

Mammográfia: naprakész EUSOBI ajánlások a női lakosság tájékoztatására

Európai Emlőradiológiai Társaság (European Society of Breast Imaging – EUSOBI)

Francesco Sardanelli^{1,2}, Eva M. Fallenberg³, Paola Clauser⁴, Rubina M. Trimboli⁵, Julia Camps-Herrero⁶, Thomas H. Helbich⁴, Gábor Forrai⁷

¹ Department of Biomedical Sciences for Health, University of Milan, Milan, Italy,

² Department of Radiology, Research Hospital (IRCCS) Policlinico San Donato, San Donato Milanese, Milan, Italy, ³ Department of Radiology, Charité-Universitätsmedizin Berlin, Campus

Virchow-Klinikum, Berlin, Germany, ⁴ Department of Biomedical Imaging and Image-guided Therapy, Division of Molecular and Gender Imaging, Medical University of Vienna, Vienna,

Austria, ⁵ Integrative Biomedical Research PhD Program, Università degli Studi di Milano,

Milan, Italy, ⁶ Department of Radiology, Hospital de la Ribera, Alzira, Valencia, Spain,

⁷ Radiológiai Osztály, Duna Medical Center, Budapest, Hungary

Cikkünk célja, hogy a mammográfiás vizsgálatról összefoglalja a legfontosabb tudnivalókat. Célközönségünk minden olyan hölgy, aki számára javasolt a vizsgálatok elvégzése, vagy bármilyen emlő-panasszal küzd. Összeszedtük a korai emlő daganat felismerésének előnyeit, továbbá elmagyarázzuk a meghívásos rendszer keretein belül történő mammográfiás emlőszűrés és a klinikai emlődiagnosztika közötti különbséget. Rávilágítunk arra is, hogy miért szükséges a korábban készült mammográfiás képeket és eredményeket magával hoznia mindenkinek a vizsgálatra (ez vonatkozik minden korábbi emlő képalkotó eljárásra). Összefoglaljuk a mammográfia technikai és kivitelezési részleteit és érintjük a vizsgálat kellemetlenségéről, a fájdalomról szóló tapasztalatokat is. Ezek a vizsgálaton átesett pácienseink kis részét érintik, erről ők személyesen számoltak be. Felvázoljuk továbbá a szűrési program keretein belül történő visszahívási folyamatot és a klinikai emlődiagnosztika után szükséges teendőket. Bemutatjuk a mammográfiás lelet részleteit és a besorolási rendszereket, mint az R1-R5 és a BI-RADS. Segítünk eligazodni a diagnosztikus eljárás folyamatában, és beszélünk azokról a daganatokról is, amelyek hagyományos mammográfiával nem mutathatók ki. Szó esik továbbá az alkalmazott sugárdózisról, amely kapcsán az esetleg okozott emlőrák rizikóját szembe állítjuk a szűrővizsgálatnak köszönhetően egyértelműen csökkenthető halálozási aránnyal. Kitérünk a túldiagnosztizálás kérdésére, mértékének reális megítélésére. Foglalkozunk az új mammográfiás eljárásokkal (tomoszintézis és kontrasztanyag spektrális mammográfia) és végül igyekszünk a gyakran feltett kérdéseket megválaszolni.

This article summarises the information to be offered to women about mammography. After a delineation of the aim of early diagnosis of breast cancer, the difference between screening mammography and diagnostic mammog-

raphy is explained. The need to bring images and reports from the previous mammogram (and from other recent breast imaging examinations) is highlighted. Mammography technique and procedure are described with particular attention to discomfort and pain experienced by a small number of women who undergo the test. Information is given on the recall during a screening programme and on the request for further work-up after a diagnostic mammography. The logic of the mammography report and of classification systems such as R1-R5 and BI-RADS is illustrated, and brief but clear information is given about the diagnostic performance of the test, with particular reference to interval cancers, i.e., those cancers that are missed at screening mammography. Moreover, the breast cancer risk due to radiation exposure from mammography is compared to the reduction in mortality obtained with the test, and the concept of overdiagnosis is presented with a reliable estimation of its extent. Information about new mammographic technologies (tomosynthesis and contrast-enhanced spectral mammography) is also given. Finally, frequently asked questions are answered.

A publikáció fő üzenetei

- A direkt digitális mammográfiát kell előnyben részesíteni a hagyományos röntgenfilmes vagy foszforlemez digitális vizsgálati technikákkal szemben.
- A képalkotásban különbséget kell tenni a tünetmentes (szűrésre jelentkező) egészségesek és a panasszal jelentkező (diagnosztikai) betegek között.
- Az emlő panaszokkal a negatív mammogram ellenére is foglalkozni kell.
- A digitális emlő-tomoszintézis növeli a daganat kimutatási arányt és csökkenti a visszahívások számát.
- A kontrasztanyag spektrális mammográfia segíthet a daganatok kimutatásában és az elváltozások pontos karakterizálásában.

BEVEZETÉS

Az emlő rosszindulatú daganatai (karcinómák) és a jóindulatú (benignus) betegségei gyakori elváltozások. Az emlővizsgálat része a beteg kórtörténetének felvétele (családi betegségek, korábbi emlőbetegségek, műtétek, alkalmazott hormonterápia, általános egészségi állapot és panaszok), a külső megtekintés és a tapintás is. A képpalkotó eljárások, különösképpen a mammográfia, a fentiekkel együtt segítenek az emlődaganat, vagy más emlőbetegség felfedezésében és diagnosztizálásában. A mammográfias vizsgálat során röntgensugárzást használva kapunk képet az emlőről. Elsődleges cél a korai emlőrák kimutatása, még a tünetek megjelenése előtt (szűrővizsgálat). A vizsgálat másik feladata a diagnózis felállítása panaszok esetén, mint például tapintható csomó az emlő állományában (diagnosztikus mammográfia, vagy más néven klinikai mammográfia). Cikkünk összefoglalja a legfontosabb információkat a mammográfiairól, továbbá aktualizálja a korábban, 2012-ben, az Európai Emlődiagnosztikai Társaság (EUSOBI, European Society of Breast Imaging) által megjelentetett ajánlását [1]. A cikk tartalmaz a laikusok – elsősorban a szűrésen részt vevő hölgyek – számára fontos üzeneteket, amelyeket az egyes fejezetek után dőlt betűvel találunk meg Tisztelt Olvasóink. Figyelembe vesszük a mammográfia előnyeit igazoló legújabb tudományos bizonyítékokat, és a klinikai gyakorlatban mutatjuk be a két mammográfias módszer jelenleg elérhető technikai eszközeit, mint a digitális emlő-tomoszintézist (vagy egyszerűen tomoszintézist) és a kontrasztanyagot spektrális mammográfiát. Tekintetbe vettük az EUSOBI és 30 ország emlőradiológiai foglalkozó társaságának nemrég kiadott közös ajánlását [2] is az emlőrák szűréséről, amely a jelen közlemény kiegészítésének tekinthető.

MAMMOGRÁFIÁS EMLŐSZÜRÉS ÉS A KLINIKAI MAMMOGRÁFIA

A mammográfia a legfontosabb képpalkotó eljárás az emlődaganatok kimutatására és diagnosztizálására. Az általános cél az, hogy lehetővé váljon az emlőrákok korai kezelése, hogy növekedjen a túlélési arány és hogy csökkenjen az „agresszív” kezelési módok szükségessége, mint pl. a teljes emlőeltávolítás (mastectomia) [3, 4] a jelen kor modern terápiás lehetőségei fényében [5, 6]. Mammográfiát szűrési és diagnosztikus céllal végezhetünk. Mindkét esetben, ha lehetséges, a teljes mezős direkt digitális mammográfiát kell előnyben részesíteni, szemben a foszforlemez digitális képpalkotással és a hagyományos filmes (analóg) technikával. Számos előnye mellett kiemelendő az alacsonyabb sugárdózis, a jobb képminőség, a postprocessing (utólagos képfeldolgozás) lehetősége, a digitális archiválás és képküldés, továbbá, hogy ehhez nem szükséges előhívó vegyszereket használni, így a környezetet sem szennyezi [2, 7].

Mammográfias emlőszűrés

A szűrővizsgálatokat bizonyos időközönként végezzük annak érdekében, hogy a kis daganatokat még azelőtt fedez-

zük fel, mielőtt tapintással észlelhetővé válnának, vagy klinikai vizsgálattal kimutatható tüneteket okozhatnának. A mammográfias szűrés végezhető minden évben, két-, vagy három évente is, 40-50 éves kortól egészen 70-75 éves korig. Ez a nemzeti és regionális ajánlásoktól függ. Az európai útmutató anyagok legtöbbször kétévenkénti vizsgálatot javasol a teljes női lakosság számára 50 és 70 éves kor között [8]. Az európai országok szűrőprogramjai között megfigyelhető más jelentős különbségek – amibe az adatok jelentésének módja is beletartozik – a kulturális és technikai különbségeknek, az eltérő mintavételi, pénzügyi lehetőségeknek vagy az emlőrák eltérő gyakoriságának tudhatók be.

Akiknél a családban többször fordult már elő emlőrák (vagyis az úgynevezett magas rizikójú/high risk nőknél), célszerű a rendszeres szűrés korábban elkezdni, és lehetőség szerint a protokoll tartalmazza a kontrasztanyagot magneses rezonanciás képpalkotást (emlő MRI) is [9, 10]. Ebben a csoportban bizonyos körülmények esetén a mammográfianak korlátozott diagnosztikus képessége lehet, ezért náluk speciális központokban való konzultáció és ellátás javasolt.

A mammográfias emlőszűrés egységesített (standardizált) eljárás, amely során négy beállításban készül felvétel, emlőnként kettő: egy függőleges vetületben (cranio-caudalis, CC) és egy ferde vetületben (medio-lateralis-oblique, MLO). Néhány országban az emlő fizikális vizsgálata egészíti ki az eljárást, noha ennek sokszor nincs jelentősége, ha mammográfiát végzünk [4]. A szűrővizsgálatot a radiológus (röntgenasszisztens) végzi egyedül, az elkészült felvételeket két radiológus egymástól függetlenül értékeli (kettős leolvasás). Amennyiben a vizsgálat daganatra gyanús elváltozást valószínűsítenek, vagy technikai hibát észlelnek, értesítik a páciens a problémáról és visszahívják kiegészítő vizsgálatokra. Ez több eljárást foglalhat magába, mint például kiegészítő mammográfias felvételeket, tomoszintézist, ultrahang vizsgálatot, MR vagy CESM vizsgálatot vagy szövettani mintavételt. Az elváltozásokat a radiológus egy nyomtatványon rögzíti, és a szakvéleménnyel együtt adja ki.

Klinikai/Diagnosztikus mammográfia

Az eljárást a klinikai tünetekkel rendelkező páciensek esetében alkalmazzák az emlődaganat kizárására vagy a diagnózis megerősítésére. Ilyen tünet lehet a tapintható csomó, az emlőbimbó váladékozása, bőrmegvastagodás és/vagy az emlőbimbó behúzódása. A felvételeket ebben az esetben is a röntgenasszisztens készíti. A képek ilyenkor azonnal elérhetőek a radiológus szakember számára is, hogy kiértékelje őket. A szűrővizsgálatnál említett két standard irányban készített mammográfias felvétel elkészülte előtt vagy után a radiológus teljes emlővizsgálatot végez. Ez különösen fontos, ha a teljes klinikai vizsgálatot korábban másik orvos végezte, de annak eredménye nem elérhető. A radiológusok előnyben részesítik, ha a tapintható csomót, a korábbi műtét helyét vagy egyéb elváltozásokat a bőr felszínén markerekkel jelölik. Ha szükséges, a standard eljárást követően kiegészítő felvételek készíthetők, illetve további lépésre kerülhet sor, amennyiben a mammográfia gyanús elváltozásokat talál. A radiológus által kiadott lelet,

amely az eredményt tartalmazza, sokszor magába foglalja a javasolt következő lépést is.

Üzenet A: Ha tüneteket tapasztal, vagy emlő elváltozást vesz észre, mihamarabb forduljon háziorvosához, aki szükség esetén klinikai mammográfiára küldheti önt. Szükség esetén közvetlenül fordulhat emlő radiológus orvoshoz is, aki gyors segítséget tud adni. Ez abban az esetben is érvényes, ha már volt korábban szűrővizsgálata, amely eredménye negatív volt. Panaszairól szűrővizsgálat esetén is tájékoztassa a mammográfiás szakasszisztent. A képek elemzésekor a radiológusnak feltüntetik a panaszokat, aki eldönti, hogy azok alapján vissza kell-e hívni önt. Minden esetben, ha problémái nem szűnnek, konzultáljon radiológusával, akkor is, ha a szűrés eredménye negatív volt.

Időzítés/óvintézkedések

Az optimális időpont a menstruáció kezdetétől számított 7. és 12. nap között van, ekkor a legkevesbé fájdalmas a mammográfia. Menopauza után nincs szükség különösebb időzítésre. A mammográfiás vizsgálatok jelentős része a szűrővizsgálat keretein belül zajlik, így nincs konkrét időponti megkötés. Terhesség esetén az elsőként választandó vizsgálóeljárás az ultrahang.

Üzenet B.: Szükséges elhoznia a korábbi mammográfiás vizsgálat képeit és eredményét (beleértve a korábbi, más típusú emlővizsgáló eljárásokat is). Ezeket a vizsgálat előtt adja a röntgenasszisztensnek vagy a radiológusnak. A korábbi eredményeknek nagy jelentősége van a képek elemzésénél, mivel bizonyos daganatok csak a korábbi felvételekkel való összehasonlítással, illetve az előző állapothoz képest beállt változás elemzésével azonosíthatók.

Technikai részletek/kivitelezés

Mammográfiás vizsgálatot csak erre a célra akkreditált radiológiai egység végezhet. Speciális röntgen technikával az emlőt 5-10 másodpercre összenyomják azért, hogy a lehető legkevesebb sugárzással a legjobb képminőséget ériék el. Ahogy korábban említettük, emlőnként két standard síkban készítünk felvételeket, és speciális esetben kiegészítő felvételek is szükségesek lehetnek. A vizsgálatok félméztelen állapotban készülnek. Minden idegen tárgyat, például melltartó, nyaklánc, piercing a vizsgálat előtt el kell távolítani. A gép előtt álló helyzetben készülnek a felvételek. Minden vetületben, mindkét oldalon az asszisztens helyezi az emlőket a vizsgáló felületre és óvatosan folyamatos nyomás alá helyezi néhány másodpercre. Az emlő összenyomása alatt fájdalom és diszkomfort érzés esetlegesen érzékelhető [11]. Fontos, hogy a vizsgált hölgy mindeközben ne mozogjon. Amint a kép elkészült az összenyomás megszűnik. A teljes, mindkét oldalon végzett standard eljárás, beleértve az előkészületeket, körülbelül 5-10 percet vesz igénybe.

Üzenet C.: Az emlő összenyomása során jelentkező esetleges kellemetlen érzés, illetve a fájdalom csökkentése érdekében próbáljon meg ellazulni a vizsgálat ideje alatt. Különösen fontos a mellizmok relaxációja, amellyel elősegítheti, hogy jobb felvételek készüljenek. Kövesse pontosan az asszisztens ut-

sításait, és tartsa szem előtt, hogy az erősebb összenyomás kisebb sugárdózist, jobb képminőséget és könnyebb diagnózist eredményez. Ha korábban, menstruáció előtt végzett mammográfiás vizsgálat során fájdalmat tapasztalt, érdemes megpróbálni a következő szűrést az első menstruációs napot követő 7-12 nap közé időzíteni.

A felvétel elkészítését követően

Amikor a felvételek elkészültek, a beteg visszatér a váróhelyiségbe. Szűrési rendszerben, meghívással történő mammográfia esetén általában csak arról tájékoztatják, hogy az elkészült felvételek technikailag megfelelők-e. Ha nincs szükség újabb felvételre, akkor a vizsgált személy elmehet. A hölgyeket levélben tájékoztathatják, hogy az eredmény negatív lett, vagy pedig kapcsolatba lépnek vele – általában telefonon keresztül – ha további vizsgálatok szükségesek (visszahívás). Az elsőként említett eset sokkal gyakoribb (az eseteknek több mint 90-95 százaléka). Bizonyos országokban csak a pozitív eredményekről tájékoztatják a betegeket. Klinikai mammográfia esetén, miután a felvételeket technikai szempontból ellenőrizték, a radiológus a vizsgálat után azonnal informálja a beteget arról, hogy az eredmény teljesen negatív-e, vagy esetleg további vizsgálatok szükségesek.

Üzenet D.: Ha a szűrő mammográfia után Önt visszahívják, vagy ultrahang vizsgálatot javasolnak, az nem feltétlenül jelenti azt, hogy Önnek daganatos elváltozása van. A második vizsgálat legvalószínűbb eredménye az lesz, főleg szűrések esetében, hogy nagyobb biztonsággal lehet kijelenteni, hogy Önnek nincsen emlődaganata. Szűrővizsgálatok során a visszahívott betegnek kevesebb, mint 10 százaléknál diagnosztizálnak végül mellrákot. Ha azonban valóban rosszindulatú daganatról van szó, akkor jobb, ha azt minél előbb felfedezik.

A mammográfia leletezése és osztályozási rendszere

A diagnosztikai céllal (panasz miatt) végzett mammográfiákat és a visszahívott beteg diagnosztizálását szakirányú képesítéssel rendelkező emlő radiológusnak kell végeznie. A részletes leletnek meg kell említenie a klinikai körülményeket (amennyiben ezek fontosak), valamint a felvételeken látottakat, beleértve az emlő denzitását (sűrűségét) és struktúráját a különböző osztályozási rendszerek szerint, a talált eltérések értelmezését és a szakvéleményt ajánlásokkal. Számos európai országban standardizált osztályozási rendszert használnak a mammográfiás vizsgálatok véleményezésére. Az egyik európai rendszer ötfokozatú skálát használ R1-től R5-ig, ahol az R a röntgent, az R1 pedig azt jelenti, hogy nem észlelhető semmilyen elváltozás; az R2 benignus (jóindulatú) elváltozásra utal; az R3 kérdéses természetű elváltozásra, az R4 tumorra gyanús elváltozást jelent; az R5 eredmény pedig emlőrákra erősen gyanús. Az Amerikai Egyesült Államokban kifejlesztett rendszer, a Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) [12] szintén több európai országban elterjedt, hasonló skálát használ BI-RADS 1-től BI-RADS 5-ig. A legfőbb különbség a BI-RADS 3-nál van, ami az emlőrákra alacsony (kevesebb, mint két százaléka) valószínűséget jelent, és felveti egy rövid (általában 3-6 hónapos) követés szükségét is. Ezzel ellentétesen, az R3 kate-

gória a tumor magasabb valószínűségét jelenti, mint az amerikai BI-RADS 3. Továbbá a BI-RADS rendszer tartalmaz még BI-RADS 0 (a vizsgálat nem elegendő diagnosztikus vélemény alkotására, további kivizsgálás javasolt) és BI-RADS 6 kategóriát is (ami a már diagnosztizált emlőrákot jelenti).

Üzenet E.: A gyakorlatban, ha R4-5 vagy BI-RADS 4-5 eltérést látunk, tübiopszia javasolt. R3 vagy BI-RADS 3 esetén beszéljen a radiológusával, kérjen részletes magyarázatot az eredményről, a különböző választási lehetőségekkel járó kockázatokról és valószínűségekről.

A mammográfia diagnosztikus értéke

Nem létezik tökéletes biztonságú szűrő- vagy diagnosztikus vizsgálat. Ez a mammográfiára is vonatkozik. A szűrésekről a pácienseknek tudniuk kell, hogy a daganatok kb. 28 százaléka nem vehető észre [13] [14], különösen menopauza előtt álló nőkben, vagy azoknál, akik sűrű (denz) szerkezetű emlővel rendelkeznek. Ezt képletesen úgy lehet elmagyarázni, hogy 1000 hölgy szűrővizsgálata során átlagban kb. 8-10 daganatos elváltozással számolhatunk, amelyek közül 2 vagy 3 daganat felfedezetlenül maradhat. Ennek az az oka, hogy ezeket a daganatokat nehéz megkülönböztetni a normális emlő-szövet-től. Mégis, mindennek ellenére a mammográfia a legjobb bizonyított módszer az átlagos kockázatú nők szűrésére.

Üzenet F.: Nem szabad az emlőpanaszokat alábecsülni (különösen új tapintható csomót, a bimbó/bőr behúzódsát vagy a bimbó váladékozását), függetlenül attól, hogy mennyi idővel korábban volt negatív mammográfiás vizsgálata. Ilyenkor időpontot kell kérni, és el kell menni a radiológushoz. El kell mondani a tüneteket, és a radiológus el fogja dönteni, hogy milyen vizsgálatot kell végezni. Azonban nem minden mammogrammon látható gyanús elváltozás jelent daganatot: a további vizsgálatok az esetek különböző hányadában erősítik meg a daganat jelenlétét. Amennyiben a további vizsgálatok mégis daganatot igazolnak, képalkotó vizsgálattal vezérelt tübiopszia végzése kötelező bármilyen gyógyító beavatkozás (pl. műtét) tervezése előtt.

Üzenet G.: A mammográfián látott gyanús elváltozás nem jelent biztosan fennálló, megerősített daganatot. Azonban ne halassza későbbre a további kivizsgálást, és ha szükséges, a tübiopsziát.

A MAMMOGRÁFIA OKOZTA SUGÁRTERHELÉS

A mammográfia okozta sugárterhelés alacsony. Egy tanulmány [15] kimutatta, hogy 34 éven keresztül rendszeresen ismételt mammográfia (40-55 éves kor között évente, 56-74 éves kor között két évente) következtében 1000 nőnél csupán 1, sugárzás okozta emlőrák keletkezhet. Ezzel szemben a nyugat-európai országokban a nők esélye az emlőrákra 1:10. Tehát a sugár okozta daganat esélye százszor kisebb, mint a spontán keletkező emlőráké, miközben a mammográfiás szűrés általi korai felfedezésnek köszönhetően az emlőrák halálzását ez körülbelül 40 százalékkal csökkenti [4]. Egy másik tanulmány, ami 43 százalékos halálzását csökkentő hatással számol a szűrések eredményességét tekintve, szintén minimá-

lisnak tartja a sugárterhelés okozta daganatkeletkezést [16]. Kimutatták, hogy ha két évente szűrnék százezer, 50-69 éves kor közötti nőt, akkor 350 életet mentenek meg. Azonban a 40-49 éves korosztályban a sugárterhelés hatásának problémája függ az ebben a fiatalabb életkorban megfigyelhető sugárzás kiváltotta mellrákok becsült nagyságrendjétől, ezért erre a korosztályra vonatkozóan körültekintőbb megfontolások szükségesek. Fontos tudni, hogy ha mégis előfordul a ritka, sugárterhelés okozta mellrák, ezt a szűrővizsgálatok során korán észreveszik és képesek kezelni. Tünetekkel jelentkező hölgyek esetében, vagyis amikor mammográfiára mindenképpen szükség van, az előnyök mindig lényegesen nagyobbak, mint a hátrányok, függetlenül a beteg életkorától.

TÚLDIAGNOSZTIZÁLÁS

Nem mindegyik szűrővizsgálattal talált daganat agresszív és halálos. Mammográfiás szűrés nélkül néhány mellrák – számukat körülbelül 6,5 százalékra becsülik (1-10 százalék között) [4] – teljesen tünetmentes maradna, az ilyen típusú elváltozásoknak a nagyon lassú növekedése miatt. Ezek olyan daganatok, amelyek nem szoktak az emlőn kívülre sem terjedni [17]. Azonban ezeket a rákokat nem tudjuk elkülöníteni azoktól, amelyeket, ha nem diagnosztizálunk, és nem kezelünk, halálhoz vezetnek. Tehát, ha csökkenteni akarjunk a mellrák okozta halálzását, akkor el kell fogadnunk, hogy léteznek túldiagnosztizált emlőrákok, az ezzel járó túlkezelésekkel együtt. Utóbbi legtöbbször sugárterápiát és sebészeti beavatkozást jelent. Az Euroscreen munkacsoport [18] hatásosan mutatta be az egyensúlyt a korai diagnosztizálás és túldiagnosztizálás között: minden szűrővizsgálaton részt vett ezer, 50-69 éves nőből hét-kilenc mellrák okozta halálzás elkerülhető, míg négy emlőrákot túldiagnosztizálnak, 170 nőt visszahívnak legalább egyszer és non-invazív módszerrel negatív eredményt kapnak, 30 nőt legalább egyszer visszahívnak és intervenciósi módszerrel (biopszia) kivizsgálva zárnak le negatív eredménnyel. A gyakorlatban, annak a valószínűsége, hogy egy nő életét a szűrésnek köszönhetően megmentik a kétszerese annak, hogy túldiagnosztizálják.

ÚJ MAMMOGRÁFIÁS TECHNIKÁK: TOMOSZINTÉZIS ÉS KONTRASZTOS SPEKTRÁLIS MAMMOGRÁFIA (CESM)

A közelmúltban a klinikai gyakorlatba két újabb digitális mammográfiás fejlesztést vezettek be: ezek a tomoszintézis és a CESM. Mindkét technikát a mammográfia korlátainak a javítására fejlesztették ki, az összetételcsökkentésével (tomoszintézis), vagy a kontraszt különbség növelésével (CESM), különösen, de nem kizárólag a sűrű emlővel rendelkező nőknél. Ezekben a nőkben a tumort elfedheti a környező, rávetülő emlőszövet, illetve, ha nincs elegendő kontraszt a környező normális emlőállományhoz képest. Eddig ezeket a technikákat a mammográfia kiegészítéseként javasolták kérdéses esetekben, de a tomoszintézis, mint önálló szűrő eljárás is jó eredményeket mutatott a tudományos tanulmányokban.

Tomoszintézis

Ugyanazzal a készülékkel elvégezhető, amellyel a digitális mammográfiás vizsgálat történik. Mindkét vizsgálathoz ugyanazok a cranio-caudalis és medio-lateralis ferde felvételeket kell elkészíteni, valamint a beteg előkészítése és beállítása is hasonló. A legfontosabb különbség, hogy a tomoszintézis során a röntgen sugárforrás mozog. A tomoszintézis során a röntgen-sugárforrás az emlő feletti ívet követve mozog, miközben több felvétel is készül. Ennek során számos felvétel készül az egyes szögekből, végül az emlő egyes szeleteit mutató képek készülnek [19-21]. A tomoszintézist lehet kiegészítésként használni a mammográfia mellé, vagy önálló vizsgálatként is használható. Az utóbbi azért lehetséges, mert a tomoszintézis adataiból a szokásos mammogramokhoz hasonló képeket lehet rekonstruálni: ezzel az úgynevezett szintetikus mammogrammal a korábbi, szokásos mammogram kiváltható [20] [22].

Attól függően, hogy milyen eszközt használnak, a sugárterhelés megegyezik vagy kissé nagyobb, mint a mammográfiáé, de természetesen ez még mindig a nemzetközi sugárbiztonsági határokon belül van [23]. Különböző tanulmányok a mammográfiás vizsgálatok eredményeit összehasonlították a mammográfiát és tomoszintézist is végző vizsgálatok eredményeivel és azt találták, hogy a tomoszintézis jelentősen, 30-40 százalékkal is növelheti az emlőrák felfedezésének az esélyét [21].

A tomoszintézist (DBT) ma már szűrőmódszerként használják az USA-ban. Európában csak néhány centrum végez tomoszintézist szervezett szűrőprogram keretében az etikai bizottságok engedélyével. Ezek a tanulmányok ígéretesnek tűnnek. Három prospektív tanulmány kimutatta, hogy a DBT, ha kiegészítésként [24-26] vagy alternatívaként [27] használják a szokásos digitális mammográfia mellé vagy helyett, akkor jobb diagnosztikus teljesítményt nyújt, mint a mammográfia magában. A tomoszintézis 0,5-2,7-tel növeli a felismerési arányt 1000 leszűrt nőre vetítve, míg a fals visszahívások aránya mindössze 0,8-3,6 % közé esik [28]. Mindezek valószínűleg ahhoz vezetnek majd, hogy a jövőben a tomoszintézist rutin mammográfiaként fogják használni szűrővizsgálatként. Azonban még mielőtt az etikailag engedélyezett tanulmányokon kívül is bevezetnék a tomoszintézis használatát az emlőszűrésben, statisztikailag jelentős és klinikailag releváns csökkenést kell bizonyítani az intervallum rákok arányában. Ez az óvatosság azért van, mert el kell kerülni a növekedést a túldiagnosztizálásban és a költségekben. Az első eredmények szerint az intervallum rákok 0,7-ről 0,5-re csökkentek száz szűrt nőt tekintve az Egyesült Államokban egy nagy tanulmány alapján [29], de még további vizsgálatok szükségesek.

Üzenet H.: Az emlő vizsgálata során, ha az nem a szűrőprogram keretein belül történik, a radiológus dönti el, hogy csak mammográfiát vagy amellet még tomoszintézist és/vagy ultrahangot végez, vagy tomoszintézis történik standard mammográfia nélkül és rekonstrukciós 2D szintetikus mammogram. Ez a döntés több tényezőn alapul: ezek az emlőszövet jellemzői, előző vizsgálatok hozzáférhetősége, technikához való hozzáférés és a radiológus szakmai megítélése az adott esetben.

Üzenet I.: Ha Önt egy olyan szűrőprogramba hívják meg, ahol tomoszintézist használnak egy tanulmányban vagy a min-

dennapi rutin részeként, gondoljon a tomoszintézis előnyeire, amelyek az emlőrák nagyobb megtalálási esélye és a csökkent visszahívási arány, ami mind ellensúlyozza a sugárdózis minimális növekedését.

Kontrasztanyag spektrális mammográfia (CESM)

Csakúgy, mint a kontrasztos MR vizsgálatoknak, a kontrasztos spektrális mammográfiának is az az alapja, hogy a tumor fejlődése és növekedése során kifejleszti a saját új ereit, amelyek fala kicsit átteresztő, így az intravénásan adott kontrasztanyagot a tumort felveszi. Emiatt a tumor halmozni fogja a kontrasztanyagot a környező szövetekhez viszonyítva. Ahhoz, hogy kimutassuk ezt a kontrasztfelvételt mammográfiás képeken, egy emlő-összenyomás ideje alatt két felvételt kell készíteni, különböző röntgen energia beállítási paraméterekkel. Ezek a technikai feltételek néhány új mammográfiás állomáson már elérhetőek: a kettős expozíció egy alacsony-energiájú képet eredményez, ami azonos a normális mammogrammal, és egy magas energiájú képet, ami a kontrasztanyag eloszlását mutatja az emlőben. A különböző energiák használata miatt kapta a nevét: spektrális mammográfia. Az emlő összetételétől és sűrűségétől függően, ez körülbelül húsz százalékos növekedést jelent a sugárdózisban, de ha a két képet együtt vesszük, a sugárdózis még akkor is a mammográfia felső dózishatára alatt van [30-33].

Mielőtt a két felvétel elkészülne, jódos kontrasztanyagot kell intravénásan beadni. Ez általában akkor történik, amikor a vizsgált személy a mammográfiás készülék mellett ül. Két perccel az adagolás megkezdése után a vizsgált személyt a mammográfiás készülékkel a natív (kontrasztanyag nélküli) mammográfiás vizsgálathoz hasonlóan beállítják.

Körülbelül öt perc alatt a szokványos cranio-caudalis és medio-lateralis ferde beállítású felvételek mindkét emlőről elkészülnek. Mindegyik esetben egy alacsony és egy magas energiájú felvétel is készül. A két felvételt egy erre a célra kifejlesztett szoftver kombinálja, amely egy új felvételt eredményez. Ezen a kontrasztfelvétel könnyedén felismerhető.

A CESM diagnosztikus képességeit nemrégiben egy rendszerezett irodalmi áttekintés és metaanalízis során vizsgálták [34], összegezve a korábban megjelent CESM vizsgálatok eredményeit. A szerzők nyolc tudományos vizsgálatot (négy prospektív és négy retrospektív) azonosítottak, amelyekben összesen 920 beteg szerepelt 994 elváltozással. Az eljárás daganatos betegség kimutatási képessége (szenzitivitás) az összes vizsgálatot alapul véve 98 százalék körül volt, míg a negatív eredmény felismerésének képessége fals pozitív eredmény nélkül (specifititás) hat vizsgálat alapadatai alapján 58 százalék körüli értéket adott. A beválasztott vizsgálatok nagy részéről negatívumként azt találták, hogy azok nagyon válogatott beteganyaggal dolgoztak. Az átlagos daganatméret, amely mindössze három vizsgálatban szerepelt, 21,2 mm volt. A szerzők arra a végső következtetésre jutottak, hogy a CESM pontosságának megítéléséhez jó minőségű vizsgálatok szükségesek. A gyakorlatban a CESM további vizsgálata szükséges, és az eddigi meta-analízis eredményei nem tekinthetők bizonyító erejűnek. Érdekes módon két friss vizs-

gálat megerősítette a CESM magas szenzitivitását (94-95 százalék), magasabb specificitás adatokkal (81 százalék) a klinikai csoportban [35], 74 százalék a szűrés utáni kivizsgálás [36] mellett.

Jelenleg ugyanazon betegek CESM és MR vizsgálati eredményeinek összehasonlítása [37, 38] alapján előzetesen úgy tűnik, hogy a CESM a kontrasztos MR vizsgálat alternatívája lehet annak kontraindikációja esetén. Ilyen eset például, ha a beteg szervezetében olyan eszközök vagy anyagok vannak, melyek esetében MR nem használható; vagy klausztrófia, nagyfokú elhízás miatt, amely esetekben a beteg nem helyezhető be az MR-be, vagy ha gadolinium alapú kontrasztanyag érzékenység bizonyított, illetve ha nehézségekre utköznek az MR vizsgálatához való hozzáférésben [9, 10].

Üzenet J.: Fontos megjegyezni, hogy a jódos kontrasztanyagok gyakran használatosak a klinikai gyakorlatban. Leggyakrabban a CT vizsgálat során intravénásan kerülnek beadásra. Léteznek ellenjavallataik (allergiás reakció az anamnézisben, veseelégtelenség) és lehetséges mellékhatásaik, amelyekről a betegeket tájékoztatni kell, és alá kell írniuk egy beteg-tájékoztatót, beleegyező nyilatkozatot is. Ezért a mammográfia során használt jódos kontrasztanyag beadása ugyanolyan óvintézkedéseket kíván, mint más kontrasztos, röntgensugárzás alapú vizsgálatok esetén [39, 40]. A vizsgálat előtt a radiológus vagy asszisztense ismerteti a jódos kontrasztanyag intravénás beadásának kockázatait és előnyeit.

GYAKRAN FELTETT KÉRDÉSEK (GYIK)

Mennyire fájdalmas az emlő-kompresszió a mammográfiai vizsgálat során?

A mammográfiai vizsgálat a legtöbb nő számára jól tolerálható. A nők 40-50 százaléka semmilyen fájdalmat nem érez, a többi esetben előfordul enyhe fájdalom, 12 százaléknál viszonylag fájdalmas, és csupán négy százalék érez jelentősebb fájdalmat. A nők 76 százalékánál a vizsgálat után a fájdalom azonnal megszűnik, 13 százalékban a vizsgálat után néhány perccel, 7 százalékban a vizsgálat után néhány órával, és 4 százalék, akinél több mint egy napig érezhető [11]. A kompresszió előnyei azonban egyértelműek, és a szükségtelen fájdalom elkerülhető a megfelelő vizsgálati ütemezéssel (lásd C. üzenet). A radiológiai asszisztens a vizsgálat minden lépéséről tájékoztatást ad, és mindent megtesz azért, hogy a kompresszió okozta kellemetlen érzés minimális legyen.

Mikor szükséges elvégezni az első mammográfiai vizsgálatot? Milyen időközönként kell ismétetni?

Más-más javaslatokat adnak ki a különböző radiológiai, onkológiai, egészségügyi és kormányzati szervek. Általános megegyezés, hogy a szűrés jellegű mammográfiai vizsgálat elvégzése 50-től 70 éves korig javasolt, a fentebb leírt befolyásoló tényezők által meghatározott időközönként. A szűrés korosztály több ország szűrőprogramjában 40-45 éves kortól 75 éves életkorig is ki lehet terjesztve. Amennyiben a szűrőprogramot 40 éves korban kezdik meg, úgy évenkénti szűrővizsgálat lehet javasolt 40-től 50 éves korig, a sűrűbb emlőszövetre és a daganat lehetséges gyorsabb növekedésére való tekin-

tettel. Ötven éves kor felett az optimális gyakoriság kiválasztása az emlő sűrűségén, valamint a személyes előzményeken múlik. Amennyiben emlő panasza van, bármely életkorban szükséges lehet mammográfia. Ha Önnek magas az emlőrák kockázata, (génmutáció hordozó, egynél több mell és/vagy petefészekrák a családban), a szűrést 40 éves kor előtt javasolt elkezdenie, a személyes kockázati szint, az elérhető szűrőprogramok és egyéb tényezők alapján.

Üzenet K.: Ha Ön meghívást kap egy szervezett szűrőprogramra, javasoljuk, hogy kövesse a program tervezett ütemét. Amennyiben bármilyen kétsége merülne fel ezzel, vagy az ultrahang, mint kiegészítő szűrővizsgálati módszer hasznosságával kapcsolatban, forduljon radiológusához. Ha a családjában egynél több esetben fordult elő emlőrák, különösen fiatal korban és a menopauza előtti időszakban, kiegészítő emlő MRI szűrővizsgálat elvégzése is indokolt lehet [9, 10]. Ebben az esetben javasoljuk, hogy konzultáljon radiológusával, vagy keressen fel egy speciális emlőközpontot. Az MRI indikációk elérhetőek az EUSOBI másik dokumentumában [10].

75 éves kor felett is szükséges a mammográfiai szűrővizsgálat folytatása?

A várható élettartam folyamatos növekedése miatt nem jelenthető ki határozottan a szűrés életkor felső határa. Az általános javaslat az, hogy addig kell folytatni az idősebb korú nők szűrését mammográfiával, amíg egészségi állapotukat nem befolyásolja jelentősen olyan betegség, amivel a várható életkor drasztikusan lecsökkenhet [41, 42]. Javasoljuk, hogy ezt a döntést radiológusával egyeztetve hozza meg.

Elvégezhető-e a mammográfiai vizsgálat implantátumos vagy rekonstrukció utáni emlőn?

Igen, az esetek döntő többségében lehetséges. Szükség van hozzá a röntgenasszisztens tapasztaltságára, szakértelmére, valamint az implantátum hátra tolásával járó speciális felvételtechnikára (Eklund felvétel). Kivételes eset a teljes mirigyszövet eltávolításával járó műtét utáni állapot, amikor a mammográfia nem végezhető el. Az implantátum miatt korlátozottan kivitelezett mammográfia ellensúlyozható kiegészítő klinikai és ultrahang vizsgálatokkal.

Üzenet L.: Mindig jelezze a radiológusnak, vagy a röntgenasszisztensnek, ha implantátum van az emlőjében.

A mammográfia során használt röntgensugárzás veszélyes-e?

A mammográfiahoz kapcsolódó röntgensugárzás alacsony. Lásd feljebb, ugyanebben a cikkben a "Mammográfia okozta sugárterhelés" című fejezetet, ami összehasonlítja a sugárzás által előidézett emlőrák kockázatát és a mammográfia által csökkent emlőrákos halálozást.

Milyen szerepe van az új technológiáknak, mint a tomoszintézis és a CESM?

Ezen új technológiák további segítséget nyújtanak az emlőrák felismerésében és a diagnózis felállításában. A tomoszintézis általánosan elfogadott eszköz a már tünettel érkező páciensek esetében a gyanús jelek kiértékelésére a mammográfiai szűrés során. A szűrővizsgálat során végzett kutatások kimutatták, hogy a tomoszintézis nagyobb számban teszi lehetővé a rákos megbetegedések azonosítását, mint a mammográfia,

és potenciálisan csökkenti a jóindulatú elváltozások miatti vizs-
zahívások számát. A CESM-et eddig még korlátozott számban,
kevesebb tanulmányban értékelték. Hasznos információkat
szolgáltató a gyanús elváltozásokról, növelve a rosszindulatú
elváltozások láthatóságát, különösen azoknál a nőknél, akiknek

sűrűbb az emlőszövetük (denz emlőjük van). Alternatívát jelenthet
a kontrasztanyag MRI-vel szemben, különösen abban az esetben,
amikor az MRI vizsgálat vagy az MRI vizsgálathoz szükséges
gadoliniumos kontrasztanyag ellenjavallt, illetve, ha az MRI
vizsgálat nehezen hozzáférhető.

Fordították

Dr. Bartha Éva, Dr. Csizmadia Sándor, Dr. Nagy András –
Affidea Diagnosztika Szeged

Zséder Barbara – Duna Medical Center, Budapest

Jelen összefoglaló megjelent angolul: [43]

Magyarul megtalálható: Egészség Hídja, Összefogás a
Mellrák Ellen (www.egeszseghid.hu)

Köszönetnyilvánítás

A szerzők megköszönik az Europa Donna -The European
Breast Cancer Coalition-nek a szöveg felülvizsgálatát annak

érdekében, hogy könnyen érthető legyen azon nők számára,
akik információt szeretnének kapni a mammográfiáról.

Nyitott hozzászólás

Ez a cikk a Creative Commons Attribution 4.0 International
License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>) alap-
ján kerül megosztásra, amely korlátlan felhasználást, terjesz-
tést és reprodukálást tesz lehetővé bármilyen médiumban,
amennyiben az eredeti szerzők, valamint a forrás feltünté-
tésre kerül, a linket a Creative Commons licenzhez hozzá-
adja, és jelzi, hogy történtek-e módosítások.

IRODALOMJEGYZÉK

- [1] Sardanelli F, Helbich TH, European Society of Breast
Imaging: Mammography: EUSOBI recommendations for
women's information, Insights Imaging, 2012, 3:7–10
- [2] Sardanelli F, Aase H, Álvarez M et al: Position paper on
screening for breast cancer by the European Society of
Breast Imaging and 30 national breast radiology bodies
from Austria, Belgium, Bosnia and Herzegovina, Bulgaria,
Croatia, Czech Republic, Denmark, Estonia, Finland,
France, Germany, Greece, Hungary, Iceland, Ireland,
Israel, Italy, Lithuania, Moldova, The Netherlands, Norway,
Poland, Portugal, Romania, Serbia, Slovakia, Spain,
Sweden, Switzerland, and Turkey, Eur Radiol, 2017, 27(7):
2737–2743.
- [3] Feig SA: Screening mammography benefit controversies:
sorting the evidence, Radiol Clin N Am, 2014, 52:455–480
- [4] Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D, International
Agency for Research on Cancer Handbook Working Group
et al: Breast Cancer Screening – viewpoint of the IARC
Working Group, N Engl J Med, 2015, 372:2353–2358
- [5] Saadatmand S, Bretveld R, Siesling S, Tilanus-Linthorst
MMA: Influence of tumour stage at breast cancer detection
on survival in modern times: population-based study in
173,797 patients, BMJ, 2015, 351:h4901
- [6] Kaplan HG, Malmgren JA, AtwoodMK, Calip GS: Effect of
treatment and mammography detection on breast cancer
survival over time: 1990–2007, Cancer, 2015, 121:2553–
2561
- [7] Prummel MV, Muradali D, Shumak R et al: Digital com-
pared with screen-film mammography: measures of diagnos-
tic accuracy among women screened in the Ontario breast
screening program, Radiology, 2016, 278:365–373
- [8] Perry N, Broeders M, de Wolf C et al: European guidelines
for quality assurance in breast cancer screening and diag-
nosis, Fourth Edition, 2016, Available at: <http://www.euref.org/europeanguidelines>, Accessed on Sept 10,
2016
- [9] Sardanelli F, Boetes C, Borisch B et al: Magnetic reso-
nance imaging of the breast: recommendations from the
EUSOMA working group, Eur J Cancer, 2010, 46:1296–
1316
- [10] Mann RM, Balleyguier C, Baltzer PA: European Society of
Breast Imaging (EUSOBI), with language review by Europa
Donna – The European Breast Cancer Coalition et al:
Breast MRI: EUSOBI recommendations for women's infor-
mation, EurRadiol, 2015, 25:3669–3678
- [11] Drossaert CHC, Boer H, Seydel ER: Monitoring women's
experiences during three rounds of breast cancer screen-
ing: results from a longitudinal study, J Med Screen, 2002,
9:168–175
- [12] American College of Radiology (ACR) Breast Imaging
Reporting and Data System Atlas (BI-RADS Atlas), Reston,
Va, USA: American College of Radiology, 2013, At:
<http://www.acr.org/Quality-Safety/Resources/BI-RADS>,
Accessed on 9 Sept 2016.
- [13] Törnberg S, Kemetti L, Ascunce N et al: A pooled analysis
of interval cancer rates in six European countries, Eur J
Cancer Prev, 2010, 19:87–93
- [14] Carbonaro LA, Azzarone A, Paskeh BB et al: Interval bre-
ast cancers: absolute and proportional incidence and blind-
ed review in a community mammographic screening
program, Eur J Radiol, 2014, 83: e84–e91
- [15] Yaffe MJ, Mainprize JG: Risk of radiation-induced breast
cancer from mammographic screening, Radiology, 2011,
258:98–105
- [16] Hauge IH, Pedersen K, Olerud HM, Hole EO, Hofvind S:
The risk of radiation-induced breast cancers due to biennial

- mammographic screening in women aged 50–69 years is minimal, *Acta Radiol*, 2014, 55:1174–1179
- [17] Biesheuvel C, Barratt A, Howard K et al: Effects of study methods and biases on estimates of invasive breast cancer over detection with mammography screening: a systematic review, *Lancet Oncol*, 2017, 8:1129–1138
- [18] Paci E, Broeders M, Hofvind S, Puliti D, Duffy SW, EUROSCREEN Working Group: European breast cancer service screening outcomes: a first balance sheet of the benefits and harms, *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2014, 23:1159–1163
- [19] Semturs F, Sturm E, Gruber R, Helbich TH: Physical aspects of different tomosynthesis systems, *Radiologe*, 2010, 50:982–990
- [20] Diekmann F, Bick U: Breast tomosynthesis, *Semin Ultrasound CT MR*, 2011, 32:281–287
- [21] Kopans DB: Digital breast tomosynthesis from concept to clinical care, *AJR Am J Roentgenol*, 2014, 202:299–308
- [22] 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 fullfield digital mammographic images, *Radiology*, 2014, 271:655–663
- [23] Svahn TM, Houssami N, Sechopoulos I, Mattsson S: Review of radiation dose estimates in digital breast tomosynthesis relative to those in two-view full field digital mammography, *Breast*, 2015, 24:93–99
- [24] Skaane P, Bandos AI, Gullien R et al: Comparison of digital mammography alone and digital mammography plus tomosynthesis in a population-based screening program, *Radiology*, 2013, 267:47–56
- [25] Skaane P, Bandos AI, Gullien R et al: Prospective trial comparing full-field digital mammography (FFDM) versus combined FFDM and tomosynthesis in a population-based screening programme using independent double reading with arbitration, *Eur Radiol*, 2013, 23:2061–2071
- [26] Ciatto S, Houssami N, Bernardi D et al: Integration of 3D digital mammography with tomosynthesis for population breast cancer screening (STORM): a prospective comparison study, *Lancet Oncol*, 2013, 14:583–589
- [27] Lång K, Andersson I, Rosso A, Tingberg A, Timberg P, Zackrisson S: Performance of one-view breast tomosynthesis as a standalone breast cancer screening modality: results from the Malmö Breast Tomosynthesis Screening Trial, a population-based study, *EurRadiol*, 2016, 26:184–190
- [28] Houssami N: Digital breast tomosynthesis (3D mammography) screening: data and implications for population screening, *Expert Rev Med Devices*, 2015, 12:377–379
- [29] McDonald ES, Oustimov A, Weinstein SP, Synnestvedt MB, Schnell M, Conant EF: Effectiveness of digital breast tomosynthesis compared with digital mammography: outcomes analysis from 3 years of breast cancer screening, *JAMA Oncol*, 2016, 2: 737–743
- [30] Fallenberg EM, Dromain C, Diekmann F et al: Contrast-enhanced spectral mammography: does mammography provide additional clinical benefits or can some radiation exposure be avoided? *Breast Cancer Res Treat*, 2014, 146:371–381
- [31] Lobbes MBI, Lalji U, Houwers J et al: Contrast-enhanced spectral mammography in patients referred from the breast cancer screening programme, *EurRadiol*, 2014, 24:1668–1676
- [32] Knogler T, Homolka P, Hörnig M et al: Contrast-enhanced dual energy mammography with a novel anode/filter combination and artifact reduction: a feasibility study. *EurRadiol* 2016, 26:1575–1581
- [33] Jeukens CRLPN, Lalji UC, Meijer E et al: Radiation exposure of contrast-enhanced spectral mammography compared with full-field digital mammography, *Invest Radiol*, 2014, 49:659–665
- [34] Tagliafico AS, Bignotti B, Rossi F et al: Diagnostic performance of contrast-enhanced spectral mammography: systematic review and meta-analysis, *Breast*, 2016, 28:13–19
- [35] Tennant SL, James JJ, Cornford EJ et al: Contrast-enhanced spectral mammography improves diagnostic accuracy in the symptomatic setting, *ClinRadiol*, 2016, 71:1148–1155
- [36] Tardivel AM, Balleyguier C, Dunant A et al: Added value of contrast-enhanced spectral mammography in post-screening assessment, *Breast J*, 2016, 22:520–528
- [37] Jochelson MS, Dershaw DD, Sung JS et al: Bilateral contrast-enhanced dual-energy digital mammography: feasibility and comparison with conventional digital mammography and MR imaging in women with known breast carcinoma, *Radiology*, 2013, 266: 743–751
- [38] 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*, 2014, 24:256–264
- [39] Stacul F, van der Molen AJ, Reimer P, Contrast Media Safety Committee of European Society of Urogenital Radiology et al: Contrast induced nephropathy: updated ESUR Contrast Media Safety Committee guidelines, *EurRadiol*, 2011, 21:2527–2541
- [40] Morcos SK, Bellin MF, Thomsen HS, Contrast Media Safety Committee of European Society of Urogenital Radiology et al: Reducing the risk of iodine-based and MRI contrast media administration: recommendation for a questionnaire at the time of booking, *Eur J Radiol*, 2008, 66:225–229
- [41] Simon MS, Wassertheil-Smoller S, Thomson CA et al: Mammography interval and breast cancer mortality in women over the age of 75, *Breast Cancer Res Treat*, 2014, 148:187–195
- [42] Oeffinger KC, Fontham ET, Etzioni R et al: Breast cancer screening for women at average risk: 2015 guideline update from the American Cancer Society, *JAMA*, 2015, 314:1599–1614
- [43] Sardanelli F, Fallenberg EM, Clauser P, Trimboli RM, Camps-Herrero J, Helbich TH, Forrai G: Mammography: an update of the EUSOBI recommendations on information for women, *Insights Imaging*, 2017, 8:11–18