

A képalkotó vizsgálmódszerek alkalmazása az emlődaganatok korszerű szűrésében, diagnosztikájában és ellátásában – Szakmai útmutató a III. Emlőrák Konszenzus Konferencia alapján

FORRAI GÁBOR¹, AMBRÓZAY ÉVA², BIDLEK MÁRIA³, BORBÉLY KATALIN³, KOVÁCS ESZTER³, LENGYEL ZSOLT⁴, ORMÁNDI KATALIN⁵, PÉNTÉK ZOLTÁN⁶, RIEDL ERIKA⁷, SEBŐ ÉVA⁸, SZABÓ ÉVA⁹; DIAGNOSZTIKUS RADIOLÓGIA/NUKLEÁRIS MEDICINA SZAKMAI BIZOTTSÁG

¹Duna Medical Center, Budapest, ²Mamma Zrt., Kecskemét, ³Országos Onkológiai Intézet, Budapest, ⁴Pozitron Kft., Budapest, ⁵SZTE, Szeged, ⁶Mamma Rt., Budapest, ⁷MHEK Honvédkórház, Budapest, ⁸Kenézy Kórház, Debrecen, ⁹Perla Kft., Érd

Levelezési cím:

Dr. Forrai Gábor, Duna Medical Center,
1095 Budapest, Lechner Ödön fasor 7. Telefon: +[36]1-790-7070,
E-mail: forrai.gabor@t-online.hu

Közlésre érkezett:

2016. július 4.

Elfogadva:

2016. július 20.

Emlőbetegségek diagnosztikájára specializált radiológus és nukleáris medicina szakorvosok a kecskeméti III. Emlőrák Konszenzus Konferencián felrészítették az emlődaganatokkal kapcsolatos állásfoglalásukat. Javaslatot tesznek ezúton arra, hogy az emlődaganatok szűrése, diagnosztikája és ellátása ezen irányelvek szerint történjen. A jelen szakmai útmutató tartalmazza a legújabb technikai fejlesztéseket, a legfrissebb kutatások eredményeit, beleértve a képalkotó eljárásoknak a terápiában és követésben betöltött szerepét. Részleteztük a hazai fejlesztési javaslatainkat, és érintjük a határterületeket (igazságügyi szakértés, média, szabályozás, finanszírozás) is. Az anyag teljes egyeztetésre került a társszakmákkal. Magyar Onkológia 60:181–193, 2016

Kulcsszavak: mammográfia, emlőultrahang, emlőszűrés, emlő-MRI, biopszia, PET/CT

Breast radiologists and nuclear medical specialists have refreshed their previous statement text during the 3rd Hungarian Breast Cancer Consensus Meeting. They suggest taking into consideration this actual protocol for the screening, diagnostics and treatment of breast tumors, from now on. This recommendation includes the description of the newest technologies, the recent results of scientific research, as well as the role of imaging methods in the therapeutic processes and the follow-up. Suggestions for improvement of the Hungarian current practice and other related issues as forensic medicine, media connections, regulations, and reimbursement are also detailed. The statement text has been cross-checked with the related medical disciplines.

Forrai G, Ambrózay É, Bidlek M, Borbély K, Kovács E, Lengyel Z, Ormándi K, Péntek Z, Riedl E, Sebő É, Szabó É; Radiology/Nuclear Medicine Group. Use of imaging methods in the current screening, diagnostics and treatment of breast cancer – Professional guidelines. 3rd Breast Cancer Consensus Meeting. Hungarian Oncology 60:181–193, 2016

Key words: mammography, breast ultrasound, breast screening, breast MRI, biopsy, PET/CT

BEVEZETÉS

Emlőbetegségek diagnosztikájára specializált radiológus és nukleáris medicina szakorvosok összeállították az emlőrák képalkotó vizsgálataival, szűrésével kapcsolatos állásfoglalásukat (1). Javaslatot tesznek ezúton arra, hogy az emlőrák diagnosztikája ezen irányelvek szerint történjen. A III. Emlőrák Konszenzus Konferencia 2016. május 20–21-én az anyagot megvitatta és elfogadta. Ezt követően a Szakmai Kollégium Radiológiai tagozata elé terjesztették, és a testület jóváhagyta. A továbbiakban javasolt az anyag rendszeres frissítése.

A KÉPALKOTÓ VIZSGÁLÓMÓDSZEREK FELADATAI EMLŐDAGANATOKNÁL

- az emlődaganatok szűrése, kimutatása, igazolása
 - célzott biopszia vezérlése: minden szükséges esetben a cito/hisztológiai diagnózis felállításához preoperatív/preterápiás anyagvétel
 - lokoregionális kiterjedés meghatározása
 - részvétel a terápiás tervezésben, stádium meghatározásában
 - részvétel a terápiában: nem tapintható lézióknál preoperatív jelölés, tumor igazolása a specimenben, patológiai feldolgozás segítése, válogatott esetekben perkután minimálnvazív terápia
 - terápia hatékonyságának vizsgálata
 - követéses vizsgálatok
 - recidíva korai kimutatása
 - részvétel az újabb stádiummeghatározásban
- Alapelv: Emlőben képalkotó vizsgálat nélkül nem végezhető terápia.

AZ EMLŐK VIZSGÁLÓMÓDSZEREI

Képalkotó módszerek

Mammográfia: 30–35 éves* kor felett kötelező, de többször szült nőknél, főleg nagyobb emlőknél esetleg 30 év alatt is, szükség esetén kiegészítve célzott, nagyított felvételekkel, vezérelt mintavétellel. A direkt digitális mammográfia bizonyítottan jobb eredményű, mint a hagyományos. A mammográfia az egyetlen, tudományosan igazolt eljárás az átlagos rizikójú nők szűrésére, a halálozás csökkentésére (2).

Tomoszintézis: a digitális tomoszintézis (DBT) digitális mammográfián (FFDM) alapuló vizsgáló eljárás, a köríven mozgó röntgenső az emlőről 10–15 átfedő digitális képet készít. Az adathalmazból számítógépes feldolgozással rétegek és rekonstruált képek készülnek. A DBT az emlőszervek megítélésében érzékenyebb, a rejtőzködő elváltozások felfedezhetőek. Konvencionális 2D képalkotás során diagnosztikus nehézséget jelentő összevetülő szövetek (szummáció) tisztázására a tomoszintézis jó hatásfokú, 30–35%-kal több daganat fedezhető fel, a visszahívási ráta

jelentősen csökken, a felesleges biopsziák elkerülhetők. Az emlőszűrésben különösen az olyan emlőszervek esetén jelent előnyt a tomoszintézis alkalmazása, amelyekben a hagyományos mammográfia alacsonyabb szenzitivitású (denz fibrotikus, fibroadenotikus). A sugárdózis csökkentése érdekében – amennyiben az adott készülék erre hivatalos bizonyítvánnyal (pl. FDA) rendelkezik – javasolt a konvencionális 2D felvételek részleges vagy teljes helyettesítése a DBT adathalmazából szintetizált 2D képekkel (3, 4).

Kontrasztanyagossal (CESM): Kettős energiájú röntgensugár és intravénás jódos kontrasztanyag segítségével a malignus elváltozás kiterjedését a hagyományos mammográfiánál lényegesen jobban meg lehet határozni. Az első tanulmányok szerint a CESM érzékenysége megközelíti az MR-ét (5, 6).

Emlő ultrahang- (UH) vizsgálata: 30 éves kor alatt önmagában is alkalmazható. 30–35* éves kor felett a mammográfiát szükség esetén kiegészítő eljárás (7). Az emlő-ultrahangvizsgálatot a többi régióhoz hasonlóan, a szakma szabályainak megfelelően, negatív esetben is képileg dokumentálni kell. Color-Doppler nem kötelező, de kiegészítésként alkalmazható. Egyes tanulmányok szerint jelentős számú malignus tumor felfedezhető a mammográfiát kiegészítő ultrahangszűréssel, azonban ennek szisztematikus bevezetésére a rendkívüli humánerőforrás-igény és a magas téves pozitív arány miatt nem került sor. Automatikus emlőultrahang (ABUS) berendezések fejlesztés alatt állnak, FDA által befogadott készülék is létezik már (8). Denz emlők esetén az USA több államában új előírás a szűrőmammográfiát kiegészítő ultrahangvizsgálatról való kötelező tájékoztatás. Az emlődenzitás – mint önálló rizikófaktor – még tudományos vita tárgyát képezi, mindemellett a magasabb denzitás daganatot elfedő, felismerését nehezítő hatása elfogadott ténynek számít (9).

Elastográfia: A szonoelasztográfia a szövetek elaszticitásán alapuló noninvazív képalkotó eljárás, amelynek mértékegysége a kPa. A módszer tervezett célja az invazív tumorok kiterjedésének jobb megítélése, illetve a BIRADS 3, 4a kategóriákban a mintavételek számának csökkentése. Rugalmasabb tumor (pl. mucinózus karcinóma) esetén fals negatív eredményt adhat. A módszer validálásához nagyobb esetszámú tanulmányok szükségesek, egyelőre kiegészítő lehetőségként alkalmazható (10, 11).

MR-mammográfia indikációi: ha a mammográfia és az UH-vizsgálat alapján a tumor jelenlétéről nyilatkozni nem lehet, okkult primer tumor keresésekor, ismert daganatnál a multiplicitás, kiterjedés, bilateralitás, mellkasfali érintettség vizsgálatára – különösen, ha a különböző vizsgálatmódszerek méretbeli különbséget mutatnak –, denz emlőknél az érzékenység növelésére, recidíva/heg elkülönítésére, magas rizikójú betegcsoportban szűrésre, emlőimplantátum integritásának vizsgálatára, neoadjuváns kezelés tervezésére és hatásának követésére (12). Új, bizonyított MR-indikációnak számít a lobuláris karcinóma kiterjedésének vizsgálata,

*Az életkori határt egyedi elbírálás alapján kell meghatározni (radiológusi kompetencia).

mert a preoperatív MR 28%-ban megváltoztatja a terápiát, és jelentősen csökkenti a reoperációk számát. A preoperatív MR a DCIS/EIC kiterjedésének megállapításában is rendkívül hasznos módszer.

Ígéretes, de még kutatás alatt álló MR-indikációk: a váladékozó emlők vizsgálata és a B3 léziók terápiás döntésének elősegítése. Folyamatban van egy nagy multicentrikus study [Preoperative Breast MRI in Clinical Practice: Multicenter International Prospective Meta-Analysis of Individual Data (MIPA)] annak bizonyítására, hogy minden igazolt daganat kezelése előtt emlő-MR-vizsgálat lenne szükséges. Számos tanulmány már megállapította, hogy a terápiát 15–25%-ban megváltoztatja a preoperatív MR, de ezek statisztikai ereje még nem elég ennek az ajánlásnak az általános kimondásához [13].

A korlátozott értékelhetőség miatt műtét után 6, sugárkezelés után 12–18 hónapon belül általában nem végezhető – kivéve speciális esetekben (csak radiológussal történt előzetes konzultáció alapján). Core/vákuum-asszisztált biopsziát követően ajánlott néhány hetes késleltetéssel végezni az MR-vizsgálatot: az esetleges hematóma felszívódását célszerű megvárni, bár ez általában nem zavarja a diagnosztikát. Sebészi vagy radiológiai intervenció során behelyezett fémklipek az MR-mammográfiát nem zavarják, de az expanderek nagy része a ferromágneses anyaguk miatt igen.

Duktográfia: klinikailag intraduktális folyamat gyanúja esetén, amennyiben ez a többi képalkotó és intervenció módszerrel nem zárható ki. Segítségével az érintett járat(ok) műtét előtti festékes jelölése is elvégezhető. Alacsony érzékenysége és specificitása miatt negatív eredmény esetén nem alkalmas intraduktális folyamat kizárására.

Szcintimammográfia: az érzékeny radiológiai és intervenció módszerek kialakulása előtt használt eljárás, amely csak kiegészítő módszerként jöhet szóba azokban az esetekben, ahol a radiológiai módszerek (MR-t is beleértve) nem alkalmazhatók, illetve bizonytalan eredményt adtak. Szűrésre és kisméretű (<10 mm), korai emlődaganatok esetén nem használható.

¹⁸F-FDG-PET/CT (a továbbiakban PET/CT) vizsgálat (14–19):

- Emlőszűrésre nem alkalmas.
- Emlőrák gyanújakor a vizsgálat rutinszerű végzése nem indokolt, mert:
 - 8 mm-nél kisebb átmérőjű tumorok kimutatásában érzékenysége alacsony
 - alacsony FDG-aviditású tumorok (DCIS, LCIS, low-grade lobuláris karcinóma, tubuláris karcinóma) a mérettől függetlenül is rejtve maradhatnak.
- Okkult tumor keresésére a PET kevésbé alkalmas, mint az emlő MR-vizsgálata.
- A ¹⁸F-NaF PET-nyomjelzővel végzett PET/CT csontszcintigráfia kiváltására választható alternatívaként.

Pozitronemissziós mammográfia (PEM): Önmagában emlőszűrésre nem alkalmas. A PEM a mammográfia és

az emlő-UH-vizsgálat kiegészítésére használható, speciális, dedikáltan csak az emlőt vizsgáló koincidencia-kamera alkalmazásával, amelynek felbontása jobb (1–2 mm), mint az egésztest-vizsgálatra használt PET-kameráké. Elsősorban azon betegeknek javasolt, akik az MR-vizsgálatot nem tolerálják vagy az kontraindikált, ill. valamilyen okból nem kivitelezhető. Érzékenysége és specificitása az emlőn belüli malignus góccok azonosításában az MR-rel közel azonos. Az emlőn belül a többgócúság megállapítására, operált emlőben a heg és a tumor elkülönítésére, valamint a kemoterápiára adott válasz mérésére használható. A mammográfiában alkalmazott sztereotaxiás mintavévi rendszerek PEM-hez is használhatók lehetnek (készülékfüggő). A módszer alkalmazásakor tekintettel kell lenni az alkalmazott radiofarmakon által nyújtott sugárterhelésre (7,0 mSv), amely nem az emlőre lokalizált [20].

Intervenció eljárások

Biopszia vezérlése: A mintavétel mindig képalkotó módszerrel vezérelve történjen – tapintható vagy nem tapintható elváltozásoknál egyaránt. UH-vezérelt mintavétel javasolt az emlőből és a regionális nyirokcsomókból, ha a tapintható vagy nem tapintható elváltozás UH-vizsgálattal jól látható. Mammográfiával vezérelt (sztereotaxiás) mintavétel szükséges a nem tapintható, UH-val nem azonosítható és nem biztosan benignus elváltozásoknál, pl. mikrokalcifikációknál. MR-vezérelt mintavételre** [21] abban az esetben kerül sor, amikor a kontrasztanyag MR-vizsgálattal észlelhető elváltozás a hagyományos képalkotók számára okkult marad, és az MR-vizsgálattal sem lehet állást foglalni a benignitás-malignitás kérdésében. A mintavételt ajánlott vákuumasszisztáltan elvégezni, a beavatkozást követően markerklip behelyezése és mammográfiás vizsgálat elvégzése javasolt.

Minden típusú képalkotó eljárásához a vizsgálóhelynek biztosítania kell a vezérelt mintavételi lehetőséget vagy hátteret. Képi vezérelt intervenció esetén képileg is dokumentálni kell, hogy az eszköz az elváltozással érintkezett.

Aspirációs citológia, szövethenger- (core-) biopszia, vákuumasszisztált biopszia: A preoperatív/preterápiás komplex diagnosztika eredménye kellő biztonságot kell, hogy adjon az operáló sebésznek a műtét pontos tervezéséhez és/vagy az onkológusnak a terápia kiválasztásához. Az aspirációs citológia (FNA) és a core-biopszia egyaránt rendkívül fontos a diagnosztikában és terápiás tervezésben. A citológia gyorsabb, olcsóbb, de pontatlanabb eljárás (több fals negatív és értékelhetetlen minta), a core-biopszia pontosabb (szöveti típus, receptorok, benignitás definitív megerősítése), és kiküszöböli a tévedéseket a fibrotikus elváltozások, kezelt emlőkben kialakult léziók megítélésében. Onkológiai terápiát, masztectómiát és axilláris

** Hazai elérhetősége nagyon limitált

blokkdisszekciót csak pozitív core-biopsziás eredményre alapozva javasolt végezni. Aspirációs citológia eredményének pozitivitása esetén a műtét/terápia indikációjának felállításához konszenzus kell – patológus, onkológus, sebész és radiológus között.

Általában a helyi elérhetőség függvényében kell dönteni a FNA/core választásban, kivéve:

- Vákuumasszisztált biopszia** [22], esetleg hagyományos core-biopszia szükséges a mikromeszesedések tisztázásához. Amennyiben meszesedéseknél valamilyen ok miatt mégis FNAB történik, a negatív vagy benignus eredményű aspirációs citológiát nem lehet a malignitás kizárására elfogadni. A FNAB – pozitivitása esetén – a malignitás preoperatív megerősítésére lehet csupán alkalmas. Ha ismételt, adekvát mintavétellel sem nyerhető a terápiás döntéshez elegendő információ, sebészi excízió szükséges.

- Amennyiben a terápiás tervezéshez szükséges vagy a társszakmák (sebész, onkológus) protokolljai ezt igénylik (pl. neoadjuváns, masztektómia), első lépésben core-biopszia végzendő.

- Egyik eljárás sem alkalmas definitív diagnózisra papilláris léziók, ADH és egyes további B3/C3 esetekben, ilyenkor excízió szükséges. *In situ* karcinóma eredmény esetén egyik módszer sem alkalmas esetleges invázió kizárására.

- Szolid elváltozástól végzett, sikertelen vagy bizonytalan eredményű citológia esetén nem ismételt citológia, hanem core-biopszia javasolt.

- Meszesedések biopsziájának validálására a szövet-henger specimenmammográfiás vizsgálata vákuumasszisztált mintavételnél kötelező, core-biopsziánál ajánlott. A meszesedések meglétéről a biopsziás leletben nyilatkozni kell.

- A preoperatív diagnosztika során teljes egészében eltávolításra kerülhet a kóros radiológiai elváltozás. Ilyen esetekben markerklip behelyezése feltétlenül szükséges.

VIZSGÁLATI ALGORITMUSOK

Emlőrákszűrés (1, 2, 23–30)

Népegészségügyi: Panaszmentes, 45–65 éves, átlagos rizikójú nők országosan szervezett behívásos szűrővizsgálata 2 évente.

Opportunista: Tumorra gyanús tünet nélküli, emlőtumoros anamnézissel nem rendelkező, 30–35* év feletti nők vizsgálata, emlőrák kizárására. (Megjegyzés: 40 éves kor alatti, átlagos rizikójú nőknek a protokollok nem javasolnak rendszeres szűrővizsgálatot.)

Vizsgálómódszerek

- Fizikális vizsgálat + mammográfia (szakasszisztens)
- Értékelése: kettős orvosi leolvasás (radiológus)

*Az életkori határt egyedi elbírálás alapján kell meghatározni (radiológusi kompetencia).

** Hazai elérhetősége nagyon limitált

Pozitív vagy kétes esetben a beteg visszahívása komplex diagnosztikai emlővizsgálatra (kiegészítő vizsgálatokra).

- Kiegészítő emlővizsgálatok (ami az adott probléma tisztázásához szükséges): célzott, nagyított stb. felvételek, UH-vizsgálat, vezérelt mintavétel, MRI stb.

Klinikai, ill. diagnosztikus (komplex) emlővizsgálat

Panasszal rendelkező és a szűrésből kiemelt, visszahívott páciens részletes kivizsgálása, valamint egyénre szabott szűrővizsgálat. Célja a lehető legpontosabb (lehetőleg citológiai/hisztológiai mintavétellel kiegészített) preoperatív/preterápiás (non-operatív) diagnózis felállítása, a műtetre kerülő eseteknél a malignus/benignus arány optimalizálása érdekében. Az EU-protokoll indikátorai szerint a bizonyítottan malignus esetek legalább 90%-ában preoperatív biopsziának kell készülnie a diagnózis felállításakor [31].

Beutalás mammográfia/ultrahang vizsgálatra

Mivel az adott betegnél szükséges képalkotó módszer(ek) kiválasztása és elvégezhetősége számos tényezőtől függ (klinikai kérdés, életkor, emlőméret stb.), ezért javasolt, hogy „mammográfia” és „emlőultrahang” célzott beutalások helyett „komplex emlővizsgálat”-ra szóljon a beutaló, és a vizsgálóhely döntsön a klinikai kérdés függvényében, hogy a kettő közül melyik vizsgálatot tartja szükségesnek.

30–35 éves* életkor felett:

- Fizikális vizsgálat + mammográfia
- Mammográfia kiértékelése: egyszeres orvosi leolvasás (radiológus)
- Kiegészíthető UH-vizsgálattal (tapintható, körülírt lézió, denzitásfokozódás, váladékozó, gyulladáshoz, operált, implantált, nem involúciós, denz, bonyolult mammográfiás szerkezetű emlők esetén, magas rizikónál stb.) [32]
- Szükség esetén mintavétel (biopszia)
- MR-mammográfia elvégzése javasolt, ha mammográfiával, UH-vizsgálattal, mintavétellel nem jutunk elégséges információhoz – de csak akkor, ha MR-rel a diagnózis várhatóan pontosítható (csak előzetes radiológiai konzílium alapján).

30–35 éves* életkor alatt:

- Fizikális és UH-vizsgálat [32]
- UH-vizsgálat kiértékelése: egyszeres orvosi leolvasás (radiológus)
- Szükség esetén mammográfia (szült nőknél, nagyméretű emlőknél, magas rizikónál, egyedi esetekben stb.), egyszeres leolvasással
- Szükség esetén mintavétel, MRI stb.: ld. az előző pontban

Elváltozások követése

Csak olyan elváltozásoknál elégséges az időbeli követés, amelyeknek a radiomorfológiája 2%-nál alacsonyabb malignitási valószínűséget hordoz (BIRADS 2 vagy 3 kategória,

illetve szolid elváltozás esetén legalább 3 éve dokumentált stabilitás). 2% vagy afeletti valószínűség esetén, követéses előzmény hiányában mintavétel kötelező [34].

Malignus/malignitásra gyanús elváltozásokkal kapcsolatos radiológiai teendők

Műtét esetén

- Nem tapintható emlőelváltozások műtét előtti jelölése: A nem tapintható emlődaganatok preoperatív lokalizáció után kerülnek műtétre. Az elváltozást ultrahang, mammográfiás, illetve MR-vezérléssel, dróthoroggal vagy izotópos [folyadék vagy tű (seed)] jelöléssel (ROLL = radioguided occult lesion localization) [35, 36], kivételesen festékkel (pl. váladékozó ductus feltöltésekor) kell megjelölni. MR-vezérlés alkalmazása indokolt, amikor az elváltozás csak MR-rel ábrázolható, illetve ha a kiterjedése hagyományos képalkotókkal bizonytalanul állapítható meg.

- Specimenmammográfia/UH: preoperatív lokalizáció esetén intraoperatív specimenmammográfia (vagy specimen-UH-vizsgálat) kötelező [37].

- Őrszemnyirokcsomó-biopszia (sentinel lymph node biopsy, SLNB): a tumor felőli nyirokelvezetés útjában elhelyezkedő „első” nyirokcsomó(k) az őrszem- (sentinel) nyirokcsomó(k), amely(ek)ben legelőször alakulhat ki limfogén áttét. Azonosítása ^{99m}Tc-nanokolloiddal és patenkék kombinációjával a leghatékonyabb. Ha az őrszemnyirokcsomó tumormentes, akkor az axilla többi nyirokcsomója is nagy valószínűséggel az [38].

Neoadjuváns/primer szisztémás kezelés esetén

- A neoadjuváns terápia hatékonyságát megfelelő képalkotó vizsgálatokkal követni kell (mammográfia, UH, emlő-MR).

- Denz emlőszerkezet esetén MR-vizsgálat az ajánlott módszer. Az emlő MR-vizsgálata mutatja legpontosabban a reziduális tumor kiterjedését és a kezelés következtében létrejött szerkezeti változást.

- Az emlődaganat jó regressziója (downstaging) esetén az emlőtumorba képi vezérléssel MR-kompatibilis fémmarkert kell helyezni, amennyiben emlőmegtartó műtét végezhető. A preoperatív lokalizáció ennek segítségével teljes regresszió esetén is elvégezhető. A műtéti kritérium az ép sebészi szél, ennek megvalósulását képalkotó vizsgálat – preoperatív emlő-MR-vizsgálat segíti [33].

- Igény esetén lehetőség van az áttétesnek vélt nyirokcsomó mintavételt követő klip jelölésére is, ezáltal javítható a nodális regresszió patológiai megítélése.

Képi vezérelt minimálinvazív tumorabláció

- Ígéretes technika emlőtumor esetén a fókuszált ultrahang (FUS, focused ultrasound, HIFU), amely mind UH-, mind MR-vezérelten alkalmazható módszer. Az abláció sikeressége 20–100% között mozog, ami függ a FUS-rendszer

típusától, a képalkotó technikától, az ablációs protokolltól és a beteg kiválasztástól [39].

- A krioterápia benignus esetekben elfogadott (FDA), malignitás esetén kutatás tárgyát képező, szintén ígéretes alternatíva [40].

- A radiofrekvenciás abláció az eddigi eredmények alapján azon időskorú pácienseknél, akiknél a műtét nem kivitelezhető, lobuláris karcinóma kivételével sikeresen alkalmazható [41–43].

B3 léziók diagnosztikus képi vezérelt excíziója

- Kisebb méretű B3 léziók ellátásában kezd gyakorlattá válni a perkután, képi vezérelt diagnosztikus vákuumexcízió [44]. Célja az elváltozás teljes egészének eltávolítása, műtét nélkül. Ennek indikációját az onkoteam állíthatja fel. Az MR-vizsgálat segíthet a malignitás előzetes kizárásában [45, 46].

Kozmetikai műtéten átesett emlők szűrése, diagnosztikája, követése

Kozmetikai célú műtét (implantáció, redukció stb.) előtt:

Az életkornak megfelelő képalkotó vizsgálat elvégzése kötelező, térfoglaló folyamat kizárására.

Kozmetikai okok miatt végzett emlőplasztika után:

A korosztálynak megfelelő szűrő/diagnosztikus vizsgálatok megegyeznek a normális populációéval: mammográfia (implantátum esetén módosított technikával: Eklund-felvételek, amennyiben technikailag elvégezhető), szükség esetén UH-vizsgálat, vezérelt mintavétel. Alapesetben sem szűrési, sem diagnosztikai célra nincsen szükség MR-vizsgálatra az implantált emlőknél. Az implantátum integritásának megítélésére a legpontosabb módszer az emlő-MR. Amennyiben az implantátum mögötti tér ábrázolására van szükség, erre is az MR-vizsgálat a legalkalmasabb, de ez csak kivételes indikációknál jön szóba. Axilláris szilikon-adenopátia kimutatása ultrahanggal is megbízhatóan elvégezhető, egyéb nyirokrégiók megítélésére az MR alkalmas.

Férfi emlő kivizsgálása

Panaszmentes férfiagnál emlőszűrésre nincsen szükség. Panasz esetén a férfi emlő kivizsgálási algoritmus a női emlőével megegyezik. Daganatos emlőnél a kezelés utáni követés módja is megegyezik a női emlőével. A pubertáskori ginekomasztia eszközös vizsgálatára elegendő az ultrahangvizsgálat. Felnettkori ginekomasztia vizsgálatánál 30 éves kor felett a mammográfia is elvégzendő, kétes esetekben mintavétellel kiegészítve. Műtét igazolt malignitás vagy ennek igen alapos gyanúja esetén, esetleg kozmetikai célból célszerű.

Terhes nő emlőkivizsgálása

Terhes nő emlőpanaszának elsődleges kivizsgálási eszköze az ultrahang. Szükség esetén (pl. tumorgyanú, DCIS/EIC komponens stb.) mammográfia is végezhető, a sugárvédelmi szabályok betartásával. Emlő-MRI kevésbé jön szóba, a kont-

rasztanyag, a megnövekedett haskörfogot és a hason fekvő testhelyzet miatt. MR-kontrasztanyagok adása általában relatív ellenjavallatot képez, a hazánkban törzskönyvezett készítmények többsége akkor alkalmazható, „amennyiben a nő klinikai állapota szükségessé teszi”. Országoként és kontrasztanyagfajta szerint jelentős különbségek állnak fenn, ezért mindig a helyi gyógyszerelőírások a követendők.

Kódolás

A többszakis együttműködéshez kívánatos a radiológiai leletekben az R(1–5), K(1–5), U(1–5) kódok használata. Emellett opcionálisan megadható a BI-RADS(0–6) kód is. Egyértelműen fel kell tüntetni, hogy RKU vagy BI-RADS szerinti a kódolás (1., 2. táblázat). Amennyiben a két oldal nem megegyező, külön-külön (jobb, bal) kell a kódot megadni (39).

Szakmaközi együttműködés

Mintakezelés, radiológiai-patológiai együttműködés

Az aspirációs citológiai mintavétel lehetőség szerint gumidugós fecskendő segítségével történjen. A mintavételt végző radiológus egyetemesen a kenetet értékelő citopatológus-

sal a kenetkészítés, fixálás módjáról, tekintettel arra, hogy a kenet kiértékelésénél alkalmazott festés típusa meghatározza a fixálás módját, illetve a kenet nem megfelelő kike- nése sikeres mintavétel esetén is értékelhetetlen mintához vezethet.

A biopsziás mintákhoz csatolt vizsgálati kérőlapnak (ez célszerűen a komplex radiológiai lelet) tartalmaznia kell a radiológiai véleményt, illetve a radiológus rendelkezésére álló releváns klinikai adatokat (pl. a beteg esetleges egyéb tumoros betegségéről).

Összefoglaló lelet és emlő/onkoteam-vélemény

Minden biopszia után – akár egybehangzóak, akár ellentmondanak a radiológiai/patológiai/klinikai vélemények – írásos diagnosztikai „Összefoglaló lelet” készítése szükséges. Ezt a biopsziát végző, a vizsgálatokat összegző radiológus adja ki (kérdéses esetekben a patológussal való konzultációt követően). A diagnosztikai „Összefoglaló lelet” célja, hogy szintetizálja a különböző (radiológiai, patológiai) diagnosztikai módszerekkel végzett kivizsgálási eredményt a további teendők és/vagy a terápiás döntés elősegítéséhez. Az emlő/onkoteam a kivizsgálás eredményeire támaszkodva terápiás javaslatot tesz, esetleg a kivizsgálás kiegészítését indítványozza, mindezt az „Emlő/onkoteam-vélemény”-ben írásban rögzíti.

AZ EMLŐKARCINÓMA STÁDIUMMEGHATÁROZÁSÁRA ÉS KÖVETÉSÉRE ALKALMAZOTT VIZSGÁLÓMÓDSZEREK (AZ EMLŐK VIZSGÁLATÁN KÍVÜL) (31, 47)

Regionális nyirokcsomókat vizsgáló módszerek

UH

Izotópos limfoszcintigráfia (őrszemnyirokcsomó-radio- lokalizálás)

(CT, MRI, PET/CT)

Távoli áttétek helyeit vizsgáló módszerek

Mellkas

Tüdő: mellkasröntgen, CT

Mediasztinum: CT, MRI, PET/CT

Mellkasfal: CT+UH, MRI,

Has

UH, CT, MRI, PET/CT

Csont

Szcintigráfia, hagyományos röntgen, MRI, CT, PET/CT

Központi idegrendszer

Agy: MRI, CT

Gerincvelő: MRI

Nyirokcsomók (nem regionális)

UH, CT, MRI, PET/CT

1. TÁBLÁZAT. RKU kódolás (R: radiológia=mammográfia, K: klinikai/fizikális vizsgálat, U: ultrahangvizsgálat)

1	Nem kóros (negatív)
2	Benignus
3	Határozatlan (bizonytalan benignus/malignus)
4	Malignitásra gyanús
5	Egyértelműen malignus

2. TÁBLÁZAT. BI-RADS kódolás mammográfiára és ultrahangra (MR BI-RADS ettől eltérő)

0	Inkomplett kivizsgálás: további kiegészítő képalkotó vizsgálat(ok), ill. korábbiakkal való összehasonlítás szükséges(ek)
1	Negatív
2	Benignus
3	Valószínűleg benignus: rövid szakaszú (6 hó) követés vagy biopszia szükséges (malignitás valószínűsége 2% alatt) – szűrés közvetlenül nem kódolható 3-nak.
4	Malignitásra gyanús: szövettani diagnózis (core-biopszia) szükséges (malignitás valószínűsége 2–95% között)
4a	Kis malignitási valószínűség (2–10%)
4b	Közepes malignitási valószínűség (10–50%)
4c	Magas malignitási valószínűség (50–95%)
5	Nagy valószínűséggel malignus (≥95%): szövettani diagnózis szükséges
6	Biopsziával igazolt malignitás: adekvát ellátás szükséges

PRE- ÉS POSZTTERÁPIÁS STÁDIUM MEGHATÁROZÁSÁRA ÉS UTÁNKÖVETÉSRE ALKALMAZOTT MÓDSZEREK

A betegség stádiumát a tumor mérete és egyes speciális jellemzői, a regionális nyirokcsomó-érintettség és a távoli metasztázisok hiánya vagy megléte határozza meg [48–51].

Az *in situ* (St. 0) és a korai invazív (St. I, II) emlőrák eseteiben

Staging

A regionális nyirokcsomók közül az axilla megítélése az emlők UH-vizsgálatának kötelező része, gyanú esetén vezérelt mintavétellel kiegészítve. Nem szükségesek egyéb képalkotó staging vizsgálatok. (Megjegyzés: Baseline képalkotó vizsgálatoknak csak annyi lehet a haszna, hogy összehasonlítási alapot szolgáltatnak a későbbiekben bármilyen okból készülő radiológiai vizsgálatokhoz (pl. benignus léziók méretének és morfológiájának rögzítése). Ez később technikailag nehéz, megterhelő biopsziákat takaríthat meg, illetve feleslegessé tehet kontrollvizsgálatokat.

Követés

- A kezelt emlő mammográfia+UH-vizsgálata évenként, 5 évig (kivéve, ha az adott betegre vonatkozó onkológiai protokoll mást ír elő). Ezt követően évente mammográfias vizsgálat javasolt.

- Hasonló a teendő rekonstrukciós emlőműtét után is, amennyiben a rekonstrukció nem implantátummal készült.

- Implantátummal rekonstruált emlő esetén módosított mammográfia (Eklund-felvételek) + UH-vizsgálat végzendő. Alapesetben sem szűrési, sem diagnosztikai célra nincsen szükség MR-vizsgálatra az implantált emlőknél.

- Az ellenoldali emlő komplex vizsgálata évente történik.

- Maszektómia esetén is csaknem mindig elkészíthető az emlőcsont-mammográfia.

- Emlő-MR indokolt (a radiológussal történő előzetes konzultáció alapján):

- o magas rizikó esetén (fiatal páciens, denz emlőszövet, genetikai, familiáris kockázat),

- o ha a hagyományos radiológiai képalkotókkal recidíva nem igazolható, de a klinikai összkép ennek gyanúját veti fel, o egyéb problémás, ellentmondásos esetekben.

- Csak klinikai gyanú esetén javasoltak egyéb képalkotó vizsgálatok, szükség esetén képi vezérelt mintavétellel kiegészítve.

- A terápia mellékhatásainak követésére a megfelelő laboratóriumi és képalkotó vizsgálatok javasoltak protokoll szerint.

St. III, IV emlőrák eseteiben, valamint agresszív biológiai tulajdonságokkal rendelkező tumor esetén

Staging

Nyak-mellkas-has-kismedencei régiók:

- CT-vizsgálat: MDCT-vel (több detektorsoros, multislice CT)

- PET/CT (magas rizikó, metasztázisgyanú, ismert metasztázis, tervezett neoadjuváns terápia, gyulladásos emlőrák, ellentmondásos vizsgálati eredmények esetén)

Csontizotóp-vizsgálat elvégzése szükséges.

Követés

- A kezelt emlő mammográfia+UH-vizsgálata évenként, 5 évig (kivéve, ha az adott betegre vonatkozó onkológiai protokoll mást ír elő). Ezt követően évente mammográfias vizsgálat javasolt.

- Hasonló a teendő rekonstrukciós emlőműtét után is, amennyiben a rekonstrukció nem implantátummal készült.

- Implantátummal rekonstruált emlő esetén módosított mammográfia (Eklund-felvételek) + UH-vizsgálat végzendő. Alapesetben sem szűrési, sem diagnosztikai célra nincsen szükség MR-vizsgálatra az implantált emlőknél.

- Az ellenoldali emlő komplex vizsgálata évente történik.

- Maszektómia esetén is csaknem mindig elkészíthető az emlőcsont-mammográfia.

- Emlő-MR indokolt (a radiológussal történő előzetes konzultáció alapján):

- o magas rizikó esetén (fiatal páciens, denz emlőszövet, genetikai, familiáris kockázat),

- o ha a hagyományos radiológiai képalkotókkal recidíva nem igazolható, de a klinikai összkép ennek gyanúját veti fel, o egyéb problémás-ellentmondásos esetekben.

- Csak klinikai gyanú esetén javasoltak egyéb képalkotó vizsgálatok, szükség esetén képi vezérelt mintavétellel kiegészítve.

- Igazolt recidíva esetén a szövettani paraméterek megítélése miatt core-biopszia feltétlenül javasolt.

- A terápia mellékhatásainak követésére a megfelelő laboratóriumi és képalkotó vizsgálatok javasoltak protokoll szerint.

Terápiás válasz monitorizálása radiológiai vizsgálatokkal

Ismert disszemináció esetén a kezelési protokoll határozza meg a kontroll időpontját. A képalkotó módszer kiválasztása attól függ, hogy mivel ábrázolható a lézió a legmegbízhatóbban [5, 44, 52, 53].

A nukleáris medicina vizsgálómódszerei a stádium meghatározásában

Csontszcintigráfia: izotóptechnikai eljárás alapuló módszer. Standard eljárásnak a teljestest-vizsgálat tekinthető. Az alkalmazott ^{99m}Tc-foszfonát-analógok jól kötődnek a csonthoz, és a lágyrészekből gyorsan kimosódnak. A vizsgálat érzékenysége 90–100%, a specifitása 80% körüli. Fokozott radiofarmakon-halmozás regisztrálható a kóros, metasztatikus területeken, a fokozott oszteoblasztaktivitásnak és vérbőségnak köszönhetően. A csontszcintigráfia a hagyományos radiológiai módszereknél általában jelentősen korábban mutatja az elváltozásokat.

Pozitronemissziós tomográfia (PET) és egyfotonos emissziós tomográfia (single photon emissziós tomográfia; SPECT):

A PET és SPECT technikák lényege a betegből emittált fotonok detektálása [54]. E rendszerek technikai fejlesztése mellett, teoretikusan nem korlátozható erősségük a különböző nyomjelzők (radiofarmakonok, radioligandumok, trészerek) fejlesztése és alkalmazása. A PET- és a SPECT-kamerák, és a radiológiai képalkotó berendezések (CT és MR) egy gépbe történő építése (PET/CT, PET/MR, SPECT/CT) lehetőséget nyújtott a szimultán adatgyűjtésre, a funkcionális molekuláris térképek kvantitatív adatainak pontos lokalizálására. Mindezek eredményeként szignifikánsan javult a diagnosztikai pontosság és a megbízhatóság. A PET- és a SPECT-vizsgálatok szenzitivitásának, specificitásának, pozitív és negatív prediktív értékének (PPV és NPV) növelése mellett a hibrid technikák alkalmazása idő- és költségmegtakarítást is eredményez. A teljestest-¹⁸F-FDG-PET/CT egyetlen vizsgálat alkalmazásával, nem számottevő sugárterhelés mellett (low-dose CT-vel) teljestest-információt nyújt, a legnagyobb szenzitivitással mutatja a távoli metasztázisokat, a nyirokcsomó-érintettséget, és segíthet az esetleges második primer tumor tisztázásában. A posztterápiás elváltozások tisztázásában, a recidívák kimutatásában a nagy szenzitivitás mellett, alacsonyabb sugárterheléssel és időmegtakarítással tisztázható a betegség kiterjedése, a progresszió esetleges jelentkezése. Amennyiben kontrasztanyaggal végzett CT-vizsgálat nem történt, úgy a ¹⁸F-FDG-PET/CT során hasznos a kiegészítés CT-kontrasztanyag adásával (diagnosztikus CT), ami a kivizsgálás idejét lerövidíti és az egyazon időben történő adatszolgáltatás a legnagyobb diagnosztikai pontosságot és megbízhatóságot nyújtja. A ¹⁸F-NaF-PET/CT vizsgálat a csontszcintigráfia kiváltására választható alternatívaként [12–17]. M-stagingben a ¹⁸F-FDG és a ¹⁸F-NaF trészerek kombinált alkalmazása nyújtja a legnagyobb szenzitivitást, specificitást és diagnosztikai pontosságot.

Egésztest-csontszcintigráfia alkalmazása, sz. e. SPECT/CT-vel kiegészítve

- A diagnózis felállításakor elvégzése javasolt:
 - o Tünet- és panaszmentes betegeknél
 - o St. III, IV esetében
- Egésztest-csontszcintigráfia indikált III., IV. stádiumú emlőrákos betegeknél a diagnózis felállításakor – még tünet- és panaszmentes betegeknél is –, és akkor, ha a diagnózis felállítása esetén több mint négy hónaljnyi nyirokcsomóáttétet találnak. Indokolt a vizsgálat a csontáttét klinikai, laboratóriumi vagy radiológiai gyanúja esetén is a betegek követése, gondozása során. A csontszcintigráfia nem alkalmas a csontáttét kezelése után a terápiás hatás mérésére.
- Csontszcintigráfia (SPECT/CT) javasolt bizonytalan csontszcintigráfias eltérések esetében, ahol a csontszcintigráfia megbízhatósága növelhető, ha SPECT- vagy SPECT/CT vizsgálattal egészül ki (specificitás >90%). A módszer nagy lokalizációs pontossággal bír és különösen hasznos a szoliter

áttétek esetében, pl. csigolyaáttét gyanújával a betegeknél, a degeneratív folyamatok és a metasztázisok elkülönítésében stb.

- o Csontmetasztázis klinikai/laboratóriumi/radiológiai gyanúja esetén (SPECT, ill. SPECT/CT is)
- o A beteg követése, gondozása során javasolt: csontmetasztázis klinikai/laboratóriumi/radiológiai gyanúja esetén (SPECT, ill. SPECT/CT is)
- Csontáttét kezelése során a terápiás hatás le mérésére a csontszcintigráfia nem alkalmas.

¹⁸F-FDG-PET/CT alkalmazása

- A PET/CT rutinszerű végzése korai (I.-II.) stádiumú emlőrákokban nem indokolt, mert:
 - o Mikrometasztázisok, kicsiny méretű (<8 mm) metasztatikus nyirokcsomók kimutatásában a PET/CT érzékenysége alacsony.
 - o Az őrszemnyirokcsomó-biopsziát nem helyettesíti korai stádiumú emlőrákokban.
- Lokoregionálisan előrehaladott emlőrákban, illetve recidíva esetén a folyamat kiterjedésének megítélésére, különös tekintettel a távoli áttétekre, a PET/CT alkalmazása indokolt lehet. A ¹⁸F-FDG-PET/CT III. és IV. stádiumú betegeknél opcionális, T3N1M0 stádiumú megbetegedésben számos tanulmány bizonyítja klinikai értékét.
- A módszer fontos része a staging, restaging vizsgálatoknak, recidívagyanú esetében, mindazokban az esetekben, amikor a kérdés a hagyományos képalkotó vizsgálatokkal nem ítéhető meg megfelelően, ellentmondásos, bizonytalan klinikai és képalkotási adatok, kontraindikációk esetében, további logikus szakmai érvek alapján, pl. idő- és/vagy költséghatékonysági szempontok stb.
- Brachioplexopátia differenciáldiagnózisában, viabilis tumor versus nekrosis, hegyszövet elkülönítésében kiemelkedő jelentőséggel bír.
- Nagy valószínűséggel FDG-avid (IDC, Ki 67>20%) emlőtumorokban, metasztázis gyanújával a teljestest-PET/CT értékes – preferáltan elsőként alkalmazandó – vizsgálati módszer egyéb képalkotók (CT, MRI, csontszcintigráfia) mellett. A PET/CT elsőként való felhasználása esetén a vizsgálat CT-része preferáltan intravénás kontrasztanyag CT-vizsgálat legyen, amennyiben az egy hónapon belül nem történt.
- A paraszternális, mediasztinális nyirokcsomóáttétek megítélésében – megfelelő méret és FDG-aviditás esetén – a PET/CT teljesítőképessége jobb, mint az egyéb képalkotó módszereké.
- Korai stádiumú emlőtumorokban a PET/CT vizsgálat ilyen célú elvégzése nem indokolt.
- A PET/CT leghasznosabb indikációja a nem egyértelmű vagy gyanút felvető hagyományos képalkotók utáni alkalmazás lokálisan előrehaladott vagy metasztatikus betegségben (NCCN 1.16).
- Gyulladásos emlőrák esetén a PET/CT jó kiegészítője lehet a hagyományos képalkotóknak, mivel a betegek e

csoportjában a lokoregionális és távoli áttétképződésnek nagyobb a kockázata.

- Minden PET/CT-vel kimutatott vagy alapos gyanút felvető metasztatikussal leíró esetén kívánatos azok mintavételre való megerősítése, amennyiben a felfedezett áttét a kezelési stratégia megváltoztatásához vezetne.

- Terápiás válasz monitorizálása PET/CT vizsgálattal: a szisztémás terápiára adott válasz korai indikátora (már az 1. vagy a 2. ciklus után) neoadjuváns terápia, metasztázis-terápia esetén.

A PET/CT szerepe a csontmetasztázis kimutatásában (16–21, 46, 47)

- Tisztán oszteoplasztikus metasztázis esetén a csontszcintigráfia érzékenysége nagyobb. Litikus és vegyes szerkezetű metasztázisok esetén ugyanakkor a ¹⁸F-FDG-PET/CT vizsgálat érzékenyebb. A két vizsgálómódszer egymást kiegészíti.

- A ¹⁸F-NaF PET-nyomjelzővel végzett ¹⁸F-FDG PET/CT csontszcintigráfia kiváltására választható alternatívaként, szükség esetén SPECT, ill. SPECT/CT-vel történő kiegészítéssel.

- Csontmetasztázis-szűrésre változatlanul csontszcintigráfia végzendő. Ha csontmetasztázis alapos klinikai gyanúja esetén a csontszcintigráfia/¹⁸F-NaF-PET negatív, vagy indokolatlanul csekély pozitivitást mutat, az FDG-PET/CT vizsgálat elvégzése indokolt lehet (tisztán litikus metasztázisok lehetnek).

- Amennyiben ¹⁸F-FDG-PET/CT történt már a betegnél bármely okból kifolyólag, és az (a PET- és a CT-modalitásban egybehangzóan) csontáttéteket igazolt, csontszcintigráfia végzése nem feltétlenül szükséges (NCCN 1.2016).

KOMPETENCIÁK, JOGI ÉS ELLENŐRZÉSI KÉRDÉSEK

Szakszemélyzet

- Az emlők képalkotó vizsgálatát és képi vezérelt emlőintervenciókat a Magyar Radiológusok Társasága Emlődiagnosztikai Szekciójának szakmai ajánlása szerint kizárólag a „Komplex Radiológiai Emlődiagnosztika” licencvizsgálattal [23/2012. (IX. 14.) EMMI rendelet] [55] rendelkező radiológus szakorvos végezheti, az elvárt technikai minimumfeltételekkel.

A Minimumfeltételek jogszabály [60/2003. (X. 20.) EszCsM-rendelet] [56] jelenlegi előírása szerint: egy munkahelyen kötelezően dolgozzon legalább egy licencvizsgálattal rendelkező szakorvos.

- Az emlő MR-vizsgálata is az emlődiagnosztikai licencvizsga hatálya alá tartozik, tehát leletezését ilyen végzettségű radiológusnak (vagy licencvizsgálattal rendelkező radiológussal együttesen) kell végezni.

- Mammográfiát szakspecifikus képzettségű asszisztens (röntgenasszisztens, radiográfus, képi diagnosztikai és intervenciószakszisztens, képi diagnosztikai asszisztens) végezhet.

- Szonográfusi kompetenciába nem tartozik az emlő- ultrahangvizsgálat kiértékelése, semmilyen életkorban vagy indikációban.

- Nukleáris medicina vizsgálatok: nukleáris medicina szakorvos, szakspecifikus képzettségű asszisztens.

- Hibrid vizsgálatok (PET/CT, ill. PET/MR) leletezését célszerű, ha nukleáris medicina és radiológus szakorvos együttműködve végzi.

Szakmaközi Országos Szűrési Munkabizottság (OTH/ÁNTSZ)

A 2001-ben az országos tisztifőorvos által megbízott Szakmaközi Munkabizottság feladata a szűrőcentrumok jelentéseinek véleményezése, közreműködés a centrumok időszakos helyszíni ellenőrzésében és befogadásuk előtt. A Munkabizottság működését folyamatossá kell tenni, meg kell újítani, számára erősebb jogosítványok biztosítása szükséges. Ennek hiányában a szűrés személyi és tárgyi feltételeinek megléte csak korlátozottan, az eredményessége csak becslésekkel közelíthető meg, statisztikai evidencia nélkül, a szűrés hatékonysága pedig romolhat.

A szűrés minőségbiztosítása

A feltételekről és az elvárt eredményekről lásd az EU emlőszűrési indikátorait és a magyar szűrési-diagnosztikus protokollt (1, 2, 57, 58). Az új technika (digitális mammográfia) hazai minimumfeltételei és minőség-ellenőrzése kidolgozás alatt állnak. A filmmammográfiás módszer fennállásáig ennek minőség-ellenőrzése fenntartandó.

Intervallumrákok

A mammográfiás szűrés effektív, de nem tökéletes módszer: negatív szűrést követően a vizsgálat után a rákötkező szűrési intervallumban jelentkező új daganatos esetek elkerülhetetlenek. Mindazonáltal az intervallumrákok arányát a lehető legalacsonyabb szinten kell tartani, és a számukat célszerű központilag regisztrálni és szorosan követni.

Igazságügyi szakértőkkel kapcsolatos kérdések

Vitatott radiológiai ellátás

Viták esetekben – pl. kártérítési per esetén – a mammográfiás szűrésben és diagnosztikában igazoltan jártas szakértő dolga annak mérlegelése, hogy az ellátás a legnagyobb gondosság elvének betartásával vagy anélkül történt-e. Szakértőnek nem fogadható el nem radiológus szakorvos, általános radiológus szakorvos vagy csak csekély forgalmú mammográfiás munkahelyen alkalmilag dolgozó radiológus szakorvos véleménye. Csak komplex radiológiai emlődiagnosztikai licencvizsgálattal rendelkező, az adott rész kérdésben (pl. szűrés, MRI) is igazoltan nagy gyakorlatú radiológus szakorvos véleménye lehet mérvadó.

A szakértőnek a véleményadáshoz valós élethelyzetet kell szimulálni, nem utólag, az összes vizsgálat, operatív

szövetteni lelet részletes eredményének birtokában kell elemezni a preoperatív diagnosztika és a terápiás döntés helyességét, hanem javasolt, hogy a szakértő csak a perben megkérdőjelezett döntés(ek) pillanatában rendelkezésre álló információk alapján alakítsa ki a véleményét.

Vitatott komplex ellátás

Mivel az emlődiagnosztika és a terápia eldöntése számos nézőpont szintetizálását igényli – a protokoll szerint többszakmás (team)tevékenység –, javasolt az igazságügyi szakértést is hasonló formában, megfelelő gyakorlattal rendelkező teammel elvégeztetni, egyes fejlett országok gyakorlatához hasonlóan. Nem fogadható el, ha a komplex folyamatot csak az egyik szakma képviselője értékeli.

Szankciók

- Mivel a szűrő vagy diagnosztikai egységek nem megfelelő működése számos nő életét veszélyeztetheti, nagyobb hangsúlyt kell fektetni az engedélyezésre, a minőségbiztosításra és az engedélyesek folyamatos felügyeletére.
- Az emlőszűrést és -diagnosztikát végző munkahelyek rendszeres ellenőrzése szükséges az ÁNTSZ működési feltételei, a szakmai (személyi és tárgyi) minimumfeltételek és a sugárvédelem szempontjaiból.
- A szűrőcentrumok OTH-val kötött szerződésében foglaltak ellenőrzése, hibák esetén esetlegesen a szűrőcentrumok kizárása, helyettesítése más alkalmas centrumokkal.
- Nem megfelelő működés esetén a szűrő- és diagnosztikus központok esetén egyaránt javasolt figyelmeztetés és megfelelő határidő biztosítása a korrekcióra, ami, ha nem történik meg, az engedély visszavonását kell, hogy maga után vonja. Súlyos hiba, hiányosság esetén a működés azonnali felfüggesztése szükséges.

AJÁNLÁSOK A MAGYAR EMLŐRÁKSZŰRÉS ÉS DIAGNOSZTIKA TOVÁBBFEJLESZTÉSÉRE

Magas rizikójú nők szűrése: A ma ismert „emlőrákgének” mutációival a familiáris emlőrákos megbetegedések 25–30%-a magyarázható meg, a többi hajlamossító gén még ismeretlen számunkra. A „hiányzó genetikai örökletesség” kimutatása jelenlegi kutatások központi témája (59, 60). Ezen ismeret alapján fontosnak tartjuk, hogy a bizonyított familiáris emlő- vagy petefészekrák BRCA1,2-mutáció, a Li-Fraumeni-, Bannayan-Riley-Ruvalcaba-, Cowden-, Peutz-Jeghers-szindróma, valamint a 10–30 évvel korábban alkalmazott mellkasbesugárzás mellett, a validált matematikai tesztek szerinti 20–25% feletti emlőrákkockázatú személyekre is vonatkozzanak a szűrési ajánlások. A matematikai modellek közül a legismertebbek: BRCAPRO, BOADICEA, Módosított BOADICEA, (2008) Gail, Claus, Tyrer-Cuzick, Myriad I/II és COUCH modellek. Célszerű a kiterjedt családi anamnézist is figyelembe vevő modellek használata.

Megjegyzendő, hogy az egyesült királyságbeli National Institute of Health and Care Excellence (NICE) a BOADICEA

alkalmazását javasolja a magas rizikójú páciensek MR-szűrésének eldöntésére.

Hazai szűrési ajánlás a high-risk csoportra: 30 éves kor felett évente javasolt a mammográfia és UH-vizsgálat, kiegészítve lehetőség szerint évente MR-rel – amely ismert BRCA1/2-hordozónál legalább 30 éves kortól, TP53-mutációnál 20 éves kortól évente javasolt (61–68).

40–44 éves korosztály szűrése: A mammográfia fiatal korban ismert alacsonyabb teljesítőképessége a magasabb parenchymadenitász miatt és a kisebb emlőrák-incidencia okán a halálozás csökkenése is alacsonyabb. Ebben az életkorban azonban a daganatok lényegesen agresszívebbek lehetnek (28).

Ajánlás: megvizsgálni a 40–44 éves korosztály szűrésének szakmai, anyagi vonzatait, és ennek megfelelően kiterjeszteni a szűrési korosztályt.

Idősebb nők szűrése: 65 év felett a szűrést javasolt folytatni, ha nem áll fenn az életkilátásokat rontó (várhatóan 3–5 éven belüli halálhoz vezető) egyéb súlyos betegség. Az összes új emlőrákos eset 45%-át a 65 éves vagy idősebb nők karcinómái adják, és az emlőrák miatti halálozás 45%-a is ebben a korcsoportban tapasztalható.

Ajánlás: megvizsgálni a 66–69 éves korosztály szűrésének szakmai, anyagi vonzatait, és ennek megfelelően kiterjeszteni a szűrési korosztályt.

A szervezett szűrés felső életkori határának elérésekor automatikusan javasolt mindenkinek egy tájékoztató levél kiküldése a szűrés egyéni folytatására vonatkozó javaslattal.

Szűrési frekvencia részleges növelése: Több, az utóbbi években napvilágot látott nemzetközi állásfoglalás szerint minden életkorban a javasolt szűrési intervallum 1 év. Ennek oka a fiatalabb korban alacsonyabb sojourn time, ennek következtében a lényegesen magasabb intervallumrák-arány. Utalunk itt a legrégebbi szűrési tapasztalatú Svédország (12–18 hónap) és USA (12 hónap) gyakorlatára is. Mivel főként fiatalabb korban magasabb az intervallumrák aránya, első-sorban a 40–54 éves korosztályban javasolt a 18 havonkénti szűrés bevezetése (28, 69).

Ajánlás: megvizsgálni az említett korosztályban a gyakrabban végzett szűrés szakmai, anyagi vonzatait, és ennek megfelelően azt bevezetni.

Digitális mammográfia: Tudományos evidenciák alapján – a fejlett országok gyakorlatához hasonlóan – javasolható, hogy a szűrés és a diagnosztika fokozatosan álljon át digitális technikára. Mivel az emlőszűrés alapvető célja az emlőrák miatti halálozás csökkentése, ez a cél akkor érhető el, ha a daganatot kezdeti stádiumában vagy daganatmegelőző állapotában megtaláljuk, amihez a legoptimálisabb technikai feltételek szükségesek. Az analóg (röntgenfilm) technika világszerte egyre inkább kiszorul az emlődiagnosztikából, és helyét a direkt digitális technika váltja fel, mivel a direkt digitális technika a korai emlőrák és a DCIS esetében szignifikánsan magasabb szenzitivitással bír, mint az analóg röntgenfilm

technika. Irodalmi adatok szerint a direkt digitális technika kétszeres számú DCIS-t, ezen belül 8%-kal több high-grade DCIS-t talált, mint a hagyományos röntgenfilm-mammográfia [70]. Denz emlők esetén különösen nagy a két technika szenzitivitása közötti különbség a digitális technika javára, és ez elsősorban a pre- és perimenopauzában lévő és 50 év alatti nőknél bír nagy jelentőséggel. Nem elhanyagolható szempont az sem, hogy a direkt digitális technika alacsonyabb sugárdózis alkalmazását teszi lehetővé a beteg számára. Előnye még a gyors képalkotás, a postprocessing lehetősége, az egyszerűbb képtárolási lehetőség és reprodukálhatóság, valamint a telekonzultáció lehetősége. A direkt digitális mammográfia alkalmazása esetén a technikai követelmények teljesítése és a minőség-ellenőrzés feltétele a módszer emlőszűrésben történő alkalmazhatóságának.

A foszforlemez technika alkalmazása az emlőszűrésben és -diagnosztikában sem ajánlott, kisebb a térbeli felbontása, mint a mammográfias filmnek vagy a direkt digitális technikának, nagyobb a szükséges sugárdózis, valamint a mikromeszesedések egy része (alacsony denzitású porszerű meszesedések) rejtve maradhatnak [71–79].

Fekvő sztereotaxia és vákuum-asszisztált biopszia:

A nemzetközi gyakorlatban sok éve gold standardnak számító módszerek a – csak mammográfián látható – elváltozások (elsősorban mikromeszesedések) diagnosztikájára [24].

Ajánlás: Javasoljuk hazai elterjedésük elősegítését.

BI-RADS: Javasolt a jelenleg használt RKU kódolásnál célszerűbb, a patológiai kódoláshoz is jobban illeszkedő, nemzetközileg elterjedtebb BI-RADS American College of Radiology (ACR) radiológiai kódolásra való áttérés mérlegelése. Ez a rendszer 1993 óta kerül frissítésre, a diagnosztikus és terápiás stratégia támogatására, minőségbiztosításra, auditra, jobb adatgyűjtésre optimalizált [34].

A sugárvédelmi előírások és ellenőrzési folyamatok felújítása a lakossági sugárterhelés csökkentése érdekében. A digitális mammográfias minőségbiztosítás kidolgozása és beépítése [50, 51].

Licencvizsga hatálya: Javasolt a Minimumfeltételek jogszabály módosítása úgy, hogy minden emlővizsgálatot végző radiológus számára személy szerint tegye kötelezővé a licencvizsgát. Nem jelent megfelelő biztonságot a jelen szabályozás, amely egy munkahelyen egyetlen ilyen végzettségű személy meglétét elégségesnek tartja. Az ellenőrzések fokozása, és szükség esetén az engedélyek visszavonása javasolt.

Finanszírozás: Az emlőszűrés és -diagnosztika a fejlett technikák (pl. digitális mammográfia, tomoszintézis) térhódítása ellenére több mint 15 éve változatlan finanszírozású, egyes eljárás kódok (pl. markerklip) teljesen hiányoznak a közfinanszírozott (OEP) körből. Mivel ez a működtetést, fejlesztést, végső soron a korszerű betegellátást hátráltatja, felülvizsgálata szükséges.

MÉDIAKOMMUNIKÁCIÓ ÉS SZAKMAI VÉDELEM A MAMMOGRÁFIÁS EMLŐSZŰRÉST TÁMADÓ TRENDEKTŐL ÉS A NEM BIZONYÍTOTT MÓDSZEREK NYILVÁNOS REKLÁMOZÁSÁTÓL, ALKALMAZÁSÁTÓL

A 40 éves múlta visszatekintő, erős evidenciákkal alátámasztott mammográfias emlőszűrést támadó trendek és a nem bizonyított, áltudományos módszerek nyilvános reklámozása, alkalmazása egyaránt veszélyeztetik a nőket, az orvosi szakma hitelességét, valamint az eddig elért eredményeinket. Ezek az új „irányzatok” felelőtlen módon, minden megalapozottság nélkül kínálnak a hivatalos orvoslásban a rák szűrésére használt módszerek és eszközök helyett „eredményesebb” diagnosztikai (és terápiás) módszereket, a hátrányok (pl. sugárterhelés, emlőkompreszió) túlhangsúlyozásával. Bár az úgynevezett „alternatív” vizsgálati módszerek az emlő esetleges elváltozásait nem vagy csak korlátozottan mutatják ki, a hölgyek mégis szívesen választják ezeket, mivel egyszerűbbnek, kellemetlenségtől mentesebbnek ígérkeznek. Nem tudják, hogy az életükbe kerülhet ez a minden tudományos alapot nélkülöző megtévesztés.

Aggodalommal figyeljük, hogy ezeket az evidenciaalapú orvoslás feltételeit, az orvosszakmai szabályokat, a megfelelő klinikai vizsgálatokat és a nemzetközileg elfogadott elveket semmiben nem teljesítő „vizsgálómódszereket” a szolgáltatóik minden akadály nélkül reklámozhatják, és – annak ellenére, hogy nem rendelkeznek az adott tevékenységre működési engedéllyel – eddig a hatóságok sem léptek fel hatékonyan ezek ellen. A Szakmai Kollégium Radiológiai Tagozata, a Magyar Radiológusok Társasága Emlődiagnosztikai Szekciója és a Magyar Rákellenes Liga már fellépett a fenti „diagnosztikus módszerek” ellen, egyelőre eredménytelenül.

Orvosként erkölcsi kötelességünk a nők védelmében nagyon határozottan felemelni a szavunkat. Ezért ezen a fórumon ismételten és nyomatékkal kérjük az illetékes minisztériumot, hogy legyenek partnerek ennek a tarthatatlan állapotnak a felszámolásában.

Javaslatunk:

- Az egészségügyért felelős államtitkár foglaljon állást a kérdésben, és azt juttassa el a szakmai szervezeteknek.
- Tegye lehetővé, hogy a közszolgálati médiában – a bal-eset-megelőző közérdekű reklámokhoz hasonlóan – figyelemfelkeltő, társadalmi célú reklámban tájékozottassák a lakosságot e tevékenységek súlyos veszélyeiről.
- Bízson meg egy sajtóban és reklámkommunikációban jártas szakembert azzal, hogy egy, az orvosokkal közösen felépített stratégiát kidolgozzon, amellyel egyszer s mindenkorra felszámolható ez a nők életét veszélyeztető jelenség.
- Nyújtsa be a parlament elé olyan törvényjavaslatot, amely ellehetetleníti az áltudományos orvosi tevékenységek végzését és reklámozását.

IRODALOM

1. European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. 4th edition, European Commission, 2006
2. Tabár L, Yen MF, Vitak B, et al. Mammography service screening and mortality in breast cancer patients: 20-year follow-up before and after introduction of screening. *Lancet* 361:1405–1410, 2003
3. Skaane P, Bandos AI, Eben EB, et al. Two-view digital breast tomosynthesis screening with synthetically reconstructed projection images: comparison with digital breast tomosynthesis with full-field digital mammographic images. *Radiology* 271:655–663, 2014
4. McDonald ES, Oustimov A, Susan P, et al. Effectiveness of digital breast tomosynthesis compared with digital mammography outcomes analysis from 3 years of breast cancer screening. *JAMA Oncol* doi:10.1001/jamaoncol.2015.5536, 2016
5. Fallenberg EM, Dromain C, Diekmann F, et al. Contrast-enhanced spectral mammography versus MRI: Initial results in the detection of breast cancer and assessment of tumour size. *Eur Radiol* 24:256–264, 2014
6. Chou CP, Lewin JM, Chiang CL, et al. Clinical evaluation of contrast-enhanced digital mammography and contrast-enhanced tomosynthesis—Comparison to contrast-enhanced breast MRI. *Eur J Radiol* 84:2501–2508, 2015
7. Magyar Radiológusok Társasága Emlődiagnosztikai Szekció és Ultrahang Szekció: Közös állásfoglalás az emlő ultrahangvizsgálatáról. *Magyar Radiológia*, 2001. április 13.
8. Brem RF, Tabár L, Duffy SW, et al. Assessing improvement in detection of breast cancer with three-dimensional automated breast US in women with dense breast tissue: the SomInsight Study. *Radiology* 274:663–673, 2015
9. Lander MR, Tabár L. Automated 3-D breast ultrasound as a promising adjunctive screening tool for examining dense breast tissue. *Semin Roentgenol* 46:302–308, 2011
10. Goddi A, Bonardi M, Alessi S, et al. Breast elastography: A literature review. *J Ultrasound* 15:192–198, 2012
11. Zhou JQ, Zhan WW, Chang C, et al. Breast lesions: evaluation with shear wave elastography, with special emphasis on the “stiff rim” sign. *Radiology* 272:63–72, 2014
12. Mann RM, Balleyguier C, Baltzer PA, et al. Breast MRI: EUSOBI recommendations for women’s information for the European Society of Breast Imaging (EUSOBI), with language review by Europa Donna—The European Breast Cancer Coalition. *Eur Radiol* 25:3669–3678, 2015
13. Biglia N, Bounous VE, Martincich L, et al. Role of MRI (magnetic resonance imaging) versus conventional imaging for breast cancer presurgical staging in young women or with dense breast. *Eur J Surg Oncol* 37:199–204, 2011
14. Lee JH, Rosen E, Mankoff DA, et al. The role of radiotracer imaging in the diagnosis and management of patients with breast cancer: Part 1—Overview, detection and staging. *J Nucl Med* 50:569–581, 2009
15. Lee JH, Rosen E, Mankoff DA, et al. The role of radiotracer imaging in the diagnosis and management of patients with breast cancer: Part 2—Response to therapy, other indications, and future directions. *J Nucl Med* 50:738–748, 2009
16. Podoloff DA, Advani RH, Allred C, et al. NCCN task force report: positron emission tomography (PET)/computed tomography (CT) scanning in cancer. *JNCCN* 5(Suppl 1):S1–S22, 2007
17. Lavayssiere R, Cabée AE, Filmont JE. Positron Emission Tomography (PET) and breast cancer in clinical practice. *Eur J Radiol* 69:50–58, 2009
18. Poeppel DT, Krause BJ, Heusner TA, et al. PET/CT for staging and follow-up of patients with malignancies. *Eur J Radiol* 70:382–392, 2009
19. Borbély K, Szilágyi I, Kásler M. IV. PET/CT Multidiszciplináris Nemzeti Konszenzus Konferencia Állásfoglalása. *Magyar Onkológia* 55:117–127, 2011
20. Glass SB, Shah ZA. Clinical utility of positron emission mammography. *Proc (Bayl Univ Med Cent)* 26:314–319, 2013
21. Bhole S, Neuschler E. MRI-guided breast interventions. *Appl Radiol* 44:7–13, 2015
22. Teh W, Michell MJ, Wilson ARM, et al. UK MammoTomeTrial Group UK National Health Service Breast Screening Programme (NHSBSP) multi-centre image guided biopsy trial: an update. *Breast Cancer Res* 4:15, 2002
23. Döbrössy L. Szervezett szűrés az onkológiában. *Egészségügyi Minisztérium*, 2000
24. A mammográfias emlőszűrés és a korai emlőrák diagnosztikájára és terápiájára vonatkozó protokollok gyűjteménye [OTH Mammográfias Emlőszűrés Albizottság 2004, 02. verzió]
25. Döbrössy L. Népegészségügyi onkológiai szűrések. *ÁNTSZ*, 2005
26. Smith RA, Cokkinides V, Brawley OW, et al. Cancer screening in the United States, 2009: a review of current American Cancer Society guidelines and issues in cancer screening. *CA Cancer J Clin* 59:27–41, 2009
27. Saslow D, Boetes C, Burke W, et al. For the American Cancer Society Breast Cancer Advisory Group. American Cancer Society guidelines for breast screening with MRI as an adjunct to mammography. *CA Cancer J Clin* 57:75–89, 2007
28. Sauven P, Bishop H, Patnick J, et al. The National Health Service Breast Screening Programme and British Association of Surgical Oncology audit of quality assurance in breast screening 1996–2001. *Br J Surg* 90:82–87, 2003
29. Oeffinger KO, Fontham ETH, Etzioni R, et al. Breast Cancer Screening for Women at Average Risk 2015 Guideline Update From the American Cancer Society. *JAMA* 314:1599–1614, 2015
30. Moss SM, Wale C, Smith R, et al. Effect of mammographic screening from age 40 years on breast cancer mortality in the UK Age trial at 17 years’ follow-up: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 16:1123–1132, 2015
31. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Breast Cancer Screening and Diagnosis Guidelines. Version 1.2016 http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf
32. Slanetz PJ, Freer PE, Birdwell RL. Breast-density legislation—practical considerations. *N Engl J Med* 372:593–595, 2015
33. McGuire KP, Toro-Burguete J, Dang H, et al. MRI staging after neoadjuvant chemotherapy for breast cancer: does tumor biology affect accuracy? *Ann Surg Oncol* 18:3149–3154, 2011
34. ACR BI-RADS Atlas, 5th Edition, 2013
35. Van der Ploeg IM, Hobbelenk M, van den Bosch MA, et al. Radioguided occult lesion localisation (ROLL) for non-palpable breast lesions: a review of the relevant literature. *Eur J Surg Oncol* 34:1–5, 2008
36. Borbély K, Sinkovics I, Madaras B, et al. Az emlőrák korszerű képkalkáló diagnosztikája: nukleárismedicina-technikák. *Orv Hetil* 153:15–22, 2012
37. McCormick JT, Keleher AJ, Tikhomirov VB, et al. Analysis of the use of specimen mammography in breast conservation therapy. *Am J Surg* 188:433–436, 2004
38. Kim T, Giuliano AE, Lyman GH, et al. Lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy in early-stage breast carcinoma. A metaanalysis. *Cancer* 106:4–16, 2006
39. Schmitz AC, Gianfelice D, Daniel BL, et al. Image-guided focused ultrasound ablation of breast cancer: current status, challenges, and future directions. *Eur Radiol* 18:1431–1441, 2008
40. Lakoma A, Kim ES. Minimally invasive surgical management of benign breast lesions. *Gland Surgery* 3:142–148, 2014
41. Manenti G, Bolacchi F, Perretta T, et al. Small breast cancers: in vivo percutaneous US-guided radiofrequency ablation with dedicated cool-tip radiofrequency system. *Radiology* 251:339–346, 2009
42. Palussiére J, Henriques C, Mauriac L, et al. Radiofrequency ablation as a substitute for surgery in elderly patients with nonresected breast cancer: pilot study with long-term outcomes. *Radiology* 264:597–605, 2012
43. Nguyen T, Hattery E, Khatri VP, et al. Radiofrequency ablation and breast cancer: a review. *Gland Surgery* 3:128–135, 2014
44. National Institute for Health and Clinical Excellence. Image-guided vacuum-assisted excision biopsy of benign breast lesions. 2006. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/ip/IPG156guidance.pdf>
45. Linda A, Zuiani C, Furian A, et al. Nonsurgical management of high-risk lesions diagnosed at core needle biopsy: can malignancy be ruled out safely with breast MRI? *AJR* 198:272–280, 2012
46. Pediconi F, Padula S, Dominelli V, et al. Role of breast MR imaging for predicting malignancy of histologically borderline lesions diagnosed at core needle biopsy: prospective evaluation. *Radiology* 257:653–661, 2010
47. Senkus E, Kyriakides S, Ohno S, et al. Primary Breast Cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 26(Suppl 5):v8–30, 2015
48. Az Egészségügyi Minisztérium Szakmai Protokollja a mammográfias emlőszűrésről és a korai emlőrák diagnosztikájáról. *Egészségügyi Közlöny* 10:2990–3012, 2008
49. TNM-atlasz – A rosszindulatú daganatok TNM-klassifikációja és stádiumbeosztása. *Zafír Press*, 2009
50. Kásler M. Ajánlás az emlőrák korszerű diagnosztikájára, kezelésére és gondozására. Első Magyar Nemzeti Emlőrák Konszenzus Konferencia irányelvei. *Magyar Onkológia* 44:11–38, 2000
51. Kásler M. A komplex onkodiagnosztika és onkotérápia irányelvei. *Semmelweis Kiadó*, 2008, pp. 329–368

52. Coates AS, Winer EP, Goldhirsch A, et al. Tailoring therapies – improving the management of early breast cancer: St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer. *Ann Oncol* 26:1533–1546, 2015
53. Cardoso F, Costa A, Norton L, et al. ESO-ESMO 2nd international consensus guidelines for advanced breast cancer (ABC2). *Ann Oncol* 25:1871–1888, 2014
54. Alessio AM, Kinahan PE, Cheng PM, et al. PET/CT scanner instrumentation, challenges, and solutions. *Radiol Clin North Am* 42:1017–1032, 2004
55. 23/2012. (IX. 14.) EMMI-rendelet
56. 60/2003. (X. 20.) ESzCsM-rendelet
57. A Radiológiai Szakmai Kollégium állásfoglalása a radiológia digitalizálásával kapcsolatos kérdésekről (A digitális radiológia, a PACS és a teleradiológia fejlődési irányai szakmai technikai jogi feltételrendszerrel). Radiológiai Szakmai Kollégium, 2007, www.radiologia.hu
58. Gennaro G, Avramova-Cholakova S, Torresin A, et al. EFOMP Mammo Working Group Protocol, Quality controls in digital mammography, March 2015
59. Oláh E. Molekuláris onkogenetika. In: *Az onkológia alapjai*. Szerk. Kásler M. Medicina Kiadó, Budapest 2011, pp. 49–69
60. Oláh E. Hereditár emlő-és petefészekrák-szindróma, a gyanútól a rizikócsökkentésig. In: *Az emlőrák korszerű sebészete*. Szerk. Mátrai Z, Gulyás G, Kásler M. Medicina Kiadó, Budapest 2015, pp. 389–409
61. Schneerg T, Mitchell G, Taylor D, et al. MRI screening for breast cancer in women at high risk; is the Australian breast MRI screening access program addressing the needs of women at high risk of breast cancer? *J Med Radiat Sci* 62:212–225, 2015
62. Liort G, Chirivella I, Morales R, et al. SEOM clinical guidelines in hereditary breast and ovarian cancer. On behalf of the Hereditary Cancer Working Group. *Clin Transl Oncol* 17:956–961, 2015
63. Sardanelli F, Podo F, D'Agnolo G, et al. Multicenter comparative multi-modality surveillance of women at genetic-familial high risk for breast cancer (HIBCRIIT study): interim results. *Radiology* 242:698–715, 2007
64. Antoniou AC, Cunningham AP, Peto J, et al. The BOADICEA model of genetic susceptibility to breast and ovarian cancer: updates and extensions. *Br J Cancer* 98:1457–1466, 2008
65. CG41 Familial Breast Cancer Guideline (NICE). <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG41NICEguidance.pdf>
66. Podo F, Sardanelli F, Canese R, et al. The Italian multi-centre project on evaluation of MRI and other imaging modalities in early detection of breast cancer in subjects at high genetic risk. *J Exp Clin Cancer Res* 21:115–124, 2002
67. Kuhl CK. High-risk screening: multi-modality surveillance of women at high risk for breast cancer (proven or suspected carriers of a breast cancer susceptibility gene). *J Exp Clin Cancer Res* 21:103–106, 2002
68. Lech MO, Eeles RA, Turnbull LW, et al. The UK national study of magnetic resonance imaging as a method of screening for breast cancer (MARIBS). *J Exp Clin Cancer Res* 21:107–114, 2002
69. Bordás P, Jonsson H, Nyström L, et al. Interval cancer incidence and episode sensitivity in the Norrbotten Mammography Screening Programme, Sweden. *J Med Screen* 16:39–45, 2009
70. Bluekens AMJ, Holland R, Karssemeijer N, et al. Comparison of digital screening mammography and screen-film mammography in the early detection of clinically relevant cancers: a multicenter study. *Radiology* 265:707–714, 2012
71. Schueller G, Riedl CC, Mallek R, et al. Image quality, lesion detection, and diagnostic efficacy in digital mammography: full-field digital mammography versus computed radiography-based mammography using digital storage phosphor plates. *Eur J Radiol* 67:487–496, 2008
72. Séradour B, Heid P, Estève J, et al. Comparison of direct digital mammography, computed radiography, and film-screen in the French national breast cancer screening program. *Am J Roentgenol* 202:229–236, 2014
73. Pinker K, Perry N, Vinnicombe S, et al. Conspicuity of breast cancer according to histopathological type and breast density when imaged by full-field digital mammography compared with screen-film mammography. *Eur Radiol* 21:18–25, 2011
74. Yang WT, Lai CJ, Whitman GJ, et al. Comparison of full-field digital mammography and screen-film mammography for detection and characterization of simulated small masses. *Am J Roentgenol* 187:W576–581, 2006
75. Yamada T, Ishibashi T, Sato A, et al. Comparison of screen-film and full-field digital mammography: image contrast and lesion characterization. *Radiat Med* 21:166–171, 2003
76. Fischer U, Baum F, Obenauer S, et al. Comparative study in patients with microcalcifications: full-field digital mammography vs screen-film mammography. *Eur Radiol* 12:2679–2683, 2002
77. Pisano ED, Hendrick RE, Yaffe MJ, et al. Diagnostic accuracy of digital versus film mammography: exploratory analysis of selected population subgroups in DMIST. DMIST Investigators Group. *Radiology* 246:376–383, 2008
78. Juel IM, Skaane P, Hoff SR, et al. Screen-film mammography versus full-field digital mammography in a population-based screening program: The Sogn and Fjordane study. *Acta Radiol* 51:962–968, 2010
79. Ranger NT, Lo JY, Samei E, et al. A technique optimization protocol and the potential for dose reduction in digital mammography. *Med Phys* 37:962–969, 2010