

Újdonságok, új lehetőségek az emlődaganatok képalkotó diagnosztikájában

Bidlek Mária¹, Kovács Eszter¹, Fehér Krisztina¹, Gődény Mária^{1,2}

¹Országos Onkológiai Intézet, Radiológiai Diagnosztikai Osztály, Budapest, ²Department of Postgraduate Education and Scientific Research of the University of Medicine and Pharmacy, Tirgu Mures, Romania

A komplex tumorterápia fejlődése, az onkológiai elveket képviselő és a plasztikai szemléletet is figyelembe vevő sebészet új lehetőségei és elvárásai egyre magasabb követelményeket támasztanak az emlő képalkotó diagnosztikájával és a radiológusokkal szemben. Az új lehetőségek mellett is a röntgen-mammográfia (RM) maradt az emlőt vizsgáló alapeljárás. A daganatok egy része azonban a mammo-gráfiás felvételen rejtve marad, mely részben a denz emlőszervezet következménye, de a daganat szövettani típusától is függhet. A digitális röntgen-mammográfia a sugárdózis-csökkenés mellett javítja a denz emlő vizsgálatát. A megítélés pontosságát növelő korszerű, digitális vizsgáló módszer a tomoszintézis és a kontrasztanyagos mammográfia. Az ultrahang-mammográfia (UH-M) az RM legfontosabb kiegészítő módszere, új alkalmazásai közül kiemelendő a szonoelasztográfia, mely a szövetek eltérő elaszticitásán alapul, valamint az automata 3D UH. A további, funkcionális és molekuláris információt adó képalkotások közül kiemelendő a mágneses rezonancia mammográfia (MR-M), mely a daganatos elváltozás elkülönítésére, szerkezetének vizsgálatára a legalkalmasabb noninvaszív, ionizáló sugárzás nélküli eljárás. Az MR-M az emlőrák kimutatására a legérzékenyebb módszer, az esetek 20–30%-ában terápiaváltoztatást eredményez, denz emlőben is hatékony. Magas szintű evidenciával alátámasztott az emlőrákra veszélyeztetett nők szűrésében való hasznossága. Ígéretes eredmények bizonyítják a terápia hatékonyságának megítélésében betöltött biomarker szerepét. A diffúziósúlyozott MR-képalkotás (DW-MR) a szövetekben lévő vízdifúziós különbségen alapul, kvalitatív elemzés mellett kvantitatív értékelés is végezhető. A kontrasztanyag-halmozás időbeni módját a dinamikus kontrasztos MR (DCE-MR) vizsgálja, mely főleg a tumor terápiára adott biológiai válasza, a megváltozott perfúziós viszonyok kvalitatív és kvantitatív megítélésére lehet hasznos. Az MR-spektroszkópia (MRSI) biokémiai analízise növeli a góccok karakterizálhatóságát. A vizsgáló módszerek multimodális alkalmazásával egyre jobb analízist végezhetünk, melyet a növekvő statisztikai értékek hitelesen szemléltetnek, de egyik képalkotó vizsgálat sem elég specifikus arra, hogy minden szempontból pontos szövettani értékelést adjon. A képalkotó módszerek által vezérelt mintavétel citológiára vagy hisztológiára teszi pontossá a diagnózist. A technikai fejlődés, az új képalkotó eljárások és a radiológus jártassága, a multidiszciplináris együttműködés növeli a diagnózis pontosságát és az egyénre szabott kezelés hatékonyságát. Magyar Onkológia 59:44–55, 2015

Kulcsszavak: emlőrák, MR-mammográfia, diffúziósúlyozott MRI, dinamikus kontrasztos MRI, tomoszintézis

Complex tumor therapy development and new opportunities in surgery, which take into account both oncological principles as well as esthetic aspects, have set the requirements far higher for diagnostic imaging of the breast and for radiologists. Despite these new opportunities, X-ray mammography remains the basic examination. However, part of the cancers is hidden on the mammogram, which is partly a consequence of the dense glandular tissue and may also be influenced by the histological type of cancer. Besides reducing radiation dose, digital X-ray mammography improves the examination sensitivity of the dense breast. State of the art digital examination methods, such as tomosynthesis and contrast-enhanced mammography, increase the accuracy of examination. Ultrasound mammography is the most important supplementary method of X-ray mammography. Among the new applications of ultrasound mammography, US elastography, which is based on different tissue elasticity, as well as automatic 3D ultrasound, can be highlighted. Furthermore, among imaging methods that provide functional or metabolic data, MR mammography is the most appropriate non-invasive, non-ionising

Levelezési cím: Dr. Bidlek Mária, Országos Onkológiai Intézet, Radiológiai Diagnosztikai Osztály, 1122 Budapest, Ráth Gy. u. 7–9. Tel.: 36 1 224-8600/3410, e-mail: bidlekm@freemail.hu

Közlésre érkezett: 2014. szeptember 22. • Elfogadva: 2014. október 13.

method for the detection of malignancy and for structure examination. MR mammography is the most sensitive method for the detection of breast cancer and in 20-30% of cases, results in changes of the therapy, and it is also effective in the examination of the dense breast. High level of evidence proves that MR mammography is very useful in the screening of women at risk of breast cancer. Promising results prove that MR mammography will play more considerable role in the evaluation of the effectiveness of the therapy. Diffusion-weighted MR imaging is based on the different diffusion of tissue water, qualitative analysis and quantitative evaluation can be performed. DCE-MR examines that contrast enhancement over time, which can mainly be useful for the qualitative and quantitative evaluation of perfusion changes which may indicate the biological response to tumor therapy. The MR spectroscopic (MRSI) biochemical analysis increases the characterization of the lesions. Multimodal imaging techniques provide more accurate analysis, which is confirmed by more and more evidence, but none of the imaging methods are sufficiently specific to provide histological diagnosis. However, imaging-guided biopsies enable precise histological or cytological confirmation. Technical development, new imaging methods, experienced radiologists and multi-disciplinary cooperation increase the accuracy of the diagnosis and the effectiveness of personalized therapy.

Bidlek M, Kovács E, Fehér K, Gődény M. New opportunities in imaging of breast cancer. Hungarian Oncology 59:44–55, 2015

Keywords: breast cancer, MR mammography, diffusion-weighted MRI, dynamic-contrast enhanced MRI, tomosynthesis

BEVEZETÉS

Az emlődiagnosztika több évtizedes múlta tekint vissza. Hazánkban az első rutinszerűen alkalmazható emlő-röntgenvizsgálatokat 50 évvel ezelőtt Lányi Márton végezte (1). Az emlődiagnosztika rohamos változásának köszönhetően a technikai fejlődés lehetővé tette, hogy a mammográfia diagnosztikus pontossága növekedjen, és ma is az emlődiagnosztika alapmódszere legyen.

A digitális technikának köszönhetően a mammográfia szenzitivitása nőtt, az elmúlt 30 évben az emlő-ultrahangvizsgálatok alkalmazása rutinná vált, további kiváló diagnosztikus lehetőség az emlő-MR. Mindezek jó kiegészítő módszerei a napjainkban is alapvizsgálatnak tartott röntgen-mammográfiának. Ma már elvárható, hogy a daganatok preklinikai stádiumban kerüljenek felfedezésre, ez az emlőszűrés feladata. Az emlődaganatok korai felfedezése megteremti a lehetőséget arra, hogy a sebész emlőmegtartó műtétet végezzen minél jobb kozmetikai eredménnyel. A preoperatív diagnózis felállításához a radiológusnak ismernie kell a különböző képalkotó módszerek pontosságát, azok diagnosztikus korlátait.

A radiológiai vélemény a terápiás döntés alapja, ennek pontosságát a jó minőségű hagyományos mammográfiás módszerek, valamint az újabb technikát alkalmazó diagnosztikus eszközök teszik lehetővé.

A KÉPALKOTÓK FELADATAI A KORSZERŰ ONKOLÓGIAI DIAGNOSZTIKUS ÉS TERÁPIÁS ALGORITMUSBAN

Emlődaganatok szűrése

Nemzetközi tanulmányok bizonyítják, hogy a jól szervezett, legalább 70%-os megjelenést biztosító, szakmailag ellenőrzött emlőszűrés az emlőrákos halálozást csökkenti

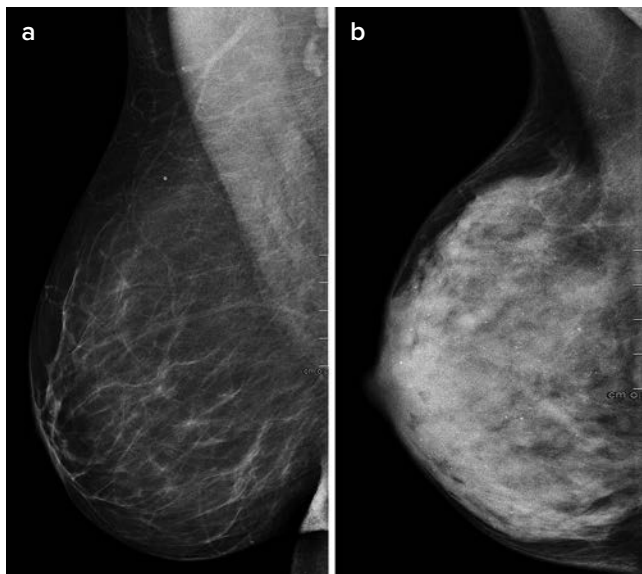
(2). A tünetmentes nők emlőszűrő vizsgálata röntgenmammográfiával (RM) történik, mely ismert korlátai ellenére is a korai emlőrák diagnosztikai alapmódszere (3). Az emlőrák legfontosabb prognosztikai tényezője a tumor mérete, mely egyenes arányban áll az áttétképződési hajlammal és a szövettani anaplázia fokával (4). A korai (<15 mm) daganatok és az invazív rák prekursorának tekinthető in situ (DCIS) léziók észleléséhez technikailag kiváló minőségű mammográfiás felvétel szükséges, melyet napjainkban az elterjedőben lévő direkt digitális mammográfiás készülék biztosít (5).

Napjainkban a pozitív családi anamnézissel bíró fiatal nők genetikai és annak eredményétől függő emlőszűrő vizsgálata nagy hangsúlyt kap. Emlőrák kialakulására magas rizikójú csoportba tartoznak azok a nők, akiknek genetikai vizsgálattal bizonyított BRCA1- vagy BRCA2-génmutációja van, vagy az egyéb örökletes betegséget hordozók, pl. Li-Fraumeni-, Bannayan-Riley-Ruvalcaba-, Cowden-szindrómások. Továbbá veszélyeztetettek azok is, akik korábban, 20-as, 30-as éveikben mediastinum-besugárzásban részesültek (többnyire lymphoma miatt). A bizonyítottan magas rizikójú nőknél ajánlás, hogy 30 éves kor felett évenként emlőszűrősen vegyenek részt, fél-évente az RM-et kiegészítve UH-M-mel, alterálva évenkénti MR-M-mel (6–9).

Emlődaganatok diagnosztikus vizsgálatai

A képalkotó diagnosztika feladata, hogy az emlőszűrés során felfedezett, vagy az egyéb okból végzett komplex emlővizsgálatnál (fizikális vizsgálat, MG, UH-M) észlelt elváltozás morfológiai tulajdonságai alapján benignitás/malignitás kérdésében állást foglaljon a nemzetközileg elfogadott, korszerű BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System) besorolás szerint (10). A dignitás bizonyításá-

1. ábra. Röntgenmammográfiás felvételek (RM), különböző emlőszervezet-típusok. a) Adiposus emlőszervezet esetén az RM szenzitivitása magas. b) Denz emlőszervezeten belül nehezen ismerhető fel egy lágyrészelváltozás, az RM szenzitivitása alacsony



ra biopszia végzése feltétlenül szükséges. Malignus folyamat esetén a terápia tervezésénél döntő jelentőségű a folyamat lokalizációja, pontos nagysága, kiterjedése, a multifokális kérdése, a daganat szövettani típusa, valamint a regionális nyirokcsomóstátus. A mammográfia szenzitivitása átlagosan 80%-os, de nagyban függ az emlőszervezet típusától, a denzitás növekedésével jelentősen csökken, denz szerkezet esetén csak 50–60%-os (11) (1., 2. ábra).

A daganatok egy része a mammográfiás felvételen rejtve maradhat, mely részben a denz emlőszervezet következménye, de a szövettani típustól is függ a daganat kimutathatósága. Lobularis carcinoma bizonyos eseteiben, valamint a meszet nem tartalmazó DCIS-ben a mammográfiás felvétel tünetzegény. Invazív tumor mellett lévő EIDC (extenzív intraductalis komponens) és DCIS, illetve a lobularis carcinoma ismert többgócú megjelenése esetén számolni kell azzal, hogy a folyamat kiterjedésének megítélése a triplet diagnosztika (fizikális vizsgálat, RM, UH-M alapján korlátozott lehet (11–13).

A radiológus az emlőszervezet és a szövettani típus ismeretében irányítja a vizsgálati algoritmust, ha a triplet diagnosztika során ezekre a kérdésekre nem kap választ, további diagnosztikus módszereket (pl. emlő-MR-t) vesz igénybe (13–15) (3., 4. ábra).

Az új terápiás lehetőségek multidiszciplináris együttműködésén alapuló döntései szükségessé tették, hogy a radiológiai összefoglaló lelet a radiomorfológia dignitásra vonat-

koztatott standardizált kódolását tartalmazza, és a biopszia eredménye, valamint a regionális nyirokcsomóstátus alapján előzetes javaslatot tegyen az emlőbizottságnak a terápia megválasztásához (10).

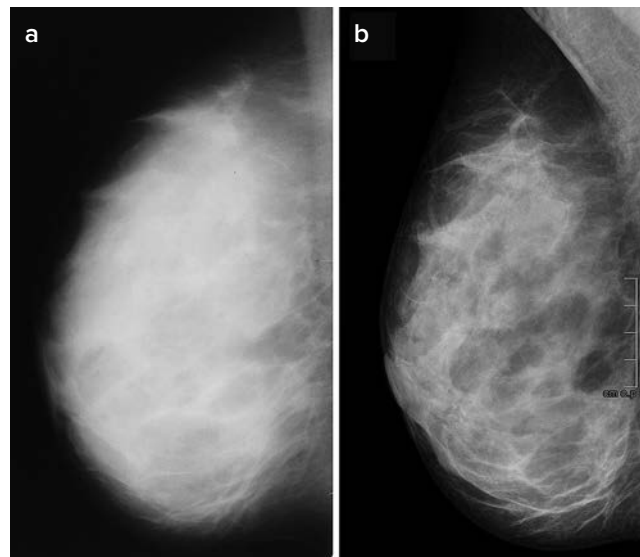
A korszerű primer szisztémás kezelést a lokálisan előrehaladott emlődaganatokon kívül kisebb tumorméretnél regionális nyirokcsomó-metasztázis mellett is alkalmazzák. Fontos kérdéssé vált a terápiás válasz monitorizálása, melyre a legérzékenyebb, legpontosabb diagnosztikus módszert kell alkalmazni. A neoadjuváns terápia hatékonyságának megítélésére az MR-M a leghatékonyabb képalkotó eljárás, mert már a reziduális tumorméret csökkenése előtt kimutathatja a tumor terápia hatására bekövetkezett szerkezeti változását (16, 17).

Távoli tumorszóródás megítélése

Az emlődaganatok stádiumbesorolásának, a terápia tervezésének alapja, hogy megfelelően tájékozottak legyünk a tumor távoli szóródásáról. A központi idegrendszer metasztatikus elváltozásainál a CT, de még inkább az MR jelenti az alapvizsgálatot. A tüdő, mediastinum értékelésére a nemzetközileg használt, magas evidencián alapuló protokollok a hagyományos röntgenvizsgálat helyett a CT-t javasolják.

Az UH a hasi szervek, nyirokcsomóláncok megítélésére szolgáló kiváló módszer, kérdéses esetben CT- és MR-vizsgálatra is sor kerül. Amennyiben távolabbi szórás gyanúja is fennáll, a teljes test vizsgálatára alkalmas módszert (CT, MRI, PET/CT) kell választani (18, 19).

2. ábra. Denz emlő analóg és direkt digitális felvételei. A direkt digitális technika a szenzitivitást növeli. a) RM-felvétel (analóg), b) RM-felvétel (direkt digitális)



Csontmetasztázis klinikai gyanújakor, amennyiben az alap csontvizsgálatok (csontizotóp, hagyományos röntgenfelvétel) nem egyértelműen informatívak vagy ellentmondóak, MRI-t indikálunk (20, 23).

Preoperatív feladatok: nem tapintható elváltozások preoperatív jelölése

A mammográfiás szűrésben felfedezett korai, nem tapintható daganatok kezelése emlőmegtartó műtéttel történik. Ennek feltétele, hogy a képalkotó diagnosztikus vizsgálatok alapján biztosan egygócú folyamatról legyen szó, melynek kiterjedése pontosan megítélhető. A preoperatív lokalizáció legkorszerűbb jelölési módszere a ROLL (radioguided occult lesion

localization), melynek során a daganatba izotópot juttatunk sztereo- vagy UH-vezérléssel. Ez a jelölés gyors és egyszerű, mely lehetővé teszi a primer tumor és az őrszem nyirokcsomó egyidejű jelölését is (21), és biztosítja azt, hogy a tumor éppen, kellő biztonsági szegéllyel kerüljön eltávolításra.

Intraoperatív feladatok: specimenmammográfia

A műtét közben kivett emlőszövetet még fixálatlan állapotban röntgenfelvétellel vagy UH-val ellenőrizni kell, hogy a kóros elváltozás teljes egészében eltávolításra került-e, illetve, hogy a daganat körül elegendő radiológiai-lag tumormentes szövet került-e eltávolításra. A műtét csak a radiológus nyugtázó visszajelentése után fejezhető be (22–24). A radiológiai vélemény a morfológiai kép alapján megadható, de DCIS és invazív tumor mellett esetlegesen jelen lévő extenzív intraductalis komponens esetén (EIDC) a reszekciós szél megítélhetősége korlátozott.

A betegek terápia utáni követése

Képalkotók feladata a kezelés utáni korai posztoperatív (haematoma, seroma, heg), posztirradiációs következmények (bőrmegvastagodás, lymphoedema, denzitásnövekedés) és a késői posztterápiás szövődmények (heg, fibrózis, zsírnekrozis, olajciszta, granulóma, meszesedés) felismerése, valamint a reziduális és a recidív tumorok kimutatása. A posztterápiás követés során különösen fontos a vizsgálómódszer érzékenysége és fajlagossága, mert a heg/recidíva kérdésében állást kell foglaljon. Amennyiben erre a kérdésre a hagyományos diagnosztikus módszerek nem válaszolnak, MR-M indikált (19, 20, 23).

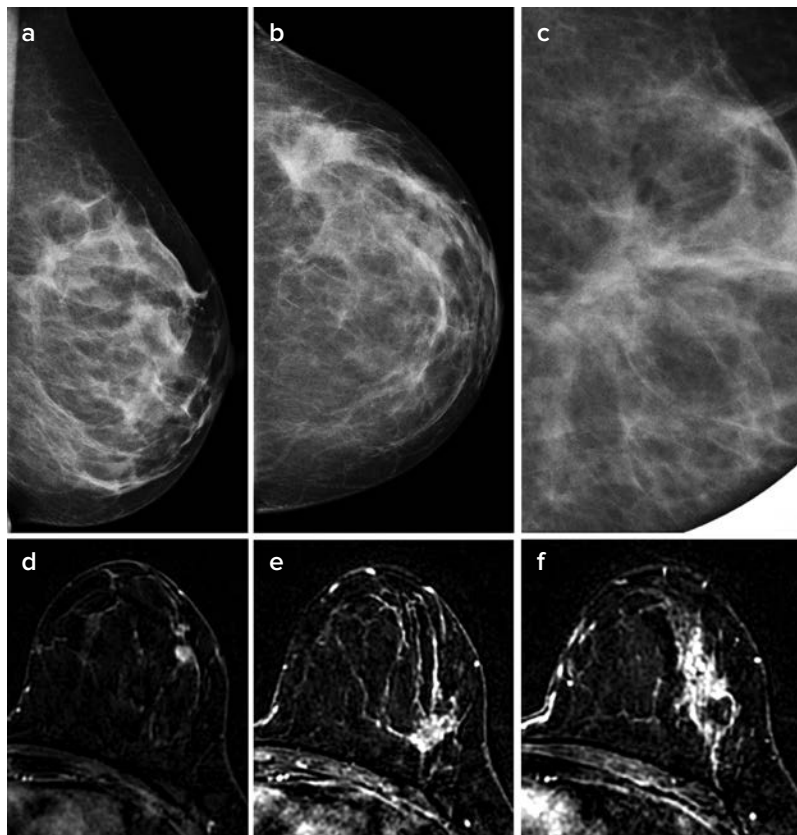
AZ EMLŐDIAGNOSZTIKA RUTIN VIZSGÁLÓMÓDSZEREI

Röntgenmammográfia (RM)

A röntgensugárral készült RM napjainkban is az emlődaganatok megítélésére szolgáló, nélkülözhetetlen vizsgálat alapeljárás. Szenszitivitása nagyban függ az emlőszervezet típusától, átlagos denzitású emlőnél 80%-os, adiposus szerkezet esetén 95%-os, denz szerkezetnél 50–60%-os (11).

A különböző patológiai elváltozások számos morfológiai eltérésben jelentkezhetnek. A rosszindulatú elváltozások leggyakrabban spiculált, noduláris megjelenést mutatnak, vagy strukturális diszharmónia képeben je-

3. ábra. Mágneses rezonancia mammográfia (MR-M) terápiamódosító szerepe bal oldali lobularis carcinománál. Az RM-felvételeken denz, fibroadenotikus emlőszervezet látható. A külső-felső negyedben 20 mm-es strukturális diszharmónia, denzitásfokozódás ábrázolódik. a) Medio-laterális ferde (mlo) irányú RM, b) cranio-caudalis (cc) irányú RM, c) mlo irányú nagyított felvételen válik egyértelművé a 20 mm-es sugaras képlet, d-f) MR-M: 50×20 mm-es területen, több, különböző nagyságú intenzíven halmozó lágyrészgóc látható köteges környezetben. Az MR-M alapján a műtéti terv módosult, emlőmegtartó műtét helyett mastectomia történt. Műtéti szövettan: 25 mm-es invazív lobularis carcinoma, környezetében számos további 5 mm-es invazív góc látható, a folyamat kiterjedése 50 mm



lennek meg. Egyes daganatokra a meszesedés hívja fel a figyelmet, mely az összes metodika közül csak a mammoográfias felvételen detektálható, elemzéséhez nagy felbontású, jó minőségű kép szükséges (11–13).

Ultrahang-mammográfia (UH-M)

Az UH-M az RM legfontosabb kiegészítő módszere, melynek ellenjavallata nincs. A vizsgálat technikai alapfeltétele, hogy a lineáris vizsgálófej nagy felbontást biztosítson, ezért magas (7–10 MHz) frekvenciájú legyen (23).

Az UH-M kiváló lágyszövetvizsgáló módszer, jól elkülöníti a folyadék-tartalmú képletet a kóros lágyszövetektől. Kiemelkedő jelentősége van a denz emlők vizsgálatában. A lokoregionális nyirokcsomók szerkezetének megítélésére alkalmas. A color Doppler technika segítségével a tumorok erezettségéről is kapunk adatokat, és az ultrahang-kontrasztanyagok alkalmazásakor az elváltozások keringésdinamikai értékelésére is lehetőség van.

Vezérelt mintavétel

Az emlőelváltozások dignitása a karakterisztikus jegyek alapján csak valószínűsíthető, biztos megítéléséhez biopszia szükséges, mely röntgen (sztereo) vagy UH-vezérléssel végezhető el. Ultrahanggal nem látható léziók esetén RM-vezérelt sztereotaxiás biopsziát végzünk. Amennyiben az elváltozást csak az MR-M mutatta ki, vezérelt biopszia, megfelelő technikai feltételek megteremtése mellett, MR-rel is végezhető.

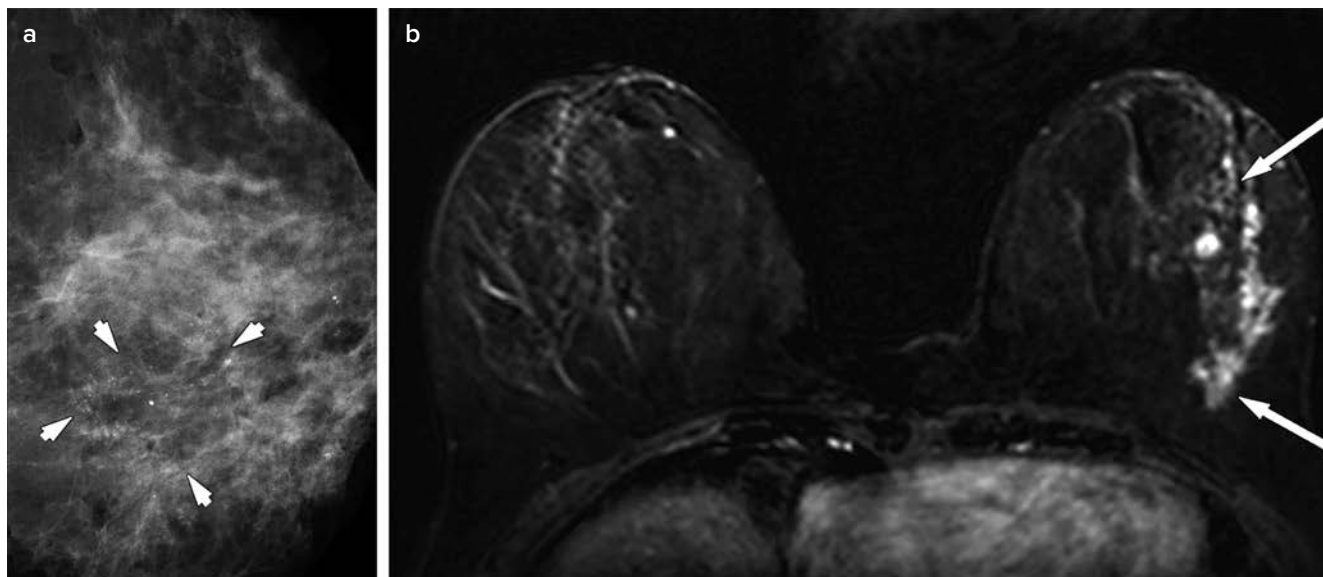
A mintavétel történhet vékony tűvel, aspirációs módszerrel citológiára (FNAB), vagy vágó tűvel, core-biopsziás módszerrel hisztológiára (25). A szövethenger- (core) biopszia szükséges a benignitás bizonyítására, a mikrokalcifikáció eredetének megítélésére, a szövettani típus, szöveti prognosztikai faktorok terápiás terv felállításához szükséges meghatározására neoadjuváns kezelés előtt. Alkalmas fibrozis vagy invazív rák elkülönítésére, operált emlőben a recidíva és a heg differenciálására.

A vákuum-core-biopsziás módszer alkalmazásakor vastag (11G vagy vastagabb) szövethengert nyerünk, mely különösen az indeterminált mikrokalcifikáció esetében hasznos, még pontosabb hisztológiai értékelést tesz lehetővé (26).

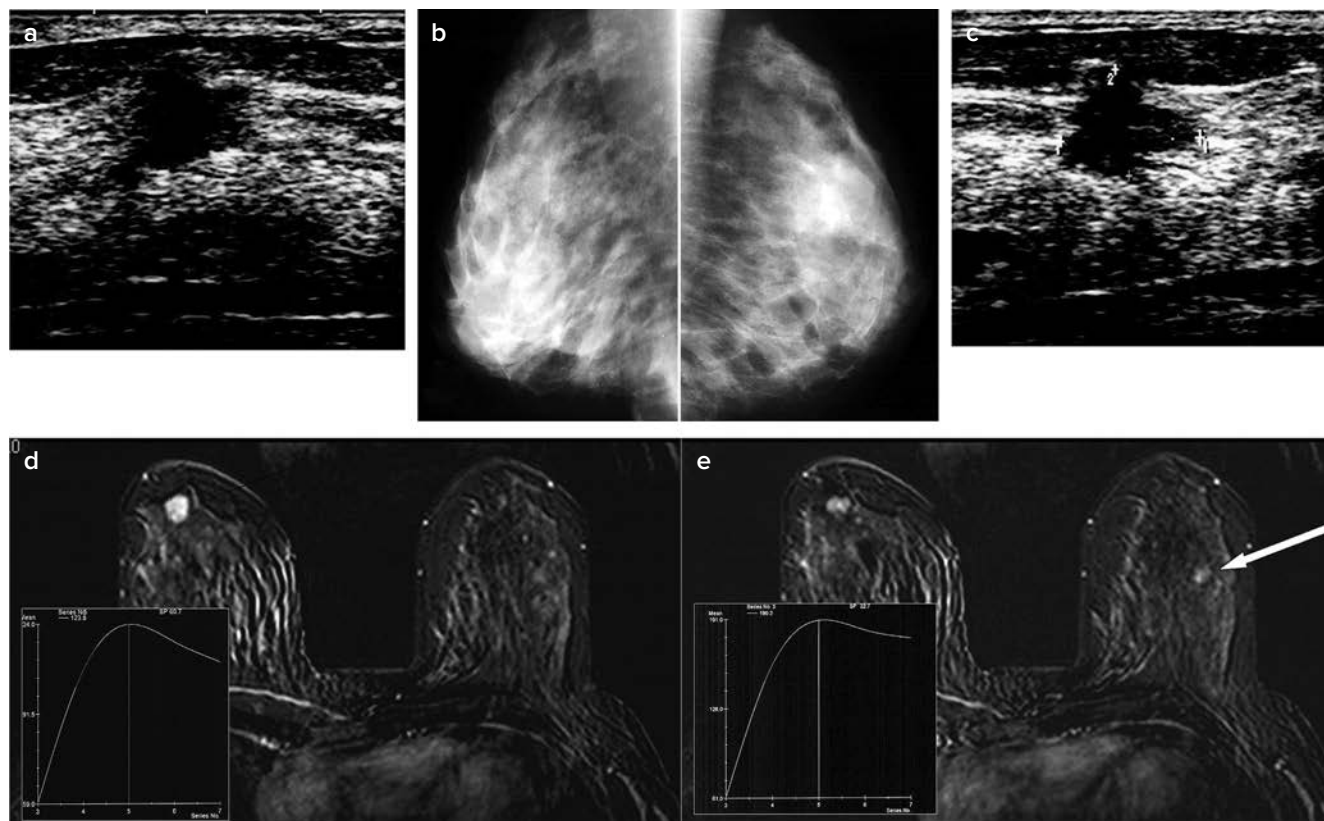
Galakto-duktográfia

Az emlőbetegségek 7–10%-ában bimbóváladékozás fordul elő, az összes emlőműtét 3–7%-a váladékozás miatt történik. Az emlőváladékozás leggyakrabban benignus etiológiájú, csak 7–15%-ban okozza a tüneteket malignus daganat. A fiziológiás váladékozás rendszerint kétoldali, több ductust érint, a malignus eredetű váladékozás rendszerint egyoldali, és egy ductust érint. A kóros bimbójáratba vezetett kanülön át töltjük fel kontrasztanyaggal a tejútrendszert, majd kétirányú nagyított röntgenfelvétel készül. A kontrasztanyag a tejjáratok öntvényképét rajzolja ki, melyen belül a papilloma éles szélű telődési kiesés formájában mutatkozik, és néha elzárja vagy tágítja a ductust. DCIS esetén a ductusok mentén

4. ábra. MR-M terápiamódosító szerepe DCIS esetén. a) RM: denz emlőben 3 cm-es irreguláris csoportos mikromeszesedés mutatható ki. A core-biopszia szövettana: B5/a DCIS. b) MR-M (axialis síkú kontrasztanyaggal készült felvétel, a T1-súlyozott natív és kontrasztanyagos mérések szubtrakciója): a bal emlő külső negyed határán a lobulusnak megfelelően az emlőbimbótól a mellkasfalig terjedő 60 mm-es, intenzív, kóros kontrasztanyag-halmozás látható. A folyamat kiterjedése miatt mastectomia javasolt



5. ábra. Fiatal (34 éves) BRCA1-génhordozónál a denz emlők miatt a röntgen-mammográfia (b képek) nem volt informatív. Az MR-M (d, e képek) mindkét emlőben kisméretű halmozó gócot talált. A kontrasztthalmazás dinamikáját mutató görbe mindkét oldalon malignus lefutású. Az MR-M után célzottan készült ultrahang- (UH) vizsgálat (a, c képek) megtalálta a gócot, és UH-vezérelten mintavétel is történt, mely malignus elváltozásra utalt. Műtéti szövettan: invazív ductalis carcinoma



egyenetlen árnyékkieséseket látunk, amputált oldalágakat, telődési akadályt mutathatunk ki. Amennyiben a váladékozó emlőben tapintható terime van, vagy a képalkotókkal tumorra gyanús denzitáseltérés vagy mikrokalcifikáció észlelhető, felvetődik annak alapos gyanúja, hogy az emlőváladékozás háttérében tumor lehet (27, 28). Az MR-M javuló térbeli és lágyrészkontrasztja lehetőséget nyújt a tejúttágulat és az azon belüli elváltozások felderítésére is.

ÚJABB TECHNIKAI LEHETŐSÉGEK

Az új technikai módszerek fejlesztése arra irányul, hogy növelje az emlő képalkotó diagnosztikájának statisztikai értékeit, szenzitivitását, specificitását, pontosságát. Javítsa a denz emlőszerkezetből adódó korlátozott megítélést. A vizsgálóeljárás minél nagyobb érzékenységgel bírjon egy elváltozás felfedezésében, valamint a jó- és rosszindulatú folyamatokat nagy biztonsággal tudja elkülöníteni. Malignus daganatnál minél pontosabb legyen a terápia előtti helyzetfelmérés a daganat stádiumára, szöveti tulajdonságaira

vonatkozóan (méret, kiterjedés, lokalizáció, multifokálitás), melynek alapján a primer sebészi vagy a primer szisztémás kezelés kérdéseiben dönthetünk.

Mágneses rezonancia mammográfia (MR-M)

Az emlő MR-vizsgálata (MR-M) ionizáló sugárzás nélküli vizsgálat, lágyrészfelbontása, térbeli ábrázolása kiváló, az emlőcarcinoma kimutatására, az elváltozás kiterjedésének preoperatív vizsgálatára a legjobb vizsgálmódszernek tekinthető (29–33). Az MR-M-et gyakran alkalmazzuk olyan esetekben, amikor a mammográfiával malignus elváltozást gyanítunk, de pontosan állást foglalni nem tudunk. Az MR-M hatékonyan megtalálja a daganatot denz emlőben, segít a tumorra gyanús elváltozások karakterizálásában, a daganat intraductalis komponense is jobban értékelhető. Az MR-M 10–30%-kal több betegnél talál gócot az ellenoldali emlőben a hagyományos mammográfiához képest (6, 34) (5. ábra). Az MR-M az esetek 20–30%-ában terápiaváltoztatást eredményez (6). Ismeretlen primer tumor esetén, amikor a tumor szóródásának jele emlőeredetre utal, de a hagyományos mammog-

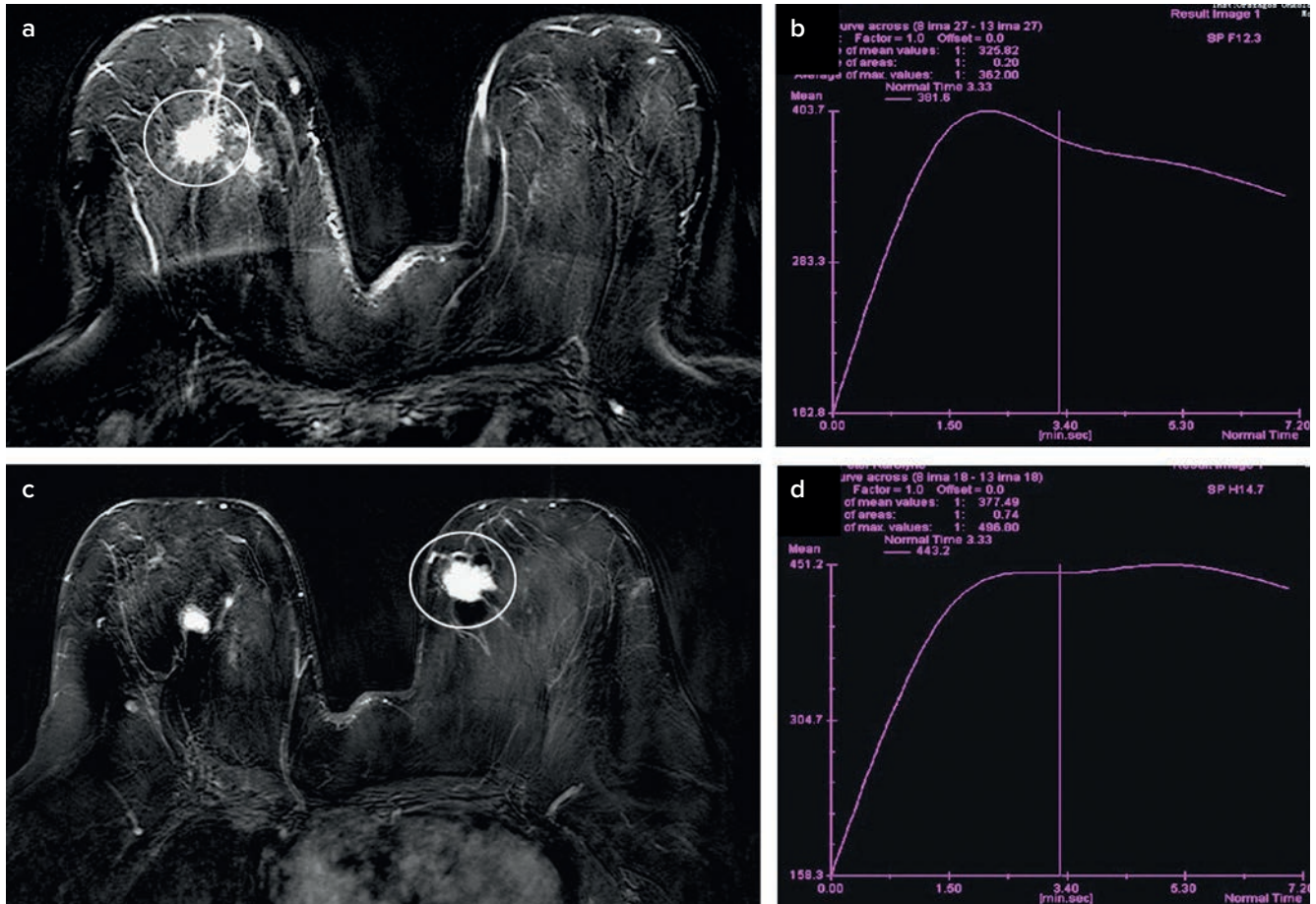
ráfia tumort nem talál, az MR-M az esetek 75–85%-ában megtalálja a primer daganatot. A legalkalmasabb módszer a posztoperatív elváltozások elkülönítésében, recidíva kimutatásában. A módszer magas szenzitivitása és magas negatív prediktív értéke alapján negatív MR-M alapján biopszia alkalmazása elkerülhető. Az MR-M az implantátummal pótolta emlők elsődleges vizsgálómódszere, kimutatja a protézis károsodását és a mellette lévő lágyrész állapotáról is tájékoztat (6). Az MR-M pontos módszernek bizonyul a klinikailag tünetmentes implantátumruptura kimutatására (35). Egyre nagyobb szerepe van az emlőrákra veszélyeztetett nők szűrésében is (6, 8).

Az MR-mammográfia diagnosztikus értékét 44 vizsgálatot feldolgozó metaanalízis alapján 90%-os szenzitivitásúnak, 72%-os specifitásúnak találták (36). A mikrokalcifikációt mutató daganatokat 45–87%-os szenzitivitással és 68–100%-os specifitással értékelték, retrospektíven (37).

Az emlő MR-vizsgálata leggyakrabban 1,5 teslá (T) berendezéssel készül, de az utóbbi néhány évben a 3T MR alkalmazása jelentősen növekedett. A magasabb térerőnél jobb a jel-zaj viszony, ezáltal jobb a vizsgálat térbeli felbontása. Napjainkban a 7T MR alkalmazásával folynak a kutatások és bizonyítják az ultramagas térerő tovább növekvő diagnosztikus pontosságát, magasabb szenzitivitását a DCIS mikrokalcifikációjának kimutatásában is (37).

A kontrasztthalmazó MR-M a legszenzitívebb módszer emlőcarcinoma kimutatására (38). A dinamikus kontrasztos MR-M (DCE-MR-M) során az intravénásan adott, alacsony molekulásúlyú paramágneses kontrasztanyag eloszlását követjük, és a jelintenzitás változását szemikvantitatív és kvantitatív módon analizáljuk (39). Szemikvantitatív értékeléskor idő-jelintenzitás görbét készítünk, és a kontraszterősítés mértékét az idő függvényében elemezzük. A halmozási görbe alakja az esetek jelentős részében jellegzetes malignus vagy

6. ábra. Jobb oldalon multifokális invazív ductalis carcinoma, bal oldalon fibroadenoma. Az MR-M axialis síkú kontrasztanyagot T1-súlyozott rétegein (natív és kontrasztanyagot mérés szubtrakciója) mindkét szövettanú daganat intenzív halmozást mutat. Jobb oldalon különböző nagyságú, malignus tumorra utaló spikulált szélű gócok láthatók (a), melyek dinamikus halmozását leíró görbe malignus tumorra jellemző (b). A bal oldali góc (c) halmozásának görbéje benignus jellegű (d)



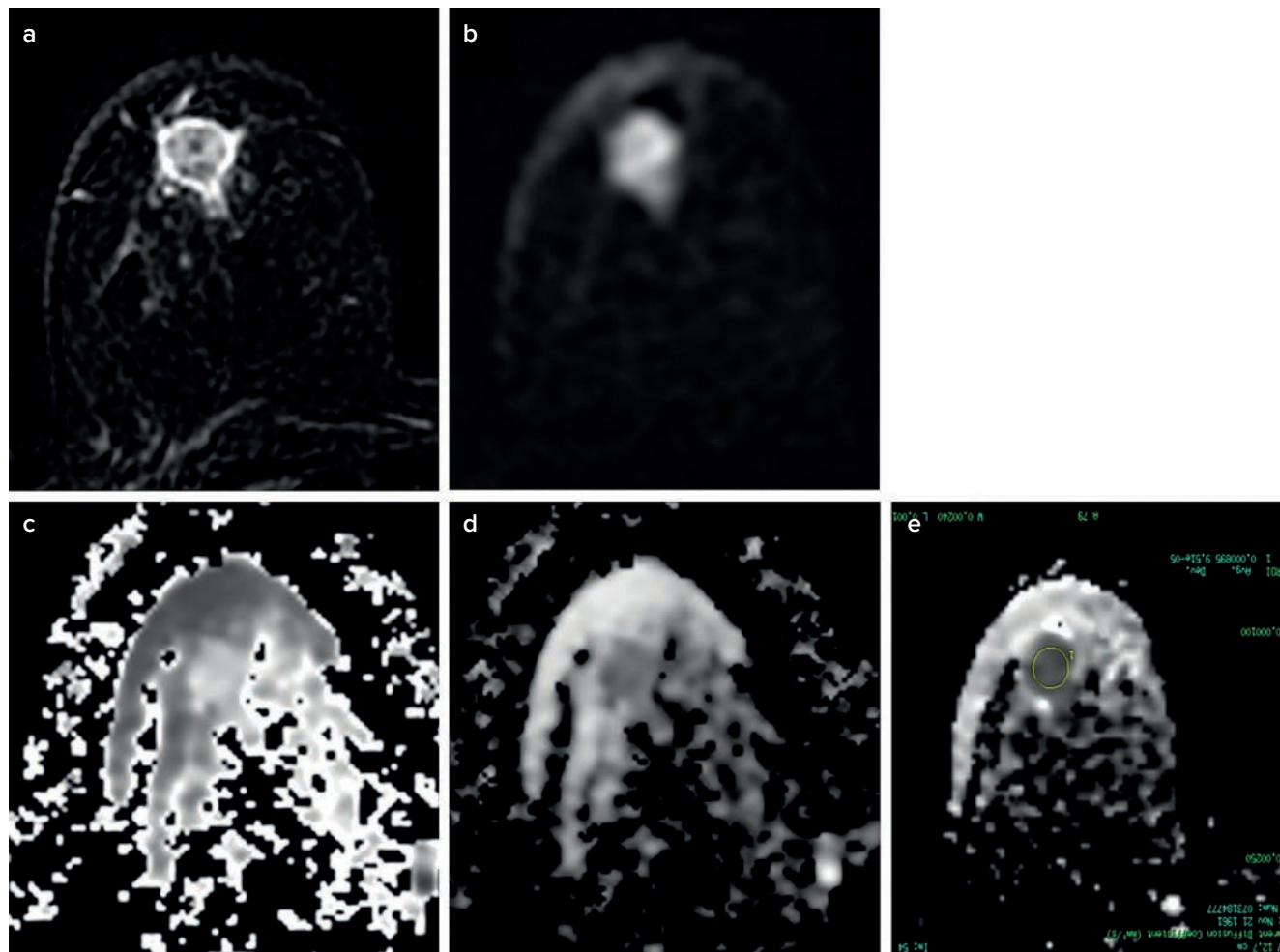
benignus elváltozásra (6. ábra), de vannak átfedések, ezáltal az MR-M a biopsziát nem helyettesítheti. Kvantitatív kinetikai paraméterek is számíthatók, matematikailag illesztett farmakodinamikai modellek segítségével. Fokozott halmozást, malignus tumorra fals pozitív MR-képet fibroadenóma, szklerotizáló adenózis, proliferatív fibrocisztás elváltozás, atípusos hiperplázia is okozhat, invazív malignus tumor csak akkor zárható ki, ha egyáltalán nincs halmozás. Azok az MR-elváltozások, melyek a többi képalkotó módszerrel nem ábrázolódnak, csak az MR-képeken, egy második, célzott ultrahangvizsgálatot indikálnak, illetve a hisztológiai bizonyítás céljából MR-vezérelt biopsziát (6, 29). Az MR-vezérelt biopszia gyakran fals pozitivitás miatt történik, pontos és biztonságos módszer, de mind a költsége, mind a ráfordított idő magas.

Új mérés mód a diffúziósúlyozott MR-képalkotás (DW-

MR), mely alkalmas arra, hogy a szervezetben lévő vízmolekulák véletlenszerű mozgását, diffúzióit *in vivo* képpé alakítsa a mágnesesmező-gradiensek alkalmazása által. Kontrasztanyag alkalmazása nélküli, néhány percig tartó mérés. Sejtszinten zajló mikrostrukturális elváltozások módosítják a vízmolekulák mozgását, mely a diffúziós képeken a normálistól eltérő jelintenzitással mutatkozik. A DW-MRI a malignus-benignus elváltozás elkülönítésére magas szenzitivitású, specifikus, és magas a negatív prediktív értéke (NPV) is, az anatómiai információ mellett funkcionális és molekuláris információval is szolgál (40–42).

A szövetek diffúziós viszonyainak elemzésével fontos adatokat nyerhetünk a malignus és a benignus léziók elkülönítésére. A látszólagos diffúziós együttható (apparent diffusion coefficient, ADC) kvantitatív paraméter, biomar-

7. ábra. Invazív ductalis carcinoma, MR-M axiális síkú képei. a) Kontrasztanyag T1-súlyozott rétegen (natív és kontrasztanyag mérések szubtrakciója) a daganat intenzív halmozást mutat. b) Diffúziósúlyozott ($b=1,000 \text{ s/mm}^2$) rétegen a tumor magas jelintenzitású, c) e-ADC-képen a tumor magas jelintenzitású, d) ADC-képen a tumor alacsony jelintenzitású, e) ADC-érték $0,895 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$. A diffúziós sorozat képein látható jelmenet és az alacsony ADC-érték gátolt diffúzióra utal, mely tumorra jellemző



ker, mely a szövetek vízdifúzióját méri, a difúziógátlás mértékét fejezi ki, $10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$ egységben.

Amennyiben minimum két b -értéket (rendszerint $b=0$ vagy 50 és $b=800 \text{ s/mm}^2$) használunk, a difúziógátlás által okozott jelintenzitás-változást kvantitatívan mérni lehet. A magas jelintenzitás a magas b -értékű képeken és annak csökkent ADC-értéke gátolt difúzióra utal, melyet a tumorsejt sűrűsége eredményez. Az ADC-érték benignus daganatnál magasabb, malignus daganatnál alacsonyabb (7. ábra).

A DW-MRI főleg azokban az esetekben hasznos, amikor egy tumorra gyanús lézió csak a kontrasztanyag MR-képeken ábrázolódik. Difúziósúlyozott mérésmóddal és ADC-analízissel csökkenthető az MR-vizsgálat fals pozitívításából adódó felesleges MR-vezérelt biopsziák száma (38). Az ADC-számítással meghatározható az a határérték, mely malignus gócba utal, illetve kizárja annak lehetőségét (38). Az ADC-értékek különbsége a lézió szerkezetének inhomogenitásáról informál, segít a biopszia helyének megtervezésében (43).

A DCIS területén végzett ADC-analízis hasznos módszer az invazív komponens felfedezésére is, a minimum ADC és az ADC-különbség értéke utal a tumorban lévő invazív komponens jelenlétére (43).

A kezelés előtt készített emlő-MR-vizsgálat a tumor ADC-értékének mérése alapján alkalmas lehet arra is, hogy a neoadjuváns kemoterápiára nem reagáló daganatokat elkülöníthessük a legtöbb biológiailag agresszív altípusnál (pl. tripla-negatív tumornál) (44).

A mikrokalcifikáció a hagyományos mammográfiás elemzés alkalmával gyakori elváltozás, a felfedezett léziók 31%-ában megtalálható. A DCIS az invazív ductalis carcinoma potenciális prekursora, a mammográfiával kimutatott DCIS 79%-a jelentkezik mikrokalcifikációval, ezért annak pontos értékelése fontos feladat. Mikrokalcifikáció azonban benignus elváltozásnál is jelentkezhet. Fontos, hogy meghatározzuk a mammográfián mutatkozó mikrokalcifikáció benignus vagy malignus eredetét. Az európai guideline-ok meghatározása szerint az MR nem alkalmas arra, hogy mammográfiával mikrokalcifikációt mutató esetekben kizárja az emlőcarcinomát, ezért a biopsziát a mammográfiás találat alapján kell indikálni (37). A 3T emlő-MR-vizsgálat növeli a diagnosztikus biztonságot a hagyományos mammográfián mikrokalcifikációt mutató DCIS kimutatásában, de a módszer szenzitivitása nem elég arra, hogy a biopsziát helyettesítse. Az újonnan alkalmazott MR-technikák megnövelték az emlő-MR érzékenységét mikrokalcifikációk eseteiben is. 3T MR-rel DCIS-en belül az invazív malignus elváltozást 79–86%-ban tudták meghatározni, elkülöníteni (37).

A hypoxia fontos szerepet játszik a tumor alakulásában, agresszivitásában. A hypoxiás daganat sugárterápiára, citotoxikus kemoterápiára is kevésbé reagál. A hypoxia a tumor fontos biológiai jellemzője, és annak mérése fontos

biomarker. A DCE-MRI a tumor perfúziójának analízisével a hypoxia kiterjedéséről tájékozathat. A 3T MR-készüléken, noninvazív módon, *in vivo* készül hypoxia-képkalkotás, a BOLD-fMRI (blood oxygen level-dependent functional magnetic resonance imaging) mérésmód alkalmas arra, hogy invazív ductalis emlőcarcinomában a hypoxia mértékét felmérje. A BOLD-fMRI viszonylag egyszerűen kivitelezhető, kontrasztanyag nélküli mérésmód, hasznos módszer a terápia hatékonyságának prognosztizálására (45).

Bár számos kutatás bizonyítja, hogy a DWI hasznos kiegészítő mérésmód emlőcarcinománál, még nem vált a rutinszerűen alkalmazott MR-M protokoll szerves részévé, pedig a mérésmód diagnosztikus hozadéka jól kiegészíti a DCE-MR értékét (38).

A mágneses rezonancia spektroszkópiás képkalkotás (MRSI) a szövetek funkciójáról *in vivo*, noninvazív módon informál, biokémiai analízist végez. Az MRSI a kis molekulású metabolitok meghatározásával a sejtfunkciós folyamatok végtermékét vizsgálja (46–48).

A daganatokra jellemző metabolikus biomarkerek kvantitatívan mérhetők, ez lehetőséget nyújt a gócbok karakterizálására. Leggyakrabban a hidrogénspektroszkópiát (^1H -MRS) használják, de a foszfor-, fluor- és a szénspektroszkópiás vizsgálatok is a kutatások tárgyát képezik.

Az MRS adatait rendszerint vonalas spektrumként analizáljuk. A protonspektroszkópia (^1H -MRS) a kolinszint kimutatásán alapszik, mivel ennek emelkedése sejtmembránpusztulás biomarkere. A tejsav a glikolízis végterméke, hypoxiában, rossz vérrellátású daganatokban koncentrációja megemelkedik.

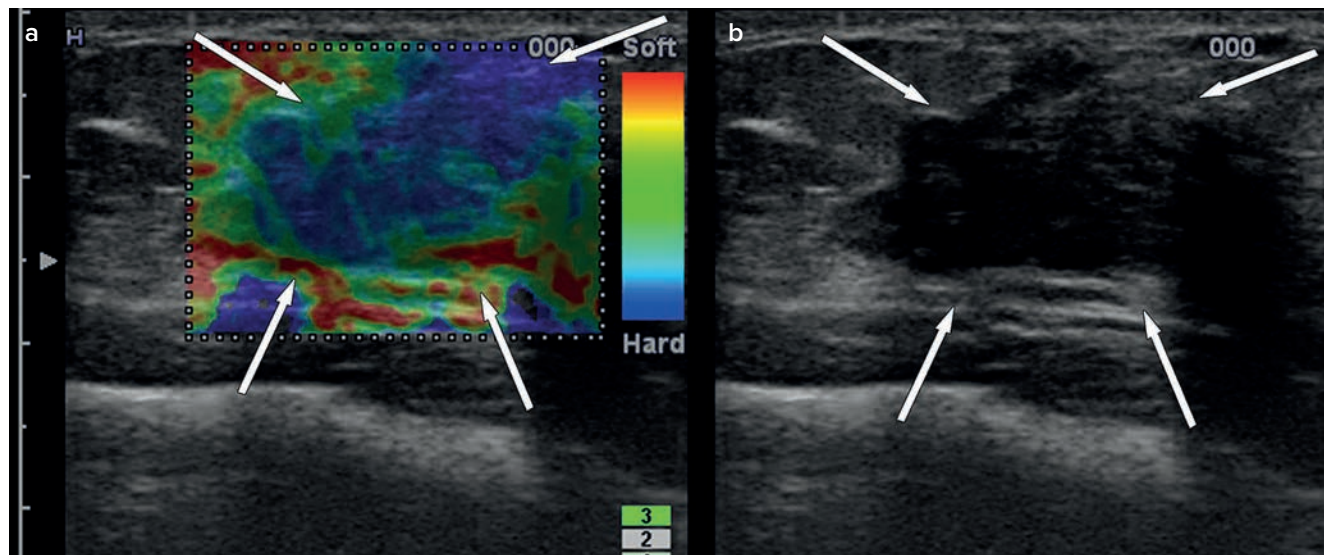
Az MR-spektroszkópia spektrumfelbontása 7T berendezéssel magasabb (37).

Direkt digitális mammográfia

Az analóg mammográfiát a világ számos országában, így hazánkban is több emlőszűrő centrumban a digitális mammográfia már felváltotta. Az összehasonlító tanulmányok szerint az általános diagnosztikus pontosságot egyenlőnek találták a hagyományos (filmes) és a digitális mammográfiás módszerrel készült vizsgálatokban.

A direkt digitális mammográfia azonban szignifikánsan pontosabbnak bizonyul a radiológiailag denz és heterogén szerkezetű emlőknél, 50 éves kor alatt, valamint a pre- és perimenopauzában, ezért mammográfiás szűrésre ajánlott eljárás (49). A mai korszerű készülékekkel kisebb sugárterhelés mellett jobb kontrasztfelbontás érhető el (2. ábra). Digitális technikával a mammográfiás felvételt újabb expozíció nélkül javítható és post-processinggel bizonyos manipulációkat (nagyítás, mérés) végezhetünk. Lehetővé válik a komputerasszisztált diagnosztika (CAD) alkalmazása, mely a radiológus orvos percepcióját egészíti ki és növeli a diagnosztikus pontosságot. A mam-

8. ábra. Emlő-UH-vizsgálat szonoelasztográfiával kiegészítve. a) Szonoelasztogram, b) B-módú UH-kép. A B-módú UH-felvételen látható echoszegény képletnek megfelelően a szonoelasztogramon homogén „kemény” elváltozás (kék) látható, mely malignus tumorra jellemző



mográfia során a CAD rendszerek nagy pontossággal észlelik az emlő állományán belül a mikromeszesedést, a körülírt elváltozásokat, illetve szerkezeti disztorziókat. Ezeken túlmenően a digitális képfarmátum alapja a tele-radiológiának (50).

Tomoszintézis

A tomoszintézis digitális mammográfián alapuló vizsgálo módszer, mely a denz emlőszervezet és az abban lévő elváltozások szenzitívebb megítélését teszi lehetővé. Ott vált elterjedtebbé, ahol az emlő MR-vizsgálata nem elérhető. A módszer hátránya a magasabb sugárdózis alkalmazása.

A tomoszintézis lágy röntgensugár technikán alapuló 3D-s rétegpalkotás. A kompresszió alá helyezett emlőről a köríven mozgó röntgensugár segítségével 10–15 egymást átfedő digitális rétegfelvétel készül, ebből az adathalmazból 50–90 db 1 mm-es szelet készíthető, valamint 2D-s (szummációs) felvétel is készül. A rétegek képek a mirigydús (denz) emlőn belül lévő elváltozások megítélését segítik, a szummációs kép elkészítése a csoportosan elhelyezkedő mikromeszesedés felfedezését teszi lehetővé (51, 52).

Kontrasztanyagossal mamográfia

A kontrasztanyagossal mamográfia alapját szintén a digitális technika képezi. A vizsgálat során az emlőről kontrasztanyag nélkül (natívan) és kontrasztanyag alkalmazását követően meghatározott időpontokban mamográfias felvétel készül, majd a felvételeket egymásból kivonva (szubtrakció), valamint a kontrasztanyag-halmozás dinamikájából von-

hatunk le következtetéseket az elváltozás benignus, illetve malignus voltáról. A módszer hátránya a magasabb sugárdózis alkalmazása (49).

Szonoelasztográfia

A szonoelasztográfia a szövetek elaszticitásán alapuló non-invaszív képalkotó eljárás. Azon alapszik, hogy külső erő hatására a szövetek deformálódnak, a rugalmasabbak jobban, mint a keményebb tumorok. A szövet szerkezetének belső torzulása detektálható és jellemezhető. Reményeink vannak arra, hogy e képalkotó technika segítségével növelhető a diagnosztikus pontosság, a módszer lehetőséget nyújthat a jó- és rosszindulatú elváltozások pontosabb elkülönítésére. Hasznos lehet az invazív tumorok kiterjedésének jobb megítélésében, és használatával csökkenthető lehetne a felesleges citológiai mintavételek száma (53, 54) (8. ábra).

Automata emlő-UH

Az automata 3D UH főleg a denz emlők mirigyállományának szkennelésére alkalmas standardizált vizsgálo módszer, melyet elsődlegesen szűrésre terveztek. Magas (6–14 Mhz) frekvenciájú vizsgálófejjel 3D képek mindhárom fő síkban, coronalis, transversalis és sagittalis síkban készíthetők, 15×18 cm-es alapterületről. A berendezés operátorfüggetlen, felszerelhető CAD rendszerrel (55, 56).

Komputertomográfia-mamográfia (CT-M)

A CT-mamográfia fejlesztés alatt álló módszer, mely az MRI-hez hasonlóan egy speciálisan kiképzett térben vizs-

gálja az emlő szerkezetét, de röntgensugárral. Az emlők vizsgálata külön-külön történik, az emlő körül a sugárforrás és a szemben lévő detektorsor 360 fokos fordulatot tesz. Az emlő méretétől és a mirigyállomány denzitásától függően az emlőt érő sugárterhelés 2,5–6 mGy. A vizsgálat jódos kontrasztanyag alkalmazásával is kiegészíthető, a natív képek kivonásával szubtrakció alkalmazható, illetve a kontrasztanyag-halmozás dinamikája is elemezhető (57).

A nukleáris medicina újabb képalkotó módszerei emlődaganatoknál

A jelen közleményben a teljesség igénye nélkül említést kell tennünk az emlődaganatok radiofarmakonokkal történő képalkotó vizsgálatáról is, melyek molekuláris, metabolikus információval szolgálnak, és jól kiegészítik a fent tárgyalt, a radiológia működésébe tartozó nem izotópos képalkotó diagnosztikát.

A molekuláris emlőképalkotás (molecular breast imaging, MBI) alapját intravénásan beadott Tc-99m sestamibi, valamint a röntgen-mammográfiás beállításban (MLO, CC irányban) alkalmazott γ -kamera-felvétel képezi. A módszer szenzitivitása tumor esetén 90%.

Funkcionális képalkotás az emlők célzott pozitron-emissziós leképezése (positron emission mammography, PEM), mely 2-dezoxi-2-[^{18}F]-fluoro-D-glükóz (FDG) radiofarmakon intravénás alkalmazásával, az emlőt két detektor közé helyezve gyűjt információt. A vizsgálat specificitása emlőtumorra nézve magasabb, mint 90%.

Egyebekben a teljes test FDG-PET/CT-vizsgálata a terápia hatékonyságának felmérésében, valamint a távoli metasztázisok megítélésében hasznos, szenzitivitása 90%, specificitása 71%, pontossága 83% (18, 58, 59).

ÖSSZEFOGLALÁS

Az emlősebészet korszerű, onkoplasztikai szemlélete, a kemo-terápia, sugárterápia új lehetőségei, a komplex tumorterápia fejlődése egyre magasabb követelményt támaszt az emlő képalkotó diagnosztikájával és a radiológusokkal szemben.

A radiológus feladata a szűrővizsgálatok során a nem tapintható elváltozások kimutatása, az RM-szűrésben felfedezett vagy a klinikailag észlelt, fizikális vizsgálattal tapintható daganat patomorfológiájának pontos meghatározása. A képalkotókkal vezérelt mintavétel, a neoadjuváns terápia hatékonyságának megítélése, sikeres kezelés után a beteg követése, rendszeres ellenőrzése, a recidív folyamat korai felismerése döntően a képalkotók feladatai.

A tünetmentes nők emlőszűrő vizsgálata RM-mel történik, mely az ismert korlátai ellenére is az emlőrák kimutatásának alapmódszere. Emlőtumor klinikai gyanújakor, a szűréshez hasonlóan elsődlegesen szintén RM-et végzünk.

Az RM szenzitivitása nagyban függ az emlőszerkezet típusától, átlagosan 80%-os, denz emlőnél jelentősen csökken (50–60%-os). A daganatok egy része az RM-felvételen rejtve marad, főleg a denz emlőszerkezet miatt, de a daganat szövettani típusának is szerepe lehet a kimutathatóságban.

A technikai fejlődés, az új képalkotó eljárások és a radiológus jártassága növeli a diagnózis hatékonyságát. A direkt digitális mammográfiás felvétel információartalma újabb expozíció nélkül, post-processing alkalmazásával növelhető, denz emlőszerkezet esetén is magas szenzitivitású, emlőszűrésre ajánlott eljárás. A komputerasszisztált diagnosztika tovább növeli a diagnosztikus pontosságot. Digitális technikán alapul az emlőt rétegenként elemző tomoszintézis és a kontrasztfelbontást növelő kontrasztanyagos mammográfia.

Az elmúlt 30 évben az UH-vizsgálat az emlők megítélésére is rutinná vált.

A hagyományos mammográfiás módszerek mellett egyre nagyobb szerepet kap az MR-M, mely a vizsgálat multiparametrikus lehetőségei miatt önmagában is multimodális. A funkcionális és molekuláris képalkotás különböző módszereivel, a DW-MRI-vel, DCE-MRI-vel és MRSI-vel, valamint a nukleáris medicina anyagcserefolyamat-aktivitáson alapuló módszereivel (SPECT/CT, PET/CT) az anatómiai jellegzetességeken túl olyan biológiai, biokémiai információkhoz juthatunk, melyek a daganat gyógyszeres terápiára adott viselkedésére utalnak, és döntő hatással vannak a beteg kezelésére. Ezen új eljárások klinikai validálása és bevezetésük a rutindiagnosztikában napjainkban is zajlik.

A diagnosztika feladata, hogy a rendelkezésre álló képalkotó módszerek algoritmusát kialakítsa, és a leghatékonyabban használja annak érdekében, hogy a klinikai döntés során felmerülő minden kérdésre választ adhasson.

Kihívást jelentenek a daganatok változatos szöveti tulajdonságai, a terápiás és diagnosztikus lehetőségek bővülése, valamint a diagnosztikus és terápiás algoritmusok széleskörű konszenzuson és multidiszciplináris megbeszélésen alapuló alkalmazása.

IRODALOM

1. Székely M. A hazai mammográfia rövid története és fejlődése napjainkig. Orvosi Hetilap 140:297–299, 1999
2. Tabar L. 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. Senkus E, Kyriakides S, Penault-Llorca F, et al. ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 24 (Suppl 6):vi7–vi23, 2013
4. Kahán Z, Tot T (Eds.). Breast Cancer, a Heterogeneous Disease Entity. Springer, 2011
5. Hambly NM, McNicholas MM, Phelan N, et al. Comparison of digital mammography and screen-film mammography in breast cancer screening: a review in the Irish breast screening program. AJR Am J Roentgenol 193:1010–1018, 2009
6. Mann RM, Kuhl CK, Kinkel K, et al. Breast MRI: guidelines from the European Society of Breast Imaging. Eur Radiol 18:1307–1318, 2008

7. Weinstein SP, Localio AR, Conant EF, et al. Multimodality screening of high-risk women: a prospective cohort study. *J Clin Oncol* 27:6124–6128, 2009
8. Kuhl C, Weigel S, Schrading S, et al. Prospective multicenter cohort study to refine management recommendation for women at elevated familial risk of breast cancer: the EVA Trial. *J Clin Oncol* 28:1450–1457, 2010
9. Balmana J, Díez O, Rubio IT, et al. BRCA in breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 22(Suppl 6):vi31–vi34, 2011
10. American College of Radiology. The American College of Radiology BI-RADS ATLAS 4th edition. Pdf on February 6, 2013
11. Berg WA, Gutierrez L, Moriel S, et al. Diagnostic accuracy of mammography, clinical examination, US, and MR imaging in preoperative assessment of breast cancer. *Radiology* 233:830–849, 2004
12. Mandelson MT, Oestreicher N, Porter P, et al. Breast density as a predictor of mammographic detection: comparison of interval- and screen-detected cancers. *J Natl Cancer Inst* 92:1081–1087, 2000
13. Caramella T, Chapellier C, Ettore T. Value of MRI in the surgical planning of invasive lobular breast carcinoma: a prospective and a retrospective study of 57 cases: comparison with physical examination, conventional imaging, and histology. *Clin Imaging* 31:155–161, 2007
14. Fiaschetti V, Pisolese C, Peretta T. 3–5 BI-RADS microcalcifications: Correlation between MRI and histological findings. *ISRN Oncol* 2011:643890, 2011
15. Gődény M, Szabó É, Bidlek M, et al. Képkotói vizsgálatok szerepe az emlődaganatok onkológiai diagnosztikus és terápiás algoritmusában. *Orvosi Hetilap* 153:3–13, 2012
16. Ah-See MLW, Makris A, Taylor NJ, et al. Early changes in functional dynamic magnetic resonance imaging predict for pathologic response to neoadjuvant chemotherapy in primary breast cancer. *Clin Cancer Res* 14:6580–6589, 2008
17. Zhang Z, Zhang W, Jin Y, et al. Evaluating the response of neoadjuvant chemotherapy for treatment of breast cancer: are tumor biomarkers and dynamic contrast enhanced MR images useful predictive tools? *J Thorac Dis* 6:785–794, 2014
18. Gaeta CM, Vercher-Conejero JL, Sher AC, et al. Recurrent and metastatic breast cancer PET, PET/CT, PET/MRI: FDG and new biomarkers. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 57:352–366, 2013
19. Cardoso F, Harbeck N, Fallowfield L, et al. Locally recurrent or metastatic breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 23(Suppl 7):viii1–viii9, 2012
20. Kásler M. A komplex onkodiagnosztika és onkoterápia irányelvei. Semmelweis Kiadó, Budapest 2008, pp. 329–368
21. Van Esser S, Hobbelen M, Van der Ploeg IM, et al. Radio guided occult lesion localization (ROLL) for non-palpable invasive breast cancer. *J Surg Oncol* 98:526–529, 2008
22. Pleijhuis R, Graafland M, de Vries J, et al. Obtaining adequate surgical margins in breast-conserving therapy for patients with early-stage breast cancer: current modalities and future directions. *Ann Surg Oncol* 16:2717–2730, 2009
23. Forrai G, Szabó É, Ormándi K, et al. A képkotói vizsgálatmódszerek alkalmazása az emlődaganatok korszerű diagnosztikájában és szűrésében. *Magyar Onkológia* 54:211–216, 2010
24. Wang Y, Ebuoma L, Saksena M, et al. Clinical evaluation of a mobile digital specimen radiography system for intraoperative specimen verification. *AJR Am J Roentgenol* 203:457–462, 2014
25. Kocjan G, Bourgain C, Fassina A, et al. The role of breast FNAC in diagnosis and clinical management: a survey of current practice. *Cytopathology* 19:271–278, 2008
26. Park HL, Hong J. Vacuum-assisted breast biopsy for breast cancer. *Gland Surg* 3:120–127, 2014
27. Fehér K, Nagy T, Szabó É, et al. A váladékozó emlő képkotói diagnosztikája és szövettani háttere – tapasztalataink 40 betegünk kapcsán. *Magyar Onkológia* 56:79–83, 2012
28. Berná-Serna JD, Torres-Ales C, Berná-Mestre JD, et al. Role of galactography in the early diagnosis of breast cancer. *Breast Care* 8:122–126, 2013
29. Morris EA, Liberman L. Breast MRI Diagnosis and Intervention. In: *Breast Imaging*. Ed. Kopans DB, 3rd Edition, 2005
30. Kuhl CK. The current status of breast MR imaging. Part 1. Choice of technique, image interpretation, diagnostic accuracy, and transfer to clinical practice. *Radiology* 244:356–378, 2007
31. Kuhl CK. Current status of breast MR imaging. Part 2. Clinical applications. *Radiology* 244:672–691, 2007
32. Kuhl CK, Kuhn W, Braun M, et al. Pre-operative staging of breast cancer with breast MRI: one step forward, two steps back? *Breast* 16(Suppl 2S):34–44, 2007
33. Menezes GL, Knuttel FM, Stehouwer BL, et al. Magnetic resonance imaging in breast cancer: A literature review and future perspectives. *World J Clin Oncol* 5:61–70, 2014
34. Lehman CD, Gatsonis C, Kuhl CK, et al. MRI evaluation of the contralateral breast in women with recently diagnosed breast cancer. *N Engl J Med* 356:1295–1303, 2007
35. Majers MC, Niessen FB, Veldhuizen JFH, et al. MRI screening for silicone breast implant rupture: accuracy, inter- and intraobserver variability using explantation results as reference standard. *Eur Radiol* 24:1167–1175, 2014
36. Bazzocchi M, Zuiani C, Panizza P, et al. Contrast-enhanced breast MRI in patients with suspicious microcalcifications on mammography: results of a multicenter trial. *AJR Am J Roentgenol* 186:1723–1732, 2006
37. Stehouwer BL, Klomp DWJ, van den Bosch MAAJ, et al. Dynamic contrast-enhanced and ultra-high-resolution breast MRI at 7.0 Tesla. *Eur Radiol* 23:2961–2968, 2013
38. Spick C, Pinker-Domenig K, Rudas M, et al. MRI-only lesions: application of diffusion-weighted imaging obviates unnecessary MR-guided breast biopsies. *Eur Radiol* 24:1204–1210, 2014
39. Schnall MD, Blume J, Bluemke DA, et al. Diagnostic architectural and dynamic features at breast MR imaging: multicenter study. *Radiology* 238:42–53, 2006
40. Tsuchiya Y, Takahashi-Taketomi A, Endo K. Magnetic resonance (MR) differential diagnosis of breast tumors using apparent diffusion coefficient (ADC) on 1.5-T. *J Magn Reson Imaging* 30:249–255, 2009
41. Palle L, Reddy B. Role of diffusion MRI in characterizing benign and malignant breast lesions. *Indian J Radiol Imaging* 19:287–290, 2009
42. Yili Z, Xiaoyan H, Hongwen D, et al. The value of diffusion-weighted imaging in assessing the ADC changes of tissues adjacent to breast carcinoma. *BMC Cancer* 9:18, 2009
43. Mori N, Ota H, Mugikura S, et al. Detection of invasive components in cases of breast ductal carcinoma in situ on biopsy by using apparent diffusion coefficient MR parameters. *Eur Radiol* 23:2705–2712, 2013
44. Richard R, Thomassin I, Chapellier M, et al. Diffusion-weighted MRI in pre-treatment prediction of response to neoadjuvant chemotherapy in patients with breast cancer. *Eur Radiol* 23:2420–2431, 2013
45. Liu M, Guo X, Wang S, et al. BOLD-MRI of breast invasive ductal carcinoma: correlation of R2 value and the expression of HIF-1 α . *Eur Radiol* 23:3221–3227, 2013
46. Sardanelli F, Fausto A, Podo F. MR spectroscopy of the breast. *Radiol Med* 113:56–64, 2008
47. Prost RW. Magnetic resonance spectroscopy. *Med Phys* 35:4530–4544, 2008
48. Baek HM, Lee YJ. Feasibility of MR spectroscopy for characterizing malignant breast lesions using a clinical 3-T scanner. *Breast Cancer* 2014 [Epub ahead of print]
49. Jochelson M. Contrast-enhanced digital mammography. *Radiol Clin North Am* 52:609–616, 2014
50. Boyer B, Balleyguier C, Granat O, et al. CAD in questions/answers. Review of the literature. *Eur J Radiol* 69:24–33, 2009
51. 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
52. Friedewald SM, Rafferty EA, Rose SL, et al. Breast cancer screening using tomosynthesis in combination with digital mammography. *JAMA* 311:2499–2507, 2014
53. Goddi A, Bonardi M, Alessi S. Breast elastography: A literature review. *J Ultrasound* 15:192–198, 2012
54. Zhou J, Zhan W, Chang C, et al. Breast lesions: evaluation with shear wave elastography, with special emphasis on the „stiff rim” sign. *Radiology* 272:63–72, 2014
55. Lander MR, Tabár L. Automated 3-D breast ultrasound as a promising adjunctive screening tool for examining dense breast tissue. *Semin Roentgenol* 46:302–308, 2011
56. Skaane P, Gullien R, Eben EB, et al. Interpretation of automated breast ultrasound (ABUS) with and without knowledge of mammography: a reader performance study. *Acta Radiol* 2014 [Epub ahead of print]
57. Lindfors K, Boone J, Nelson T, et al. Dedicated breast CT: initial clinical experience. *Radiology* 246:725–733, 2008
58. Radan L, Ben-Haim S, Bar-Shalom R, et al. The role of FDG-PET/CT in suspected recurrence of breast cancer. *Cancer* 107:2545–2551, 2006
59. Pinker K, Helbich TH, Magometschnigg H, et al. [Molecular breast imaging. An update]. [Article in German] *Radiologie* 54:241–253, 2014