

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

FORRAI GÁBOR¹, KOVÁCS ESZTER², AMBRÓZAY ÉVA³, BARTA MIKLÓS⁴, BORBÉLY KATALIN², LENGYEL ZSOLT⁵, ORMÁNDI KATALIN⁶, PÉNTEK ZOLTÁN³, TASNÁDI TÜNDE⁷, SEBŐ ÉVA⁸,
DIAGNOSZTIKUS RADIOLÓGIA/NUKLEÁRIS MEDICINA SZAKMAI BIZOTTSÁG

¹GÉ-RAD Kft, DMC, Budapest, ²Országos Onkológiai Intézet, ³Mamma Zrt., Kecskemét, Budapest, ⁴Royal Cornwall Hospital, Truro, UK, ⁵Hamad Medical Corporation, Doha, Qatar, ⁶SZTE, Szeged, ⁷Békés Megyei Központi Kórház Dr. Réthy Pál Tagkórház Békéscsaba, ⁸Debreceni Egyetem Kenézy Gyula Egyetemi Kórház

Emlőbetegségek diagnosztikájára specializálódott radiológus és nukleáris medicina szakorvosok a kecskeméti IV. Emlőrák Konszenzus Konferencián felfrissítették az emlődaganatokkal kapcsolatos állásfoglalásukat. Ajánlást 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. Részletezi a hazai fejlesztési javaslatokat, és érinti a határterületeket (igazságügyi szakértés, média, szabályozás, finanszírozás) is. A teljes anyag egyeztetésre került a társszakmákkal.

Kulcsszavak: mammográfia, 3D tomoszintézis, emlő ultrahang vizsgálat, emlőszűrés, emlő MRI, hagyományos nukleáris medicina, SPECT/CT, PET/CT, PET/MR, biopszia

Breast radiologists and nuclear medicine specialists have updated their previous recommendation/guidance at the 4th Hungarian Breast Cancer Consensus Meeting. They suggest to adopt 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 current Hungarian practice and other related issues as forensic medicine, media connections, regulations, and reimbursement are also detailed. The guidance has been in agreement with the related medical disciplines.

Forrai G, Kovács E, Ambrózay É, Barta M, Borbély K, Lengyel Z, Ormándi K, Péntek Z, Tasnádi T, Sebő É; Radiology/Nuclear Medicine Group. Use of imaging methods in the current screening, diagnostics and treatment of breast cancer – Professional guidelines. 4th Breast Cancer Consensus Meeting.

Key words: mammography, 3D tomosynthesis, breast ultrasound, breast screening, breast MRI, conventional nuclear medicine, PET/CT, biopsy

BEVEZETÉS

Emlőbetegségek diagnosztikájára specializált radiológus és nukleáris medicina szakorvosok összeállították az emlőrák képalkotó vizsgálataival, szűrésével kapcsolatos állásfoglalásukat. Nemzetközi evidenciákon alapuló ajánlást tesznek ezúton arra, hogy az emlőrák diagnosztikája és ellátásának radiológiai és nukleáris medicinai vonatkozásai ezen irányelvek szerint történjenek. A IV. Emlőrák Konszenzus Konferencia 2020. augusztus 28-29-én az anyagot megvitatta és elfogadta. Ezt követően a Szakmai Kollégium Radiológiai tagozata elé terjesztették, és a testület jóváhagyta. A továbbiakban is javasolt az anyag rendszeres frissítése.

A KÉPALKOTÓ VIZSGÁLÓMÓDSZEREK FELADATAI EMLŐDAGANATOKNÁL [1]

- az emlődaganatok szűrése, kimutatása, igazolása
- célzott biopszia vezérlése: minden szükséges esetben a cito-/hisztológiai diagnózis felállításához preoperatív/preterápiás anyagvételel,
 - lokoregionális kiterjedés meghatározása,
 - részvétel a terápiás tervezésben, a stádium meghatározásában,
 - részvétel a terápiában: nem tapintható lézióknál preoperatív jelölés, hatékony neoadjuváns terápia esetén a tumor lokalizációjának jelölése marker klippel, tumor igazolása a speciménben, patológiai feldolgozás segítése, válogatott esetekben perkután minimálinvazív terápia,

- terápia hatékonyságának vizsgálata,
- követéses vizsgálatok,
- recidíva korai kimutatása,
- részvétel az újabb stádium meghatározásban.

Alapelv: Emlőben képkeltő vizsgálat nélkül nem végezhető terápia.

AZ EMLŐ VIZSGÁLÓMÓDSZEREI

Mammográfia: tünet vagy panasz esetén 30–35 éves kor felett kötelező – kivéve, ha egy éven belül történt ilyen vizsgálat és nincs indok a megismétlésre pl. új tumorgyanús tünet. Indokolt esetben 30 év alatt is elvégezhető, szükség esetén kiegészítve célzott, nagyított felvételekkel, vezérelt mintavétellel. A mammográfia az egyetlen, tudományosan igazolt eljárás az átlagos rizikójú nők szűrésére, az emlőrákos halálozás csökkentésére. [2] A direkt digitális mammográfia bizonyítottan jobb eredményű, mint a hagyományos analóg technika [3].

Tomoszintézis: a digitális 3D tomoszintézis (Digital Breast Tomosynthesis, DBT) a 2D digitális mammográfián (Full-Field Digital Mammography, FFDM) alapuló vizsgálati eljárás, amely során a köríven mozgó röntgencső az emlőről kis sugárdózissal, rövid idő alatt 10–15 átfedő digitális képet készít. Az adathalmazból számítógépes feldolgozással vékony szeletvastagságú rétegek képek és rekonstruált, a hagyományoshoz hasonló szummációs ún. szintetikus 2D áttekintő képek készülnek. A sugárdózis csökkentése érdekében javasolt a hagyományos 2D felvételek részleges vagy teljes helyettesítése a szintetikus 2D képekkel, amennyiben az adott készülék erre hivatalos bizonyítvánnyal (pl. FDA engedély) rendelkezik. A 3D tomoszintézis az emlőszervezet megítélésében érzékenyebb, a rejtőzködő elváltozások könnyebben felfedezhetők (magasabb szenzitivitás). A hagyományos 2D képkeltés során diagnosztikus nehézséget jelentő összevetülő szövetek (szummáció) tisztázására a tomoszintézis jó hatásfokú (magasabb specificitás). A vékony szeletekre bontott képeket analizálva az emlőszervezet az összevetülés zavaró hatása nélkül ítélt meg, a kóros szerkezeti disztorziók és a léziók határai így pontosabban értékelhetőek, valamint a szummációból adódó álpozitív eredmények kiküszöbölhetőek. Ezekből adódóan 29-41%-kal több daganat fedezhető fel, szűrésben alkalmazva a visszahívási ráta jelentősen csökken, a felesleges biopsziák elkerülhetőek. Az emlőszűrésben különösen az olyan emlőszervezetek (denz fibrotikus, fibroadenotikus) esetén jelent előnyt a tomoszintézis alkalmazása, amelyekben a hagyományos mammográfia alacsonyabb szenzitivitással rendelkezik. [4] [5]

Kontrasztanyagossal megerősített digitális mammográfia (CESM-contrast-enhanced spectral mammography): a digitális mammográfia egyik legújabb fejlesztése, amely intravénás jódozott kontrasztanyag használata mellett végzett kettős energiájú mammográfiás vizsgálatot jelent. A szubtrahációs technika lehetővé teszi az emlőben lévő elváltozások kontrasztanyag halmozásának elemzését, amely hasonló az emlő MR vizsgálatához. Egyes tanulmányok szerint a CESM alkalmas lehet a mammográfiás vizsgálatnál észlelhető eltérések tisztázására, különösen denz emlőszervezet esetén, a betegség kiterjedésének meghatározására. Néhány közlemény szerint érzékenysége megközelíti az emlő MRI vizsgálat érzékenységét, de ez a DCIS-re vonatkozóan még nem egyértelműen pontosított. Sugárterhelése 81%-al magasabb mint egy hagyományos 2D digitális mammográfiás vizsgálatnak és 48%-al magasabb mint a DBT esetén. [6] [7] [8]

Jelenleg csak komoly fenntartásokkal alkalmazható, kutatás alatt álló módszer, ami semmiképpen nem helyettesíti a régóta evidenciákkal alátámasztott indikációkat (pl. mammográfia, emlő MRI). [9] [10]

Emlő ultrahang (UH) vizsgálata: 30 éves kor alatt önmagában is alkalmazható. 30–35 éves kor felett a mammográfiát szükség esetén kiegészítő eljárás. [11] Az emlő ultrahang vizsgálatot 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 ultrahang vizsgálatlal [12], azonban ennek szisztematikus bevezetésére a rendkívüli humánerőforrás-igény és a magas téves pozitív arány miatt nem került sor.

Automata emlő ultrahang (ABUS - automated breast ultrasound) vizsgálatok elterjedté váltak a denz emlőszervezet kiegészítő vizsgálómódszereként. [13] [14] Az emlőt lefedő vizsgálófejet alkalmazva a teljes emlőről volumetrikus adatgyűjtés történik, amelyekből szeleteket rekonstruálva, a fő anatómiai síkoknak megfelelően tekinthető át a mirigyállomány. A módszer jó anatómiai áttekintést biztosít, reprodukálható és kiegészíthető lesz automatikus képfelismerő rendszerrel. Hátránya, hogy magas a fals pozitivitása az általa indikált biopsziák szempontjából, ezek nagy része benignus eredményű lesz. [15] Kiemelendő, hogy az ABUS által szolgáltatott ultrahang kép felbontása, információ tartalma megegyezik a kézi ultrahang vizsgálatával.

Denz emlők esetén az USA legtöbb államában előírás a szűrőmammográfiát kiegészítő (pl. ultrahang) vizsgálatokról való tájékoztatás. A mammográfiás emlődenzitás – mint önálló rizikófaktor – még tudományos vita tárgyát képezi, mindamellett a magasabb denzitás daganatot elfedő, felismerését nehezítő hatása elfogadott ténynek számít. [16]

Hybrid – DBT és ABUS: a digitális emlő tomoszintézis és az automata emlő ultrahang vizsgálat kombinációját jelenti. A módszer kutatási projekt része, kereskedelmi forgalomban még nem érhető el. Ez a berendezés a hagyományos CC és MLO beállításban készíti el a tomoszintetikus mammográfiás felvételeket, valamint azt követően a kompressziós lemezbe épített automata ultrahang készülékkel elkészülnek a 3D-s ultrahang képek is. Tanulmányok kimutatták, hogy az ultrahang vizsgálat és a mammográfia kombinálása a szűrésben jelentősen javíthatja a felfedezett kóros eltérések arányát. A módszer kihasználja mind a tomoszintézis, mind az automata ultrahang vizsgálat adta előnyöket a 2D technikával szemben. [17] [18]

Second-look (ismételt-célzott) ultrahang vizsgálat: malignitásra utaló MR kép esetén – amennyiben a mammográfián és az első ultrahang vizsgálata során rejtve maradt az elváltozás – egy újabb, célzott (second-look) ultrahang vizsgálat szükséges. Fontos, hogy ezt emlő MRI-ben jártas radiológus végezze. Ennek során az eredetileg okkult elváltozások 60-70%-a felfedezhető és a mintavétel ultrahang vezérelten elvégezhető. [19]

Elastográfia: a szonoelasztográfia a szövetek elaszticitásán alapuló noninvaszív képalkotó eljárás, amelynek mértékegysége a kPA. A kóros folyamat megváltoztatja az érintett szövet elasztikus tulajdonságait. [20] Közlemények alapján az ultrahangos elasztográfia segíthet a BIRADS 3 és 4a elváltozások elkülönítésében, növelheti az ultrahang vizsgálat specifikitását, ezáltal csökkentheti a felesleges emlő biopsziák számát. [21] [22] Vizsgálják az elasztográfia szerepét a neoadjuváns kezelés monitorozásában, a gyanús axillaris nyirokcsomók differenciáldiagnosztikájában és a mirigyállományt érintő mikrokalcifikációk megítélésében. A módszert integrálták a jelenleg érvényben lévő, 2013-as BI-RADS lexikonba is. [23]

Emlő MRI

Emlő MRI indikációi [24]

- amennyiben tumorgyanú felmerül, de a mammográfia és az ultrahang vizsgálat eredménye elégtelen vagy bizonytalan,
- okkult primer tumor keresésekor,
- ismert daganatnál a többgócúság (multiplicitás), kiterjedés, kétoldaliság (bilateralitás), mellkasfali érintettség vizsgálatára – különösen, ha a különböző vizsgálómódszerek méretbeli különbséget mutatnak (1 cm-nél nagyobb különbség a mammográfia-ultrahang méretek között, elsősorban 60 éves kor alatt),
- az emlő MRI bizonyítottan kiemelt jelentőségű az invazív lobuláris karcinóma kiterjedésének vizsgálatában (a preoperatív MRI 28%-ban megváltoztatja a terápiát, és jelentősen csökkenti a reoperációk számát) [25],
- a preoperatív MRI a DCIS/EIC kiterjedésének megállapításában is hasznos módszer,
- multifokális MRI gyanúja esetén törekedni kell ennek szövettani igazolásra, ennek hiányában az eredeti, emlőmegtartó műtéti tervet csak onkoteam döntés, ill. a beteg kívánsága bírálhatja felül masztektómia irányában,
- denz emlőknél a diagnosztikus érzékenység növelésére,
- recidíva/heg/granulóma elkülönítésére (nem mindig különíthetők el biopszia nélkül),
- magas rizikójú betegcsoportban szűrésre [26],
- neoadjuváns kezelés tervezésére és hatásának követésére [27],
- részleges emlő besugárzás (PBI) tervezésére,
- emlőimplantátum integritásának vizsgálatára, implantátum ruptúra keresésére (elsősorban fizikális jelek esetén), amennyiben a vizsgálat eredménye befolyásolja a kezelést.

Fontos tudnivaló:

Premenopausában a kontrasztanyagot emlő MRI a ciklus 2. hetében, esetleg a 3. hetében végzendő, különben nagyon magas a fals pozitív arány.

Emlő MRI ellenjavallatai:

- MRI általános kontraindikáció estén (pl. pacemaker stb.),
- nem specifikus klinikai tünetek (pl. emlőfájdalom) esetén, negatív mammográfia és ultrahang vizsgálat mellett,

- a csak patológiailag megítélhető elváltozásoknál (biopszia helyett) az MRI nem alkalmazható, pl. mikromeszesedés karakterizálására.

Emlő MRI relatív ellenjavallatai:

- a korlátozott értékelhetőség miatt műtét után 6 hónapig, sugárkezelés után 12–18 hónapon belül általában nem ajánlott ~~végezhető~~ – kivéve speciális esetekben (csak radiológussal történt előzetes konzultáció alapján),
- core/vákuum-asszisztált biopsziát követően az MRI vizsgálat előtt nincs szükség várakozásra, de amennyiben megoldható, ajánlott néhány hetes késleltetéssel végezni: az esetleges hematóma felszívódását célszerű megvárni, bár ez általában nem zavarja a diagnosztikát,
- sebészi vagy radiológiai intervenció során behelyezett fémklipek az emlő MRI-t nem zavarják, azonban bizonyos expander implantátumok töltőszelvénye ferromágneses anyaguk miatt a vizsgálatot is ellehetetleníthetik,
- terhesség (lásd később).

Fontos tudnivaló:

Alapesetben sem szűrési, sem diagnosztikai célra nincsen szükség MRI vizsgálatra az implantált emlőknél.

Emlő MRI nem indokolt:

- szövettani karakterizálás céljából azokban az esetekben, amikor a célzott biopszia elvégezhető (heg-recidíva differenciálása, micromeszesedés karakterizálására, ismeretlen természetű nodulus stb.),
- bizonytalan, nem informatív (C1) vagy határeseti (C3) eredményű cytologiai vizsgálat esetén (ilyenkor core biopszia végzendő),
- axilláris nyirokcsomók pontos megítélésére,
- sugárfóbia esetén mammográfia helyett,
- operált, kezelt betegek rutinszerű kontrollálására mammográfia, illetve ultrahang vizsgálat helyett.

Ígéretes, de még kutatás alatt álló emlő MRI indikációk [24]:

- a váladékozó emlők vizsgálata és a B3 léziók terápiás döntésének elősegítése,
- folyamatban van egy nagy multicentrikus vizsgálat [Preoperative Breast MRI in Clinical Practice: Multicenter International Prospective Meta-Analysis of Individual Data (MIPA)] annak bizonyítására, hogy minden igazolt daganat kezelése előtt emlő MRI 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 [25],
- MRI-spektroszkópia még kutatási fázisban van. Ez a speciális eljárás emelheti a vizsgálatok specificitását a daganatokra jellemző összetétel (pl. cholin-csúcs) kimutatása segítségével.

Duktográfia (galaktográfia): 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. Egyes országokban (pl. Egyesült Királyság) már nem szerepel a gyakorlatban használt beavatkozások listáján. A duktográfia szerepét az MRI kezdi átvenni. Nagy betegszámú áttekintő tanulmány alapján az MRI érzékenysége és specificitása (92% és 97%) a carcinomákra lényegesen magasabb, mint a galaktográfiáé a váladékozó betegek diagnosztikájában. Negatív mammográfia és ultrahang vizsgálat esetén MR vizsgálat javasolt következő lépésként a kivizsgálásban. [28]

18 F-fluoro-dezoxi-glükóz (FDG) pozitron emissziós tomográf (PET) / computer tomográf (CT) (18F-FDG-PET/CT) vizsgálat [29] [30] [31] [32] [33] [34] [35] [36] [37] [38]:

- emlőszűrésre nem alkalmas,
- emlőrák gyanúja esetén a vizsgálat rutinszerű végzése nem indokolt, mert érzékenysége alacsony az:
 - 5 mm-nél kisebb átmérőjű és az,
 - alacsony FDG-aviditású tumorok (DCIS, LCIS, low-grade lobuláris karcinóma, tubuláris karcinóma) kimutatásában,
- okkult emlőtumor keresésére a PET/CT kevésbé alkalmas, mint az emlő MRI vizsgálata,
- a ¹⁸F-NaF PET/CT a hagyományos csontszcintigráfia kiváltására választható alternatívaként (Magyarországon még nem finanszírozott).

Pozitronemissziós mammográfia (PEM): önmagában emlőszűrésre nem alkalmas. A PEM a mammográfia és az emlő ultrahang vizsgálat kiegészítésére használható, dedikált emlő kamera, amelynek felbontása 1-2 mm. Elsősorban azon betegekben javasolt,

akiknél az MRI vizsgálat valamilyen okból nem indikált, vagy nem kivitelezhető. Érzékenysége és specificitása az emlőn belüli malignus góccok azonosításában az MRI-vel 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 leadott sugárterhelésre (3,0-3,5 mSv), amely nem az emlőre lokalizált [39]. Magyarországon nem elérhető.

Pozitron emissziós tomográf/mágneses rezonancia képalkotás (PET/MR) [40] [41]: ígéretes, jelenleg még elsősorban a kutatást szolgáló technika; azon betegeknek ajánlható az alkalmazása, ahol a PET és MRI indikációk együttesen állnak fenn és a sugárterhelés minimalizálása fontos.

INTERVENCIÓS ELJÁRÁSOK

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.

Aspirációs citológia eredményének pozitivitása esetén a műtét/terápia indikációjának felállításához konszenzus kell – patológus, onkológus, sebész, radiológus és a beteg között – a radiológiai és a patológiai eredmény korrelációjával.

Az emlőszűrő- és diagnosztikai vizsgálóhelyeknek minden képalkotó eljárásokhoz (mammográfia, ultrahang vizsgálat) biztosítani kell a vezérelt mintavévi lehetőséget vagy más intézményben háttérrel. (MRI vezérelt intervenció jelenleg hazánkban nem érhető el) Képi vezérelt intervenció esetén képileg dokumentálni kell, hogy az eszköz az elváltozással érintkezett, szövegesen pedig a mintavétel körülményeit (célpont leírása, pontos lokalizációja /quadráns/óra/bimbótól való távolság/áthajlás/, eszköz, célzás, validálás, klip pozíció) kell rögzíteni.

Törekedni kell arra, hogy már a legelső, de maximum két alkalommal történő mintavételből definitív diagnózishoz jussunk. Ehhez a megfelelő mintavévi és vezérlési típust kell választani.

Biopszia vezérlése: A mintavétel mindig képalkotó módszerrel vezérelve történjen – tapintható vagy nem tapintható elváltozásoknál egyaránt.

- **Ultrahang-vezérelt mintavétel** javasolt az emlőből és a regionális nyirokcsomókból, ha a tapintható vagy nem tapintható elváltozás ultrahang vizsgálattal jól látható.
Határozottan ellenjavallt, hogy ultrahanggal nem jól azonosítható eltérések benignus eredményű ultrahang-vezérelt mintavévi kísérlete után csupán követés történjen.
- **Mammográfiával vezérelt (sztereotaxiás) mintavétel** szükséges a nem tapintható, UH-val nem azonosítható és nem biztosan benignus elváltozásoknál, pl. mikrokalcifikációknál. A célzás történhet ülve/fekve/oldalfekvő helyzetben egyaránt. Csak tomoszintézissel látható elváltozások (legtöbbször szerkezeti torzulások) célzása csak tomoszintézises sztereotaxiával végezhető el (ezt az MRI nem helyettesíti). Utóbbi eszköz jelenleg NEAK finanszírozottan nem érhető el.
- **MRI vezérelt mintavételre** [42] abban az esetben kerül sor, amikor a kontrasztanyag MRI vizsgálattal észlelhető elváltozás a hagyományos képalkotók számára okkult marad, és az MRI vizsgálattal sem lehet állást foglalni a benignitás-malignitás kérdésében. A mintavételt vákuumasszisztáltan kell elvégezni, a beavatkozást követően markerklip behelyezése szükséges.

Biopsziás eszközök – aspirációs citológia, szövethenger- (core-) biopszia, vákuum-asszisztált biopszia (VAB):

Az aspirációs citológia (FNA), a core-biopszia és a VAB egyaránt rendkívül fontos a diagnosztikában és terápiás tervezésben. A citológia gyorsabb, olcsóbb, de pontatlanabb eljárás (több a fals negatív és értékelhetetlen minta), a core-biopszia pontosabb (szöveti típus, immunhisztokémiai paraméterek, benignitás definitív megerősítése), és általában kiküszöböli a tévedéseket a fibrotikus elváltozások, kezelt emlőkben kialakult léziók megítélésében. Egyes esetekben első választásként is VAB a korszerű ajánlás.

A részletes, korszerű szakmai ajánlásokat, esetleg a helyi elérhetőséget is figyelembe kell venni a biopsziás eljárás (eszköz/tű) kiválasztásában, kivéve:

- a mikromeszesedések tisztázásához vákuumasszisztált biopszia (VAB) [43] a gold standard, de válogatott esetekben (10 mm-nél nagyobb lézió, stb.) hagyományos core-biopszia is elegendő lehet. FNA nem alkalmas a meszesedések diagnosztikájára, többek között azért, mert a mintavétel eredményessége (meszesedés megléte a mintában) nem validálható,
- meszesedések biopsziájának validálására a szövethenger specimenmammográfiás vizsgálata kötelező, a meszesedések meglétéről a biopsziás leletben nyilatkozni kell, amennyiben a hengerben specimen mammográfiával nem ábrázolódik meszesedés, úgy a mintavétel (negatív eredmény esetén) nem tekinthető reprezentatívnak, így erre alapozott terápiás vagy követési döntés nem hozható,
- amennyiben egy atípusos vagy malignitásra gyanús (RKU 3, 4, 5, BIRADS 4, 5) laesionál FNA történik, a negatív vagy benignus eredményű citológiai eredményt nem lehet a malignitás kizárására elfogadni, amennyiben a FNA-val diagnosztizált (C2) benignus elváltozás nem kellő határozottsággal kerül kimondásra, illetve, ha a radio-patológiai korreláció kérdéses vagy nem áll fenn,
- ha bármilyen lézió magasabb rendű biopsziás módszerrel megismételt, adekvát mintavételével sem nyerhető a terápiás döntéshez elegendő információ, sebészi excízió lehet szükséges,
- amennyiben a diagnosztika nem feltétlenül igényelné, de a terápiás tervezéshez szükséges vagy a társszakmák (sebész, onkológus) protokolljai ezt igénylik (pl. neoadjuváns kezelés, masztektómia, axillaris disszekció), core-biopszia elvégzendő,
- a core biopszia alapértelmezett tőmérete: 14G. In situ carcinoma gyanúja / mikromeszes elváltozás esetén 12G átmérőjű tű használata javasolt; a vákuum-asszisztált biopsziához használt tű alapértelmezett mérete: 7G - 9G,
- egyik mintavételi eljárás sem alkalmas definitív diagnózisra papilláris léziók, ADH és egyes további B3/C3 esetekben, ilyenkor sebészi vagy vákuum excízió és teljes szövettani feldolgozás szükséges. In situ karcinóma eredmény esetén egyik mintavevő módszer sem alkalmas esetleges invázió kizárására,
- bármilyen szöveti jellegű elváltozásból (kivéve nyirokcsomó) végzett, sikertelen vagy bizonytalan eredményű citológia esetén általában nem ismételt citológia, hanem core-biopszia elvégzése szükséges,
- sikertelen core biopszia esetén – amennyiben nem technikai ok áll a háttérben – ismételt core helyett mérlegelendő vákuum-asszisztált mintavétel elvégzése,
- amennyiben egy laesionál már kimondásra került a mintavétel szükségessége (azaz bármilyen valószínűséggel felmerült a malignitás lehetősége), konkrét diagnózis felállítása nélkül (pl. C1 eredménynél) nem lehet követést javasolni,
- a preoperatív diagnosztika során teljes egészében eltávolításra kerülhet a kóros radiológiai elváltozás, ilyen esetekben jelölő (marker) klip behelyezése feltétlenül szükséges.

VIZSGÁLATI ALGORITMUSOK

1. EMLŐRÁK SZŰRÉS [1] [2] [44] [45] [46] [47] [48] [49] [50] [51] [52]

Népegészségügyi (szervezett) szűrés: panaszmentes, 45–65 éves, átlagos rizikójú nők országosan szervezett behívásos szűrővizsgálata 2 évente. (Az egészségügyi ellátórendszer, mint szolgáltató által központilag kezdeményezett, közpénzből finanszírozott vagy veszélyeztetettnek minősülő lakosságcsoportokra kiterjedő, szakmailag indokolt gyakorisággal végrehajtott népegészségügyi program.) [53]

Egyéni (opportunist) szűrés: tumorra gyanús tünet nélküli, emlőtumoros anamnézissel nem rendelkező, átlagos rizikójú 40 év feletti nők alkalmoszerű képalkotó vizsgálata, emlőrák kizárására. (A rejtett célállapot felismerésére alkalmas módszerek alkalmoszerű, más orvosi tevékenységhez kapcsolt vagy azt spontán igénylőként történő alkalmazása.)

Vizsgálómódszerek:

- fizikális vizsgálat + mammográfia (szakasszisztens),
- mammográfia értékelése: kettős orvosi leolvasás (radiológus),
- pozitív vagy kétes esetben a beteg visszahívása komplex diagnosztikai emlővizsgálatra (kiegészítő vizsgálatokra): ami, az adott probléma tisztázásához szükséges: célzott, nagyított stb. felvételek, ultrahang vizsgálat, vezérelt mintavétel, MRI stb.

Magas rizikójú nők szűrése [57] [58] [59] [26] [60] [61] [62]: a ma ismert „emlőrák gének” mutációival a familiáris emlőrákos megbetegedések 25–30%-a magyarázható meg, a többi hajlamostó gén még ismeretlen számunkra. A „hiányzó genetikai

örökletesség” kimutatása jelenlegi kutatások központi témája [63] [64]. 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 mellkasi besugárzás mellett, a validált matematikai tesztek szerinti 20–25% feletti emlőrák kockázatú 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 MRI szűrésének eldöntésére [65].

Hazai szűrési ajánlás a high-risk csoportra: 30 éves kor felett évente javasolt a mammográfia (2D digitális mammográfia, vagy lehetőség szerint 3D tomoszintézissel és 2D szintetikus szoftverrel) és UH-vizsgálat, kiegészítve lehetőség szerint évente MRI-vel – amely ismert BRCA1/2-hordozónál legalább 30 éves kortól, TP53-mutációnál 20 éves kortól javasolt [35].

Hormonális indukció (lombikprogram)

A szakirodalmi adatok többsége nem támasztja alá a fertilitást elősegítő hormonkezelések után az emlőrák rizikónövekedését, habár ennek az elméleti lehetősége konzekvensen felmerül. Egyéni elbírálás alapján – főként ismételt, ill. hosszú kezeléseket után – mérlegelendő az ilyen kezelésen átesett nőknél az éves gyakoriságú mammográfiás szűrés végzése. [66]

2. DIAGNOSZTIKUS (KLINIKAI, KOMPLEX) EMLŐVIZSGÁLAT:

Panasszal rendelkező és a szűrésből kiemelt, visszahívott páciens részletes kivizsgálása, valamint egyénre szabott szűrővizsgálata. Célja a lehető legpontosabb (lehetőleg citológiai/hisztológiai mintavétellel kiegészített) preoperatív/preterápiás (non-operatív) diagnózis felállítása, a műtétre 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. [35] [54] [55]

Beutalás mammográfiára/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 vizsgálatot végző orvos döntsön a klinikai kérdés függvényében, hogy milyen vizsgálatokat tart szükségesnek.

30–35 éves életkor felett (az életkori határt egyedi elbírálás alapján kell meghatározni - radiológusi kompetencia):

- fizikális vizsgálat (orvos vagy szakasszisztens) + mammográfia (asszisztens),
- mammográfia kiértékelése: egyszeres orvosi leolvasás (radiológus),
- kiegészíthető ultrahang vizsgálat (radiológus értékelés): tapintható, körülírt lézió, denzitásfokozódás, váladékozó, gyulladós, operált, implantált, nem involúciós, denz, bonyolult mammográfiás szerkezetű emlők esetén, magas rizikónál stb. [56],
- szükség esetén mintavétel,
- emlő MRI vizsgálat elvégzése javasolt, ha mammográfiával, ultrahang vizsgálattal, mintavétellel nem jutunk elégséges információhoz – de csak akkor, ha MRI -vel a diagnózis várhatóan pontosítható (csak előzetes radiológiai konzílium alapján).

30–35 éves életkor alatt (az életkori határt egyedi elbírálás alapján kell meghatározni - radiológusi kompetencia):

- fizikális (orvos vagy szakasszisztens) és ultrahang-vizsgálat [56],
- ultrahang-vizsgálat kiértékelése: egyszeres orvosi (radiológus),
- szükség esetén mammográfia (szült nőknél, nagyméretű emlőknél, magas rizikónál, egyedi esetekben stb.) egyszeres leolvasással (radiológus),
- 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 [23]. A követés általában 6 hónapos ciklusú, a lézió típusától függően akár 3 évig. Gyulladásos folyamatoknál rövidebb ciklusú követés is indokolt lehet.

MESTERSÉGES INTELLIGENCIA AZ EMLŐDIAGNOSZTIKÁBAN ÉS SZŰRÉSBN

A mesterséges intelligencia (MI) feladata emberi intelligenciát számítási modellekkel megvalósítani. A cél, hogy a számítógépeket minél inkább alkalmassá tegyünk az emberi intelligenciával megoldható feladatok ellátására. A mesterséges intelligencia egy olyan rendszer, ami intelligens viselkedést mutat, környezetét elemzi, bizonyos fokú autonómiával képes cselekedni egy adott speciális cél elérése érdekében [137]. A mesterséges intelligencia a hagyományos számítógép programozás helyett gépi tanuláson alapul. Ennek során a számítógépnek megadunk egy adathalmazt és az elvárt válaszokat, majd a gép létrehozza a szabályokat. A felállított szabályok alapján az új adatokból aztán a gép maga adja meg a válaszokat. Ebből az is következik, hogy minél több adatot érdemes használni az első, tanulási fázisban és hogy az ilyen rendszerek folyamatosan képesek fejlődni. A radiológia különleges helyzete abból is adódik, hogy az évekkel ezelőtt elterjedt digitális képtároló rendszereknek köszönhetően ma már hatalmas adatbázis áll a rendelkezésünkre, ami az alapját képezi az ilyen jellegű fejlesztéseknek.

A 2000-es évek elején használt CAD (Computer Aided Detection) rendszerek hagyományos programozáson alapultak. A kezdeti ígéretes eredmények után ezek a rendszerek nem terjedtek el a mindennapi gyakorlatban. A film leolvasó radiológus teljesítménye nem javult, a visszahívások száma nőtt, a tumor detektálás aránya azonban nem javult [138] [139].

A gépi tanuláson alapuló mesterséges intelligencia ígéretes irányvonalnak tűnik, számos tanulmány különböző berendezéseken készített mammogramok leolvasásában mutat bátorító eredményeket, számos megoldás mutat az emberi teljesítményhez hasonló pontosságot kutatási körülmények között [140] [141] [142].

Az emlő denzitálásának megítélése számos szempontból fontos (diagnosztikai nehézség, medico-legalis problémák, egyén rizikója). Egyre inkább bevált gyakorlat az emlő denzitálásának leírása a radiológiai leletben, azonban ennek megítélése jelentős inter-observer különbséget mutat. Ma már több emlődenzitást elemző rendszer is található a piacon, amelyeket az FDA is jóváhagyott [143] [144] [145].

A digitális tomoszintézis terjedésével tovább nő az információ mennyiség és a leolvasásra szükséges idő, ez tovább fokozza az igényt új megoldások keresésére. Egy másik fejlesztési irány az automatizált ultrahang vizsgálat során keletkezett képanyag kiértékelése. Az emlő MRI vizsgálatok is megjelentek a mesterséges intelligenciát fejlesztő csoportok és cégek érdeklődési körében [146]. A neoadjuváns kezelésre adott válasz megítélése is ígéretes területnek tűnik ezen belül. A döntéshozatali algoritmusok fejlesztése is várhatóan lendületet fog kapni.

Jelenleg még korlátozott evidencián alapuló ajánlások tehetők csak. A különböző tanulmányok nehezen összehasonlíthatók egymással, még nem alakult ki standardizált módszer a vizsgálatok és a hatékonyság összevetéséhez. Jelenleg a mesterséges intelligencián alapuló megoldások még nem alkalmazhatóak a napi rutin betegellátásban [147]. A következő alkalmazási területekben várhatóak eredmények [148] [149]:

1. Az emlő denzitálásának megítélése, egyénre szabott rizikóbecslés
2. Kettős leolvasás helyett radiológus szakorvos és MI kombinációja
3. Nagy biztonsággal negatív mammográfia leolvasása MI által (humán beavatkozás nélkül)
4. Egyéb képalkotó módszerek és MI
5. Klinikai döntéstámogató rendszerek

KIVIZSGÁLÁSI PROTOKOLLOK

Váladékozó emlő kivizsgálása [28]

- Fizikális vizsgálat - dokumentálandó: a váladékozás színe, oldalisa, mennyisége, spontán vagy kompresszióra, váladékozó járatok száma, esetleg lokalizációja, időtartama (mióta jelentkezik, folyamatos vagy időszakos, változás jellege), egyéb tünetek (pl. gyulladás), valamint, hogy a váladékozás patológiás-e.
- **Nem patológiás jellegű váladékozás:** több járatból származó egy/kétoldali váladékozás.
 - Teendők: mammográfia (30-35 év fölött) és ultrahang vizsgálat (30-35 alatt csak ultrahang), váladék (kontakt) citológia (az első megjelenéskor).
 - Negativitásuk esetén nincs további diagnosztikai teendő.
- **Patológiás jellegű váladékozás:** egy járatból (főleg, ha egy oldali) származó, véres, szerózus vagy színtelen, általában spontán ürülő, perzisztáló váladékozás.
 - Teendők: mammográfia (30-35 év fölött), ultrahang vizsgálat, váladék citológia.

- Az esetek 35-56 %-ában papilloma vagy ductectasia, 5-23 %-ában DCIS vagy IDC áll a háttérben. Amennyiben intraductalis papillaris laesióra vagy DCIS-re, IDC-ra utaló a kép, a kivizsgálás a szolid képletekre ill. a malignitásra vonatkozó szabályok szerint folytatódik.
- Ha a mammográfia és az ultrahang negatív, és a váladék citológiai eredmény vért vagy egyéb hámproliferációra utaló jelet tartalmaz, MRI vagy galaktográfia tisztázhatja a váladékozás okát, a háttérben álló lézió(k) lokalizációját, multiplicitását, kiterjedését. Az MRI preferálandó a két módszer közül a magasabb szenzitivitása és magasabb specificitása miatt.
- Amennyiben a két módszer valamelyike pozitív eredményű, javasolt az ultrahang vizsgálat megismétlése és a mammográfia ismételt megtekintése, esetleg kiegészítő további felvételek elkészítése a lézió megtalálása érdekében. Azonosítása esetén core biopszia szükséges.
- Amennyiben a klinikai kép és a váladék citológia pozitív, de a képalkotók nem adnak választ a váladékozás okára, sebészi retromamillaris kúpexcisio történhet.

Benignus jellegű szolid képletek kivizsgálása [67] [68] [69] [70]:

K2, U2 (BIRADS 2-3) eseteknél, normál rizikójú beteg (nincs többszörösen pozitív családi anamnesis vagy igazolt génmutáció), a lézió nem nagyobb 3 cm-nél, homogén szerkezetű, éles szélű, ovoid, a bőrfelszínnel párhuzamos hossz tengelyű, négy (makro)lobulációnál kevesebbet tartalmaz, nincs echodús halo jel.

- Fizikális vizsgálat.
- 30-35 éves kor alatt ultrahang vizsgálat, szükség szerint (malignitás gyanúja) kiegészítve mammográfiával.
- 30-35 éves kor felett mammográfia, sz.e. kiegészítő felvételek.
- Ultrahang vizsgálat minden életkorban.
- Mintavétel: 25 éves kor alatt nem javasolt, 25-30 év között mérlegelendő, 30 év felett határozottan javasolt (kivéve a teljesen egyértelmű elváltozásokat: pl. zsírnecrosis, intramamalis nyirokcsomó, lipoma, hamartoma). Preferált módszer a core biopszia. Ha mégis cytológia történik és a lelete C2, de nem nevesíti a fibroadenoma biztos diagnózisát, úgy az eredmény nem fogadható el. Növekedés esetén vagy 3 cm átmérő felett core biopszia javasolt.
- Ha 6 hónap alatt 20% feletti átmérő növekedés tapasztalható, phylloid tumor gyanú miatt core biopszia kötelező, ill. sebészi excisio is mérlegelendő [71].
- Többgócú folyamat esetén, a legnagyobb és/vagy legkevésbé szabályos elváltozásból javasolt a mintát venni.
- Bármilyen életkorban: amennyiben nem történik mintavétel, követés 6 havonta, legalább 1 évig javasolt. Ha ezalatt nem növekszik, utána nem kell követni.
- Fibroadenomára típusos (popcorn) makromeszesedés esetén nem szüksége biopszia.
- Több (sok) gócú folyamatok esetén MRI vizsgálat a pontosabb követésre, ill. műtéti tervezésre javasolható.
- Kriobláció csak core biopsziás lelet birtokában végezhető [72].

Malignus jellegű (R5, U5), malignitásra gyanús (R4, U4), vagy bizonytalan megjelenésű (R3, U3) szolid képletek (BIRADS 4-5) kivizsgálása [73] [74] [75]

- Fizikális vizsgálat.
- Malignitás alapos gyanúja esetén a mammográfia elvégzése minden életkorban (30 éves kor alatt is) kötelező (DCIS komponens megítélésére, stb), sz.e. kiegészítő felvételekkel.
- Ultrahang vizsgálat (emlők + axillák) minden életkorban kötelező.
- Mintavétel mindig kötelező. Magasan preferált módszer a core biopszia - malignitás fizikális vagy képalkotó gyanúja esetén feltétlenül. Ha mégis citológia történik, és a lelete C1-C2-C3, úgy az eredmény nem fogadható el a malignitás kizárására – ilyenkor core biopszia végzése kötelező.
- Ultrahanggal pozitív axilla esetén mintavétel kötelező (citológia vagy core).
- Többgócú folyamat esetén, ha a góccok nem egymás közvetlen közelében helyezkednek el, szükséges a két legtávolabb eső gócból mintát venni.
- Többgócú folyamatok esetén MRI vizsgálat a műtét előtt a kiterjedés megítélésére javasolt, különösen a DCIS-sel társuló carcinomák és a lobularis carcinomák esetében.

Komplikált cysta kivizsgálása [11]

- Fizikális vizsgálat.
- 30-35 éves kor alatt ultrahang vizsgálat.
- 30-35 éves kor felett mammográfia, sz.e. kiegészítő felvételek, ultrahang vizsgálat.
- Beltartalom (növedék) Doppler vizsgálata, esetleg testhelyzet változtatásával a mobilitásának a vizsgálata.

- Mobilis beltartalom (azaz koagulum/sűrű folyadék) esetén, ha egyébként a cysta szabályos, diagnosztikus célból nem szükséges mintavétel.
- A cysta folyadéktartalmának ultrahang vezérelt aspirációja, a szolid részletből citológia vagy core biopszia.
- Mintavétel során a növedék mobilitásának vizsgálata a tővel.
- Ha a cysta kiürül, a mintavételt követően jelölőklip behelyezése javasolt, de ez nehézségekbe ütközik, mivel jelenleg ez az eszköz nem finanszírozott.
- Megjegyzés: ha 30 éves kor felett az emlőkben csupán egyetlen, 10 mm feletti, cysta morfológiájú képlet látszik ill. keletkezik, még szabályos morfológia esetén is a mintavétele mérlegelendő, esetleges medullaris/mucinosus carcinoma/lymphoma/metastasis lehetősége miatt.

Meszesedések kivizsgálása [76] [23] [77]

- Mammográfiás képen látott kérdéses meszesedések elemzésére a célzott nagyított vagy nyitott nagyított felvételek alkalmasak - ezekre digitális mammográf ill. szintetikus 2D képek esetén is komoly szükség van/lehet.
- A nem csoportos, csészealj, áttetsző közepű, bőrbén/közvetlenül subcutan elhelyezkedő mikromeszesedések és a makromeszesedések nem indikálnak mintavételt.
- MRI vizsgálat nem képes teljes biztonsággal eldönteni a meszesedés természetét, ezért a biopsziát nem helyettesíti, karakterizálás céljából általában nem indokolt elvégezni.
- Elsősorban a sztereotaxiás vacuum asszisztált biopszia (VAB) a preferált módszer [43]. 10 mm átmérő felett végezhető 12 (14) G core biopszia is, de ennek eredményessége (értékelhetetlen minták aránya, upgrade arány a végleges szövettanban) gyengébb a vacuum asszisztált mintavételhez képest.
- Ha a biopsziás minta (core specimen) mammográfiája nem igazol meszesedést, a biopszia nem tekinthető reprezentatívnak, a negatív eredmény – a szövettani leletben leírt esetleges meszesedések ellenére – nem fogadható el. Ilyen esetekben terápiás döntés nem hozható, és követés sem javasolható. A mintavétel megismétlése szükséges (elsősorban vacuum asszisztált módszerrel).
- Amennyiben sztereotaxia nem elérhető, vagy nagyon távoli időpontban érhető csak el, vagy ha ultrahang vizsgálattal azonosítható, tapintható vagy szolid komponenssel társul, ultrahang vezérelt core biopszia végzendő. Amennyiben a minta (core specimen) mammográfiás vizsgálattal igazolhatóan tartalmazott meszesedést, a radio-patológiai korreláció fennáll, a negatív eredmény elfogadható. Meszesedések esetén az FNA nem alkalmazható eljárás.
- Mintavétel után jelölőklip behelyezése javasolt, a biopszia helyének azonosítására és az esetleges későbbi preoperatív jelölés megkönnyítésére.
- DCIS/EIC diagnózis esetén a kiterjedés pontosítására javasolt a preoperatív MRI. [78]

Szerkezeti torzulás kivizsgálása [23] [77]

- Fizikális vizsgálat: radial scar/komplex sclerotizáló lézió szinte soha nem tapintható, bőrmegvastagodás/behúzódnak nem észlelhető.
- Ha mammográfián legalább az egyik irányban készült felvételen szerkezeti torzulás látható, szükségesek a kiegészítő felvételek (sz.e. több irányból is: célzott kompresszió nagyítás nélkül, ill. célzott-nagyított, lehetőség esetén tomoszintézis).
- Amennyiben ultrahang vizsgálattal biztosan azonosítható, ezzel a vezérléssel, ha nem, sztereotaxiás vezérléssel core biopszia vagy VAB szükséges.
- Mintavétel után jelölőklip behelyezése javasolt, a biopszia helyének azonosítására és az esetleges későbbi preoperatív jelölés megkönnyítésére.
- A korábban használt „fehér/fekete csillag” mammográfiás morfológiai jelek nem megbízhatók a tumor-radial scar elkülönítésére, mert mindkét irányban átfedések tapasztalhatók.
- MRI vizsgálat segíthet a karakterizálásban, de teljes biztonsággal nem dönti el az elváltozás természetét, ezért a biopsziát nem helyettesíti.
- Amennyiben a szerkezeti torzulás csak tomoszintézissel látható, hagyományos (2D) sztereotaxia nem alkalmas a célzásra, csak 3D tomoszintézis-vezérelt sztereotaxia. Ilyen eseteknél sem helyettesíti az MRI a biopsziát.
- FNA nem alkalmas ezen léziók karakterizálására.
- Amennyiben nagy kiterjedésű torzulással állunk szemben, negatív szövettani eredménynél minden esetben, pozitív szövettani eredménynél a pontos kiterjedés megítélésére MRI vizsgálat javasolható.

Aszimmetrikus denzitásfokozódás kivizsgálása [23] [77]

- Fizikális vizsgálat, gondos anamnézis felvétel (korábbi műtét, stb)
- Mammográfia szükség esetén több irányú kiegészítő felvételekkel (nagyított, tomoszintézis), ezután még mindig fennálló gyanú esetén MRI/sztereotaxia javasolható.
- Ultrahang vizsgálat.
- Ultrahang vizsgálat negativitása esetén MRI vizsgálat mérlegelendő, főleg, ha tapintási/klinikai eltérés is fennáll.
- Bármilyen jellegű körülírt ultrahang eltérés esetén mintavétel javasolt (elsősorban core biopszia).
- Negatív ultrahang, de gyanús tapintható eltérés fennállása esetén képkötő célzás nélkül javasolt a mintavétel (core vagy citológia).

Bimbó, bimbóudvar sebek kivizsgálása [79]

- Fizikális vizsgálat, anamnézis felvétel.
- 30-35 éves kor alatt ultrahang vizsgálat, de malignitás gyanúja esetén mammográfia is.
- 30-35 év felett mammográfia, ultrahang vizsgálat.
- Bőrgyógyászati konzílium kezdeményezése.
- A bimbó/udvar felszínén lévő sebből abráziós cytológiai mintavétel, sebészi biopszia (punch biopszia) indikálása vagy elvégzése.
- Amennyiben az emlőben – akár csak nagyon kis mértékben is - malignitásra gyanús meszesedés látható, sztereotaxiás biopszia javasolt.
- Ha ultrahang vizsgálattal körülírtan tágult járat, szolid képlet látható, ultrahang vezérelt core biopszia, vagy esetleg citológia javasolt.
- Ha a mammográfia és ultrahang vizsgálat negatív, a bőrgyógyászati konzílium negatív eredményű, de az elváltozás hosszú ideig fennáll, MRI vizsgálat mérlegelendő.
- Ha a bimbó biopszia pozitív, MRI vizsgálat mérlegelendő a kiterjedés megítélésére.

Mastitis carcinomatosa gyanú kivizsgálása

- Fizikális vizsgálat, anamnézis felvétel.
- Mammográfia, ultrahang vizsgálat.
- Amennyiben patológiás hónalji nyirokcsomó látható, innen citológia vagy core biopszia.
- Ha nincs kóros nyirokcsomó és az emlőben kimutatható terime, akkor a tágult nyirokerek ultrahang vezérelt punkciója citológia vizsgálat céljából segíthet a diagnózis felállításában.
- Ha ultrahanggal körülírt gyanús terület látható, onnan ultrahang vezérelt core biopszia.
- MRI vizsgálat, ezzel talált körülírt lézió esetén célzott biopszia.

Patológiás axillaris nyirokcsomók vizsgálata

- Multiplex axillaris adenopathia esetén a kóros morfológiájú nyirokcsomók számát és mérettartományát a radiológiai leletben meg kell adni.
- Amennyiben az emlőben malignus lézió ismert, az axillaris metasztázis igazolására elegendő lehet a FNA.
- Ha mammográfiával és ultrahang vizsgálattal sem látható kóros az emlőben, az axillaris laesio core biopsziája preferált.
- Ha a biopsziás vizsgálat felveti az emlő eredetet, okkult tumor keresésére MRI vizsgálat javasolt.

Malignus/malignitásra gyanús elváltozásokkal kapcsolatos radiológiai teendők

Műtét esetén

- Nem tapintható emlőelváltozások műtét előtti jelölése: a nem tapintható emlődaganatok preoperatív lokalizálás után kerülnek műtétre. Az elváltozást ultrahang, mammográfiás, illetve MRI vezérléssel, dróthoroggal vagy radionuklid [folyadék vagy tű (seed)] jelöléssel vezérelt (ROLL = radioguided occult lesion localization) [80] [81] technikával, esetenként festékkel (pl. váladékozó ductus feltöltések) kell megjelölni. MRI-vezérlés alkalmazása indokolt, amikor az elváltozás csak MRI-vel ábrázolható, illetve, ha a kiterjedése hagyományos képkötőkkel bizonytalanul állapítható meg.

- Radionukliddal történő preoperatív jelölés és sentinel nyirokcsomó kombinált jelölése (SNOLL) szintén elterjedőben levő technika.

- Preoperatív lokalizálás esetén 2 irányú intraoperatív specimen mammográfia vagy 3D tomoszintézis vagy specimen ultrahang vizsgálat kötelező [82]. Erről radiológiai leletnek kell készülnie, amely nyilatkozik a kóros elváltozás, a marker klip, a jelölődrót meglétéről és a szélék radiológiai érintettségéről.

- Őrszemnyirokcsomó-biopszia (sentinel lymph node biopsy, SLNB): amennyiben a preoperatív kivizsgálás kapcsán az axillában nem igazolódik metasztatikus nyirokcsomó, akkor a staging részeként az őrszem nyirokcsomó eltávolítása szükséges. 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 patentkék kombinációval a leghatékonyabb. Tapintható eltérés és masztekтомia esetén a radiofarmakon (jelölőanyag) beadása periareolarisan, a radionuklid nuklearis medicina szakorvos, illetve a patentkék, a sebész által történik. Ha az őrszemnyirokcsomó tumormentes, akkor az axilla többi nyirokcsomója is nagy valószínűséggel az [83].

- Kiterjedt mikromeszesedések (DCIS) és radial scar jelölése elsősorban dróthoroggal javasolt, a többi elváltozás esetén az izotópos módszerek több előnye van. [84] [85]

- Nem tapintható elváltozások esetén előre mutató lehetőségek mind az emlő, mind az axilla jelölésére használható radioaktív vagy mágneses jelölő magok (seed) [86] [87].

Neoadjuváns/primer szisztémás kezelés esetén

- A neoadjuváns terápia hatékonyságát megfelelő képkeltő vizsgálatokkal követni kell (mammográfia, ultrahang vizsgálat, emlő MRI).

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

- Az emlődaganat jó regressziója (downstaging) esetén (ideálisan minden neoadjuváns kezelés megkezdésekor) az emlőtumorba képi vezérléssel MRI kompatibilis fém markert kell helyezni, amennyiben emlőmegtartó műtét végezhető. A preoperatív lokalizáció ennek segítségével teljes regresszió esetén is kivitelezhető. A műtéti kritérium az ép sebési szél, ennek megvalósulását képkeltő vizsgálat – preoperatív emlő MRI vizsgálat segíti [88].

- Igény esetén lehetőség van az áttétesnek vélt nyirokcsomó mintavételt követő klip jelölésére is, ezáltal megoldható a kérdéses nyirokcsomó szelektív eltávolítása (TAS: targeted axillary sampling), és javítható a nodális regresszió patológiai megítélése.

Képi vezérelt minimálinvazív tumorabláció

- Ígéretes technika emlőtumor esetén a fókuszált ultrahang (FUS, focused ultrasound, HIFU), amely mind ultrahang-, mind MRI-vezérelten alkalmazható módszer. Az abláció sikeressége 20–100% között mozog, ami függ a FUS-rendszer típusától, a képkeltő technikától, az ablációs protokolltól és a betegkiválasztástól [89].

- A krioterápia benignus esetekben (fibroadenoma szövettani biopsziás diagnózisa esetén) elfogadott (FDA) [90] [72] [91]. Hazánkban NEAK finanszírozottan nem elérhető.

Malignitás esetén válogatott eseteknél már kutatások tárgyát képező, szintén ígéretes alternatíva [92]. Egy már befejezett fázis II: vizsgálat 76%-ban sikeres ablációt igazolt. [93] [94] [95]

- A radiofrekvenciás abláció az eddigi eredmények alapján azon időskorú pácienseknél, akiknél a műtét nem kivitelezhető, lobuláris karcinóma kivételével sikeresen alkalmazható. Hazánkban ez még nem gyakorlat. [96] [97] [98]

- B3 léziók diagnosztikus képi vezérelt vákuum excíziója. Kisebb méretű B3 léziók ellátásában kezd gyakorlattá válni a perkután, képi vezérelt diagnosztikus vákuumexcízió [68]. Célja az elváltozás teljes egészének eltávolítása, műtét nélkül - általában 20 mm-es mérethatarig. Elsősorban atípiá nélküli papillaris laesio, vagy radial scar, FEA, AEPDT, klasszikus lobularis neoplasia, mucocèle-like léziók esetén jöhet szóba. Indikációját az onkoteam állíthatja fel. Az MRI vizsgálat segíthet a malignitás előzetes kizárásában [99] [100].

B3 laesiók terápiás algoritmus [101] [102] [103]

- A bizonytalan malignitási potenciállal rendelkező léziók (B3 elváltozások) kifejezetten heterogén csoportot képviselnek, amelyek esetében a rosszindulatú folyamata kialakulásának kockázata 9,9-35,1 %.
- A B3 léziók ellátásának érvényben lévő protokollját a 2016 és 2018-ban Zürichben rendezett nemzetközi konszenzus konferenciákon tárgyalták. A legutolsó ajánlás 6020 B3 lézió feldolgozásával leszögezi, hogy minden B3 lézióról multidiszciplináris (onko)team kell, hogy véleményt adjon.
- A B3 léziók kezelésére vonatkozó ajánlás a szövettani diagnózist követően lehet:

1. utánkövetés (6 havi vagy éves mammográfia és/ vagy UH vizsgálat a képalkotó leletektől függően,
2. vacuum asszisztált eltávolítás,
3. sebészi kimetszés.

Az alábbi táblázat ismerteti az ellátási protokollt a Second International Consensus Conference on lesions of uncertain malignant potential in the breast (B3) alapján

	Ha a diagnózis core biopsziával történt	Ha a diagnózis vacuum biopsziával (VAB) történt
ADH	sebészi eltávolítás	sebészi kimetszés, néhány esetben utánkövetés onkoteam döntés alapján
FEA	képalkotóval látható elváltozás VAE ajánlott	utánkövetés, amennyiben a képalkotóval látható elváltozás teljesen eltávolításra került
LN	sebészi eltávolítás vagy VAE (UH-val látható lézió eltávolítása)	sebészi kimetszés vagy magas kockázatú lézióknak megfelelő utánkövetés, amennyiben a képalkotóval látható elváltozás teljesen eltávolításra került
PL	VAE ajánlott	utánkövetés, amennyiben a képalkotóval látható elváltozás teljesen eltávolításra került
PT	sebészi eltávolítás, ép szél szükséges borderline és malignus PT esetén	utánkövetés, amennyiben a képalkotóval látható elváltozás teljesen eltávolításra került benignus PT esetén
RS	képalkotóval látható elváltozás VAE vagy sebészi eltávolítás	utánkövetés, amennyiben a képalkotóval látható elváltozás teljesen eltávolításra került

ADH= atípusos duktális hyperplasiának megfeleltethető ideiglenes diagnózis, amely csak a biopsziában látott dimenziót tudja figyelembe venni, FEA=flat epithelialis atypia, LN= klasszikus lobularis neoplasia, PL=papillaris lézió, PT= pyloid tumor, RS= radial scar, VAE= vákuum asszisztált excisio

Az alábbi táblázat ismerteti a leggyakoribb elváltozások ellátási javaslatát a NHS (UK) protokoll alapján

Diagnózis core biopsziával (14G) vagy VAB-al	Terápiás javaslat
Radial scar epithelialis atípiával	VAE ajánlott 12x7 g hengerek eltávolítása
Papillaris lézió epithelialis atípiával	sebészi kimetszés
Mucocele-szerű elváltozások epithelialis atípiával	VAE ajánlott 12x7 g hengerek eltávolítása
Cellularis fibroepithelialis lézió	sebészi kimetszés

VAE= vákuum asszisztált excisio

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 ultrahang vizsgálat, vezérelt mintavétel. Alapesetben sem szűrési, sem diagnosztikai célra nincsen szükség MRI vizsgálatra az implantált emlőknél. Az implantátum integritásának megítélésére a legpontosabb módszer az emlő MRI. Amennyiben az implantátum mögötti tér ábrázolására van szükség, erre is az MRI vizsgálat a legalkalmasabb, de ez csak kivételes indikációknál jön szóba. Axilláris szilikon-adenopátia kimutatása ultrahang vizsgálattal is megbízhatóan elvégezhető, egyéb nyirokrégiók (mammaria interna) megítélésére az MRI alkalmas.

Az Implantátumhoz társult anaplasztikus nagysejtes limfóma (BIALCL) [104]

Az ALCL és a texturált felszíni emlő implantátumok közötti összefüggés először 1996-ben merült fel, a jelenlegi statisztikai adatok alapján évente 1 millió implantátum beültetéssel járó mellműtéten átesett nőből 0.3-1-nél figyelhető meg. A publikációk alapján valószínű, hogy az implantátumok beültetése és az anaplasztikus nagysejtes limfóma kialakulása között ritka esetben fennáll valamiféle kapcsolat, de további adatokra van szükség. A BIALCL átlagosan 7-10 évvel az implantátum beültetését követően, egyoldali, szaporodó folyadékgyülem esetén merülhet fel. Ilyen esetekben a folyadék citológiai, bakteriológiai és CD30 vizsgálata szükséges, lágyrész eltérés esetén core biopszia, valamint MRI vizsgálat mérlegelendő.

Férfi emlő kivizsgálása

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. Felnőttkori ginekomasztia kivizsgálásánál 30 éves kor felett a mammográfia is elvégzendő, kétes esetekben mintavétellel kiegészítve.

Panaszmentes férfiaknál emlőszűrésre nincsen szükség. Egyes ajánlások rendszeres mammográfiás szűrést javasolnak a magas emlőrák rizikójú férfiaknak (pl. BRCA génmutáció hordozók). [105] [106] [107]

Terhességi emlőrák: terhességgel összefüggő emlőráknak nevezzük, amikor a terhesség alatt, ill. a szülést követő 1 éven belül kerül felfedezésre a betegség.

Terhes nő emlő kivizsgálása

Terhes nő emlőpanaszának elsődleges kivizsgálási eszköze az ultrahang vizsgálat. Szükség esetén (pl. tumoryanú, DCIS/EIC komponens stb.) mammográfia is végezhető, a sugárvédelmi szabályok betartásával. Emelő MRI kevésbé jön szóba, a kontrasztanyag, a megnövekedett haskörfogat és a hason fekvő testhelyzet miatt. MRI kontrasztanyagok adása általában relatív ellenjavallatot képez, a hazánkban törzskönyvezett készítmények többsége akkor alkalmazható, „amennyiben a nő klinikai állapota szükségessé teszi”. Országoként és kontrasztanyag típusonként jelentős különbségek állnak fenn, ezért mindig a helyi gyógyszerelőírások a követendők. [35]

Laktáló emlő kivizsgálási algoritmusa megegyezik a nem laktáló emlővel. [108]

Kódolás

- A többszakszmás 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 (táblázatok). Amennyiben a két oldal nem megegyező, külön-külön (jobb, bal) kell a kódot megadni [23].
- A standardizált kódolás az orvosok közötti egyértelmű kommunikációt segíti. Európa néhány országában a hazaival megegyező rendszer használatos, de a BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System) séma a nemzetközileg ismert és leginkább elterjedt.
- A BI-RADS rendszer pontos iránymutatást ad a radiológiai lelet tartalmáról is, amely egységes formát biztosít az alábbiakról:
 - vizsgálat indikációja (szűrés, klinikai vizsgálat, utánkövetés; anamnesztikus adatok),
 - az emlő szerkezet típusa (lásd táblázat),
 - az emlőben lévő eltérések leírása (szolid képlet, aszimmetria, szerkezeti rendezetlenség, meszesedés, a kóros folyamathoz társuló eltérések: bőrmegvastagodás, emlőbimbó behúzóda),
 - korábbi vizsgálatokkal való összehasonlítás,
 - végleges vélemény kialakítása a BI-RADS 0-6 kategóriák alapján,
 - terápiás javaslat,

- a páciens és a beküldő orvos tájékoztatása.

Emlőszerkezet típusok BI-RADS kódolása

BI-RADS A	Az emlő csaknem egészében adiposus szerkezetű, a mammográfia szenzitivitása magas
BI-RADS B	Elszórtan fibroglanduláris szerkezetű mirigyállományi területek
BI-RADS C	Heterogéne denz mirigyállomány, amely elfedhet kisebb elváltozásokat
BI-RADS D	Kifejezetten denz mirigyállomány, a mammográfia szenzitivitása alacsony

Emlőszerkezet típusok Tabár szerint

Glandularis	T1
Adiposus	T2
Fibroadiposus	T3
Adenotikus	T4
Fibrotikus	T5

Elváltozások RKU kódolása

(R: radiológia=mammográfia,
K: klinikai/ fizikális vizsgálat,
U: ultrahang vizsgálat)

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

Elváltozások BI-RADS kódolása mammográfiára és ultrahangra (MRI 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

Szakmaközi együttműködés

- Mintakezelés, radiológiai-patológiai együttműködés

Az aspirációs citológiai mintavétel gumidugós fecskendő segítségével történjen. A mintavételt végző radiológus egyeztessen a kenetet értékelő citopatológussal a kenetkészítés, fixálás módjáról, tekintettel arra, hogy a kenet kiértékelésénél alkalmazott festés típusa meghatározza a fixálás módját, illetve a kenet nem megfelelő kikenése 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 betegségét).
- 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 STÁDIUM MEGHATÁROZÁSÁRA ÉS KÖVETÉSÉRE ALKALMAZOTT VIZSGÁLÓMÓDSZEREK (AZ EMLŐK VIZSGÁLATÁN KÍVÜL) [35] [54]

Regionális nyirokcsomókat vizsgáló módszerek

- Ultrahang vizsgálat
- Radionuklid limfoszcintigráfia (őrszemnyirokcsomó-radionuklid lokalizálás) (CT, MRI, PET/CT)

Távoli áttétek helyeit vizsgáló módszerek

- Mellkas, tüdő: mellkasröntgen, CT
- Mediasztinum: CT, MRI, PET/CT (teljestest információ)
- Mellkasfal: CT + UH, MRI,
- Has: UH, CT, MRI, PET/CT (teljestest információ)
- Csont: szcintigráfia, ¹⁸F-NaF PET (alapú mérések) (Magyarországon még nem finanszírozott), hagyományos röntgen, MRI, CT, ¹⁸F-FDG PET/CT (teljestest információ) [35] [38]
- Központi idegrendszer:
 - agy: MRI, CT
 - gerincvelő: MRI
- Nyirokcsomók (nem regionális): UH, CT, MRI, ¹⁸F-FDGPET/CT (teljestest információ)

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 [109] [110] [111] [112] [35] [36] [38].

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 amennyiben az eset szűréssel felismert, T1N0, kedvező szövettanú.

(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 rögzítéséhez). Ez később technikailag nehéz, megterhelő biopsziákat takaríthat meg, illetve feleslegessé tehet kontrollvizsgálatokat. ¹⁸F-FDG PET/CT korai stádiumban csak N2-3 esetén javasolt. Korai stádiumban (I, II, operábilis III) akkor lehet létjogosultsága, ha más vizsgálat vagy klinikai körülmény távoli áttétre utal.

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 végzése ajánlott minden esetben (St. IIB-IV), amikor a távoli metasztázis rizikója magas, a diagnosztikus CT-staging-nál bizonyítottan jobban teljesít, és más eljárással bizonytalan vagy ellentmondásos eredmények esetén. A PET/CT-vizsgálat során

belégzéses mellkas CT is végzendő, ha még nem történt. Ha a PET eredménye nem egyértelmű a májelváltozások tisztázásában, máj MRI vizsgálat indokolt. Amennyiben a PET/CT során, FDG-negatív, áttétre gyanús scleroticus csontlézió ábrázolódik, csontszcintigráfia végzése szükséges, SPECT/CT mérésekkel. A csontszcintigráfia ^{18}F -NaF PET/CT vizsgálatlal helyettesíthető. (Magyarországon jelenleg nem finanszírozott).

Kezelt emlődaganatos betegek követése

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

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

- Implantátummal rekonstruált emlő esetén módosított mammográfia (Eklund-felvételek) + ultrahang vizsgálat végzendő.

Alapesetben sem szűrési, sem diagnosztikai célra nincsen szükség MRI vizsgálatra az implantált emlőknél.

- Az ellenoldali emlő komplex vizsgálata évente történik.

- Masztekтомia esetén is csaknem mindig elkészíthető az emlőcsonk-mammográfia.

- Emlő MRI indokolt, a radiológussal történő előzetes konzultáció alapján:

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

- ha a hagyományos radiológiai képalkotókkal recidíva nem igazolható, de a klinikai összkép ennek gyanúját veti fel,

- egyéb problémás-ellentmondásos esetekben.

- a korlátozott értékelhetőség miatt műtét után 6 hónapig, sugárkezelés után 12–18 hónapon belül MRI általában nem ajánlott végezhető – kivéve speciális esetekben.

- Csak klinikai gyanú esetén ajánlottak egyéb képalkotó vizsgálatok (pl. PET/CT), 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.

- PET/MR jelenleg csak klinikai vizsgálatokban végezhető, jelenleg nem finanszírozott.

Terápiás válasz monitorizálása radiológiai vizsgálatokkal

Ismert disszemináció esetén az onkológus ill. a kezelési protokoll határozza meg a kontroll időpontját. A képalkotó módszer kiválasztása a kezelőorvos és a radiológus közös döntése az ábrázolhatóság, hozzáférhetőség és a finanszírozás figyelembevételével [9] [113] [114].

A nukleáris medicina vizsgálmódszerei a stádium meghatározásában

Csontszcintigráfia: radionuklid technikai eljáráson alapuló nukleáris medicina módszer. Standard eljárásnak a planáris teljesest-vizsgálat tekinthető. A diagnosztikai pontosság növelésére egy-fotonos emissziós tomográfiával (SPECT), ill. hibrid SPECT/CT mérésekkel egészítik ki napjainkban [81] [37].

Az alkalmazott $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -foszfonát-analógok jól kötődnek a csonthoz, és a lágyszövetekből gyorsan kimosódnak. A vizsgálat érzékenysége 90–100%, a specificitása 50-60% körüli. Fokozott radiofarmakon-halmozás regisztrálható a kóros, metasztatikus területekben, a fokozott oszteoblaszt aktivitásnak és vérbőségnek köszönhetően. A csontszcintigráfia a hagyományos radiológiai módszereknél többnyire jelentősen korábban mutatja az elváltozásokat. Tekintettel a módszer relatíve alacsony specificitására, PET-berendezésekkel jól ellátott országokban a ^{18}F -NaF PET/CT (csont PET) vizsgálatot alkalmazzák egyre szélesebb körben [35].

PET és SPECT (hibrid formái a PET/CT és SPECT/CT): nukleáris medicina technikák lényege, hogy a PET vagy SPECT izotóppal jelölt választott farmakonok, molekulák, gyógyszerek stb. (biomarkerek, radiofarmakonok, radioligandumok, trészerek stb.) időbeli és térbeli eloszlását feltérképezik. A betegből emittált fotonokat három dimenzióban (3D) detektálják és kvantitatív, ill. szemikvantitatív módon mérik. Ezért, e rendszerek technikai fejlesztése mellett, teoretikusan nem korlátozható erősségük a különböző nyomjelzők, biomarkerek alkalmazása. A PET- és a SPECT-kamerák, és a radiológiai képalkotó berendezések (CT, MRI) egy gépbe történő építése (PET/CT, PET/MR, SPECT/CT) lehetővé tette a vizsgálati idő (teljestest leképezés 6-10 perc), és az alkalmazott radioaktivitás jelentős csökkentését, a szimultán adatgyűjtést, a funkcionális molekuláris térképek kvantitatív adatainak pontos mérését, lokalizálását. Mindezek eredményeként szignifikánsan javult a diagnosztikai pontosság és megbízhatóság. A PET- és a SPECT-vizsgálatok nagy

szenzitivitásának, specificitásának, pozitív és negatív prediktív értékének (PPV és NPV) növelése mellett a hibrid technikák alkalmazása idő- és költségmegtakarítást is eredményezett, és lehetővé tette a lényegesen alacsonyabb aktivitások alkalmazását.

Teljestest-¹⁸F-FDG-PET/CT: egyetlen vizsgálat alkalmával, a szokásos kontrasztanyagot CT-vizsgálat(ok)nál alacsonyabb sugárterhelés mellett, teljestest-információt nyújt és a legnagyobb szenzitivitással mutatja a távoli metasztázisokat és segíthet az esetleges második primer tumor(ok) detektálásában. A posztterápiás elváltozások tisztázásában, a recidívák kimutatásában a nagy szenzitivitás mellett, alacsonyabb sugárterheléssel és időmegtakarítással ábrázolható a betegség kiterjedése, a progresszió esetleges jelentkezése.

¹⁸F-NaF-PET/CT vizsgálat: úgynevezett „csont-PET”, a csontszcintigráfia kiváltására választható alternatívaként [29] [30] [31] [32] [33] [34] [35]. M-stagingben a ¹⁸F-FDG és a ¹⁸F-NaF trészerek kombinált alkalmazása nyújtja a legnagyobb szenzitivitást, specificitást és diagnosztikai pontosságot.

PET/Mágneses rezonancia (PET/MR): ma még elsősorban a kutatásokat szolgálja [37] [40] [41].

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

Az egésztest-csontszcintigráfia ajánlott korai stádiumban, ahol a diagnózis felállításakor a csontáttét klinikai rizikója magas és III., IV. stádiumú emlőrákos betegekben a diagnózis felállításakor, még tünet- és panaszmentes betegekben is [31] [32]. Indokolt a vizsgálat a csontáttét klinikai, laboratóriumi vagy radiológiai gyanúja esetében is, a betegek követése, gondozása során.

Bizonytalan csontszcintigráfias eltérések esetében, a csontszcintigráfia diagnosztikai megbízhatóságának javítása céljával SPECT, lehetőség szerint, SPECT/CT vizsgálattal ajánlott kiegészíteni. A SPECT/CT ajánlott továbbá a szoliter áttétek, pl. csigolyaáttét gyanúja esetében, a degeneratív és metasztatikus folyamatok elkülönítésében.

¹⁸F-FDG-PET/CT alkalmazása

A módszer fontos része a staging, restaging vizsgálatoknak, recidív gyanú esetében, mindazokban az esetekben, amikor a kérdés a hagyományos képalkotó vizsgálatokkal nem ítéhető meg megfelelően vagy ellentmondásos, bizonytalan klinikai és képalkotási adatok esetén.

A PET/CT legfontosabb indikációja a metasztázisra magas rizikójú vagy már ismertén metasztatikus betegségben a nem egyértelmű vagy gyanút felvető elváltozások tisztázása [35].

Tekintettel a ¹⁸F-FDG PET/CT által nyújtott teljestest információra, idő-, költség- és sugárterhelés csökkentés céljával előnyösebb lehet a vizsgálat a rutinszerűen alkalmazott hagyományos staging módszerekénél.

• *Nem ajánlott* a ¹⁸F-FDG PET/CT rutinszerű végzése in situ és alacsony rizikójú korai (I.-II.) stádiumú emlőrákokban, mert:

- Az őrszemnyirokcsomó-biopsziát nem helyettesítheti.
- A kicsiny méretű (adott gép felbontási határa alatt lévő, jellemzően <5 mm átmérőjű) metasztatikus laesiók kimutatásában a PET/CT érzékenysége alacsony.

• Ajánlott a ¹⁸F-FDG-PET/CT alkalmazása

- Metasztázisra magas rizikójú, de hagyományos staging alapján korai (I. és II.) stádiumú emlőrákokban.
- III. és IV. stádiumú betegekben.
- Recidíva esetén a folyamat kiterjedésének megítélésére, különös tekintettel a távoli áttétekre [35] [38].
- Brachioplexopátia differenciáldiagnózisában, viabilis tumor versus nekrosis/hegyszövet elkülönítésében kiemelkedő jelentőséggel bír.
- A paraszternális, mediaszternális nyirokcsomóáttétek megítélésében – megfelelő FDG-aviditás esetén (IDC-NST, Ki67>20%) – a PET/CT teljesítőképessége jobb, mint az egyéb képalkotó módszereké.

A PET/CT szerepe a csontmetasztázis kimutatásában [29] [30] [31] [32] [33] [34] [35] [54] [81]

- Oszteoplasztikus metasztázis esetén a csontszcintigráfia érzékenysége nagyobb, litikus és vegyes szerkezetű metasztázisok esetén a ^{18}F -FDG-PET/CT vizsgálat az érzékenyebb. A két vizsgálómódszer egymást jól kiegészíti.
- Csontmetasztázis-szűrésre változatlanul csontszcintigráfia végzendő, szükség esetén SPECT, ill. SPECT/CT-vel történő kiegészítéssel.
- Ha csontmetasztázis alapos klinikai gyanúja esetén a csontszcintigráfia negatív vagy bizonytalan, a ^{18}F -FDG-PET/CT vizsgálat elvégzése ajánlott (litikus és vegyes szerkezetű metasztázisok tisztázása).
- Amennyiben ^{18}F -FDG-PET/CT történt a betegnél bármely okból kifolyólag, és az (a PET- és CT-modalitásokban egybehangzóan) csontáttéteket igazolt, csontszcintigráfia végzése nem szükséges [35].
- Amennyiben történt a betegnél FDG PET/CT és a CT-n ábrázolódott olyan áttétre gyanús scleroticus lézió, ami ugyan FDG-negatív, de lehet viabilis csontáttét, ennek igazolására ajánlott csontszcintigráfia, SPECT vagy SPECT/CT mérésekkel végezve.
- ^{18}F -NaF PET/CT a csontszcintigráfia alternatívájaként alkalmazott módszer (Magyarországon még nem finanszírozott eljárás). A „csont-PET” -ként is nevezett eljárás a legnagyobb szenzitivitással detektálja a csontrendszeri elváltozásokat. [35]

LELETEZÉSI SABLONOK, KOMMUNIKÁCIÓ

- A standard leletezési kódolás, **egységes sablonok** használata pontosabbá, könnyebbé teszi a radiológiai munka jelentős részét kitevő írásbeli leletezést, elősegítve a szorosabb **klinikus-radiológus kapcsolatot**, a társszakmák közötti hatékony kommunikációt és a közös nyelv kialakítását is. Az egységes leletezési nomenklátúra kialakítása céljából az emlő vizsgálatok esetén rendkívül fontos lenne a **BI-RADS atlasz** fogalmainak bevezetése és konzekvens használata [23] [116] [117]. A konkrét leletforma kialakítása azonban minden intézmény saját joga és egyben felelőssége is. A standard leletezési alapsablonok egyrészt a negatív leletek formájára tett ajánlások (mammográfia, ultrahang, emlő MR), másrészt egy-egy adott kóros elváltozás speciális morfológiai leírását is tartalmazzák. Több lehetőség közül a megfelelő opciót kiválasztva, amennyiben szükséges, saját tartalommal kiegészítve, egyéni leletek készíthetők a sablonok segítségével.
- A rákbetegségek időben történő felismeréshez az első lépcső a **páciensek** pontos, érthető **tájékoztatása** az életkoruknak megfelelően javasolt radiológiai vizsgálatokról, azok elérhetőségéről, indikációjáról. Mindezek mellett törekednünk kell arra is, hogy minél többet tudjanak az emlőrákra hajlamosító tényezőkről, a megelőzés lehetőségeiről, rizikófaktorokról és hangsúlyoznunk kell az emlő denzitás jelentőségét is. Szerencsére egyre több hatékony kampányról tudunk és több nonprofit szervezet is végez aktív propaganda tevékenységet. A tájékoztatásra az internet, a különböző social media platformok is jó lehetőséget teremtenek.
- A mindennapi gyakorlatban a vizsgálatok előtti részletes tájékoztatás fontossága (**beleegyező nyilatkozatok**) mellett fókuszálni kell a vizsgálati eredmények megfelelő (**személyes**) kommunikálására is (szövetteni eredmény, további teendők meghatározása stb.) A bizalom és az együttműködés nemcsak a hatékony orvos-páciens kommunikáció, hanem esetenként a gyógyulás alapköve is. Az emlődiagnosztika a radiológia azon területe, ahol rendkívüli jelentősége van ennek.
- **Az EESZT (elektronikus egészségügyi szolgáltatási tér) bevezetésével** a páciensek a még le nem zárt kivizsgálások köztes részeredményeihez is hozzájuthatnak. Ez a diagnózisok félreértését, a betegutak célszerűtlen, saját kezdeményezésű módosítását és az egészségügyi rendszer túlterhelését eredményezheti. Azokban a helyzetekben, amikor összetartozó leletek közös végeredményéből következik a döntés (pl. terápia vagy a kivizsgálás lezárása), célszerű a rész-leletek végén erre határozott utalást tenni. Például: **"A ma elvégzett célzott mintavétel későbbiekben érkező patológiai leletét a radiológiai lelettel egyeztetve "összefoglaló vélemény"-t fogunk írni. Kérjük a beteg kezelőorvosát, hogy a terápia eldöntésével az összefoglaló leletet várja meg, mert ennek tartalma nem feltétlenül fog megegyezni a két lelet tartalmával külön-külön!"**

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” licencvizsgával [118] rendelkező radiológus szakorvos végezheti, az elvárt technikai minimumfeltételekkel.

A Minimumfeltételek jogszabály [119] jelenlegi előírása szerint: egy munkahelyen kötelezően dolgozzon legalább egy licencvizsgával rendelkező szakorvos.

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

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

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

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

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

Igazságügyi szakértőkkel kapcsolatos kérdések

Vitatott radiológiai ellátás

Vitás 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 licencvizsgával rendelkező, az adott rész kérdésben (pl. szűrés, emlő MRI) is igazoltan nagy gyakorlatú radiológus szakorvos véleménye lehet mérvadó.

A szakértőnek a véleményadáshoz valós élethelyzetet kell szimulálni, nem utólag, az összes vizsgálat, operatív szövettani 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 a működési feltételek, a szakmai (személyi és tárgyi) minimumfeltételek és a sugárvédelem szempontjaiból.

- A szűrőcentrumok megnyitásakor megkötött 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.

Intervallumrákok

A mammográfiás szűrés effektív, de nem tökéletes módszer: negatív szűrést követően a vizsgálat után a rákövetkező 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 [120].

Az intervallum rákok előzményének rendszeres felkutatása szükséges (jól működő, hozzáférhető, lekérdezhető országos regiszter).

AJÁNLÁSOK A MAGYAR EMLŐRÁKSZŰRÉS ÉS DIAGNOSZTIKA TOVÁBBFEJLESZTÉSÉRE

Magas rizikójú nők szűrése [121]: A népegészségügyi szűrésen belül, illetve azzal párhuzamosan szükséges azonosítani és elkülöníteni a magas rizikójú csoportot, és őket külön protokoll szerint szűrni, adataikat külön gyűjteni, nekik külön felvilágosító anyagokat készíteni. Ehhez a feltétlenül szükséges az emlő MRI és MRI vezérelt mintavételi kapacitás és szakemberek fejlesztése, valamint genetikus szakemberek együttműködése és képzése.

40–44 éves korosztály szűrése: A mammográfia fiatal korban ismert alacsonyabb teljesítőképessége a magasabb parenchyma denzitás miatt és a kisebb emlőrák-incidencia okán a halálozás csökkenése is alacsonyabb. Ebben az életkorban azonban a daganatok lényegesen agresszívebbek lehetnek [50].

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 66–75 éves korosztály szűrésének szakmai, anyagi vonzatait, és ennek megfelelően, az európai gyakorlattal harmonizálva felfelé 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, elsősorban a 40–54 éves korosztályban javasolt a 18 havonkénti szűrés bevezetése [50] [120].

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

Digitális mammográfia: Az analóg-digitális átállás hazánkban a mammográf készülékek nagy többségénél, a hivatalos szűrőállomások mindegyikénél megtörtént, ennek komplettálása szükséges. 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 kiszorult az emlődiagnosztikából, és helyét a direkt digitális technika váltotta 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 [122]. 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 képkötés, 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 [123] [124] [3] [125] [126] [127] [128] [129].

A foszforlemezes digitális technika (CR) alkalmazása az emlőszűrésben és -diagnosztikában határozottan ellenjavallt, kisebb a térbeli felbontása, mint a mammográfiás filmnek vagy a direkt digitális technikának, nagyobb a szükséges sugárdózis, valamint a mikromeszesedések egy része (alacsony denzitású porszerű meszesedések) rejtve maradhatnak [130].

A tomoszintézis (3D mammográfia, 2D szintetikus szoftverrel) a nemzetközi szűrési protokollokban még nem szerepel határozott ajánlásként, de alkalmazása több helyen (pl. magas rizikójú nők) a szűrésben és a diagnosztikus algoritmusban is egyértelműen már javasolt. A normál rizikójú nők szűrésébe való bevezetéséhez még kutatások zajlanak, amelyek már eddig ígéretes eredményeket hoztak. Az intervallum carcinomák számának csökkentése a jelenleg tanulmányozott kérdés, a módszer széleskörű bevezetése előtt.

Egyéni szűrésben a módszer már alkalmazható, szervezett szűrésben sem ellenjavallt. Javasoljuk a tomoszintézis feltétlen támogatását, az új mammográfok beszerzését ezzel az opcióval.

Mesterséges intelligencia: javasolt a téma szoros követése. Amennyiben a jövőben tudományos bizonyíték, evidencia jelenik meg, akkor mérlegelendő a szűrésben való fokozatos bevezetése. Jelenleg még semmiképpen nem helyettesíthető MI-vel a kettős leolvasó radiológusok egyike sem, mert a tudományos bizonyítékok most még nem elégségesek.

Sztereotaxia és vákuum-asszisztált biopszia: A nemzetközi gyakorlatban sok éve gold standardnak számító módszerek a – csak mammográfián látható – elváltozások (elsősorban mikromeszesedések) diagnosztikájára [47]. Ajánlás: Javasoljuk hazai elterjedésük elősegítését a finanszírozás rendezésével, a finanszírozási korlát (EFI) megszüntetésével, és lényegesen nagyobb kapacitás, azaz több, a feltételeknek megfelelő vizsgálóhely hozzárendelésével.

BI-RADS: Javasolt a jelenleg használt RCU kódolásnál célszerűbb, a patológiai kódoláshoz is jobban illeszkedő, nemzetközileg elterjedtebb BI-RADS American College of Radiology (ACR) radiológiai kódolásra való áttérés javasolt. Ez a rendszer 1993 óta folyamatosan frissítésre kerül, a diagnosztikus és terápiás stratégia támogatására, minőségbiztosításra, auditra, jobb adatgyűjtésre optimalizált. [23]

A sugárvédelmi előírások és ellenőrzési folyamatok felújítása a lakossági sugárterhelés csökkentése érdekében. A digitális mammográfiás minőségbiztosítás kidolgozása és beépítése [111] [112].

Licencvizsga hatályának személyre szűkítése: 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, jelölő (marker) klip, ¹⁸F-Na-F PET/CT, tomo-vezérelt sztereotaxia stb.) térhódítása ellenére több mint 15 éve változatlan finanszírozású, vagy nem finanszírozott. Egyes eljárási kódok teljesen hiányoznak a közfinanszírozott (NEAK) körből, vagy indokolatlanul korlátozottak (pl. vákuum biopszia egyedi finanszírozása, teljesítmény volumenkorlát (TVK) a szűrésből visszahívottak diagnosztikai/terápiás ellátásánál, egy FNA/core biopszia korlát egy megjelenésnél stb.). Mindezek a működtetést, fejlesztést, végső soron a korszerű betegellátást hátráltatják, felülvizsgálatuk szükséges. Javasoljuk, hogy az egészségügyért felelős államtitkár tegyen lépéseket a szűrési és diagnosztikai eljárások megfelelő finanszírozásának a rendezéséért és annak minimum kétevenkénti automatikus felülvizsgálatáért.

Szűréssel kapcsolatos szervezési javaslatok

Célkitűzés: a magyar szűrési modell minden irányú naprakészre frissítése, az európai standardek teljesítése, eredményesség maximalizálása [131] [132]

Szakmaközi Országos Szűrési Munkabizottság: a 2001-ben az országos tisztifőorvos által megbízott Szakmaközi Munkabizottság feladata volt a szűrőcentrumok jelentéseinek véleményezése, közreműködés a centrumok időszakos helyszíni ellenőrzésében és befogadásuk előtt. A Munkabizottság működését meg kell újítani, folyamatossá kell tenni, 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.

Javasoljuk a Szűrőcentrumok ésszerű átalakítását (számbeli redukció, szigorú minőség-kontroll), a műszaki és sugárvédelmi követelmények betartását, illetve ennek szervezet szintű támogatását (rendszeres állapot-és állandósági vizsgálatok, dozimetria).

Szükségesnek tartjuk a statisztikai adatgyűjtés rendszeresítését és felügyeletét (pl.: prevalencia/incidencia szűrőkörök regisztrálása), „lege artis” emlőrákos mortalitási statisztika alapján a szűrés hatásának felmérése, a műtetre javasolt, de a látótérből kiesett páciensek (kb. 34%) utánkövethetősége az EESZT rendszer esetleges összevonásával.

Fontosnak tartjuk egy olyan stratégia kidolgozását, amely hatékonyan bizonyulhat a részvétel növelésében (a szelekciós torzítás hátrányainak csökkentése), rendszeres megjelenés fenntartásában és ellenőrzésében, képzett szűrési statisztikusok bevonásával.

Ennek alapja a szűrési terv ésszerű kialakítása (szűrőközpont + szűrőszervező intézmény összehangolása), behívási listák pontosítása, a szakmai frissítések, változások nyomon követése, korrekciója.

A behívás racionalizálása azonos helyszínre és időpontra (egyedi megjelenés a szűrés intervallum azonos időpontjában +/- 1 hónap). Területi sajátosságok, évszakok, szezonális elfoglaltsági szempontok figyelembevétele - egyeztetés a listák készítőivel.

Beszállítás szervezése a szűrési koordinátorokon keresztül, a helyi busztársaság finanszírozott igénybevételevel, „háztól-házig”. Várható előny: kényelmesebb, olcsóbb utazás, jobb megjelenési arány.

A feltételekről és az elvárt eredményekről lásd az EU emlőszűrési indikátorait és a korábbi magyar szűrési-diagnosztikus protokollt [1] [2] [133] [134] [135] [77]. Ezek a korábbi anyagok már csak részben aktuálisak, a Szakmaközi Munkabizottság részéről folyamatos frissítést igényelnek.

AZ EMLŐ ÖNVIZSGÁLATA NEM SZŪRŐVIZSGÁLAT

Evidencia, hogy az önvizsgálat nem csökkenti a mortalitást, így semmiképpen nem szabad azt sugallni, hogy a nők ezzel érdemben tesznek az egészségükért, az emlőrák ellen (IARC 2015, ACS 2015 ajánlások). Megjegyzendő, hogy az orvosi fizikális vizsgálat sem javítja a halálozási mutatókat. A korszerű üzenet a következő: “A szűrési korosztályba tartozó nőknek rendszeresen mammográfias szűrésre kell járni!” [136].

MÉDIAKOMMUNIKÁCIÓ ÉS SZAKMAI VÉDELEM A MAMMOGRÁFIÁS EMLŐSZŪRÉST TÁMADÓ TRENDTŐL ÉS A NEM BIZONYÍTOTT MÓDSZEREK NYILVÁNOS REKLÁMOZÁSÁTÓL, ALKALMAZÁSÁTÓL

A 40 éves múltra 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, emlőkompresszió) 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 megtevesztés.

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 szolgáltatók 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” ill. az orvos diagnosztikai módszerek reklámozása ellen, egyelőre eredménytelenül.

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

Javaslataink:

- Az egészségügyért felelős államtitkár foglaljon állást a kérdésben, és azt juttassa el a szakmai szervezeteknek.
- Tegye lehetővé, hogy a közszolgálati médiában – a baleset-megelőző közérdekű reklámokhoz hasonlóan – figyelemfelkeltő, társadalmi célú reklámban tájékoztassák a lakosságot e tevékenységek súlyos veszélyeiről.
- Bízson meg egy sajtóban és reklámkommunikációban jártas szakembert azzal, hogy egy, az orvosokkal közösen felépített stratégiát dolgozzon ki, 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.

Idézett forrásmunkák

- [1] European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. 4th edition, European Commission, 2006
- [2] Tabar 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] 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
- [4] 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
- [5] McDonald ES, Oustimov A, Weinstein SP, et al. Effectiveness of digital breast tomosynthesis compared with digital mammography outcomes analysis from 3 years of breast cancer screening. *JAMA Oncol* 2(6):737-743, 2016
- [6] Dromain C, Balleyguier C, Adler G, et al. Contrast-enhanced digital mammography. *Eur J Radiol* 69(1):34-42, 2009
- [7] Kim EY, Youn I, Lee KH, et al. Diagnostic Value of Contrast-Enhanced Digital Mammography versus Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging for the Preoperative Evaluation of Breast Cancer. *J Breast Cancer* 21(4):453-462, 2018
- [8] Perry H, Phillips J, Dialani V, et al. Contrast-Enhanced Mammography: A Systematic Guide to Interpretation and Reporting. *Am J Roentgenol* 212: 222-231, 2019
- [9] 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(1):256–264, 2014
- [10] 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
- [11] Magyar Radiológusok Társasága Emlődiagnosztikai Szekció és Ultrahang Szekció Közös állásfoglalás az emlő ultrahangvizsgálatáról. *Magy Radiol*, 2001
- [12] Berg WA, Blume JD, Boparai K, et al. Combined screening with ultrasound and mammography vs mammography alone in women at elevated risk of breast cancer. *JAMA* 299:2151-2163, 2008
- [13] Lander MR et Tabár L. Automated 3-D breast ultrasound as a promising adjunctive screening tool for examining dense breast tissue. *Semin Roentgenol* 46:302–308, 2011
- [14] 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 Somolnsight Study. *Radiology* 274:663–673, 2015
- [15] Karst I, Henley C, Gottschalk N, et al. Three-dimensional Automated Breast US: Facts and Artifacts. *RadioGraphics* 39(4):913-931, 2019
- [16] Nazari S et Mukherjee P. An overview of mammographic density and its association with breast cancer. *Breast Cancer* 25(3):259-267, 2018
- [17] Emons J, Wunderle M, Hartmann A, et al. Initial clinical results with a fusion prototype for mammography and three-dimensional ultrasound with a standard mammography system and a standard ultrasound probe. *Acta Radiol* 59(12):1406-1413, 2018
- [18] Schaeffgen B, Heil J, Barr RG, et al. Initial results of the FUSION-X-US prototype combining 3D automated breast ultrasound and digital breast tomosynthesis. *Eur Radiol* 28(6):2499-2506, 2018
- [19] Berg WA et Leung JWT. *Diagnostic Imaging: Breast 3rd Edition*, Elsevier Science Health Science, 2019
- [20] Barr RG, Nakashima K, Amy D, et al. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 2: breast. *Ultrasound Med Biol* 41(5):1148-60, 2015
- [21] Borbola Gy, Kardos K és Tasnádi T. Az emlő betegségeinek vizsgálata szonoelasztográfiával. Kezdeti tapasztalatok. *Magy Radiol* 82(1–2):27–33, 2008

- [22] Sidhu P, Cantisani V, Dietrich C, et al. The EFSUMB Guidelines and Recommendations for the Clinical Practice of Contrast-Enhanced Ultrasound (CEUS) in Non-Hepatic Applications: Update 2017 (Long Version). *Ultraschall Med* 39(2):44, 2018.
- [23] ACR BI-RADS Atlas, 5th Edition, 2013
- [24] Sardanelli F, Boetes C, Borisch B, et al. Magnetic resonance imaging of the breast: recommendations from the EUSOMA working group. *Eur J Cancer* 46(8):1296–316, 2010
- [25] 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
- [26] 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
- [27] 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
- [28] Berger N, Luparia A, Di Leo G, et al. Diagnostic Performance of MRI Versus Galactography in Women With Pathologic Nipple Discharge: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Roentgenol* 209:465–471, 2017
- [29] 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
- [30] 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
- [31] 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
- [32] Lavayssiere R, Cabée AE, Filmont JE, et al. Positron Emission Tomography (PET) and breast cancer in clinical practice. *Eur J Radiol* 69:50–58, 2009
- [33] 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
- [34] Borbély K, Szilágyi I és Kásler M. IV. PET/CT Multidiszciplináris Nemzeti Konszenzus Konferencia Állásfoglalása. *Magy Onkol* 55:117–127, 2011
- [35] National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Breast Cancer Screening and Diagnosis Guidelines., Breast Cancer Version 3.2019
- [36] Pan H, Gray R, Braybrooke J, et al. 20-Year Risks of Breast-Cancer Recurrence after Stopping Endocrine Therapy at 5 Years. *N Engl J Med* 377(19):1836–1846, 2017
- [37] Borbély K. Újdonságok és új lehetőségek a nukleáris medicina képzésében. *Magy Onkol* 58:232–238, 2014
- [38] Forrai G, Ambrózy É, Bidlek M, et al. A képzés vizsgálmódszerek alkalmazása az emlődaganatok korszerű szűrésében, diagnosztikájában és ellátásában – Szakmai útmutató a III. Emlőrák Konszenzus Konferencia alapján. *Magy Onkol* 60:181–193, 2016
- [39] Glass SB et Shah ZA. Clinical utility of positron emission mammography. *Proc (Bayl Univ Med Cent)* 26:314–319, 2013
- [40] Borbély K. Újdonságok és új lehetőségek az onkológiai betegek terápiás kezelésében: PET/MR klinikai alkalmazások. *Magy Onkol* 59:10–16, 2015
- [41] Borbély K. A PET/MR technológia jelene és jövője. *Magy Radiol* 92(1):43–52, 2018
- [42] Bhole S et Neuschler E. MRI-guided breast interventions. *Appl Radiol* 44:7–13, 2015
- [43] Teh W, Michell MJ, Wilson ARM, et al. UK Mammoth Trial Group UK National Health Service Breast Screening Programme (NHSBSP) multicentre image guided biopsy trial: an update. *Breast Cancer Res* 4:15, 2002
- [44] Döbrössy L. Daganatok szűrése minőségbiztosítási kézikönyv és módszertani útmutató, Budapest: Országos Tisztifőorvosi Hivatal, 2013
- [45] Döbrössy L. Népegészségügyi onkológiai szűrések. ÁNTSZ, 2005
- [46] Döbrössy L. Szervezett szűrés az onkológiában. Egészségügyi Minisztérium, 2000

- [47] A mammográfiás emlőszűrés és a korai emlőrák diagnosztikájára és terápiájára vonatkozó protokollok gyűjteménye (OTH Mammográfiás Emlőszűrés Albizottság 2004, 02. verzió)
- [48] 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(1):27–41, 2009
- [49] 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
- [50] 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
- [51] 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
- [52] Sardanelli F, Fallenberg EM, Clauser P, et al. Mammography: an update of the EUSOBI recommendations on information for women. *Insights Imaging* 8(1):11–18, 2017
- [53] Ádány R. Megelőző orvostan és népegészségtan, Debreceni Egyetem, 2011
- [54] 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
- [55] Cardoso F, Kyriakides S, Senkus E, et al. Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up† *Ann Oncol* 1;30(8): 1194–1220, 2019
- [56] Slanetz PJ, Freer PE et Birdwell RL. Breast-density legislation—practical considerations. *N Engl J Med* 372:593–595, 2015
- [57] 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* 62:212–225, 2015
- [58] Liort G, Chirivella I, Morales R, et al. SEOM clinical guidelines in hereditary breast and ovarian cancer. *Clin Transl Oncol* 17:956–961, 2015
- [59] 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
- [60] 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
- [61] CG41 Familial Breast Cancer Guideline (NICE). Available: <http://www.nice.org.uk/guidance/cg164>. 2006
- [62] Sardanelli F, Podo F, D'Agnolo G, et al. Multicenter comparative multimodality surveillance of women at genetic-familial high risk for breast cancer (HIBCRIT study): interim results. *Radiology* 242:698–715, 2007
- [63] Oláh E. Hereditár emlő-és petefészekrák-szindróma, a gyanútól a rizikócsökkentésig. in *Az emlőrák korszerű sebészete*. (Szerk.: Mátrai Z, Gulyás G, Kásler M) , Budapest, Medicina Kiadó, 389–409, 2015
- [64] Oláh E. Molekuláris onkogenetika. in *Az onkológia alapjai*. (Szerk.: Kásler M), Budapest, Medicina Kiadó, 49-69, 2011
- [65] 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
- [66] Momenimovahed Z, Taheri S, Tiznobaik A, et al. Do the Fertility Drugs Increase the Risk of Cancer? A Review Study *Front Endocrinol* 10:313, 2019.
- [67] Sanders LM, Sharma P, El Madany M, et al. Clinical breast concerns in low-risk pediatric patients: practice review with proposed recommendations. *Pediatr Radiol* 48(2):186–195, 2018
- [68] National Institute for Health and Clinical Excellence. Image-guided vacuum-assisted excision biopsy of benign breast lesions. Available: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/ip/IPG156guidance.pdf>, 2006
- [69] Smith GE et Burrows P. Ultrasound diagnosis of fibroadenoma - is biopsy always necessary? *Clin Radiol* 63(5):511-5, 2008
- [70] Taylor K, Lowes S, Stanley E, et al. Evidence for avoiding the biopsy of typical fibroadenomas in women aged 25-29 years. *Clin Radiol* 74(9):676-681, 2019

- [71] High-intensity focused ultrasound for symptomatic breast fibroadenoma NICE Available: <https://www.nice.org.uk/guidance/ipg592>, 2017
- [72] Littrup PJ, Freeman-Gibb L, Andea A, et al. Cryotherapy for breast fibroadenomas. *Radiology* 234: 63-72, 2005
- [73] Zhang BN, Cao XC, Chen JY, et al. Guidelines on the diagnosis and treatment of breast cancer (2011 edition). *Gland Surg* 1(1):39-61, 2012
- [74] BCGuidelines.ca Available: <https://www2.gov.bc.ca/assets/gov/health/practitioner-pro/bc-guidelines/brdisease.pdf>, 2013
- [75] Guideline for the Imaging of Patients Presenting with Breast Symptoms incorporating the guideline for the use of MRI in breast cancer. Available: <https://www.uhb.nhs.uk/Downloads/pdf/CancerPbImagingBreastCancer.pdf>, 2014
- [76] Evans A, Pinder S, Wilson R, et al. *Breast Calcification - A Diagnostic Manual*, London: Greenwich Medical Media, 2002
- [77] Forrai G, Tóth Zs, Sebő É, et al. *Emlődiagnosztikai asszisztensek elméleti és gyakorlati kézikönyve*, OKI 2017, Saxum, 2019
- [78] Lehman C. Magnetic Resonance Imaging in the Evaluation of Ductal Carcinoma In Situ. *J Natl Cancer Inst Monogr* 150-151, 2010
- [79] Lim H, Jeong SJ, Lee JS, et al. Paget Disease of the Breast: Mammographic, US, and MR Imaging Findings with Pathologic Correlation. *RadioGraphics* 1973-2011, 2011
- [80] Van der Ploeg IM, Hobbelink M, van den Bosch MA, et al. Radioguided occult lesion localisation (ROLL) for non-palpable breast lesions: a review. *Eur J Surg Oncol* 34:1-5, 2008
- [81] Borbély K, Sinkovics I, Madaras B, et al. Az emlőrák korszerű képalkotó diagnosztikája: nukleáris medicina-technikák. *Orv Hetil*, 153:15-22, 2012
- [82] 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
- [83] Kim T, Giuliano AE, Lyman GH, et al. Lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy in early-stage breast carcinoma. A metaanalysis. *Cance* 106:4-16, 2006
- [84] Postma EL, Verkooijen HM, van Esser S, et al. Efficacy of 'radioguided occult lesion localisation' (ROLL) versus 'wire-guided localisation' (WGL) in breast conserving surgery for non-palpable breast cancer: a randomised controlled multicentre trial. *Breast Cancer Res Treat* 136(2):469-78, 2012
- [85] Takács T, Paszt A, Simonka Zs, et al. Radioguided Occult Lesion Localisation Versus Wire-Guided Lumpectomy in the Treatment of Non-Palpable Breast Lesions. *Pathol Oncol Res* 19:267-273, 2013
- [86] Harvey J, Lim Y, Murphy J, et al. Safety and feasibility of breast lesion localization using magnetic seeds (Magseed): a multi-centre, open-label cohort study *Breast Cancer Res Treat* 169(3):531-536, 2018
- [87] Kapoor M, Patel M et Scoggins M. The Wire and Beyond: Recent Advances in Breast Imaging Preoperative Needle Localization. *RadioGraphics* 39(7):1886-1906, 2019
- [88] 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
- [89] 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
- [90] Edwards MJ, Broadwater R, Tafra L, et al. Progressive adoption of cryoablative therapy for breast fibroadenoma in community practice. *Am J Surg* 188(3):221-4, 2004
- [91] Kaufman CS, Littrup PJ, Freeman-Gibb LA, et al. Office-based cryoablation of breast fibroadenomas with long-term follow-up. *The Breast Journal* 11(5):344-50, 2005
- [92] Lakoma A et Kim ES. Minimally invasive surgical management of benign breast lesions. *Gland Surg* 3:142-148, 2014
- [93] Cryoablation Therapy in Treating Patients With Invasive Ductal Breast Cancer Available: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00723294?term=z1072&rank=1>, 2017
- [94] Littrup PJ, Jallad B, Chandiwala-Mody P, et al. Cryotherapy for breast cancer: a feasibility study without excision.,” *J Vasc Interv Radiol* 20(10):1329-41, 2009

- [95] Manenti G, Perretta T, Gaspari E, et al. Percutaneous local ablation of unifocal subclinical breast cancer: clinical experience and preliminary results of cryotherapy. *Eur Radiol* 21:2344-2353, 2011
- [96] 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
- [97] Palussière J, Henriques C, Mauriac L, et al. Radiofrequency ablation as a substitute for surgery in elderly patients with non resected breast cancer: pilot study with long-term outcomes. *Radiology* 264:597-605, 2012
- [98] Nguyen T, Hattery E, Khatri VP, et al. Radiofrequency ablation and breast cancer: a review. *Gland Surg* 3:128-135, 2014
- [99] 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? *Am J Roentgenol* 198:272-280, 2012
- [100] 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
- [101] Rageth ChJ, O'Flynn EAM, Comstock C, et al. First International Consensus Conference on lesions of uncertain malignant potential in the breast (B3 lesions). *Breast Cancer Res Treat* 159(2): 203-213, 2016
- [102] Rageth ChJ, O'Flynn EAM, Pinker K, et al. Second International Consensus Conference on lesions of uncertain malignant potential in the breast (B3 lesions). *Breast Cancer Res Treat* 174:279-296, 2019
- [103] NHS Breast Screening Programme Clinical guidance for breast cancer screening assessment. Available: <https://associationofbreastsurgery.org.uk/media/1414/nhs-bsp-clinical-guidance-for-breast-cancer-screening-assessment.pdf>, 2016
- [104] Clemens MW, Jacobsen ED et Horwitz SM. 2019 NCCN Consensus Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma (BIA-ALCL). *Aesthet Surg J* 39(S1):S3-S13, 2019
- [105] Johansen Taber K, Morisy L, Osbahr A, et al. Male breast cancer: risk factors, diagnosis, and management (Review). *Oncol Rep* 24(5):1115-20, 2010
- [106] Gao Y, Goldberg J, Young T, et al. Breast Cancer Screening in High-Risk Men: A 12-year Longitudinal Observational Study of Male Breast Imaging Utilization and Outcomes *Radiology* 282-291, 2019
- [107] Marino M, Gucalp A, Leithner D, et al. Mammographic screening in male patients at high risk for breast cancer: is it worth it? *Breast Cancer Res Treat* 705-711, 2019
- [108] Mitchell KB, Johnson HM et Eglash A. ABM Clinical Protocol #30: Breast Masses, Breast Complaints, and Diagnostic Breast Imaging in the Lactating Woman *Breastfeed Med* 14(4):208-214, 2019
- [109] Az Egészségügyi Minisztérium Szakmai Protokollja a mammográfiás emlőszűrésről és a korai emlőrák diagnosztikájáról. *Egészségügyi Közlöny* 10:2990-3012, 2008
- [110] Brierley JD, Gospodarowicz MK, Wittekind C et al. A rosszindulatú daganatok TNM-klasszifikációja és stádium besorolása, Oriold és Társai Kiadó Kft., 2017
- [111] Kásler M. Ajánlás az emlőrák korszerű diagnosztikájára, kezelésére és gondozására. Első Magyar Nemzeti Emlőrák Konszenzus Konferencia irányelvei. *Magy Onkol* 44:11-38, 2000
- [112] Kásler M. A komplex onkodiagnosztika és onkoterápia irányelvei. *Semmelweis Kiadó*, p329-368, 2008
- [113] 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
- [114] 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
- [115] Alessio AM, Kinahan PE, Cheng PM, et al. PET/CT scanner instrumentation, challenges, and solutions. *Radiol Clin North Am* 42:1017-1032, 2004
- [116] Tasnádi T és Forrai G. Emlő-MR-vizsgálatok leletezési protokollja a BIRADS lexikon alapján I. A leletezés elvei és alapfogalmai. *Magy Radiol* 8(3):2/1-16, 2017
- [117] Tasnádi T és Forrai G. Emlő-MR-vizsgálatok leletezési protokollja a BIRADS lexikon alapján II. Leletsablonok. *Magy Radiol* 8(3):3/1-6, 2017
- [118] 23/2012. (IX. 14.) EMMI-rendelet

- [119] 60/2003. (X. 20.) EszCsM-rendelet
- [120] 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
- [121] 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
- [122] 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
- [123] 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
- [124] 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
- [125] Yamada T, Ishibashi T, Sato A, et al. Comparison of screen-film and fullfield digital mammography: image contrast and lesion characterization. *Radiat Med* 21:166–171, 2003
- [126] 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
- [127] 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
- [128] Juel IM, Skaane P, Hoff SR, et al. Screen-film mammography versus fullfield digital mammography in a population-based screening program: The Sogn and Fjordane study. *Acta Radiol* 51:962–968, 2010
- [129] 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
- [130] 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
- [131] Tabár L, Dean PB, Chen TH, et al. The incidence of fatal breast cancer measures the increased effectiveness of therapy in women participating in mammography screening. *Cancer* 15;125(4):515–523, 2019
- [132] Lakossági szűrővizsgálatok. Available: https://www.antsz.hu/data/cms41690/lakossagi_szurovizsgalatok.pdf.
- [133] A Radiológiai Szakmai Kollégium állásfoglalása a radiológia digitalizálásával kapcsolatos kérdésekről (A digitális radiológia, a PACS és a teleradiológia fejlődési irányai szakmai technikai jogi feltételrendszere). Radiológiai Szakmai Kollégium, Available: www.radiologia.hu., 2007
- [134] Gennaro G, Avramova-Cholakova S, Azzalini A, et al. Quality Controls in Digital Mammography protocol of the EFOMP Mammo Working group. *Phys Med* 48:55–64, 2018
- [135] Gresz M. Az emlő rosszindulatú daganata és az emlőszűrés viszonya Magyarországon az Országos Egészségbiztosítási Pénztár adatainak tükrében. *Orv Hetil* 153:1745–1751, 2012
- [136] Laubs-Secretan B, Scocciati C, Loomis D, et al. Breast-cancer screening--viewpoint of the IARC Working Group. *N Engl J Med* 372(24):2353–8, 2015
- [137] Artificial intelligence to improve breast cancer screening. Available: https://www.tees.ac.uk/sections/news/pressreleases_story.cfm?story_id=6784., 2018
- [138] Lehman CD, Buist DSM, Kerlikowske K, et al. Diagnostic Accuracy of Digital Screening Mammography With and Without Computer-Aided Detection. *JAMA Intern Med* 175(11):1828–37, 2015
- [139] Gilbert FJ, Astley SM, Gillan MG, et al. Single reading with computer-aided detection for screening mammography. *N Engl J Med* 359(16):1675–84, 2008
- [140] Kim EK, Kim HE, Han K, et al. Applying Data-driven Imaging Biomarker in Mammography for Breast Cancer Screening: Preliminary Study. *Scientific reports* 8(1):2762, 2018
- [141] Chougrad H, Zouaki H et Alheyane O. Deep Convolutional Neural Networks for breast cancer screening. *Comput Methods Programs Biomed* 157:19–30, 2018

- [142] Dhungel N, Carneiro G et Bradley AP. A deep learning approach for the analysis of masses in mammograms with minimal user intervention. *Med Image Anal* 37:114-28, 2017
- [143] Lee HN, Sohn YM et Han KH. Comparison of mammographic density estimation by Volpara software with radiologists' visual assessment: analysis of clinical-radiologic factors affecting discrepancy between them. *Acta Radiol* 56(9):1061-8, 2015.
- [144] U.S. Food & Drug Administration . Available: https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf16/K163623.pdf.
- [145] U.S. Food & Drug Administration. Available: https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf16/K163623.pdf.
- [146] Artificial Intelligence for Europe A BIZOTTSÁG KÖZLEMÉNYE AZ EURÓPAI PARLAMENTNEK, A TANÁCSNAK, AZ EURÓPAI GAZDASÁGI ÉS SZOCIÁLIS BIZOTTSÁGNAK ÉS A RÉGIÓK BIZOTTSÁGÁNAK. Available: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/HU/TXT/PDF/?uri=CELEX:52018DC0237&from=EN.>, 2018
- [147] Mendelson EB. Artificial Intelligence in Breast Imaging: Potentials and Limitations. *Am J Roentgenol* 212(2):293-9, 2018
- [148] Le EPV , Wang Y, Huang Y, et al. Artificial intelligence in breast imaging. *Clinic Radiol* 74(5):357-66, 2019
- [149] Bahl M, Barzilay R, Yedidia AB, et al. High-Risk Breast Lesions: A Machine Learning Model to Predict Pathologic Upgrade and Reduce Unnecessary Surgical Excision. *Radiology* 286(3):810-8, 2018