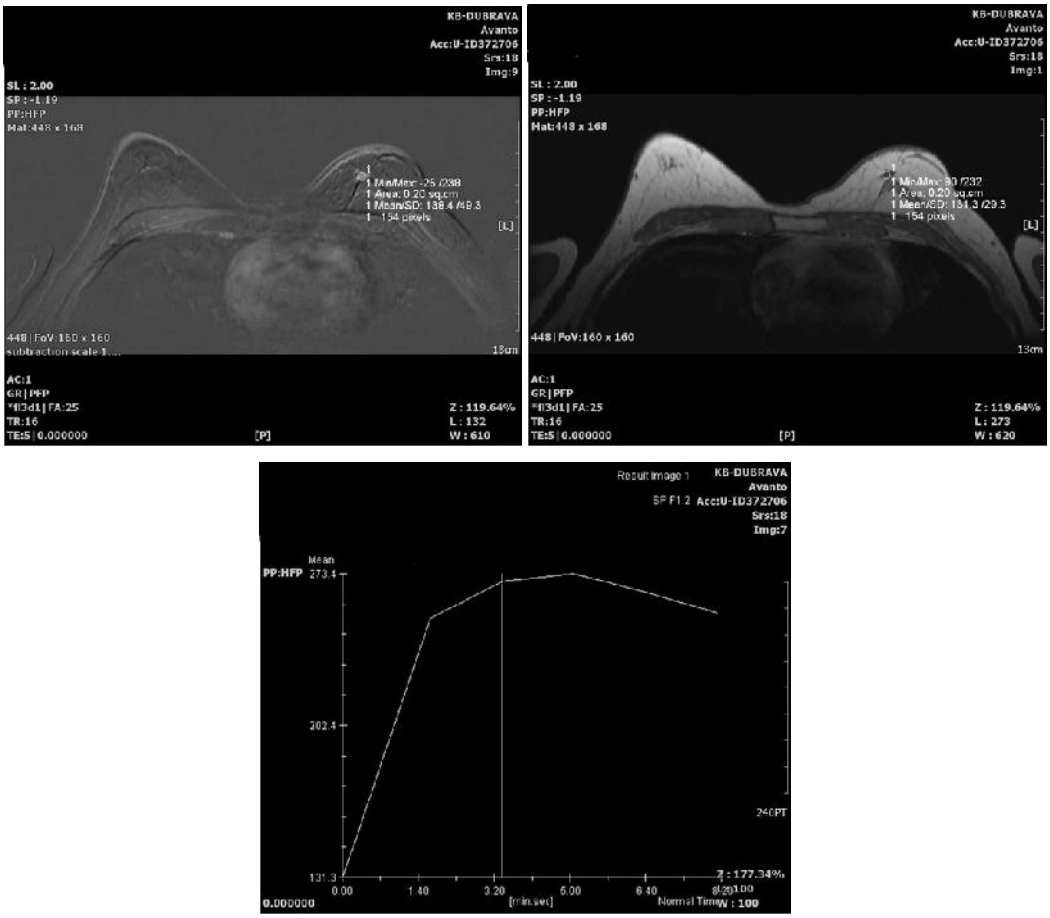
6. Probir žena s visokim rizikom za karcinom dojke. Kod žena sa visokim rizikom za razvoj karcinoma dojke (20-25%) preporuča se pregled MRI. Ovdje pripadaju žene nositeljice BRCA mutacije, njihove rođakinje u prvom koljenu, žene s pozitivnom obiteljskom anamnezom karcinoma dojke, pacijentice koju su tokom drugog ili trećeg desetljeća života bile izložene radioterapiji prsnog koša te pacijentice s nasljednim sindromima kao što su LiFraumani i Cowdenov sindrom.

7. Pacijentice sa silikonskim implantatima. Kod pacijentica sa silikonskim implantatima MRI se može koristit za procjenu cijelosti implantata te kod sumnje na ponovnu pojavu bolesti ili kao postoperativna metoda probira. Prema dosadašnjim spoznajama, prisutnost silikonskih implantata ne smanjuje osjetljivost MRI (Slika 3).

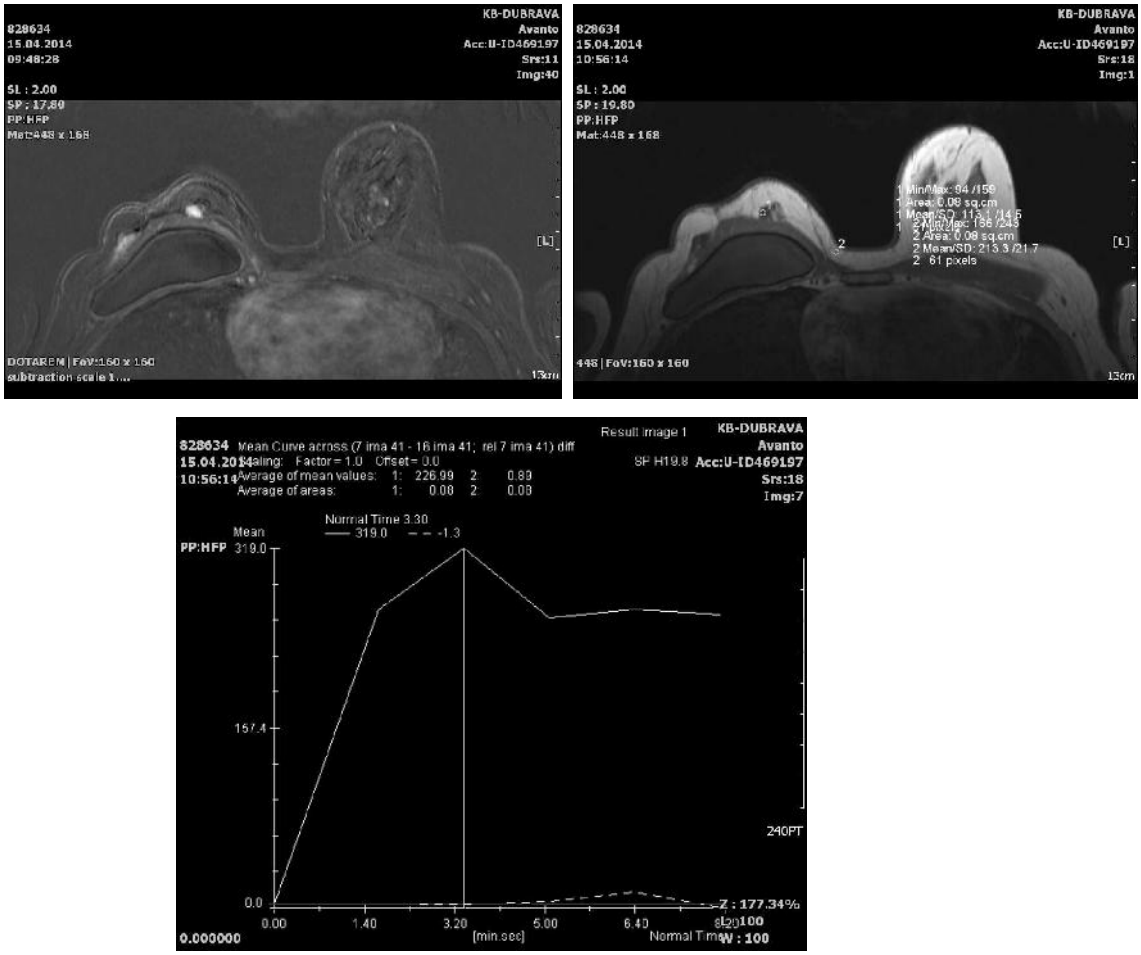
8. Biopsija pod kontrolom MRI. Iako se većina lezija otkrivenih MRI, može vidjeti i pri sekundarnom pregledu ultrazvukom (tzv. „second look“ UZV), neke se ipak ne mogu. Tada nije moguće učiniti biopsiju pod kontrolom ultrazvuka te se mora izvesti biopsija pod kontrolom MRI. U Republici Hrvatskoj trenutno nema mogućnosti MRI biopsije.



Slika 1. MRI dojki nakon kemoterapije. Ostatni tumor priliježe uz pektoralni mišić, ali u njemu nema nakupljanja kontrasta. (Ljubaznošću prof. dr. sc. Brkljačić B. i sur, KB Dubrava, 2014)



Slika 2. Stanje nakon operacije invazivnog duktalnog karcinoma lijeve dojke i rekonstrukcije mišićnim režnjem. Kontrolni MRI pokazuje područje pojačane imbibicije u lijevoj dojci. (Ljubaznošću prof. dr. sc. Brkljačić B. i sur, KB Dubrava, 2014)



Slika 3. Stanje nakon mastektomije desne dojke i rekonstrukcije silikonskim implantatom. Na suptrakcijskoj snimci, ventralno od implantata, područje nakupljanja kontrasta tipa tvorbe, 9x7 mm uz vidljivu tamnu internu septaciju. Uočeno područje nakupljanja pokazuje krivulju tipa wash-out. Tvorba je suspektna na recidiv. (Ljubaznošću prof. dr. sc. Brkljačić B. i sur, KB Dubrava, 2014)

2.4. TEHNIKA I PROTOKOL IZVOĐENJA MRI DOJKE

Prije izvođenja MRI dojke važno je dobro uputiti pacijenticu u način izvođenja pretrage. Pacijentica se mora smjestit što je udobnije moguće u ležećem položaju kako bi izbjegli pojavu artefakata zbog njenog pomicanja. Prilikom smještaja pacijentice važno je da su dojke postavljene što dublje unutar zavojnica sa bradavicama usmjerenima prema dolje. Moguće je dodatno poduprijeti dojke kako bismo smanjili artefakte zbog pomicanja, ali prekomjerni pritisak treba izbjegavati jer može utjecati na perfuziju kontrastnog sredstva unutar dojke

(Lobbes M, Boetes C 2012). MRI dojke mora se izvoditi na supravodljivim uređajima visoke snage magnetskog polja (1,5 – 3 T) uz korištenje posebnih obostranih zavojnica za dojke uz aplikaciju posebnih paramagnetnih kontrastnih sredstava (Brkljačić B. 2009). Apsorpcija kontrastnog sredstva u tkivu dojke kod žena u premenopauzi ovisi o fazi menstrualnog ciklusa. Optimalno vrijeme za izvođenje pretrage je između petog i dvanaestog dana menstrualnog ciklusa (Mann R. M. i sur. 2008) Količina primjenjenog Gd-kelata treba biti 0,1 – 0,2 mmol po kilogramu tjelesne težine pacijentice (Brkljačić B. 2009). Kontrast se primjenjuje intravenski, automatskim injektorom kako bi se omogućio ravnomjeran protok kontrasta. Nakon primjene kontrasta daje se bolus fiziološke otopine kako bi se osigurala potpuna primjena doze (Lobbes M, Boetes C 2012).

Konvencionalna MRI dojke započinje prekontrastnim T1 - mjerenim i T2 - mjerenim snimkama. Uobičajeno korištena sekvenca u MRI dojke je T1 - mjerena dinamička kontrastna sekvenca. Snimanje se vrši prije primjene kontrasta i ponavlja se više puta nakon njegove primjene. Postoji mogućnost 2D i 3D prikaza. 3D sekvenca nudi jači kontrast na T1 – mjerenim snimkama i tanje tkivne rezove od 2D sekvence. S druge strane, 2D sekvenca manje je podložna artefaktima zbog pomicanja i pulsacija. I 2D i 3D sekvence mogu se provesti sa i bez masne supresije.

Prilikom izvođenja MRI dojke veoma je važna orijentacija učinjenih snimki. Kod bilateralne dinamičke MRI dojke najčešće korištene su aksijalna i koronarna orijentacija snimki (Mann R. M. i sur. 2008). Prednosti koronarne projekcije su u smanjenju artefakata zbog pulsacije srca, ali je podložnija pojavi artefakata zbog respiratornih pokreta. Vršak preuzimanja kontrasta/imbibiranja kod karcinoma dojke događa se unutar prve dvije minute nakon aplikacije kontrasta. Ovo nam omogućava praćenje dinamike preuzimanja kontrasta nakon njegove primjene jer dobro vaskularizirani tumori dojke pokazuju brži unos kontrasta od okolnog tkiva dojke. Razlika u imbibiciji između karcinoma dojke i okolnog žljezdanog tkiva je najveća u veoma ranoj postkontrastnoj fazi što nam omogućuje detaljnu analizu. Kod tumora, već 2 do 3 minute nakon primjene kontrasta može doći do brzog ispiranja kontrasta, što je fenomen koji se naziva „wash-out“, dok okolno žljezdano tkivo još može sadržavati značajnu količinu kontrasta. T1 – mjerena dinamička sekvenca zahtijeva mjerenje u najmanje tri vremena. Prvo mjerenje je prije primjene kontrasta. Sljedeće je otprilike nakon 2 minute od primjene kontrasta te mu je cilj uhvatiti vršak nakupljanje kontrasta. Treće mjerenje je u kasnijoj fazi te mu je cilj procijeniti da li se nakupljanje kontrasta lezije nastavlja, pokazuje li plato ili rano ispiranje kontrasta, tj. „wash-out“ fenomen (Mann R. M. i sur. 2008).

Moguća je izravna analiza morfologije lezija na uvećanim snimkama sa masnom supresijom. No, kako rezidualni signal masnog tkiva, koji se na T1 – mjerenim snimkama prikazuje hiperintenzivno, može prouzročiti poteškoće u interpretaciji preporuča se subtrakcija prekontrastnih i postkontrastnih seriji snimki. Subtrakcija snimki potiskuje signal masnog tkiva te kada se ona izvodi, masna supresija nije potrebna. A kako je kod aksijalnih i koronarnih projekcija potrebno veliko vidno polje, homogena masna supresija se često teško postiže (Mann R. M. i sur. 2008).

U većini slučajeva karcinom dojke ne daje jak signal na T2 - mjerenim snimkama, ali se edematozne lezije i lezije sa visokim udjelom vode, kao što su manje ciste i miksoidni fibroadenomi, dobro prikazuju te T2 – mjerene snimke mogu poslužiti u diferencijaciji benignih i malignih promjena. No, kako se većina ovih lezija može dobro prikazati na T1 - mjerenim snimkama, prema EUSOBI smjernicama, nema dovoljnih dokaza o vrijednosti korištenja dodatnih T2 - mjerenih slika kod MRI dojke.

2.5. ARTEFAKTI

1. Artefakti zbog kemijskog pomaka

Artefakt zbog kemijskog pomaka nastaje zbog premještanja signala između masnog tkiva i vode duž frekvencijske osi slike. Zbog ovog dolazi do gubitka signala i praznine na slici kada su ova dva područja u neposrednoj blizini (Westbrook C. 2002). Ovaj artefakt može se ukloniti koristeći masnu supresiju ili proširiti raspon frekvencija.

2. Artefakti zbog magnetske osjetljivosti

Artefakt zbog magnetske osjetljivosti posljedica je prisutnosti metala sa feromagnetskim svojstvima koji će uzrokovati distorziju slike i gubitak signala (Westbrook C. 2002).

3. Artefakt zbog pokreta

Ovi artefakti posljedica su pokreta prilikom snimanja. Nazivaju se još i artefakti duhovi jer se na snimci vide mutnine i nejasnoće (Westbrook C. 2002). Jedan od načina uklanjanja ovog artefakta je dodatno podupiranje dojki unutar zavojnica kako bi se smanjilo njihovo pomicanje.

4. Artefakti preklapanja

Artefakti preklapanja nastaju kada se signal tkiva izvan vidnog polja (FOV) dodaje signalu tkiva unutar vidnog polja što rezultira preklapanjem slika na rubovima te može imitirati patološki proces ili onemogućiti interpretaciju slike (Westbrook C. 2002).

3. INTERPRETACIJA NALAZA MRI I BI-RADS KRITERIJI

Prilikom interpretacije nalaza potrebno je koristit točno određene BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System) kriterije. Ovi kriteriji doneseni su kako bi se standardizirala terminologija korištena kod interpretacije MRI snimki i olakšala međusobna komunikacija stručnjaka uključenih u dijagnosticiranje i liječenje bolesti dojke. Kriteriji su doneseni od strane American College of Radiology 2003. godine.

Osnovna sekvencija za analizu nalaza MRI je prva postkontrastna sekvencija u tehnici visoke rezolucije, kada patološke promjene pokazuju najveću imbibiciju kontrastnim sredstvom i tako se najbolje razlikuju od okolnog, zdravog tkiva dojke. Mogu se uočiti tri uzorka nakupljanja kontrasta: fokusi, tvorbe i fokalna područja nakupljanja kontrasta koje ne nalikuju tvorbama („non-mass“ lezije).

Fokusi su lezije koje se mogu opisati kao maleno područje nakupljanja kontrasta, veličine manje od 5 milimetara. Dimenzije fokusa su premale da bi analiza oblika i granica bila moguća (Brkljačić i sur. 2006) Predstavljaju uglavnom benigan nalaz, iako je za potpunu analizu u obzir potrebnu uzeti građu dojki, simetričnost i eventualno postojanje drugih žarišta u dojci.

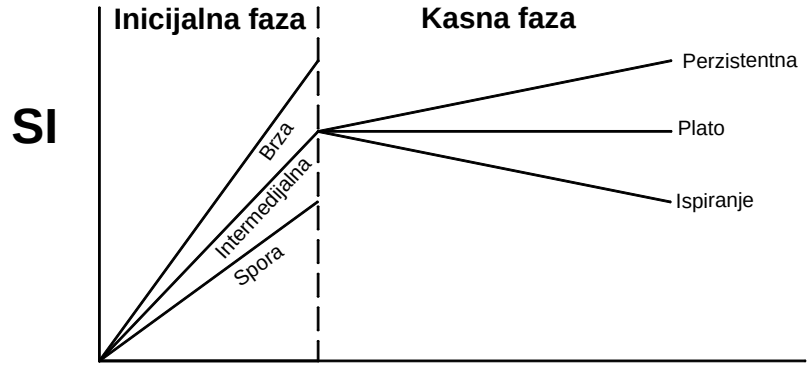
Tvorbe su lezije koje zauzimaju određen volumen tkiva te su karakterizirane svojim oblikom, granicama i značajkama preuzimanja kontrasta. Oblik i granica tvorbe koriste se u razlikovanju benignih od malignih tvorbi (Brkljačić i sur. 2006). Oblikom tvorbe mogu biti okrugle, ovalne, lobulirane ili iregularne, te mogu imati glatke, iregularne ili spikulirane rubove. Glatke granice su značajke benignih promjena, dok iregularni ili spikulirani rubovi predstavljaju maligne promjene. Analizu oblika i granica tvorbi potrebno je učiniti na prvim postkontrastnim snimkama kako bi se izbjeglo ispiranje kontrasta i manja razlika u imbibiciji tvorbe i okolnog zdravog tkiva dojke. Tvorbe mogu pokazivati homogenu ili heterogenu imbibiciju kontrastnim sredstvom (Brkljačić i sur. 2006). Homogena imbibicija predstavlja jednoliko preuzimanje kontrasta u čitavom volumenu tvorbe i značajka je benignih tvorbi. Heterogena imbibicija predstavlja varijabilan intenzitet signala u različitim dijelovima tvorbe

te je značajka uglavnom malignih tvorbi. Lažno pozitivni nalaz moguć je kod benigne nekroze masnog tkiva i upalno promijenjenih cista dojke koji pokazuju rubno imbibiranje kontrastom, no anamnestički podaci i pretkontrastne slike pomoć su u diferencijalnoj dijagnozi.

Područja imbibiranja kontrastnim sredstvom koja ne zadovoljavaju značajke tvorbe i fokusa karakterizirana su činjenicom da se na pretkontrastnim snimkama ne mogu razlikovati od okolnog parenhima, ne postoji trodimenzionalnost lezije koja zauzima određen volumen tkiva, već samo područje patološke postkontrastne imbibicije (Brkljačić i sur. 2006). Ova „non-mass“ područja određena su značajkama preuzimanja kontrasta, distribucijom i simetričnošću. Distribucija ovih lezija može bit fokalna, linearna, duktalna, segmentalna, regionalna, a mogu zahvaćati i multipla područja ili imbibicija može biti difuzna. Fokalno područje obuhvaća manje od 25 % kvadranta jedne dojke, linearna imbibicija ima izgled linije, dok duktalna imbibicija može nalikovati na linearnu, a mogu biti prisutna i grananja kontrasta. Grananje imbibicije te njeno širenje prema bradavici ukazuje na malignost, kao i segmentalna imbibicija koja ima oblik trokuta sa vrhom usmjerenim prema bradavici. Distribucija imbibicije može dodatno biti okarakterizirana i uzorkom imbibicije koji može biti homogen, heterogen, točkast, grudast ili retikularan. Točkast uzorak predstavlja brojne točkaste fokuse raspršene u volumenu dojke te se nalaze u sklopu benignih promjena. Grudasta područja predstavljaju manje fokuse ili tvorbe koji se imbibiraju i mogu konfluirati. Prisutnost grudaste imbibicije ukazuje na duktalni karcinom in situ. Retikularni uzorak je karakterističan za involutivne dojke. Ako je to moguće, MRI pregled mora uključivati obje dojke i tada treba promatrati i simetričnost nalaza. Asimetrična imbibicija ići će u prilog područja koja ne zadovoljavaju kriterije tvorbe.

3.1. PROCJENA KINETIČKIH SVOJSTAVA LEZIJE

Procjena kinetičkih svojstava lezije temelji se na intravenskoj primjeni kontrastnog sredstva. Regija interesa pozicionira se na mjesto unutar lezije koje pokazuje najjaču imbibiciju kontrasta. Kinetiku lezije treba analizirati uvijek u najsuspektnijem području lezije te nalaz mora uključivati najnepovoljniji oblik krivulje. Intenzitet signala analiziramo kao funkciju vremena (Brkljačić i sur. 2006). Razlikujemo inicijalnu fazu krivulje koja uključuje prve dvije minute od aplikacije kontrasta ili do promjene krivulje i kasnu fazu krivulje koja uključuje vrijeme nakon dvije minute od aplikacije kontrasta ili od trena kada krivulja počinje mijenjati svoj oblik. Inicijalna faza krivulje temelji se na brzini preuzimanja sredstva i može se karakterizirati kao sporo preuzimanje kontrastnog sredstva, intermedijarna brzina preuzimanja i brzo preuzimanje kontrastnog sredstva. Kasna faza krivulje može se okarakterizirati kao kontinuirano preuzimanje kontrastnog sredstva u kasnoj fazi, zadržavanje stabilne koncentracije kontrastnog sredstva ili naglo smanjenje koncentracije kontrastnog sredstva. Postoje tri tipa krivulje koja se temelje na obliku krivulje (Brkljačić i sur. 2006). Na temelju izgleda kasne faze krivulje razlikovat ćemo perzistentni tip krivulje, plato tip krivulje i wash-out tip krivulje ili tip krivulje s ispiranjem (Slika 4). Važnost kinetičke analize lezije je mogućnost utjecaja na odluku o biopsiji tvorbe koja je morfološki suspektno benigna. Naravno, lezije čija morfologija je suspektno maligna zahtijevat će biopsiju bez obzira na nalaz kinetičke analize lezije (Brkljačić i sur. 2006).



Slika 4. Inicijalna faza krivulje analizira se prve dvije minute ili do promjene oblika krivulje. Kasna faza analizira se nakon dvije minute ili nakon promjene oblika krivulje.

3.2. BI-RADS KATEGORIJE

Na temelju morfoloških karakteristika lezija i njihovih kinetičkih značajki donosi se konačna procjena dijagnosticiranih promjena. Prema BI-RADS leksikonu te promjene se mogu svrstati u 7 kategorija (0-6).

Kategorija 0 označava potrebu za dodatnom procjenom te je najčešće rezultat tehnički nezadovoljavajućih rezultata pretrage ili nedostatnih kliničkih podataka za analizu.

Kategorija 1 označava negativan nalaz gdje pregledom nisu uočena područja patološke imbibicije kontrastnim sredstvom.

Kategorija 2 označava benigan nalaz te isključuje leziju suspektnu za karcinom dojke.

Kategorija 3 označava lezije koje vjerojatno označavaju benigan proces uz preporuku kontrolnog snimanja u kraćem vremenu.

Kategorija 4 označava nalaz suspektan za malignu promjenu uz preporuku biopsije. Ovdje lezije nemaju tipičan nalaz za karcinom dojke, ali postoji definitivan rizik.

Kategorija 5 označava nalaz visokosuspektan za malignu bolest.

Kategorija 6 označava lezije kojima je prethodnom patohistološkom analizom dokazan malignitet.

4. NALAZI MAGNETSKE REZONANCIJE

Sposobnost diferencijalne dijagnoze uočenih lezija na MRI zahtijeva stručnost i veliko iskustvo rada na području MRI dojke. Također, važno je prije donošenje bilo kojeg zaključka na temelju MRI nalaza, u obzir uzeti i postojeće nalaze mamografije, ultrazvuka, anamnestičke i kliničke podatke o samom pacijentu. Odnosno, unatoč postojanju tipičnih nalaza MRI za pojedine lezije dojke, važan je individualni pristup svakom pacijentu.

4.1. BENIGNE LEZIJE

Normalno tkivo dojke

Normalno tkivo dojke pokazuje varijabilno nakupljanje kontrasta tijekom dinamičke sekvence. Stupanj nakupljanja kontrasta ovisit će o građi dojki, odnosno o odnosu žljezdanog, masnog i vezivnog tkiva dojke, ali i hormonskom statusu pacijentice. Nalaz normalnog tkiva dojke često se opisuje kao pozadinska imbibicija. U inicijalnoj fazi normalno tkivo dojke neće pokazivati nakupljanje kontrasta, dok će u kasnoj fazi pokazati konstantno, ali slabo nakupljanje (Kuhl C 2007). Kod žena u premenopauzi, kao odgovor na cikličke promjene razine estrogena tijekom menstrualnog ciklusa, može doći do promijenjenog nakupljanja kontrasta. Tada se normalno tkivo dojke prikazuje brzim i izrazitim nakupljanjem kontrasta što se opisuje kao „guste“ dojke na MRI. Kako bi se izbjegla ova povećana imbibicija normalnog tkiva dojke, MRI se izvodi između petog i petnaestog dana menstruacijskog ciklusa.

Fibroadenom

Fibroadenom se na MRI dojke prikazuje kao tvorba, ovalnog ili okruglog oblika te glatkih rubova (Kuhl C 2007). Najčešće pokazuju homogenu imbibiciju kontrastnim sredstvom ili imbibiciju sa tamnim septama. Ove septe odraz su lobulirane građe fibroadenoma. Ovisno o hormonskom statusu pacijentice i stupnju fibroze, fibroadenom može pokazivati varijabilno nakupljanje kontrasta (Slika 5).

Ciste dojke

Ciste se na pretkontrastnim snimkama prikazuju sa jednakim ili slabijim intenzitetom signala kao i okolno tkivo dojke. Na postkontrastnim T1 – mjerenim snimkama sa masnom superesijom ne pokazuju nakupljanje kontrasta, osim mogućeg tankog, rubnog nakupljanja (Moris E A, Liberman L 2005). Važnost nalaza cista na MRI je što katkada inflamirane ciste mogu biti diferencijanodijagnostički problem prema invazivnim karcinomima dojke.

Ožiljak

Ožiljak se na MRI može prikazati kao tvorba ili kao „non-mass“ područja, iregularnog oblika i rubova. Izostaje nakupljanje kontrasta u inicijalnoj i kasnoj fazi od primjene kontrasta, a na T2- mjerenim snimkama uočava se veoma slab intenzitet signala (Moris E A, Liberman L 2005). Ožiljak se često nalazi kod žena koje su bile zračene u području vrata i prsnog koša ili kod žena koje su već imale operativni zahvat.

Nekroza masnog tkiva

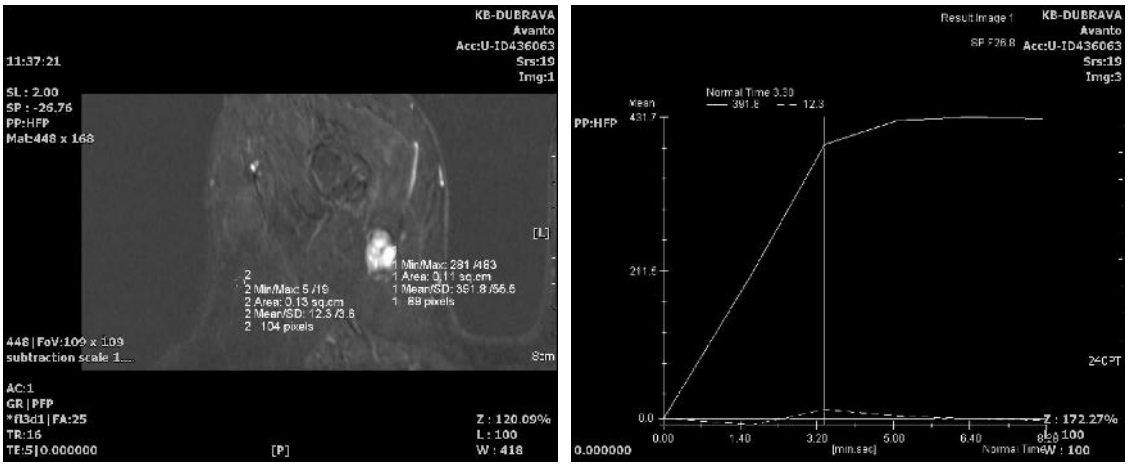
Nekroza masnog tkiva može biti posljedica traume ili operativnog zahvata, a njezina je važnost jer može oponašati izgledom maligni proces. Na MRI snimkama nekroza masnog tkiva se prikazuje kao iregularna ili okrugla tvorba, iregularnih rubova. Na T1 – mjerenim snimkama bez masne supresije i prije primjene kontrasta očituje se centralnim visokim intenzitetom signala, dok se nakon aplikacije kontrasta vidi brzo preuzimanje kontrastnog sredstva i „wash-out“ fenomen u kasnoj fazi (Kuhl C 2007).

Limfni čvorovi unutar dojke

Limfni čvorovi unutar dojke mogu se pojaviti u bilo kojem dijelu dojke, a predilekcijsko mjesto je gornji vanjski kvadrant (Meyer JE i sur. 1993). Ovi limfni čvorovi daju nalaz tvorbe, okruglog ili ovalnog oblika, glatkih rubova. Na T1- mjerenim snimkama prije injiciranja kontrasta i bez masne supresije očituje se centralnim visokim intenzitetom signala, a nakon primjene kontrasta uočava se brzo preuzimanje i „ wash-out“ fenomen (Moris E A, Liberman L 2005).

Benigne mastopatske promjene

Benigne mastopatske promjene ili fokalna adenoza čini najvažniju diferencijalnu dijagnozu prema DCIS (Kuhl C 2007). Adenoza dojke je neneoplastična proliferacija terminalnih duktalnih segmenata (Brkljaćić B, Brnić Z, 2007). Na MRI snimkama fokalna adenoza se prikazuje kao fokalna nakupljanja kontrasta ili kao „non-mass“ lezije (Kuhl C 2007). Distribucija lezija ne prati duktalni sustav dojke te može biti fokalna, difuzna, regionalna ili simetrična. Nakupljanje kontrasta u inicijalnoj fazi može biti brzo ili sporo, dok u kasnoj fazi može pokazati kontinuitet, plato, a veoma rijetko i „wash-out“ kontrasta.



Slika 5. U desnoj dojci prikazuje se lezija glatkih kontura te se postkontrastno imbibiraju uz prikaz tamnih internih septacija. Nalaz vjerojatno odgovara fibroadenomu. (Ljubaznošću prof. dr. sc. Brkljačić B. i sur, KB Dubrava, 2014)

4.2. MALIGNE LEZIJE

Duktalni karcinom in-situ

Karakteristično se DCIS na MRI snimci uočava kao asimetrična „non-mass“ lezija segmentalne ili duktalne distribucije kontrasta (Kuhl C 2007). DCIS pokazuju heterogenu imbibiciju sa prisutnošću grudaste imbibicije. Analiza kinetičkih svojstava DCIS je nepouzdana jer svega 70% pokazuje brzo nakupljanje kontrasta u inicijalnoj fazi, dok je u kasnoj fazi nakupljanje kontrasta varijabilno (Kuhl C 2007). Ujedno istraživanja pokazuju kako osjetljivost MRI u dijagnostici DCIS raste sa porastom nuklearnog gradusa DCIS, a prema istraživanju Kuhl CK i suradnika čak 43% mamografski okultnih DCIS otkriveno je uporabom MRI (Kuhl CK i sur. 2007).

Lobularni karcinom in-situ

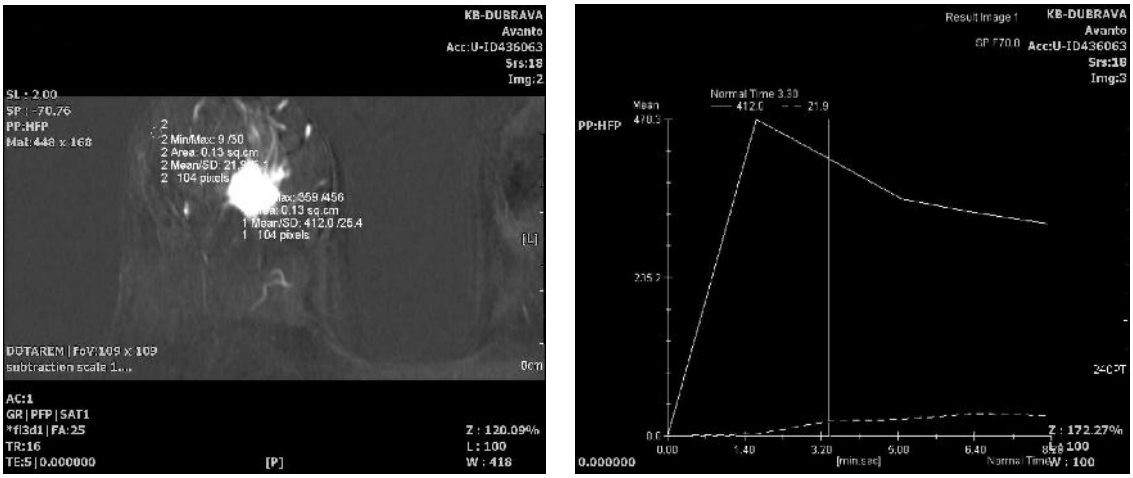
Smatralo se kako LCIS ne pokazuje karakterističan nalaz na MRI te da je kao i kod mamografije slučajan nalaz. No pokazalo se kako LCIS čini 10% svih suspektnih linernih duktalnih nakupljanja kontrasta (Moris EA, Liberman L 2005).

Invazivni duktalni karcinom

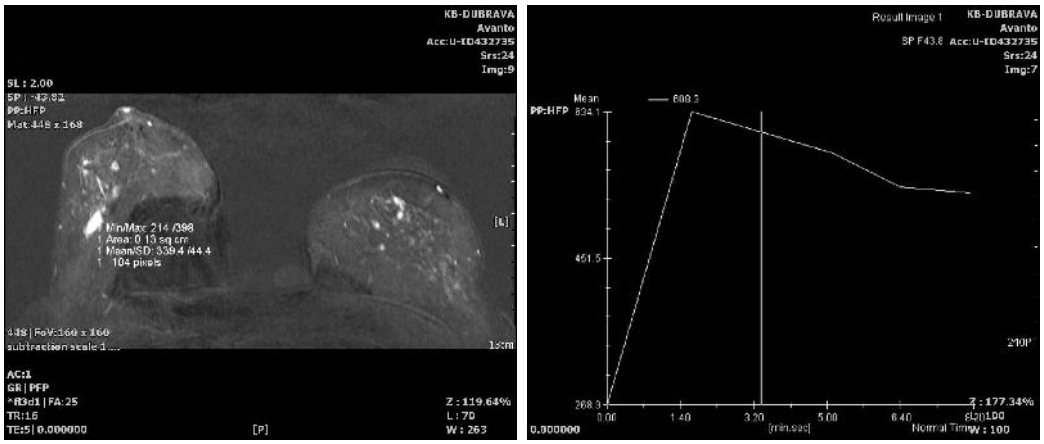
Invazivni duktalni karcinom se očituje kao tvorba nepravilnog oblika, spikuliranih ili nepravilnih rubova. Imbibicija tvorbe može biti heterogena ili pokazivati rubno nakupljanje kontrasta. U inicijalnoj fazi nakupljaje kontrasta je brzo, dok je u kasnoj fazi prisutan plato ili ispiranje kontrasta (Slika 6,7). Iako je za invazivni duktalni karcinom tipično nakupljanje kontrasta karakteristika tvorbe, pridružena „non-mass“ duktalna nakupljanja kontrasta treba gledati s oprezom jer mogu ih činiti in-situ ili dodatni invazivni karcinom (Moris EA, Liberman L 2005).

Invazivni lobularni karcinom

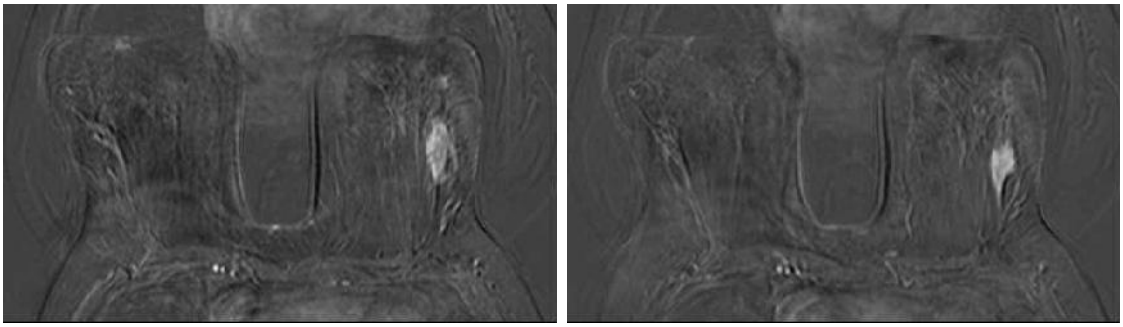
Kako ovi karcinomi pokazuju difuzan uzorak rasta, na MRI snimkama mogu se uočiti kao tvorbe, ali puno češće kao „non-mass“ lezije, čiji rubovi i oblici značajno variraju (Slika 8). Imbibicija lezije je heterogena, dok kod analize kinetičke krivulje uočavamo „wash-out“ kontrasta u kasnoj fazi kod brzog inicijalnog nakupljanja kontrasta i perzistentnu krivulju nakupljanja kontrasta kod spore početne imbibicije. Varijabilnost nakupljanja kontrasta i morfologija nalaza odraz je histologije invazivnog lobularnog karcinoma (Moris EA, Liberman L 2005).



Slika 6. U desnoj dojci prikaže se tvorba spikuliranih rubova, dimenzija 22 x 21 mm koja heterogeno nakuplja kontrastno sredstvo s krivuljom koja pokazuje brzo preuzimanje kontrasta u inicijalnoj fazi i wash-out kontrasta u kasnoj fazi. Nalaz odgovara invazivnom duktalnom karcinomu. (Ljubaznošću prof. dr. sc. Brkljačić B. i sur, KB Dubrava, 2014)



Slika 7. Na suptrakcijskoj snimci desne dojke vidi se ovalna lezija koja je relativno oštro ograničena od okolnog parenhima te pokazuje patološku krivulju nakupljanja kontrasta s brzim nakupljanjem u inicijalnoj fazi i wash-out kontrasta u kasnoj fazi. (Ljubaznošću prof. dr. sc. Brkljačić B. i sur, KB Dubrava, 2014)



Slika 8. Patohistološki verificirani invazivni lobularni karcinom lijeve dojke. (Ljubaznošću prof. dr. sc. Brkljačić B. i sur, KB Dubrava, 2014)

5. ZAKLJUČAK

Nakon pregleda literature koja istražuje primjenu i vrijednost MRI u dijagnostici invazivnih i in-situ karcinoma dojke možemo zaključiti kako je napredak na području tehnologije MRI kao i BI-RADS klasifikacijski sustav doveo do sve veće važnosti MRI kao dijagnostičke mogućnosti. MRI je postala neophodna u dijagnostici žena s visokim rizikom od karcinoma dojke, žena s silikonskim implantatima, kod nepoznate lokacije primarnog tumora kao i kod žena s prethodno operiranim karcinomom dojke, a također je pronašla i ulogu u preoperativnom određivanju stadija bolesti.

Specifičnost MRI ograničena je sličnostima morfološkog izgleda i kinetike nakupljanja kontrasta benignih i malignih lezija. Unatoč relativno niskoj specifičnosti, MRI pokazuje visoku osjetljivost u dijagnostici DCIS i invazivnih karcinoma dojke. Ono što je važno za kliničku praksu je to da MRI može detektirati neinvazivne i invazivne karcinome dojke koji su klinički i mamografski okultni i time pridonijeti boljim dijagnostičkim i terapijskim rezultatima.

Stručnjaci uključeni u dijagnostičku obradu karcinoma dojke trebali bi biti veoma dobro upoznati sa tehnikom i protokolom izvođenja MRI pretrage, a naročito bi trebali biti educirani u analizi nalaza MRI. Jedna od prednosti MRI je mogućnost analize kinetičkih parametara uočenih lezija koja može utjecati na odluku o biopsiji lezija koje morfološki imponiraju kao benigne. No, prilikom analize kinetičkih svojstava lezije treba zapamtiti da lezije koje su morfološki suspektno maligne, treba patohistološki verificirati bez obzira na nalaz analize kinetičke krivulje.

Ipak, unatoč svim prednostima koje metoda MRI nudi, potrebna su daljnja istraživanja kako bi se metoda i dalje razvijala, a samim time i njezina dijagnostička vrijednost.

6. ZAHVALE

Zahvaljujem se mentoru prof. dr. sc. Borisu Brkljačiću na stručnoj pomoći, korisnim savjetima i idejama tijekom izrade ovog diplomskog rada.
Također zahvaljujem svima, posebno Luki, koji su svojom podrškom ili savjetima pomogli u pisanju ovog diplomskog rada.

7. POPIS LITERATURE

Brkljačić B, Hricak H, Liberman L, Huzjan-Korunić R (2006) ACR-BIRADS. Postupci oslikavanja dojki i sustav tumačenja i kategorizacije nalaza. Zagreb, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Merkur a.b.d.

Brkljačić B, Brnić Z (2007) Dojka, Hebrang A, Klarić-Ćustović R, Radiologija, Zagreb, Medicinska naklada.

Brkljačić B. (2009) Uloga magnetske rezonancije dojke prije operacije karcinoma s očuvanjem dojke; Znanstveni sastanak Bolesti dojke

Gilbert FJ (2005) Should we use MRI to screen women at high-risk of breast cancer? Cancer Imaging 5:32-38

International Agency for Research on Cancer (2008) World Cancer Report http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/wcr/

Kuhl C (2007) The Current Status of Breast MR Imaging, Part 1. Choice of Tehnique, Image Interpretation, Diagnostic Accuracy, and Transfer to Clinical Practice, Radiology 244:356-378.

Kuhl CK, Schrading S, Bieling HB, Wardelmann E, Leutner CC, Koenig L, Kuhn W, Schild HH (2007) MRI for diagnosis of pure ductal carcinoma in-situ: a prospective observational study. Lancet 370:485-492.

Lobbes M, Boetes C (2012) Magnetic Resonance Imaging of the Breast, Imaging of the Breast - Technical Aspects and Clinical Implication, Tabar L (Ed.), InTech, http://www.intechopen.com/books/imaging-of-the-breast-technical-aspects-and-clinical-implication/magnetic-resonance-imaging-of-the-breast

Mann RM, Kuhl CK, Kinkel K, Boetes C (2008) Breast MRI: duidelines from the European Society of Breast Imaging. Eur Radiol 18:1307-1318.

Meyer JE, Ferraro FA, Frenna TH, DiPiro TH, Denison CM (1993) Mamographic appearance of normal intramammary lymph nodes ina n atypical location. AJR 161:779-780.

Moris EA, Liberman L (2005) Breast MRI: Diagnosis and Intervention, Springer

Petralia G, Bonello L, Priolo F, Summers P, Bellomi M (2011) Breast MR with special focus on DW-MRI and DCE-MRI. Cancer Imaging 11:76-90.

Registar za rak (2011) Zagreb, Hrvatski zavod za javno zdravstvo http://hzjz.hr/sluzbe/sluzba-za-epidomologiju/odjel-za-nadzor-i-istrazivanje-ne-zaraznih-bolesti/odsjek-za-zlocudne-bolesti-s-registrom-za-rak/

Šamija M, Juzbašić S, Šeparović V, Vrdoljak VD (2007) Tumori dojke, Zagreb, Medicinska naklada

Šamija M i suradnici (2000) Onkologija, Zagreb, Medicinska naklada

Westbrook C (2002) MRI at a Glance, Blackwell Science Ltd.

8. ŽIVOTOPIS

Rođena sam 10. 9. 1989. Godine 2004. završila sam OŠ Veliko Trojstvo i upisala Opću Gimnaziju u Bjelovaru koju sam završila s odličnim uspjehom 2008. godine. Iste godine upisujem Medicinski fakultet u Zagrebu koji redovito pohađam. Od stranih jezika koristim se engleskim i njemačkim jezikom u govoru i pismu.