Магнитно-резонансная семиотика фиброаденом молочной железы

С.В. Серебрякова, Г.Е. Труфанов, В.А. Фокин, Е.А. Юхно
Кафедра рентгенологии и радиологии ВМедА, Санкт-Петербург

Контакты: *Светлана Владимировна Серебрякова svserebr@yandex.ru*

В настоящее время в России различные доброкачественные патологические заболевания молочной железы диагностируют у 60% женщин. Это связано с невозможностью дооперационного распознавания гистологической принадлежности выявленного узлового образования – его обнаружение является показанием к хирургическому лечению. В данном исследовании на примере 67 гистологически подтвержденных фиброаденом (ФА) описана их магнитно-резонансная семиотика и представлены дифференциально-диагностические критерии, используемые при проведении магнитно-резонансной маммографии с динамическим контрастным усилением. Для ФА характерны наличие четких, ровных контуров, однородная внутренняя структура, центробежное и гомогенное накопление контрастного вещества в течение всего времени исследования без деформации сосудистой сети молочной железы вокруг. Одним из критериев, позволяющих проводить дифференциальную диагностику ФА со злокачественными образованиями, является оценка их васкуляризации.

Ключевые слова: *магнитно-резонансная томография, диагностика, фиброаденома молочной железы*

Magnetic resonance semiotics of breast fibroadenomas

S.V. Serebryakova, G.E. Trufanov, V.A. Fokin, E.A. Yukhno
Department of Roentgenology and Radiology, Military Medical Academy, Saint Petersburg

Various benign breast abnormalities are diagnosed in 60% of women in Russia today. This is associated with failure of preoperative recognition of the histological class of an identified nodular mass – its detection is an indication for surgical treatment. By using 67 histologically verified breast fibroadenomas (FA) as an example, the authors describe their magnetic resonance semiotics and present the differential diagnostic criteria used during dynamic contrast-enhanced magnetic resonance mammography. FAs are characterized by well-defined uniform outlines, homogeneous internal structure, centrifugal and homogeneous accumulation of contrast media throughout the study, without deforming the breast vasculature around. One of the criteria that permit differential diagnosis of FA with malignancies is their estimated vascularization.

Key words: *magnetic resonance imaging, diagnosis, breast fibroadenoma*

Введение

Фиброаденома (ФА) – это доброкачественная опухоль, исходящая из железистой ткани и характеризующаяся экспансивным характером роста. Она чаще встречается у женщин репродуктивного возраста и составляет до 18% всех узловых образований молочной железы (МЖ) [1–3].

Считается, что ФА формируются при повышенной концентрации эстрогенов, а при нормализации их уровня ведут себя так же, как и обычные дольки МЖ в зависимости от фазы менструального цикла. У подростков в период полового созревания и у женщин при прерывании беременности могут возникать гигантские ФА, характеризующиеся быстрым ростом. По этой причине некоторые исследователи относят ФА к дисгормональным дисплазиям [4–5].

По данным различных авторов, озлокачествление ФА составляет от 0,1 до 2–3% случаев, а риск возникновения злокачественности связан с гистологическим строением опухоли, в частности интраканаликулярная ФА озлокачествляется в 2–7,5 раза чаще [6–8].

ФА возникают из эпителия железистых долек, связанных с ними протоков и интрадуктальной соединительной ткани. В зависимости от диаметра образующих опухоль протоков, обусловленного взаимоотношением эпителиального и соединительнотканного компонентов, различают пери- и интраканаликулярную ФА [9].

Для интраканаликулярных ФА характерна высокая доля случаев васкуляризации – 33,4%, при выраженном пролиферативном процессе появляются участки асимметричного усиления кровотока, а периканаликулярные ФА чаще аваскулярны [10].

Длительно существующие ФА подвергаются инволютивным изменениям, которые приводят к атрофии эпителия, возникновению фиброза, гиалиноза,

обызвествлению и оссификации стромы. Перикаликулярные ФА обызвествляются в 90% случаев [11].

При клиническом обследовании ФА выявляют в 67% случаев. В половине из них на основании пальпаторных данных дифференциальная диагностика затруднена и проводится между кистой, узловой формой фиброаденоматоза и раком [10, 12].

На маммограммах типичным для ФА признаком является наличие узла с четкими границами и ободком просветления (признак экспансивного роста), который встречается лишь у 30% больных [13].

Ультразвуковой метод имеет определенные недостатки, обусловленные пределами его возможностей, к которым относят низкую информативность при жировой инволюции, трудности при выявлении опухоли, расположенной ретромаммарно у грудной клетки в железах большого объема. Цветная допплеросонография вносит свои дополнения в дифференциальную диагностику узловых образований с учетом их васкуляризации [14].

Вопрос лечения ФА остается спорным и в отечественной литературе до сих пор детально не решен. Считается, что нереально спрогнозировать, в какой момент доброкачественная опухоль может озлокачествиться, а дифференциально-диагностические признаки как при маммографии, так и при ультразвуковом исследовании (УЗИ) не являются достоверными и требуют гистологического подтверждения. В связи с невозможностью дооперационного распознавания гистологической принадлежности ФА ее обнаружение является показанием к хирургическому лечению [15, 16].

Одним из новых неинвазивных методов обследования МЖ является магнитно-резонансная томография (МРТ). Многие авторы отмечают эффективность применения данного метода в предоперационном обследовании женщин с узловыми образованиями МЖ [17–19].

Цель исследования – описание магнитно-резонансной (МР) семиотики ФА МЖ на основе выполнения динамического контрастного усиления.

Материалы и методы

В период с сентября 2004 по декабрь 2008 г. МРТ МЖ была проведена 298 пациенткам. Результаты исследований оценивали ретроспективно с последующим сопоставлением данных МРТ и гистологического анализа.

Из 298 образований 95 (32%) оказались доброкачественными и 203 (68%) – злокачественными. Участки фиброзно-кистозных изменений при этом не измеряли. Средний возраст пациенток с доброкачественными образованиями составил 38 ± 14 года (от 24 до 75 лет). Из доброкачественных образований ФА выявлены у 67 (70,5%), листовидные ФА – у 8 (8,4%), локализованная форма фиброаденоматоза – у 11 (11,6%), цистоаденопапилломы – у 7 (7,4%) и галактоцеле – у 2 (2,1%) больных.

Методика выполнения МРТ с динамическим контрастным усилением

МРТ МЖ выполняли на аппарате «Magnetom Symphony» («Siemens») с напряженностью магнитного поля 1,5 Тесла и использованием специальной поверхностной катушки. Сначала для первичной оценки структуры МЖ получали Т2-взвешенные изображения (ВИ) без жироподавления и с его применением в аксиальной и корональной плоскостях, при этом использовали большое поле обзора (FOV), захватывающее весь объем МЖ и подмышечную область; для уменьшения артефактов от сердечных сокращений на эту область накладывали сатуратор.

В целях динамического контрастного усиления применяли Т1-ВИ 3D FLASH FS в аксиальной плоскости с одной преконтрастной серией и шестью постконтрастными (5 серий сразу после внутривенного введения парамагнитного контрастного вещества – КВ без временной задержки между ними и 1 отсроченную – через 7–10 мин). В качестве парамагнитных КВ использовали полу- и одномолярные парамагнитные контрастирующие средства.

После завершения сканирования осуществляли постпроцессорную обработку полученных данных, включавшую применение методики цифровой субтракции (вычитания), построение MIP-реконструкций и динамических кривых, которые разделяли на 3 типа: I тип – нарастание интенсивности МР-сигнала на протяжении всего исследования, II тип – линейное нарастание интенсивности сигнала в течение первых 2–3 мин после введения КВ с последующим выходом на плато и III тип – пик интенсивности сигнала, приходящийся на первые минуты, затем быстрое последующее снижение интенсивности. За 0% принимали интенсивность сигнала, полученного от ткани образования, на преконтрастных изображениях.

Результаты анализа представляли либо в табличном виде, либо в виде графической зависимости с последующим цветовым картированием полученных данных и построением цветных перфузионных карт накопления КВ (wash-in, математическое вычитание из второй постконтрастной серии первой преконтрастной), вымывания КВ (wash-out, математическое вычитание из третей постконтрастной серии последней), степени увеличения максимальной интенсивности сигнала в течение всего времени динамического измерения (MIP time), перфузии с вычислением интеграла положительного накопления (площадь под кривой, PEI) и времени появления максимального перфузионного сигнала (TTP). Углубленный анализ динамических кривых и цветовых карт предоставляет дополнительную информацию о кинетике контрастирования образования, перфузии опухоли и объеме локального кровотока, что пропорционально внутрисосудистой концентрации КВ, числу капилляров,

их размерам, нарушению проницаемости эндотелия, а также накоплению КВ в межтканевой жидкости.

МР-исследование по возможности старались проводить между 6-м и 14-м днями менструального цикла, так как в другие дни может наблюдаться неспецифическое диффузное или очаговое усиление, обусловленное физиологическими изменениями гормонального фона.

Результаты

В 74,2% случаев ФА определялись у женщин, имеющих диффузные фиброзно-кистозные изменения МЖ, причем на фоне хорошо выраженной железистой ткани – у 34,3% пациенток, при начальных проявлениях жировой инволюции – у 39,1%, что затрудняло выявление данных образований на маммограммах.

ФА на МР-изображениях представляли собой солидные образования, в 68,6% случаев расположенные поперек оси МЖ. У 42,1% больных продольный размер образования превышал поперечный. У 51,6% женщин продольный размер был примерно равен поперечному – разница не превышала 5 мм. В 70,5% наблюдений ФА были единичными, в 29,5% – множественными (рис. 1*а*, *б*, *в*). Размеры ФА варьировали от 7 до 57 мм.

ФА имели овальную (41,8% случаев) или округлую (50,7%) форму, небольшая дольчатость отмечена у 49% пациенток. Контуры ФА практически всегда были четкими, МР-структура в 90,5% случаев однородная, на преконтрастных Т1-ВИ МР-сигнал был изоинтенсивным в 74,7% наблюдений. Особенности в виде отсутствия ровных контуров, нечеткости зафиксированы у 10,5% женщин (рис. 1*г*), чаще при наличии у них длительно существующих или множественных ФА крупных размеров. Неоднородная внутренняя структура, обусловленная наличием кальцинатов или фиброзных включений, выявлена у 9,4% больных. Склерозированные ФА на Т1- и Т2-ВИ имели низкую интенсивность МР-сигнала за счет гиалиноза и обызвествления стромы, при этом при использовании жироподавления сигнал от них может быть более интенсивным (рис. 1*д*, *е*).

Таким образом, при выполнении МРТ для ФА на преконтрастных изображениях характерна следующая МР-семиотика:

- неизмененные кожные покровы;
- отсутствие нарушения структуры окружающих тканей;
- округлая или овальная форма;
- четкие, ровные контуры;
- преобладание продольного размера образования над поперечным;
- однородная внутренняя структура.

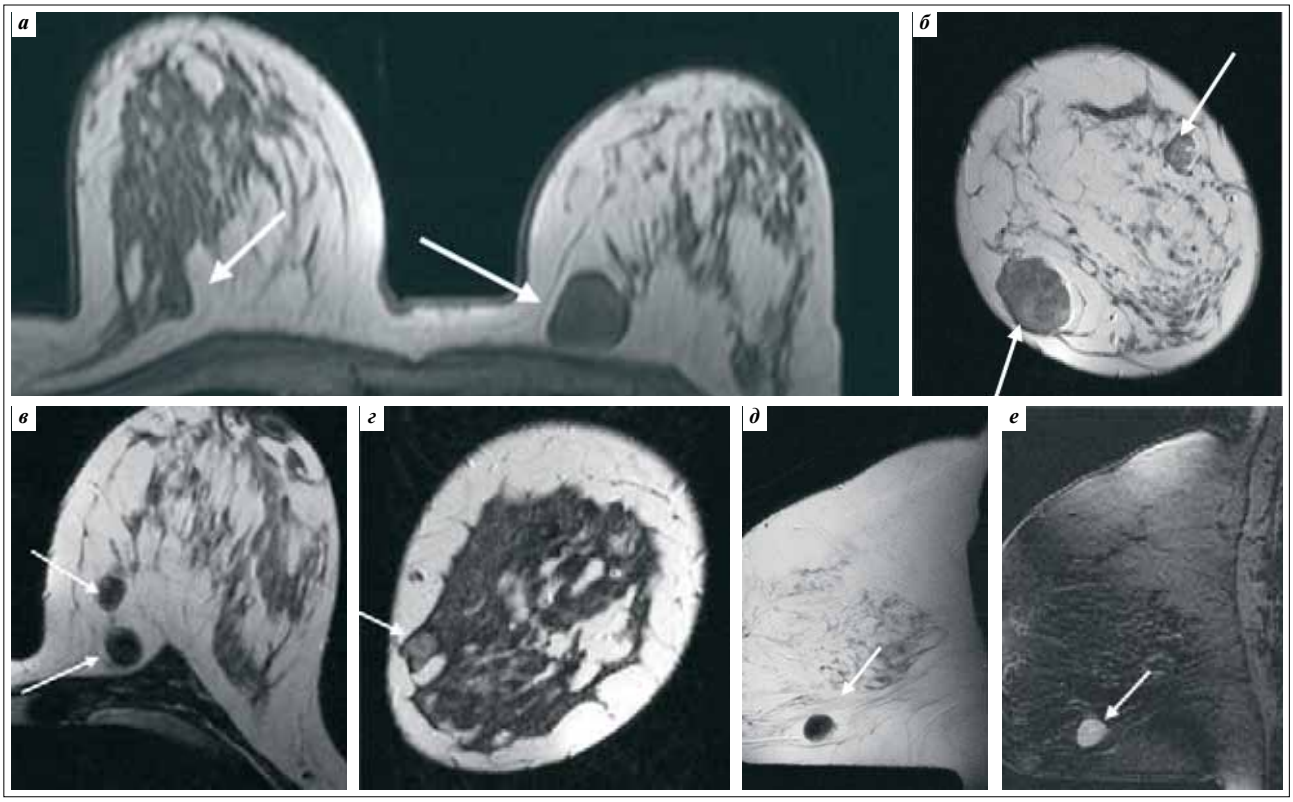

Рис. 1. *Варианты МР-изображения ФА (указаны стрелками) на преконтрастных изображениях. На нативных МР-изображениях ФА имеют вид изоинтенсивных округлых образований с четкими контурами и однородной структурой на Т1-ВИ (а, д) и Т2-ВИ (б, в, г). ФА могли быть как единичными (а, д, е), так и множественными (б, в), в редких случаях они имели неоднородную структуру и неровные контуры (е). Инволютивная склерозированная (гиалинизированнная) ФА на фоне светлой жировой ткани имеет вид округлого образования низкой интенсивности сигала на Т1-ВИ (д), при использовании жироподавления сигнал от нее повышен на фоне темного сигнала от жира (е – Т1-ВИ)*

Для оптимизации дифференциальной диагностики дополнительную информацию получали при наблюдении за кинетикой контрастирования. При проведении динамического контрастирования в подавляющем большинстве случаев (70,5%) ФА имели вид узловых образований, гомогенно и незначительно накапливающих парамагнитное КВ (красной стрелкой отмечены изображения, полученные до и после контрастирования).

У большинства (80%) женщин старше 40 лет после введения КВ ФА медленно и незначительно (до 50%) накапливали парамагнитное вещество в течение всего времени исследования (рис. 2).

При построении цветных перфузионных карт динамического исследования для слабоваскуляризированных ФА особых различий по сравнению с окружающей тканью МЖ не зарегистрировано. В связи с этим оценка их размеров, расположения и структуры в основном проводилась на основании преконтрастных (нативных) изображений. В качестве примера приводим следующее клиническое наблюдение.

Пациентка Р., 47 лет. *При прохождении планового медицинского осмотра предъявляла жалобы на постоянные болевые ощущения в молочных железах в течение 2 мес. При проведении рентгеновской маммографии выявлен умеренно выраженный диффузный фиброаденоматоз с локальным уплотнением в верхненаружных отделах правой железы. Проведена динамическая МР-маммография, при которой была диагностирована небольшая слабоваскуляризированная ФА (рис. 3).*

Нами проведена оценка значимости различия частоты выявления максимальной интенсивности МР-сигнала у женщин в разных возрастных подгруппах. Для ФА получено достоверное различие ($p<0,001$) распределений, при этом в группе пациенток моложе 35 лет оно характеризовалось значительной долей случаев выявления интенсивности >100% для центральной области (62,5%) и периферических отделов (37,5%). У всех остальных женщин наблюдалась типичная МР-семиотика неинтенсивного (до 50%) и постепенного центробежного контрастирования данных образований, что указывает на снижение у них показателей кровотока. Скорость и интенсивность контрастирования периферических отделов по сравнению с центральной областью независимо от возраста пациенток сравнимы по значениям ($p>0,05$): интенсивность МР-сигнала во время исследования не превышала 100%, и график

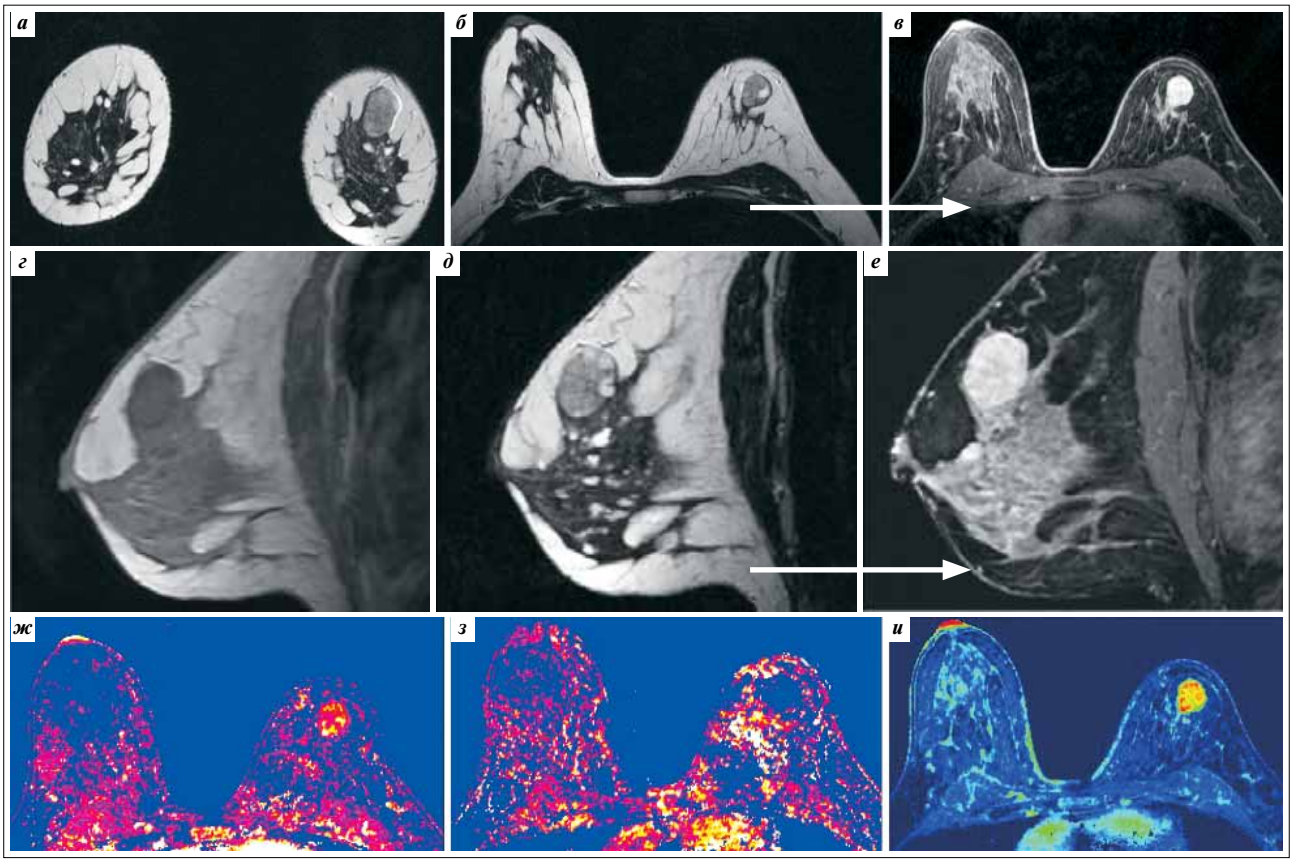

Рис. 2. *МР-маммограммы больной К., 35 лет. Крупная ФА левой МЖ. На преконтрастных изображениях определяется округлое образование достаточно однородной структуры, имеющее изоинтенсивный сигнал на Т2-ВИ (а, д) и слабопониженный – на Т1-ВИ (б, г), при динамическом контрастном усилении достаточно равномерно накапливает парамагнитное КВ (в, е). При построении цветных перфузионных карт ФА характеризуется накоплением КВ в первые минуты (ж, wash-in) с последующей задержкой вымывания на фоне неизмененной ткани МЖ в результате аккумуляции КВ в межтканевом пространстве (з, wash-out), что более отчетливо определяется на перфузионной карте (и, PEI)*

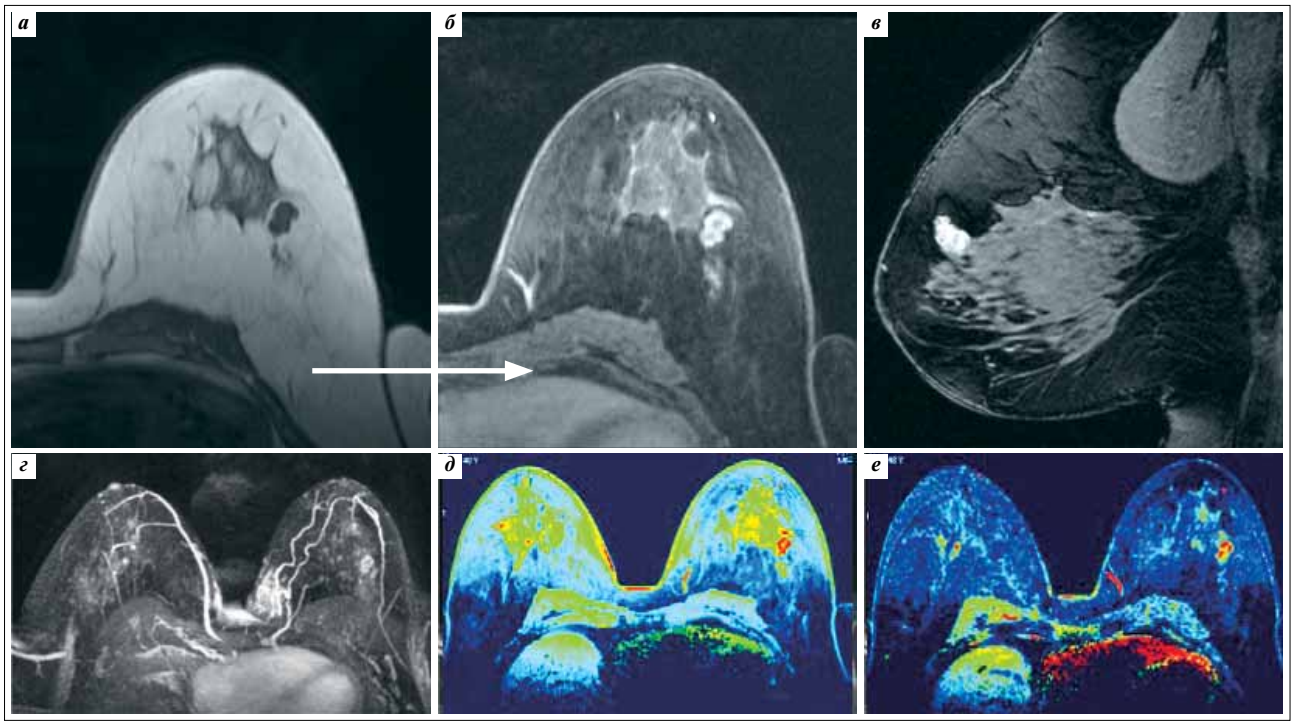

Рис. 3. *Пациентка Р., 50 лет. Смешанная ФА в левой МЖ. На МР-маммограммах определяется опухоль с четкими, ровными контурами, изо-гипоинтенсивная на Т1-ВИ (а), при динамическом контрастном усилении (б, в) характеризующаяся незначительным накоплением КВ, что более отчетливо визуализируется при построении MIP-реконструкции (г) и цветовых перфузионных карт (д – MIPt, е – PEI)*

соответствовал I типу кривой зависимости интенсивности МР-сигнала от времени (100%).

Для васкуляризированных ФА было характерно повышение сигнала в течение всего времени динамического исследования, что на цветных картах притока определялось в виде участков повышения интенсивности (оценка с 1-й по 3-ю серии динамического сканирования). В зависимости от дальнейшего накопления в фазу оттока (оценка с 3-й по 7-ю серию динамического сканирования) ФА либо не отличались от окружающей ткани железы, либо на инвертированных изображениях выглядели как зоны отсутствия сигнала в результате задержки вымывания КВ из межтканевой жидкости. При построении карт TTP, PEI и MIPt васкуляризированные ФА характеризовались равномерным накоплением КВ во всех отделах образования, значительно превышающим интенсивность, полученную от окружающей ткани МЖ (рис. 4).

Деформации сосудистой сети МЖ вокруг ФА в наших наблюдениях не выявлено.

При построении кривых «интенсивность сигнала – время» доброкачественные узловые образования МЖ характеризовались преимущественно I типом (87,3%) – кривая постоянного роста МР-сигнала, реже II типом (12,7%) накопления КВ.

Для всех гистологических групп ФА (пери-, интраканаликулярные и смешанные) характерны одинаковые типы кривых – это преимущественно I и гораздо реже II тип, т.е. статистически достоверных отличий не определяется. III тип накопления КВ при доброкачественных образованиях в наших наблюдениях не встречался.

После проведения динамического контрастного усиления и постпроцессорной обработки для ФА были характерны следующие признаки:

- отсроченное накопление парамагнитного КВ;
- низкая степень интенсивности МР-сигнала (<50%);
- центробежный (первично в центре) характер контрастирования;
- I тип кривой «интенсивность сигнала – время»;
- неизмененная сосудистая сеть и отсутствие питающего сосуда.

Таким образом, ФА были выявлены у женщин преимущественно молодого возраста в виде единичных образований, не нарушающих структуру окружающих тканей, с преобладанием продольного размера, округлой или овальной формы, с четкими, ровными контурами, однородной МР-структуры. При внутривенном введении парамагнитного КВ ФА минимально центробежно и гомогенно накапливали его в течение всего времени исследования без деформации сосудистой сети вокруг МЖ. При построении кривых «интенсивность сигнала – время» отмечено постоянное нарастание интенсивности сигнала в течение всего периода исследования.

Более чем у половины больных в возрасте до 35 лет ФА диаметром >10 мм были гиперваску-

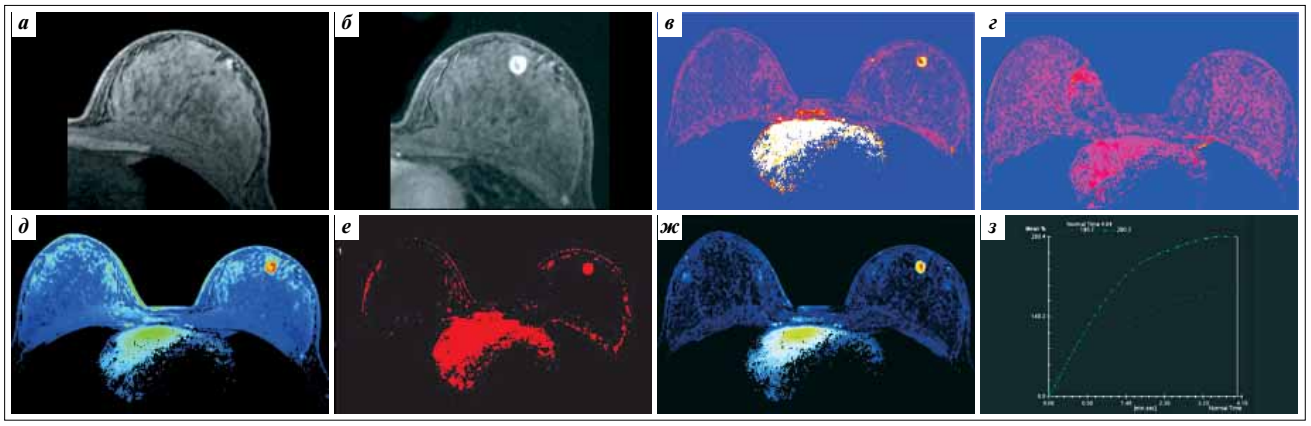

Рис. 4. *Пациентка Н., 26 лет. Гиперваскуляризированная интраканаликулярная ФА левой МЖ. На преконтрастных изображениях ФА имеет изоинтенсивный сигнал и отчетливо не визуализируется на фоне хорошо развитой железистой ткани МЖ, которая имеет те же сигнальные характеристики (а). После внутривенного болюсного введения парамагнитного КВ ФА характеризуется неравномерным (б) и равномерным накоплением КВ на протяжении всего времени исследования, что отчетливо отражается при построении графической зависимости увеличения интенсивности сигнала в течение времени (з, II тип кривой: синяя – от периферических, зеленая – от центральных отделов ФА). ФА быстро накапливает КВ в первые минуты исследования (в, wash-in) с задержкой его вымывания на фоне неизмененной железистой ткани МЖ (г, wash-out) и по сравнению с ней. Повышенная васкуляризация ФА отчетливо определяется на цветовых перфузионных картах (д – MIP time, е – TTP, ж – PEI)*

ляризированы и в большинстве случаев на протяжении исследования интенсивно накапливали КВ, начиная с центральных отделов. Для всех остальных женщин зафиксирована типичная МР-картина неинтенсивного и постепенного центробежного контрастирования данных образований, что указывает на снижение у них показателей кровотока.

Информативность МР-исследования имела наибольшую значимость при выявлении данных образований, когда они не были распознаны другими методами лучевой диагностики, особенно при ретромаммарном расположении, множественности и двусторонней локализации процесса на фоне «рентгеноплотной» железистой ткани МЖ.

Выводы

МР-маммография с динамическим контрастным усилением является информативной методикой, позволяющей проводить дифференциальную диагностику ФА со злокачественными образованиями МЖ на основе оценки их васкуляризации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксель Е.М. Злокачественные новообразования молочной железы: состояние онкологической помощи, заболеваемость и смертность. Маммология 2006;(1):9–13.
2. Давыдов М.И., Высоцкая И.В., Кушлинский Н.Е. Практическая маммология. Под ред. М.И. Давыдова, В.П. Летягина. М.: Практическая медицина, 2007; с. 8–16.
3. Семиглазов В.Ф., Семиглазов В.В. Мастопатия – угроза малигнизации? Terra Medika Nova 2005;(2):52–6.
4. Линденбратен Л.Д., Бурдина Л.М., Пинхосевич Е.Г. Маммография: учебный атлас. М.: Видар, 1997.
5. Певгова Г.Ю. Место заместительной гормональной терапии в лечении доброкачественных гиперпластических заболеваний молочных желез. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Челябинск, 2003.
6. Зотов А.С., Белик Е.О. Мастопатии и рак молочной железы. М.: МедПресс-информ, 2005.
7. Berg W.A., Birdwell R.L., Gombos E.C. Diagnostic imaging. Breast. AMIRSYS, 2006.
8. Rotten D., Leviallant J.M., Zerat L. Analysis of normal breast tissue and a solid breast masses using three-dimentional ultrasound mammography. Ultrasound Obstet Gynecol 2002;14:114–24.
9. Holkombe C., Pugh N., Lyons K. Blood flow in breast cancer and fibroadenoma estimated by color Doppler ultrasound. Br J Surg 1995;82(6):787–96.
10. Нейштадт Э.Л., Воробьева О.А. Патология молочной железы. СПб.: Фолиант, 2003.
11. Назаренко Г.И., Юрескул И.В., Богданова Е.Г. Современная диагностика заболеваний молочных желез с использованием передовых медицинских технологий. Мед визуал 2003;(1):54–61.
12. Харченко В.П., Рожкова Н.И. Клиническая маммология, рентгенологическая и сонографическая семиотика доброкачественных и злокачественных заболеваний молочной железы. Тематический сборник, 1-е изд. М., 2005; с. 97–138.
13. Бурдина Л.М., Маковкин Д.В. Методы и средства современной рентгенодиагностики заболеваний молочной железы: практическое руководство для врачей. М.: Стром, 2003.
14. Заболотская Н.В., Заболотский В.С. Новые технологии в ультразвуковой маммографии. М.: Стром, 2005.
15. Прилепская В.Н., Швецова О.Б. Доброкачественные заболевания молочных желез: принципы терапии. Гинекология 2000;2(6):201–4.
16. Прокопенко С.П. Инвазивная рентгенорадиология в диагностике и лечении доброкачественных заболеваний молочной железы. Вопр онкол 2000; 46(6):693–8.
17. Качанова Т.Н. Магнитно-резонансная томография молочных желез. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2001.
18. Knopp M.V., Bourne M.W., Sardanelli F. Gadobenate dimeglumine-enhanced MRI of the breast: analysis of dose response and comparison with gadopentetate dimeglumine. Am J Roentgenol 2003;181:663–76.
19. Jacobs M.A., Barker P.B., Bluemke D.A. Bening and malignant breast lesions: diagnosis with multiparametric MR imaging. Radiology 2003;229:225–32.