

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

FORRAI GÁBOR<sup>1</sup>, KOVÁCS ESZTER<sup>1,2</sup>, AMBRÓZAY ÉVA<sup>2</sup>, BARTA MIKLÓS<sup>3</sup>, BORBÉLY KATALIN<sup>4</sup>, LENGYEL ZSOLT<sup>5</sup>, ORMÁNDI KATALIN<sup>6</sup>, PÉNTEK ZOLTÁN<sup>2</sup>, TASNÁDI TÜNDE<sup>7</sup>, SEBŐ ÉVA<sup>8</sup>, DIAGNOSZTIKUS RADIOLÓGIA/NUKLEÁRIS MEDICINA SZAKMAI BIZOTTSÁG

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

## Levelezési cím:

Dr. Forrai Gábor, GÉ-RAD Kft., 2096 Üröm, Vörösbegy u. 6.  
E-mail: forrai.gabor@t-online.hu

## Közlésre érkezett:

2020. szeptember 1.

## Elfogadva:

2020. november 30.

Emlőbetegségek diagnosztikájára specializálódott radiológus és nukleáris medicina szakorvosok a kecskeméti IV. Emlőrák Konszenzus Konferencián felrészítették 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. *Magy Onkol* 64:278-299, 2020

**Kulcsszavak:** mammográfia, 3D tomoszintézis, emlő-ultrahangvizsgálat, 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 Conference. 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 followup. 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 Conference. *Magy Onkol* 64:278-299, 2020*

**Keywords:** 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/pre-terápiás anyagvétel,
- 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 markerklippel, tumor igazolása a specimenben, patológiai feldolgozás segítése, válogatott esetekben perkután minimálinvazív terápia,
- terápia hatékonyságának vizsgálata,
- követéses vizsgálatok,
- recidíva korai kimutatása,
- részvétel az újabb stádiummeghatározásban.

Alapelv: Emlőben képalkotó vizsgálat nélkül nem végezhető terápia.

## AZ EMLŐ VIZSGÁLÓMÓDSZEREI

### Mammográfia

A 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 vizsgálóeljárás, amely során a köríven mozgó röntgenső az emlőről kis sugárdózissal, rövid idő alatt 10–15 átfedő digitális képet készít. Az adathalmazból számítógépes feldolgozással vékony szeletvas-

tagságú 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 képalkotás során diagnosztikus nehézséget jelentő összetetű szövetek (szummáció) tisztázására a tomoszintézis jó hatásfokú (magasabb specificitás). A vékony szeletekre bontott képeket analizálva az emlőszervezet az összetetűlés zavaró hatása nélkül ítéltető 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 szenzitivitású (4, 5).

### Kontrasztanyagossal megerősített mamográfia (contrast-enhanced spectral mammography, CESM)

A digitális mamográfia egyik legújabb fejlesztése, amely intravénás jódos kontrasztanyag használata mellett végzett kettős energiájú mamográfiás vizsgálatot jelent. A szubtraktív technika lehetővé teszi az emlőben lévő elváltozások kontrasztanyag-halmozásának elemzését, amely hasonló az emlő-MR-vizsgálathoz. Egyes tanulmányok szerint a CESM alkalmas lehet a mamográfiás vizsgálattal észlelhető eltérések tisztázására, különösen denz emlőszervezet esetén, a betegség kiterjedésének meghatározására. Néhány közlemény szerint érzékenysége megközelíti az emlő-MR-vizsgálat érzékenységét, de ez a DCIS-re vonatkozóan még nem egyértelműen pontosított. Sugárterhelése 81%-kal magasabb, mint egy hagyományos 2D digitális mamográfiás vizsgálatnak és 48%-kal magasabb, mint a DBT esetén (6–8). Jelenleg csak komoly fenntartásokkal alkalmazható, kutatás alatt álló módszer, ami semmiképpen nem helyettesíti a régóta evidenciákkal alátámasztott indikációkat (pl. mamográfia, emlő-MRI) (9, 10).

### Emlő ultrahang- (UH) vizsgálata

Az emlő-ultrahangvizsgálat 30 éves kor alatt önmagában is alkalmazható. 30–35 éves kor felett a mamográfiát szükség esetén kiegészítő eljárás (11). Semmilyen életkorban nem alkalmas emlőrák szűrésére. Az emlő ultrahangvizsgálatát 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 ultrahangvizsgálattal (12), azonban ennek szisztematikus bevezetésére a rendkívüli humán erőforrás-igény és a magas téves pozitív arány miatt nem került sor.

### **Automata emlő-ultrahang- (automated breast ultrasound, ABUS) vizsgálat**

Az automata emlő-ultrahangvizsgálatok elterjedté váltak a denz emlőszerkezet 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 ultrahangkép felbontása, információtartalma megegyezik a kézi ultrahangvizsgálattal.

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).

### **Hibrid – DBT és ABUS**

A digitális emlő-tomosztézis és az automata emlő-ultrahangvizsgálat 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 tomosztetikus mammográfiás felvételeket, valamint azt követően a kompressziós lemezbe épített automata ultrahangkészülékkel elkészülnek a 3D-s ultrahangképek is. Tanulmányok kimutatták, hogy az ultrahangvizsgálat és a mammográfia kombinálása a szűrésben jelentősen javíthatja a felfedezett kóros eltérések arányát. A módszer kihasználja mind a tomosztézis, mind az automata ultrahangvizsgálat adta előnyöket a 2D technikával szemben (17, 18).

### **Second-look (ismételt-célzott) ultrahangvizsgálat**

Malignitásra utaló MR-kép esetén – amennyiben a mammográfián és az első ultrahangvizsgálata során rejtve maradt az elváltozás – egy újabb, célzott (second-look) ultrahangvizsgálat szükséges. Fontos, hogy ezt emlő-MRI-ben jártas radiológus végezze. Ennek során az eredetileg okkult elváltozások 60–70%-a felfedezhető és a mintavétel ultrahangvezérelten elvégezhető (19).

### **Elasztográfia**

A szonoelasztográfia a szövetek elaszticitásán alapuló noninvazív képalkotó eljárás, amelynek mértékegysége a kPA. A kóros folyamat megváltoztatja az érintett szövet elasztikus tulajdonságait (20). Közlemények alapján

az ultrahangos elasztográfia segíthet a BI-RADS 3 és 4a elváltozások elkülönítésében, növelheti az ultrahangvizsgálat specifitását, ezáltal csökkentheti a felesleges emlőbiopsziák számát (21, 22). Vizsgálják az elasztográfia szerepét a neoadjuváns kezelés monitorozásában, a gyanús axilláris 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 ultrahangvizsgálat 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, emlő-megtartó 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 emlőbesugárzás (PBI) tervezésére,

- emlőimplantátum integritásának vizsgálatára, implantátumruptúra keresésére (elsősorban fizikális jelek esetén), amennyiben a vizsgálat eredménye befolyásolja a kezelést.

Fontos tudnivaló: Premenopauzában 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 kontraindikációja esetén (pl. pacemaker stb.),

- nemspecifikus klinikai tünetek (pl. emlőfájdalom) esetén, negatív mammográfia és ultrahangvizsgálat mellett,

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

*Emlő-MRI relatív ellenjavallatai:*

- a korlátozott értékelhetőség miatt műtét után 6 hónapig, sugárkezelés után 12–18 hónapon belül általában nem ajánlott – kivéve speciális esetekben (csak radiológussal történt előzetes konzultáció alapján),

- core/vákuumasszisztált biopsziát követően az MR-vizsgálat előtt nincs szükség várakozásra, de amennyiben megoldható, ajánlott néhány hetes késleltetéssel végezni: az esetleges hematoma 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 expanderimplantátumok töltőszelepe ferromágneses anyaguk miatt a vizsgálatot is ellehetetlenítheti,

- terhesség (lásd később).

Fontos tudnivaló: Alapesetben sem szűrési, sem diagnosztikai célra nincsen szükség MR-vizsgálatra az implantált emlőknél.

*Emlő-MRI nem indokolt:*

- szövettani karakterizálás céljából azokban az esetekben, amikor a célzott biopszia elvégezhető (heg/recidíva differenciálása, mikromeszesedés karakterizálására, ismeretlen természetű nodulus stb.),

- bizonytalan, nem informatív (C1) vagy határeseti (C3) eredményű citológiai vizsgálat esetén (ilyenkor core-biopszia végzendő),

- axilláris nyirokcsomók pontos megítélésére,

- sugárfóbia esetén mammográfia helyett,

- operált, kezelt betegek rutinszerű kontrollálására mammográfia, illetve ultrahangvizsgálat 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-MR-vizsgálat lenne szükséges. Számos tanulmány már megállapította, hogy a terápiát 15–25%-ban megváltoztatja a preoperatív MR, de ezek statisztikai ereje még nem elég ennek az ajánlásnak az általános kimondásához [25],

- Az MRI-spektroszkópia még kutatási fázisban van. Ez a speciális eljárás emelheti a vizsgálatok specifitását a daganatokra jellemző összetétel (pl. kolincsuics) kimutatása segítségével.

**Duktográfia (galaktográfia)**

Duktográfia alkalmazható 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 specifitása 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 specifitása (92% és 97%) a karcinómákra lényegesen magasabb, mint a galaktográfiaé a váladékozó betegek diagnosztikájában. Negatív mammográfia és ultrahangvizsgálat esetén MR-vizsgálat javasolt következő lépésként a kivizsgálásban [28].

**18F-fluoro-dezoxi-glükóz (FDG) pozitronemissziós tomográf (PET) / komputertomográf (CT) (18F-FDG PET/CT) vizsgálat [29–38]**

- emlőszűrésre nem alkalmas,

- emlőrák gyanúja esetén a vizsgálat rutinszerű végzése nem indokolt, mert érzékenysége alacsony az:

- o 5 mm-nél kisebb átmérőjű és az

- o alacsony FDG-aviditású tumorok (DCIS, LCIS, low-grade lobuláris karcinóma, tubuláris karcinóma) kimutatásában,

- okkult emlőtumor keresésére a PET/CT kevésbé alkalmas, mint az emlő MR-vizsgálata,

- a 18F-NaF PET/CT a hagyományos csontszcintigráfia kiváltására választható alternatívaként (Magyarországon még nem finanszírozott).

**Pozitronemissziós mammográfia (PEM)**

A pozitronemissziós mammográfia önmagában emlőszűrésre nem alkalmas. A PEM a mammográfia és az emlő-ultrahangvizsgálat kiegészítésére használható, dedikált emlőkamera, amelynek felbontása 1–2 mm. Elsősorban azon betegekben javasolt, akiknél az MR-vizsgálat valamilyen okból nem indikált vagy nem kivitelezhető. Érzékenysége és specifitása 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 mintavevő 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.

**Pozitronemissziós tomográf/mágneses rezonancia képalkotás (PET/MR) [40, 41]**

A PET/MR ígéretes, jelenleg még elsősorban a kutatást szolgáló technika; azon betegeknél 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 pozitívítása esetén a műtét/terápia indikációjának felállításához konszenzus kell – patológus, onkológus, sebész, radiológus és a beteg között – a radiológiai és a patológiai eredmény korrelációja mellett.

Az emlőszűrő és diagnosztikai vizsgálóhelyeknek minden képkötő eljárásához (mammográfia, ultrahangvizsgálat) biztosítani kell a vezérelt mintavételi 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 [kvadráns/óra/bimbótól való távolság/áthajlás], eszköz, célzás, validálás, klippozíció) kell rögzíteni.

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

### **Biopszia vezérlése**

A mintavétel mindig képkötő módszerrel vezérelve történjen – tapintható vagy nem tapintható elváltozásoknál egyaránt.

- Ultrahangvezérelt mintavétel javasolt az emlőből és a regionális nyirokcsomókból, ha a tapintható vagy nem tapintható elváltozás ultrahangvizsgálattal jól látható.

Határozottan ellenjavallt, hogy ultrahanggal nem jól azonosítható eltérések benignus eredményű ultrahangvezérelt mintavételi kísérlete után csupán követés történjen.

- Mammográfiával vezérelt (sztereotaxiás) mintavétel szükséges a nem tapintható, UH-val nem azonosítható és nem biztosan benignus elváltozásoknál, pl. mikrocalcifikációnál. 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 MR-vizsgálattal észlelhető elváltozás a hagyományos képkötők számára okkult marad, és az MR-vizsgálattal sem lehet állást foglalni a benignitás-malignitás kérdésében. A mintavételt vákuumassisztáltan kell elvégezni, a beavatkozást követően markerklip behelyezése szükséges.

### **Biopsziás eszközök – aspirációs citológia, szövethenger-(core-) biopszia, vákuumassisztált 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 vákuumassisztált 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 specimenmammográfiával 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, BI-RADS 4, 5) léziónál FNA történik, a negatív vagy benignus eredményű citológiai eredményt nem lehet a malignitás kizárására elfogadni, amennyiben az 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, masztekómia, axilláris disszekció), core-biopszia elvégzendő.

- A core-biopszia alapértelmezett tűmérete: 14G. *In situ* karcinóma gyanúja / mikromeszes elváltozás esetén 12G átmérőjű tű használata javasolt; a vákuumassisztált 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 vákuumexcízió 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 mérlegendő vákuumassisztált mintavétel elvégzése.

- Amennyiben egy léziónál már kimondásra került a mintavétel szükségessége (azaz bármilyen valószínűséggel fel-

merült 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

### Emlőrákszűrés (1, 2, 44–52)

**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, ultrahangvizsgálat, vezérelt mintavétel, MRI stb.

**Magas rizikójú nők szűrése (26, 54–59):** a ma ismert „emlőrákgének” mutációival a familiáris emlőrákos megbetegedések 25–30%-a magyarázható meg, a többi hajlamosító gén még ismeretlen számunkra. A „hiányzó genetikai örökletesség” kimutatása jelenlegi kutatások központi témája (60, 61). 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 (62).

**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 kezelése után – mérlegelendő az ilyen kezeléssel átesett nőknél az éves gyakoriságú mammográfiás szűrés végzése (63).

### 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, 64, 65).

Szakmailag javasolt legideálisabb eljárás, ha egy betegnél a komplex emlődiagnosztika lépéseit egy, illetve a lehető legkevesebb radiológus viszi végig, így lesz a legpontosabb az egyes modalitások, intervenciók szolgáltatása információkból felállított diagnózis.

**Beutalás mammográfiára/ultrahangvizsgálatra:** 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),

- kiegészítő ultrahangvizsgálat (radiológus értékelése): tapintható, körülírt lézió, denzitásfokozódás, váladékozó, gyuladós, operált, implantált, nem involúciós, denz, bonyolult mammográfiás szerkezetű emlők esetén, magas rizikónál stb. (66),

- szükség esetén mintavétel,

- emlő-MR-vizsgálat elvégzése javasolt, ha mammográfiával, ultrahangvizsgálattal, 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 ultrahangvizsgálat (66),

- ultrahangvizsgálat 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 (BI-RADS 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 tegyük 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 (67). 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 képarchiváló 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 filmleolvasó radiológus teljesítménye nem javult, a visszahívások száma nőtt, a tumordetektálás aránya azonban nem javult (68, 69).

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 (70–72).

Az emlő denzitásának megítélése számos szempontból fontos (diagnosztikai nehézség, medikolegális problémák,

egyén rizikója). Egyre inkább bevált gyakorlat az emlő denzitásának 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 (73–75).

A digitális tomoszintézis terjedésével tovább nő az információmennyiség és a leolvasásra szükséges idő, ez tovább fokozza az igényt új megoldások keresésére. Egy másik fejlesztési irány az automatizált ultrahangvizsgálat során keletkezett képanyag kiértékelése. Az emlő-MR-vizsgálatok is megjelentek a mesterséges intelligenciát fejlesztő csoportok és cégek érdeklődési körében (76). 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 (77). A következő alkalmazási területeken várhatóak eredmények (78, 79):

- az emlő denzitásának megítélése, egyénre szabott rizikóbecslés
- kettős leolvasás helyett radiológus szakorvos és MI kombinációja
- nagy biztonsággal negatív mammográfia leolvasása MI által (humán beavatkozás nélkül)
- egyéb képalkotó módszerek és MI
- klinikai döntéstámogató rendszerek

### KIVIZGÁLÁSI PROTOKOLLOK

#### Váladékozó emlő kivizsgálása (28)

- Fizikális vizsgálat – dokumentálandó: a váladékozás színe, oldalisága, 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.
  - o Teendők: mammográfia (30–35 év fölött) és ultrahangvizsgálat (30–35 év alatt csak ultrahang), váladék(kontakt) citológia (az első megjelenéskor).
  - o Negativitásuk esetén nincs további diagnosztikai teendő.
- Patológiás jellegű váladékozás: egy járatból (főleg, ha egyoldali) származó, véres, szerózus vagy színtelen, általában spontán ürülő, perzisztáló váladékozás.
  - o Teendők: mammográfia (30–35 év fölött), ultrahangvizsgálat, váladékcitológia.
  - o Az esetek 35–56%-ában papillóma vagy duktektázia, 5–23%-ában DCIS vagy IDC áll a háttérben. Ameny-

nyiben intraduktális papillaris lézióra vagy DCIS-re, IDC-re utaló a kép, a kivizsgálás a szolid képletekre, ill. a malignitásra vonatkozó szabályok szerint folytatódik.

- Ha a mammográfia és az ultrahang negatív, és a váladékcitológiai 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 specifitása miatt.

- Amennyiben a két módszer valamelyike pozitív eredményű, javasolt az ultrahangvizsgálat 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 váladékcitológia pozitív, de a képalkotók nem adnak választ a váladékozás okára, sebési retromamillaris kúpecizió történhet.

#### **Benignus jellegű szolid képletek kivizsgálása (80–83)**

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

- Fizikális vizsgálat.
- 30–35 éves kor alatt ultrahangvizsgálat, szükség szerint (malignitás gyanúja) kiegészítve mammográfiával.
- 30–35 éves kor felett mammográfia, sz. e. kiegészítő felvételek.

- Ultrahangvizsgálat 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. zsírnekrózis, intramamillaris nyirokcsomó, lipóma, hamartóma).

Preferált módszer a core-biopszia. Ha mégis citológia 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 átmérőnövekedés tapasztalható, filloid tumor gyanúja miatt core-biopszia kötelező, ill. sebési excízió is mérlegelendő [84].

- Többgócú folyamat esetén a legnagyobb és/vagy legkevesébe 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.

- Fibroadenómára típusos (popcorn) makromeszesedés esetén nem szükséges biopszia.

- Több- (sok-) gócú folyamatok esetén MR-vizsgálat a pontosabb követésre, ill. műtéti tervezésre javasolható.

- Kriobláció csak core-biopsziás lelet birtokában végezhető [85].

#### **Malignus jellegű (R5, U5), malignitásra gyanús (R4, U4), vagy bizonytalan megjelenésű (R3, U3) szolid képletek (BI-RADS 4-5) kivizsgálása (86–88)**

- 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.
- Ultrahangvizsgálat (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 gócek nem egymás közvetlen közelében helyezkednek el, szükséges a két leg-távolabb eső gócból mintát venni.

- Többgócú folyamatok esetén MR-vizsgálat a műtét előtt a kiterjedés megítélésére javasolt, különösen a DCIS-sel társuló karcinómák és a lobuláris karcinómák esetében.

#### **Komplikált ciszta kivizsgálása (11)**

- Fizikális vizsgálat.
- 30–35 éves kor alatt ultrahangvizsgálat.
- 30–35 éves kor felett mammográfia, sz. e. kiegészítő felvételek, ultrahangvizsgálat.

- Beltartalom (növedék) Doppler-vizsgálata, esetleg test-helyzet változtatásával a mobilitásának a vizsgálata.

- Mobilis beltartalom (azaz koagulum/sűrű folyadék) esetén, ha egyébként a ciszta szabályos, diagnosztikus célból nem szükséges mintavétel.

- A ciszta folyadéktartalmának ultrahangvezérelt aspirációja, a szolid részletből citológia vagy core-biopszia.

- Mintavétel során a növedék mobilitásának vizsgálata a túvel.

- Ha a ciszta 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, ciszta morfológiájú képlet látszik, ill. keletkezik, még szabályos morfológia esetén is a mintavétele mérlegelendő, esetleges medullaris/mucinózus karcinóma/limfóma/metasztázis lehetősége miatt.

#### **Meszesedések kivizsgálása (23, 89, 90)**

- Mammográfias 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, bőrben/közvetlenül szubkután elhelyezkedő mikromeszesedések és a makromeszesedések nem indikálnak mintavételt.



- MR-vizsgálat nem képes teljes biztonsággal eldönteni a meszesedés természetét, ezért a biopsziát nem helyettesíti, karakterizálás céljából általában nem indokolt elvégezni.

- Elsősorban a sztereotaxiás, vákuumasszisztált 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 vákuumasszisztált 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 vákuumasszisztált módszerrel).

- Amennyiben sztereotaxia nem elérhető vagy nagyon távoli időpontban érhető csak el, vagy ha ultrahangvizsgálattal azonosítható, tapintható vagy szolid komponenssel társul, ultrahangvezérelt 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 [91].

### **Szerkezeti torzulás kivizsgálása** [23, 90]

- Fizikális vizsgálat: radial scar/komplex szklerotizáló lézió szinte soha nem tapintható, bőrmegvastagodás/behúzóds 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 ultrahangvizsgálattal 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.

- MR-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 esetknél sem helyettesíti az MRI a biopsziát.

- FNA nem alkalmas e léziók karakterizálására.

- Amennyiben nagy kiterjedésű torzulással állunk szemben, negatív szövettani eredménynél minden esetben, pozitív szövettani eredménynél a pontos kiterjedés megítélésére MR-vizsgálat javasolható.

### **Aszimmetrikus denzitásfokozódás kivizsgálása** [23, 90]

- Fizikális vizsgálat, gondos anamnéziszfelvétel (korábbi műtét stb.)

- Mammográfia szükség esetén többirányú kiegészítő felvételekkel (nagyított, tomoszintézis), ezután még mindig fennálló gyanú esetén MRI/sztereotaxia javasolható.

- Ultrahangvizsgálat.

- Ultrahangvizsgálat negativitása esetén MR-vizsgálat mérlegelendő, főleg, ha tapintási/klinikai eltérés is fennáll.

- Bármilyen jellegű körülírt ultrahangeltérés esetén mintavétel javasolt (elsősorban core-biopszia).

- Negatív ultrahang, de gyanús tapintható eltérés fennállása esetén képpalkotó célzás nélkül javasolt a mintavétel (core vagy citológia).

### **Bimbó-, bimbóudvarebek kivizsgálása** [92]

- Fizikális vizsgálat, anamnéziszfelvétel.

- 30–35 éves kor alatt ultrahangvizsgálat, de malignitás gyanúja esetén mammográfia is.

- 30–35 év felett mammográfia, ultrahangvizsgálat.

- Bőrgyógyászati konzílium kezdeményezése.

- A bimbó/udvar felszínén lévő sebből abrúziós citológiai 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 ultrahangvizsgálattal körülírtan tágult járat, szolid képlet látható, ultrahangvezérelt core-biopszia vagy esetleg citológia javasolt.

- Ha a mammográfia és ultrahangvizsgálat negatív, a bőrgyógyászati konzílium negatív eredményű, de az elváltozás hosszú ideig fennáll, MR-vizsgálat mérlegelendő.

- Ha a bimbóbiopszia pozitív, MR-vizsgálat mérlegelendő a kiterjedés megítélésére.

### **Mastitis carcinomatosa gyanújának kivizsgálása**

- Fizikális vizsgálat, anamnéziszfelvétel.

- Mammográfia, ultrahangvizsgálat.

- Amennyiben patológias hónalji nyirokcsomó látható, innen citológia vagy core-biopszia.

- Ha nincs kóros nyirokcsomó és az emlőben kimutatható terime, akkor a tágult nyirokerek ultrahangvezérelt punkciója citológiai vizsgálat céljából segíthet a diagnózis felállításában.

- Ha ultrahanggal körülírt gyanús terület látható, onnan ultrahangvezérelt core-biopszia.
- MR-vizsgálat, ezzel talált körülírt lézió esetén célzott biopszia.

### Patológiás axilláris nyirokcsomók vizsgálata

- Multiplex axilláris adenopátia esetén a kóros morfológiájú nyirokcsomók számát és mérettartományát a radiológiai leletben meg kell adni.
- Amennyiben az emlőben malignus lézió ismert, az axilláris metasztázis igazolására elegendő lehet az FNA.
- Ha mammográfiával és ultrahangvizsgálattal sem látható kóros az emlőben, az axilláris lézió core-biopsziája preferált.
- Ha a biopsziás vizsgálat felveti az emlőeredetet, okkult tumor keresésére MR-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 (radio-guided occult lesion localization, ROLL) [93, 94] technikával, esetenként festékkel (pl. váladékozó ductusz feltöltésekor) kell megjelölni. MRI-vezérlés alkalmazása indokolt, amikor az elváltozás csak MRI-vel ábrázolható, illetve, ha a kiterjedése hagyományos képalkotókkal bizonytalanul állapítható meg.
- Radionukliddal történő preoperatív jelölés és őrszemnyirokcsomó kombinált jelölése (SNOLL) szintén elterjedőben levő technika.
- Preoperatív lokalizálás esetén 2 irányú intraoperatív specimenmammográfia vagy 3D tomoszintézis vagy specimen-ultrahangvizsgálat kötelező [95]. Erről radiológiai leletnek kell készülnie, amely nyilatkozik a kóros elváltozás, a markerklip, a jelölődrót meglétéről és a szélek 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 őrszemnyirokcsomó 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 <sup>99m</sup>Tc-nanokolloid és patenkék kombinációjával a leghatékonyabb. Tapintható eltérés és masztektómia esetén a radiofarmakon (jelölőanyag) beadása periareolárisan, a radionuklid nukleáris medicina szakorvos, illetve a patenkék a sebész által történik. Ha az őrszemnyirokcsomó tumormentes, akkor az axilla többi nyirokcsomója is nagy valószínűséggel az [96].

- Kiterjedt mikromeszesedések (DCIS) és radial scar jelölése elsősorban dróthoroggal javasolt, a többi elváltozás esetén az izotópos módszernek több előnye van [97, 98].
- Nem tapintható elváltozások esetén előremutató lehetőségek mind az emlő, mind az axilla jelölésére használható radioaktív vagy mágneses jelölő magok (seed) [99, 100].

#### Neoadjuváns/primer szisztémás kezelés esetén

- A neoadjuváns terápia hatékonyságát megfelelő képalkotó vizsgálatokkal követni kell (mammográfia, ultrahangvizsgálat, emlő-MRI).
- Denz emlőszerkezet esetén MR-vizsgálat az ajánlott módszer. Az emlő MR-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 fémmarkert kell helyezni, amennyiben emlőmegtartó műtét végezhető. A preoperatív lokalizáció ennek segítségével teljes regresszió esetén is kivitelezhető. A műtéti kritérium az ép sebészi szél, ennek megvalósulását képalkotó vizsgálat – preoperatív emlő-MR-vizsgálat – segíti [101].
- Igény esetén lehetőség van az áttétnek vélt nyirokcsomó mintavételt követő klipjelölésére is, ezáltal megoldható a kérdéses nyirokcsomó szelektív eltávolítása (targeted axillary sampling, TAS), 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 képalkotó technikától, az ablációs protokolltól és a betegkiválasztástól [102].
- A krioterápia benignus esetekben (fibroadenóma szövettani biopsziás diagnózisa esetén) elfogadott (FDA) [85, 103, 104]. Hazánkban NEAK-finanszírozottan nem elérhető.
- Malignitás esetén válogatott eseteknél már kutatások tárgyát képező, szintén ígéretes alternatíva [105]. Egy már befejezett fázis II-es vizsgálat 76%-ban sikeres ablációt igazolt [106–108].
- 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 [109–111].
- B3 léziók diagnosztikus képi vezérelt vákuumexcíziója. 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 atípián nélküli papilláris lézió, vagy radial scar, FEA, AEPDT, klasszikus lobuláris neoplázia, mukokeleszerű léziók ese-

tén jöhet szóba. Indikációját az onkoteam állíthatja fel. Az MR-vizsgálat segíthet a malignitás előzetes kizárásában [112, 113].

### B3 léziók terápiás algoritmus (114–116)

- A bizonytalan malignitási potenciállal rendelkező léziók (B3 elváltozások) kifejezetten heterogén csoportot képviselnek, amelyek esetében a rosszindulatú folyamat kialakulásának kockázata 9,9–35,1%.

- A B3 léziók ellátásának érvényben lévő protokollját a 2016-ban és 2018-ban Zürichben rendezett nemzetközi konszenzuskonferenciákon 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:

- o utánkövetés (6 havi vagy éves mammográfia és/vagy UH-vizsgálat a képpalkotó leletektől függően,
- o vákuumasszisztált eltávolítás,
- o sebészi kimetszés.

Az 1. táblázat ismerteti az ellátási protokollt a Second International Consensus Conference on lesions of uncertain malignant potential in the breast (B3) alapján. A 2. táblázat bemutatja a leggyakoribb elváltozások ellátási javaslatát az NHS (UK) protokoll alapján.

### Kozmetikai műtéten átesett emlők szűrése, diagnosztikája, követése

*Kozmetikai célú műtét (implantáció, redukció stb.) előtt:* az életkornak megfelelő képpalkotó vizsgálat elvégzése kötelező, tényleg elvégzését 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 ultrahangvizsgálat, vezérelt mintavétel. Alapesetben sem szűrési, sem diagnosztikai célra nincsen szükség MR-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 MR-vizsgálat a legalkalmasabb, de ez csak kivételes indikációknál jön szóba. Axilláris szilikon-adenopátia kimutatása ultrahangvizsgálattal is megbízhatóan elvégezhető, egyéb nyirokrégiók (mammaria interna) megítélésére az MRI alkalmas.

*Az implantátumhoz társult anaplasztikus nagysejtes limfóma (BIALCL) (117)*

Az ALCL és a texturált felszínű emlőimplantátumok közötti összefüggés először 1996-ban merült fel, a jelenlegi statisztikai adatok alapján évente 1 millió, implantátumbeültetéssel járó mellműtéten átesett nőből 0,3–1-nél figyelhető meg. A pub-

**1. TÁBLÁZAT.** B3 elváltozások ellátási protokollja 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 vákuumasszisztált biopsziával (VAB) történt
ADH	sebészi eltávolítás	sebészi kimetszés, néhány esetben utánkövetés onkoteamdöntés alapján
FEA	képpalkotóval látható elváltozás, VAE ajánlott	utánkövetés, amennyiben a képpalkotóval 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 képpalkotóval látható elváltozás teljesen eltávolításra került
PL	VAE ajánlott	utánkövetés, amennyiben a képpalkotóval látható elváltozás teljesen eltávolításra került
PT	sebészi eltávolítás, ép szél szükséges borderline és malignus PT esetén	utánkövetés, amennyiben a képpalkotóval látható elváltozás teljesen eltávolításra került benignus PT esetén
RS	képpalkotóval látható elváltozás VAE vagy sebészi eltávolítás	utánkövetés, amennyiben a képpalkotóval látható elváltozás teljesen eltávolításra került

ADH: atípusos duktális hiperpláziának megfeleltethető ideiglenes diagnózis, amely csak a biopsziában látott dimenziót tudja figyelembe venni, FEA: flat epithelial atypia, LN: klasszikus lobuláris neoplázia, PL: papillaris lézió, PT: filloid tumor, RS: radial scar, VAE: vákuumasszisztált excízió

likációk 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, lágyszöveteltérés esetén core-biopszia, valamint MR-vizsgálat mérlegelendő.

**2. TÁBLÁZAT.** B3 elváltozások ellátási protokollja az NHS (UK) protokoll alapján

Diagnózis core-biopsziával (14G) vagy VAB-bal	Terápiás javaslat
Radial scar epiteliális atípiával	VAE ajánlott 12×7G hengerek eltávolítása
Papillaris lézió epiteliális atípiával	sebészi kimetszés
Mukokeleszerű elváltozások epiteliális atípiával	VAE ajánlott 12×7G hengerek eltávolítása
Celluláris fibroepiteliális lézió	sebészi kimetszés

VAE: vákuumasszisztált excízió

### 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 emlőrákriszókójú férfiaknak (pl. BRCA-génmutációt hordozók) (118–120).

### Terhességi emlőrák

Terhességgel összefüggő emlőrának nevezzük, amikor a terhesség alatt, ill. a szülést követő 1 éven belül kerül felfedezésre a betegség.

### Terhes nő emlőkivizsgálása

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

A laktáló emlő kivizsgálási algoritmus megegyezik a nem laktáló emlőével (121).

### Kódolás

- A többszámú 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 (3–6. táblázat). 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

**3. TÁBLÁZAT.** Emlőszerkezet-típusok BI-RADS-kódolása

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

**4. TÁBLÁZAT.** Emlőszerkezet-típusok Tabár szerint

Glanduláris	T1
Adipózus	T2
Fibroadipózus	T3
Adenotikus	T4
Fibrotikus	T5

**5. TÁBLÁZAT.** Elváltozások RKU-kódolása

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

R: radiológia=mammográfia, K: klinikai/fizikális vizsgálat, U: ultrahangvizsgálat

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:

- o vizsgálat indikációja (szűrés, klinikai vizsgálat, utánkövetés; anamnesztikus adatok),
- o az emlőszerkezet típusa (lásd 3. táblázat),

**6. TÁBLÁZAT.** Elváltozások BI-RADS-kódolása mammográfiára és ultrahangra

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%) (MRI BI-RADS ettől eltérő)
4c	Magas malignitási valószínűség (50–95%)
5	Nagy valószínűséggel malignus (>95%): szövettani diagnózis szükséges
6	Biopsziával igazolt malignitás: adekvát ellátás szükséges

- o az emlőben lévő eltérések leírása (szolid képlet, aszimmetria, szerkezeti rendezetlenség, meszesedés, a kóros folyamathoz társuló eltérések: bőrmegvastagodás, emlőbimbó behúzódása),
- o korábbi vizsgálatokkal való összehasonlítás,
- o végleges vélemény kialakítása a BI-RADS 0–6 kategóriák alapján,
- o terápiás javaslat,
- o a páciens és a beküldő orvos tájékoztatása.

### 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 kériólapnak (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 emlőonkoteam-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 teendőik és/vagy a terápiás döntés elősegítéséhez. Az emlőonkoteam a kivizsgálás eredményeire támaszkodva terápiás javaslatot tesz, esetleg a kivizsgálás kiegészítését indítványozza, mindezt az „Emlőonkoteam-vélemény”-ben írásban rögzíti.

### AZ EMLŐKARCINÓMA STÁDIUMMEGHATÁROZÁSÁRA ÉS KÖVETÉSÉRE ALKALMAZOTT VIZSGÁLÓMÓDSZEREK (AZ EMLŐK VIZSGÁLATÁN KÍVÜL) [35, 64, 65]

#### Regionális nyirokcsomókat vizsgáló módszerek

- Ultrahangvizsgálat
- Radionuklid-limfoszcintigráfia (őrszemnyirokcsomó radionuklid-lokalizálása) (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:
  - o agy: MRI, CT
  - o gerincvelő: MRI
- Nyirokcsomók (nem regionális): UH, CT, MRI, 18F-FDG-PET/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 [35, 36, 38, 122–125].

#### 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 stagingvizsgálatok, amennyiben az eset szűrővel felismert, T1N0, kedvező szövettanú.

Megjegyzés: baseline képalkotó vizsgálatoknak csak annyi lehet a haszna, hogy összehasonlítási alapot szolgáltatnak a későbbiekben bármi 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-stagingnél 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-MR-vizsgálat indokolt. Amennyiben a PET/CT során FDG-negatív, áttétre gyanús szklerotikus csontlézió ábrázolódik, csontszcintigráfia végzése szükséges, SPECT/CT mérésekkel. A csontszcintigráfia 18F-NaF PET/CT vizsgálatlall helyettesíthető (Magyarországon jelenleg nem finanszírozott).

##### Kezelt emlődaganatos betegek követése

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

- Hasonló a teendő rekonstrukciós emlőműtét után is, amennyiben a rekonstrukció nem implantátummal készült.
- Implantátummal rekonstruált emlő esetén módosított mammográfia (Eklund-felvételek)+ultrahangvizsgálat végzendő. Alapesetben sem szűrési, sem diagnosztikai célra nincsen szükség MR-vizsgálatra az implantált emlőknél.
  - Az ellenoldali emlő komplex vizsgálata évente történik.
  - Masztekómia esetén is csaknem mindig elkészíthető az emlőcsonk-mammográfia.
- Emlő-MRI indokolt a radiológussal történő előzetes konzultáció alapján:
  - o magas rizikó esetén (fiatal páciens, denz emlőszerkezet, genetikai, familiáris kockázat),
  - o ha a hagyományos radiológiai képalkotókkal recidíva nem igazolható, de a klinikai összkép ennek gyanúját veti fel,
  - o egyéb problémás-ellentmondásos esetekben,
  - o a korlátozott értékelhetőség miatt műtét után 6 hónapig, sugárkezelés után 12–18 hónapon belül MRI általában nem ajánlott – 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, 126, 127].

### A nukleáris medicina vizsgálómódszerei a stádium meghatározásában

*Csontszcintigráfia:* radionuklid technikai eljáráson alapuló nukleáris medicina módszer. Standard eljárásnak a planáris teljestest-vizsgálat tekinthető. A diagnosztikai pontosság növelésére egyfotonos emissziós tomográfiával (SPECT), ill. hibrid SPECT/CT mérésekkel egészítik ki napjainkban [37, 94].

Az alkalmazott <sup>99m</sup>Tc-foszfónát-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 viszonylag alacsony specificitására, PET-berendezésekkel jól

ellátott országokban a <sup>18</sup>F-NaF PET/CT (csont-PET) vizsgálatot alkalmazzák egyre szélesebb körben [35].

*PET és SPECT (hibrid formái a PET/CT és SPECT/CT):* e 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-<sup>18</sup>F-FDG PET/CT:* egyetlen vizsgálat alkalmazásával, a szokásos kontrasztanyag CT-vizsgálat(ok)nál alacsonyabb sugárterhelés mellett, teljestest-információt nyújt, 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.

*<sup>18</sup>F-NaF-PET/CT vizsgálat:* úgynevezett „csont-PET”, a csontszcintigráfia kiváltására választható alternatívaként [29–35]. M-stagingben a <sup>18</sup>F-FDG és a <sup>18</sup>F-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 csonttáttét klinikai rizikója magas és III., IV. stádiumú emlőrákos betegekben a diagnózis felállításakor, még tünet- és panaszmentes betegekben is [31, 32]. Indokolt a vizsgálat a csonttáttét klinikai, laboratóriumi vagy radiológiai gyanúja esetében is, a betegek követése, gondozása során.

Bizonytalan csontszcintigráfiás eltérések esetében, a csontszcintigráfia diagnosztikai megbízhatóságának javítása céljával SPECT-, lehetőség szerint SPECT/CT vizsgálat

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, recidívaganús 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-csökkenés céljával előnyösebb lehet a vizsgálat a rutinszerűen alkalmazott hagyományos stagingmódszerekénél.

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 léziók 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].

• Brahioplexopátia differenciáldiagnózisában, viabilis tumor vs. nekrozis/hegszövet elkülönítésében kiemelkedő jelentőséggel bír.

• A paraszternális, mediasztinális 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 (29–35, 64, 65, 94)*

• Oszteoplasztikus metasztázis esetén a csontszcintigráfia érzékenysége nagyobb, litikus és vegyes szerkezetű metasztázisok esetén a 18F-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 18F-FDG PET/CT vizsgálat elvégzése ajánlott (litikus és vegyes szerkezetű metasztázisok tisztázása).

• Amennyiben 18F-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 szklerotikus lézió, ami ugyan FDG-negatív, de lehet viabilis csontáttét, ennek igazolására ajánlott csontszcintigráfia, SPECT- vagy SPECT/CT mérésekkel végezve.

• 18F-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 nomenklatúra kialakítása céljából az emlővizsgálatok esetén rendkívül fontos lenne a BI-RADS atlasz fogalmainak bevezetése és konzekvens használata [23, 128, 129]. 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 felismeréséhez 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 emlődenzitás jelentőségét is. Szerencsére egyre több hatékony kampányról tudunk és több nonprofit szervezet is végez aktív propagandatevékenységet. 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 (szövegtani 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 részletek 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 a képi vezérelt emlőintervenciókat a Magyar Radiológusok Társasága Emlődiagnosztikai Szekciójának szakmai ajánlása szerint kizárólag a „Komplex Radiológiai Emlődiagnosztika” licencvizsgálattal (130) rendelkező radiológus szakorvos végezheti, az elvárt technikai minimumfeltételekkel.

- A Minimumfeltételek jogszabály (131) jelenlegi előírása szerint: egy munkahelyen kötelezően dolgozzon legalább egy licencvizsgálattal rendelkező szakorvos.

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

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

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

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

- Hibrid vizsgálatok (PET/CT, ill. PET/MR) leletezését célszerű, ha 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 licencvizsgálattal 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 szimulálnia, 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 többszörös (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 szerződésben 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 (132).

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

### AJÁNLÁSOK A MAGYAR EMLŐRÁKSZŰRÉS ÉS DIAGNOSZTIKA TOVÁBBFEJLESZTÉSÉRE

**Magas rizikójú nők szűrése (133):** A népegészségügyi szűrésben 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 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 parenhimadenitász 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, 132].

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 mammográfikészülékek 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 röntgenfilmtechnika. 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 [134]. Denz

emlők esetén különösen nagy a két technika szenzitivitása közötti különbség a digitális technika javára, és ez elsősorban a pre- és perimenopauzában lévő és 50 év alatti nőknél bír nagy jelentőséggel. Nem elhanyagolható szempont az sem, hogy a direkt digitális technika alacsonyabb sugárdózis alkalmazását teszi lehetővé a beteg számára. Előnye még a gyors képalkotás, a postprocessing lehetősége, az egyszerűbb képtárolási lehetőség és reprodukálhatóság, valamint a telekonzultáció lehetősége. A direkt digitális mammográfia alkalmazása esetén a technikai követelmények teljesítése és a minőség-ellenőrzés feltétele a módszer emlőszűrésben történő alkalmazhatóságának [3, 135–141].

**A foszforlemezes digitális technika (CR)** alkalmazása az emlőszűrésben és -diagnosztikában határozottan ellenjavallt, kisebb a térbeli felbontása, mint a mammográfiai filmnek vagy a direkt digitális technikának, nagyobb a szükséges sugárdózis, valamint a mikromeszesedések egy része (alacsony denzitású porszerű meszesedések) rejtve maradhatnak [142].

**A tomoszintézis** (3D mammográfia, 2D szintetikus szoftverrel) a nemzetközi szűrési protollokban 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 intervallumkarcinómák 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 vákuumasszisztált biopszia:** A nemzetközi gyakorlatban sok éve gold standardnak számító módszerek a – csak mammográfian 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. 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 (124, 125).

**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-NaF PET/CT, tomovézérelt 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. vákuumbiopszia 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 kétévenkénti automatikus felülvizsgálatáért.

### Szűréssel kapcsolatos szervezési javaslatok

**Célkitűzés:** a magyar szűrési modell minden irányú naprakészre frissítése, az európai standardok teljesítése, eredményesség maximalizálása (143, 144).

**Szakmaközi Országos Szűrési Munkabizottság:** a 2001-ben az országos tisztí főorvos 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 észszerű átalakítását (számbeli redukció, szigorú minőségkontroll), a műszaki és sugárvédelmi követelmények betartását, illetve ennek szervezetszintű támogatását (rendszeres állapot- és állandósági vizsgálatok, dozimetria).

Szükségesnek tartjuk a statisztikai adatgyűjtés rendszerezését 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%) utánkövetetősége az EESZT rendszer esetleges összevonásával.

Fontosnak tartjuk egy olyan stratégia kidolgozását, amely hatékonyan bizonyulhat a részvétel növelésében (a szelek-

ciós torzítás hátrányainak csökkentése), rendszeres megjelenés fenntartásában és ellenőrzésében, képzett szűrési statisztikusok bevonásával. Ennek alapja a szűrési terv észszerű kialakítása (szűrőközpont + szűrősszervező intézmény összehangolása), behívási listák pontosítása, a szakmai frissítések, változások nyomán követése, korrekciója.

A behívás racionalizálása azonos helyszínre és időpontra (egyedi megjelenés a szűrésintervallum azonos időpontjában  $\pm 1$  hónap). Területi sajátosságok, évszakok, szezonális elfoglaltsági szempontok figyelembevétele – egyeztetés a listák készítőivel.

Beszállítás szervezése a szűrési koordinátorokon keresztül, a helyi busztársaság finanszírozott igénybevételeivel, „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, 90, 145–147). 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 mammográfiás szűrésre kell járniuk!” (148).

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

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

Aggodalommal figyeljük, hogy ezeket az evidenciaalapú orvoslás feltételeit, az orvosszakmai szabályokat, a megfelelő klinikai vizsgálatokat és a nemzetközileg elfogadott elveket semmiben nem teljesítő „vizsgálómódszereket”

a szolgáltatóik minden akadály nélkül reklámozhatják, és – annak ellenére, hogy nem rendelkeznek az adott tevékenységre működési engedéllyel – eddig a hatóságok sem léptek fel hatékonyan ezek ellen. A Szakmai Kollégium Radiológiai Tagozata, a Magyar Radiológusok Társasága Emlődiagnosztikai Szekciója és a Magyar Rákellenes Liga már fellépett a fenti „diagnosztikus módszerek”, ill. az orvosdiagnosztikai módszerek reklámozása ellen, egyelőre eredménytelenül.

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

JavaSlataink:

- Az egészségügyért felelős államtitkár foglaljon állást a kérdésben, és azt juttassa el a szakmai szervezeteknek.
- Tegye lehetővé, hogy a közszolgálati médiában – a bal-eset-megelőző közérdekű reklámokhoz hasonlóan – figyelemfelkeltő, társadalmi célú reklámban tájékoztatás 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.
- Nyújtson be a parlament elé olyan törvényjavaslatot, amely ellehetleníti az áltudományos orvosi tevékenységek végzését és reklámozását.

## IRODALOM

1. European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. 4th edition, European Commission, 2006
2. 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* 2:737–743, 2016
6. Dromain C, Balleyguier C, Adler G, et al. Contrast-enhanced digital mammography. *Eur J Radiol* 69:34–42, 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* 21:453–462, 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* 24:256–264, 2014
10. Chou CP, Lewin JM, Chiang CL. 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* 75:80, 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, 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 SomInsight Study. *Radiol* 274:663–673, 2015
15. Karst I, Henley C, Gottschalk N, et al. Three-dimensional automated breast US: Facts and artifacts. *RadioGraphics* 39:913–931, 2019
16. Nazari S, Mukherjee P. An overview of mammographic density and its association with breast cancer. *Breast Cancer* 25:259–267, 2018
17. Emons J, Wunderle M, Hartmann A. 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* 59:1406–1413, 2018
18. Schaeffgen B, Heil J, Barr RG. Initial results of the FUSION-X-US prototype combining 3D automated breast ultrasound and digital breast tomosynthesis. *Eur Radiol* 28:2499–2506, 2018
19. Berg WA, 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* 41:1148–1160, 2015
21. Borbola Gy, Kardos K, Tasnádi T. Az emlő betegségeinek vizsgálata szonelasztográfiával. Kezdeti tapasztalatok. *Magy Radiol* 82:27–33, 2008
22. Sidh P, Cantisani V, Dietrich C. 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* 46:1296–1316, 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, 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* 377:1836–1846, 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 képzővizsgálómódszerek 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, 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 terápia vezetésében: PET/MR klinikai alkalmazások. *Magy Onkol* 59:10–16, 2015
41. Borbély K. A PET/MR technológia jelene és jövője. *Magy Radiol* 92:43–52, 2018
42. Bhole S, Neuschler E. MRI-guided breast interventions. *Appl Radiol* 44:7–13, 2015
43. Teh W, Michell MJ, Wilson ARM, et al. UK Mammotome 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. Szervezett szűrés az onkológiában. Egészségügyi Minisztérium, 2000
45. Döbrössy L. Népegészségügyi onkológiai szűrések. ÁNTSZ, 2005
46. Döbrössy L. Daganatok szűrése minőségbiztosítási kézikönyv és módszertani útmutató, Budapest: Országos Tisztifőorvosi Hivatal, 2013
47. A mammográfiás emlőszűrés és a korai emlőrák diagnosztikájára és terápiajára vonatkozó protokollok gyűjteménye [OTH Mammográfiás Emlőszűrés Bizottság 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* 59:27–41, 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* 8:11–18, 2017
53. Adány R. Megelőző orvostan és népegészségügy, Debreceni Egyetem, 2011
54. 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
55. Liort G, Chirivella I, Morales R, et al. SEOM clinical guidelines in hereditary breast and ovarian cancer. On behalf of the Hereditary Cancer Working Group. *Clin Transl Oncol* 17:956–961, 2015
56. 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
57. 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
58. CG41 Familial Breast Cancer Guideline (NICE), 2013. <http://www.nice.org.uk/guidance/cg164>
59. Sardanelli F, Podo F, D'Agnolo G, et al. Multicenter comparative multi-modality surveillance of women at genetic-familial high risk for breast cancer (HIBCRIIT study): interim results. *Radiology* 242:698–715, 2007
60. Oláh E. Hereditár emlő- és petefészekrák-szindróma, a gyanútól a rizikócsökkentésig. In: Az emlőrák korszerű sebészete. Szerk. Mátrai Z, Gulyás G, Kásler M, Medicina Kiadó, Budapest 2015, pp. 389–409
61. Oláh E. Molekuláris onkogenetika. In: Az onkológia alapjai. Szerk. Kásler M, Medicina Kiadó, Budapest 2011, pp. 49–69
62. 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
63. Momenimovahed Z, Taheri, Tiznobaik A, Salehiniya H. Do the fertility drugs increase the risk of cancer? A review study. *Front Endocrinol* 10:313, 2019
64. 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
65. Cardoso F, Kyriakides S, Senkus E, et al. Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 30:1194–1220, 2019
66. Slanetz PJ, Freer PE, Birdwell RL. Breast-density legislation—practical considerations. *N Engl J Med* 372:593–595, 2015
67. Artificial Intelligence for Europe a bizottság közleménye az Európai Parlamentnek, a tanácsnak, az Európai Gazdasági És Szociális Bizottságnak és a régiók bizottságának. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/HU/TXT/PDF/?uri=CELEX:52018DC0237&from=EN>, 2018
68. Lehman CD, Buist DSM, Kerlikowske K, et al. Diagnostic accuracy of digital screening mammography with and without computer-aided detection. *JAMA Intern Med* 175:1828–1837, 2015
69. Gilbert FJ, Astley SM, Gillan MG, et al. Single reading with computer-aided detection for screening mammography. *N Engl J Med* 359:1675–1684, 2008
70. Kim EK, Kim HE, Han K, et al. Applying data-driven imaging biomarker in mammography for breast cancer screening: preliminary study. *Sci Rep* 8:2762, 2018
71. Chougrad H, Zouaki H, Atheyane O. Deep Convolutional Neural Networks for breast cancer screening. *Comput Methods Programs Biomed* 157:19–30, 2018
72. Dhungel N, Carneiro G, Bradley AP. A deep learning approach for the analysis of masses in mammograms with minimal user intervention. *Med Image Anal* 37:114–128, 2017
73. Lee HN, Sohn YM, 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* 56:1061–1068, 2015
74. U.S. Food & Drug Administration. [https://www.accessdata.fda.gov/cdrh\\_docs/pdf16/K163623.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf16/K163623.pdf)
75. U.S. Food & Drug Administration. DM-Density [21 CFR 892.2050], Picture archiving and communications system. [https://www.accessdata.fda.gov/cdrh\\_docs/pdf17/K170540.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf17/K170540.pdf)
76. Artificial intelligence to improve breast cancer screening. [https://www.tees.ac.uk/sections/news/pressreleases\\_story.cfm?story\\_id=6784](https://www.tees.ac.uk/sections/news/pressreleases_story.cfm?story_id=6784), 2018
77. Mendelson EB. Artificial intelligence in breast imaging: Potentials and limitations. *Am J Roentgenol* 212:293–299, 2018
78. Le EPV, Wang Y, Huang Y, et al. Artificial intelligence in breast imaging. *Clin Radiol* 74:357–366, 2019
79. 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* 286:810–818, 2018
80. Sanders LM, Sharma P, El Madany M et al. Clinical breast concerns in low-risk pediatric patients: practice review with proposed recommendations. *Pediatr Radiol* 48:186–195, 2018
81. National Institute for Health and Clinical Excellence. Image-guided vacuum-assisted excision biopsy of benign breast lesions. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/ip/IPG156guidance.pdf>, 2006
82. Smith GE, Burrows P. Ultrasound diagnosis of fibroadenoma – is biopsy always necessary? *Clin Radiol* 63:511–515, 2008
83. Taylor K, Lowes S, Stanley E. Evidence for avoiding the biopsy of typical fibroadenomas in women aged 25–29 years. *Clin Radiol* 74:676–681, 2019
84. NICE. <https://www.nice.org.uk/guidance/ipg592>, 2017
85. Littrup PJ, Freeman-Gibb L, Andea A, et al. Cryotherapy for breast fibroadenomas. *Radiol* 234:63–72, 2005

86. Zhang BN, Cao XC, Chen JY, et al. Guidelines on the diagnosis and treatment of breast cancer (2011 edition). *Gland Surg* 1:39–61, 2012
87. BCGuidelines.ca. <https://www2.gov.bc.ca/assets/gov/health/practitioner-pro/bc-guidelines/brdisease.pdf>, 2013
88. Guideline for the Imaging of Patients Presenting with Breast Symptoms incorporating the guideline for the use of MRI in breast cancer. <https://www.uhb.nhs.uk/Downloads/pdf/CancerPblmagingBreastCancer.pdf>
89. Evans A, Pinder S, Wilson R. Breast Calcification – A Diagnostic Manual. Greenwich Medical Media, London 2002
90. Forrai G, Tóth Zs, Sebő É, et al. Emlődiagnosztikai asszisztensek elméleti és gyakorlati kézikönyve, OKI 2017, Saxum, 2019
91. Lehman C. Magnetic resonance imaging in the evaluation of ductal carcinoma in situ. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2010:150–151, 2010
92. Lim H, Jeong S, Lee J. Paget disease of the breast: mammographic, US, and MR imaging findings with pathologic correlation. *RadioGraphics* 31:1973–2011, 2011
93. Van der Ploeg IM, Hobbelenk M, van den Bosch MA, et al. Radioguided occult lesion localisation (ROLL) for non-palpable breast lesions: a review of the relevant literature. *Eur J Surg Oncol* 34:1–5, 2008
94. Borbély K, Sinkovics I, Madaras B, et al. Az emlőrák korszerű képkalkító diagnosztikája: nukleáris medicina-technikák. *Orv Hetil* 153:15–22, 2012
95. 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
96. Kim T, Giuliano AE, Lyman GH, et al. Lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy in early-stage breast carcinoma. A metaanalysis. *Cancer* 106:4–16, 2006
97. 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* 136:469–478, 2012
98. Takács T, Paszt A, Simonka Z, 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
99. Harvey J, Lim Y, Murphy J. Safety and feasibility of breast lesion localization using magnetic seeds (Magseed): a multi-centre, open-label cohort study. *Breast Cancer Res Treat* 169:531–536, 2018
100. Kapoor M, Patel M, Scoggins M. The wire and beyond: recent advances in breast imaging preoperative needle localization. *RadioGraphics* 39:1886–1906, 2019
101. McGuire KP, Toro-Burquete 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
102. 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
103. Edwards MJ, Broadwater R, Tafra L, et al. Progressive adoption of cryoablative therapy for breast fibroadenoma in community practice. *Am J Surg* 188:221–224, 2004
104. Kaufman CS, Littrup PJ, Freeman-Gibb LA, et al. Office-based cryoablation of breast fibroadenomas with long-term follow-up. *Breast J* 11:344–350, 2005
105. Lakoma A, Kim ES. Minimally invasive surgical management of benign breast lesions. *Gland Surg* 3:142–148, 2014
106. Cryoablation therapy in treating patients with invasive ductal breast cancer. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00723294?term=z1072&rank=1>, 2017
107. Littrup PJ, Jallad B, Chandiwala-Mody P, et al. Cryotherapy for breast cancer: a feasibility study without excision. *J Vasc Interv Radiol* 20:1329–1341, 2009
108. Manenti G, Perreta 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
109. 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
110. 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
111. Nguyen T, Hattery E, Khatri VP, et al. Radiofrequency ablation and breast cancer: a review. *Gland Surg* 3:128–135, 2014
112. Linda A, Zuiani C, Furian A, et al. Nonsurgical management of high-risk lesions diagnosed at core needle biopsy: can malignancy be ruled out safely with breast MRI? *AJR Am J Roentgenol* 198:272–280, 2012
113. 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
114. Rageth CJ, 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* 159:203–213, 2016
115. Rageth CJ, 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
116. NHS Breast Screening Programme Clinical guidance for breast cancer screening assessment. <https://associationofbreastsurgery.org.uk/media/1414/nhs-bsp-clinical-guidance-for-breast-cancer-screening-assessment.pdf>, 2016
117. Clemens MW, Jacobsen ED, Horwitz SM, et al. 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
118. Taber KJ, Morisy L, Osbahr A. Male breast cancer: risk factors, diagnosis, and management (Review). *Oncol Rep* 24: 1115–1120, 2010
119. Gao Y, Goldberg J, Young T. Breast cancer screening in high-risk men: a 12-year longitudinal observational study of male breast imaging utilization and outcomes. *Radiology* 293:282–291, 2019
120. Marino M, Gucalp A, Leithner D. Mammographic screening in male patients at high risk for breast cancer: is it worth it? *Breast Cancer Res Treat* 177:705–711, 2019
121. Mitchell KB, Johnson HM, Eglash A, et al. ABM Clinical Protocol #30: Breast Masses, Breast Complaints, and Diagnostic Breast Imaging in the Lactating Woman. *Breastfeed Med* 14:208–214, 2019
122. Az Egészségügyi Minisztérium Szakmai Protokollja a mammográfiás emlőszűrésről és a korai emlőrák diagnosztikájáról. *Egészségügyi Közlöny* 10:2990–3012, 2008
123. Brierley JD, Gospodarowicz MK, Wittekind C, et al. A rosszindulatú daganatok TNM-klasszifikációja és stádiumbesorolása, Oriold és Társai Kiadó Kft., 2017
124. Kásler M. Ajánlás az emlőrák korszerű diagnosztikájára, kezelésére és gondozására. Első Magyar Nemzeti Emlőrák Konszenzus Konferencia irányelvei. *Magy Onkol* 44:11–38, 2000
125. Kásler M. A komplex onkodiagnosztika és onkoterápia irányelvei. *Semmelweis Kiadó*, 2008, pp. 329–368
126. 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
127. 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
128. Tasnádi T, Forrai G. Emlő-MR-vizsgálatok leletezési protokollja a BIRADS lexikon alapján I. A leletezés elvei és alapfogalmai. *Magy Radiol* 8(2):1–16, 2017
129. Tasnádi T, Forrai G. Emlő-MR-vizsgálatok leletezési protokollja a BIRADS lexikon alapján II. Leletsablonok. *Magy Radiol* 8(3):1–6, 2017
130. 23/2012. (IX. 14.) EMMI-rendelet
131. 60/2003. (X. 20.) EszCsM-rendelet
132. 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
133. 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
134. 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
135. 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
136. Pinker K, Perry N, Vinnicombe S, et al. Consistency 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

137. 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
138. 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
139. Pisano ED, Hendrick RE, Yaffe MJ, et al. Diagnostic accuracy of digital versus film mammography: exploratory analysis of selected population subgroups in DMIST. *Radiology* 246:376–383, 2008
140. 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
141. 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
142. 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
143. 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* 125:515–523, 2019
144. Lakossági szűrővizsgálatok. [https://www.antsz.hu/data/cms41690/lakossagi\\_szurovizsgalatok.pdf](https://www.antsz.hu/data/cms41690/lakossagi_szurovizsgalatok.pdf)
145. 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. [www.radiologia.hu](http://www.radiologia.hu), 2007
146. 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
147. Gresz M. Az emlő rosszindulatú daganata és az emlőszűrés viszonya Magyarországon az Országos Egészségbiztosítási Pénztár adatainak tükrében. *Orv Hetil* 153:1745–1751, 2012
148. Laubs-Secretan B, Scocciati C, Loomis D, et al. Breast-cancer screening—viewpoint of the IARC Working Group. *N Engl J Med* 372:2353–2358, 2015