

Några glimtar ur mammografins historia:

FRÅN PREPARATRÖNTGEN TILL ALLMÄN SCREENING

Vägen till den moderna mammografin har varit lång och delvis krokig – från Albert Salomons röntgenbilder av operationspreparat till dagens undersökningsteknik med dess låga stråldoser. Idag är mammografin en av de vanligaste röntgenundersökningarna: ca 600 000 per år utförs i Sverige, majoriteten i form av allmänna hälsoundersökningar. Screenings berättigande för vissa åldersgrupper av kvinnor är dock fortfarande under livlig diskussion.

Sir Godfrey Hounsfield, »uppfinnare» av datortomografin, angav i sin Nobelföreläsning 1979 ett antal principiella begränsningar i konventionell röntgenteknik vilka hade utgjort incitament till hans utveckling av datortomografin.

En av dessa begränsningar var att »conventional x-rays cannot distinguish between soft tissues ... variations in soft tissues such as the liver and pancreas are not discernible at all and certain other organs may be rendered visible only through the use of radiopaque dyes».

Utan att på minsta sätt förringa Sir Godfreys epokgörande insatser måste man konstatera att han här hade fel, antingen på grund av en önskan att generalisera eller av okunnighet (han var ingenjör). Det existerade nämligen redan då sedan många år tillbaka en röntgenmetod som kunde just differentiera mellan olika mjukdelsvävnader, nämligen mammografi. Absorptionsskillnaden mellan fett och annan vävnad för den typ av röntgenstrålning som används utgör den fysikaliska basen för mammografi, och

genom sin relativa enkelhet också basen för dess segertåg över världen. Mammografin är nu bland de vanligaste röntgenundersökningarna i många länder. I Sverige utförs ca 600 000 mammografier per år, majoriteten i form av hälsoundersökningar.

Pionjärerna

Vägen till den moderna mammografin har varit lång och delvis krokig. Redan 1913 publicerades det första arbetet om mammografi av den tyske kirurgen Albert Salomon [1], som tog röntgenbilder av operationspreparat för att kartlägga tumörutbredningen och därigenom förbättra operationstekniken (Figur 1). Salomon gjorde noggranna korrelationer med mikroskopiska undersökningar av preparaten. Hans röntgenmorfologiska beskrivning av olika typer av tumörer är i princip giltig än idag.

Salomon var också den förste som med röntgenteknik påvisade en kliniskt icke noterad cancer. I ett operationspreparat innehållande en palpabel benign cysta fanns också en liten, ej palperad tumör med typiskt cancerutseende. Vad Salomon däremot inte beskrev var vilken röntgenteknik som användes. Som framgår av Figur 1 var bilderna tämligen detaljrika.

De följande årtiondena kan betecknas som i stort förlorade från mammografisk synpunkt. Visserligen gjordes en del försök i Tyskland av Kleinschmidt, Vogel [2] och andra, och i USA av Warren [3] som beskrev en stereoskopisk metod. Den väsentliga förklaringen till att framgången uteblev var utan tvivel bristande insikt i mjukdelsröntgenologins basala principer.

Mammografins störste portalfigur, Raul Leborgne i Montevideo, Uruguay, hade klart för sig teknikens avgörande betydelse. Han publicerade 1951 ett epokgörande arbete i the American Journal of Roentgenology, där han beskrev röntgenfynden vid såväl benigna som maligna förändringar med särskild tonvikt på förkalkningarnas betydelse i diagnostiken



En serie i anslutning till jubileumsåret för röntgen inleddes med en medicinsk kommentar i Läkartidningen 14/95 (Pettersson H, Ringertz H. Röntgen 100 år. Bilddiagnostik i fortsatt explosionsartad utveckling).

Därefter har publicerats:

Hietala SO, Riklund Åhlström K. Nuklearmedicin. Specialitet i utveckling (nr 19/95).

Greitz T, Bohm C, Eriksson L, Ingvar M, Thurjell L. Hjärnan kartläggs. Datoriserad hjärnatlas oumbärligt hjälpmedel för identifiering av struktur och funktion (nr 34/95).

Svendsen P, Wikholm G. Mikrokatetrar i ny emboliseringsteknik. Interventionell neuroradiologi under snabb utveckling (nr 34/94).

Andersson I, Rydén S, Karlberg I. Mammografins kvalitet granskad. Fortlöpande kontroll behövs av allmän bröstcancer-screening (nr 35/95).

Bergström K. Från Pyttan till PET. Radiologisk metodutveckling vid slaganfall (nr 35/95).

Holtås S. PET alltför avancerad för rutinsjukvården (nr 36/95).

Långström B, Bergström K, Bergström M, Valind S. PET i klinisk verksamhet. Ett förfinat avbildningsinstrument (nr 36/95).

Storby G. Röntga även lungorna vid akut buköversikt! Orsaken till buksymtomen kan finnas i thorax (nr 36/95).

Jorulf H, Jacobsson B, Stokland E, Finnbogason T. Höftledsluxation och urinvägar. Två utvecklingslinjer inom barnradiologin (nr 48/95).

[4]. Leborgne tog specialbilder av intressanta områden med en mindre kon, med vilken han också kunde komprimera det intressanta området lokalt vilket avsevärt förbättrade bildkvaliteten (Figur 2).

Denna teknik används än idag. Leborgnes arbeten byggde på en tradition i Montevideo som hade sina rötter i 1930-talet.

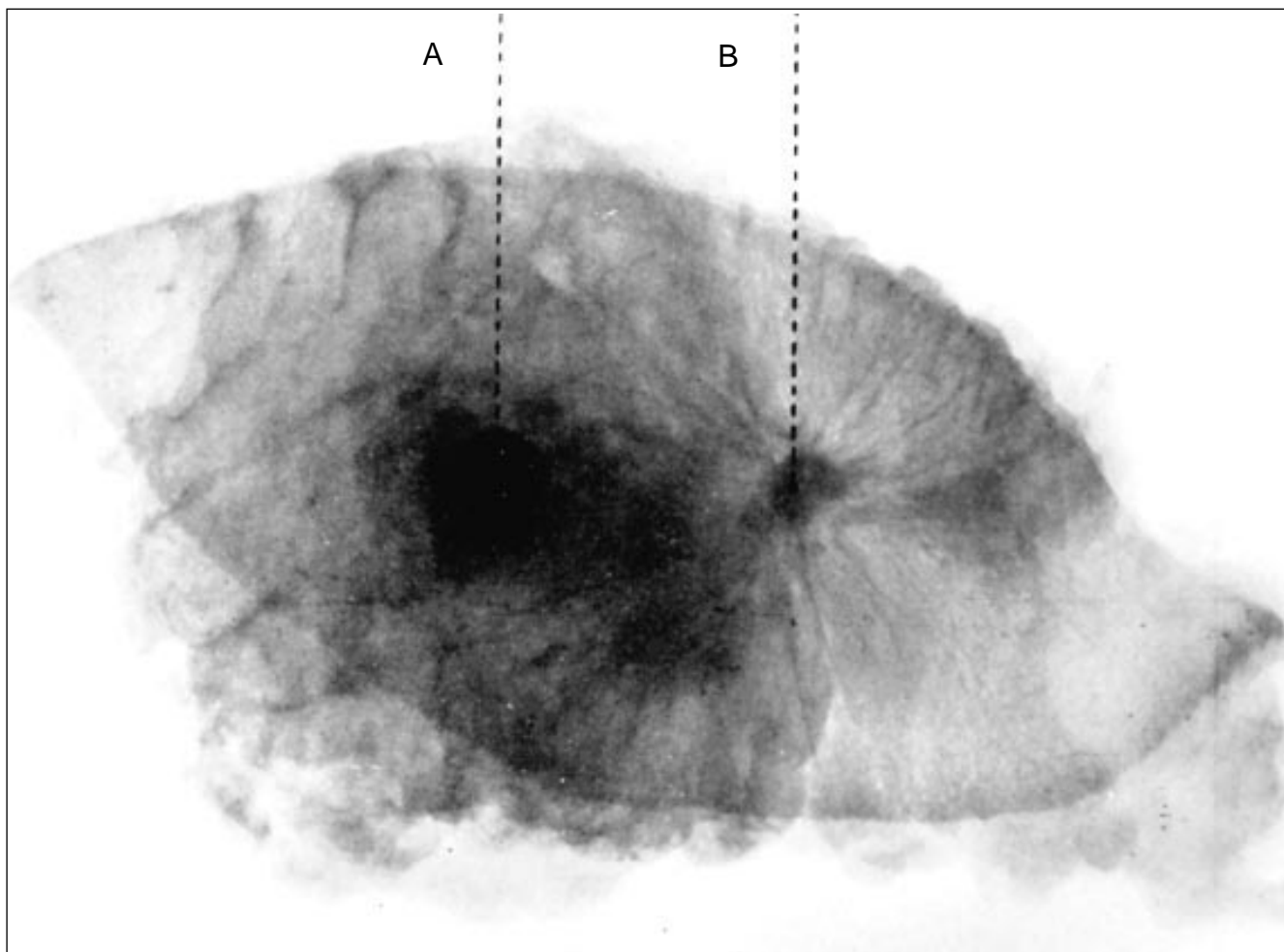
Betydande insatser för förståelsen av mammografin gjordes på 1940-, 1950- och 1960-talen av de amerikanska röntgenologerna Jacob Gershon-Cohen vid Temple University School of Medicine i Philadelphia [5] och Robert Egan [6] vid Emory University i Atlanta, Georgia. Båda dessa föregångsmän arbetade intimt med patologer och gjorde noggranna kor-

Författare

INGVAR ANDERSSON

chefsöverläkare, röntgendiagnostiska avdelningen, Universitetssjukhuset MAS, Malmö.

ANNONS



Figur 1. Preparatröntgenbild publicerad av Salomon 1913. A: mammillen, B: hasselnötsstor cancer med utstrålade utlöpare.

relationer mellan röntgenmorfologi och patologi.

Nomenklaturen

En av Egans bestående insatser gällde nomenklaturen. Den undersökning vi idag kallar mammografi gick länge i litteraturen under beteckningen »roentgenology of the breast», ibland »radiography of the breast». Uttrycket mammografi användes på 1930-talet av Hicken som beteckning på en undersökning där kontrast injicerades i mjölkgångarna [7], det vi idag kallar galaktografi. Parentetiskt kan nämnas att Hicken använde Thorotrast, vilket genom sin radioaktivitet efter många år kunde framkalla cancer [8].

Egans motivering var: »Mammography was selected as being concise, short and followed more closely the usual system of radiologic nomenclature and the most frequently used combining form for the mammary gland» [9]. Som ett kuriosum kan nämnas att redaktionen för Acta Radiologica så sent som i slutet av 1970-

talet ännu inte hade accepterat termen »mammography» som beteckning på undersökningen. Författarens första arbete om mammografi i Acta Radiologica hade därför titeln »Reduction of absorbed dose in radiography of the breast» [10].

Störst betydelse under denna epok hade kanske Charles Gros, som var verksam i Strasbourg, Frankrike. Gros utvecklade tillsammans med det franska företaget Compagnie Générale de Radiologie en för mammografi specialkonstruerad röntgenundersökning [11]. Det mest revolutionerande här var röntgenröret, vars anod bestod av molybden, i motsats till tidigare använda konventionella rör som hade volframanod. Vid ett besök på fabriken nyligen fick jag veta att företaget vid denna tid redan hade utvecklat ett röntgenrör med molybdenanod för kvalitetskontroll av bildäck.

Med lämplig filtrering avger molybden en nästan monokromatisk strålning med en energifördelning som är fördelaktigare för mjukdelsröntgen än volframs energispektrum. Med denna utrustning kunde man dessutom komprimera bröstet och undersöka det i olika projektioner ge-

nom att röntgenrör och kassetthållare bildade en enhet som kunde roteras (Figur 3).

Även Charles Gros bidrog till nomenklaturen – han införde termen senologi som beteckning på läran om bröstet och dess sjukdomar (efter det franska ordet för bröst, »sein»).

Stråldosen reduceras

Bland annat för att kunna påvisa mycket fina förkalkningar har kravet på hög upplösning av mammografibilder alltid funnits. Avsaknad av tillräckligt fintecknande förstärknings-skärmar gjorde att man långt in på 1970-talet använde direktexponering, dvs exponering utan förstärknings-skärm av industrifilm. Nackdelen med denna teknik var bl a strålbekstrålningen. Förbättrad tillverkningsteknik och upptäckten av nya, effektiva fluorescensmaterial inom gruppen sällsynta jordartsmetaller såsom lantan och gadolinium gjorde det möjligt att framställa »snabba» och fintecknande förstärknings-skärmar för mammografi [12, 13]. Tillsammans med snabbare filmer innebar denna utveckling, vilken ägde rum under 1970-talets första hälft, möjligheter till en reduktion av stråldosen till

mindre än en tiondel av den med industrifilm [14].

Denna utveckling drevs fram bl a på grund av en intensiv debatt i USA rörande dosbelastningen. Den stridbare John Bialar skrev en artikel i Journal of the National Cancer Institute, där han framförde åsikten att man hade orsakat bröstcancer hos lika många kvinnor som man hade räddat i den berömda HIP-studien i (Health Insurance Plan of Greater New York) [15].

Ett helt annat sätt att registrera röntgenbilden utvecklades under 1960-talet av den vid Hutzell Hospital i Detroit verksamme röntgenologen John Wolfe [16]. I stället för röntgenfilm användes en aluminiumplatta täckt med ett skikt av selen. Efter uppladdning och exponering med röntgen uppstod en elektrostatisk bild som kunde överföras till papper. Tekniken fick stort genomslag i USA. Vi testade den i Sverige i mitten av 1970-talet och fann att den var underlägsen de film-skärmsystem som då började bli tillgängliga, och metoden slog aldrig igenom i Europa.

Metodens väsentliga nackdelar bestod i relativt stor strålbekstrålning samt relativt låg kontrastupplösning, vilket gjorde att det ibland var svårt att upptäcka tumörer. Fördelarna bestod i att förkalkningar i regel framträdde väl och att bröstkorgsväggen och bröstets bakre del alltid kunde avbildas.

Mammografien i Sverige

Den svenska mammografins vaggastod i Göteborg i början av 1960-talet. Den första svenska rapporten presenterades på riksstämman 1962 av Erik Nordström [17]. En sammanfattning stod att läsa i Nordisk Medicin 1963, där mammografins goda diagnostiska säkerhet framhölls. Det blev dock Nils Bjurström som kom att bli den svenska mammografins förgrundsfigur genom att några år senare, efter studier hos Charles Gros i Strasbourg, introducera den moderna mammografien.

I själva verket var det kirurgen Arvid Hultborn som inspirerade en multidisciplinär grupp bestående av, förutom Nils Bjurström, cytologen-patologen Kersti Hedberg och kirurgerna Krister Jonsén och Nils Johansson. År 1974 publicerade gruppen mycket goda resultat av den s k trippeldiagnostiken – dvs palpation, mammografi och cytologi [18]. Denna diagnostiska strategi har sedan bildat skola såväl i Sverige som på vissa ställen utomlands.

Det råder inget tvivel om att den framstående svenska punktionscyto-



Figur 2. Raul Leborgnes mamмографiustruening [4]. Notera den långa konen med vilken bröstet komprimeras via en liten kudde mellan bröst och kon. Filmen ligger i ett svart kuvert i direkt kontakt med bröstets undersida.

login, med pionjärer som Joseph Zajizek och Sixten Franzén, har haft stor betydelse för bröstdiagnostikens framsteg. Till detta har bidragit att tekniker för lokalisation och punktion av icke palpabla förändringar har utvecklats. Här har åter Sverige spelat en avgörande roll, dels genom ingenjören Björn Eriksson, dels genom professor emeritus Björn Nordenström.

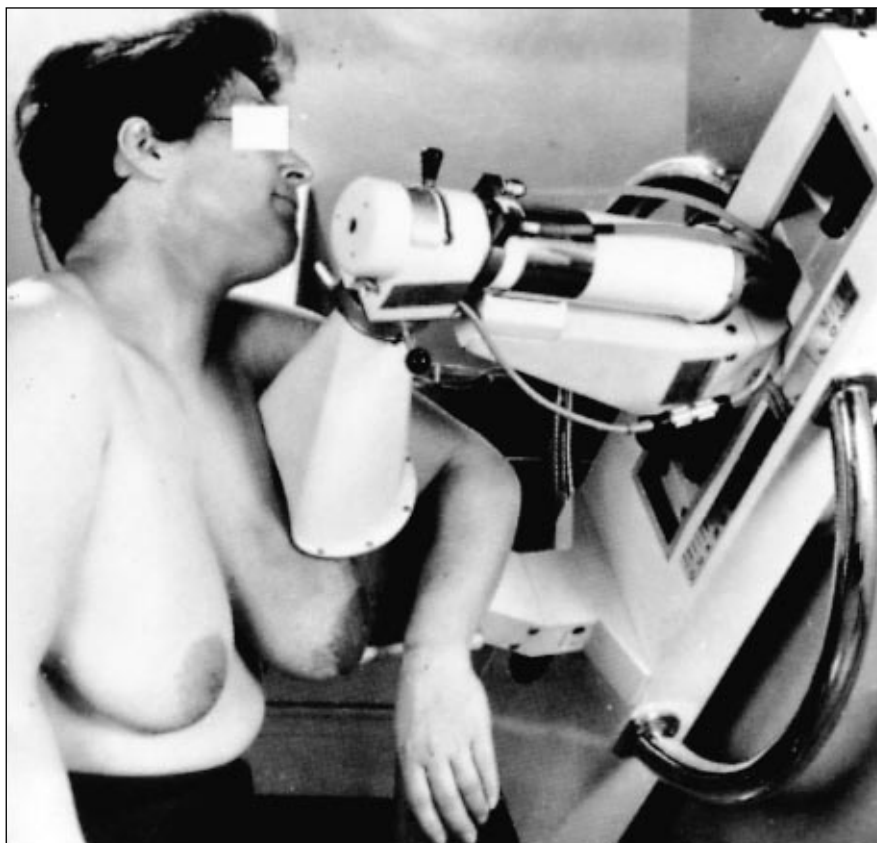
Den förre konstruerade det första stereotaktiska instrumentet som lätt kunde kopplas på en vanlig mamмоgrafiapparat. Björn Nordenström konstruerade den första fristående stereotaktiska punktionsapparaten, vilket i kombination med s k »core biopsy» på senare år upplevt en renässans i USA [19].

Mammografins användbarhet som hälsoundersökningsmetod har möjliggjorts genom svenska forskningsinsatser. Pionjären här var Bengt Lundgren i Gävle, som tillsammans med medarbetare redan i slutet av 1960-talet gjorde en pilotstudie med termografi som primär screeningmetod [20].

Lundgrens största insats var kanske införandet av »enbildsmamмоgrafi». Tanken var att en hälsoundersökning måste vara billig, enkel och ge liten stråldos. Denna teknik används av många än idag. Med Lundgren och den amerikanska HIP-studien som inspirationskällor startades under 1970-talets senare hälft och i början av 1980-talet ett antal randomiserade studier av mamмоgrafins effekt på dödligheten i bröstcancer.

En viktig roll i detta sammanhang spelade föredraganden i hälsokontrollfrågor vid Socialstyrelsen, Gunnar Malmström, som var aktiv vid tillkomsten av den s k WE-studien (efter länsbokstäverna för Kopparberg och Östergötland) som sedan framgångsrikt drivits av Laszlo Tabár och Gunnar Fagerberg.

Något tidigare hade jag startat Malmöstudien, understödd av bland andra framlidne professorn i internmedicin Bertil Hood, som i sin tur hade inspirerats av Philip Strax i HIP-studien i New York. Problemet var att Bertil Hood inte var någon vän av



Figur 3. Den första serieproducerade specialutrustningen för mammografi introducerades av det franska företaget Compagnie Générale de Radiologie 1965.

kontrollerade studier, och det krävdes stor övertalningsförmåga för att övertyga en man med Hoods intensitet att en randomiserad design var nödvändig.

Studierna i Malmö, Kopparberg och Östergötland följdes senare av liknande studier i Stockholm och Göteborg under ledning av Lars Hellström respektive Nils Bjurstam.

Vi finns på den mammografiska världskartan

Det är kanske dessa studier mer än något annat som har placerat Sverige på den mammografiska världskartan, och det är nog ingen överdrift att påstå att resultaten från dessa undersökningar utgör den mest solida information som finns idag rörande den mammografiska hälsoundersökningens effekt på dödligheten i bröstcancer [21].

Orsakerna är flera: studierna är populationsbaserade, har likartad design och mammografisk teknik, hög kvalitet, likformig cytologisk-patologisk bedömning och terapi. Sverige är också ett av få länder som har en landsomfattande, populationsbaserad hälsoundersökning, men flera europeiska länder har beslutat eller överväger

att införa allmän hälsoundersökning med mammografi.

Mammografiscreening fortfarande kontroversiell

Frågan är emellertid inte okontroversiell; även i de yttersta av dessa dagar höjs kritiska röster [22]. Det främsta stridsäpplet för närvarande är huruvida kvinnor i 40–50-årsåldern skall omfattas av screeningen eller ej. Denna debatt kan mycket väl fortsätta att rasa en bit in på 2000-talet, eftersom resultaten från nya randomiserade studier inte kan förväntas förrän tidigast om tio år.

Litteratur

1. Salomon A. Beiträge zur Pathologie und Klinik der Mammacarcinome. *Archiv für Klinische Chirurgie* 1913; 101: 573-668.
2. Vogel W. The roentgen visualization of mammary tumors. *Archiv für Klinische Chirurgie* 1932; 171: 618-26.
3. Warren SL. A roentgenologic study of the breast. *American Journal of Roentgenology* 1930; 24: 113-24.
4. Leborgne R. Diagnosis of tumors of the breast by simple roentgenography; Calcifications in carcinomas. *American Journal of Roentgenology* 1951; 65: 1-11.
5. Ingelby H, Gershon-Cohen J. Comparative anatomy, pathology and roentgenology of the breast. Philadelphia: University of Pennsylvania Press, 1960.
6. Egan R. *Mammographia*. Springfield, Ill: Charles C Thomas, 1964.
7. Hicken NF. Mammography: The roentgenographic diagnosis of breast tumors by means of contrast media. *Surg Gynecol Obstet* 1937; 64: 593-603.

8. Brody H, Cullen M. Carcinoma of the breast seventeen years after mammography with Thorotrast. *Surgery* 1957; 42: 600-2
9. Egan RL. *Mammography*. Springfield, Ill: Charles C Thomas, 1972.
10. Andersson I, Andrén L, Nilsson M, Pettersson C. Reduction of absorbed dose in radiography of the breast. *Acta Radiol* 1977; 18: 264-8.
11. Gros CM. Méthodologie. Symposium sur le sein. *J Radiol* 1967; 48: 638-55.
14. Weiss JP, Wayrynen RES. Imaging system for low-dose mammography. *Journal of Applied Photographic Engineering* 1976; 2: 7-10.
15. Bailar JC III. Mammography: A contrary view. *Ann Intern Med* 1976; 84: 77-84.
16. Wolfe JN. History and recent developments in xeroradiography of the breast. *Radiol Clin North Am* 1987; 25: 929-37.
17. Nordström E. Mjukdelsröntgen av mammatumörer. *Nord Med* 1963; 70: 978.
18. Bjurstam N, Hedberg K, Hultborn A, Johansson N, Johnsen C. Diagnosis of breast carcinoma. An evaluation of clinical examination, mammography, thermography and aspiration biopsy in breast disease. *Progress in Surgery* 1974; 13: 1.
19. Nordenström B, Rydén H, Svane G. In: Zornoza J, ed. *Percutaneous needle biopsy*. Baltimore/London: Williams and Wilkins, 1981: 43-51.
20. Jacobsson S, Lundgren B, Melander O, Norin T. Mass screening of a female population for detection of early carcinoma of the breast. *Acta Radiologica: Therapy, Physics, Biology* 1975; 14: 424-32.
21. Nyström L, Rutqvist LE, Wall S, Lindgren A, Lindqvist M, Rydén S et al. Breast cancer screening with mammography: overview of Swedish randomised trials. *Lancet* 1993; 341: 973-8.
22. Wright C, Mueller B. Screening mammography and public health policy: the need for perspective. *Lancet* 1995; 346: 29-32.

En fullständig litteraturförteckning kan erhållas från Ingvar Andersson, Röntgendiagnostiska avdelningen, Universitetssjukhuset MAS, 205 02 Malmö.