

Az automatizált emlőultrahang-daganatszűrés szakirodalmi áttekintése

Tittmann Judit dr.¹ ■ Csanádi Marcell dr.²
Ágh Tamás dr.² ■ Széles György dr.² ■ Vokó Zoltán dr.^{1, 2}
Ormándi Katalin dr.³ ■ Kallai Árpád dr.⁴

¹Semmelweis Egyetem, Egészségügyi Technológiaértékelő és Elemzési Központ, Budapest

²Syreon Kutató Intézet, Budapest

³Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Radiológiai Klinika, Szeged

⁴Csongrád-Csanád Megyei Egészségügyi Ellátó Központ, Hódmezővásárhely-Makó

Az emlőrákszűrés hatékonyságának javítására az elmúlt években számos technológiai fejlesztés történt, amelyek többsége elsősorban a mammográfiai vizsgálat kiegészítőjeként jelent meg. Az egyik ilyen, széles körben ismertté vált technológia az automatizált emlőultrahang. A jelen célzott irodalomkutatás célja, hogy bemutassa az automatizált emlőultrahang szűrési alkalmazásával kapcsolatos szakmai álláspontokat és iránymutatásokat, valamint összegezze a technológiával kapcsolatos vizsgálatokat leíró tudományos szakirodalmat. Az automatizált emlőultrahangra vonatkozó információk összegyűjtésére célzott irodalomkutatást végeztünk. Publikusan elérhető online adatbázisokban kerestünk szakmai irányelveket és ajánlásokat, valamint tudományos közleményeket, amelyek az emlőrák szűrésével és korai felismerésével foglalkoztak. Az irodalmi áttekintés eredménye alapján kijelenthető, hogy az automatizált emlőszűrésről mint kiegészítő technológiáról denz emlő esetén, számos információ áll rendelkezésre, ugyanakkor az emlőrák szűrésével kapcsolatos irányelvek nem foglalkoznak még ezzel a technológiával. A célzott irodalomkeresés során 9 klinikai vizsgálatot tekintettünk át. Ezek többsége egykaros vizsgálat, viszonylag rövid követési idővel. A vizsgálatok többségét az USA-ban végezték. Az eredmények jellemzően emlőrákszűréssel kapcsolatos, rövid távú kimenetekre vonatkoztak: szenzitivitás, specificitás, daganatfelfedezési arány és visszahívási arány. A technológia legfontosabb előnyének az utólagos kiértékelés, valamint a reprodukálhatóság tekinthető. A vizsgálati eredmények arra utalnak, hogy denz emlő esetén a technológiának a mammográfia mellett történő, szűrési célú alkalmazása esetén növekszik az azonosított daganatok száma a mammográfia egyedüli használatához képest. Legfőbb hátránya ugyanakkor a megnövekedett visszahívási arány és az álpozitív esetek számának emelkedése. Összességében megállapítható, hogy az automatizált emlőultrahang emlőrákszűrési alkalmazásával kapcsolatos bizonytalanságnak a csökkentésére további tudományos bizonyítékokra van szükség.

Orv Hetil. 2022; 163(35): 1374–1382.

Kulcsszavak: automatizált emlőultrahang, emlőrákszűrés, korai emlőrák-felismerés, irodalmi áttekintés

Review of the scientific literature on the use of automated breast ultrasound for screening

Several technological developments have been carried out recently to improve the effectiveness of breast cancer screening. Most of them have emerged as a complementary method to mammography. Automated breast ultrasound is one of these technologies. The objective of this study is to provide an overview on guidelines and recommendations related to the application of automated breast ultrasound as a screening modality and to summarize the scientific literature. Targeted literature review was performed to collect information. We searched in publicly available databases for guidelines and recommendations as well as scientific publications on screening and early detection. We found substantial amount of information about automated breast ultrasound mainly for patients with dense breast; however, breast cancer screening guidelines have not yet incorporated this technology. 9 clinical studies were included in the review, most of them were single-arm studies with relatively short follow-up time. Most of them were performed in the USA. Results were presented mainly for short-term outcomes of breast cancer screening: sensitivity, specificity, tumor detection rate and recall rate. The opportunity for retrospective evaluation of the images and the reproducibility are considered the most important advantages. Evidence suggest that the cancer detection rate

can be improved compared to mammography alone in women with dense breast. The main disadvantages of this technology are the high recall and false positive rates. Further scientific evidence is required to reduce uncertainty related to the use of automated breast ultrasound for breast cancer screening.

Keywords: automated breast ultrasound, breast cancer screening, early detection of breast cancer, literature review

Tittmann J, Csanádi M, Ágh T, Széles Gy, Vokó Z, Ormándi K, Kallai Á. [Review of the scientific literature on the use of automated breast ultrasound for screening]. *Orv Hetil.* 2022; 163(35): 1374–1382.

(Beérkezett: 2022. április 23.; elfogadva: 2022. június 1.)

Rövidítések

BI-RADS = (breast imaging – reporting and data system) emlődiagnosztika – jelentési és -adatrendszer; FDA = (U.S. Food and Drug Administration) az USA Élelmiszer-biztonsági és Gyógyszerészeti Hivatala; MRI = (magnetic resonance imaging) mágnesesrezonancia-képképzés

A nők körében az emlőrák a leggyakoribb daganatspecifikus halálok, és a daganat kialakulásának kockázata 74 éves korig messze a legmagasabb (5,2%) [1]. A Globális Betegségteher Vizsgálat (Global Burden of Disease Study) eredményei alapján 2019-ben a betegségek okozta terhek rangsorában az emlőrák az 50–74 éves korosztályban a 22., míg a 75 éves vagy annál idősebb korosztályban a 20. helyen állt. Ugyanakkor a nők körében az első 10 között szerepelt [2].

A korai felismerés és a szűrés jelentősége az emlőrák esetén széles körben elismert és elfogadott. Az Európai Unió Tanácsa már 2003-ban közzétett olyan követendő javaslatokat, amelyek a daganatok korai felismerésének jelentőségére hívták fel a figyelmet. Konkrét javaslatot fogalmazott meg arra vonatkozóan, hogy a tagországoknak előrelépéseket kell tenniük a szervezett, nemzeti szintű rákszűrési programok létrehozásában 3 daganattípus esetén (emlőrák, méhnyakrák, vastag- és végbélrák). Ennek megfelelően, a 2017-ben publikált Európai Szűrési Riport dokumentum szerint 3 ország kivételével (Bulgária, Görögország, Szlovákia) minden tagállam létrehozta nemzeti szintű, szervezett emlőrákszűrési programját. A felmérés szerint minden országban mammográfiát használnak a szűréshez, valamint 16 országban (a 25-ből) a digitális mammográfia teljesen felváltotta a korábbi hagyományos filmes (analóg) technológiát. Az országok többségében (16/25) az 50–69 éves női korcsoportot szűrik, és 2 ország kivételével a szűrési intervallum 2 év (Máltán és az Egyesült Királyságban 3 év) [3].

Hazánkban az országos kiterjedésű, szervezett emlőrákszűrési program 2002 januárjában indult [4]. A program keretein belül a panaszmentes, 45–65 éves, átlagos rizikójú nők országosan szervezett behívásos szűrővizsgálata 2 évente történik mammográfiával. Az analóg-digitális átállás hazánkban a hivatalos szűrőállomások mindegyikénél megtörtént [5].

Összességében elmondható, hogy a mammográfiával végzett szervezett emlőrákszűrési programok bizonyítottan csökkentik a daganatspecifikus halálozást, ennek mértéke főként a szűrési program jellemzőitől függ [6]. Ugyanakkor a mammográfiával történő emlőszűrésnek a technológia szempontjából vannak fontos korlátai, különösen akkor, amikor az emlőrák kialakulását és korai felfedezését egyéni tényezők függvényében vizsgáljuk [7]. A szenzitivitás alacsonyabb bizonyos alcsoportokban, ezért fennáll a lehetősége, hogy a szűrővizsgálat ellenére az elváltozások egy része rejtve marad [8].

Az egyik speciális alcsoportot a denz emlővel bíró nők jelentik. Az emlő denzitását az azt felépítő kötőszövet, mirigyes állomány és zsírszövet egymáshoz viszonyított aránya adja meg. A nemzetközi gyakorlatban az emlő sűrűségét az emlő szerkezete szerinti BI-RADS-kódolás alapján 4 csoportba osztják (A-tól D-ig), ahol a C és a D kategória jelent fokozott denzitású emlőt. Egy másik besorolás a hazánkban is használt Tabár-séma szerinti emlő szerkezeti típusok: glandularis, adiposus, fibroadiposus, adenoticus, fibroticus [5]. Ebben az esetben az utóbbi két kategóriát tekinthetjük denz emlőnek. A 40–74 éves női korosztályban körülbelül 40–45%-ra tehető a denz emlővel rendelkezők aránya [8]. Mivel mind az emlő denzitásáért felelős szövetelemek, mind a daganatok sugárelnyelőként viselkednek a röntgenfelvétel készítése során, fehéren ábrázolódnak a mammográfiás képen, így a vizsgáló szeme előtt a kóros elváltozások rejtve maradhatnak. Emiatt a mammográfiás vizsgálat szenzitivitása jelentősen csökken denz emlő esetén [9].

Az emlőrákszűrés hatékonyságának javítására az elmúlt években számos technológiai fejlesztés történt, amelyek többsége elsősorban a mammográfiás vizsgálat kiegészítőjeként jelent meg [10]. Az egyik ilyen, széles körben ismertté vált technológia az automatizált emlőultrahang. Az automatizált emlőultrahang-vizsgálat a betegek számára jól tolerálható, hiszen nem használ ionizáló sugárzást, nem jár az emlő jelentős kompressziójával, és nem igényel intravénás kontrasztanyagot [11]. Bár a kézi ultrahangot is széleskörűen alkalmazzák diagnosztikai céllal, népegészségügyi célú szűrési alkalmazása nem célszerű, mert nem reprodukálható, és megbízhatóságát erősen befolyásolja a vizsgáló orvos szakértelme és tapasztalata. Ezen korlátok kiküszöbölésére fejlesztették

ki az automatizált emlőultrahangot. Nagy előnye, hogy kevésbé függ az operátor személyétől, hiszen az emlő szöveti szerkezete teljes egészében rögzítésre kerül, így lehetőséget ad a vizsgálat utólagos kiértékelésére és annak kettős leletezésére [12].

A jelen célzott irodalomkutatás szándéka, hogy bemutassa az automatizált emlőultrahang szűrési alkalmazásával kapcsolatos szakmai álláspontokat és iránymutatásokat, valamint összegezze a technológiával kapcsolatos vizsgálatokat leíró tudományos szakirodalmat.

Módszertan

Az automatizált emlőultrahangra vonatkozó információk összegyűjtésére célzott irodalomkutatást végeztünk. Publikusan elérhető online adatbázisokban kerestünk szakmai irányelveket és ajánlásokat, valamint tudományos közleményeket, amelyek az emlőrák szűrésével és korai felismerésével foglalkoznak. A keresést két kutató egymástól függetlenül végezte 2021. július és augusztus során. A két kutató a keresési találatokat rendszeresen összevetette, valamint a végső találatokat szélesebb kutatói csoportban megvitatta. A kereséshez a következő online felületeket használtuk: PubMed, Google Scholar és Google. Az azonosított releváns szakirodalmak esetén a hivatkozáslistákat is áttekintettük további irodalom azonosítása céljából.

A szakmai irányelvek és ajánlások áttekintése

A szakmai irányelvek és ajánlások esetén külön kategóriaként kezeltük az emlőrákszűrésre vonatkozó hazai és nemzetközi anyagokat, valamint az általánosan emlőrákszűrésre vonatkozó és a célzottan automatizált emlőultrahangra vonatkozó anyagokat.

A hazai anyagok esetén 5 alkategóriát határoztunk meg: szakmai kollégiumok hivatalos irányelvei, illetve szakmai és tudományos társaságok ajánlása az emlőrákszűrésre; szakmai kollégiumok hivatalos irányelvei, illetve szakmai és tudományos társaságok ajánlása az automatizált ultrahanggal kapcsolatban; helyi/regionális egészségügyi ellátóintézmények gyakorlatát bemutató dokumentumok az automatizált ultrahanggal kapcsolatban.

A nemzetközi anyagok esetén 3 alkategóriát határoztunk meg: nemzetközi szakmai testületek/társaságok által kiadott ajánlások az emlőrákszűréssel kapcsolatban, illetve az automatizált ultrahanggal kapcsolatban; más országok által publikusan közzétett irányelvek és ajánlások az automatizált ultrahanggal kapcsolatban.

A hazai anyagok esetén az irányelveket és az ajánlásokat külön kezeltük, hiszen az irányelvek jellemzően kötelezően követendő iránymutatást tartalmaznak, ellentétben a szakmai és tudományos társaságok ajánlásaival. A nemzetközi testületek és társaságok ugyanakkor jellemzően nem kötelezően követendő ajánlásokat fogalmaznak meg, ezért erre külön csoportot nem képeztünk.

Az összes azonosított irányelv és ajánlás esetén gyűjtöttük a következő információkat: a dokumentum online elérhetősége, címe, a dokumentumot kiadó szervezet, a megjelenés éve és az érvényesség (amennyiben ez releváns). Az emlőrákszűrésre vonatkozó általános anyagokból gyűjtöttük az automatizált ultrahangra vonatkozó információkat és az ehhez felhasznált tudományos bizonyítékok forrását, valamint az irányelv vagy ajánlás kialakításának módszertanát. Az automatizált ultrahangra vonatkozó anyagokból gyűjtöttük a felhasznált tudományos bizonyítékok forrását, az irányelv vagy ajánlás kialakításának módszertanát, valamint a javasolt szűrési tevékenység részleteit, amennyiben ez elérhető volt (célpopuláció, szűrési gyakoriság, a célpopulációval kapcsolatos kommunikáció, a szűrési tevékenység monitorozása és szükséges erőforrás/kapacitás).

A tudományos közlemények áttekintése

A tudományos közlemények esetén célzottan kerestünk olyan publikációkat, amelyek az automatizált emlőultrahang hatásosságát vagy hatékonyságát vizsgálták szűrési alkalmazás esetén. Elsősorban originális klinikai vizsgálatokra és egyéb megfigyeléses vizsgálatokra fókuszáltunk. A hazai és a nemzetközi közleményeket egységesen kezeltük. Az utóbbi esetben kizárólag angol nyelvű közleményeket tekintettünk át.

Elsősorban az elmúlt 5 évben (2016–2021) megjelent szakirodalom feldolgozását tűztük ki célul, ugyanakkor kulcsfontosságú szakirodalmi közleményt nem zártunk ki abban az esetben, ha korábban publikálták. A releváns vizsgálatokat leíró közleményekből a következő információkat nyertük ki: a vizsgálat célja, helyszíne, ideje és típusa, valamint a bevont betegek száma és a betegcsoport jellemzői, illetve a vizsgálat eredménye.

Eredmények

Azonosított hazai irányelvek és állásfoglalások

Összesen 3, az emlőrákkal kapcsolatos szakmai irányelvet azonosítottunk, ezek közül azonban egyik sem említette meg az automatizált emlőultrahangot.

Az Emlőrák Konszenzus Konferenciák alapján készült 4 hazai szakmai ajánlás közül az automatizált emlőultrahangról a 2 utolsó dokumentum tartalmaz információkat [5, 13]. 2016-ban arról számoltak be, hogy az eszközök fejlesztés alatt állnak, és az USA több államában új előírásról jelent meg, hogy denz emlők esetén a szűrőmammográfiát kiegészítő ultrahangvizsgálatról kötelező tájékoztatást adni [13]. A 2020. évi anyagban már megemlítik, hogy az automatizált emlőultrahang-vizsgálatok elterjedtté váltak denz emlőszerkezet esetén a mammográfia kiegészítő vizsgálómódszereként, mert a technológia jó anatómiai áttekintést biztosít, reprodukálható, és kiegészíthető lesz automatikus képfelismerő rendszerrel.

Ugyanakkor hátránya, hogy magas a fals pozitív eredmények aránya [5].

További 4 minőségbiztosítási kézikönyvet azonosítottunk a daganatok szűrésére vonatkozóan. Ezek közül csak a 2021-ben a Nemzeti Népegészségügyi Központ által megjelentetett, „Emlőszűrés és klinikai mammográfia technikai minőségbiztosítási kézikönyve” című dokumentum említi az automatizált emlőultrahangot. Bemutat egy tanulmányt az USA-ból, amelyben megfigyelték, hogy az intervallumrákok aránya 5,4%-kal csökkent abban az esetben, amikor a mammográfiát és az automatizált emlőultrahangot együttesen használták. A szükséges erőforrások tekintetében megemlíti, hogy a vizsgálat időtartama nagyjából 15 perc, és a kiértékelés ideje 3 perc [14].

A fentiekén kívül még egy további releváns dokumentumot találtunk. A 2017-ben publikált „Emlődiagnosztikai asszisztensek elméleti és gyakorlati kézikönyve” az USA-ban indult civilmozgalmakról ír, melyek célja, hogy kötelezővé tegyék az emlőszűrés leletében felhívni a nő figyelmét arra, hogy emlője fokozott denzitása miatt mérlegelje kiegészítő vizsgálat elvégzését [15].

Nem találtunk olyan, hazai célzott ajánlást vagy egészségügyi ellátóintézmény szűrés gyakorlatára vonatkozó dokumentumot, mely az automatizált emlőultrahang alkalmazásával lenne kapcsolatos.

Azonosított nemzetközi irányelvek és állásfoglalások

A célzott irodalomkeresés során összesen 13, nemzetközi szervezet által kiadott dokumentumot tekintettünk át részletesen, melyek az emlőrák szűrésével és korai felismerésével általánosan foglalkoznak. Ezek közül összesen 4 tartalmazott az automatizált emlőultrahangra vonatkozó információkat [16–19].

Mind a 4 dokumentum a mammográfia kiegészítő vizsgálataként kezeli az automatizált emlőultrahangot denz emlő esetén, illetve a denz emlővel rendelkező tünetmentes, szűrésre behívott egyének esetében vizsgálja a technológia alkalmazását.

A fokozott emlődenzitás daganatelfedő hatására hívja fel a figyelmet a European Society of Breast Imaging (Európai Emlődiagnosztikai Társaság) állásfoglalása, melynek következtében a mammográfia szenzitivitása 86–89%-ról egészen 62–68%-ig csökkenhet extrém sűrű emlő esetén [18]. Így a társaság szerint felmerült az igény a mammográfiát kiegészítő képalkotó modalitások használatára az érintett nők körében. Az Európai Radiológiai Társaság kiadványa összeveti egymással a digitális mammográfiát kiegészítő különböző vizsgálati alternatívákat. Az automatizált ultrahangról megállapította, hogy növeli az azonosított daganatok számát, ugyanakkor emeli a visszahívások számát is a daganatmentes esetekben [16].

Az automatizált ultrahanggal végzett vizsgálat időigénye a dokumentumok alapján 10–20 perc mindkét olda-

li emlő esetén. A technológia a felvételezés során több száz, jó minőségű kép készítésére képes, amelyek így gyakorlatilag a teljes emlőállomány áttekintését lehetővé teszik [19]. A felvételek utólagos kiértékelését jellemzően radiológusok végzik, amelyek időtartama 5–10 perc. Ezen képalkotó modalitás előnye a kézi ultrahanggal szemben, hogy lehetőséget ad az utólagos kiértékelésre, ami minőségbiztosítási szempontból fontos tényező [16, 17]. Ugyanakkor a European Society of Breast Imaging azt is kiemeli, hogy a szervezett szűrés programok bevezetése előtt javasolt a technológia költséghatékonysági szempontból történő értékelése [18].

A célzott irodalomkeresés során összesen 2 olyan dokumentumot azonosítottunk, amely az automatizált emlőszűréssel célzottan, részletesen foglalkozik.

A European Society of Breast Imaging az emlőultrahangról 2018-ban publikált egy átfogó tanulmányt, amelyben a kézi ultrahanggal és az automatizált emlőultrahanggal kapcsolatban tekintették át a rendelkezésre álló információkat [20]. Az automatizált emlőultrahang használatát az amerikai Food and Drug Administration (FDA) 2009-ben hagyta jóvá a mammográfia kiegészítő vizsgálataként denz emlővel rendelkező nők esetén, amennyiben a megelőző mammográfiás vizsgálatuk negatív eredményű lett. A dokumentum azonban kiemeli, hogy az automatizált ultrahanggal felfedezett elváltozás pontos meghatározásához kézi ultrahang elvégzése is szükséges. A technológia legfontosabb előnyének az utólagos kiértékelést és a reprodukálhatóságot tekintik, valamint megemlíti, hogy denz emlő esetén a technológia szűrés célú alkalmazásakor növekszik az azonosított daganatok száma a mammográfiához képest (2,4 daganattal több 1000, szűrésen részt vevő egyén esetén). Legfőbb hátránya viszont a megnövekedett visszahívási arány (28,5/100 szűrt egyén) és az álpozitív esetek számának emelkedése.

Az Európai Bizottság által felállított Initiative on Breast Cancer kezdeményezés meghatározott kérdések mentén elemezte az automatizált emlőultrahang szűrés célú alkalmazását denz emlő esetén a mammográfia kiegészítő vizsgálataként [21]. A technológia jellemzőit ahhoz az esethez képest értékelték, amikor a mammográfiát egyedül alkalmazzák szűrés céljával. Az értékelést egy irányelvfejlesztő munkacsoport végezte a rendelkezésre álló tudományos bizonyítékok függvényében. A denz emlő esetén a mammográfiás vizsgálat szenzitivitásának csökkenését valós problémaként értékelték, melynek egyik megoldási lehetősége az automatizált ultrahang lehet. Ám az ezen képalkotó modalitás által nyert előnyök és hátrányok mértékének megítéléséhez további vizsgálatok elvégzését tartották szükségesnek. A költségek és erőforrások tekintetében elsősorban a magas eszközbeszerzési költséget és a képzett szakemberek hiányát mérlegelték a már meglévő technológiákhoz képest. Ezek alapján felvetették, hogy az eszköz bevezetése növelheti az emlőszűrés területi egyenlőtlenségének kialakulását Európában. A munkacsoport tagjai kiemelték,

hogyan a betegek és az egészségügyi dolgozók várhatóan pozitívan állnak a technológia alkalmazásához, mivel az a képzés során nem használ ionizáló sugárzást, és maga a vizsgálat sem megterhelő fizikálisan a betegek számára. A várhatóan több pozitív vizsgálati eredmény miatt azonban növekedhetnek a költségek is, ami miatt a finanszírozók részéről kérdéses lehet az automatizált emlőultrahang támogatottsága.

Összességében az Európai Bizottság által létrehozott munkacsoport feltételesen azt javasolja, hogy a mammográfia helyett a jelen bizonyítékok mellett ne alkalmazzák az automatizált ultrahangos emlőszűréssel kiegészített mammográfiát a szervezett rákszűrés program keretein belül. A feltételes javaslatot az indokolja, hogy nagyon kevés a technológiáról rendelkezésre álló bizonyíték. Végezetül a dokumentum kiemeli a denz emlővel kapcsolatos kommunikáció szükségességét a nők körében. Ezenkívül javasolják a technológia alkalmazhatóságának vizsgálatát az emlőrák egyéb kockázati tényezőinek vonatkozásában.

A célzott irodalomkeresés során a más országok által angol nyelven publikált irányelvek és állásfoglalások áttekintésekor 1 releváns dokumentumot azonosítottunk, amelyet a Német Nőgyógyászati Társaság publikált 2017-ben [22]. Az irányelvben röviden foglalkoznak a korai emlőrák diagnózisának felállításához alkalmazott kiegészítő technológiákkal denz emlő esetén, amelyek között megemlíti az automatizált emlőultrahangot. A dokumentum egyértelmű ajánlást a technológiával kapcsolatban nem fogalmaz meg, csupán megemlíti, hogy a magasabb emlőrák-felfedezési arány együtt jár a magasabb visszahívási aránnyal és a magasabb biopsziaaránnyal is azoknál a nőknél, akiknek nincs daganatos elváltozásuk.

A klinikai vizsgálatokat bemutató tudományos közlemények összefoglalója

A célzott irodalomkutatás során a bemutatott irányelvek és állásfoglalások, valamint az áttekintő tudományos közlemények hivatkozásait átnézve azonosítottuk azokat

1. táblázat | Az áttekintett klinikai vizsgálatok eredményei [23–31]

Referencia	Alkalmazott képalkotó eszköz	A bevont betegek száma	Daganatfelfedezési arány a vizsgálati populációban	Visszahívási arány	Szenzitivitás	Specifitás
[23]	DM ABUS	Kontrollcsoport: 4076; Vizsgálati csoport: 3418	DM: 4,6/1000 eset DM + ABUS: 12,3/1000 eset	N/A	DM: 76% DM + ABUS: 97,67%	DM: 98,2% DM + ABUS: 99,7%
[24]	DM ABUS DBT	121	8,3/1000 eset [#]	DM: 5,1% DM + ABUS: 13,2% DBT: 3,3% DBT + ABUS: 10,7%	N/A	N/A
[25]	DM ABUS	99	0/10 000 eset	<i>Radiológus tapasztaltsága alapján:</i> kezdő: 3% középhaladó: 15,7% haladó: 7,1%	N/A	N/A
[26]	AM/DM ABUS	4419	AM/DM: 3,6/1000 eset AM/DM + ABUS: 7,2/1000 eset	AM/DM: 4,2% ABUS: 7,2% AM/DM + ABUS: 9,6%	DM: 40% ABUS: 67% DM + ABUS: 81%	DM: 95,15% ABUS: 89,9% DM + ABUS: 98,7%
[27]	DM ABUS	15 318	DM: 5,4/1000 eset DM + ABUS: 7,3/1000 eset	DM: 15%* DM + ABUS: 28,5%*	DM: 73,2% DM + ABUS: 100%	DM: 85,4% DM + ABUS: 72,0%
[28]	ABUS	558	ABUS: 0/1000 eset	18,8%	N/A	N/A
[29]	DM ABUS	1668	DM: 4,2/1000 eset DM + ABUS: 6,6/1000 eset	DM: 1,38%* DM + ABUS: 2,28%*	DM: 63,6% DM + ABUS: 100%	DM: 99,0% DM + ABUS: 98,4%
[30]	DM ABUS	3435	DM: 7,4/1000 eset ABUS: 4,2/1000 eset	DM: 11,4% ABUS: 14,6%	N/A	N/A
[31]	DM ABUS	200	Nincs információ	N/A	DM: 57,5% DM + ABUS: 74,1%	DM: 78,1% DM + ABUS: 76,2%

*Számított érték a közleményben megadott adatok alapján

[#]A vizsgálat során összességében észlelt daganatos elváltozások aránya

ABUS = automatizált emlőultrahang; AM = analóg mammográfia; DBT = digitális emlő-tomoszintézis; DM = digitális mammográfia

a klinikai vizsgálatokat, amelyek az automatizált emlőultrahang alkalmazására vonatkoznak (1. táblázat).

Összesen 9 vizsgálatot vontunk be, melyek közül 8-at az USA-ban végeztek, 1-et pedig Svédországban [23–31]. 7 vizsgálat egy szűrési centrum adatait vizsgálta, míg 2 vizsgálat az USA-ban több centrum együtműködésével zajlott (8 és 13 centrum). Az egyik multicentrikus vizsgálatban több mint 15 ezer nő szűrési eredményeit tekintették át [27]. A legkorábbi vizsgálat 2003 januárjában indult és 4 évig tartott, több mint 4 ezer beteg bevonásával [26]. A további vizsgálatok mind 2010 után zárultak.

Prospektív adatgyűjtést végeztek 5 vizsgálat esetében, és retrospektív adatgyűjtés történt 4 vizsgálatban. 1 prospektív vizsgálatban azonosítottunk komparatív vizsgálati elrendezést randomizáció nélkül, ugyanakkor a kontrollés az intervenciók vizsgálatát időben eltért egymástól. A kontrollcsoportban szereplők csak mammográfiás vizsgálatban, a vizsgálati csoportban szereplők pedig mammográfiás + automatizált emlőultrahang-vizsgálatban részesültek [23]. A többi esetben 1 vizsgálati kohorsz volt. A követési idő 5 esetben 1 év volt, 1 esetben 2 év és 3 esetben nem meghatározható. 8 vizsgálatba egyértelműen csak tünetmentes, denz emlővel rendelkező egyéneket vontak be, 1 esetben nem zárták ki a tünettel rendelkező hölgyeket. A vizsgálatokban a nők életkora változó volt, és bizonyos esetekben egyéb kockázati tényezőket is meghatároztak a denz emlő mellett.

A klinikai vizsgálatok áttekintése során elsősorban azokra az eredményekre fókuszáltunk, amelyek a szűrés szempontjából fontos kimenetek (1. táblázat).

A daganatfelfedezési arányt 8 kutatás során tanulmányozták, 1 vizsgálat nem közölt információt erre vonatkozólag. A mammográfiás és/vagy az automatizált ultrahanggal készült felvételek kiértékelése után további kivizsgálás céljából visszahívott betegek számát 6 esetben elemezték. 4 vizsgálat a szenzitivitási és a specificitási értékeket a mammográfia egyedüli használata és a mammográfia és automatizált ultrahang együttes alkalmazása esetén mutatta be. Mammográfia esetén a vizsgálat szenzitivitása 40,0–76,0% között volt, míg a mammográfiás és automatizált emlőultrahang-felvételek együttes értékelésekor 81,0–100% között változott. A vizsgálat specificitása mammográfia esetén 78,1–99,0% közötti értékeket mutatott, míg mammográfia és automatizált emlőultrahang együttes alkalmazásakor 72,0–99,7% között volt. Ezen mutatókat egy kutatásban megvizsgálták az automatizált ultrahangra mint önálló képalkotó modalitásra is, ebben az esetben a vizsgálat szenzitivitása 67,0%, specificitása 89,9% volt [26]. Egy vizsgálatban azt találták, hogy az automatizált emlőultrahanggal kiegészített mammográfiás szűrővizsgálat 5,7%-kal ($p = 0,03$) csökkentette a súlyosabb daganatok felfedezési arányát a mammográfiához viszonyítva a denz emlővel rendelkező nők körében [30].

Megbeszélés

A szervezett keretek között megvalósuló, népegészségügyi célú szűrési programok esetén a hatékonyság rendszeres értékelése alapvető jelentőségű, amelyet egy összetett indikátorlista alapján szükséges elvégezni. Ezek között több, hosszú távon gyűjtendő, komplex indikátor számítására is szükség van, amelyeknek jelentős az adatigényük [32]. A szűrési programok ezen információk függvényében fejleszthetők tovább. Bár az emlőrákszűrés múltja évtizedekre nyúlik vissza Európában, számos országban még közel sem érte el a maximális potenciált, és a szűrési programok fejlesztése jelenleg is aktuális kérdés [33]. A továbbfejlesztés lehetséges iránya lehet a szűrőszervezés hatékonyságának javítása, a szűrési célpopuláció bővítése fiatalabb és idősebb korcsoportok felé, bizonyos társadalmi rétegek (például alacsonyabb szocioökonómiai státusz) célzott szűrése, a szűrés monitorozásának javítása és a technológiai fejlesztések beépítése [34, 35]. A jelen közlemény ez utóbbi tényezőre fókuszált, és bemutatott egy konkrét technológiai fejlesztést az emlőszűrés területén, amely a jelen bizonyítékok alapján nem a mammográfia helyett, hanem annak kiegészítéseként alkalmazható.

Ugyanakkor a szakirodalom alapján az automatizált emlőultrahang-szűrést nem a teljes célpopulációban, csupán a denz emlővel rendelkező nők esetén célszerű alkalmazni [16]. A rendelkezésre álló bizonyítékok alapján az emlő sűrűségének ismerete kulcsfontosságú az emlődaganatok szűrése szempontjából. A mammográfiás szűréskor a vizsgálat szenzitivitása közel 90%-os nem denz emlő esetén, ám ez csaknem 60–65%-ra csökken a denz szövet tumort elfedő hatása miatt [9]. Ennek következtében a denz emlőszövettel rendelkező nők esetében nagyobb az intervallumrákok gyakorisága is [36].

Irodalmi áttekintésünk alapján kijelenthető, hogy az automatizált emlőultrahang-szűrésről mint kiegészítő technológiáról denz emlő esetén, számos információ áll rendelkezésre, ugyanakkor az emlőrák szűrésevel kapcsolatos irányelvek nem foglalkoznak még ezzel a technológiával. 4 hazai szakmai ajánlást és 4 nemzetközi ajánlást és irányelvet azonosítottunk, amelyek említést tesznek a technológiáról. Ezekből is azt lehet megállapítani, hogy a mammográfia önálló alkalmazása számít továbbra is nemzetközi standardnak. Az Európai Bizottság munkacsoportja a 2019-ben publikált átfogó elemzésében is feltételesen azt javasolja, hogy a mammográfia helyett ne alkalmazzák az automatizált emlőszűréssel kiegészített mammográfiát a szervezett rákszűrési program keretein belül, mivel nagyon kevés a technológiáról rendelkezésre álló bizonyíték, és nagyon magas a bizonytalanság [21].

A célzott irodalomkeresés során 9 klinikai vizsgálatot tekintettünk át. Ezek többsége egykaros vizsgálat, viszonylag rövid követési idővel. A vizsgálatok többségét az USA-ban végezték. Az eredmények jellemzően szűréssel kapcsolatos, rövid távú kimenetekre vonatkoztak:

szenzitivitás, specificitás, daganatfelfedezési arány és vizs-zahívási arány. Az automatizált emlőultrahangot mint önálló képalkotó módszert értékelő vizsgálat esetén ki-mutatott magas specificitásérték (89,9%) nem általáno-sítható, az a vizsgálat során alkalmazott egyedi betegvisz-zahívási módszerre vezethető vissza [26]. Ez alapján is kijelenthető, hogy kevés a rendelkezésre álló bizonyíték a technológia eredményességével kapcsolatban.

Bár az automatizált emlőultrahangot a mammográfia kiegészítő vizsgálatként már több esetben alkalmazták, a szervezett szűrési programokban való széles körű alkal-mazásához az alábbi kulcskérdések még egyértelműen megválaszolatlanok:

1) Hogyan befolyásolja a kiegészítő technológia alkal-mazása a daganatspecifikus halálozást? Ezt a kérdést megfelelően tervezett és kivitelezett klinikai vizsgálatok alapján lehet megválaszolni, amelyekben kellő megfigye-lési időtáv áll rendelkezésre ahhoz, hogy a különböző szűrési vizsgálatokon részt vett egyének túlélését össze lehessen hasonlítani.

2) Hasznokat és ráfordításokat vizsgálva költséghaté-kony-e az automatizált emlőultrahang szűrési célú alkal-mazása? Ezt a kérdést az egészség-gazdaságtani mód-szerek segítségével, teljes körű költséghatékonysági elemzések elvégzésével lehet megválaszolni, amelyek a népegészségügy területén is már jól ismertek [37]. A hasznokat célszerű lenne a megnyert életevek és az életminőség együttes vizsgálatával, minőséggel korrigált életevekben kifejezni, míg a ráfordításokat széles társa-dalmi perspektívából meghatározni.

3) Mekkora költségvetési hatással járna a technológia bevezetése a szervezett emlőrákszűrési program keretein belül? Erre a kérdésre szintén az egészség-gazdaságtani módszerek alkalmazása tud választ adni. A költségvetési hatás elemzésével a pénzügyi következmények becslését lehet elvégezni a technológia alkalmazása és elterjedése esetén egy adott egészségügyi rendszerben, meghatáro-zott költségvetési korlátok és feltételek mellett.

4) Hogyan biztosítható a szükséges többletkapacitás és képzés? Ennek meghatározásához a technológia alkal-mazásában részt vevő klinikusok és egészségügyi szak-dolgozók aktív bevonására van szükség, és többleterő-forrásokat lenne szükséges erre a célra áldozni.

Mindezen kérdések megválaszolása mellett a beveze-tés alapfeltétele az is, hogy a szervezett szűrési program-nak részét kell hogy képezze a rendszeres és teljes körű értékelés és monitorozás. A szűrési program továbbfej-lesztése, például egy új technológia bevezetésekor, csak akkor igazolható, ha a döntéshez kapcsolódó evidenciák is előállíthatók. Hazánkban jelenleg a teljes körű értéke-léshez az adatok nagy része nem érhető el, és a szűrésre jogosult célpopuláció szűrési hajlandóságának monito-rozása, valamint a szűrésen részt vettek egyéni szintű kö-vetése nem történik meg. Ennek következtében egy új technológia hatása a teljes szűrési programra vonatkozó-an jelenleg nem határozható meg.

Az automatizált emlőultrahang alkalmazása szempont-jából fontos azt is megemlíteni, hogy az utóbbi években a diagnosztikai célú felhasználása is vizsgálat tárgyát ké-pezi. Például a technológia a benignus és a malignus laesiók elkülönítésének pontos diagnosztikai eszköze le-het [38]. Továbbá a daganatok stádiummeghatározásá-hoz az automatizált emlőultrahang az MRI jó alternatív-ája vagy kiegészítője lehet, mivel a koronális síkú leképezéssel lehetővé teszi az emlőelváltozásnak és kör-nyezetének teljes vizualizációját [39]. Továbbá a techno-lógia alkalmazható lehet a neoadjuváns terápiára adott válasz követésére és az MR-vizsgálatokon észlelt elválto-zások ultrahangos értékelésére, mert a tumor méretének meghatározása, az abban bekövetkező változások, továb-bi laesiók felismerése a háromdimenziós nézetnek kö-szönhetően jól kivitelezhető, és a vizsgálat reprodukálha-tóságából adódóan jól nyomon követhető [39].

Következtetés

Össességében megállapítható, hogy az automatizált emlőultrahang szűrési és egyéb célú alkalmazásával kap-csolatos bizonytalanság csökkentésére további tudomá-nyos bizonyítékokra van szükség, de egy jól meghatáro-zott körben az eddigi tudományos eredmények alapján ígéretes technológiának tűnik. A mindennapi klinikai gyakorlatba való beillesztéséhez elkerülhetetlen a megfe-lelő humán erőforrás képzése, az infrastruktúra (például számítógépes háttér) fejlesztése és a munkafolyamatok standardizálása.

Adatmegosztás

A szerzők a táblázatosan összeállított, szakirodalom alapján gyűjtött további adatokat készséggel megküldik az érdeklődőknek.

Anyagi támogatás: A közleményhez kapcsolódó kutató-munka anyagi támogatásban részesült az Interreg Romá-nia-Magyarország V-A 2014-2020 stratégiai pályázat keretein belül. A projekt címe: ROHU-450 Develop-ment and Testing of Efficient Screening and Prevention Programs – DESP. A projekt témája: Népegészségügyi célzatú pilot szűrési programok kidolgozása, elemzése, monitorozása és az eredményesség értékelése a ROHU450-es projekt keretében.

Szerzői munkamegosztás: A kutatás koncepciójának kiala-kítása: Cs. M., Á. T., Sz. Gy., V. Z., K. Á. Az irodalmi áttekintés elvégzése: T. J., Cs. M., Á. T., Sz. Gy. A köz-lemény első verziójának elkészítése: T. J., Cs. M. A köz-lemény átnézése és javítása: Á. T., Sz. Gy., V. Z., O. K., K. Á. A közlemény végleges változatát valamennyi szer-ző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

Köszönetnyilvánítás

A szerzők köszönetüket fejezik ki Gyurisiné Pethő Zsuzsannának, valamint az Egészséges Vásárhely Program – Egészségfejlesztési Iroda munkatársainak a közleményhez kapcsolódó kutatás megvalósításában nyújtott segítségért és támogatásért.

Irodalom

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021; 71: 209–249.
- [2] Global Burden of Disease 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet* 2020; 396(10258): 1204–1222.
- [3] European Commission. Against cancer. Cancer screening in the European Union. Report on the implementation of the Council Recommendation on cancer screening. International Agency for Research on Cancer, Lyon, 2017. Available from: https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/major_chronic_diseases/docs/2017_cancerscreening_2ndreportimplementation_en.pdf [accessed: August 10, 2021].
- [4] Boncz I, Döbrössy L, Péntek Z, et al. Attendance of the fourth (2008–2009) screening round of the Hungarian organized, nationwide breast cancer screening program. [A szervezett országos emlőszűrési program negyedik (2008–2009) szűrési körének részvételi arányai.] *Orv Hetil.* 2013; 154: 1975–1983. [Hungarian]
- [5] Forrai G, Kovács E, Ambrózy É, et al. Use of imaging methods in the current screening, diagnostics and treatment of breast cancer – Professional guidelines. 4th Breast Cancer Consensus Conference. [A képkövető vizsgálómódszerek alkalmazása az emlődaganatok korszerű szűrésében, diagnosztikájában és ellátásában – Szakmai útmutató a IV. Emlőrák Konszenzus Konferencia alapján.] *Magy Onkol.* 2020; 64: 278–299. [Hungarian]
- [6] Zielonke N, Gini A, Jansen EE, et al. Evidence for reducing cancer-specific mortality due to screening for breast cancer in Europe: a systematic review. *Eur J Cancer* 2020; 127: 191–206.
- [7] Drukteinis JS, Mooney BP, Flowers CI, et al. Beyond mammography: new frontiers in breast cancer screening. *Am J Med.* 2013; 126: 472–479.
- [8] Vourtsis A, Berg WA. Breast density implications and supplemental screening. *Eur Radiol.* 2019; 29: 1762–1777.
- [9] Kim SH, Kim HH, Moon WK. Automated breast ultrasound screening for dense breasts. *Korean J Radiol.* 2020; 21: 15–24.
- [10] Lee CH, Dershaw DD, Kopans D, et al. Breast cancer screening with imaging: recommendations from the Society of Breast Imaging and the ACR on the use of mammography, breast MRI, breast ultrasound, and other technologies for the detection of clinically occult breast cancer. *J Am Coll Radiol.* 2010; 7: 18–27.
- [11] Berg WA, Vourtsis A. Screening breast ultrasound using handheld or automated technique in women with dense breasts. *J Breast Imaging* 2019; 1: 283–296.
- [12] Zanotell M, Bednarova I, Londero V, et al. Automated breast ultrasound: basic principles and emerging clinical applications. *Radiol Med.* 2018; 123: 1–12.
- [13] Forrai G, Ambrózy É, Bidlek M, et al. Use of imaging methods in the current screening, diagnostics and treatment of breast cancer – Professional guidelines. 3th Breast Cancer Consensus Meeting. [A képkövető vizsgálómódszerek alkalmazása az emlődaganatok korszerű szűrésében, diagnosztikájában és ellátásában – Szakmai útmutató a III. Emlőrák Konszenzus Konferencia alapján.] *Magy Onkol.* 2016; 60: 181–193. [Hungarian]
- [14] National Public Health Center. Technical quality assurance for breast screening and clinical mammography. [Emlőszűrés és klinikai mamográfia – technikai minőségbiztosítási kézikönyv. „Komplex Népegészségügyi Szűrések”, EFOP 1.8.1-VEKOP-15-2016-00001.] Nemzeti Népegészségügyi Központ, Budapest, 2021. Available from: https://szures.nnk.gov.hu/index.php?option=com_attachments&task=download&id=161 [accessed: August 10, 2021]. [Hungarian]
- [15] Forrai G, Tóth Zs, Sebő É, et al. Theoretical and practical guide to breast diagnostic assistants – breast screening, complex breast diagnosis, mammography, breast ultrasound, MRI and interventions. [Emlődiagnosztikai asszisztensek elméleti és gyakorlati kézikönyve – Emlőszűrés, komplex emlődiagnosztika, mamográfia, emlő ultrahang, MRI és intervenciók. „Komplex Népegészségügyi Szűrések”, EFOP 1.8.1-VEKOP-15-2016-00001.] Országos Közegészségügyi Intézet (korábban Országos Tisztifőorvosi Hivatal), Budapest, 2017. Available from: https://www.antsz.hu/data/cms84527/Emlodiagnosztikai_asszisztensek_kezikonyve.pdf [accessed: August 10, 2021]. [Hungarian]
- [16] European Society of Radiology. Screening & Beyond – Medical imaging in the detection, diagnosis and management of breast diseases. Vienna, 2016. Available from: https://www.internationaldayofradiology.com/app/uploads/2017/09/IDoR-2016_Book-on-Breast-Imaging_Web_low.pdf [accessed: August 10, 2021].
- [17] WHO – International Agency for Research on Cancer (IARC). Breast cancer screening – IARC handbooks of cancer prevention, Volume 15. Lyon, 2016. Available from: <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Handbooks-Of-Cancer-Prevention/Breast-Cancer-Screening-2016> [accessed: August 10, 2021].
- [18] Sardanelli F, Aase HS, Álvarez M, et al. Position paper on screening for breast cancer by the European Society of Breast Imaging (EUSOBI) 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, Italy, Israel, Lithuania, Moldova, The Netherlands, Norway, Poland, Portugal, Romania, Serbia, Slovakia, Spain, Sweden, Switzerland and Turkey. *Eur Radiol.* 2017; 27: 2737–2743.
- [19] American Cancer Society (ACS). Breast cancer early detection and diagnosis. Can breast cancer be found early? Atlanta, GA, 2019. Available from: <https://www.cancer.org/content/dam/CRC/PDF/Public/8579.00.pdf> [accessed: August 10, 2021].
- [20] Evans A, Trimboli RM, Athanasiou A, et al. Breast ultrasound: recommendations for information to women and referring physicians by the European Society of Breast Imaging. *Insights Imaging* 2018; 9: 449–461.
- [21] European Commission, Joint Research Centre. European Commission Initiative on Breast Cancer (ECIBC). European guidelines on breast cancer screening and diagnosis. Ispra, 2019. Available from: https://healthcare-quality.jrc.ec.europa.eu/sites/default/files/Guidelines/EtDs/Updated/ECIBC_GLS_EtD_dense_breast_ABUS.pdf [accessed: August 10, 2021].
- [22] Liedtke C, Thill M, Jackisch C, et al. AGO recommendations for the diagnosis and treatment of patients with early breast cancer. Update 2017. *Breast Care (Basel)* 2017; 12: 172–183.
- [23] Giuliano V, Giuliano C. Improved breast cancer detection in asymptomatic women using 3D-automated breast ultrasound in mammographically dense breasts. *Clin Imaging* 2013; 37: 480–486.
- [24] Lee JM, Partridge SC, Liao GJ, et al. Double reading of automated breast ultrasound with digital mammography or digital breast tomosynthesis for breast cancer screening. *Clin Imaging* 2019; 55: 119–125.

- [25] Huppe AI, Inciardi MF, Redick M, et al. Automated breast ultrasound interpretation times. A reader performance study. *Acad Radiol.* 2018; 25: 1577–1581.
- [26] Kelly KM, Dean J, Comulada WS, et al. Breast cancer detection using automated whole breast ultrasound and mammography in radiographically dense breasts. *Eur Radiol.* 2010; 20: 734–742.
- [27] 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 SomoInsight study. Radiology* 2015; 274: 663–673.
- [28] Arleo EK, Saleh M, Ionescu D, et al. Recall rate of screening ultrasound with automated breast volumetric scanning (ABVS) in women with dense breasts: a first quarter experience. *Clin Imaging* 2014; 38: 439–444.
- [29] Wilczek B, Wilczek HE, Rasouliyan L, et al. Adding 3D automated breast ultrasound to mammography screening in women with heterogeneously and extremely dense breasts: report from a hospital-based, high-volume, single-center breast cancer screening program. *Eur J Radiol.* 2016; 85: 1554–1563.
- [30] Grady I, Chanisheva N, Vasquez T. The addition of automated breast ultrasound to mammography in breast cancer screening decreases stage at diagnosis. *Acad Radiol.* 2017; 24: 1570–1574.
- [31] Giger ML, Inciardi MF, Edwards A, et al. Automated breast ultrasound in breast cancer screening of women with dense breasts: reader study of mammography-negative and mammography-positive cancers. *Am J Roentgenol.* 2016; 206: 1341–1350.
- [32] Csanádi M, de Kok IM, Heijnsdijk EA, et al. Key indicators of organized cancer screening programs. Results from a Delphi study. *J Med Screen.* 2019; 26: 120–126.
- [33] Zielonke N, Kregting LM, Heijnsdijk EA, et al. The potential of breast cancer screening in Europe. *Int J Cancer* 2021; 148: 406–418.
- [34] Bozhar H, McKee M, Spadea T, et al. Socio-economic inequality of utilization of cancer testing in Europe: a cross-sectional study. *Prev Med Rep.* 2022; 26: 101733.
- [35] Zielonke N, Geuzinge A, Heijnsdijk EA, et al., on behalf of the EU-TOPIA consortium. Extending age ranges in breast cancer screening in four European countries: model estimations of harm-to-benefit ratios. *Cancers (Basel)* 2021; 13: 3360.
- [36] Freer PE. Mammographic breast density: impact on breast cancer risk and implications for screening. *Radiographics* 2015; 35: 302–315.
- [37] Gini A, van Ravesteyn NT, Jansen EE, et al., EU-TOPIA consortium. The EU-TOPIA evaluation tool: an online modelling-based tool for informing breast, cervical, and colorectal cancer screening decisions in Europe. *Prev Med Rep.* 2021; 22: 101392.
- [38] Meng Z, Chen C, Zhu Y, et al. Diagnostic performance of the automated breast volume scanner: a systematic review of inter-rater reliability/agreement and meta-analysis of diagnostic accuracy for differentiating benign and malignant breast lesions. *Eur Radiol.* 2015; 25: 3638–3647.
- [39] Rella R, Belli P, Giuliani M, et al. Automated Breast Ultrasonography (ABUS) in the screening and diagnostic setting: indications and practical use. *Acad Radiol.* 2018; 25: 1457–1470.

(Vokó Zoltán dr.,
Budapest, Üllői út 25., 1091
e-mail: voko.zoltan@semmelweis-univ.hu)

„*Honesta turpitudine est pro causa bona.*”
(Nem szégyen a gyalázat, ha jó ügyért szenveded.)

A cikk a Creative Commons Attribution 4.0 International License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>) feltételei szerint publikált Open Access közlemény, melynek szellemében a cikk bármilyen médiumban szabadon felhasználható, megosztható és újraközölhető, feltéve, hogy az eredeti szerző és a közlés helye, illetve a CC License linkje és az esetlegesen végrehajtott módosítások feltüntetésre kerülnek. (SID_1)