

Emlőelváltozások multidiszciplináris értékelése és ennek eredményei a Decker-féle korrelációs rendszer ötéves tapasztalatai alapján

Cserni Gábor dr.^{1, 2} ■ Ambrózay Éva dr.³ ■ Serfőző Orsolya dr.³

¹Bács-Kiskun Megyei Kórház, Patológiai Osztály, Kecskemét

²Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Patológiai Intézet, Szeged

³Mamma Zrt., Emlődiagnosztikai Egység, Kecskemét

Bevezetés: Az emlőbetegségek képalkotó diagnosztikája során felfedezett elváltozások gyakran mikroszkópos vizsgálatot igényelnek. A jelenleg érvényes ajánlások szerint a radiológiai, fizikális, citológiai és hengerbiopsziás eltéréseket öt kategória egyikébe kell osztályozni. A Decker-féle rendszer ezeken felül a klinikai észlelés és a patológiai értékelés egymásnak való megfelelésének és a további teendőknek az osztályozását is magában foglalja.

Célkitűzés: Beszámolni a Decker-féle rendszer multidiszciplináris emlőbizottságunkban való alkalmazásának első öt-éves eredményeiről.

Módszer: Retrospektív elemzés a 2010–2014 között emlőbetegség miatt operált, illetve ugyanezen periódusban az emlőbizottság előtt megjelent betegek dokumentációja alapján.

Eredmények: Az 1716, kezelés előtti bizottsági megbeszélésre kerülő eset közül 1531-ben nonoperatív diagnosztika tisztázta a felfedezett eltérések mibenlétét, 157 esetben azonban diagnosztikus kimetszésre volt szükség; 1122 eset (65%) bizonyult malignusnak. A citológia használata ellenére, a malignitás kórismézése 69%-ban hengerbiopsziából származott. A nem sebészi megközelítés 14 esetben sikertelen, téves vagy késedelmes volt.

Következtetés: Az emlőelváltozásokat multidiszciplináris környezetben kell értékelni. A Decker-féle rendszer alkalmas a radio- és klinikopatológiai korreláció és az ennek függvényében végzendő további teendők kodifikációjára és elemzésére.

Orv Hetil. 2017; 158(28): 1100–1108.

Kulcsszavak: emlő képalkotó diagnosztika, emlőrák, emlőrákszűrés, multidiszciplináris kommunikáció

Five-year experience with the multidisciplinary evaluation of breast lesions according to the Decker radio-pathologic correlation system

Introduction: Lesions identified during breast imaging often require microscopic verification. Current recommendations imply the classification of radiological, clinical, cytology and core biopsy findings into one of five predefined categories. The Decker system also includes a classification of both the correlation between radiology and pathology and the actions required on this basis.

Aim: To report on the five-year results of the implementation of the Decker system in our pretreatment multidisciplinary breast team.

Method: Retrospective analysis of patients operated on because of breast diseases or appearing at the multidisciplinary breast team during the period between 2000 and 2014.

Results: Of 1716 cases discussed, 1531 were solved by non-operative diagnostics, 157 required diagnostic excisions; 1122 cases (65%) proved to be malignant. Malignancy was diagnosed by core needle biopsies in 69% of the cases. The non-operative approach was unsuccessful, delayed or wrong in 14 cases.

Conclusion: Breast lesions need to be evaluated in a multidisciplinary setting. The Decker-system is suitable for the recording and analysis of the correlation between radiologic/physical and microscopy findings, and of the ensuing diagnostic/therapeutic actions.

Keywords: breast cancer, breast cancer screening, breast diagnostic imaging, multidisciplinary communication

Cserni G, Ambrózay É, Serfőző O. [Five-year experience with the multidisciplinary evaluation of breast lesions according to the Decker radio-pathologic correlation system]. *Orv Hetil.* 2017; 158(28): 1100–1108.

(Beérkezett: 2017. április 18.; elfogadva: 2017. május 18.)

Rövidítések

A = a Decker-féle rendszer cselekvésre (akció) vonatkozó kategóriáinak betűjele; ADH = atípusos ductalis hyperplasia; B = a Decker-féle rendszer és a hazai/európai ajánlás hengerbiopsziás minták (biopszia) értékelésére vonatkozó kategóriáinak betűjele; BI-RADS® = Breast Imaging-Reporting and Data System (az American College of Radiology emlő képalkotó diagnosztikára bevezetett osztályozási és adatgyűjtési rendszere); C = a Decker-féle rendszer és a hazai/európai ajánlás citológiai minták értékelésére vonatkozó kategóriáinak betűjele; Co = a Decker-féle rendszer korrelációra vonatkozó kategóriáinak betűjele; DCIS = ductus carcinoma in situ; EIC = extenzív intraductalis komponens; IDP = intraductalis papilloma; ILC = invazív lobularis carcinoma; K = a hazai ajánlás fizikális vizsgálat (klinikai) értékelésére vonatkozó kategóriáinak betűjele; LG = low grade (jól differenciált); MRI = mágneses rezonanciás képalkotás; NST (IDC) = nem speciális típusú emlőrák (invazív ductus carcinoma); OCI = (overall clinical impression) összesített klinikai benyomás – a Decker-féle rendszer képalkotókkal és fizikális vizsgálatokkal nyert információk összesítésén alapuló kategóriáinak a betűjele; R = a Decker-féle rendszer és a hazai ajánlás mammográfiás vizsgálat (radiológia) értékelésére vonatkozó kategóriáinak betűjele; SD = szelektív ductectomia; U = a Decker-féle rendszer és a hazai ajánlás ultrahangvizsgálat értékelésére vonatkozó kategóriáinak betűjele

Az emlőrák a nők leggyakoribb rosszindulatú megbetegedése, amely a terápiás eredmények ellenére, gyakorisága miatt, a daganatos halálozásban is jelentős [1]. A mammográfiás emlőrákszűrés a betegséget korai stádiumban segít felfedezni, és ezzel a mortalitást is csökkenti [2, 3]. A mammográfia kapcsán észlelt elváltozásokat a világ számos országában az American College of Radiology úgynevezett BI-RADS® rendszere szerint sorolják be, aszerint, hogy milyen kockázata van annak, hogy az elváltozás emlőrák legyen [4]. Magyarországon a szervezett emlőrákszűrést 2002-ben vezették be [5], protokollja szerint a mammográfiás képet a BI-RADS® rendszerhez hasonló, de azzal nem azonos és kevésbé jól meghatározott öt kategóriába (R1–R5) kell besorolni (1. táblázat) [4, 6]. Párhuzamosan az ultrahang- (U) és a fizikális vizsgálat (K) eredményei is ezzel analóg módon sorolandók öt kategóriába [4]. A képalkotókkal és/vagy fizikálisan észlelt elváltozások jelentős része patológiai verifikációt igényel, ami lehetőleg nonoperatív diagnosztikával, aspirációs citológiával vagy hengerbiopsziával történik [7], de ezek elérhetetlensége, alkalmatlansága esetén a sebészi kimetszés, az excíziós biopszia ma is egy

élő alternatíva, amelyet a lehető legritkábban szabad használni. A narkózisban végzett, a beteg számára megterhelő és egyben költségesebb sebészi biopsziára (surgical biopsy, open biopsy) csak a minimálisan invazív komplex emlődiagnosztika lehetőségeinek kimerülése után szabad, hogy sor kerüljön; a nonoperatív diagnosztikának ugyanis pontosan az az egyik célja, hogy szükségtelessé tegye a sebészi biopsziákat. A jelenlegi ajánlások az említett patológiai verifikációs lehetőségek eredményeit is öt kategóriába javasolják besorolni (1. táblázat) [7]. Az egy-egy elváltozásról így nyert információkat multidiszciplináris közegben kell értékelni [7], és így javasolt eldönteni, hogy milyen további teendők szükségesek. A döntéseket követhetően és világosan kell dokumentálni. Erre több lehetőség is adódik. Intézményünkben az írásban rögzített vélemények mellett a Decker által javasolt értékelési rendszert adaptálva történik ez az értékelés [8, 9]. Jelen közleményben ennek első öt éves tapasztalatairól számolunk be.

Betegek és módszer

Az emlőrákszűrés kapcsán a malignus elváltozások azonosítására törekszünk. Ugyanakkor intézményünkben a benignusnak tűnő elváltozások jóindulatú voltának igazolására is történnek mintavételek, mivel ezen verifikáció után a nők megnyugtatóan visszakerülhetnek a koruknak és az ajánlásoknak megfelelő szűrési gyakorlatba, sebészeti beavatkozásra általában nincs szükség, kivéve, ha az elváltozás mérete és/vagy a beteg kívánsága azt mégis indokolja. A Decker-féle rendszert (1. táblázat) kifejezetten a szűrésben kiemelt elváltozások értékelésére dolgozták ki. Gyakorlatunkban nemcsak szűrésből kiemelt esetek értékelésére használtuk módosított változatát, hanem minden olyan esetre, ahol mikroszkópos vizsgálatra mintavétel történt. Kivételt mindössze a komplikáció nélküli ciszták jelentettek, mert ezekből az aspirációs minták nagy része nem került multidiszciplináris megbeszélésre a (C2) citológiai vizsgálat ellenére, ami összhangban van azzal a gyakorlattal, hogy ezek a minták nem is kell, hogy szükségszerűen mikroszkópos vizsgálatra kerüljenek [10].

Eredetileg az értékelési rendszer alapja a Magyarországon széles körben nem használatos, de opcionálisan javasolt BI-RADS® szerinti képalkotó értékelés, és a mintavételek is kizárólagosan hengerbiopszia vagy vákuum-asszisztált biopszia formájában szerepelnek benne. A BI-

1. táblázat | A módosított Decker-féle rendszer egyes elemeinek kategóriái és értelmezésük

Kategória neve/ besorolás	1	2	3	4	5
R	Negatív/nem kóros	Benignus	Bizonytalan, valószínűleg benignus	Malignitásra gyanús	Malignus
K	Negatív/nem kóros	Benignus	Bizonytalan, valószínűleg benignus	Malignitásra gyanús	Malignus
U	Negatív/nem kóros	Benignus	Bizonytalan, valószínűleg benignus	Malignitásra gyanús	Malignus
OCI	Negatív/nem kóros	Benignus	Bizonytalan, valószínűleg benignus	Malignitásra gyanús	Malignus
C	Elégtelen	Benignus	Atípusos, valószínűleg benignus	Malignitásra gyanús	Malignus
B	Szabályos emlőszövet/ értékelhetetlen minta	Benignus elváltozás	Bizonytalan malignitási potenciálú elváltozások (malignitáshoz valamivel gyakrabban ($\leq 25\%$) társuló elváltozások meghatározott csoportja)	Malignitásra gyanús	Malignus laesio; B5a: in situ carcinoma, B5b: invazív carcinoma, B5c: bizonytalan invazivitású carcinoma, B5d: egyéb malignitás
Co (OCI és C vagy B korrelációja)	Korreláció	Korreláció hiánya	Bizonytalan korreláció: 3a valószínű; 3b valószínűtlen	–	–
A	Nincs diagnózis (ismételt biopszia)	Benignus diagnózis (szűrési protokoll szerinti utóvizsgálatok)	Benignus némi bizonytalansággal (rövid távú követés)	Kockázatot jelentő laesio (további vizsgálat szükséges)	Malignus laesio (kezelése tervezhető)

RADS® rendszer szerinti értékelés hiányában a magyar szűrési protokollban ajánlott besorolást kellett használnunk, és ezeket az eredményeket használtuk fel a klinikai gyanú kategóriájának meghatározásakor. Ennek értelmében a mammográfia (R), az ultrahang (U) és a fizikális vizsgálat (K) kategóriái közül a legmagasabb értékű határozza meg az összesített klinikai benyomás kategóriáját (overall clinical impression – OCI), amely a „nincs elváltozás” 1-es kategóriájától a malignitás 5-ös kategóriájáig terjed (1. táblázat). Tekintettel arra, hogy Magyarországon, így intézményünkben is, az aspirációs citológia az első megközelítés sok laesio esetén, a nonoperatív patológiai diagnosztikai besorolásban ennek eredményeit is figyelembe vettük. A rendszer további lényeges eleme a radio- (kliniko-) patológiai korreláció értékelése. Ennek kapcsán a multidiszciplináris értékelésben részt vevők azt vizsgálják, hogy a minta megfelel-e a klinikailag és/vagy képkotóval detektált elváltozásnak. Szemléltetésként, ha minden szövethengerben ugyanaz a benignus elváltozás látható (például szklerotizáló adenosis), a mintavétel tisztázhatóan megfelelő helyről történt, akkor a benignus patológia nagy biztonsággal megfelel a vizsgált elváltozásnak (Co1). Ugyanakkor, ha a hengerbiopsziák nagy része szabályos emlőállományt mutat, az egyik henger kis részében felismerhető egy benignus laesio (például ugyanaz a szklerotizáló adenosis), akkor hasonló korreláció nem állítható fel (Co2 vagy Co3), annak ellenére, hogy a diagnosztikus kategóriák lényegében azonosak. A megfeleltethetőség vizsgálatokor tehát a klinikai, radiológia és patomorfológiai megjelenés mellett a mintában jelen lévő elváltozások mennyisége is figyelembe veendő. A korreláció megléte (Co1) és hiá-

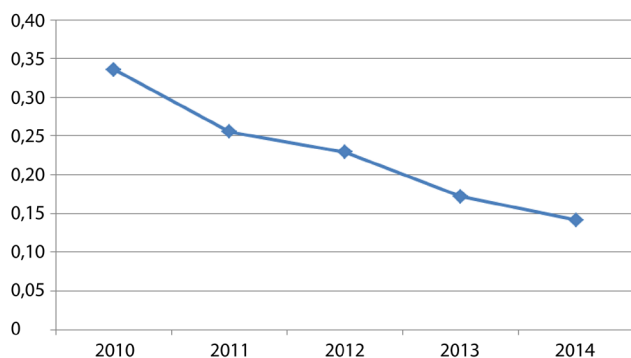
nya (Co2) mellett a korreláció bizonytalansága (Co3) is szerepel az értékelési rendszerben. Ezek függvényében határozható meg a további teendő köré, az A (akció) kategória (1. táblázat).

A fentiek szerint módosított Decker-rendszert tehát a multidiszciplináris kezelés előtti emlőbizottsági megbeszéléseken a mintavétellel járó esetek értékelésére használjuk. Az értékelés során egy beteg egyoldali elváltozásai egy esetként, a legmagasabb kategória alapján kerültek feldolgozásra, függetlenül attól, hogy hányszor kerültek az elváltozások teammegbeszélésre. Az ellátási tervben a multiplex elváltozások szükség szerint elkülönítve szerepeltek, de ez az adatok elemzését nem befolyásolta. Egy beteg kétoldali elváltozásai oldalanként külön esetnek számítottak, akárcsak a vizsgált időszak alatt újként jelentkező elváltozások (például malignus laesio miatt lezárt, kezelt esetben később kialakuló új eltérés). Egyes teammegbeszéléseken tárgyalt eseteknél a patológiai mintavétel nem intézményünkben történt, a hozott eredményeket vettük figyelembe, és előfordult, hogy a mintavételt követő beavatkozás sem nálunk volt, de ezeket az eseteket sem zártuk ki az elemzésből.

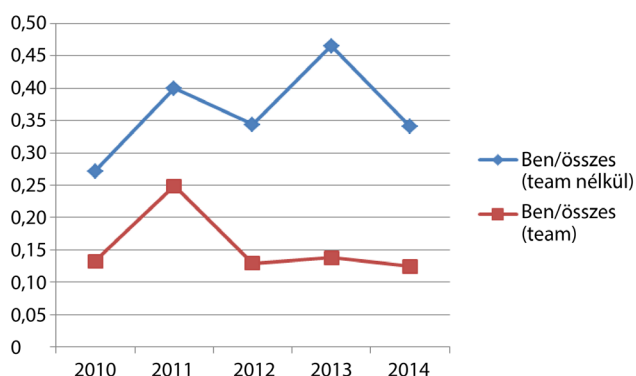
A közleményben a módszer 2010 januárjában történő bevezetésétől az első öt év eredményeinek elemzését és tapasztalatait mutatjuk be.

Eredmények

2010. január és 2014. december között, Kecskeméten, a Bács-Kiskun Megyei Kórházban, a munkaszüneti napok miatt 233 (évente 46–48), heti rendszerességgel megtartott teammegbeszélésen 1716 patológiai vizsgálatra



1. ábra Teammegbeszélés nélkül műtött esetek aránya a vizsgált években



2. ábra Emlőbizottság előtt megbeszélte és meg nem beszélt operált esetek benignus (Ben) aránya

irányuló mintavétel utáni emlőset került multidiszciplináris megbeszélésen a Decker-féle rendszerben értékelésre. Ugyanezen periódus alatt 1342 esetben történt emlősebészeti beavatkozás. Értelmeszerűen a periódus legelején operált esetek még nem a Decker-féle rendszerben kerültek preoperatív értékelésre. Ugyanakkor a periódus végén szereplő betegek diagnosztikáját lezáró beavatkozásokat figyelembe tudtuk venni akkor is, ha azok 2014 decembere után történtek.

A műtétek 23%-a ($n = 313$) formális helyi emlőbizottsági megbeszélés nélkül történt, de ez az arány fokozatos csökkenést mutatott az öt év alatt, és az utolsó évben csak 16% volt (1. ábra). Dokumentáltak legalább 114 esetben a betegek kivizsgálása máshol történt. A helyi emlőbizottság előtt nem tárgyalta (az esetek egy részében esetleg más emlőbizottság által véleményezett) rosszindulatú tumoros esetek aránya az egész periódus alatt átlagosan 18%-os arányt ($192/1073$) ért el; a 2000-es 30%-ról 2004-re 9%-ra módosult. Az operált elváltozások benignus/malignus aránya nagyjából 1/4 ($269/1073$) volt, azaz a műtött elváltozások 20%-a volt jóindulatú. A benignus műtétek aránya magasabb volt a team nélkül operált betegeknél (2. ábra).

Az esetek nagy része 5-ös, malignitásra jellemző OCI-kategóriával került emlőbizottsági megbeszélésre (2. táblázat), és ezen esetek nagy része malignusnak is bizo-

nyult a nonoperatív vagy operatív diagnosztika során. Javasolt műtétekkel további hét esetben C4 vagy B4, három esetben B3, illetve négy esetben B1 vagy B2 kategória mellett igazolódott malignitás vagy borderline phyllóid tumor. Az utóbbi eseteknél, bár a hengerbiopszia nem igazolt malignitást, a klinikai kép, a korreláció hiánya vagy bizonytalansága, illetve az ezek alapján felállított A4 cselekvési kategória miatt (diagnosztikus) műtétre került sor, és az igazolta a malignitást (három betegnél invazív lobularis carcinomát, egyénél nem speciális típusú emlőrákot). Megjegyzendő, hogy az egyik lobularis carcinoma B1 minősítésű biopsziáját C4 aspiráció is megelőzte. Az összesített klinikai benyomás csökkenő kategóriái mellett az elváltozások malignitási aránya is csökkent (2. táblázat). Malignitás még klinikailag benignusnak ítélt eltérések mellett is előfordult kis arányban: nyolc mintavétel felvetette malignitás lehetőségét (minden esetben C4), és ezek, valamint egy C3 értékelésű minta további feldolgozása kapcsán négy esetben igazoltunk rosszindulatú folyamatot hengerbiopsziával. Kis számban ($n = 8$) előfordult 1-es kategóriában is mintavétel. Ilyenkor nem volt a mintavételre alkalmas elváltozás a szokványos képalkotókkal, de a beteg vagy a gondozását végző onkológus kolléga megnyugtatóra nem tudtunk kitérni MRI (mágneses rezonanciás képalkotás) által jelzett elváltozások helyén látott szabályos emlőállomány (nem MRI-vezérelt és ezért szakmailag kifogásolható, de indokolatlan) mintavételétől. Ezen esetekben elváltozást a mintavétel (és a követés) sem igazolt.

A mintavételek szerinti megoszlásból (3. táblázat) kiderül, hogy az esetek közel egy-egy harmadában citológia, illetve hengerbiopszia adta a végeredményt, és további egyharmadban mindkét mintavételre szükség volt vagy több együttes elváltozás egyidejű mintavétele miatt, vagy nem korreláló, nem diagnosztikus vagy terápiát lehetővé nem tevő citológiai mintavétel miatt (második lépésben). Az 5-ös kategóriájú, malignitást igazoló eredmények nagy része (68,6%-a) hengerbiopsziából származott. A mintavétel ismétlésére kivételesen került sor azonos módszerrel, 26 esetben ismételt citológiával és öt esetben ismételt pisztolyos hengerbiopsziával zárult a nonoperatív kivizsgálás.

2. táblázat Az összegzett esetek megoszlása OCI-kategória szerint, a preoperatív mintavételek alapján malignus (C5/B5) és a műtéti diagnózisokat (amennyiben volt ilyen) is figyelembe vevő összes malignus esetek száma, aránya

OCI-kategória	Esetszám (%)	C5 vagy B5 (%)	Malignus (%)
1	8 (0,5)	0 (0)	0 (0)
2	134 (7,8)	4 (3)	4 (3)
3	440 (25,6)	78 (17,7)	89 (20,2)
4	271 (15,8)	173 (63,8)	190 (70,1)
5	863 (50,3)	825 (95,6)	839 (97,2)
Összesen	1716 (100)	1080 (62,9)	1122 (65,4)

3. táblázat | Az összegzett esetek megoszlása nonoperatív mintavétel végső eredménye alapján

Mintavétel/kategória	1	2	3	4	5	Összesen
C	37	153	28	10	337	565 (32,9%)
reC	4	14	3	2	3	26 (1,5%)
B	27	78	24	1	412	542 (31,6%)
reB	0	2	1	0	2	5 (0,3%)
C és B	46	63	58/53*	30	328	578 (33,7%)
Összesen	114 (6,6%)	310 (18,1%)	167 (9,7%)	43 (2,5%)	1082 (63,1%)	1716

B = hengerbiopsziás mintavétel; C = citológiai mintavétel (általában aspiráció, ritkábban váladékcitológia); C és B = párhuzamos vagy egymást követő citológiai és hengerbiopsziás mintavétel; reB = ismételt hengerbiopsziás mintavétel; reC = ismételt citológiai mintavétel

*A C3 és B3 eredmények merőben eltérő volta miatt C3/B3 eredmények külön megadva.

4. táblázat | Az elemzett esetek A kategória szerinti megoszlása

Jelleg/kategóriák	A1	A2	A3	A4	A5	Összesen
Egy teamen	42	278	45	54	866	1285
Ismételt teamen	6	95	47	68	215	431
Összesen	48	373	92	122	1081	1716
Műtve	39 (81,3%)	65 (17,4%)	9 (9,8%)	109 (89,3%)	872 (80,7%)*	1094 (63,8%)
Malignus (összesből)	3 (6,3%)	4 (1,1%)	2 (2,2%)	38 (31,1%)	1079 (99,8%)	1123 (65,4%)

*Esetlegesen más helyen operált beteg miatt a műtési arány ennél magasabb lehet.

Mind az értékelhetetlen/normális (C1/B1), mind pedig a malignitásra gyanús (39 C4, illetve négy B4) végleges eredmények ritkák voltak. Az utóbbiak esetén 26 alkalommal volt műtét, és ezek 3/4 B4 és 10/22 C4 esetben igazoltak malignus (vagy borderline) tumort. A többi esetben a műtét következmény nélküli lett volna (n = 2), fennálló korreláció mellett B2 vagy B1 mintavétel tisztázta az elváltozás lényegét (n = 13), illetve bizonytalan korreláció mellett rövid távú követés (A3, n = 2) szólt a benignitás mellett.

A C3 és B3 kategóriák eltérő értelműek, a hozzájuk társuló műtési, illetve malignitási arány ezért külön indikátor lehet. A 89 C3 végeredményű mintavétel 31,5%-ában történt műtét, és ez az esetek 10,1%-ában (n = 9) igazolt malignitást, míg egy további betegnél atipusos ductalis hyperplasia (ADH) lett a szövettani diagnózis. A 78 B3 végeredményű mintavétel 80,8%-ban vezetett műtéthez, hat esetben malignitás, három esetben borderline phylloid tumor és egy esetben fibromatosis igazolódott, azaz 13,2%-ban rosszindulatú vagy bizonytalan biológiai viselkedésű daganatok és további öt esetben ADH, illetve egy esetben adenomyoepithelioma neoplasztikus elváltozások kerültek felismerésre; a fennmaradó laesiók jóindulatúnak bizonyultak.

A további teendők A kategóriája szerinti esetmegoszlást a 4. táblázat mutatja. Kitűnik, hogy az elváltozások nagy részét (66,7%) azonnal igazolt malignitás révén terápíát lehetővé tevő A5 vagy benignus diagnózis miatt

rosszindulatú folyamat irányában további teendőt nem igénylő A2 kategóriába lehetett sorolni. Ugyanakkor az esetek közel egynegyedében (akár többszörösen) ismételt teamen sikerült csak végleges A kategória szerinti besorolást elérni.

A preoperatív mintavétel malignitást igazoló volta mellett két esetben nem állt fenn malignitás (5. táblázat, 51. és 1284. eset): az egyiknél B5a in situ ductus carcinoma diagnózis született, mivel két szövethengerben is jelen volt a 2 mm-t egyikben sem meghaladó jól differenciált neoplasztikus folyamat; ezek mindegyike csak atipusos ductalis típusú hámproliferációnak felelt volna meg önmagában (B3), de együttesen nagyobb kiterjedésre utaltak, és emiatt túlértékelésre kerültek. Az excíziós mintával együtt is csak ADH igazolódott. A másik esetben posztoperatív hegre jellemző képalkotó és fizikális lelet mellett, ezt igazoló hengerbiopsziás eredmény született, de az ellenoldali hónalj vizsgálata felvetette recidív tumor lehetőségét, amit a malignitást igazoló „C5” aspirációs citológiai lelet is megerősített; az elvégzett hónalji blokkdissectio anyagában áttét és háminclusio nélküli 12 nyirokcsomó került csak vizsgálatra. A tévesen azonosított vagy eredménytelenül vizsgált és ezért tanulságos eseteket az 5. táblázat foglalja össze.

Az előbbieken leírt téves A5 minősítés mellett három téves A2 minősítés is külön említést igényel (5. táblázat, 450., 635. és 745. eset). Ezekben nem papillaris laesiók álltak fenn, és OCI3 klinikai besorolás és fennálló korre-

5. táblázat | A Decker-rendszer alkalmazása ellenére is tévesen, késelelemmel vagy eredménytelenül azonosított esetek

Sorszám	R	K	U	OCI	C/B	Co	A	Rendben?	Megjegyzés
51.	4	1	3	4	C1→B5	2→1	4→5	n→i	Két hengerben atípusos hám DCIS-ként (B5a) túlértékelve; ADH
249.	3	3	3	3	C2, C3	1	2	i	Váladékozó ductus miatt SD, abban IDP ADH-val
364.	3	3	1	3	C2	1	2	i	Váladékozó ductus miatt SD, abban IDP LG DCIS-sel
450.	3	3	3	3	B1→C2	3a→1	1→2	n→i	Növekedés miatt eltávolított terime: infundibularis (epidermoid) cisztából kiinduló jól differenciált laphámrák
630.	3	2	3	3	C1→C2	3a→1	1→3→3	n→n→n	Követésre nem jött vissza a beteg, 18 hó múlva R5K5U4 B5b: ILC
635.	1	2	3	3	C2	1	2	i	Két év kontroll helyett szűrés, 35 hó múlva R5K5U3 B5b: NST (IDC)
745.	3	1	3	3	C2	1	2	i	24 hó múlva R4K1U5 C4→B5: ILC
904.	2	3	2	3	C2	1	2	i	Váladékozó ductus miatt SD, abban IDP, ebben, illetve körülötte LG DCIS
965.	4	1	4	4	C4	1	4	n	Szűrésből kiemelt, megajánlott hengerbiopsziát nem fogadta el; 46 hó múlva jelentkezett: R5K5U5 C5: NST (IDC)
1284.	1	1	2	4*	B2, C5*	1	5	i	Hamis pozitív citológia, a hónalji blokkban 12 áttétmentes nyirokcsomó
1437.	3	1	5	5	C1→B1	2→3a	4→4→3	n→n→n	C1 és B1 alapján U5 revíziója U3-ra (OCI3), hat hónapos követésen nem jelent meg; többszöri hívásra 17 hó múlva jelent meg: R5K5U5 B5b: NST (IDC)
1478.	2	2	1	2	C3	1	3	n→opus i	Váladékozó ductus miatt SD, papillaris DCIS
1513.	5	3	5	5	C1→B1	2→2	4→4	n→n→opus i	Nonoperatív diagnosztika nem vezetett eredményre; műtét: NST (IDC)
1611.	5	1	5	5	C1→B1	2→2	4→4	n→n→opus i	Nonoperatív diagnosztika nem vezetett eredményre; műtét: NST (IDC + EIC)

R, K, U, OCI, C, B, Co, A: A Decker-rendszer 1. táblázatban definiált kategóriái.

ADH = atípusos ductalis hámyperplasia, DCIS = ductus carcinoma in situ; EIC = extenzív intraductalis komponens; i = igen; IDP = intraductalis papilloma; ILC = invazív lobularis carcinoma; LG = low grade (jól differenciált); n = nem; NST (IDC) = nem speciális típusú emlőrák (invazív ductus carcinoma); SD = szelektív ductectomia

*Contralateralis nyirokcsomó miatt.

láció mellett C2 eredmények születtek. Az epidermoid cystából kiinduló jól differenciált laphámrák gyakorlatilag felismerhetetlen a preoperatív mintákból, és ezért elkerülhetetlen hiba: csak a műtéti anyag egészének alapos tanulmányozása tette lehetővé a diagnózis felállítását. A másik két esetben viszont a megnyugtatóan lezárt esetek kettő, illetve három év múlva malignus eltéréssel kerültek kórismézésre és kezelésre.

Az 1716 eset közel 90%-ában (n = 1531) nonoperatív diagnosztika tisztázta az eseteket, beleértve a rövid távú követés (A3) eredményeit is, de 157 esetben, többnyire A4 kategória mellett, diagnosztikus jellegű műtetre volt szükség az elváltozás pontos kórisméjének felállításához. Két esetben a nonoperatív diagnosztika eredménytelen maradt (5. táblázat, 1513. és 1611. eset), és további 26 esetben az elváltozások tisztázása elmaradt és nem várható a betegek halála, eltűnése, további vizsgálatba bele nem egyezése, terápiás következmény hiánya miatt.

Megbeszélés

Az emlőrákszűrés célja a rosszindulatú daganatok minél korábbi stádiumban való felismerése, és ezáltal az emlőrák okozta halálozás csökkentése. Bár maga a szűrés specializált radiológiai módszerekkel történik, a kiemelt elváltozások diagnózist, verifikációt igényelnek, és ezt minden korszerű ajánlás szerint multidiszciplináris módon kell megvalósítani. Az emlőműtéteket is minden esetben komplex emlővizsgálatnak kell megelőznie [7]. Sajnálatos módon számos esetben rosszindulatú elváltozások miatt operált betegek sem kerültek emlőbizottsági megbeszélésre, és az európai minőségi ajánlásban javasolt 90%-os, műtét előtti teamen történő megbeszélés arányát csak az utolsó évben sikerült elérni [11]. A jóindulatú elváltozások a szűrés szempontjából nem indokolnak műtétet, de méretük alapján néha mégis el kell távolítani őket.

Az emlősebészet egyik minőségi indikátora lehet az eltávolítást nyert elváltozások benignus/malignus aránya. Ez az arány a preoperatív diagnosztika megfelelő voltát is jelzi; megfelelő diagnosztikai teljesítmény mellett az arány alacsony kell, hogy legyen [12]. Húsz évvel ezelőtt eredményként írtuk le, hogy 1,7-ről 0,7-re csökkent. Jelen vizsgálati periódus alatt pedig ez az arány ennek közel harmada, 0,25 (a teameken megbeszéltek esetek vonatkozásában 0,18) volt, ami jónak mondható. Az Országos Onkológiai Intézet (OOI) nemrégiben közölt adataiból arra lehet következtetni, hogy ott a benignus elváltozásokat eltávolító műtétek aránya még alacsonyabb (3,4%), mintegy ötöde az itt leírtaknak [13]. A jelentős különbség hátterében a populációk eltérő volta állhat, hiszen például az OOI anyagában mindössze 5/466 esetben fordult elő a gyakran műtétet indikáló és a papillaris laesiókat, atípusos hámproliferációkat, lobularis neoplasiát, cellularis fibroepithelialis laesiókat, szklerotizáló laesiókat és néhány egyéb, ritkább entitást magába foglaló B3 eredmény a hengerbiopsziák között! Az is megállapítható, hogy a team nélkül operált elváltozások között magasabb volt a jóindulatú elváltozások aránya, mint a helyi emlőbizottság előtt megbeszéltek eseteknél (2. ábra). Mivel az okokat nem állt módunkban vizsgálni, nem tudni, hogy a különbség abból adódik-e, hogy a benignusnak tűnő elváltozások esetén a sebészek kevésbé éreznek késztetést a kimetszést megelőző komplex vizsgálatra, vagy hogy esetleg hozott, de a dokumentációban nem rögzített eredmények alapján operálták a betegeket. Az előbbi lehetőség hibák forrása lehet, de az utóbbi is eredményezhet téves beavatkozásokat! Bár onkológiai szempontból a benignus elváltozások sebészi eltávolítása nem cél, az emlőrákszűrés kapcsán kiemelt egyes elváltozások műtétet igényelnek, és például a B3 kategóriájúak esetében legalább háromnegyedüknél a műtét benignus végső diagnózist eredményez. (A közleményben ezek az esetek is, mint diagnosztikus excisio, sebészi biopszia szerepelnek, hiszen a kórisme végleges tisztázása képezi a műtéti indikációt.)

A malignusnak tűnő elváltozások, tűnjenek malignusnak akár a radiológiai (mammográfiás és ultrahang), valamint fizikális vizsgálat (inspekció, tapintás) eredményeit összegző OCI-kategória alapján, akár a citológiai mintavétel alapján, nem minden esetben bizonyulnak malignusnak. Sőt bár a B5 kategóriát a rosszindulatúság bizonyítékeként fogadjuk el, a konzultációs gyakorlat alapján, kisebb tapasztalat mellett, ritkán előfordul túlértékelés, téves diagnózis. Jelen elemzésben is előfordult egy alkalommal, hogy atípusos ductalis hyperplasia a töle minőségben nem, csak mennyiségben különböző jól differenciált (low grade) in situ ductus carcinomaként került értékelésre, mivel két szövethengerben is benne volt az elváltozás (5. táblázat, 51. eset). A benignitással hasonló a helyzet. Klinikailag jóindulatúnak tűnő eltérések malignusnak bizonyulhatnak, és benignitással mellett szóló mintavételek is lehetnek tévesek, például a nem megfelelő helyről vett minták vagy alacsony sejtdenzitású lobula-

ris rákok esetén. Emiatt a leleteket soha sem szabad önmagukban értékelni [7], és ezért van alapja annak az ajánlásnak, hogy az elváltozásokat multidiszciplináris közegben kell kiértékelni, és így kell döntenie a további diagnosztikus vagy terápiás lépésről.

Mivel jelen elemzés egy terápia előtti emlőbizottság működését mutatja be, az A5 végkimenetel csak a malignus laesionak megfelelő terápiás döntés lehetőségéig terjed. Ezt követően a tumor anatómiai és biológiai paraméterei és a beteg állapota alapján történik a legmegfelelőbb kezelés kiválasztása [14–16], és ez nem témája a jelen közleménynek. A radiológiai/klinikai kép és a mikroszkópos vizsgálat eredményének korreláltatása a multidiszciplináris megközelítésnek alapvető eleme, és az eredmények csak akkor fogadhatók el, ha egymásnak megfelelnek, összhangban vannak [7, 17, 18]. Ezt minden emlőbizottság figyelembe veszi, ugyanakkor a Decker-féle rendszer ezt a korrelátatást kategóriába sorolva, retrospektív elemzésre is alkalmas módon, követhetően teszi meg. Az OCI és C és/vagy B kategóriák együttes elemzése vagy egymásnak megfeleltetése (Co kategória) lehetővé teszi az A kategóriákkal tükrözött, megfelelő teendők tervezését is.

Szabályos szövet vagy benignus eltérés mikroszkópos értékelése esetén, fennálló korrelációval az eset a szűrési protokoll szerinti követést igényli (szűrési korcsoportban két évente történő meghívást). Ugyanilyen mikroszkópos értékelés mellett, ha a korreláció nem áll fenn, vagy ha a mikroszkópos eredmény bizonytalan malignitási potenciált (B3) vagy malignitási gyanút (B4) vélelmez, ismételt mintavétel (hengerbiopszia, vákuumasztalt hengerbiopszia vagy excisio) indokolt a korrelációtól függetlenül. A malignitást igazoló B5 kategóriájú minták a korrelációtól függetlenül lehetővé teszik a terápiás döntést [8]. Tekintettel arra, hogy kórházunkban aspirációs és/vagy váladékcitológia is gyakran történik, lényeges volt az így kapott eredményekkel kapcsolatosan is állást foglalni. A C1-esetek nem tekinthetők diagnosztikusnak. A C2-, C4- és C5-esetek lényegében az azonos B kategóriáknak megfelelő értékeléssel vehetők figyelembe, míg a C3 vagy ismételt mintavétel, vagy követést igényel, az OCI és a Co kategóriák függvényében.

Az OCI, C/B és Co kategóriák viszonyát legjobban a malignitásra klinikailag valamennyire gyanús (OCI4) eltérések esetén kapott B2 eredmény szemlélteti, ahol a Co függvénye, hogy mit kell csinálni az elváltozással. Korreláció esetén a B2 eredmény alapján szokványos követés javasolható (A2), bizonytalan, de valószínű korrelációval a személyt nem szabad elengedni, mert a bizonytalanság rövid távú kontrollt igényel (A3), míg a korreláció hiánya, valószínűtlensége pedig ismételt mintavételt indokol (A4).

Az európai ajánlások értelmében malignus daganatként csak a biztonsággal annak diagnosztizált elváltozások kezelhetők, azaz a malignitásra gyanús (C4 vagy B4 kategóriájú) elváltozásokról előbb igazolni kell, hogy rosszindulatúak [7, 17]. Bár korábban azt a gyakorlatot

köveztük, hogy ha minden más 5-ös kategóriába esett, akkor igyekeztünk malignus elváltozásként kezelni a laesiót [19, 20], a vizsgált öt évben az ilyen 4-es, malignitás diagnózisát lehetővé nem tevő mikroszkópos vélemény esetén diagnosztikus kimetszések történtek. Az OCI5 kategória melletti C4 vagy B4 végeredményű laesiók mind malignusak lettek, azaz nem cáfolják a korábbi megközelítésünket, amely szerint ilyenkor megengedhetőnek tűnik a terápiás sebészi beavatkozás. Összességükben a C4-es elváltozások sokkal alacsonyabb arányban bizonyultak malignusnak, mint a lényegesen kisebb számban előforduló B4-es esetek.

A legjobb szándék és együttműködés mellett is előfordulnak hibák a rendszerben. Az eredmények között részletezett két fals pozitív (A5) és három hamis negatív (A2) eset mellett két esetben például ismételt mintavétellel sem lehetett preoperatív diagnózishoz jutni, ami miatt diagnosztikus célú kimetszésre kellett sort keríteni (5. táblázat utolsó két sora). Az intraductalis papillómákkal összefüggésben kialakuló, általában jól differenciált (low grade) neoplasztikus folyamatokat (ADH, DCIS) több esetben nem ismertük fel a preoperatív megközelítésben (5. táblázat, 249., 364., 904., 1478. eset), ami összhangban van korábbi tapasztalatunkkal [21]. Az egy járatból gyakran véresen váladékozó, és emiatt panaszt okozó, az esetek nagy részében papillómának megfelelő elváltozásokat kórházunkban minimális sebészi eljárással, szelektív ductectomiával távolítják el, és ez a panaszokat is megszünteti. Ilyenkor viszonylag gyakran (16%) neoplasztikus laesio is felismerésre kerül, bár kétségtelen, hogy az esetek háromnegyedében low grade neoplasia (DCIS, ADH, lobularis neoplasia) állt fenn, és ennek a műtétet igénylő volta vita tárgyát képezi; két jelenleg futó klinikai vizsgálat is igyekszik tisztázni, hogy érintetlenül hagyhatók-e az ilyen laesiók [22, 23]. Amint az kiderül az 5. táblázatból, néhány beteg (630., 635., 965. és 1437.) nem tartotta a rövid követési javaslatot, illetve nem egyezett bele a mintavételbe. Az eltelt idő alatt elváltozásaikról malignitás igazolódott, de a korai diagnózis elmaradt. Az ilyen esetek kiszűrésére a megnyugtatóan le nem zárt esetek rendszeres kiemelése, visszahívása segíthet, de ha a vizsgált személy elzárkózik a felkínált lehetőségektől, akkor sajnos továbbra is lesznek késéssel felismert emlőrákos esetek a vizsgáltak körében. A motiváltság a felfedezett eltérések tisztázására lényeges és szorgalmazandó [24].

Következtetés

Megállapítjuk, hogy a Decker-féle rendszer alkalmas arra, hogy a preterápiás multidiszciplináris emlőbizottságon a kiemelt emlőelváltozások radio-(klinikó-)patológiai korrelációját rögzítsük vele, és hasonlóan, elemzésre alkalmas módon a további diagnosztikus teendőket (vagy azok szükségtelenségét, a definitív kezelés lehetőségét) is kódoljuk vele. A rendszer alkalmazása lehetővé

teszi azt is, hogy a diagnosztikus szempontból megnyugtatóan le nem zárt esetek ne kerüljenek ki a látókörből.

Anyagi támogatás: A dolgozatot részben a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal GINOP-2.3.2-15-2016-00020 számú pályázata támogatta.

Szerzői munkamegosztás: Cs. G.: Konceptió, adatgyűjtés, irodalomkutatás, a kézirat első változatának megszövegezése, végleges formába öntése, jóváhagyása. A. É., S. O.: Adatgyűjtés, a kézirat végleges formájának kialakítása, jóváhagyása. A cikk végleges változatát mindhárom szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

Köszönetnyilvánítás

A szerzők ezúton mondanak köszönetet dr. Hajnal- Papp Rozáliának, dr. Lóránd Katalinnak, dr. Maráz Róbertnek, dr. Markó Lászlónak, dr. Pajkos Gábornak, dr. Rácz Andrásnak, dr. Serényi Péternek és Fehérné Horváth Margitnak, az „emlőteam” állandó tagjainak, akik napi munkájukkal hozzájárultak a multidiszciplináris értékelés folyamatához, de nem vettek részt az adatok szisztemás gyűjtésében és elemzésében, a team működésének értékelésében.

Irodalom

- [1] Kásler M, Ottó Sz, Kenessey I. The current situation of cancer morbidity and mortality in the light of the National Cancer Registry, Hungary. [A rákmorbiditás és -mortalitás jelenlegi helyzete a Nemzeti Rákregiszter tükrében.] Orv Hetil. 2017; 158: 84–89. [Hungarian]
- [2] Tabár L, Vitak B, Chen TH, et al. Swedish two-county trial: impact of mammographic screening on breast cancer mortality during 3 decades. Radiology 2011; 260: 658–663.
- [3] Njor S, Nyström L, Moss S, et al. Breast cancer mortality in mammographic screening in Europe: a review of incidence-based mortality studies. J Med Screen. 2012; 19(Suppl 1): 33–41.
- [4] Forrai G, Ambrózy É, Bidlek M, et al. Use of imaging methods in the current screening, diagnostics and treatment of breast cancer – Professional guidelines. 3rd Breast Cancer Consensus Meeting. [A képalkotó vizsgálómódszerek alkalmazása az emlődaganatok korszerű szűrésében, diagnosztikájában és ellátásában – Szakmai útmutató a III. Emlőrák Konszenzus Konferencia alapján.] Magy Onkol. 2016; 60: 181–193. [Hungarian]
- [5] 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 emlőszűrés program negyedik (2008–2009) szűrés körének részvételi arányai.] Orv Hetil. 2013; 154: 1975–1983. [Hungarian]
- [6] Döbrössy L. (ed.) Organized screening in oncology – a quality assurance handbook and methodological guideline. [Szervezett szűrés az onkológiában – Minőségbiztosítási kézikönyv és módszertani útmutató.] Ministry of Health [Egészségügyi Minisztérium], Budapest, 2000. [Hungarian]
- [7] Cserni G, Kulka J, Francz M, et al. Pathological diagnosis, work-up and reporting of breast cancer. Recommendations of the 3rd Hungarian Consensus Conference on Breast Cancer. [Az emlőrák patológiai diagnosztikája, feldolgozása és kórszövettani

- lelevezése. Szakmai útmutatás a III. Emlőrák Konszenzus Konferencia alapján.] *Magy Onkol.* 2016; 60: 209–228. [Hungarian]
- [8] Decker T, Boecker W, Kettritz U, et al. Pathological diagnosis in minimal invasive biopsy. In: Boecker W. (ed) *Preneoplasia of the breast: A new conceptual approach to proliferative breast disease.* Elsevier GmbH, Munich, 2006; pp. 81–106.
- [9] Cserni G, Mátrai Z, Bak M. Multidisciplinary approach to breast cancer. In: Mátrai Z, Gulyás G, Kásler M. (eds.) *Contemporary surgery of breast cancer. [Az emlőrákok multidiszciplináris megközelítése. In: Mátrai Z, Gulyás G, Kásler M. (szerk.): Az emlőrák korszerű sebészete.] Medicina Könyvkiadó, Budapest, 2015; pp. 101–110. [Hungarian]*
- [10] Zakhour H, Wells CA. Fibrocystic change of the breast. In: Zakhour H, Wells CA. (eds.) *Diagnostic cytopathology of the breast.* Churchill-Livingstone, London, 1999; pp. 95–101.
- [11] Rosselli Del Turco M, Ponti A, Blick U, et al. Quality indicators in breast cancer care. *Eur J Cancer* 2010; 46: 2344–2356.
- [12] Cserni G. Changes in benign to malignant ratio of surgically treated breast diseases in a district hospital. *Pathol Oncol Res.* 1997; 3: 109–114.
- [13] Újhelyi M, Pukancsik D, Kelemen P, et al. Breast cancer care quality analysis of the National Institute of Oncology in Hungary according to the requirements of European Society of Breast Cancer Specialists (EUSOMA). [A European Society of Breast Cancer Specialists (EUSOMA) előírásainak megfelelő emlőrákellátás minőségbiztosítási elemzése az Országos Onkológiai Intézetben.] *Orv Hetil.* 2016; 157: 1674–1682. [Hungarian]
- [14] Lázár Gy, Bursics A, Farsang Z, et al. 3rd Hungarian Breast Cancer Consensus Conference – Surgery guidelines. [III. Emlőrák Konszenzus Konferencia – Az emlőrák korszerű sebészeti kezelése.] *Magy Onkol.* 2016; 60: 194–207. [Hungarian]
- [15] Polgár Cs, Kahán Zs, Csejtei A, et al. 3rd Hungarian Breast Cancer Consensus Conference – Radiotherapy guidelines. [III. Emlőrák Konszenzus Konferencia – Sugárterápiás irányelvek.] *Magy Onkol.* 2016; 60: 229–239. [Hungarian]
- [16] Horváth Zs, Boér K, Dank M, et al. Systemic therapy of breast cancer: practice guideline. [Az emlőrák szisztémás kezelése: szakmai útmutatás.] *Magy Onkol.* 2016; 60: 241–257. [Hungarian]
- [17] Wells CA (ed.), Amendoeira I, Apostolikas N, et al. Quality assurance guidelines for pathology. In: Perry N, Broeders M, de Wolf C, et al. (eds.) *European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. Fourth edition.* European Commission, Luxembourg, 2006; pp. 219–311.
- [18] Wells CA (ed.), Amendoeira I, Bellocq JP, et al. S2: Pathology update. Quality assurance guidelines for pathology. In: Perry N, Broeders M, de Wolf C, et al. (eds.) *European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. Fourth edition – Supplements.* European Commission, Office for Official Publications of the European Union, Luxembourg, 2012; 73–120.
- [19] Ambrózay É, Bori R, Lőrincz M, et al. Breast core needle biopsies yielding uncertain results – Experience at the complex mammographic screening unit in Kecskemét. [Bizonytalan kategóriájú emlő-hengerbiopsziák és következményük – A kecskeméti komplex mammográfiás központ tapasztalatai.] *Magy Radiol.* 2005; 79: 184–192. [Hungarian]
- [20] Cserni G, Ambrózay É, Serényi P, et al. Results of non-operative pathological breast diagnostics – One year experience at the Bács-Kiskun County Teaching Hospital. [A non-operatív patológiai diagnosztika eredményei az emlődiagnosztikában. A Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórházának egy éves tapasztalatai.] *Magy Radiol.* 2005; 79: 178–183. [Hungarian]
- [21] Maráz R, Boross G, Ambrózay É, et al. Selective ductectomy for the diagnosis and treatment of intraductal papillary lesions presenting with single duct discharge. *Pathol Oncol Res.* 2013; 19: 589–595.
- [22] Elshof LE, Tryfonidis K, Slaets L, et al. Feasibility of a prospective, randomised, open-label, international multicentre, phase III, non-inferiority trial to assess the safety of active surveillance for low risk ductal carcinoma in situ – The LORD study. *Eur J Cancer* 2015; 51: 1497–1510.
- [23] Francis A, Thomas J, Fallowfield L, et al. Addressing overtreatment of screen detected DCIS; the LORIS trial. *Eur J Cancer* 2015; 51: 2296–2303.
- [24] Döbrössy L, Cornides Á. European Code against Cancer: 12 ways to reduce your cancer risk. [Európai Rákellenes Kódex: 12 lehetőség, hogy csökkentse a rák kialakulásának kockázatát.] *Orv Hetil.* 2016; 157: 451–460. [Hungarian]

(Cserni Gábor dr.,
Kecskemét, Nyíri út 38., 6000
e-mail: cserni@freemail.hu)

„Consilium inveniunt multi sed docti explicant.”
(Sokan kovácsolnak terveket, de az okos meg is valósítja őket.)