

A hormonpótló kezelés hatása az emlő radiológiai denzitására

Egyed Zsófia¹, Péntek Zoltán¹, Magyar Zoltán²

¹MaMMA Egészségügyi Rt, ²Semmelweis Egyetem I. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Budapest

Cél: A tartós peri- és postmenopausalis hormonpótló kezelés növeli-e számottevően a mammográfiás emlődenzitást, és a különböző mirigytypusok reakciója azonos-e. Módszerek: 1158 tartós, kombinált vagy monofázisos hormonpótló kezelésben részesülő asszony évenkénti, követéses mammográfiás leletét vizsgáltuk emlődenzitás-változás szempontjából. Eredményünket összehasonlítottuk 1433 azonos életkorú, lakossági emlőrákszűrésből származó résztvevő leletével kontrollcsoportként. A hormonpótlós csoportot 1–7 (átlag: 3,44) évig követtük. A kiindulási és a hormonhatásra pár hónap alatt kialakuló, és tovább nem változó emlődenzitást értékeltük Tabár 5 csoportos kódolt rendszerét használva. Vizsgálataink eredményét statisztikai próbákkal is megerősítettük. Eredmények: A hormonpótló csoport kezelés előtt és a lakossági emlőrákszűrésben részt vettek a különböző emlőtípusok terén hasonló megoszlást mutattak. Leggyakoribb a glandularis ill. az adiposus involúciót mutató emlő, melyekből a hormonkezelésre várók között 38,9 és 47,9%-ot, a szűrőcsoportban 34,0% ill. 42,2%-ot találtunk. A magas denzitású adenotikus és fibrotikus típusok együttesen mindkét csoportban kis hányadban (8,9 és 13,1%) fordultak elő. A hormonterápia hatására a páciensek 30,8%-ában történt denzitásváltozás, kizárólagosan csak fokozódás. Így a legalacsonyabb denzitású adiposus típus részesedése 47,9%-ról 30,6%-ra csökkent. A glandularis mirigytypus kezelés előtti 38,9%-a 51,3%-ra növekedett, melynek egyharmadában a mirigytypuson belül kifejezett denzitásfokozódás jött létre. Az adenotikus mirigyszervezet 3%-ban változott, a fibrotikus tömör, denz emlő pedig egy esetben sem. A vizsgálati évek alatt 142 hormonkezeltnél találtunk és követtünk benignus elváltozást. Szemben a hormonkezeltek 30,8%-os értékével, a benignus elváltozást is tartalmazó csoport tagjai esetében nagyobb arányban, 38,0%-ban volt észlelhető denzitásfokozódás. Következtetés: A tartós hormonpótló kezelés a mammográfiás emlődenzitást számottevően növeli, de az adenotikus és fibrotikus típusok denzitása nem változik. Benignus elváltozás jelenléte esetében a változás még fokozottabb. A megfigyelés jelentősége abban áll, hogy a denzitásfokozódás a mammográfiás szenzitivitást csökkenti. *Magyar Onkológia 49:319–325, 2005*

Background: Mammographic parenchymal patterns are of particular interest because the denser patterns reduce sensitivity and they have been shown to be affected by exogenous oestrogens. Purpose: To evaluate the possible effects of peri- and postmenopausal hormone replacement therapy (HRT) on the mammographic density in the different types of parenchymal patterns. Patients and methods: During a period of 7 years (average: 3.44), 1158 women with combined or monophasic HRT were checked with mammography yearly. Their base-line mammograms were compared with those of 1433 screening participants of the same age (average 56 years). Mammograms were evaluated according to the Tabar classification. We studied the changes in density between two examinations in the HRT group, especially in the subgroup with benign lesion. Results: In comparison of the HRT and screening group, the distribution of their parenchymal patterns were similar. Pattern I (glandular) and II (adipose) eventually dominated, 38.9% and 47.9% in the HRT group, and 34.0% and 42.2% in the screening group. Pattern IV (adenotic) and V (fibrotic) types have been found in 8.9% of the HRT group, and 13.1% of the screening group. During HRT, an increase of breast density has developed after a few months, then it remained unchanged. Density increased in 30.8% of the whole HRT group, and in 38.0% of women who had benign lesions as well. Although there was a significant increase in breast density in case of pattern I-II and III ($p=0.0013$), pattern IV and V remained totally unchanged. The distribution of the patterns has changed significantly ($p=0.0000$) during HRT: the proportion of pattern I (glandular) type increased from 38.9% to 51.3%, pattern II (adipose) decreased from 47.9% to 30.6%, while the IV (adenotic) and V (fibrotic) types together showed no change. Conclusion: Careful clinical and mammographical follow-up might be appropriate in women undergoing HRT, especially in those with benign lesion, because the HRT-induced increase in breast density proved significant. *Egyed Z, Péntek Z, Magyar Z. The effect of hormone replacement therapy on mammographic density in female breast. Hungarian Oncology 49:319–325, 2005*

Közlésre érkezett: 2005. május 26.

Elfogadva: 2005. szeptember 14.

Levelezési cím: Dr. Egyed Zsófia, Mamma Eü. Rt., 1027 Budapest, Kapás u. 22.
Tel.: 1-225-3072, E-mail: egyed.zsofia@axelero.hu

Bevezetés

A tartós kombinált peri- és postmenopausalis hormonterápia az irodalmi adatok szerint az emlőcarcinoma kockázatát növeli (9, 10), így az emlődiagnosztikával, emlőrákszűréssel foglalkozó radiológusoknak fel kell készülniük ezen fokozott rizikójú csoport rendszeres szűrésére, követezésére. A feladatot nehezíti az a tapasztalat, hogy a hormonpótlás a mammográfias emlődenzitást fokozza (16, 22, 25), s ezzel a mammográfia szenzitivitását csökkentheti (7). Tekintve, hogy a jól működő mammográfias emlőcentrumokban a szűréssel felfedezett emlőcarcinomák 40%-a preklínikai stádiumú, tehát csak mammográfiával észlelhető, a módszer szenzitivitása kulcsfontosságú (17).

Az emlő radiológiai vizsgálatának értékeléséhez 1976-ban Wolfe denzitási kategóriákat állított fel, megállapítva, hogy az emlőrák gyakorisága szerinte emelkedik a magas denzitási csoportokban (35). A denzitásfokozódás és emlőrák gyakoriságának pozitív összefüggését azonban, hasonlóan a denzitásfokozódással együttjáró szenzitivitáscsökkenéshez, egyesek állítják (8), mások cáfolják (27, 30). Fontosnak tartottuk ezért saját anyagunkban is e kérdés részletes vizsgálatát, melynek első lépése jelen munkánk. A következő kérdésekre kerestünk választ:

1. táblázat.

A vizsgálatban részt vett asszonyok – hormonkezelték és lakosságsszűrésen résztvettek – életkor szerinti megoszlása

Életkor	Hormonkezelt esetszám	Lakosságsszűrés esetszám
39 év és az alatti	10	2
40-49	227	439
50-59	649	624
60-69	242	364
70 és e feletti	30	4
Összesen	1158	1433
Átlagéletkor	56	56

2. táblázat. A hormonpótlásban részesülők kezelés előtti, és hormont nem alkalmazó, hasonlóan panaszmentes női populáció (lakosságsszűrés) mammográfias leletének összehasonlítása

Emlőtípus*	Hormonpótlásban részesültek leletei kezelés előtt		Lakosságsszűrés, kezelés nincs	
	esetszám	%	esetszám	%
1	450	38,9	487	34,0
2	555	47,9	605	42,2
3	50	4,3	153	10,7
4	83	7,2	179	12,5
5	20	1,7	9	0,6
Összesen	1158	100	1433	100

*Tabár szerinti felosztásban:

- 1= glandularis mirigy típus, diffúz elrendeződés, anatómiailag jellemző megoszlással
 2= teljes adiposus involúció (legalacsonyabb denzitás)
 3= fibroadiposus típus, főleg retroareolarisan jelenlevő maradék glandularis szerkezet
 4= diffúz adenosis, a terminalis ductalis lobularis egység hyperplasiája
 5= diffúz fibrosis (legmagasabb denzitás)

1. Van-e eltérés a tartósan hormonpótlásban részesülő betegek kezelés előtti emlődenzitása és a hasonlóan panaszmentes, lakosságsszűrésre behívott női populáció emlődenzitása között?

2. Hogyan változik a mammográfias emlődenzitás a tartósan hormonpótlásban részesülő betegek esetében a hormonpótlást megelőző állapothoz képest?

3. Különböző típusú emlőmirigyszervezetek egyformán vagy eltérő módon válaszolnak-e a hormonhatásra?

4. A hormonkezelés alatt megjelenő benignus elváltozások esetében eltérő-e az emlődenzitás, ill. denzitásfokozódás jellemzői, mint a többi hormonkezelt esetben?

Anyag és módszer

A Semmelweis Egyetem I. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika Menopausa Ambulanciáján hormonpótló kezelésben részesült 1158 asszony esetében 1996. január 1. és 2003. december 31. között a Mamma Eü. Rt. mammográfias laboratóriumában végzett rendszeres, konsekutív emlővizsgálat eredményeit dolgoztuk fel és hasonlítottuk össze a Mamma Eü. Rt. által 2003. január 1. és július 1. között végzett 1433 lakossági emlőrákszűrés mammográfias leleteivel kontrollcsoportként (1. táblázat).

Munkánk során a mammográfias leletek értékeléséhez Tabár rendszerét használtuk (12). A hormonpótló kezelésben részesülőket 1-7 évig követtük, az átlagos követés 3,44 év volt. Évente mammográfia történt. Benignus elváltozás felfedezésekor féléves kontrollt is végeztünk. A malignus elváltozásokkal alacsony számuk miatt – 4 eset – jelen munkánkban nem foglalkozunk. Amennyiben a benignus elváltozás ultrahanggal jól detektálható volt, az ellenőrzés ultrahangvizsgálattal történt. Jelen feldolgozásunkban csak az éves mammográfias követéseket vettük figyelembe.

Az emlődenzitás változása általában már az első kontrollvizsgálaton észlelhető volt és tovább nem változott, így tehát elég a kiindulási, és a kezelés hatására megváltozott denzitást feltüntetni függetlenül a vizsgálati évektől, s a kontrollok számától. A vizsgálatban résztvevő asszonyok kombinált vagy monofázisos hormonpótló kezelésben részesültek.

Vizsgálataink statisztikai erejének bizonyítására a következő statisztikai tesztek alkalmaztuk: Sign teszt, Wald-Wolfovitz teszt, Chi-négyzet teszt (15, 33).

Eredmények

A hormonpótlásban részesülők kezelés előtti, és hormont nem alkalmazó, hasonlóan panaszmentes női populáció (lakosságsszűrés) mammográfias leletének összehasonlítása

Mind a hormonpótló kezelés megkezdése előtt, mind a lakossági emlőrákszűrésen résztvettek esetében a különböző emlőtípusok hasonló megoszlást mutattak (2. táblázat). Leggyakoribb volt a glandularis ill. az adiposus involúciót mutató emlő, me-

lyekből a hormonkezelésre várók között 38,9% és 47,9% volt a részesedés, a lakossági szűrés esetében pedig alacsonyabb (34,0% ill. 42,2%). A vizsgálat azt mutatta, hogy az adiposus involúciót mutató emlő csaknem 10%-kal gyakoribb, mint a glandularis típusú. A diffúz fibrosis, azaz az 5. csoport mindkét esetben a legritkább lelet volt. A magas denzitású mirigy típusok (4. és 5.) együttesen mindkét vizsgálati csoportban kis hányadban fordultak elő, a hormonkezelés előtt 8,9%, míg a lakosságszűrés során 13,1% volt az arány.

A hormonpótló kezelésben részesülők emlődenzitás-változása a vizsgálati évek alatt

A hormonpótló kezelés hatására létrejött változásokat az emlődenzitás és a mirigy típusok megoszlásában a kezelés előtti és kezelés alatti mammográfiás mirigy típusok összehasonlításával végeztük (3. táblázat).

Az elvégzett statisztikai Sign teszt azt mutatja, hogy a csoportok közti megoszlás a kezelés hatására szignifikáns módon megváltozott ($p=0,0000$). A 1158 vizsgált páciens közül 801 esetben (69,2%) az emlőmintázatban változás nem történt, 357 esetben (30,8%) az emlőtípus a denzebb, tömörebb irányba változott. A döntő denzitásfokozódás az első csoportban (1., 2., 3. típus) következett be, ahol mindegyik típusban a denzebb irányba történt elmozdulás. A glandularis mirigyállományban az 1-es típuson belül az esetek több mint harmadában (170 esetben) jelentős denzitásfokozódás történt, de ez nem indokolta az eredeti típusba tartozás megváltoztatását. A legkönnyebben diagnosztizálható 2. adiposus involúciót mutató esetek részesedése a hormonhatásra 47,9%-ról 30,6%-ra csökkent.

Az eredmények értékeléséhez az 5 különböző emlőtípusból érdemes két nagyobb csoportot képezni: az 1., 2. és 3. típust mind gyakorisága, mind alacsonyabb denzitása sorolja közös csoportba. A 4. és 5. típusból álló csoport a jelentősen denzebb mammogramot képviseli. Az előbbieken a mirigyszerkezetben mammográfián könnyen felismerhetőek a kóros eltérések, míg a 4. és 5. típusokban a mirigyvégkamrák hyperplasiája, ill. a jelentős fibrosis miatt a mammográfia szenzitivitása önmagában jelentősen csökkent. E két típust összehasonlítva megállapítható, hogy arányuk a tartós hormonhatásra gyakorlatilag nem változott.

Statisztikai tesztheink is bizonyítják, hogy az 1–2–3 típus együttese szemben a 4–5. típusokkal szignifikánsan eltérően reagál a tartós hormonpótló hatásra (Chi-négyzet teszt, Wald-Wolfovitz teszt: $p=0,0013$)

Különböző emlőtípusok azonos vagy eltérő arányban és módon reagálnak-e a hormonhatásra?

A legnagyobb változást a legalacsonyabb denzitású adiposus involúciót mutató, kiinduláskor a vizsgáltak csaknem felét (47,9%) kitevő emlők mutatták, ahol az esetek 36,0%-ában történt denzitásfokozódás. Leggyakoribb a glandularis irány-

ba történő, különböző mértékű denzitásfokozódás volt, ennek csak egyharmada a fibroglandularis mirigy típusba való átmenet.

Az 1. glandularis mirigyszerkezet is nagyobb arányban változott az átlagosnál (32,6%), a típuson belül a denzitás jelentősen fokozódott, a megítélhetősége nehezebbé vált a 4. és 5. típusokhoz viszonyítva.

A 3. fibroglandularis típus csak 14%-ban változott, glandularis irányba, az adenoticus csak 3,6%-ban változott a fibroticus felé, a tömör fibroticus szerkezet nem mutatott változást (4. táblázat).

A hormonpótló kezelés során felfedezett benignus elváltozásokat tartalmazó emlők eltérnek-e denzitásváltozás szempontjából az ezen elváltozásokat nem mutató, szintén hormonkezelt emlőktől?

A hormonpótló kezelésben részesült 1158 asszony között 142 jóindulatú elváltozást találtunk (12,3%). Benignus elváltozáson értettük a fibroadenomákat, cystosus elváltozásokat, fibradenosisokat, stb.

Az 1433 fős lakossági szűrésen részt vettek között 104 (7,3%) hasonló elváltozást mutatott, azonban 40 fő (2,8%) a bizonytalan elváltozással

3. táblázat.

A hormonpótló kezelésben részesülők emlődenzitás-változása a vizsgálati évek alatt

Emlőtípus	Hormonpótló kezelés alatt		Hormonpótló kezelés előtt	
	Esetszám	%	Esetszám	%
1 összes	594	51,3	450	38,9
Változatlan	424	36,6		
Fokozott d.	170	14,7		
2	354	30,6	555	47,9
3	107	9,2	50	4,3
4	80	6,9	83	7,2
5	23	2,0	20	1,7
Összesen	1158	100	1158	100

4. táblázat. Az egyes mirigyszerkezet-típusok változása a hormonkezelés alatt

Típus	Hormonkezelés alatt				%
	Nem változott	%	Változott	%	
1. Alap: 450	303	67,4	147	32,6	1 fokozott denzitással: 127 28,2 3: 20 4,4
2. Alap 555	355	64,0	200	36,0	1: 119 21,4 1 fokozott denzitással: 37 6,7 3: 44 7,9
3. Alap: 50	43	86,0	7	14,0	1: 1 2 1 fokozott denzitással: 6 12
4. Alap: 83	80	96,4	3	3,6	5: 3 3,6
5. Alap: 20	20	100			

kiemelt mammográfia után további vizsgálaton nem jelent meg, ezért ez a csoport benignus elváltozás szempontjából nem értékelhető. Így csak a hormonkezelte csoport benignus elváltozásait vizsgáltuk. A hormonkezelte csoporton belül a benignus elváltozással rendelkezőket és ezen elváltozás nélkülieket összehasonlítottuk emlődenzitás-változás szempontjából.

Adatainkból kitűnik, hogy a hormonkezelteknél 30,8%-ban van denzitásfokozódás, az esetek 69,2%-a változatlan. Megközelítőleg ugyanez az arány a benignus elváltozást nem mutató hormonkezeltek között is, a benignus elváltozást is tartalmazó csoport tagjai között azonban 38%-ban, nagyobb hányadban van denzitásfokozódás, 62% változatlan, melynek szignifikanciáját statisztikai próbáink is igazolták (5. táblázat).

Megbeszélés

A peri- és postmenopausalis hormonpótlás az USA-ban 40–45 éve, Európában 20–25 éve terjedt el. A hormonhatás az emlő mirigyállományában végbemenő fiziológiás involúció helyett a parenchyma túltengését okozza, a mammográfián a mirigyállomány denzitását fokozza, nehezítve ezzel az elváltozások felismerését. Wolfe (35) alkotta meg az első kategorizálási rendszert a denzitási fokozatok szerint, s felhívta a figyelmet a magasabb denzitású csoportok fokozott emlőrák-gyakoriságára is. Sala és mtsai (23) a denzitásfokozódással párhuzamosan magasabb hisztológiai grade-et mutató daganatok gyakoribb előfordulását figyelték meg. Roubidoux (21) negatív szűrési eredmény után 17 hónappal magasabb hisztológiai grade-et mutató, előrehaladottabb, hormonreceptor-negatív daganatok számának növekedését tapasztalta, amit a tumor gyorsabb növekedésével és részben a mammográfia csökkent szenzitivitásával magyarázott. Más szerzők egyáltalán nem (29, 34) vagy csak részben (11, 27) tudták igazolni a Wolfe-féle, emlőrák-gyakoriság és emlődenzitás közötti összefüggést. Kétségtelen, hogy e rendszer hátránya a szubjektivitás, melynek kiküszöbölésére számos kísérlet történt. A 80-as években egyéb, megtekintésen alapuló öt (3) és húsz (32), majd Boyd szerint hat (4) kategóriás rendszer is napvilágot látott, bizonyítva a kategorizálási rendszer még kiforratlan voltát. Közel egyidőben alkotta meg Tabár (12) a mammográfiás emlőtípusok hisztopatológiai-morfológiai korrelációin alapuló rendszerét, mely a denzitási jellemzők mellett a fiziológiás változásokat is jól követi, tehát a hormonhatás jellemzésére is alkalmas.

Az objektív és reprodukálhatóságra való törekvés az utóbbi időben a denzitás kvantitatív meghatározására terelte a figyelmet (5), mely a kompenzációs planimetriával kezdődött (36), majd a digitális felvételtechnikával fejlődött tovább (6). A 90-es évektől az USA-ban a BI-RADS rendszer megalkotása emlőmirigy típusok és emlőelváltozások leírásának standardizálását célozta, mely mind az informatikai kezelhetőség, mind a különböző munkacsoportok eredményeinek összehasonlítása szempontjából elengedhe-

tetlen (2, 4). Ez a rendszer mérésen alapuló, de leírással is jellemzett négy denzitási fokozatot különböztet meg. Tekintve, hogy a vizsgált módszerek közül Tabár rendszere a legalkalmasabb mind az élettani involúció, mind hormonhatás okozta denzitásfokozódás jellemzésére, munkánkban ezt a rendszert használtuk.

Az irodalomban máig sem alakult ki egységes vélemény a hormonpótlás okozta denzitásfokozódás és a csökkent mammográfiás diagnosztikus érzékenység közötti összefüggésről. Vitatott tehát a denzitásfokozódás jelentősége a mammográfia mint szűrővizsgálat szenzitivitásának csökkenésében. Jelen munkánkban arra kerestünk választ, hogy létrejön-e számottevő denzitásfokozódás hormonpótló kezelés hatására, és melyik mirigy típusokban figyelhető meg, ill. a hormonkezeltek, akiknél benignus elváltozást találtunk, eltérnek-e denzitás szempontjából a többi hormonkezeltektől.

Anyagunkban a tartós hormonpótlásban részesülők emlődenzitása, emlőtípus-megoszlása a kezelés megkezdése előtt lényegében hasonló volt a panaszmentes, azonos korcsoportú lakosságszűrési populációban megfigyelthez. A vizsgálatok elsősorban a 40 év feletti népességet érintik, a leggyakoribb leletek a könnyen diagnosztizálható, magas szenzitivitást eredményező első és a legalacsonyabb denzitású második emlőtípusok közül kerülnek ki. Érdekes adat, hogy a diagnosztikus nehézségeket okozó magas denzitású 4. és 5. típus együttes részesedése a lakosságszűrések esetén másfélszerese a hormont még el nem kezdettekének. Ezt az adatot nehéz értelmezni, de valószínűleg Oza és Boyd (19) megfigyelése magyarázza, mely szerint a megtekintés alapján felállított kategorizálás különböző vizsgálók között 52–97%-ban, azonos vizsgáló különböző időben történő megítélése során 69–97%-ban egyezik meg csupán, tehát a módszer szubjektivitása jelentős. Emellett fontos tényező, hogy az 5. típus elkülönítése a fokozott denzitású 1. típustól igen nehéz (28). A százalékos megoszlás saját anyagunkban nem haladja meg más szerzők hasonló vizsgálati eredményeit, mely szerint a 4. típus 12%, az 5. típus 6% körüli részesedést mutat (31).

A hormonterápia hatására a páciensek 30,8%-ában történt denzitásváltozás, kizárólagosan csak denzitásfokozódás. Ezen adatok megfelelnek Persson hasonló megfigyeléseinek, amelyekben 10–28%-os denzitásfokozódásról számoltak be (20). Ugyanakkor más vizsgálatok igen széles intervallumban (17–73%-ban) adják meg a denzitásfokozódás arányát (14).

5. táblázat.
Benignus elváltozást mutató és negatív csoport a hormonkezeltek között: emlődenzitás változása szerinti megoszlás

Csoport	Denzitás változatlan		Denzitás változott	
	Esetszám	%	Esetszám	%
Összes hormonkezelte - 1158	801	69,2	357	30,8
Hormonkezelte + benignus elváltozás - 142	88	62,0	54	38,0
Hormonkezelte benignus elváltozás nélkül - 1016	713	70,2	303	29,8

Anyagunkban a hormonkezelés hatására a legalacsonyabb denzitású típus részesedése lényegesen csökkent (47,9-ről 30,6%-ra), ez a típus változott legnagyobb arányban (36,0%), emelve a csökkent szenzitivitású esetek számát. Ezen adat arra hívja fel a figyelmet, hogy még az adiposus involúciót mutató, szinte átlátszó „üres” állományban is marad annyi mirigyállomány, hogy a hormonhatásra visszafordítja a fiziológias folyamatot jelentős parenchyma-felzaporodást produkálva.

Az 1. csoport, a glandularis mirigy típus a kezelés előtt 38,9%-ot képviselt, a hormonszedés alatt részesedése 51,3%-ra növekedett, melynek egyharmadában a mirigy típuson belül kifejezett fokú denzitásfokozódás jött létre. Ez a szenzitivitás szempontjából a 4. és 5. csoportokhoz teszi hasonlóná a mirigyállományt.

A mirigyállomány fiziológias involúciója a hormonkezelés alatt csak minimális arányban érvényesült. Anyagunkban csak a 3. típus 4,3%-ról 9,2%-ra emelkedése, és a 2. típus több mint egyharmadnyi csökkenése utalt rá, éles ellentétben a mások által kimutatott megháromszorozódással, melyet élettani körülmények között, hormonkezelés nélkül észleltek (26).

A hormonpótló kezelés hatására a diagnosztikus nehézségeket okozó magas denzitású típusok (7, 16) együttes mennyisége változatlan volt, minimális átrendeződéssel. Az adenotikus mirigyszerkezet csak 3%-ban változott, a fibroticus tömör denz emlő pedig egy esetben sem. Másokhoz hasonlóan az a véleményünk, hogy ezekben az esetekben a saját hormonhatásra már fiatalon kialakult emlőmintázatról van szó, amire a hormonkezelés nincs hatással. Ezen adataink összhangban vannak Gram megfigyeléseivel, miszerint a magas rizikójú 4-5. csoportok gyakorisága endogén reproduktív és menstruációs jellemzőkkel is pozitív összefüggést mutat (13).

Adataink összhangban vannak korábbi irodalmi adatokkal is (22), miszerint a hormonpótlást alkalmazóknál a magas denzitás – mely a változatlan adenotikus és fibroticus típusból, és a denzitásában jelentősen fokozódó glandularis típusból tevődik össze – háromszor gyakoribb, mint a hormonkezelést nem alkalmazók csoportjában.

Az általunk is használt Tabár rendszer emellett élesen elkülöníti az eleve dús adenotikus és fibroticus mirigyszerkezetet, amely a hormonhatásra nem változik, de a szenzitivitás szempontjából kiemelkedően nehéz mind a hormonkezelteknél, mind hormont nem használóknál. Azért tartjuk ezen beosztást – bár népszerűsége nem vetekszik az elterjedt BI-RADS rendszerrel – alkalmasabbnak az emlőtípus kategorizálására, mert követi az élettani involúciós, illetve a hormonhatásra kialakult elváltozásokat egyaránt, nem kizárólagos támpontja a denzitás, a BI-RADS rendszer lienáris denzitási skálájával szemben.

A mammográfiával felfedezett emlőeltérések több mint 2/3-a benignus elváltozás, a többi malignus (1). Mind differenciáldiagnosztikai szempontból, mind a követés miatt is elengedhetetlen felismerésük, pontos azonosításuk. Egyes megfi-

gyelések szerint a benignus elváltozások a hormonterápia hatására fokozott atípusos proliferációt mutatnak (10, 18), tehát az emlőcarcinoma magasabb kockázatát hordozzák. Fokozza ennek jelentőségét az atípusos ductalis hyperplasia néhez citológiai diagnózisa is (24).

Adatainkból kitűnik, hogy míg a hormonkezelteknél összesen 30,8%-ban van denzitásfokozódás, 69,2% változatlan. Megközelítőleg ugyanaz az arány a benignus elváltozást nem mutató hormonkezeltek között, de a benignus elváltozást is tartalmazó csoport tagjai között nagyobb százalékban figyelhető meg a denzitásfokozódás.

Következtetések

Mind saját eredményeink, mind az áttekintett szakirodalom alapján megállapíthatjuk, hogy a tartós postmenopausalis hormonkezelés a mammográfiás emlődenzitást jelentős százalékban fokozza elsősorban az adiposus involúció eseteiben, ill. a glandularis mirigy mintázat esetén. Az eleve adenotikus mirigyhyperplasiát, vagy diffúz fibrosis képét mutató emlők mammográfiás képére a hormon nem hat, e mirigyszerkezeteket Tabár rendszere jól elkülöníti. Benignus elváltozások jelenlétekor hormonpótlás esetén az átlagosnál kifejezettebb denzitásfokozódás tapasztalható. A változások jelentőségét az adja, hogy a radiológiai denzitás növekedése önmagában a mammográfiás vizsgálat szenzitivitását csökkenti.

Irodalom

1. Altaf FJ, Abdullah LS, Jamal AA. Frequency of benign and preinvasive breast diseases. *Saudi Med J* 25:493-497, 2004
2. American College of Radiology. Breast imaging reporting and data system (BIRADS). Third ed., Reston VA. American College of Radiology, 1998
3. Boyd NF, O'Sullivan B, Campbell JE, et al. Mammographic signs as risk factors for breast cancer. *Br J Cancer* 45:185-193, 1982
4. Boyd NF, Byng JW, Jong RA, et al. Quantitative classification of mammographic densities and breast cancer risk: results from the Canadian National Breast Screening Study. *J Natl Cancer Inst* 87:670-675, 1995
5. Brisson J, Diorio C, Masse B. Wolfe's parenchymal pattern and percentage of the breast with mammographic densities: redundant or complementary classifications. *Cancer Epidemiol Biomark Prev* 12:728-732, 2003
6. Byng JW, Yaffe MJ, Joing RA. Analysis of mammographic density and breast cancer risk for digitized mammograms. *Radiographics* 18:1587-1598, 1998
7. Carney PA, Miglioretti DL, Yankaskas BC, et al. Individual and combined effects of age, breast density and hormone replacement therapy use on the accuracy of screening mammography. *Ann Intern Med* 4:138:168-175, 2003
8. Chlebowski RT, Hendrix SL, Langer RD, et al. Influence of estrogen plus progestin on breast cancer and mammography in healthy postmenopausal women: the Women's Health Initiative Randomized Trial. *JAMA* 289:3243-3253, 2003
9. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and hormone replacement therapy: collaborative reanalysis of data from 51 epidemiological studies of 52,705 women with breast cancer and 108,411 women without breast cancer. *Lancet* 350:1047-1059, 1997
10. Del Favero C, Rossini G, Tufarulo L, et al. Mammographic changes associated with hormone replacement therapy in post-menopausal patients. *Radiol Med* 93:210-213, 1997

11. Egan RL, McSwenney MB. Mammographic parenchymal patterns and risk of breast cancer. *Radiology* 133:65-70,1979
12. Gram IT, Funkhouser E, Tabar L. Reproductive and menstrual factors in relation to mammographic parenchymal patterns among perimenopausal women. *Br J Cancer* 71:647-650, 1995
13. Gram IT, Funkhouser E, Tabar L. The Tabar classification of mammographic parenchymal patterns. *Eur J Radiol* 24:131-136, 1997
14. Harvey J, Bovbjerg V. Quantitative assessment of mammographic breast density: relationship with breast cancer risk. *Radiology* 230:29-41, 2004
15. Kemény S, Deák A, Komka K, és mtsai. Statisztikai elemzés a Statisztika programmal. Műegyetemi Kiadó, 2004
16. Laya MB, Gallagher JC, Schreiman JS, et al. Effect of postmenopausal hormone replacement therapy on mammographic density and parenchymal pattern. *Radiology* 196:433-437,1995
17. Leung W, Goldberg F, Zee B, et al. Mammographic density in women on postmenopausal hormone replacement therapy. *Surgery* 122:669-673, 1997
18. Moskowitz M, Gartside P, McLaughlin C. Mammographic patterns as markers for high risk benign breast disease and incident cancers. *Radiology* 134:293-295,1980
19. Oza AM, Boyd NF. Mammographic parenchymal patterns: marker of breast cancer risk. *Epidemiol Rev* 15:196-208,1993
20. Persson I, Thurfjell E, Holmberg I. Effect of estrogen and estrogen-progestin replacement regimens on mammographic breast parenchymal density. *J Clin Oncol* 15:3201-3207, 1997
21. Roubidoux MA, Bailey JE, Wray LA, et al. Invasive cancer detected after negative breast cancer screening results: relation of mammographic density to tumour prognostic factors. *Radiology* 230:42-48, 2004
22. Sala E, Warren R, McCann J, et al. High risk mammographic parenchymal patterns, hormone replacement therapy and other risk factors: a case control study. *Int J Epidemiol* 29:629-636, 2000
23. Sala E, Warren R, McCann J, et al. Mammographic parenchymal patterns and breast cancer natural history: a case control study. *Acta Oncol* 40:461-465, 2001
24. Slone JP, Elmann R, Anderson TJ, et al. Consistency of histopathological reporting of breast lesions detected by screening: finding of the UK National External Quality Assessment (EQA) Scheme. UK National Coordinating Group for Breast Screening Pathology. *Eur J Cancer* 30:1414-1419,1994
25. Stomper PC, Van Voorhis BJ, Ravnikar VA, et al. Mammographic changes associated with postmenopausal hormone replacement therapy: a longitudinal study. *Radiology* 174:487-490, 1990
26. Stomper PC, DSouza DJ, DiNitto PA. Analysis of parenchymal density on mammogram in 1353 women 25-79 years old. *Am J Roentgenol* 167:1261-1265,1996
27. Tabar L, Dean PB. Mammographic parenchymal patterns: Risk indicator for breast cancer? *JAMA* 247:185-189, 1982
28. Tabar L, Tot T, Dean PB. Breast Cancer - The Art and Science of Early Detection with Mammography. Ed. Thieme MP, 2005, pp161
29. Threatt B, Norbeck JM, Ullmann NS, et al. Association between mammographic parenchymal pattern classification and incidence of breast cancer. *Cancer* 45:2550-2556, 1980
30. Thurfjell EL, Holmberg LH, Persson IR. Screening mammography: Sensitivity and specificity in relation to hormone replacement therapy. *Radiology* 203:339-341, 1997
31. Tot T, Tabar L, Dean PB. The pressing need for better histologic-mammographic correlation of the many variation in normal breast anatomy. *Virchows Arch* 437:338-344, 2000
32. Vachon CM, King RA, Atwood AT, et al. Preliminary pair linkage analysis of percent mammographic density. *J Natl Cancer Inst* 91:1778-1779, 1999
33. Vincze I, Varbanova M. Nem paraméteres matematikai statisztika, elmélet és alkalmazások. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1993
34. Witt I, Steen Hansen H, Brunner S. The risk of developing breast cancer in relation to mammography findings. *Eur J Radiol* 4:65-67, 1984
35. Wolfe NJ. Breast patterns as an index of risk for developing breast cancer. *Am J Roentgenol* 126:1130-1139, 1976
36. Wolfe NJ, Saftlas AF, Salane M. Mammographic parenchymal patterns and quantitative evaluation of mammographic densities: a case-control study. *Am J Roentgenol* 148:1087-1092, 1987