

Mammograafia: EUSOBI soovitude uuendus naistele antava teabe kohta

Francesco Sardanelli^{1,2} • Eva M. Fallenberg³ • Paola Clauser⁴ • Rubina M. Trimboli⁵ • Julia Camps-Herrero⁶ • Thomas H. Helbich⁴ • Gabor Forrai⁷ • Euroopa Rinnanäärme Piltidiagnostika Ühingule (European Society of Breast Imaging, EUSOBI); keelelise poole vaatas üle Europa Donna – Euroopa Rinnavähi Ühendus (The European Breast Cancer Coalition)

Vastu võetud: 27. september 2016 / Heaks kiidetud: 24. oktoober 2016 / Veebis avaldatud: 16. november 2016
© Autor(id), 2016. See artikkel on avaldatud avatud juurdepääsuga veebilehel Springerlink.com

Lühikokkuvõte

Käesolevas artiklis esitatakse naistele mammograafia kohta antava teabe kokkuvõte. Esiteks kirjeldatakse mammograafia eesmärki, milleks on rinnavähi varane diagnoosimine, ja seejärel selgitatakse mammograafilise sõeluuringu ning diagnostilise mammograafia erinevust. Rõhutatakse vajadust võtta uuringule kaasa eelmise mammograafilise uuringu (ja mis tahes muu hiljutise rinnanäärme radioloogilise uuringu) pildid ning radioloogi vastused. Kirjeldatakse mammograafilist tehnikat ja protseduuri ning pööratakse erilist tähelepanu ebamugavustundele ja valule, mida vähesed uuringul käivad naised kogeda võivad. Antakse teavet tagasikutsumise kohta sõeluuringuprogrammi ajal ja lisauuringute vajaduse korral pärast diagnostilist mammograafiat. Kirjeldatakse mammograafiliste uuringute vastamise ja klassifitseerimissüsteemide nagu R1–R5 ning BI-RADS loogikat ja lühidalt kuid selgelt esitatakse teave testi diagnostilise tõhususe kohta, pöörates erilist tähelepanu intervallvähkidele ehk mammograafilisel sõeluuringul märkamata jäänud vähkidele. Lisaks võrreldakse mammograafial kasutatava kiirgusega kokkupuutest põhjustatud vähiriski suremuse vähenemisega tänu mammograafiale, kirjeldatakse ülediagnoosimise mõistet ja antakse usaldusväärne hinnang selle määra kohta. Antakse ka teavet uute mammograafiliste tehnoloogiate (tomosüntees ja kontrastainega spektraalne mammograafia) kohta. Lõpuks vastatakse sagedastele küsimustele.

mise kohta sõeluuringuprogrammi ajal ja lisauuringute vajaduse korral pärast diagnostilist mammograafiat. Kirjeldatakse mammograafiliste uuringute vastamise ja klassifitseerimissüsteemide nagu R1–R5 ning BI-RADS loogikat ja lühidalt kuid selgelt esitatakse teave testi diagnostilise tõhususe kohta, pöörates erilist tähelepanu intervallvähkidele ehk mammograafilisel sõeluuringul märkamata jäänud vähkidele. Lisaks võrreldakse mammograafial kasutatava kiirgusega kokkupuutest põhjustatud vähiriski suremuse vähenemisega tänu mammograafiale, kirjeldatakse ülediagnoosimise mõistet ja antakse usaldusväärne hinnang selle määra kohta. Antakse ka teavet uute mammograafiliste tehnoloogiate (tomosüntees ja kontrastainega spektraalne mammograafia) kohta. Lõpuks vastatakse sagedastele küsimustele.

✉ Francesco Sardanelli
francesco.sardanelli@unimi.it

Euroopa Rinnanäärme Piltidiagnostika Ühingule (European Society of Breast Imaging, EUSOBI); keelelise poole vaatas üle Europa Donna – Euroopa Rinnavähi Ühendus (The European Breast Cancer Coalition)

- 1 Department of Biomedical Sciences for Health, University of Milan, Milan, Itaalia
- 2 Department of Radiology, Research Hospital (IRCCS) Policlinico San Donato, San Donato Milanese, Milan, Itaalia
- 3 Department of Radiology, Charité-Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow-Klinikum, Berlin, Saksamaa
- 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, Itaalia
- 6 Department of Radiology, Hospital de la Ribera, Alzira, Valencia, Hispaania
- 7 Department of Radiology, Duna Medical Center, Budapest, Ungari

Olulised punktid

- *Otsest digitaalset mammograafiat tuleb eelistada röntgenfilmi või fosfoorplaatide kasutamisele mammograafiale.*
- *Sõeluuringut (asümptomaatilistel naistel) tuleb eristada diagnoosimisest (sümptomaatilistel naistel).*
- *Rinnaga seotud sümptomitega tuleb arvestada isegi pärast negatiivset mammogrammi.*
- *Rindade digitaalne tomosüntees suurendab vähi tuvastamise määra ja vähendab tagasikutsumise määra.*
- *Kontrastainega spektraalne mammograafia võib aidata vähke tuvastada ja koldeid iseloomustada.*

Märksõnad Rinnavähk • Mammograafia • Sõeluuring • Rindade digitaalne tomosüntees • Kontrastainega spektraalne mammograafia (CESM)

Sissejuhatus

Rinna pahaloolumulised kasvaja (vähid) ja healoomulised haigused on väga sagedased. Lisaks kliinilisele anamneesile (perekonnas esinevad haigused, varasemad rindade haigused/operatsioonid, hormoonravi, isiklik heaolu ja kaebused), läbivaatusele (välisele vaatlusele) ning palpeerimisele, mis kokku moodustavad rindade niinimetatud kliinilise läbivaatuse, on rinnavähi ja ka muude rinnahaiguste tuvastamisel ning diagnoosimisel üliolulised radioloogilised protseduurid, eriti mammograafia. Mammograafia on spetsiaalne radioloogiline rinna uurimise protseduur, mis kasutab rinnast kujutiste genereerimiseks röntgenkiiri. Selle eesmärgid on esiteks rinnavähi varane tuvastamine enne sümptomite teket (mammograafiline sõeluuring) ja teiseks selliste patsientide diagnoosimine, kellel on sümptomeid nagu palpeeritav tükk rinnas (*diagnostiline mammograafia*, nimetatakse ka *kliiniliseks mammograafiaks*).

See artikkel, mille konkreetne eesmärk on esitada kokkuvõtte kõige olulisemast naistele mammograafia kohta antavast teabest, on ühtlasi ka uuendus varasemale, 2012. a avaldatud artiklile [1], mille andis välja Euroopa Rinnanäärme Piltagnostika Ühing (European Society of Breast Imaging, EUSOBI). Selles artiklis käsitletakse uusimaid tõendeid mammograafia kasulikkuse kohta ja kahte mammograafilist tehnilist vahendit, mis on nüüd kliiniliseks kasutuseks saadaval: rindade digitaalne tomosüntees (või lihtsalt *tomosüntees*) ja *kontrastainega spektraalne mammograafia* (CESM). Selles artiklis oleme arvestanud ka hiljutise seisukohavõtuga rinnavähi sõeluuringu kohta, mille avaldasid EUSOBI ja 30 riiklikku rinnanäärme radioloogia organisatsiooni [2] ja mida tuleks pidada käesolevat artiklit täiendavaks.

Sõeluuringuks kasutatav ja diagnostiline mammograafia

Mammograafia on rinnavähi tuvastamisel ja diagnoosimisel olulisim radioloogiline protseduur. Üldine eesmärk on võimaldada rinnavähi varast ravimist, suurendada elumust ja vähendada agressiivse ravi nagu mastektoomia vajadust [3, 4], mis on levinud ka tänasel kaasaegsete raviprotseduuride ajastul [5, 6]. Seda võib kasutada sõeluuringuks või diagnostilisel eesmärgil. Mõlemal eesmärgil tuleb võimaluse korral *eelistada digitaalset kogu välja mammograafiat (mitte fosfoorplaati kasutatavat kompuuterradiograafiat) röntgenfilmi kasutavale mammograafiale*, arvestades selle mitmeid olulisi eeliseid mammograafial käivatele naistele ja üldpopulatsioonile, muu hulgas väiksemat röntgenkiirguse doosi, kvaliteetsemad kujutisi, järeltötluse, digitaalse

arhiveerimise ning kujutiste edastamise võimalust ja keemilise reostuse puudumist [2, 7].

Mammograafiline sõeluuring Sõeluuringut tehakse regulaarselt, et leida väikesemõõtmelisi vähke enne nende avastamist enesepalpeerimise või rindade kliinilise läbivaatuse käigus. Mammograafiat tehakse iga 1, 2 või 3 aasta tagant alates 40–50. eluaastast kuni ligikaudu 70–75. eluaastani, sõltuvalt riiklikest/piirkondlikest sõeluuringu-programmidest. Euroopa suunised soovivad üldisele 50–70-aastaste naiste populatsioonile 2-aastast intervalli [8]. Olulised erinevused eri Euroopa riikide sõeluuringu-programmides, sealhulgas erinevused radioloogilises vastuses, tulenevad erinevustest kultuuris, tehnilistes asjaoludes, biopsiavõimalustes, majanduslikes piirangutes ja rinnavähi levimuses. Perekondliku rinnavähi anamneesiga naised peaksid regulaarset radioloogilist kontrolli alustama veelgi varem, võimaluse korral kontrastainega magnetresonantstomograafiat (MRT) hõlmavate uuringu-protokollidega [9, 10] pärast spetsialiseeritud keskusega konsulteerimist, kuna mammogrammide diagnostiline tõhusus võib selles olukorras olla väga piiratud.

Mammograafiline sõeluuring on standarditud protseduur, mis koosneb neljast vaatest (projektsioonist) – kummagi rinna kohta kaks: kraniokaudaalne projektsioon ja mediolateraalne põiki projektsioon. Mõnes riigis on protseduuri osa ka rindade kliiniline läbivaatus, kuigi selle lisaväärtus mammograafilise sõeluuringu korral on väheoluline [4]. Sõeluuringuks kasutatava mammograafilise uuringu võib läbi viia radioloogiatehnik ükski; uuringul saadud kujutisi loevad tavaliselt kaks radioloogi, üksteisest sõltumatult ja eraldi kordadel. Kui uuringult pahaloolumulise kahtlasi kõrvalekaldeid ei leita, saadetakse naisele vastavat tulemust kirjeldav kiri. Kahtlase leiu korral kutsutakse naine tagasi patsiendile kohandatud lisa-hindamiseks, mis võib hõlmata mammograafilisi lisa-vaateid, tomosünteesi, ultraheli, MRT-d, CESM-i või nõel-biopsiat. Lisahindamise lõppemisel kirjutab radioloog ametliku kirjaliku vastuse ja annab selle spetsiaalse vestluse ajal koos täieliku teabega patsiendile.

Diagnostiline mammograafia See protseduur tehakse rinnavähi diagnoosimiseks või välistamiseks patsientidele, kellel on tekkinud kliinilised sümptomid nagu palpeeritav tükk rinnas, nibueritus, naha paksenemine ja/või nibu sissetõmme. Diagnostilist mammograafilist uuringut teeb tavaliselt radioloogiatehnik või -õde ja kujutised on radioloogile hindamiseks kohe saadaval. Enne või pärast mammograafilise sõeluuringu juures juba mainitud kahe standardprojektsiooni mõlemapoolset tegemist teeb radioloog rindade täieliku kliinilise läbivaatuse. See on eriti oluline, kui pole saadaval hiljutisi mõne muu arsti tehtud rindade täieliku kliinilise läbivaatuse tulemusi. Radioloogi soovi järgi võib palpeeritavad tükid, varasemate operatsioonide armid või muud kõrvalekalded

nahamarkeri abil esile tõsta. Vajaduse korral võib pärast standardprotseduuri teha lisavaateid ja lisahindamis-uuringuid, nagu on kirjeldatud ülalpool naiste kohta, kellel tuvastatakse mammograafilise sõeluuringu ajal kahtlane leid. Radioloog kirjutab alati ametliku kirjaliku vastuse, mis sisaldab järeldusi ja soovitatavaid edasisi tegevusi.

Kommentaar A. Kui täheldate rinnas sümptomeid, minge võimalikult kiiresti oma perearsti vastuvõtule, kes otsustab, kas vajate diagnostilist mammograafiat. Teise võimalusena võite paluda kiiret hinnangut oma rinnaradioloogilt. Seda soovitus tuleks järgida isegi siis, kui olete hiljuti käinud mammograafilisel sõeluuringul, millel kahtlasi leide ei tuvastatud. Kui Teil on aga mammograafilisele sõeluuringule minnes sümptomeid, öelge seda radioloogiatehnikule või -õele! Tehnik või õde teavitab sellest Teie pilte kirjeldavaid radiologe, kes otsustavad, kas Teid peaks nende sümptomite alusel tagasi kutsuma. Kui sümptomid ei kao, peate aga igal juhul oma radioloogiga nõu pidama, isegi kui mammograafia leid hinnati negatiivseks.

Planeerimine/ettevaatusabinõud

Parim aeg võimalikult valuvabaks mammograafiliseks uuringuks on 7. kuni 12. päev pärast viimase menstruatsiooni algust. Pärast menopausi ei ole kindla aja planeerimine vajalik, mis tähendab, et enamikule populatsioonipõhise sõeluuringuprogrammi alusel tehtud mammograafilistele uuringutele pole piiranguid. Rasedatel eelistatakse esmavalikuna ultraheli.

Kommentaar B. Peaksite võtma uuringule kaasa eelmise mammograafilise uuringu (ja mis tahes muu hiljutise rinnanäärme radioloogilise uuringu) pildid ning radioloogi vastused ja andma need enne protseduuri radioloogiatehniku või -õde või radioloogi kätte. See võib olla pildi tõlgendamiseks hädavajalik, kuna mõned vähid diagnoositakse ainult praeguse ja eelmise uuringu vaheliste erinevuste alusel.

Tehnika/protseduur

Mammograafiat tehakse spetsiaalses röntgenseadmes. Kasutatakse kindlat radiograafiatehnikat, milleks peab rinda 5–10 sekundit kokku suruma, et kiirgusdoos oleks võimalikult madal ja pildid kvaliteetsed. Nagu mainitud, tehakse standardprotseduuri ajal igast rinnast kaks vaadet ja erijuhtudel lisavaateid. Protseduuriks tuleb ülakeha lahti riietada. Enne protseduuri tuleb eemaldada kõik võõrkehad

(näiteks rinnahoidjad, kaelakeed, needid jne). Patsient seisab masina ees püsti. Kummagi rinna igaks projektsiooniks asetab radioloogiatehnik või -õde rinna plaadile ja avaldab 5–10 sekundi jooksul ettevaatlikult järjest suurenevat survet. Rinna pigistamise ajal võib patsient tunda kerget valu või ebamugavust [11]. *Selle lühikese aja jooksul ei tohi liigutada.* Kohe pärast mammogrammi tegemist vabastatakse rind surve alt. Kogu kahepoolseks standardprotseduuriks kulub koos ettevalmistusajaga ligikaudu 5–10 minutit.

Kommentaar C. Valu või ebamugavustunde vähendamiseks rinna kokkusurumisel ja parimate mammogrammide saamiseks peate protseduuri ajal lõdvestuma; eriti oluline on lõdvestada rinnalihased. Järgige radioloogiatehniku või -õde juhiseid täpselt ja pidage meeles, et tugevam kokkusurumine tähendab väiksemat röntgenkiirguse doosi, kvaliteetsemad pilte ning lihtsamat diagnoosimist. Kui Teile on varem tehtud mammograafiline uuring menstruaaltsükli eelmises faasis ja kui see oli valulik, proovige planeerida järgmine uuring menstruaaltsükli 7. kuni 12. päevale.

Pärast protseduuri

Pärast protseduuri lõppu naaseb patsient ooteruumi. Mammograafilise sõeluuringu korral teavitatakse patsienti tavaliselt, kas saadud pildid on tehniliselt sobivad. Kui ühtki vaadet pole vaja korrata, võib patsient lahkuda. Patsient saab kirja, et mammogramm oli negatiivne, või teavitatakse patsienti (tavaliselt telefonikõne teel), et vajalik on lisahindamine (*tagasikutsumine*). Esimene variant eelnimetatutest on ülekaalukalt kõige tõenäolisem (üle 90–95% juhtudest). Mõnes riigis teatatakse patsientidele ainult positiivseks osutunud sõeluuringutulemustest (*tagasikutsumisest*). Diagnostilise mammograafia korral kontrollib radioloog piltide tehnilist sobivust ja seejärel teavitab patsienti kohe, kas uuring on täiesti negatiivne või on vaja lisahindamist (nagu eelpool mainitud).

Kommentaar D. Kui Teid kutsutakse tagasi pärast mammograafilist sõeluuringut või kui Teil palutakse tulla ultraheliuuringule pärast diagnostilist mammograafiat, ei tähenda see, et Teil on vähk. Selle asemel on teise uuringu kõige tõenäolisem tulemus (eriti sõeluuringu korral) hoopis senisest kindlam kinnitus, et Teil vähki ei ole! Vähem kui 10%-l sõeluuringul tagasi kutsutud naistel diagnoositakse lõpuks vähk. Kui Teil aga oleks vähk, sooviks teie õigustatult selle võimalikult varast diagnoosimist.

Mammograafilise uuringu vastus ja klassifitseerimissüsteemid

Diagnostilist mammograafiat ja mammograafilise sõeluuringu järel tagasi kutsutud naiste diagnostilist hindamist peab ametlikult läbi viima rinnanäärme uurimisele spetsialiseerunud sertifitseeritud radioloog. Üksikasjalik vastus peab sisaldama kliinilise konteksti kirjeldust, kui see on asjakohane, piltide leidusid, sealhulgas rindade tihedust ja struktuuri eri klassifitseerimissüsteemide järgi, kirjeldatud leidude tõlgendust ning lõplikku järeldust koos soovitusetega. Paljudes Euroopa riikides kasutatakse mammograafia-vastustes standarditud klassifitseerimissüsteeme. Euroopa süsteem kasutab viietasemelist skaalat R1 kuni R5, kus R tähistab radiograafiat. R1 tähistab kõrvalekallete puudumist, R2 healoomulist leidu, R3 ebamäärast leidu, R4 vähikahtlast leidu ja R5 tugevalt vähikahtlast leidu. Paljudes Euroopa riikides kasutatakse ka USA-s välja töötatud rinnanäärme pildidiagnostika aruandlus- ja andmesüsteemi (Breast Imaging Reporting and Data System, BI-RADS®) [22], mis kasutab sarnast skaalat: BI-RADS 1 kuni BI-RADS 5. Põhierinevus on BI-RADS 3, mis tähistab väga väikest vähitõenäosust (alla 2%), mille korral võib enne mammogrammide kordamist lühikest aega (tavaliselt 3–6 kuud) oodata. Sellest erinevalt viitab kategooria R3 suuremale vähitõenäosusele kui BI-RADS 3. Lisaks sisaldab punktisüsteem BI-RADS ka kategooriaid BIRADS 0 (uuring pole diagnostilise järelduse tegemiseks piisav; vajalikud on lisauuringud) ja BI-RADS 6 (juba varem diagnoositud vähi hindamine).

Kommentaar E. Praktikas tähendab see, et leiu kategooria R4–R5 või BI-RADS 4–5 korral on soovitatav teha nõelbiopsia. Kategooria R3 või BI-RADS 3 korral küsige oma radioloogilt selle tulemuse üksikasjalikku selgitust ja eri jätkamisvõimalustega seotud riske ning tõenäosusi.

Mammograafia diagnostiline tõhusus

Ükski diagnostiline test ei ole ideaalne. See kehtib ka mammograafia kohta. Sõeluuringu osas peaksid naised olema teadlikud, et ligikaudu 28% vähkidest võib jääda märkamata [13, 14], eriti menopausieelses eas või tihedate rindadega naistel. See tähendab, et kui 1000 naisel, kellele tehakse mammograafilise sõeluuring, on kokku 8–10 vähki, võivad 2 või 3 neist jääda märkamata, enamasti seetõttu, et neid on tavalisest rinnakoest raske eristada. Sellegipoolest on mammograafia tõestatult parim meetod keskmise riskiga naiste sõeluuringuks.

Kommentaar F. Ärge alahinnake rinnasümptomite olulisust (eriti uue palpeeritava tihendi, naha/nibu sissetõmbe või nibuerituse tekkimist), sõltumata sellest, millal Teile viimane negatiivse leiuga mammogramm tehti. Pöörduge oma radioloogi poole ja leppige kokku vastuvõtuaeg. Kirjeldage radioloogile oma sümptomeid ja tema otsustab, kuidas peaksite jätkama. Vastupidiselt ei ole aga ka kõik mammogrammilt nähtud kahtlased leiud vähid: kahtluse astmest sõltuvalt diagnoositakse vähk väga erineval osal juhtudest. Kui kahtlus leiab pärast lihahindamist kinnitust, on enne ravi planeerimist kohustuslik teha radioloogilise kontrolli all nõelbiopsia.

Kommentaar G. Kahtlane leid mammograafial ei tähenda vähikinnitust. Sellegipoolest ei tohi lisa-hindamist ja vajaduse korral nõelbiopsiat edasi lükata.

Kiirgusekspositsioon mammograafilisel uuringul

Mammogrammi kiirgusekspositsioon on väike. Ühes uuringus [15] leiti, et 34 aasta jooksul tehtud korduvate mammogrammidega (iga aasta tagant vanuses 40–55 ja iga kahe aasta tagant vanuses 56–74) kaasneb kiirgusindutseeritud rinnavähi risk 1 iga 1000 sõeluuringul käinud naise kohta. Naispopulatsiooni rinnavähi risk lääneriikides on vähemalt üks iga kümne naise kohta. Esimene risk on teisest 100 korda väiksem, samas kui rinnavähki suremuse vähenemine tänu varasele tuvastamisele mammograafilisel sõeluuringul on ligikaudu 40% [4]. Teises uuringus [16], kus arvestati suremuse vähenemise määraga 43% tänu mammograafilise sõeluuringule ja kiirgusindutseeritud vähkide minimaalse riskiga, leiti, et 100 000 naisel vanuses 50–69 iga kahe aasta tagant tehtav mammograafilise sõeluuring päästab 350 elu. 40–49-aastate vanuserühmas sõltub aga kiirguse mõjuga seotud probleem kiirgusindutseeritud rinnavähkide hinnangulisest määrast selles nooremas vanusevahemikus ja vajalik on põhjalikum kaalumise. Oluline on meeles pidada, et isegi harvadel juhtudel, kui tekib kiirgusindutseeritud rinnavähk, tuvastatakse see tänu sõeluuringule vara ja ravitakse välja. Sümptomaatilistel naistel, kellele on mammogramm näidustatud, kaaluvad eelised alati puudused üles, sõltumata patsiendi vanusest.

Ülediagnoosimine

Kõik sõeluuringul diagnoositud rinnavähid ei ole agressiivsed ega surmaga lõppevad. Mammograafilise sõeluuringu puudumise korral jääksid mõned rinnavähid – hinnanguliselt umbes 6,5% (vahemikus 1–10%) [4] – täiesti sümptomivabaks, kuna vastavat tüüpi rinnavähikollete kasv oleks väga aeglane ja need ei leviks tavaliselt rinnast

kaugemale [17]. Neid vähke pole aga võimalik eristada vähkidest, mis diagnoosimata ja ravimata jätmisel surmaga lõppevad. Seetõttu peame rinnavähki suuremuse vähendamiseks leppima ülediagnoositud vähkide määraga, mis on omakorda seotud ebavajaliku ravi määraga (peamiselt kirurgiline ja kiiritusravi). Töörühm Euroscreen on tõhusalt esitanud varase diagnoosimise ja ülediagnoosimise vahelise tasakaalu [18]: iga 1000 naise kohta, kes 50–69 aasta vanuselt sõeluuringul käivad, välditakse 7–9 rinnavähist põhjustatud surmajuhtu, ülediagnoositakse 4 rinnavähki, 170 naist kutsutakse vähemalt ühe korra tagasi, nii, et tagasikutsele järgneb negatiivse tulemusega mitteinvasiivne hindamine, ja 30 naist kutsutakse vähemalt ühe korra tagasi nii, et tagasikutsele järgneb negatiivse tulemusega invasiivne hindamine. *Praktikas on naise elu päästmise tõenäosus ülediagnoosimise tõenäosusest kaks korda suurem.*

Uued mammograafilised tehnikad: tomosüntees ja kontrastinega spektraalne mammograafia

Hiljuti võeti kliinilises praktikas kasutusele kaks uut digitaalset mammograafia tehnikat: tomosüntees ja CEM. Mõlema tehnika eesmärk on kõrvaldada mammograafia konkreetseid piiranguid, vähendades summatsiooni mõju (tomosüntees) või suurendades kontrastsust (CEM). Eriti kasulik on see tiheda rinnakoega naiste uurimisel, aga mitte ainult. Tiheda rinnakoega naistel võivad kasvajakud jääda nende kohal asuvate rinnakudede varju ja sage on kontrasti puudumine kõrvalasetseva tavalise rinnakoega. Seni on nende tehnikate kasutamist välja pakutud peamiselt lisavahenditena mammograafiale naistel, kelle esialgsete mammogrammide leiud on jäänud ebaselgeks, ja tulemused on olnud huvitavad. Tomosünteesi on hinnatud ka tõhusaks sõeluuringuvahendiks.

Tomosüntees See uuring tehakse sama mammograafia-seadmega, millega tavalised digitaalsed mammogrammid või tomosünteesiuuringud. Mõlemal uuringul hõivatakse sama kraniaokaudaalne vaade ja mediolateraalne põikivaade ning patsiendi ettevalmistus ja paigutamine on samuti sarnased. Kõige olulisem erinevus on see, et tomosünteesiks kasutatakse liikuvat röntgenkiirguse allikat. Tomosünteesiuuringu ajal liigub röntgenkiirguse allikas kaarena üle rinna ja teeb mitu projektsiooni. Uuringu lõpuks saadakse iga vaate kohta palju pilte, millest iga pilt kujutab ühte lõiku rinnast [19–21]. Tomosünteesi võib teha tavalistele mammogrammidele lisaks või üksi. Viimane protokoll on võimalik, kuna tomosünteesil saadud andmekogumi alusel saab rekonstrueerida tavalistele mammogrammidele väga sarnaseid pilte: nende niinimetatud *sünteesiliste mammogrammide* abil välditakse esialgsete tavaliste mammogrammide tegemise vajadust [20, 22].

Kasutatavast seadmest sõltuvalt on kiirgusekspositsioon mammograafiaga võrreldes sama või veidi suurem, aga jääb siiski rahvusvahelistes kiirgusohutuse suunistes soovitud piiridesse [23]. Eri uuringud, milles võrreldi ainsa uuringuna tehtavat mammograafiat tomosünteesiga koos tehtava mammograafiaga, on näidanud, et tomosünteesiga on võimalik vähi tuvastamise määrat oluliselt tõsta – kuni 30–40% võrra [21].

USA-s on tomosüntees sõeluuringumodaalsusena juba kasutusel. Euroopas kasutatakse tomosünteesi organiseeritud sõeluuringuprogrammides ainult mõnes keskuses, enamasti eetikakomiteede heakskiidetud uuringutes. Nende uuringute tulemused on paljulubavad. Kolm prospektiivset uuringut näitasid, et rindade digitaalse tomosünteesi kasutamine lisaks tavalisele digitaalsele mammograafiale [24–26] või selle asemel [27] suurendab diagnostilist tõhusust, võrreldes ainult mammograafia kasutamisega. Kokku suurendab tomosüntees tuvastamise määrat 0,5–2,7 naise võrra 1000 sõeluuringul käinud naise kohta ja vähendab tagasikutsumise määrat 0,8–3,6 naise võrra iga 100 sõeluuringul käinud naise kohta [28]. Kõik need asjaolud muudavad tomosünteesi tõenäoliselt ka tulevaseks *regulaarseks mammograafilise* sõeluuringu meetodiks.

Enne aga, kui saame tomosünteesi rinnavähi sõeluuringuks kasutusele võtta väljaspool eetikakomiteede heakskiidetud uuringuid, vajame tõendusmaterjali intervallvähkide määrat statistiliselt olulise ja kliiniliselt asjakohase vähenemise kohta. See ettevaatusabinõu tuleneb ülediagnoosimise ja kulude suurenemise vältimise vajadusest. Hiljuti teatati USA-s läbi viidud suure uuringu esimestest tulemustest, mis näitasid intervallvähkide määrat vähenemist 0,7 juhult 0,5 juhuni 100 sõeluuringul osalenud naise kohta [29], aga vajalikud on täiendavad tõendid.

Kommentaar H. Rinnauuringute korral, mida ei tehta sõeluuringu raames, on radioloogi otsustada, kas teha ainult mammograafia, kas lisada sellele tomosüntees ja/või ultraheli või kas teha ainult tomosüntees ilma standardse mammograafiata, hankides rekonstrueeritud sünteesitud mammogrammid. See otsus põhineb mitmel teguril: rinna omadused, varasemate uuringute kättesaadavus, tehnika kättesaadavus ja ka radioloogi eelistus konkreetsel juhul.

Kommentaar I. Kui Teid kutsutakse sõeluuringuprogrammi, kus pakutakse tomosünteesi kliinilise uuringu raames või kus seda kasutatakse regulaarse meetodina, arvestage, et tomosünteesi võimalikud kasud (rinnavähi tuvastatavuse suurendamine ja tagasikutsumise määrat vähenemine) on suuremad kui veidi suuremast kiirgusdoosist põhjustatud kahjud.

Kontrastainega spektraalne mammograafia Sarnaselt kontrastainega MRT-uuringule põhineb kontrastainega mammograafia asjaolul, et kasvaja arengu ja kasvamise ajal tekivad sellesse uued veresooned, mille seinad võivad verd mõnevõrra läbi lasta, mis läbi koguneb veeniseselt süstitav kontrastaine kasvajasse. See suurendab kasvaja kontrasteerumist, võrreldes ümbritsevate kudedelega. Selleks, et näha kasvaja kontrasteerumist mammograafilisel kujutisel, tuleb teha rinnast ühe kokkusurumiskorra ajal kaks ülesvõtet, millest kummagi korral on röntgenkiirte energia koostis erinev – see tehniline võimalus on mõnel uuel mammograafiaseadmel saadaval. Nii saadakse väikese energiaga ülesvõtte, mis on identne tavalise mammogrammi, ja suure energiaga ülesvõtte, millel on teave kontrastaine jaotumise kohta rinnas; erinevate energiatega kasutamise tõttu nimetatakse tehnikat *spektraalseks* mammograafiaks. Rinna koostisest ja paksusest sõltuvalt kaasneb selle tehnikaga ligikaudu 20% võrra suurem kiirusdoos, kuid mõlemad ülesvõtted kokku annavad ikka väiksema kiirusdoosi kui mammograafiaks soovitatav maksimaalne doos [30–33].

Enne kahe ülesvõtte tegemise alustamist tuleb veeniseselt süstida jodeeritud kontrastainet. Süstimise ajal istub patsient tavaliselt mammograafiaseadme lähedal. Kaks minutit pärast süstimise alustamist juhitakse patsient mammograafiasüsteemi juurde ja paigutatakse sarnaselt tavapärasele mammograafilisele uuringule. Ligikaudu 5 minuti jooksul tehakse mõlemast rinnast tavapärased kraniokaudaalsed ja mediolateraalsed põikivaated, millest kõik koosnevad väikese ning suure energiaga kujutistest. Spetsiaalne tarkvara kombineerib kaks kujutist ja koostab uue kujutise, millel kontrastaine jaotumine hästi eristatav on.

CESM-i diagnostilise tõhususe on hiljuti kokku võtnud süstemaatiline ülevaate- ja metaanalüüs [34], st varem avaldatud CESM-i uuringute tulemuste kombinatsioon. Autorid kasutasid kaheksat uuringut (4 prospektiivset ja 4 retrospektiivset), kus osalesid kokku 920 patsienti 994 haiguskoldega. Olemasolevate vähkide tuvastamise võime (tundlikkus) oli kõigi uuringute alusel hinnanguliselt 98% ja võime tuvastada haiguse puudumist valepositiivsete leidude puudumise korral (spetsiifilisus) oli kuue uuringu alusel, mille kohta olid saadaval toorandmeid, hinnanguliselt 58%. Enamikuga kaasatud uuringute kohta leiti, et uuritud on väga valitud populatsioone. Vähi kollete keskmine suurus, mis esitati ainult kolmes uuringus, oli 21,2 mm. Autorid jõudsid järeldusele, et CESM-i täpsuse hindamiseks on vajalikud kvaliteetsed uuringud. Praktikas vajab CESM veel hindamist ja selle metaanalüüsi tulemusi ei saa pidada otsustavaks. Huvitav on see, et kaks hiljutist uuringut kinnitasid CESM-i suurt tundlikkust (94–95%) suurema spetsiifilisusega: 81% sümptomaatilistel patsientidel [35] ja 74% sõeluuringujärgsel hindamisel [36].

Tulemuste alusel, mis on seni veel esialgsed, võib CESM-i pidada *alternatiiviks kontrastainega*

MRT-uuringule juhul, kui patsiendil on vastunäidustusi MRT-uuringule (muu hulgas MR-ohlike seadmete leidumine patsiendi kehas, klaustrofoobia või rasvumus, mis takistab patsiendi sisenemist MR-tomograafi) või gadoliiniumil põhinevatele kontrastainetele või kui kohalike tingimuste tõttu ei ole MRT hõlpsasti kättesaadav [9, 10]. See väide põhineb huvitavatel tulemustel, mis on saadud samade patsientide CESM- ja MRT-uuringute võrdlemisel [37, 38].

Kommentaari J. Oluline on tähele panna, et jodeeritud kontrastaineid kasutatakse kliinilises praktikas sageli, enamasti süstitakse neid veeniseselt kontrastainega kompuutertomograafilisteks uuringuteks. Nendele on vastunäidustusi (allergilised reaktsioonid anamneesis, neerupuudulikkus) ja nendega on seotud võimalikke kõrvaltoimeid, mida tuleb patsiendiga arutada ning misjärel tuleb patsiendil paluda allkirjastada teadva nõusoleku vorm. Seega tuleb jodeeritud kontrastainete süstimisel mammograafilise uuringu ajal järgida samu ettevaatusabinõusid, mis kehtivad muude kontrastainega röntgenkiirgusel põhinevate uuringute korral [39,40]. Enne uuringut selgitab radioloog patsiendile jodeeritud kontrastainete veenisesest süstimisega seotud riske ja kasusid.

Sagedased küsimused

Kui valulik on rinnade kokkusurumine mammograafilise uuringu ajal?

Suurem osa naisi taluvad mammograafiat hästi. Täpsemalt on ligikaudu 40–50% naisi teatanud, et see on valutu, 40% naisi, et see on veidi valulik, 12% naisi, et see on üsna valulik, ja vaid 4% naisi, et see on väga valulik. Valu on kohe pärast protseduuri taandunud 76% naistel, kestnud mitu minutit 13% naistel, kestnud mitu tundi 7% naistel ja kestnud enam kui ühe päeva 4% naistel [11]. Kokkusurumise eelised on aga selged ja mõnikord aitab ebavajalikku valu vältida uuringu õige planeerimine (vt kommentaari C). Radioloogiatehnik/-õde juhendab Teid uuringu kõigi sammude ajal ja üritab rinnade kokkusurumise ajal ebamugavustunnet võimalikult palju vähendada.

Millal peaksin tegema esimese mammogrammi? Milliste ajaintervallidega peaksin käima lisauuringutel?

Erinevatel radioloogia- ja vähiühingutel ning ka tervishoiuametitel ja riiklikel asutustel on erinevad soovitusel. Üldine nõusolek on, et mammograafilise sõeluuring on kasulik 50–70-aastastele naistele ja et

ajaintervallid sõltuvad mitmest ülalkirjeldatud tegurist. Praeguseks on juba mitmes sõeluuringuprogrammis vanusevahemikku laiendatud ja sõeluuringut alustatakse ligikaudu 40–45-aastastel ning tehakse kuni umbes 75. eluaastani. 40. eluaastast alates võib 1-aastast intervalli soovitada kuni 45–50. eluaastani, arvestades rindade tõenäoliselt suuremat tihedust ja kasvaja võimalikku kiiremat kasvu. Pärast 50. eluaastat võib optimaalse intervalli valimisel tugineda isiklikule anamneesile ja rindade tihedusele. Kui Teil on sümptomeid, võib mammograafia olla Teile vajalik igas vanuses. Kui Teil on suurenenud risk rinnavähi tekkeks (näiteks kui olete geenimutatsiooni kandja või kui Teie perekonnas on olnud mitu rinna-/munasarjavähi juhtu), tuleks sõeluuringut alustada enne 40. eluaastat, võrres arvesse Teie isiklikku arvatud riskitaset, juurdepääsu spetsiaalsetele sõeluuringuprogrammidele ja muid tegureid.

Kommentaari K. Kui Teid kutsutakse osalema organiseeritud sõeluuringuprogrammist, järgige programmi jaoks planeeritud intervalli. Kui Teil on kahtlusi selle ajaintervalli kohta või ultraheli kasutamise kohta sõeluuringu lisameetodina, pidage nõu oma radioloogiga. Kui Teie perekonnas on olnud palju rinnavähi juhte, eriti kui need on esinenud noorena ja enne menopausi, võib Teile vajalik olla sõeluuring MRT-ga [9, 10]; pidage nõu oma radioloogi ja/või spetsialiseeritud keskusega (st perekonnaanamneesiga vähkidele spetsialiseerunud kliinikuga). Teave MRT näidustuste kohta on saadaval EUSOBI välja antud spetsiaalses artiklis [10].

Mida arvata mammograafilisest sõeluuringust üle 75-aastastel naistel?

Pidevalt kasvav oodatav eluiga takistab mammograafilise sõeluuringu selge vanuse ülempiiri määratlemist. Üldine soovitus on jätkata mammograafilist sõeluuringut ka eakatel naistel seni, kuni neil pole tekkinud mõnda tõsist haigust, mis oodatavat eluiga oluliselt vähendab [41, 42]. Pidage selles osas nõu oma radioloogiga.

Kas mammograafiat tohib teha rinnaimplantaatide või rekonstrueeritud rindadega naistele?

Jah, enamikul juhtudel on see lubatud. Sageli on vaja spetsiaalseid vaateid, mille korral lükatakse implantaat tahapoole, ja radioloogiatehnik/-õde peab vastavat tehnikat valdama. Erandjuht, mil mammograafiat teha ei saa, on rindade rekonstrueerimine pärast näärmekoe täielikku eemaldamist. Implantaatidest tingitud piiranguid

mammograafiale saab ületada rindade täpse kliinilise hindamise ja ultraheli abil.

Kommentaari L. Öelge kindlasti oma radioloogile ja/või radioloogiatehnikule/-õdele, kui Teil on rinnaimplantaadid.

Kas mammograafial saadav röntgenkiirgus on kahjulik?

Mammograafial saadav röntgenkiirguse doos on väike. Võrdluse mammograafiaga seostatud kiirgusindutseeritud rinnavähkide määra ja rinnavähi suremuse vähenemise vahel leiab käesoleva artikli lõigust „Kiirgusekspositsioon mammograafilisel uuringul“.

Mis on uute tehnikate nagu tomosünteesi ja CESM-i eesmärk?

Nende uute tehnikate eesmärk on aidata rinnavähki tuvastada ja diagnoosida. Tomosüntees on laialdaselt heaks kiidetud kui tõhus tööriist sümptomaatiliste patsientide ja mammograafilise sõeluuringu kahtlaste leidude hindamiseks. Suured kliinilised uuringud sõeluuringute kohta on näidanud, et tomosüntees võimaldab tuvastada mammograafiast rohkem vähke ja võib vähendada healoomuliste leidude tõttu tagasi kutsutud naiste arvu. CESM-i on seni hinnatud piiratud arvus väikestes kliinilistes uuringutes. See annab kasulikke teavet kahtlaste kollete kohta, suurendades pahaloomuliste kollete nähtavust, eriti tihedate rindadega naistel, ja seda võib kasutada alternatiivina kontrastainega MRT-uuringule, eriti kui patsiendil on vastunäidustusi MRT-le või gadoliiniumil põhinevate kontrastainete süstimisele või kui MRT on raskesti kättesaadav.

Tunnustused Autorid tänavad Euroopa Donnat – Euroopa Rinnavähi Ühendust (The European Breast Cancer Coalition), kes vaatas teksti läbi, veendumaks, et mammograafia kohta teavet otsivad naised sellest hõlpsalt aru saavad.

Avatud juurdepääs Seda artiklit jagatakse mittetulundusühingu Creative Commons autorile viitamisega rahvusvahelise litsentsi versiooni 4.0 (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>) tingimuste järgi, mis lubavad teose piiranguteta kasutamist, jagamist ja kopeerimist mis tahes teabekanalites, kui viidatakse nõuetekohaselt teose algse(te)le autori(te)le ning allikale, lisatakse link Creative Commons'i litsentsile ja kommenteeritakse, kui teoses tehti muudatusi.

Viited

- Sardanelli F, Helbich TH, European Society of Breast Imaging (2012) Mammography: EUSOBI recommendations for women's information. *Insights Imaging* 3:7–10
- Sardanelli F, Aase H, Álvarez M et al. (2016) 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 Nov 2* [Epub ahead of print]
- Feig SA (2014) Screening mammography benefit controversies: sorting the evidence. *Radiol Clin N Am* 52:455–480
- Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D, International Agency for Research on Cancer Handbook Working Group et al (2015) Breast Cancer Screening—viewpoint of the IARC Working Group. *N Engl J Med* 372:2353–2358
- Saadatmand S, Bretveld R, Siesling S, Tilanus-Linthorst MMA (2015) Influence of tumour stage at breast cancer detection on survival in modern times: population based study in 173,797 patients. *BMJ* 351:h4901
- Kaplan HG, Malmgren JA, Atwood MK, Calip GS (2015) Effect of treatment and mammography detection on breast cancer survival over time: 1990–2007. *Cancer* 121:2553–2561
- Prummel MV, Muradali D, Shumak R et al (2016) Digital compared with screen-film mammography: measures of diagnostic accuracy among women screened in the Ontario breast screening program. *Radiology* 278:365–373
- Perry N, Broeders M, de Wolf C et al. (2006) European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. Fourth Edition. Saadaval veebiaadressil: <http://www.euref.org/european-guidelines>. Kasutatud 10. septembril 2016
- Sardanelli F, Boetes C, Borisch B et al (2010) Magnetic resonance imaging of the breast: recommendations from the EUSOMA working group. *Eur J Cancer* 46:1296–1316
- 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 (2015) Breast MRI: EUSOBI recommendations for women's information. *Eur Radiol* 25:3669–3678
- Drossaert CHC, Boer H, Seydel ER (2002) Monitoring women's experiences during three rounds of breast cancer screening: results from a longitudinal study. *J Med Screen* 9:168–175
- American College of Radiology (ACR) Breast Imaging Reporting and Data System Atlas (BI-RADS Atlas). Reston, Va, USA: American College of Radiology; 2013. Saadaval veebiaadressil: <http://www.acr.org/Quality-Safety/Resources/BIRADS>. Kasutatud 9. septembril 2016.
- Törnberg S, Kemetli L, Asuncion N et al (2010) A pooled analysis of interval cancer rates in six European countries. *Eur J Cancer Prev* 19:87–93
- Carbonaro LA, Azzarone A, Paskeh BB et al (2014) Interval breast cancers: absolute and proportional incidence and blinded review in a community mammographic screening program. *Eur J Radiol* 83: e84–e91
- Yaffe MJ, Mainprize JG (2011) Risk of radiation-induced breast cancer from mammographic screening. *Radiology* 258:98–105
- Hauge IH, Pedersen K, Olerud HM, Hole EO, Hofvind S (2014) The risk of radiation-induced breast cancers due to biennial mammographic screening in women aged 50–69 years is minimal. *Acta Radiol* 55:1174–1179
- Biesheuvel C, Barratt A, Howard K et al (2007) Effects of study methods and biases on estimates of invasive breast cancer over-detection with mammography screening: a systematic review. *Lancet Oncol* 8:1129–1138
- Paci E, Broeders M, Hofvind S, Puliti D, Duffy SW, EUROSREEN Working Group (2014) European breast cancer service screening outcomes: a first balance sheet of the benefits and harms. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 23:1159–1163
- Semturs F, Sturm E, Gruber R, Helbich TH (2010) Physical aspects of different tomosynthesis systems. *Radiologe* 50:982–990
- Diekmann F, Bick U (2011) Breast tomosynthesis. *Semin Ultrasound CT MR* 32:281–287
- Kopans DB (2014) Digital breast tomosynthesis from concept to clinical care. *AJR Am J Roentgenol* 202:299–308
- Skaane P, Bandos AI, Eben EB et al (2014) Two-view digital breast tomosynthesis screening with synthetically reconstructed projection images: comparison with digital breast tomosynthesis with full-field digital mammographic images. *Radiology* 271:655–663
- Svahn TM, Houssami N, Sechopoulos I, Mattsson S (2015) Review of radiation dose estimates in digital breast tomosynthesis relative to those in two-view full field digital mammography. *Breast* 24:93–99
- Skaane P, Bandos AI, Gullien R et al (2013) Comparison of digital mammography alone and digital mammography plus tomosynthesis in a population-based screening program. *Radiology* 267:47–56
- Skaane P, Bandos AI, Gullien R et al (2013) 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* 23:2061–2071
- Ciatto S, Houssami N, Bernardi D et al (2013) Integration of 3D digital mammography with tomosynthesis for population breast-cancer screening (STORM): a prospective comparison study. *Lancet Oncol* 14:583–589
- Lång K, Andersson I, Rosso A, Tingberg A, Timberg P, Zackrisson S (2016) Performance of one-view breast tomosynthesis as a stand-alone breast cancer screening modality: results from the Malmö Breast Tomosynthesis Screening Trial, a population-based study. *Eur Radiol* 26:184–190
- Houssami N (2015) Digital breast tomosynthesis (3D-mammography) screening: data and implications for population screening. *Expert Rev Med Devices* 12:377–379
- McDonald ES, Oustimov A, Weinstein SP, Synnestvedt MB, Schnall M, Conant EF (2016) Effectiveness of digital breast tomosynthesis compared with digital mammography: outcomes analysis from 3 years of breast cancer screening. *JAMA Oncol* 2: 737–743
- Fallenberg EM, Dromain C, Diekmann F et al (2014) Contrast-enhanced spectral mammography: does mammography provide additional clinical benefits or can some radiation exposure be avoided? *Breast Cancer Res Treat* 146:371–381
- Lobbis MBI, Lalji U, Houwers J et al (2014) Contrast-enhanced spectral mammography in patients referred from the breast cancer screening programme. *Eur Radiol* 24:1668–1676
- Knogler T, Homolka P, Hörnig M et al (2016) Contrast-enhanced dual energy mammography with a novel anode/filter combination and artifact reduction: a feasibility study. *Eur Radiol* 26:1575–1581
- Jeukens CRLPN, Lalji UC, Meijer E et al (2014) Radiation exposure of contrast-enhanced spectral mammography compared with full-field digital mammography. *Invest Radiol* 49:659–665
- Tagliafico AS, Bignotti B, Rossi F et al (2016) Diagnostic performance of contrast-enhanced spectral mammography: systematic review and meta-analysis. *Breast* 28:13–19

35. Tennant SL, James JJ, Cornford EJ et al (2016) Contrast-enhanced spectral mammography improves diagnostic accuracy in the symptomatic setting. *Clin Radiol* 71:1148–1155
36. Tardivel AM, Balleyguier C, Dunant A et al (2016) Added value of contrast-enhanced spectral mammography in postscreening assessment. *Breast J* 22:520–528
37. Jochelson MS, Dershaw DD, Sung JS et al (2013) Bilateral contrast-enhanced dual-energy digital mammography: feasibility and comparison with conventional digital mammography and MR imaging in women with known breast carcinoma. *Radiology* 266: 743–751
38. Fallenberg EM, Dromain C, Diekmann F et al (2014) Contrast-enhanced spectral mammography versus MRI: Initial results in the detection of breast cancer and assessment of tumour size. *Eur Radiol* 24:256–264
39. Stacul F, van der Molen AJ, Reimer P, Contrast Media Safety Committee of European Society of Urogenital Radiology et al (2011) Contrast induced nephropathy: updated ESUR Contrast Media Safety Committee guidelines. *Eur Radiol* 21:2527–2541
40. Morcos SK, Bellin MF, Thomsen HS, Contrast Media Safety Committee of European Society of Urogenital Radiology et al (2008) Reducing the risk of iodine-based and MRI contrast media administration: recommendation for a questionnaire at the time of booking. *Eur J Radiol* 66:225–229
41. Simon MS, Wassertheil-Smoller S, Thomson CA et al (2014) Mammography interval and breast cancer mortality in women over the age of 75. *Breast Cancer Res Treat* 148:187–195
42. Oeffinger KC, Fontham ET, Etzioni R et al (2015) Breast cancer screening for women at average risk: 2015 guideline update from the American Cancer Society. *JAMA* 314:1599–1614