Prijevod europskih smjernica za osiguranje kvalitete probira raka dojke

Četvrto izdanje

European Commission

Prijevod europskih smjernica za osiguranje kvalitete probira i dijagnostike raka dojke
Četvrto izdanje

Urednici
N. Perry
M. Broeders
C. de Wolf
S. Törnberg
R. Holland
L. von Karsa

Tehnički urednik
E. Puthaar

Impressum

Prijevod europskih smjernica za osiguranje kvalitete probira i dijagnostike raka dojke, Četvrto izdanje

Izdavač: © Hrvatski zavod za javno zdravstvo 2015.
Odgovornost za prijevod u potpunosti preuzima Hrvatski zavod za javno zdravstvo

Originalni tekst objavljen je prvi puta na engleskom jeziku pod naslovom:
European Guidelines for Quality Assurance in Breast Cancer Screening and Diagnosis, Fourth Edition
Izdavač: Ured za publikacije, © Europska Unija, 2006.

Sredstva za prijevod ovog dokumenta osiguralo je Ministarstvo zdravlja Republike Hrvatske

Prijevod za izdavača: Hrvatski zavod za javno zdravstvo
Sandra Belko Leović, C5 koncept, Zagreb,

Lektura za izdavača: Hrvatski zavod za javno zdravstvo
Branka Sabo, 33pt jd.o.o., Zagreb

Stručna lektura i usklađivanje:

Prof.dr.sc. Elvira Mustać, specijalist patologije i patoloske anatomije

Maja Karić, bacc.radiol.techn. (prvostupnik radiološke tehnologije)

Emina Grgurević-Dujmić,dr.med. specijalist radiologije

Andrea Šupe Parun, dr.med. specijalist epidemiologije

Grafičko oblikovanje: Hrvatski zavod za javno zdravstvo

ISBN: 978-953-7031-55-8

Jan H.C.L. Hendriks (1941.-2004.)

Ovo izdanje posvećeno je sjećanju na našeg kolegu i prijatelja Jana Hendriksa, pionira u osiguranju kvalitete radiologije dojke u Nizozemskoj i diljem Europe.

N. Perry
Breast Assessment Centre
The West Wing Breast Care Centre
St Bartholomew's Hospital
London EC1A 7 BE / United Kingdom

M. Broeders
Department of Epidemiology and
Biostatistics / EUREF Office 451
Radboud University Medical Centre Nijmegen
PO Box 9101
6500 HB Nijmegen / The Netherlands

C. de Wolf
Centre fribourgeois de dépistage du
cancer du sein
Beaumont 2 – CP 75
1709 Fribourg / Switzerland

S. Törnberg
Cancer Screening Unit
Oncologic Centre
Karolinska University Hospital
S-17176 Stockholm / Sweden

R. Holland
National Expert and Training Centre for Breast
Cancer Screening / EUREF Office 451
Radboud University Medical Centre Nijmegen
PO Box 9101
6500 HB Nijmegen / The Netherlands

L. von Karsa
European Breast Cancer Network (EBCN) Coordination Office
International Agency for Research on Cancer
150 cours Albert-Thomas
F-69372 Lyon cedex 08 / France

E. Puthaar
EUREF Office 451
Radboud University Medical Centre Nijmegen
PO Box 9101
6500 HB Nijmegen / The Netherlands

Predgovor

Markos Kyprianou*

Završetak četvrtog izdanja Europskih smjernica za osiguranje kvalitete probira i dijagnostike raka dojke primjer je jedinstvene uloge koju Europska unija može imati u suradnji s nacionalnim vladama, strukovnim udrugama i organizacijama civilnog društva u očuvanju i unaprjeđenju zdravlja građana Europe.

Rak dojke najčešća je vrsta raka i uzrokom je najvećeg broja smrti žena uzorkovanih rakom u Europi. Uslijed demografskih trendova, sve će se više žena u budućnosti suočiti s ovom bolešću. Sistematski probir populacije žena zasnovan na mamografiji nudi perspektivu očuvanja mnogih života, istovremeno smanjujući učinke liječenja otkrivanjem raka u ranim stadijima kada je učinak manje agresivnih metoda liječenja učinkovitiji.

Međutim, ove je dobrobiti moguće postići samo ukoliko je kvaliteta usluga koje nudimo ženama optimalna – ne samo što se tiče samog pregleda kod provedbe probira, već i kada je riječ o daljnjim dijagnostičkim postupcima te liječenju žena kod kojih probir rezultira abnormalnim nalazima. Osiguranje kvalitete populacijskih programa ranog otkrivanja raka dojke stoga predstavlja izazov i kompleksni pothvat u smislu organizacije čitavog procesa. Ovo je jedna od ključnih stvari koju smo usvojili kroz Europsku mrežu za borbu protiv raka dojke (EBCN) u kojoj znanstvenici, kliničari i pomoćno medicinsko osoblje te interesne skupine, oni koji planiraju zdravstvenu zaštitu kao i administratori iz svih dijelova Europe dijele iskustva. Zajedničkim radom ka razvoju i provedbi sveobuhvatnih smjernica, žene diljem EU dobit će jednako visoku razinu usluge kod provedbe probira.

Financijska potpora Europske unije za ovaj multidisciplinarni paneuropski forum ne samo da je pomogla Europi osigurati vodstvo u provedbi multidisciplinarnih populacijskih programa ranog otkrivanja raka dojke, već je također pomogla otkriti da provedba visoko kvalitetnih standarda regionalnim i nacionalnim populacijskim programima ranog otkrivanja raka, prirodno vodi do daljnje inovacije i napretka u kvaliteti usluga dijagnostike i liječenja bolesti dojke koji se pružaju i izvan okvira ovih programa. Potencijalna dobrobit koja za žene proizlazi iz unaprjeđenja osiguranja kvalitete probira u cjelokupnom zbrinjavanju raka dojke je ogromna jer mnoge žene za oboljenja dojke liječničku pomoć traže i izvan okvira programa probira. Urednici i autori ovog izdanja stoga zaslužuju priznanje za proširenje smjernica kako bi uključili i osiguranje kvalitete multidisciplinarne dijagnostike raka dojke, standarde za specijalizirane jedinice za dijagnostiku i liječenje raka dojke te protokol certifikacije za usluge dijagnostike i probira.

Objava četvrtog izdanja smjernica od strane Europske unije osigurat će da bilo koja zainteresirana organizacija, program ili nadležno tijelo zemalja članica može postići preporučene standarde i postupke te imenovati adekvatne stručnjake, organizacije i institucije za njihovu provedbu.

Dopustite da na kraju zahvalim urednicima i autorima na trudu koji su uložili u sastavljanje ovog izdanja za koje sam siguran da će biti koristan vodič u ranom otkrivanju i dijagnostici raka dojke još mnogo godina.

Bruxelles, 2006.

*Europski povjerenik za zdravlje i zaštitu potrošača

Predgovor

Maurice Tubiana*

Uistinu mi je velika čast biti zamoljen da napišem predgovor za ovo četvrto izdanje Europskih smjernica za osiguranje kvalitete u ranom otkrivanju i liječenju raka dojke. Moja dužnost bit će ove smjernice staviti u perspektivu. Na sastanku u Milanu u lipnju 1985., čelnici zemalja članica Europske zajednice (EZ) odlučili su pokrenuti Europsku akciju protiv raka. Odluka je donesena u okviru takozvanog programa „Građani“ čiji je cilj bio prikazati praktične prednosti koje bi europska suradnja mogla donijeti građanima zemalja članica, konkretno kada je riječ o zdravlju. Svaka od 12 zemalja članica imenovala je stručnjaka iz područja onkologije ili javnog zdravstva kako bi se osnovalo Povjerenstvo stručnjaka za rak. Švedska, koja još nije bila članica Europske unije (EU) pozvana je kao promatrač te je također imenovala jednog stručnjaka. Povjerenstvo se prvi puta sastalo u Bruxellesu, u studenom 1985. te je tom prilikom raspravljalo o ciljevima akcijskog programa.

Od početka, primarna svrha Europske akcije bilo je smanjenje broja smrti od raka. Smanjenje od 15% smrtnosti koje bi se uslijed raka dogodile da nije bilo ovakvog programa, činilo se teško dostižnim ali realističnim ciljem te ga je odbor usvojio. Program Europa protiv raka postigao je smanjenje od 9% u razdoblju od 1985. do 2000. što je još uvijek zavidan uspjeh. Kako bi program napredovao, valjalo je koordinirati napore različitih zdravstvenih stručnjaka kao i donositelja političkih odluka, vladinih institucija, nevladinih organizacija kako bi se zajedničkim trudom postigao postavljeni cilj. Dodatna ideja bila je dokazati da akcije provedene na europskom nivou mogu ojačati nacionalne strategije za borbu protiv raka u svakoj od država članica.

Odmah je bilo jasno da su prevencija i probir dva glavna područja u kojima akcija na razini Europe može biti učinkovitija nego nekoordinirani nacionalni napori. Druga interesna područja manjeg prioriteta bila su: klinička istraživanja, informiranje javnosti i edukacija zdravstvenih djelatnika iz onkologije. Budžet je bio skroman (11 milijuna eura godišnje), no unatoč tome, omogućio je stručnom odboru da predloži i provede ambicioznu strategiju u nekoliko dobro definiranih područja.

Odluka da se uključi i sustavni populacijski probir za specifična sijela raka donesena je na prvom sastanku Povjerenstva stručnjaka za rak u Bruxellesu u studenom 1985. Na drugom sastanku, u veljači 1986. u Parizu, razmatrani su rak dojke, rak vrata maternice i kolona. U to vrijeme bilo je sve više dokaza da bi probir raka dojke mamografijom mogao smanjiti mortalitet uzrokovan ovom bolešću, barem u žena u dobi od 50 godina ili starijih. U Europi se skupljalo iskustvo, posebice u Švedskoj, Ujedinjenom Kraljevstvu, Nizozemskoj i Italiji da je populacijski probir ostvariv i da stope sudjelovanja variraju između 70 i 90%. Sačinjen je plan koji je svakoj od 12 država članica EZ trebao omogućiti da predlože pilot projekte u svojim zemljama. Dobrobiti europske pilot-mreže s Europskom zajednicom kao suosnivačem, rezultirale bi od prikupljanja i raspodjele znanja i stručnosti. Europska akcija također bi dala praktičnu bazu za donošenje odluka u slučaju da vlade razmotre provedbu nacionalnog programa ranog otkrivanja raka dojke.

Europska komisija stručnjaka za rak imenovala je pododbor kako bi odabrala i financirala pilot istraživanja/studije u državama članicama nakon pristanka nacionalnih vlasti. Drugi cilj osnivanja pododbora bio je pratiti rezultate svake provedene pilot studije kako bi se promovirala suradnja svih osoba uključenih u ovu akciju: voditelja projekata pilot studija, stručnjaka konzultanata i članova osoblja programa Europa protiv raka. Uspostavljena je mreža pojedinaca koji su sudjelovali u programu i svakih šest mjeseci održavani su sastanci kako bi se prodiskutirali svi problemi na koje se naišlo tijekom provedbe studija. Tijekom ovih sastanaka iskristalizirala se potreba za općim pravilima osiguranja kvalitete i prikupljanja podataka.

Postojanje lažno negativnih nalaza (neotkrivenog raka) smanjuje broj otkrivenih slučajeva raka. S druge strane, visoka stopa lažno pozitivnih nalaza povećava anksioznost žena jer izaziva nepotrebne daljnje preglede. Provedba probira smislena je samo ukoliko povećanje broja ljudskih života nadilazi ekonomske i socijalne troškove (anksioznost, nepotrebni pregledi) koje može proizvesti. Stoga je nužno pronaći ravnotežu između osjetljivosti i specifičnosti kako bismo postigli prihvatljiv odnos između stvarno pozitivnih i lažno pozitivnih. Unaprjeđenje dobrobiti (smanjen broj lažno negativnih) i smanjenje socijalnog i psihološkog tereta (manje lažno pozitivnih) može se postići provedbom rigoroznih sustava osiguranja kvalitete, sustavnom edukacijom zdravstvenih djelatnika, praćenjem žena koje su prošle probir i godišnjom evaluacijom rezultata probira.

Poznato je da moderni medicinski pothvati zahtijevaju specifičnu edukaciju, akreditaciju i osiguranje kvalitete uključujući ocjenjivanje od strane vanjskih stručnjaka. U razdoblju 1988.-1990. mnogi su promatrači bili skeptični; smatrali su da su liječnici u mnogim zemljama EU navikli na znatnu stručnu slobodu i da neće prihvatiti standardizaciju dijagnostičkih postupaka i protokola svojstvenih populacijskim programima probira, kao što su primjerice dvostruko očitavanje nalaza ili mamografija. Kao članovi pododbora za probir bili smo optimističniji, ali svi su bili svjesni da je to težak izazov. 1990. godine, pododbor je odlučio da je potrebno pripremiti smjernice tako da bi one bile od koristi zdravstvenim djelatnicima i voditeljima projekata. Nacrt smjernica prvi puta je na čitanje i komentare bio distribuiran među članovima mreže i njegovo prvo izdaje bilo je objavljeno 1992.

Prvo izdanje dokumenta „Europske smjernice za osiguranje kvalitete u mamografskom probiru“ (Kirkpatrick et. al, 1993.) bilo je dostupno na svim službenim jezicima Europske unije na zahtjev. Bilo je iznimno dobro prihvaćeno jer je pružalo osnovni alat za sve koje je zanimao probir raka dojke. Ove su smjernice nevjerojatno mnogo doprinijele uspjehu projekata probira raka dojke u okviru programa Europa protiv raka i imale su snažan utjecaj u svim zemljama članicama. U Francuskoj primjerice, nacionalne smjernice temelje se na Europskim smjernicama koje su postavile standarde. Nekoliko godina kasnije, napredak u tehnikama i praksi rezultirao je nužno drugim izdanjem, nakon kojeg je četiri godine kasnije slijedilo treće, a oba su bila iznimno uspješna. Stoga su standardi i preporuke trećeg izdanja pružili regulatorni okvir za populacijski program probira raka dojke koji je nedavno predstavljen u Njemačkoj. Trenutno četvrto izdanje, nesumnjivo će također postati osnovna literatura za osiguranje kvalitete u probiru raka dojke.

Europske smjernice, osim svog doprinosa postignućima projekata probira raka dojke, imale su i dvije dobrobiti. Ponajprije ne samo da su unaprijedile kvalitetu probira raka dojke, već su unaprijedile i dijagnozu i liječenje raka dojke te su uvelike smanjile razlike među zemljama EU

kada je riječ o kvaliteti skrbi za bolesti dojke. Druga dobrobit bila je ta što se dokazalo da su, suprotno nekim predviđanjima, osnovni zahtjevi moderne medicine dobro prihvaćeni kada se učini napor u EU zemljama. Moguće je unaprijediti edukaciju, akreditaciju, uvesti rigoroznu ocjenu kvalitete te je moguće provesti evaluaciju koristeći vanjske stručnjake. U konačnici, napredak ne ovisi isključivo o posvećenosti liječnika, već i o hrabrosti političara i administratora. Probir raka dojke te trud uložen u prevenciju, kao što je primjerice borba protiv pušenja, jasno pokazuju da suradnja na razini Europe na području javnog zdravstva može donijeti rezultate.

Pariz, rujan 2005.

* Profesor emeritus radioterapije, počasni ravnatelj Instituta Gustave Roussy, Villejuif, predsjednik stručnog povjerenstva Europske akcije protiv raka 1985.-1994.

Sadržaj

Uvod 1
Sažetak 5
Epidemiološke smjernice za osiguranje kvalitete ranog otkrivanja raka dojke 14
1.1 Uvod 16
1.2 Lokalno-specifična situacija koja uvjetuje na proces probira na početku provedbe programa ranog otkrivanja raka dojke 19
1.3 Shema pozivanja 22
1.4 Proces probira i daljnja procjena 25
1.5 Primarno liječenje raka otkrivenog procesom probira 30
1.6 Stadij bolesti probirom otkrivenog raka 32
1.7 Post-kirurško liječenje raka otkrivenog procesom probira 34
1.8 Praćenje ciljne populacije i otkrivanje intervalnog raka dojke 36
1.9 Evaluacija i interpretacija ishoda programa probira 44
1.9.1 Pokazatelji provedbe 44
1.9.2 Pokazatelji učinka 45
1.9.3 Ekonomičnost 50
1.10. Literatura 50
1.11. Pojmovnik 52
Europski protokol za kontrolu kvalitete fizkalnih i tehničkih značajki mamografskog probira 62
Sažetak 64
2 a Nativna mamografija 67
2a.1 Uvod u mjerenja 70
2a.1.1 Djelatnici i oprema 71
2a.1.2 Definicije pojmova 71
2a.2 Opis mjerenja 77
2a.2.1 Generiranje zračenja 78
2a.2.2 Bucky rešetka i receptor slike 87
2a.2.3 Obrada filma 89
2a.2.4 Uvjeti očitavanja 92

2a.2.5 Značajke sustava 94
2a.3 Dnevni i tjedni testovi kontrole kvalitete 96
2a.4 Tablice 97
2a.5 Bibliografija 100
2a.6 Popunjavanje obrazaca Izvještaja o provedenoj kontroli kvalitete 104
2 b Digitalna mamografija 115
Predgovor 118
2b.1 Uvod u mjerenja 119
2b.2 Akvizicija slike 137
2b.3 Obrada slike 150
2.b.4 Prikaz slika 151
2b.4.5 CAD programska podrška 159
2b.6 Literatura i bibliografija 159
Tablica 2b.1 Učestalost kontrole kvalitete 164
Tablica 2b.2 Granične vrijednosti 167
2a2b Dodaci i bilješke 170
Dodatak 1 Mehaničke i strujne sigurnosne provjere 170
Dodatak 2 Parametri filma 172
Dodatak 3 Metoda razlikovanja među varijacijama razvijanja i izlaganja korekcijom krivulje filma 174
Dodatak 4 Tipični spektar prema debljini PMMA u nativnoj mamografiji 175
Dodatak 5 Postupak za određivanje prosječne glandularne doze 176
Dodatak 6 Izračun kontrasta za detalje za testiranje kontrasta na testnom objektu 180
Dodatak 7 Načini obrade filma u računalnoj radiografiji 181
Bilješke 183
Smjernice za radiografiju 185
3.1 Uvod 187
3.2 Tehnička kontrola kvalitete 187
3.3 Ergonomski dizajn uređaja 189
3.4 Mamografski pregled 189
3.4.1 Uvod u pregled 189
3.4.2 Početak pregleda 190

3.4.3 Kompresija 190
3.4.4 Pozicioniranje 191
3.4.5 Standardne projekcije 191
3.4.6 Dodatne projekcije 194
3.5 Društvene vještine 194
3.6 Informirani pristanak 194
3.7 Timski rad 195
3.8 Standardi kvalitete u radiografiji 195
3.9 Edukacija 196
3.9.1 Akademska komponenta 196
3.9.2 Klinička komponenta 197
3.9.3 Certifikacija 197
3.9.4 Trajno usavršavanje 197
3.10 Broj djelatnika i radna praksa 197
3.11 Digitalna mamografija 198
3.12 Sažetak 199
3.12.1 Vještine 199
3.12.2 Tehnička kontrola kvalitete 200
3.12.3 Multidisciplinarni timski rad 200
3.12.4 Edukacija 200
3.13 Zaključak 200
3.14 Bibliografija 200
Radiološke smjernice 202
4.1 Uvod 204
4.2 Kvaliteta oslikavanja 205
4.3 Digitalna mamografija FFDM (full-field digital mammography) s očitanjem elekronskih kopija snimki 206
4.4 Problemi u radu radiologa 206
4.4.1 Rano postavljanje dijagnoze 207
4.4.2 Smanjenje neželjenih posljedica 208
4.5 Postupak provedbe probira 211
4.5.1 Uvjeti očitavanja nalaza 211

4.5.2 Jednostruko/dvostruko očitavanje nalaza 211
4.5.3 Procjena abnormalnosti otkrivenih probirom 212
4.5.4 Organizacija osiguranja kvalitete 212
4.5.5 Broj projekcija 213
4.5.6 Lokalizacija nepalpabilnih lezija 213
4.5.7 Multidisciplinarni sastanci 213
4.6 Intervalni karcinom 214
4.7 Stručni zahtjevi 216
4.8 Probir žena pod visokim rizikom 217
4.9 Bibliografija 217
Multidisciplinarni aspekti osiguranja kvalitete u dijagnostici bolesti dojke 220
5.1 Uvod 222
5.2 Edukacija i osiguranje kvalitete 223
5.3 Postupci oslikavanja 224
5.4 Jedinica za dijagnostičko oslikavanje dojki 226
5.4.1 Mamografska oprema 226
5.4.2 Ultrazvučna oprema 227
5.4.3 Djelatnici u radiografiji 227
5.4.4 Radiološko osoblje 229
5.4.5 Osnovni preduvjeti Jedinice za mamografsku dijagnostiku 230
5.5 Jedinica za dijagnostičku procjenu bolesti dojke 230
5.5.1 Dijagnostička klasifikacija 232
5.5.2 Ciljevi 233
5.5.3 Osiguranje kvalitete u citologiji/histologiji 233
5.5.4 Vanjsko ocjenjivanje 234
5.5.5 Standardi za izvještavanje u citologiji/ biopsiji širokom iglom 234
5.5.6 Osnovni kriteriji za Jedinicu za dijagnostičku procjenu dojke 235
5.6 Multidisciplinarna aktivnost 235
5.7 Određivanje stadija raka i praćenje 235
5.8 Kirurške značajke 237
5.8.1 Preoperativna lokalizacija 238
5.8.2 Ciljevi 239

5.9 Anksioznost i odgode 239
5.9.1 Brza dijagnostika / klinike za brzu dijagnostiku 240
5.10 Čimbenici osiguranja kvalitete u patologiji 241
5.11 Mjesto oslikavanja magnetskom rezonancijom u dijagnostici dojke 241
5.12 Postupci biospsije limfnog čvora čuvara 242
5.13 Literatura 242
Smjernice za osiguranje kvalitete u patologiji 246
6a Neoperativni citološki i histološki postupci 248
6a.1 Uvod 251
6a.2 Primjena neoperativnih dijagnostičkih metoda 251
6a.3 Odabir metode uzorkovanja 252
6a.4 Indikacije 255
6a.5 Sekundarne komplikacije i promjene kod primjene nastale nakon tankoiglene aspiracijske citološke punkcije FNAC, širokoiglene biopsije NCB i vakuum asistirane iglene biopsije VANCB .. 255
6a.6 Smjernice za evidentiranje informacija o uzorcima u nalazima širokoiglene biopsije NCB i vakuum asistirane iglene biopsije VANCB 256
6a.6.1 Informacije o uzorku i postupanje 256
6a.6.2 Evidentiranje osnovnih informacija 258
6a.6.3 Kategorije u nalazima 259
6a.6.4 Problemi i zamke u dijagnozi 262
6a.6.5 Rijetke lezije 265
6a.6.6 Procjena prognostičkih informacija 266
6a.6.7 Procjena estrogenskih receptora (ER) 266
6a.7 Smjernice za nalaz tankoiglene aspiracijske citologije FNAC 266
6a.7.1 Ispunjavanje obrasca za citološki nalaz 267
6a.7.2. Evidentiranje osnovnih informacija 268
6a.7.3 Kategorije u nalazima 269
6a.7.4. Dijagnostičke zamke u interpretaciji tankoiglene aspiracijske citološke punkcije FNAC dojke 271
6a.7.5. Prognostičke informacije 276
6.a.8. Literatura 276
Dodatak 1: Osiguranje kvalitete 281

A1.1. Definicije 281
A1.2. Kako izračunati ove podatke 282
A1. 3. Predložene referentne vrijednosti kada se terapija djelomično temelji na tankoiglenoj aspiracijskoj citološkoj punkciji FNAC/ iglenoj core biopsiji 283
A14 Kako interpretirati rezultate 285
6b Otvorena (kirurška) biopsija i dobiveni uzorci 287
6b.1 Uvod 290
6b.2 Makroskopska analiza/pretraga biopsije i dobivenih uzoraka 290
6b.2.1 Uvod 290
6b.2.2 Postupanje prilikom operativnog zahvata 291
6b.2.3 Laboratorijski postupci 291
6b.3 Smjernice za patološko ispitivanje limfnih čvorova 295
6b.3.1 Pregled situacije 295
6b.3.2 Uzorci limfnih čvorova 296
6b.3.3 Uzorci kompletnog uklanjanja aksile 296
6b.3.4 Sentinel limfni čvorovi (SN) 297
6b.4 Ispunjavanje obrasca za patohistološki nalaz 301
6b.4.8 Evidentiranje prognostičkih podataka 320
6b.4.9 Steroidni receptori 329
6b.4.10 Komentari/dodatni podaci 331
6b.4.11 Histološka dijagnoza 332
6b.5 Osiguranje kvalitete 332
6b.6 Literatura 332
Dodatak 2 Kazalo za provedbu probira pri određivanju patologije 336
Dodatak 3 Imunohistokemijska metoda za određivanje steroidnih receptora kod raka dojke 345
Dodatak 4 Preporuke za testiranje na HER2/utvrđivanje statusa HER2 receptora 346
A4.1 Uvod 346
A4.2 Opća načela 346
Dodatak 5 Definicije pTNM klasifikacije 352
Smjernice za osiguranje kvalitete u kirurgiji 357
7a Europske smjernice za osiguranje kvalitete u kirurškom liječenju mamografski detektiranih lezija 359

7a.1 Uvod 361
7a.2 Radni učinak jedinice za rano otkrivanje raka dojke 361
7a.3 Kirurška dijagnostika 362
7a.4 Liječenje 363
7a.5 Praćenje 364
7a.6 Izobrazba 364
7a.7 Literatura 365
7b Kontrola kvalitete u lokoregionalnom liječenju raka dojke 367
7b.1 Uvod 369
7b.2 Dijagnostika primarnih lezija 369
7b.3 Dijagnostika metastaze 370
7b.4 Operacija dojke 370
7b.5 Poštedna operacija dojke 371
7b.6 Mastektomija 371
7b.7 Preoperativna kemoterapija (kod tumora prevelikih za poštednu operaciju dojke) 372
7b.8 Lokalno uznapredovali rak dojke (LABC) 373
7b.9 Limfogena diseminacija 374
7b.10 Duktalni karcinom in situ 375
7b.11 Praćenje 376
7b.12 Suradnici 376
7b.13 Literatura 377
Prikupljanje podataka i praćenje kod ranog otkrivanja raka dojke te skrbi 380
8.1 Pregled situacije i ciljevi 382
8.2 Definicije 382
8.3 Sustavi izvještavanja i neovisnog ocjenjivanja 383
8.3.1 Europska baza podataka o evaluaciji ranog otkrivanja raka dojke (SEED) 384
8.3.2 Sustav neovisne ocjene kvalitete dijagnostike i liječenja raka dojke (QT) 385
8.4 Ciklus kvalitete 386
8.5 Literatura 387
Kriteriji za jedinicu za specijalističku dijagnostiku raka dojke 390
9.1 0Uvod 392
9.2 Ciljevi 392

9.3 Pregled situacije 392
9.4 Opće preporuke 393
9.5 Obvezni uvjeti 395
9.6 Oprema 397
9.7 Ustanove/službe 397
9.8 Pomoćne službe i sporedno osoblje 400
9.9 Istraživanja 401
9.10 Nastava 401
9.11 Dodatne pojedinosti 401
9.12 Literatura 401
Smjernice za izobrazbu 403
10.1 Uvod 405
10.2 Opći uvjeti 405
10.3 Epidemiolog 406
10.4 Fizičar 407
10.5 Prvostupnik radiološke tehnologije specijaliziran za bolesti dojke 408
10.6 Radiolog subspecijaliziran za bolesti dojke 409
10.7 Patolog subspecijaliziran za bolesti dojke 410
10.8 Kirurg subspecijaliziran za bolesti dojke 411
10.9 Medicinska sestra kvalificirana za rad s oboljelima od raka dojke 411
10.10 Specijalist internist onkolog/specijalist onkolog radioterapeut 412
10.11 Literatura 413
Certifikacijski protokol za usluge probira i dijagnostike dojke 417
11.1 Sažetak 418
11.2 Uvod 418
11.3 Probir nasuprot dijagnostičkom oslikavanju dojke 420
11.4 Certifikacijske kategorije i kontrolni posjeti 420
11.5 Literatura 428
Smjernice o komunikaciji ranog otkrivanja raka dojke 429
Uvod 431
PRVI DIO 432
12.1 Priopćavanje informacija radi donošenja odluka 432

12.2 Problemi vezani uz učinkovitu komunikaciju kod ranog otkrivanja raka dojke 433

DRUGI DIO 436

12.3 Unapređenje kvalitete komunikacije o ranom otkrivanju raka dojke 436

12.4 Preporuke za sadržaj pisane informacije (pozivno pismo/letak) 438

12.5 Ostala pitanja koja valja razmotriti prilikom razvijanja komunikacijske strategije za rano otkrivanje raka dojke 440

12.6 Razvijanje komunikacijske strategije za rano otkrivanje raka dojke – sažetak 442

12.7 Literatura 443

Dodaci 446

Preporuka Vijeća Europe od 2. prosinca 2003. O ranom otkrivanju raka dojke (2003/878/EZ) 446

Uredba Europskog parlamenta o raku dojke u Europskoj uniji (2002/2279 (INI)) 453

Preporuka Br. R (94)11 Vijeća ministara državama članicama o probiru kao alatu preventivne medicine 461

Sažetak

Dokument sažetka……..……Stranica 3 dodatka

Sažeti tablični prikaz ključnih pokazatelja provedbe……..…….Stranica 16 dodatka

Uvod

UVOD

Predstavljajući vam ovo četvrto izdanje odajemo priznanje uspjehu njegova prethodnika, objavljenog 2001., koji je postao jedna od najtraženijih publikacija Europske komisije i upotrijebljeno je kao baza za oblikovanje nekoliko nacionalnih smjernica. Europski parlament potom je zatražio od Europske mreže za borbu protiv raka dojke (EBCN) da sastavi sljedeće izdanje. EUREF (Europska referentna organizacija za osiguranje kvalitete probira i dijagnostike raka dojke), kao organizacija koja je koordinirala stvaranje smjernica Mreže i urednici smjernica, pozdravili su mogućnost za proširenjem fokusa prethodnih izdanja na probir uvođenjem daljnjih aspekata dijagnostike i skrbi za bolesti dojke, surađujući s udruženjem EUSOMA. Naslov ovih smjernica prikladno je promijenjen kako bi izražavao ovo proširenje, s dodatkom EUSOMA u poglavljima vezanim uz specijalizirane za dijagnostičku procjenu bolesti dojke, osiguranjem kvalitete u dijagnozi te lokoregionalnim liječenjem raka dojke. Dodana su i važna poglavlja vezana uz komunikaciju i fizikalno-tehničke aspekte digitalne mamografije dok su ostala poglavlja revidirana i ažurirana. Za brže snalaženje dodan je sažetak, uključujući i sažetu tablicu ključnih pokazatelja provedbe. Varijacije u stilu neizbježne su s obzirom na raznolik broj priloga. Međutim, urednici su pokušali sačuvati usklađen pristup.
Od trećeg izdanja Smjernica, Europska unija dobila je deset novih zemalja članica s različitim razinama iskustva i infrastrukture za probir i dijagnostiku raka dojke. Iako ovo predstavlja izazov za EBCN, zadovoljstvo je zaželjeti novim kolegama dobrodošlicu u pilot program Europa protiv raka, osnovan 1988. čiji je uspjeh doveo do nastanka prvog izdanja Europskih smjernica 1993. Koncept je bio podijeliti multidisciplinarno iskustvo i najbolju praksu te pružiti mehanizam, kojim bi se manje iskusnima pružila potpora te na taj način osigurao jednoobrazni standard pruženih usluga sa sposobnošću zajedničkog napretka u korak s trajnim napretkom tehničkog i stručnog znanja.

Određeni principi ostali su jednako važni u postavljanju dijagnoze kao što su važni u probiru. Na edukaciju, multidisciplinarni timski rad, praćenje i evaluaciju, ekonomičnost, smanjenje nuspojava na najmanju moguću mjeru i pravovremenost daljnjih pretraga, neprekidno se pozivamo tijekom svih poglavlja koja slijede, odražavajući njihovu ključnu ulogu u bilo kojoj jedinici za dijagnostiku i liječenje raka dojke. Multidisciplinarni tim uključuje prvostupnike radiološke tehnologije, liječnike i epidemiologe prema potrebi. Prepoznato je da će različit sastav tima biti prikladan za različite stadije postupka probira, dijagnostike i liječenja.
Mamografija se još uvijek smatra temeljem probira te umnogome čini i dijagnostički rad, tako da značajan dio ovih smjernica ostaje posvećen ovim nužnim procesima i postupcima koje će rezultirati optimalnim dobrobitima, smanjiti pobol i pružiti prikladnu ravnotežu osjetljivosti i specifičnosti. Nužno je da se ove smjernice koriste kao potpora i unaprjeđenje lokalnih smjernica, a ne u konfliktu s njima.
Kao što je rečeno u trećem izdanju Smjernica, mora postojati politička potpora kako bi se postigla visoka razina kvalitete probira, dijagnostike i skrbi za rak dojke. Mehanizmi za smisleni program koji uključuje osiguranje kvalitete, pouzdaju se u dostatnu infrastrukturu, financiranje i superviziju, za čiju je provedbu i održavanje potrebna politička dobra volja.
Ove smjernice uvelike se pouzdaju u znanje i iskustvo dobiveno kroz Europsku mrežu za borbu protiv raka dojke i njene suradne stručnjake. Više od 200 stručnjaka, korisnika i zagovornika iz 18 država članica Europske unije kao i iz Norveške, Švicarske, Izraela, Kanade i Sjedinjenih Američkih Država doprinijelo je sadašnjem revidiranom izdanju Europskih smjernica. Nova

poglavlja i glavne promjene u postojećim poglavljima prodiskutirane su i odobrene od strane članova Europske mreže za borbu protiv raka dojke (EBCN) na njenom godišnjem sastanku održanom 23.-24. rujna 2004. u Budimpešti. Nacionalne smjernice Ujedinjenog Kraljevstva formirale su osnovu nekih dijelova.

Urednici su svjesni važnosti podizanja i održavanja standarda u svim zemljama članicama. Nikada ne napuštajući standarde ključne za smanjenje smrtnosti, nastojali smo koliko je god moguće postići nepristranu ravnotežu najboljih praksi i pokazatelja provedbe koji se mogu koristiti u širokom spektru kulturnih i ekonomskih okruženja zdravstvene zaštite. Kao što je slučaj sa svim ciljevima, i ovi se neprekidno mogu revidirati u svjetlu budućih iskustava. Svrha ovih smjernica nije promovirati recentne (i često skupe) rezultate istraživanja sve dok se ista ne dokažu korisna u kliničkoj praksi niti se ovo izdanje treba smatrati udžbenikom ili na bilo koji način zamjenom za praktičnu kliničku edukaciju i iskustvo.

Treće izdanje točno je predvidjelo porast uporabe digitalnih mamografskih tehnika, iako u logističkom smislu njihovu uporabu u probiru tek treba evaluirati. Stoga ovo izdanje uključuje dio posvećen fizikalno-tehničkim smjernicama za digitalnu mamografiju čije je sastavljanje bilo jednako nestrpljivo iščekivano od strane proizvođača opreme, kao i od stručnjaka. Tijekom sljedećih pet godina vjerojatno ćemo svjedočiti porastu uporaba trodimenzionalnih tehnika oslikavanja – uporabe ultrazvuka, digitalne mamografije s tomosintezom i čak kompjuterske tomografije.

Vjerujemo da će se značajna promjena dogoditi u široj uporabi akreditacije/certifikacije klinika i bolnica koje pružaju usluge liječenja raka dojke. Proces dobrovoljne akreditacije smatra se centralnim pokretačem ka pružanju pouzdanih usluga. Žene, kao i kupci te oni koji su odgovorni za planiranje zdravstvene skrbi, trebali bi ove jedinice identificirati kao mjesto na kojem će dobiti garantiranu razinu usluge. Jedan očiti način na koji možemo pružiti ovo znanje je mehanizmom vanjske inspekcije procesa i ishoda koji rezultiraju osiguranjem certifikata. Čak i vrlo centralizirani nacionalni programi probira s osiguranjem kvalitete zahtijevaju da svaka jedinica prođe redovitu potpunu multidisciplinarnu reviziju. Vjerujemo da bi Europa Donna mogla imati važnu ulogu u ohrabrenju žena da prepoznaju važnost ovakvog pothvata.

Kao imenovani predstavnici EUREF-a i EUSOMA-e, s ponosom vam predstavljamo ovo četvrto izdanje Europskih smjernica. Iako je ovo njihova najveća inačica do sada, vjerujemo da je dovoljno praktična i da će biti od trajne koristi onim kolegama koji nastoje unaprijediti usluge koje pružaju kao i mnogim ženama kojima su one potrebne.

Dr. Nick Perry
Predsjednik Europske referentne organizacije za osiguranje kvalitete probira i dijagnostike raka dojke

Profesor Luigi Cataliotti
Predsjednik Europskog društva mastologije

Sažetak

SAŽETAK

Rak dojke trenutno je jedan od najčešćih rakova i najčešći uzrok smrti uzrokovane rakom kod žena u Europi. Demografski trendovi ukazuju na kontinuirani porast ovog značajnog javnozdravstvenog problema. Sistematskim ranim otkrivanjem raka probirom, učinkoviti načini dijagnostike i optimalno liječenje pružaju mogućnost značajnog smanjenja trenutnih stopa smrtnosti uslijed raka te smanjenja tereta ove bolesti među stanovništvom.

Kako bi se postigle ove dobrobiti, nužno je osigurati visokokvalitetne usluge. Moguće ih je postići temeljnim osnovnim principima edukacije, specijalizacije, brojem pacijenata, radom u multidisciplinarnom timu, uporabom postavljenih ciljeva i pokazatelja provedbe te vanjskim ocjenjivanjem. Etički gledano, ovi principi trebali bi se smatrati jednako primjenjivima na simptomatsku dijagnostiku i probir.

Urednici ovog četvrtog izdanja zadržali su fokus na probiru raka dojke, istovremeno dajući potporu pružanju visokoučinkovitih usluga dijagnostike i uspostavljanja specijalističkih jedinica za procjenu bolesti dojke za liječenje žena, bez obzira na to je li lezija bila dijagnosticirana u okviru provedbe programa probira ili ne. Čineći ovo, podupiremo odluku Europskog parlamenta donesenu u lipnju 2003. (OJ 68 E, 2004.) kojom se zemlje članice EU pozivaju da borbu protiv raka dojke proglase prioritetom zdravstvene politike te da razviju i provedu učinkovite strategije za poboljšanje preventive zdravstvene skrbi koja uključuje probir, dijagnostiku te liječenje diljem Europe.

Primarni cilj programa probira raka dojke je smanjenje smrtnosti od raka dojke ranim otkrivanjem. Treba izbjegavati nepotrebnu obradu lezija s nedvojbeno benignim značajkama kako bi se smanjila anksioznost i održalo pružanje usmjerene, ekonomične usluge. Žene kojima se pružaju simptomatske usluge dijagnostike imaju drugačije potrebe i strahove te stoga miješanje probira i žena sa simptomima u klinikama valja izbjegavati.

Uključivanje dodatnog teksta i dijelova o dijagnostičkim aktivnostima rezultiralo je opsežnijim četvrtim izdanjem. Ovaj sažetak pripremili smo u nastojanju da naglasimo ono što smatramo ključnim principima koji bi trebali dati potporu kvalitetnom probiru ili dijagnostičkim uslugama. Međutim, odabir sadržaja do određene je mjere proizvoljan i ne može se ni na koji način smatrati alternativom čitanja svakog pojedinog poglavlja u cijelosti, u kontekstu smjernica kao cjeline.

Ključne pojedinosti i principi

- U lipnju 2003., Europski parlament pozvao je da se do 2008. osnuje program koji bi u EU u budućnosti trebao dovesti do smanjenja smrtnosti od raka dojke od 25% te u razlici preživljenja do raka dojke za najviše 5% među zemljama članicama EU (OJ C 68 E, 2004).
- Provedba programa probira populacije na rak dojke, davanje prioriteta aktivnostima osiguranja kvalitete kao što su, primjerice, edukacija i vanjsko ocjenjivanje te osnivanje specijaliziranih jedinica za dijagnostiku i liječenje raka dojke za zbrinjavanje lezija dojki otkrivenih u okviru provedbe probira ili izvan njega, smatraju se nužnim za postizanje navedenih ciljeva.

- Rezultati randomiziranih kliničkih studija doveli su do provedbe regionalnih i nacionalnih programa probira populacije na rak dojke u najmanje 22 zemlje tijekom posljednjih 20 godina (Shapiro et al. 1998.).

- Radna skupina međunarodne agencije za istraživanje raka (IARC) revidirala je rezultate te je potvrdila da bi uslugu probira trebalo nuditi kao javnozdravstvenu politiku usmjerenu na žene dobi 50-69 g., mamografijom svake dvije godine (IARC radna skupina za evaluaciju strategija za prevenciju raka 2002.). Ovo je u skladu s preporukama Vijeća Europe od 2. prosinca 2003. o probiru raka (OJ L 327/34-38).

- Rano otkrivanje raka dojke kompleksan je multidisciplinarni pothvat čiji je cilj smanjenje smrtnosti i pobola od bolesti bez neželjenih posljedica po zdravlje sudionika. On zahtijeva educirane i iskusne stručnjake i uporabu moderne, specijalizirane opreme.

- Probir obično uključuje zdravu populaciju bez simptoma koja zahtijeva informiranje na prikladan, nepristran način kako bi se pacijenticama omogućilo da potpuno informirane odaberu žele li sudjelovati. Informacija koja se daje mora biti uravnotežena, iskrena, prikladna, istinita, zasnovana na dokazima, dostupna, priznata te krojena prema potrebama pojedinca kada je to moguće.

- Mamografija ostaje temelj populacijskog probira raka dojke. Potrebno je posvetiti pažnju nužnoj kvaliteti koja je potrebna kako bi se ona provela te interpretaciji, a u svrhu optimizacije dobrobiti, smanjenja smrtnosti i pružanja adekvatne ravnoteže osjetljivosti i specifičnosti.

- Fizikalno-tehnička kontrola kvalitete mora osigurati da oprema koju koristimo neprekidno radi visokom kvalitetom, dajući dovoljno dijagnostičkih informacija kako bi se detektirao rak dojke koristeći što manju dozu zračenja, koliko je razumno moguće postići. Rutinsko obavljanje osnovnih procedura testiranja i mjerenja doza nužno je za osiguranje visoke kvalitete mamografije i usporedbu među centrima.

- Digitalna mamografija može postići snimke visoke kvalitete te će vjerojatno postati uobičajena uslijed mnogih prednosti manipulacije snimkama, prijenosom, prikazivanjem podataka i tehnološkog razvoja. Opsežne kliničke, komparativne i logističke usporedbe su u tijeku.

- Prvostupnik radiološke tehnologije ima centralnu ulogu u proizvodnji mamografske snimke visoke kvalitete, koje su opet od ključne važnosti za rano postavljanje dijagnoze raka dojke. Pravilni položaj dojke u standardnoj lateralnoj kosoj i kraniokaudalnoj projekciji nužan je kako bi se omogućila maksimalna vizualizacija tkiva dojke, smanjio broj ponavljanja snimanja uslijed tehničkih nedostataka te postigla što veća stopa otkrivanja raka.

- Radiolozi su ti koji preuzimaju odgovornost za kvalitetu mamograma i dijagnostičku interpretaciju. Oni moraju razumjeti rizike i dobrobiti probira na rak dojke i opasnosti neprikladno educiranog osoblja i opreme koja nije optimalne kvalitete. Kako bi se osigurala

petlja kvalitete, radiolog koji obavlja očitavanje nalaza također bi trebao biti uključen u procjenu abnormalnosti koje se detektiraju postupkom oslikavanja.

- Sve jedinice koje sudjeluju u provedbi probira, postavljanju dijagnoze ili ocjeni moraju slijediti dogovorene protokole koji su dio lokalnog priručnika za osiguranje kvalitete (QA), a koji se zasniva na Europskim dokumentima koji sadrže prihvaćene kliničke standarde i objavljene vrijednosti. Trebali bi raditi u specijalističkom okviru, slijedeći definirane pokazatelje provedbe i ciljeve. Varijacije prakse i okruženja zdravstvene skrbi među zemljama članicama ne bi smjele utjecati na njihovo postignuće.

- Snažan i pouzdan sustav akreditacije zahtijeva se za jedinice za provedbu probira i jedinice za simptomatsku dijagnostiku, tako da pacijentice, primateljice usluga, te oni koji planiraju usluge zdravstvene skrbi, mogu identificirati one klinike za bolesti dojke i jedinice čiji je rad zadovoljavajućeg standarda. Bilo koji sustav akreditacije morao bi priznati samo one centre čije osoblje ima zadovoljavajuću stručnost i educiranost.

- Osnivanje klinika za brzu dijagnostiku u kojima mogu biti pruženi multidisciplinarni savjet i pregled, od koristi je onim ženama koje imaju značajne probleme s bolestima dojke kako bi se izbjegao nepotreban vremenski odmak do planiranja liječenja ili kako bi se omogućilo pravovremeno otpuštanje onih žena kod kojih je pronađeno normalno stanje/benigna bolest.

- Program probira populacije, u idealnom slučaju, trebao bi se zasnivati ili biti usko vezan sa specijalističkim jedinicama za bolesti dojke i dijeliti usluge educiranog stručnog osoblja.

Literatura

Council Recommendation of 2 December 2003 on cancer screening (2003/878/EC) OJ L 327/34-38.

European Parliament Resolution. “Breast Cancer in the European Union”, OJ C 68 E (18.03.2004) p. 611.

IARC Working Group on the Evaluation of Cancer Preventive Strategies. Breast cancer screening.
IARC Handbooks of Cancer Prevention, volume 7. Lyon: IARC Press, 2002, ISBN 92 832 300 8.

Perry N, Broeders M, de Wolf C, Törnberg S, Holland R, von Karsa L (eds) European Guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. 4th ed. Office for Official Publications of the European Communities, Luxembourg.

Shapiro S, Coleman EA, Broeders M, Codd M, de Koning H, Fracheboud J, et al. for the International Breast Screening Network, and the European Network of Pilot Projects for Breast Cancer Screening. Breast cancer screening programmes in 22 countries: current policies, administration and guidelines. Int J Epidemiol 1998;27:735-42.

Tablični sažetak ključnih pokazatelja provedbe

Uvod

Za lakše snalaženje uključili smo tablični sažetak ključnih pokazatelja provedbe ovih smjernica. Molimo imajte na umu da brojčane oznake pokazatelja nisu oznaka njegove važnosti. Za potpunije informacije što se tiče definicije i konteksta, valja se referirati na izvor svakog parametra kako je označeno. U nekim smo slučajevima morali prihvatiti da u različitim disciplinama i različitim državama članicma postoje varijacije prioriteta i visine ciljeva. Uvijek smo nastojali navesti ono što smatramo da se najviše koristi i da je, stručno gledano, općenito prihvaćeno u paneuropskom okruženju. U svakom slučaju, ciljeve valja neprekidno revidirati, ovisno o iskustvu i u skladu s rezultatima postignutim u najboljim kliničkim praksama. Koliko je god to moguće, dani ciljevi odnose se na žene dobi iznad 50 g. koje su uključene u program probira.

Kratice vezane uz pojedina poglavlja, npr:

3T1 poglavlje 3, tablica 1
4.7 poglavlje 4, odlomak 7

Pokazatelj provedbe		**Prihvaćena vrijednost**	**Poželjna vrijednost**
1.	Ciljna optička vrijednost[2AT4.1]	1.4 - 1.9 OD	1.4 - 1.9 OD
2.	Prostorna razlučivost[2AT4.1]	> 12 lp/mm	> 15 lp/mm
3.	Glandularna doza – PMMA debljine 4.5 cm[2AT4.1]	< 2.5 mGy	<2.0 mGy
4.	Prag vidljivosti kontrasta[2AT4.1]	< 1.5%	< 1.5%
5.	Udio pozvanih žena koje su pristupile probiru [1T32]	> 70%	> 75%
6.	Udio žena koje odgovaraju uvjetima, a koje su bile ponovno pozvane unutar određenog intervala probira[1T32]	> 95%	100%
7.	Udio žena koje odgovaraju uvjetima, a koje su bile ponovno pozvane unutar određenog intervala probira + 6 mjeseci[1T32]	> 98%	100%
8.	Udio žena s radiografski prihvatljivim probirnim pregledom[3.8, 5.4.3.1]	97%	> 97%
9.	Udio žena informiranih o proceduri i vremenu dobivanja nalaza[3.8, 5.4.3.1]	100%	100%
10.	Udio žena koje ponavljaju probirni pregled iz tehničkih razloga[1T32, 3.8, 4T2, 5.4.3.1]	< 3%	< 1%
11.	Udio žena koje obavljaju dodatno oslikavanje u vrijeme provođenje probirnog pregleda kako bi dodatno pojasnile pojave na mamogramu[1T32]	< 5%	< 1%
12.	Udio žena ponovno pozvanih na daljnju ocjenu[1T32, 4T2]		
	• inicijalni probirni pregledi	< 7%	< 5%
	• sljedeći probirni pregledi	< 5%	< 3%

Pokazatelj provedbe		Prihvaćena vrijednost	Poželjna vrijednost
13.	Udio žena koje su prošle probir podvrgnute „ranom pozivu“ nakon dijagnostičke ocjene[4T2]	< 1%	0%
14.	Stopa detekcije raka dojke, izražena kao višekratnik osnovne, očekivane incidencije raka dojke u odsutnosti probira (IR)[1T33, 4T1]		
	• inicijalni probirni pregledi	3 x IR	> 3 x IR
	• sljedeći redovni probirni pregledi	1.5 x IR	> 1.5 x IR
15.	Intervalna stopa raka kao udio osnovne, očekivane, incidencije raka dojke u odsutnosti probira[1T33]		
	• unutar prve godine (0-11 mjeseci)	30%	< 30%
	• unutar druge godine (12-23 mjeseci)	50%	< 50%
16.	Udio probirom otkrivenog invazivnog raka[1T33, 4T1]	90%	80-90%
17.	Udio probirom otkrivenog stadija II+[1T33]		
	• inicijalni probirni pregledi	NP	< 30%
	• sljedeći redovni probirni pregledi	25%	< 25%
18.	Udio probirom otkrivenog invazivnog raka negativnih čvorova [1T33]		
	• inicijalni probirni pregledi	NP	> 70%
	• sljedeći redovni probirni pregledi	75%	> 75%
19.	Udio probirom otkrivenog invazivnog raka veličine ≤ 10 mm[1T33, 4T1]		
	• inicijalni probirni pregledi	NP	≥25%
	• sljedeći redovni probirni pregledi	≥ 25%	≥ 30%
20.	Udio probirom otkrivenog invazivnog raka veličine < 15 mm[7A.2]	50%	> 50%
21.	Udio probirom otkrivenog invazivnog raka veličine < 10 mm kod kojeg nije napravljena biopsija smrznutog uzorka[5.8.2, 9T1]	95%	> 95%
22.	Ukupna osjetljivost aspiracije tankom iglom FNAC[5.5.3, 6A A1.3]	> 60%	> 70%
23.	Potpuna osjetljivost aspiracije tankom iglom FNAC[5.5.3, 6A A1.3]	> 80%	> 90%
24.	Specifičnost aspiracije tankom iglom FNAC[5.5.3, 6A A1.3]	> 55%	> 65%
25.	Ukupna osjetljivost core biopsije [5.5.3, 6A A1.3]	> 70%	> 80%
26.	Potpuna osjetljivost core biopsije [5.5.3, 6A A1.3]	> 80	> 90%
27.	Specifičnost core biopsije[5.5.3, 6A A1.3]	> 75%	> 85%
28.	Udio lokaliziranih nepalpabilnih lezija uspješno uklonjenih pri prvom zahvatu [4T2, 5.8.2, 7A.3]	> 90%	> 95%
29.	Udio biopsije tankom iglom (FNAC) pod kontrolom oslikavanja s nezadovoljavajućim rezultatom [4T2, 5.5.2]	< 25%	< 15%
30.	Udio biopsije tankom iglom (FNAC) pod kontrolom oslikavanja kod naknadno ustanovljeno malignih lezija s nezadovoljavajućim rezultatom[4T2, 5.5.2]	< 10%	< 5%

Pokazatelj provedbe	Prihvaćena vrijednost	Poželjna vrijednost
31. Udio pacijenata naknadno dijagnosticiranih s rakom dojke s predoperativnom biopsijom tankom iglom (FNAC) ili core biopsijom kod postavljanja dijagnoze raka[7B.2]	90%	> 90%
32. Udio pacijenata kod kojih je naknadno utvrđen klinički okultni rak dojke s predoperativnom biopsijom tankom iglom (FNAC) ili core biopsijom kojom je dijagnosticiran rak[7B.2]	70%	> 70%
33. Udio core/vakuumskih postupaka kontroliranih oslikavanjem s nezadovoljavajućim rezultatom[4T2]	< 20%	< 10%
34. Odnos benignih i malignih kirurških biopsija pri početnom i kasnijim pregledima[1T32, 4T2, 5.8.2, 7A.3]	≤ 1 : 2	≤ 1 : 4
35. Udio žica postavljenih unutar 1 cm od nepalpabilne lezije prije uklanjanja[4T2, 5.8.2, 7A.3]	90%	> 90%
36. Udio benignih dijagnostičkih biopsija na nepalpabilnim lezijama težine manje od 30 grama[5.8.2, 7A.3]	90%	> 90%
37. Udio pacijenata kod kojih je potreban ponovni zahvat nakon nepotpunog uklanjanja[7A.4]	10%	< 10%
38. Vrijeme (u radnim danima) između:		
• probirne mamografije i rezultata[4T2]	15 rd	10 rd
• simptomatske mamografije i rezultata[5.9]	5 rd	
• rezultata probirne mamografije i ponuđene ocjene[4T2]	5 rd	3 rd
• rezultata dijagnostičke mamografije i ponuđene ocjene[5.9]	5 rd	
• ocjene i izdavanja nalaza[5.9]	5 rd	
• odluke na kirurški zahvat i ponuđenog datuma zahvata[5.9]	15 rd	10 rd
39. Vrijeme (u radnim danima) između:		
• probirne mamografije i rezultata[1)]		
≤ 15 rd	95%	> 95%
≤ 10 rd	90%	> 90%
• simptomatske mamografije i rezultata[1)]		
≤ 5 rd	90%	> 90%
• rezultata probirne mamografije i ponuđene ocjene[1)]		
≤ 5 rd	90%	> 90%
≤ 3 rd	70%	> 70%
• rezultata simptomatske mamografije i ponuđene ocjene[1)]		
≤ 5 rd	90%	> 90%
• ocjene i izdavanja nalaza[1)]		
≤ 5 rd	90%	> 90%
• odluke na kirurški zahvat i ponuđenog datuma zahvata[1)]		
≤ 15 rd	90%	> 90%
≤ 10 rd	70%	> 70%

[1)] Kako bi pomogli praćenje i usporedbu provedbe između i unutar programa probira, ova tablica pokazatelja uključuje preporuke o minimalnom udjelu žena koje bi trebale primijetiti prihvatljive i preporučene vremenske razmake.

1

Epidemiološke smjernice za osiguranje kvalitete ranog otkrivanja raka dojke

Autori
M. Broeders
L. Nyström
N. Ascunce
E. Riza
N. Becker
S. Törnberg
A. Ponti

Ovo poglavlje revizija je:

- Poglavlja 2 „Epidemiološke smjernice za osiguranje kvalitete ranog otkrivanja raka dojke“ u trećem izdanju „Europskih smjernica za osiguranje kvalitete u mamografskom probiru“, objavljenih 2001. (ISBN 92-894-1145-7). Autori: M. Broeders, M. Codd, L. Nyström, N. Ascunce, E. Riza;
- Protokola II-A „Osiguranje kvalitete u epidemiologiji ranog otkrivanja raka dojke“ u drugom izdanju Europskih smjernica za osiguranje kvalitete u mamografskom probiru“, objavljenih 1996. (ISBN 92-827-7430-9). Autori: M. Broeders, M. Codd, N. Ascunce, A. Linos, A. Verbeek

1.1 Uvod

Nekoliko randomiziranih kontroliranih studija kao i pregled randomiziranih studija provedenih u Švedskoj [1,2] pokazalo je da program ranog otkrivanja raka dojke može smanjiti smrtnost žena dobne skupine od 40-74 g. Razina redukcije varirala je od nekoliko postotaka pa do 40% (HIP studija). Razlog ovoj varijaciji nije analiziran, ali moguće je da je nastala uslijed tipa intervencije, odnosno isključivo mamografije (švedske studije) ili uključujući palpaciju (HIP, edinburška i kanadska studija). Utjecati se može i intenzitetom intervencije, odnosno, vremenskim periodom od početka provedbe programa probira sve dok se i kontrolna skupina ne pozove na probir, duljinom intervala probira, osviještenosti o bolesti, probirom izvan programa te kvalitetom probira.

Povoljni rezultati randomiziranih studija doveli su do provedbe regionalnih i nacionalnih programa probira populacije na rak dojke u najmanje 22 zemlje od kraja 1980-ih. [3] Ovaj tip probira obično se naziva uslugom probira jer se mamografija nudi kao javnozdravstvena politika, rutinski, za razliku od mamografije koja se nudi u kontekstu randomizirane kontrolirane studije. Do sada studije učinkovitosti usluge probira govore o sličnim ili vrlo malo manjim učincima negoli je slučaj sa ukupnim ocjenama randomiziranih kontroliranih studija. [4-10]

Radna skupina međunarodne agencije za istraživanje raka (IARC)[11] postigla je konsenzus na temelju revizije objavljenih dokaza o preporuci da se usluga probira kao javnozdravstvena politika treba usmjeriti prema ženama dobi od 50-59 g. provedbom mamografije svake dvije godine. Ovo je u skladu s preporukama Vijeća Europe o probiru raka (2. prosinca 2003.). Povjerenstvo IARC također je ohrabrilo studije ekonomičnosti o probiru mlađe populacije.

Program ranog otkrivanja raka kompleksni je multidisciplinarni pothvat. Cilj probira na rak dojke je smanjenje pobola i smrtnosti od ove bolesti bez neželjenih posljedica po zdravlje sudionika u probiru. Učinkovitost programa funkcija je kvalitete njegovih individualnih komponenti. Uspjeh se ocjenjuje ne samo ishodom programa, već i njegovim učinkom na javno zdravlje te organizacijom, provedbom, izvršavanjem i prihvatljivošću programa. Epidemiologija je ključna usmjeravajuća disciplina koja ujedinjuje sve tijekom cjelokupnog procesa probira od organizacijskih i administrativnih aspekata do evaluacije i ocjene učinka.

Organizacija

Ključna briga epidemiologije u ovoj fazi programa uključuje:

a) dostupnost i preciznost potrebnih epidemioloških podataka na temelju kojih se donosi odluka o početku probira,
b) dostupnost i pristup ključnim demografskim podacima kako bi se identificirala ciljna populacija i uspostavio sustav poziva,
c) dostupnost i pristup uslugama za dijagnostiku i liječenje raka dojke s osiguranjem kvalitete,
d) promocija kojom se potiče sudjelovanje u programu,
e) radna veza s lokalnim registrom za rak, ukoliko je dostupan, i
f) održavanje populacijskih i probirnih registara kako bi se, ukoliko je potrebno, uključile prilagodbe ciljne populacije.

Ovi organizacijski aspekti utječu na evaluaciju ishoda i interpretaciju rezultata sveukupnog programa ranog otkrivanja raka. Detaljnije su opisani u odlomcima 1.2. i 1.3 ovih smjernica. Priznato je da lokalni kontekst i logistika programa probira varira ovisno o zemlji ili čak regiji. Primjerice, prethodno postojanje populacijskog registra potpomaže slanje individualnih poziva, dok nedostatak takvog registra može dovesti do regrutacije sudionika otvorenim pozivima. Mnoge od ovih razlika u kontekstu objasnit će i ishode.

Provedba

Iz epidemiološke perspektive, provedba se sastoji od mnogo više nego same izvedbe procesa probira i daljnjeg upućivanja na ocjenu tamo gdje je to potrebno. Posebne epidemiološke brige tiču se u ovoj fazi na potpuno i točno bilježenje svih podataka o svakom pojedinom sudioniku, o probirnom testu i njegovu rezultatu, odlukama koje su donesene kao posljedica te konačnom ishodu u smislu dijagnoze i liječenja. Kvaliteta prikupljenih podataka ključna je stvar pri svakom koraku. U ovu svrhu odlomci 1.4, 1.5 i 1.6 pružaju detaljne smjernice o tipu podataka koji valja bilježiti.

Evaluacija

Evaluacija programa ranog otkrivanja raka dojke epidemiološki je pothvat od najveće važnosti, čije su komponente opisane u odlomcima 1.8 i 1.9. Ključna komponenta u evaluaciji probira je osiguranje intervalnih rakova, proces koji zahtijeva planiranje unaprijed i veze s populacijskim registrima raka. Parametri provedbe, relevantni za proces probira i njegove rane ishode, mjere su kvalitete programa, koje postaju rano dostupne u počecima provedbe programa probira. Kako bismo odredili je li program učinkovit s obzirom na njegov učinak na pobol i smrtnost, potrebno je neprekidno praćenje ciljne populacije tijekom duljeg vremenskog perioda, osiguranje i bilježenje vitalnog statusa i statusa bez bolesti u definiranim razmacima te određivanje učinka programa temeljeno na dokazanim epidemiološkim metodama. Međutim, neće biti moguće izračunati krajnje točke ukoliko se nije tijekom procesa planiranja predvidjelo pravilno, potpuno i točno bilježenje podataka.

Stoga epidemiološka funkcija u programu probira ovisi o razvoju sveobuhvatnih sustava za bilježenje procesa probira, praćenja prikupljanja i kvalitete podataka te točno kompiliranje i izvještavanje rezultata. Cilj ovih epidemioloških smjernica je unificirana metodologija za prikupljanje podataka i izvještavanje o programu probira koristeći zajedničku dogovorenu terminologiju, definicije i klasifikacije. Ovo svakom programu omogućava praćenje i evaluaciju vlastitog procesa probira. Iako detaljna usporedba možda neće biti moguća, ishodi izvještavanih podataka programa uporabom ovih smjernica mogu se povezati jedan s drugim. Ove smjernice također će se možda dokazati korisnima u novim programima ranog otkrivanja raka dojke i regionalnim programima koji se nalaze u procesu proširenja u nacionalne programe.

Zaštita podataka

Slijedeći direktivu EU 95/45/EC, kontrola prikupljanja podataka i njihove uporabe, zaštita osobnih podataka osnovno je pravo svakog građanina Europske unije. Ova je direktiva stupila na snagu 1997. te se od država članica zahtijevala njihova provedba u obliku nacionalnih zakona do

2000. godine. Postoje, međutim, iznimke kod kojih bi rigorozna zaštita podataka mogla omesti promicanje javnog zdravlja. Organizacija učinkovitog programa probira raka (dojke) zahtijeva točnu identifikaciju definirane ciljne populacije. Ove informacije dostupne su iz populacijskih registara, ali su zaštićene spomenutom direktivom. Stoga se u određenim okolnostima mogu napraviti iznimke iz javnozdravstvenih razloga (npr: članak 8, stavka 3). Za mjerodavni tekst direktive referirajte se na službeno glasilo Europske zajednice od 23. studenog 1995. Br. L. 281. str. 31.

Specifične upute za popunjavanje tablica u epidemiološkim smjernicama

- Za ispunjavanje tablica u epidemiološkim smjernicama, baza podataka koja služi kao potpora dobivenim rezultatima trebala bi se sastojati od individualnih zapisa (jedan zapis za svaku ženu za svaku epizodu probira). Ključno je čuvati sve podatke o svakoj epizodi probira, uključujući povijest pozivanja, po mogućnosti u obliku kalendarskih datuma koji se odnose na svaki događaj tijekom epizode probira. Ovo osigurava maksimalnu fleksibilnost baze podataka za buduću provedbu evaluacije i sudjelovanje u multicentričnim studijama (također vidi poglavlje 8).
- Podaci o epizodi probira također bi se uvijek trebali referirati na apsolutne brojeve zabilježene prilikom prvotno provedenog probira. Neke tablice također omogućavaju izračun određenih indikatora provedbe.
- Izvještavanje podataka treba slijediti odvojeno za tri skupine žena, tj. onih koje su pristupile probiru na:
  – inicijalni probir, tj. prvi probirni pregled žena unutar programa probira, bez obzira na organizacijski krug probira (INICIJALNI).
  – sljedeći probir u redovnom vremenskom razmaku, tj. u skladu s rutinskim intervalom definiranom u politici probira (SLJED-R).
  – sljedeći probir u neredovitom vremenskom razmaku, tj. za one žene koje propuste poziv na rutinski probir i vrate se u sljedećem organizacijskom krugu ili dođu na idući probir kada prođe više od definiranog vremena nakon prethodnog testa (SLJED-NER).
  Samo će se prvi krug organiziranog probira u potpunosti sastojati od prvog pozivanja i dolaska žene na probirni pregled prvi puta; svi ostali krugovi sastojat će se od žena koje pripadaju jednoj od tri gore opisanih kategorija. Kritična točka (cut-off point) za razdvajanje „sljedećeg redovnog“ od „sljedećeg neredovitog“ treba biti ustanovljena u skladu s redovnim vremenskim razmakom (intervalom) probira, uzimajući u obzir da većina programa ne uspijeva zadržati rutinski razmak probira za svakog pojedinog pacijenta (npr. cut-off point pri 30 mjeseci kod programa s dvogodišnjim razmakom probira).
- Iz razloga usporedivosti te u skladu s Europskom politikom, podaci se trebaju izvještavati odvojeno za dobnu skupinu 50-69. Programi probira koji pozivaju mlađe ili starije žene mogu proširiti tablice protokola kako bi uključili dodatne dobne skupine.
- Dob se određuje kao dob žene u vrijeme probirnog pregleda za određeni krug probira. Za osobe koje ne sudjeluju u probiru, dob se određuje kao dob žene u vrijeme primanja poziva (a ne dob u vrijeme primanja podsjetnika). Ishod probira za ženu se dakle bilježi u istoj kategoriji tijekom određene epizode probira. Žene dobi od 70 godina u vrijeme probira treba isključiti iz analize za dobnu skupinu 50-69.
- Brojevi u tablicama trebali bi reflektirati žene a ne dojke ili lezije. U slučaju otkrivanja više od jedne lezije kod jedne žene, bilježi se lezija s najlošijom prognozom. Za bilježenje

podataka valja koristiti sljedeći algoritam: udaljene metastaze > pozitivni aksilarni limfni čvorovi > veličina invazivnog tumora > duktalni karcinom in situ (DCIS), gdje > označava „lošije od“. U slučaju da se kod jedne žene pronađe više od jedne lezije pri čemu nije moguće odrediti razliku u prognozi, bilježi se lezija koja zahtijeva najinvazivniji postupak.

1.2 Lokalno-specifična situacija koja uvjetuje na proces probira na početku provedbe programa ranog otkrivanja raka dojke

Cilj ovog odlomka je opisati situaciju na početku provedbe programa probira, odnosno kontekst u kojem se program organizira.

Tablica 1 dokumentira početne zahtjeve za uspostavljanje programa probira. Dostupnost i pouzdanost ciljne populacije ovisit će o postojanju i dostupnosti registara regije u kojoj se provodi probir. Demografski podaci o ciljnoj populaciji mogu se naći u različitim izvorima, npr. popis stanovništva, populacijski registar, populacijske ankete, podaci zdravstvene skrbi ili podaci zdravstvenog osiguranja. Kako bi se probir zasnivao na populaciji, svaki član ciljne populacije kojeg je moguće uključiti (koji zadovoljava unaprijed definiranim kriterijima uključivanja), mora biti poznat programu. Ciljna populacija programa može biti fiksna ili dinamička kohorta, koja će utjecati na nazivnik koji koristimo za izračun ishoda probira. U nekim područjima, oportunistički probir može biti proširen te može umanjiti učinak programa probira raka dojke. Molimo dajte najbolju procjenu postotka ciljne populacije koja se probirnoj mamografiji (pokrivenost) podvrgava izvan okvira programa.

Tablica 1: Početni uvjeti na početku programa ranog otkrivanja raka dojke

Naziv regije/zemlje
Godina početka programa
Ciljna dobna skupina
Veličina ciljne populacije*
Izvori demografskih podataka*
Populacijski program (da/ne)*
Tip kohorte (fiksna/dinamička)*
Udio ciljne populacije pokrivene oportunističkim probirom* (%)
Izvor podataka za gornju procjenu

* Vidi pojmovnik

Tablica 2 specificira koji od navedenih registara su dostupni u regiji ili državi u kojoj se provodi probir te do koje mjere se oni preklapaju sa područjem na kojem se provodi probir. Daljnji

relevantni detalji su da li se oni zasnivaju na populaciji te da li su dostupni djelatnicima koji provode program probira. Podaci o pojavi raka dojke mogu dolaziti iz vitalnih statističkih registara, registara za rak, revizije potvrda o smrti itd. U tom smislu, od interesa je specificirati da li je duktalni karcinom in situ (DCIS) ili lobularni karcinom in situ (LCIS) uključen u incidenciju raka dojke (BCI) (vidi odlomak o osnovnoj stopi incidencije ispod).

Tablica 2: Registracija raka u ciljnoj populaciji

Detalji o registru	**Registar za rak**	**Registar za rak dojke***
Godina početka vođenja registra		
Nacionalni (N) / Regionalni (R)		
Preklapanje s područjem probira (%)		
Populacijski * (da/ne)		
Dostupan (da/ne)		
DCIS uključen u stopu BCI* (da/ne)		
LCIS uključen u stopu BCI (da/ne)		

* Vidi pojmovnik

Osnovna stopa incidencije

Osnovna stopa incidencije raka dojke je stopa incidencije raka dojke koja bi se mogla očekivati u ciljnoj populaciji u odsutnosti probira. Nekoliko je razloga zašto nije uvijek jednostavno dobiti osnovnu stopu incidencije.
Ukoliko država (još) nije u potpunosti pokrivena organiziranim programom probira, možda je moguće dobiti podatke o osnovnoj incidenciji iz (regionalnog) registra za rak koji pokriva susjednu regiju.[12] Ukoliko ne postoje regionalni registri koji bi imali ovu informaciju, baza podatka poput EUCAN može dati referentne podatke ukoliko probir pokriva tek maleni dio zemlje. Uporaba EUCAN-a kao izvora za osnovnu stopu incidencije ima nedostatak da se u obzir ne uzimaju varijacije incidencije unutar države.
Spomenuti pristup bit će neprecizan ukoliko u zemlji prevladava oportunistički probir. Ovisno o proširenosti i kvaliteti oportunističkog probira, incidencija raka dojke najvjerojatnije će porasti i neće biti valjane procjene osnovne stope incidencije.

Ukoliko je cijela država pokrivena organiziranim probirom, osnovna stopa incidencije postaje nepoznat entitet i treba ju ekstrapolirati iz povijesnih podataka o stopi incidencije. Za povijesnu osnovnu stopu incidencije obično se uzima stopa u kalendarskoj godini (ili npr. trogodišnji prosjek kalendarskih godina) prije nego što je u populaciji započet probir. Ekstrapolacija osnovne stope incidencije mora uzeti u obzir, barem u sjeverozapadnoj Europi, godišnji porast (od oko 2-3%) incidencije raka dojke tijekom vremena.[14] No s druge strane, ukoliko je oportunistički probir već prevladavao u godinama prije uvođenja organiziranog probira, možda će biti nemoguće doći do valjane procjene stvarne osnovne stope incidencije.

S obzirom da udio DCIS u populaciji u kojoj nije provođen probir uvelike ovisi o proširenosti oportunističkog probira i njegovoj učinkovitosti u detekciji DCIS, uključivanje svih DCIS može uzrokovati znatne varijacije osnovne stope incidencije.
Stoga se preporučuje da se za izračun osnovne stope incidencije koriste isključivo podaci o invazivnom karcinomu dojke gdje god su ti podaci dostupni. Ovo će također olakšati usporedbu s objavljenim stopama incidencije jer većina registara trenutno interpretira „rak dojke“ kao invazivni rak (kodiran u MKB-9 174) i ne uključuju DCIS (kodiran u MKB-9 233.099 i nažalost rijetko dosljedno bilježen i rutinski objavljivan kao posebna stopa incidencije).

Tablica 3 prikazuje osnovne informacije o pojavnosti raka dojke u ciljnoj populaciji koje su potrebne za interpretaciju mjera ishoda programa probira. Incidencija raka dojke i stope smrtnosti traže se za žene dobi od 50-69 g. po petogodišnjim kategorijama. Kako bi podaci bili komparabilni, svjetske standardizirane stope smrtnosti i incidencije za dobnu skupinu od 50-69 g. također valja zabilježiti kao i kalendarsku godinu na koju se ove stope odnose.

Tablica 3: Pojavnost raka dojke, stope/100,0000 žena godišnje

	Dobna skupina			
	50-54	**55-59**	**60-69**	**Ukupno**
Incidencija raka dojke*				
• Apsolutni broj slučajeva				
• Stopa na 100,000				
• Svjetska DSS* u godini _____	NP	NP	NP	
Incidencija invazivnog raka dojke*				
• Apsolutni broj slučajeva				
• Stopa na 100,000				
• Svjetska DSS* u godini _____	NP	NP	NP	
Incidencija uznapredovalog raka dojke*				
• Apsolutni broj slučajeva				
• Stopa na 100,000				
• Svjetska DSS* u godini _____	NP	NP	NP	
Smrtnost od raka dojke*				
• Apsolutni broj slučajeva				
• Stopa na 100,000				
• Svjetska DSS* u godini _____	NP	NP	NP	

* Vidi pojmovnik NP = nije primjenjivo

Tablica 4 Potencijalna determinanta sudjelovanja u programu probira na rak dojke je da li se od žene koja treba sudjelovati očekuje da plati probirni pregled. Ukoliko je konzultacija s obiteljskim liječnikom potrebna kako bi se pacijenticu uputilo na probirni pregled, troškovi ove

konzultacije trebali bi biti uključeni u troškove pregleda. U nekim programima probira probirni pregled platit će dijelom ili u cijelosti treća strana. Plaćanje pregleda od treće strane može se osigurati kuponima koji se ženama podijele prije probira ili sustavom u kojem žena plati unaprijed i dobije povrat novca nakon obavljenog pregleda. Alternativno, treća strana može platiti izravno jedinici ili organizaciji koja provodi probir.

Tablica 4: Troškovi provedbe pregleda

Troškovi koje plaća sama pacijentica (u eurima): • Za probirni pregled • Za dobivanje rezultata
Plaćanje od treće strane (% pokrivenih troškova): • Kuponima • Sustavom povrata novca • Izravno jedinci koja provodi probirni pregled*

* Vidi pojmovnik

Tablica 5. Možemo identificirati nekoliko faktora koji potiču ili sprečavaju uspostavljanje programa probira na rak dojke. Takvi potencijalni faktori su: troškovi, strah, nedostatak interesa ili sukob interesa, politička potpora, dostupnost, integracija u postojeći sustav zdravstvene zaštite, zakonodavstvo iz područja zaštite podataka. Ovo također može uključivati razloge neodaziva na poziv na probirni pregled i stavove žena i njihovo znanje o smjernicama za probir.

Tablica 5: Potencijalni uvjeti za/protiv probira

Molimo navedite sve uvjete koji su mogli pozitivno ili negativno utjecati na vaš program probira:

1.3 Shema pozivanja

Cilj ovog odlomka je opisati shemu pozivanja koju koristi program probira, odnosno metodologiju koja se koristi za identifikaciju i pozivanje članova ciljne populacije. Moguće je koristiti više izvora podataka. Za svaki izvor traži se informacija o njegovoj preciznosti.

Tablica 6 navodi sve izvore demografskih podataka koji se potencijalno mogu koristiti te doprinos svakog od njih identifikaciji ciljne populacije u pripremi za prvi krug probira. Priznaje se da relativni doprinos ovih izvora može varirati i da ga je teško procijeniti.

Tablica 6: Izvori i preciznost podataka o ciljnoj populaciji (prvi krug)

Izvor podataka	Identificirana ciljna populacija* (%)	Najbolja procjena preciznosti registra (%)	Kompjuter (C)/ Priručnik (M)
Populacijski registar			
Registar birača			
Drugi registri			
Samo-registracija*			
Drugo, molimo specificirati što:			

* Vidi pojmovnik

Tablica 7 Nakon formiranja registra probira koji identificira ciljnu populaciju na početku programa probira (što je točnije i potpunije moguće), treba uložiti sav trud kako bi informacije ostale ažurirane. U idealnom slučaju uspostavlja se trajna veza s populacijskim registrom koja nudi dnevna ažuriranja podataka u registru probira. Na ovaj način žene koje se dosele ili odsele iz područja probira ili one koje su umrle, možemo uključiti ili isključiti iz sheme pozivanja. Potencijalni pristup drugim izvorima za prilagodbu registra probira također je naveden. Molimo navedite i učestalost s kojom se ove informacije koriste za ažuriranje registra probira.

Tablica 7: Održavanje registra probira

Procjena registra probira: • Potpunost (%) • Točnost (%)
Izvori registra probira (da/ne): • Popis stanovništva / populacijski registar • Registar za rak • Registar umrlih • Podaci zdravstvene skrbi / podaci zdravstvenog osiguranja • Socijalno osiguranje / podaci porezne uprave • Podaci o migracijama stanovništva • Vraćeni pozivi • Drugo:
Učestalost ažuriranja registra probira

Tablica 8 Ovisno o programu, mogu se koristiti nekoliko kombinacija sustava pozivanja. Pozivi mogu biti u obliku individualnih pisama, osobnog usmenog poziva ili otvorenog, općenito

formuliranog poziva ili kombinacija ova tri navedena oblika. Ženama koje se ne odazovu prvom pozivu može se poslati podsjetnik, ponovno na dolje navedeni način. Vremenski interval (kolona 4 i 7) između poziva i podsjetnika obično varira od programa do programa. Neki programi možda će poslati i više od jednog podsjetnika ili podsjetnike koristeći različite metode. Osobnim tipom podsjetnika ne možemo osigurati uspjeh.

Tablica 8: Način pozivanja

Način pozivanja	**Inicijalni probir***			**Sljedeći probir***		
	Poziv (da/ne)	Podsjetnik (da/ne)	Interval* (da/ne)	Poziv (da/ne)	Podsjetnik (da/ne)	Interval* (da/ne)
Osobno pismo • Poštom • Drugi način • Fiksni datum						
Osobni usmeni poziv • Jedinice za probir* • Drugo • Fiksni datum						
Općenito formuliran poziv • Pismo • Javna objava						

* Vidi pojmovnik

Tablica 9 Ciljna populacija za program probira raka dojke uključuje sve žene koje odgovaraju definiranim kriterijima na temelju dobi i geografske lokacije. Međutim, svaki program može koristiti dodatne kriterije za uključenje/isključenje „odabrane populacije“ za probir. Dodatno, programi probira mogu dodatno primijeniti vlastite kriterije kojima iz ishoda probira isključuju određene žene. Potencijalno isključivanje iz oboje, ciljne populacije i ishoda probira za inicijalni i sljedeći probirni pregled navedeni su u tablici 9. Ukoliko politika probira dopušta isključivanje, molimo navedite točnu definiciju određenih kriterija, u napomeni. Lakoća s kojom je moguće identificirati osobe koje se potom mogu isključiti iz ciljne populacije, varirat će od programa do programa; u nekim programima probira neće biti moguće identificirati niti jednu kategoriju koju bi se potencijalno moglo isključiti prije slanja poziva.

Tablica 9: Potencijalne prilagodbe identifikacije „kvalificirane“ populacije

	Inicijalni probir		**Sljedeći probir***	
Ciljna populacija* (n)				
Kvalificirana populacija* (n)				
Razlog isključivanja	**Isključen iz**		**Isključen iz**	
	Cilj (da/ne, n)	Ishod (da/ne, n)	Cilj (da/ne, n)	Ishod (da/ne, n)
Raniji rak dojke				

Ranija mastektomija • Unilateralna • Bilateralna
Nedavni mamogram*
Žene sa simptomima*
Onemogućene • Fizički • Mentalno • Drugo
Smrt
Drugo:

* Vidi pojmovnik

1.4 Proces probira i daljnja procjena

Ovaj odlomak opisuje cjelokupni proces probira i ocjene, od mamografske detekcije abnormalnosti dojke, kroz daljnje utvrđivanje nađenih abnormalnosti do dijagnoze i daljnjeg liječenja maligne lezije.

Tablica 10 opisuje opremu i prostor za probir te jesu li posvećeni isključivo probiru raka dojke. Također zahtijeva informacije o dostupnosti centara za daljnju ocjenu u koje se žena može uputiti na daljnju ocjenu pronađene abnormalnosti detektirane prilikom probirnog pregleda.

Tablica 10: Oprema i prostor potrebni za probir

Oprema i prostor za probir	Broj	Namijenjeno*
Uređaji za mamografiju		
Statične jedinice		
Polu-mobilne jedinice		
Mobilne jedinice		
Druge jedinice		
Centri za daljnju ocjenu		

* Vidi pojmovnik

U **tablici 11** traže se daljnji detalji o politici probira programa kao što su: dob ciljne skupine, test koji se koristi prilikom provedbe probira (radi li se o mamografiji s jednostrukim ili dvostrukim očitavanjem nalaza, sa ili bez kliničkog pregleda), vremenski razmak između dva probirna pregleda, mogućnost mamografije u međuvremenu (koja se međutim ne preporučuje nakon probira – vidi poglavlje 4 o radiologiji) i prostor za ocjenu i invazivne preglede (centralizirano ili ne). Ukoliko se većina mamografskih snimki dvostruko očitava, molimo specificirajte politiku o tome kako se rješavaju razlike među očitanjima dvaju stručnjaka, npr. žena se uvijek ponovno

poziva, diskusija među stručnjacima koji su očitavali nalaz, revizija odnosno čitanje nalaza od strane trećeg stručnjaka, revizija komisije ili odbora za konsenzus. U slučaju da program probira promijeni politiku u tijeku svog trajanja, molimo ispunite tablicu 11 po drugi puta te označite promjene koje su se dogodile pa navedite godinu promjene.

Tablica 11: Politika probira*

Dob ciljne skupine
Probirni test* • Inicijalni probirni pregled* • Sljedeći probirni pregled*
Vremenski razmak između probira* (u mjesecima)
Mamografija između dva probirna pregleda* (da/ne) • Nakon probira (ne preporučuje se) • Nakon ocjene
Dvostruko očitavanje (%)
Politika rješavanja razlika
Centralizirana ocjena (da/ne)

* Vidi pojmovnik

Tablice 12, 13 i 14 opisuju ishode poziva na probir i probirnih pregleda kao i dodatnih pregleda, koji se mogu provesti prije samog kirurškog zahvata, uključujući i sam zahvat. Redoslijed pregleda, kako je navedeno niže, ne implicira nužno da će svaki sudionik probira proći sve stadije prije nego što dođe do kirurškog uklanjanja i konačne dijagnoze. Tablice 13 i 14 treba izvještavati odvojeno, za sve tri skupine žena opisane u uvodu („specifične upute za ispunjavanje tablica“):

- inicijalni probir (INICIJALNI);
- sljedeći probir u redovnom razmaku (SLJED-R);
- sljedeći probir u neredovitom razmaku (SLJED-NER).

Skupina žena koje se jave na inicijalni pregled s vremenom će se promijeniti. U provedbenoj fazi programa, dobna raspodjela odražavat će dob skupine na koju smo usmjerili probir. Međutim, kada program bude u potpunosti proveden, žene koje će se tada uglavnom javljati na probirni pregled bit će uglavnom od 50.-51. godine starosti u programu koji počinje s dobi od 50 g.

Prijelomnu vrijednost za razdvajanje „sljedećeg redovnog“ od „sljedećeg neredovitog“ treba ustanoviti u skladu s redovnim vremenskim razmakom (intervalom) probira, uzimajući u obzir da većina programa ne uspijeva zadržati rutinski razmak probira za svakog pojedinog pacijenta (npr. prijelomna vrijednost 30 mjeseci kod programa s dvogodišnjim razmakom probira).

Tablica 12 navodi broj žena koje pripadaju ciljnoj skupini, koje odgovaraju kriterijima za uključivanje te su bile pozvane i kod kojih je na koncu proveden probirni pregled s ciljem izračunavanja stope odaziva (ukupne i prema podskupinama). Stopa odaziva trebala bi biti razdvojena prema prvom i sljedećim pozivima, s tim da drugi poziv valja razdvojiti na one žene koje se nisu javile na prvi poziv, od onih koje su pristupile prvom pregledu. Ovaj posljednji parametar odražava zadovoljstvo primljeno uslugom probira i pridržavanjem pravilima programa. Stope odaziva obično se izvještavaju prema krugu probira ili prema kalendarskoj godini.

Tablica 12: Ishodi pozivanja (PRVI/SLJEDEĆI POZIVI)

	Dobna skupina			
	50-54	**55-59**	**60-69**	**Ukupno**
Ciljna populacija* (n)				
Populacija koja zadovoljava kriteriju uključivanja? (n)				
Pozvane žene* (n)				
Žene koje su obavile probirni pregled* (n)				
Stopa odaziva (%)*				

n = broj

Tablica 13 navodi moguće ishode probira. Rezultat probirnog pregleda može se bilježiti pod različitim kategorijama, koje možda nisu sve dostupne u programu probira, npr. program probira možda nije predvidio opciju mamografije između dva probira odmah nakon probirnog pregleda. Daljnja ocjena uključuje neinvazivne i invazivne postupke iz medicinskih razloga.

Tablica 13: Ishodi pozivanja (INICIJALNI/SLJED-R/SLJED-NER)

	Dobna skupina			
	50-54	**55-59**	**60-69**	**Ukupno**
Žene koje su obavile probirni pregled* (n)				
Ishod probirnog testa: ** (n) • Negativan • Mamografija između dva probira nakon probirnog pregleda* • Ponovljeni probirni pregled* – preporučen – obavljen • Daljnja ocjena* – preporučena – obavljena • Nepoznato/nedostupno				

* Vidi Pojmovnik

** nakon ponovljenog probirnog testa ukoliko je to potrebno

n = broj

Tablica 14 opisuje ishode neinvazivnih i invazivnih postupaka koji su uslijedili nakon probirnog pregleda (ne kao dio pregleda!). Ovi postupci mogu se obaviti u vrijeme obavljanja probirnog pregleda ukoliko su dostupni prostor i oprema unutar jedinice za provedbu probira ili se pak mogu obaviti naknadnim pozivom, odnosno, žena će se morati vratiti u jedinicu za provedbu probira na daljnje pretrage. Kao rezultat neinvazivnih ocjena, daljnje pojašnjenje pronađene abnormalnosti može se tražiti provedbom invazivnih postupaka odmah nakon provedbe probirnog pregleda.

Također je priznato da je kirurške biopsije za isključivo dijagnostičke svrhe teško mjeriti i razlikovati od tumorektomije koja se provodi u svrhu liječenja.

Tablica 14: Ishodi probira: daljnji postupci (INICIJALNI/SLJED-R/SLJED-NER)

	Dobna skupina			
Postupci nakon probirnog pregleda	**50-54**	**55-59**	**60-69**	**Ukupno**
Ponovljeni probirni pregled* (n) • Kod probira • Po ponovnom pozivu*				
Dodatno oslikavanje* (n) • Kod probira • Po ponovnom pozivu*				
Vrste dodatnog oslikavanja*(n) • Ponovljena projekcija (medicinska) • Kraniokaudalna projekcija • Druga projekcija • Ultrazvuk • Magnetska rezonanca				
Klinički pregled*(n) • Kod probira • Po ponovnom pozivu*				
Citologija*(n) • Preporučena • Obavljena Core biopsija*(n) • Preporučena • Obavljena Otvorena biopsija*(n) • Preporučena • Obavljena				
Stopa ponavljanja probirnih pregleda*(%)				
Stopa dodatnog oslikavanja*(%)				
Stopa ponovnog poziva*(n)				
Stopa daljnje ocjene*(%)				

***** Vidi pojmovnik

n = broj

Tablica 15 klasificira rezultate cjelokupnog procesa probira u četiri kategorije, dijelom se preklapajući s rezultatima probirnog testa u tablici 13.

Cjelokupna stopa otkrivanja raka predstavlja učinak programa probira, no također reflektira i dobnu strukturu populacije koja se podvrgla probiru. Kako bismo dobili osjetljiviju mjeru učinka, tablica 15 također dopušta izračun dobno-specifičnih omjera detekcije po petogodišnjim dobnim skupinama. Stopa detekcije raka trebala bi uključivati slučajeve raka detektirane prilikom mamografije između dva probira, jer se i ovo smatra rakom detektiranim probirom. Međutim, oni također predstavljaju i zakašnjelu dijagnozu te bi ih trebalo zasebno revidirati i analizirati.

Stopa incidencije za rak dojke (u nazivniku formule) trebala bi reflektirati osnovnu stopu incidencije, odnosno, osnovnu (očekivanu) stopu incidencije u slučaju odsutnosti probira. Kao što je rečeno ranije, preporučuje se da se za izračun osnovne stope incidencije u obzir uzima samo invazivni rak dojke, gdje je god taj podatak dostupan. Također valja naglasiti da će se očekivane stope incidencije marginalno povećati sa svakom godinom probira zbog godišnjeg porasta procijenjene osnovne incidencije.

$$\textbf{Dobno-specifični omjer detekcije} = \frac{\text{Stopa detekcije raka u dobnoj skupini od 5 godina}}{\text{Osnovna stopa incidencije raka dojke (invazivnog) u toj dobnoj skupini}}$$

Tablica 15: Ishod procesa probira nakon ocjene (INICIJALNI/SLJED-R/SLJED-NER)

	Dobna skupina			
	50-54	**55-59**	**60-69**	**Ukupno**
Ishod procesa probira: (n) • Negativan • Mamografija između dva probira nakon probirnog pregleda* • Detektiran rak dojke: – DCIS – invazivni rak • Nepoznato/nedostupno				
Detektiran rak dojke (n): • Kod rutinskog probirnog pregleda • Kod mamografije između dva probira*				
Stopa detekcije raka dojke*				
Osnovna stopa incidencije raka dojke*				
Dobno-specifični omjer detekcije*				

***** Vidi pojmovnik n = broj

Tablica 16 sažima rezultate probira u smislu pozitivne prediktivne vrijednosti (PPV) specifičnih intervencija koje se provode tijekom mamografskog probira i u daljnjoj ocjeni abnormalnih lezija. Za očekivati je da će rezultati varirati od inicijalnog do sljedećih pregleda. PPV se izražava kao omjer. Molimo referirajte se na Pojmovnik (odlomak 1.1.) za definicije pojedinih PPV-a pobrojanih u tablici 16.

Tablica 16: Pozitivna prediktivna vrijednost specifičnih intervencija pri probiru za rak dojke u dobnoj skupini od 50-69 g. (INICIJALNI/SLJED-R/SLJED-NER)

Ishod intervencije		**Detektiran rak dojke**		
		Da	**Ne**	**PPV***
Probirni test*	Pozitivan			
Ponovni poziv*	Pozitivan			
Citologija*	Pozitivna (C5**)			
Core biopsija*	Pozitivna (B5**)			
Otvorena biopsija*	NP			NP

* Vidi pojmovnik
** C5 i B5: za definicije vidi Poglavlje 6A i 6B
NP = nije primjenjivo

1.5 Primarno liječenje raka otkrivenog procesom probira

Priznata je činjenica da redovito prikupljanje podataka o liječenju može predstavljati zahtjevnu aktivnost koja oduzima mnogo vremena, posebice u onim programima probira u kojima se liječenje ne smatra dijelom procesa probira. S druge strane, treba uvidjeti da će na dugoročan učinak probira znatno utjecati način na koji se liječe pacijentice kojima je karcinom detektiran prilikom probira. Kvalitetan program probira dovest će do dugoročnog smanjenja smrtnosti ukoliko liječenje žena kojima je rak otkriven probirom bude jednako kvalitetno. Stoga se snažno preporučuje ovaj zadatak povjeriti za to određenoj osobi, unutar ili izvan samog programa probira, osobi čija će odgovornost biti prikupljanje podataka ove vrste te njihovo povezivanje s podacima probira (vidi poglavlje 8 o Prikupljanju podataka i praćenju).
Detaljne smjernice o liječenju lezija otkrivenih probirom i prikladnim pokazateljima kvalitete mogu se pronaći u kirurškim poglavljima ovog dokumenta (poglavlje 7).
Također se potiče na razvijanje upitnika o kvaliteti liječenja unutar programa probira o svim slučajevima koji se pojave u ciljnoj populaciji, u suradnji s registrima raka i kliničarima. Ovo uključuje i rak dijagnosticiran izvan sustava probira (intervalni rak, rak kod onih koji se nisu odazvali u probir te onih koji nisu primili poziv na probir).

Svim ženama kojima se pri probiru pronađe rak dojke, sa ili bez znakova udaljenih metastaza, ponudit će se kirurško liječenje. Kirurškom liječenju može prethoditi neoadjuvantna terapija za smanjenje veličine tumora. U tom slučaju valja imati u vidu da pTNM klasifikacija više nije relevantna. Za duktalni karcinom in situ (DCIS) i invazivne rakove nodalnog statusa ocjena može uslijediti ili aksilarnom disekcijom ili, recentnije, postupkom sentinel limfnog čvora. Ove

mogućnosti kategorizirane su u **tablicama 17 i 18**. Primarne opcije liječenja sukladno stadiju bolesti otkrivenog raka dojke i raka dojke dijagnosticiranog izvan programa probira (intervalni rak kao i drugi „kontrolni“ slučajevi raka – opcionalno) mogu se registrirati u **tablicama 19 i 20**.

Tablica 17: Primarno liječenje* probirom otkrivenog *duktalnog* karcinoma in situ

	Dobna skupina				
	50-54	**55-59**	**60-64**	**65-69**	**Ukupno**
Kirurška konzervacija dojke[1] (n) • Postupak sentinel limfnog čvora • Provedena aksilarna disekcija					
Mastektomija (n) • Postupak sentinel limfnog čvora • Provedena aksilarna disekcija					
Odbijanje liječenja/nepoznato (n)					
UKUPNO (n)					

[1] manje od mastektomije; n = broj * vidi pojmovnik

Tablica 18: Primarno liječenje* probirnom otkrivenog *invazivnog* raka dojke

	Dobna skupina				
	50-54	**55-59**	**60-64**	**65-69**	**Ukupno**
Neoadjuvantna terapija* (n)					
Kirurška konzervacija dojke[1] (n) • Postupak sentinel limfnog čvora • Provedena aksilarna disekcija					
Mastektomija (n) • Postupak sentinel limfnog čvora • Provedena aksilarna disekcija					
Odbijanje liječenja/nepoznato (n)					
UKUPNO (n)					

Tablica 19: Primarno liječenje* raka probirom otkrivenog raka dojke sukladno stadiju u trenutku dijagnoze

	Stadij u trenutku dijagnoze							
	0	**I**	**IIA**	**IIB**	**IIIA**	**IIIB**	**IV**	**Nepoz[2]**
Neoadjuvantna terapija* (n)								
Kirurška konzervacija dojke[1] (n) • Postupak sentinel limfnog čvora • Provedena aksilarna disekcija								
Mastektomija (n) • Postupak sentinel limfnog čvora • Provedena aksilarna disekcija								

Odbijanje liječenja/nepoznato (n)	
UKUPNO (n)	

[1] manje od mastektomije; n = broj * vidi pojmovnik

Tablica 20: Primarno liječenje* raka dojke otkrivenog izvan probira sukladno stadiju dijagnoze (OPCIONALNO)

	Stadij u trenutku dijagnoze							
	0	**I**	**IIA**	**IIB**	**IIIA**	**IIIB**	**IV**	**Nepoz[2]**
Neoadjuvantna terapija* (n)								
Kirurška konzervacija dojke[1] (n) • Postupak sentinel limfnog čvora • Provedena aksilarna disekcija								
Mastektomija (n) • Postupak sentinel limfnog čvora • Provedena aksilarna disekcija								
Odbijanje liječenja/nepoznato (n)								
UKUPNO (n)								

[1] manje od mastektomije; n = broj * vidi pojmovnik

1.6 Stadij bolesti probirom otkrivenog raka

Cilj ovog odlomka je opisati stadij probirom otkrivenog raka. Klasifikacija primarnog tumora (T), zahvaćenost regionalnih limfnih čvorova (N) te udaljenih metastaza (M) slijedi pTNM klasifikaciju[15] kako bi se mogla provesti usporedba te je navedena u poglavlju 6B, dodatku 5 ovog dokumenta. Detaljnije smjernice o patološkim uslugama u sklopu programa probira također se mogu pronaći u poglavljima 6A i 6B.
Preduvjet za smanjenje smrtnosti od raka dojke je povoljnija distribucija stadija probirom otkrivenih karcinoma u žena kod kojih je postavljena klinička dijagnoza. Veličina tumora i zahvaćenost limfnih čvorova kod invazivnih tumora pritom je od središnje važnosti, te se preferira ocjenu napraviti nakon kirurškog liječenja (pT i pN). Dobne skupine u **tablicama 21 i 22** odnose se na dob žene pri prethodnom probirnom pregledu.
Kategorizacija veličine sukladno patološkom promjeru kako je opisano gore, zasniva se na pTNM klasifikaciji. Međutim, preporučuje se također kontinuirano bilježenje veličine tumora. Ovo će pomoći u ponovnoj kategorizaciji u slučaju da se postigne konsenzus o drugačijem prognostičkom pragu (npr. 15 mm).

Grupiranje stadija

Stadij 0	pTIS	pN0	M0
Stadij I	pT1	PN0	M0
Stadij II A	pT0	pN1	M0
	pT1	pN1	M0
	pT2	pN0	M0

Stadij II B	pT2	pN1	M0
	pT3	pN0	M0
Stadij III A	pT0	pN2	M0
	pT1	pN2	M0
	pT2	pN2	M0
	pT3	pN1	M0
	pT3	pN2	M0
Stadij III B	pT4	bilo koji pN	M0
Stadij IIIC	bilo koji pT	pN3	M0
Stadij IV	bilo koji pT	bilo koji pN	M1

Tablica 21: Veličina statusa čvora kod probirom otkrivenog raka (INICIJALNI/SLJED-R/SLJED-NER)

	Dobna skupina				
	50-54	**55-59**	**60-64**	**65-69**	**Ukupno**
pTis • pN- • pN+ • pNx					
pT1micab • pN- • pN+ • pNx					
pT1c • pN- • pN+ • pNx					
pT2 • pN- • pN+ • pNx					
pT3 • pN- • pN+ • pNx					
pT4 • pN- • pN+ • pNx					
pTx • pN- • pN+ • pNx					

pN- = aksilani čvor negativan (pN0) pN+ = aksilarni čvor pozitivan; (bilo koji čvor pozitivan; pN1-3) pNx = status čvora se ne može utvrditi (npr. prethodno uklonjen; nije učinjeno)

Tablica 22: Stadij bolesti probirom otkrivenog raka (INICIJALNI/SLJED-R/SLJED-NER)

	Dobna skupina				
	50-54	**55-59**	**60-64**	**65-69**	**Ukupno**
Stadij 0 • pTispN0M0					
Stadij I • pT1pN0M0					
Stadij II A • pT0pN1MO • pT1pN1M0 • pT2pN0M0					
Stadij II B • pT2pN1M0 • pT3pN0M0					
Stadij III A • pT0pN2MO • pT1pN2M0 • pT2pN2M0 • pT3pN1M0 • pT3pN2M0					
Stadij III B • pT4bilo koji pNM0 • bilo koji pTpN3M0					
Stadij IV • Bilo koji pT bilo koji pNM1					
Nepoznato					

1.7 Post-kirurško liječenje raka otkrivenog procesom probira

Svim ženama kod kojih se prilikom probira otkrije rak, sa ili bez znakova udaljenih metastaza, ponudit će se neki oblik kirurškog liječenja (primarno liječenje). Dodatno, većina će žena primiti neki oblik post-kirurškog liječenja (adjuvantna terapija). Za duktalni karcinom in situ (DCIS) i invazivni rak u **tablici 23** kategorizirano je nekoliko tipova liječenja. Mogućnosti post-kirurškog liječenja sukladno stadiju probirom otkrivenog raka dojke i raka dojke dijagnosticiranom izvan probira (intervalni rak kao i drugi „kontrolni“ rak – opcionalno) može se zabilježiti u **tablicama 24 i 25**.

Tablica 23: Post-kirurško liječenje* probirom otkrivenog raka dojke

	Dobna skupina				
	50-54	**55-59**	**60-64**	**65-69**	**Ukupno**
Duktalni karcinom in situ					

• Radioterapija • Odbijanje liječenja/nepoznato

Invazivni rak
• Kemoterapija
• Radioterapija
  • Dojke
  • Torakalna stijenka pacijentice
  • Limfnih putova
• Hormonska terapija
• Drugi načini liječenja
• Odbijanje liječenja/nepoznato

* Vidi pojmovnik

Tablica 24: Post-kirurško liječenje* probirom otkrivenog raka dojke sukladno stadiju u trenutku dijagnoze

	Stadij u trenutku dijagnoze							
	0	**I**	**IIA**	**IIB**	**IIIA**	**IIIB**	**IV**	**Nepoz[1]**
Kemoterapija								
Radioterapija • Dojke • Torakalna stijenka pacijentice • Limfnih putova								
Hormonska terapija								
Drugi načini liječenja								
Odbijanje liječenja/nepoznato								

[1] nepoz = nepoznato

* Vidi pojmovnik

Tablica 25: Post-kirurško liječenje* raka otkrivenog izvan probira sukladno stadiju u trenutku dijagnoze (OPCIONALNO)

	Stadij u trenutku dijagnoze							
	0	**I**	**IIA**	**IIB**	**IIIA**	**IIIB**	**IV**	**Nepoz[1]**
Kemoterapija								
Radioterapija • Dojke • Torakalna stijenka								

pacijentice • Limfnih putova
Hormonska terapija
Drugi načini liječenja
Odbijanje liječenja/nepoznato

[1] nepoz = nepoznato * Vidi pojmovnik

Tablica 26 prikazuje distribuciju broja dana između dana probirnog pregleda i inicijalnog dana ocjene. Kako bi se procijenilo ukupno vrijeme čekanja bilježi se broj dana proteklih između dana probirnog pregleda i dana kirurškog zahvata, za one žene koje se kao rezultat probirnog pregleda podvrgavaju kirurškom liječenju. Za žene koje se ne podvrgavaju kirurškom liječenju bilježi se broj dana između dana probirnog pregleda i dana donošenja konačne ocjene.
U slučaju da se rak otkrije (intermedijarnom) mamografijom između dva probirna pregleda, što je sukladno definiciji probirom otkriven rak, dan probira zamjenjuje se danom kada je provedena intermedijarna mamografija.

Tablica 26: Broj dana između probirnog pregleda i kirurškog zahvata ili probirnog pregleda i dana donošenja konačne ocjene (dobna skupina od 50-69 g.) za rak otkriven probirom

	Percentili				
	5%	**25%**	**50%**	**75%**	**95%**
Dan probira – inicijalni dan ponuđene ocjene					
Dan probira – dan ponuđenog kirurškog liječenja					
Dan probira – dan donošenja konačne ocjene					

1.8 Praćenje ciljne populacije i otkrivanje intervalnog raka dojke

Uvod

Ovaj odlomak opisuje ciljeve praćenja intervalnih rakova i dokumentira procese praćenja ciljne populacije programa mamografskog probira.
Cilj praćenja intervalnih rakova je dvostruki: radiološka revizija intervalnih rakova ključna je jer služi kako osiguranju kvalitete tako i edukaciji (vidi poglavlje 4 o radiologiji). U svrhu evaluacije, praćenje intervalnih rakova omogućava izračun parametara za ranu ocjenu učinka programa probira u modifikaciji pojave bolesti te time i njegova učinka u populaciji. Stoga je prikupljanje podataka i izvještavanje nužno usmjeriti na sve slučajeve raka koji se pojave u ciljnoj populaciji. Potpunost prikupljanja podataka i uporaba različitih kriterija uključivanja i isključivanja mogu ograničiti usporedivost intervalnih rakova u različitim populacijama. Parametri koje ovdje predstavljamo, za cilj imaju smanjiti izvore varijacije i pomoći u procjeni učinka probira unutar svakog pojedinog programa. Osnovna incidencija, svjesnost o raku dojke,

dostupnost pravovremene dijagnostike i uključivanje spontanog probira također mogu utjecati na usporedivost. Iz ovog razloga preporučuje se da se brojčani ciljevi koji ovdje nisu dani, definiraju na nacionalnoj ili regionalnoj razini.

Sveobuhvatno praćenje ciljne populacije zahtijeva osiguranje i izvještavanje o svim rakovima dojke:
a. kod onih žena koje su bile pozvane i koje su se odazvale probiru,
b. kod žena koje su bile pozvane na probirni pregled, ali se nisu odazvale,
c. kod onih žena koje nisu bile pozvane na probirni pregled.

Skupina c uključuje žene koje još nisu bile pozvane na probirni pregled u vrijeme praćenja, kao i žene u ciljnoj populaciji koje nikada nisu primile poziv zbog neprikladnog ili nepotpunog populacijskog registra. Veličina i kompleksnost ove skupine može varirati među različitim okolinama zdravstvene skrbi te se dijelom može odrediti frekvencijom ažuriranja populacijskih registara.

Metode praćenja pojave raka
Metode praćenja pojave raka mogu varirati od zemlje do zemlje, ili prema regijama ili pak od jednog programa probira do drugog, ovisno o dostupnosti i mogućnosti pristupu podacima i izvorima podataka. Tablica 27 prikazuje metode kojima se može provoditi praćenje ciljne populacije kako bi se utvrdila pojavnost raka dojke za svaku od gore definiranih skupina. Dovoljno je polja tablice označiti √. U posljednjem retku tablice, molimo upišite detalje metode za bilježenje povezivanja zapisa koje koristite kako bi identificirali intervalne rakove.

Tablica 27: Metode praćenja pojave raka

Izvor podataka	**Odazvali se**	**Nisu se odazvali**	**Nisu bili pozvani**
Registar programa probira			
Registar za rak /patološki registar			
Podaci skrbi za bolesti dojke/klinički podaci			
Registar umrlih/revizija potvrde o smrti			
Drugo, specificirati:			
Specificirati metodu povezivanja zapisa			

Kategorije raka u ciljnoj populaciji
Kombinirajući podatke o pojavi raka iz bilo kojeg izvora s informacijama o pojedinačnim provedenim probirnim pregledima, uključujući datum poziva, odgovor na poziv, dolazak na pregled te ishod pregleda sa /bez daljnje ocjene, omogućuje klasifikaciju sljedeće kategorije:
a. Rak otkriven probirom:
Primarni rak dojke koji je identificiran probirnim pregledom, s / bez daljnje ocjene, kod osobe koja pripada ciljnoj skupini i koja je pozvana na probirni pregled.
b. Intervalni rak:
Primarni rak dojke dijagnosticiran kod žene koja je napravila probirni pregled, sa / bez daljnje ocjene, a koji je bio negativan na malignost:

- prije sljedećeg poziva na probir, ili
- unutar vremenskog perioda jednakog intervalu probira u slučaju da je žena dosegla gornju dobnu granicu za uključivanje u probir.

c. Rak u osobe koja nije sudjelovala u probiru:
Primarni rak dojke koji se otkrije u pripadniku ciljne populacije koji je bio pozvan na probirni pregled ,ali se nije odazvao.

d. Rak u žena koje nisu pozvane na probir:
Primarni rak dojke kod osobe koja pripada ciljnoj populaciji, ali nije bila pozvana, ili još nije bila pozvana na probirni pregled.

Program mamografskog probira obično je organiziran u „krugove" probira, odnosno, prvi, drugi, itd., krug u određenim vremenskim razmacima, npr. 24 mjeseca, ovisno o politici programa probira. Praćenje počinje na početku kruga probira i traje čitavo vrijeme do sljedećeg rutinskog probirnog pregleda, za one koji se na pregled odazovu prema rasporedu. Za one koji se na preglede ne odazovu redovito i za one žene koje tijekom perioda praćenja prijeđu gornju dobnu granicu za uključivanje u probir, praćenje valja nastaviti u periodu koji vremenski odgovara uobičajenom intervalu probira. Ovo se odnosi na sve kategorije žena, odnosno one koje su se odazvale probiru, one koje se nisu odazvale te one koje nisu bile pozvane na probirni pregled, u najboljoj mogućoj mjeri.

Kod praćenja ciljne populacije, relevantno je *odvojeno* pregledati one rakove (svih kategorija) koji su identificirani tijekom, ili su se pojavili nakon prvog kruga probira te one koji su identificirani tijekom ili su se pojavili nakon sljedećeg kruga probira. Ovo je potrebno iz razloga što se prvi krug probira u cijelosti sastoji od žena koje probirnom pregledu pristupaju prvi puta (inicijalno pregledane); sljedeći krugovi sastoje se od žena koje pregledu pristupaju prvi puta, kao i od onih koje su već ranije pristupile probirnom pregledu. Kako bi se zabilježile sve ove informacije, rak dojke u ciljnoj populaciji valja presječno klasificirati prema prvom i sljedećim krugovima probira kao i prema inicijalnom i sljedećem probirnom pregledu. Kod ove klasifikacije također je važno zabilježiti detalje o oba razdoblja probira (mjesec/godina – mjesec/godina) te razdoblju praćenja (mjesec/godina – mjesec/godina).

Važno je pratiti sve relevantne datume tako da je moguće razlikovati, primjerice, unutar jedne skupine raka kod žena koje se nisu odazvale na pregled od one koje nikada nisu sudjelovale niti u jednom krugu probira (trajni nesudionici), od onih nesudionika koji se nisu odazvali posljednjem pozivu ali su sudjelovale u barem jednom probiru (privremeni nesudionici).

Datum dijagnoze raka dojke u ciljnoj populaciji

Još jedna važna činjenica koju je potrebno imati na umu pri klasifikaciji raka dojke u ciljnoj populaciji je datum koji bilježimo kao datum dijagnoze. Kategorija u koju će rak pripasti može ovisiti o tome koji od mogućih datuma dijagnoze se koristi. Snažno se preporučuje uvijek koristiti iste podatke za klasifikaciju raka s različitim načinima otkrivanja u populaciji. Ovaj datum uvijek bi trebao biti isti koji koriste i glavni registri raka, odnosno datum prve morfološke (citološke ili histološke) potvrde dijagnoze raka.

Povezanost raka dojke u ciljnoj populaciji s odabranim pokazateljima provedbe programa

Pregled povezanosti pojave raka dojke u ciljnoj populaciji i pokazatelja provedbe programa odnosno stope sudjelovanja, stope ponovnog poziva, stope ocjene važna je komponenta evaluacije programa mamografskog probira. Od posebnog je interesa veza pokazatelja osjetljivosti programa probira kao što je stopa intervalnog raka, s pokazateljima specifičnosti kao što je stopa dodatnog oslikavanja, stopa ponovnog poziva, stopa ocjene te stopa benignih biopsija (vidi pojmovnik za definicije).
Trenutno se provode međunarodne usporedbe ovih povezanosti kako bi se definirao smjer povezanosti i čimbenici programa koji su najjače povezani s pojavom intervalnih rakova.

Povezanost raka dojke u ciljnoj populaciji s veličinom tumora i stadija tumora kod dijagnoze

Veličina tumora i stadij raka dojke u trenutku postavljanja dijagnoze razlikuju se prema kategoriji tumora, odnosno je li otkriven probirom, radi li se o intervalnom raku ili raku kod osobe koja nije sudjelovala u probiru. Iako tako detaljni podaci možda nisu dostupni iz svih izvora podataka, preporučuje se da se podaci o svim ovim kategorijama prikupljaju koliko je god moguće. Ovi podaci omogućit će usporedbu kategorija raka s obzirom na veličinu tumora i stadij u trenutku postavljanja dijagnoze, kako je prikazano u tablici 28. Korištena klasifikacija definirana je u poglavlju 6B, dodatak 5 ovog dokumenta i odlomku 1.6 te slijedi šesto izdanje TNM klasifikacije malignih tumora[15]. Kako je već prije napomenuto, preporučuje se bilježiti veličinu tumora kako bi se omogućila fleksibilnost pri kategorizaciji.

Tablica 28: Povezanost raka dojke u ciljnoj populaciji s veličinom tumora, zahvaćenošću regionalnih limfnih čvorova, te stadijem u trenutku dijagnoze

Veličina primarnog tumora	**PO**	**IR**	**NS**	**NP**
pTis				
pT1mic				
pT1a				
pT1b				
pT1c				
pT2				
pT3				
pT4				
pTx				
UKUPNO				

Regionalni limfni čvor	**PO**	**IR**	**NS**	**NP**
pN-				
pN+				
pNx				
UKUPNO				

Stadij u trenutku dijagnoze	**PO**	**IR**	**NS**	**NP**

Stadij 0	
Stadij I	
Stadij II	
Stadij III	
Stadij IV	
Stadij nepoznat	
UKUPNO	

PO = rak otkriven probirom IR = intervalni rak
NS = rak u nesudionika NP = rak u žene nepozvane u probir

Klasifikacija intervalnih rakova

Ovaj odlomak koncentrira se posebno na intervalne rakove otkrivene u okviru programa mamografskog probira. Preduvjet za smanjenje smrtnosti probirom je smanjenje stope uznapredovalih stadija raka dojke u populaciji u kojoj se vrši probir, odnosno raka detektiranog probirom plus intervalnog raka, u usporedbi s odgovarajućim stopama bez provedbe probira. Precizne informacije o veličini tumora, zahvaćenošću aksilanih limfnih čvorova stoga su od ključne važnosti i za intervalne rakove. Tablica 29 odgovara donekle tablici 19, no u obzir uzima i trenutak pojave raka.

Intervalni rakovi sukladno stadiju i zahvaćenosti limfnih čvorova definirani u vremenskom periodu nakon provedenog probira

Iako program probira teži ostvariti fiksne intervale između probirnih pregleda, npr. 24 mjeseca, u praksi možda neće biti moguće ostvariti točni interval za svaku ženu. Ovaj „odmak po krugu probira“ može se dogoditi uslijed nekoliko čimbenika, uključujući i administrativne razloge, promjene rasporeda pozivanja itd. U programu probira s intervalom od 24 mjeseca uobičajeno je grupirati intervalne rakove koji se pojavljuju:

a. u prvih 12 mjeseci nakon negativnog probirnog pregleda,
b. u drugih 12 mjeseci nakon negativnog probirnog pregleda,
c. nakon 24 mjeseca.

Ovo naglašava potrebu za definiranjem datuma dijagnoze intervalnog raka.

Tablica 29 pruža mogućnost bilježiti intervalne rakove prema veličini i zahvaćenosti limfnih čvorova u definiranim vremenskim periodima nakon provedenog probirnog pregleda, posebno za inicijalni i sljedeće probirne preglede.

Tablica 29: Klasifikacija intervalnog raka prema veličini i zahvaćenosti limfnih čvorova u definiranim vremenskim periodima, posebno za inicijalni te sljedeće probirne preglede

	Vrijeme proteklo od probirnog pregleda (mjeseci)			
	0-11	**12-23**	**24+**	**Ukupno**
pTis				
• pN-				
• pN+				
• pNx				
pT1micab				
• pN-				

• pN+ • pNx
pT1c • pN- • pN+ • pNx
pT2 • pN- • pN+ • pNx
pT3 • pN- • pN+ • pNx
pT4 • pN- • pN+ • pNx
pTx • pN- • pN+ • pNx

pN- = aksilani čvor negativan (pN0)
pN+ = aksilarni čvor pozitivan; (bilo koji čvor pozitivan; pN1-3)
pNx = status čvora se ne može utvrditi (npr. prethodno uklonjen; nije učinjeno)

Sukladno tome, **tablica 30** pruža mogućnost bilježiti intervalne rakove kombinirano - prema veličini, nodalnom statusu te dobnim skupinama u petogodišnjim razmacima za gore definirane vremenske periode (0-11 mjeseci, 12-23 mjeseca te 24+ mjeseci).

Tablica 30: Klasifikacija intervalnih rakova prema veličini, zahvaćenosti limfnih čvorova i dobnoj skupini nakon inicijalnog te sljedećih probirnih pregleda

	Dobna skupina				
	50-54	**55-59**	**60-64**	**65-69**	**Ukupno**
pTis • pN- • pN+ • pNx					
pT1micab • pN- • pN+ • pNx					
pT1c					

• pN- • pN+ • pNx
pT2 • pN- • pN+ • pNx
pT3 • pN- • pN+ • pNx
pT4 • pN- • pN+ • pNx
pTx • pN- • pN+ • pNx

pN- = aksilani čvor negativan (pN0)
pN+ = aksilarni čvor pozitivan; (bilo koji čvor pozitivan; pN1-3)
pNx = status čvora se ne može utvrditi (npr. prethodno uklonjen; nije učinjeno)

Intervalni slučajevi za procjenu osjetljivosti programa probira i njegovog učinka

Osjetljivost probirnog testa definira se kao sposobnost identificiranja uzroka tijekom njegove detektabilne faze. Međutim, učinak probira ne ovisi samo o osjetljivosti probirnog testa već i o duljini probirnog intervala. Stoga se za izračun preporučuje sljedeći, općenitiji izraz:

$$\textbf{Osjetljivost programa probira} = \frac{\text{slučajevi otkriveni probirom}}{\text{slučajevi otkriveni probirom + svi intervalni slučajevi raka}}$$

Ovaj odnos uključuje intervalne rakove koji u vrijeme provedbe probirnog pregleda nisu ušli u pretkliničku detektabilnu fazu te se s toga reflektira i osjetljivost probirnog testa, koliko smo vremena ranije dijagnosticirali bolest (lead time) i duljina intervala između probira. Ovu mjeru lako je izračunati, a korisna je u ocjeni ukupnog učinka programa probira u detektiranju raka ciljne populacije te ne zahtijeva radiološku klasifikaciju intervalnih rakova. Snažno se preporučuje u obzir uzeti kategorije veličine i stadija raka jer dobrobit programa probira nestaje ukoliko se ustanovi da su intervalni rakovi pretežno uznapredovali. Preživljenje duktalnog karcinoma in situ i invazivnih rakova do 10 mm veličine pokazalo se vrlo dobrim, bez obzira na gradus i (za invazivne rakove) nodalni status. Stoga će dijagnosticiranje intervalnih rakova u ovim stadijima, suprotno detekciji ovih tumora u stadiju lezija prilikom probira, vjerojatno samo marginalno utjecati na smrtnost od raka dojke. Odnos slučajeva s nepoznatom patološkom

veličinom (pTx) trebala bi se također pažljivo bilježiti. Iako ovi slučajevi nisu uključeni u izračune specifične za stadij, očito je da bi rezultati bili besmisleni ukoliko bi slučajevi s pTx bili brojni. Izračun osjetljivosti programa probira, kako je definiran iznad, isključuje dijagnosticiranje potencijalno detektabilnih slučajeva nakon probirnog intervala ili pri sljedećem probirnom pregledu. Budući da vjerojatnost dijagnosticiranja slučaja tijekom probirnog intervala varira sukladno lokalnim dijagnostičkim odmacima i pojavi spontanog probira, usporedbe među programima valja provoditi s oprezom. Međutim, samo je manje vjerojatno da će ovi čimbenici imati učinka na odnos izračunat za „uznapredovale slučajeve“ (T2 ili više).
Važno je izračunati osjetljivost programa probira odvojeno za inicijalni i sljedeće probirne preglede jer su stope i stadij distribucije karcinoma detektiranih pri probiru prilično drugačije. Ukoliko brojke dozvoljavaju, procjene također valja izračunati za petogodišnje dobne skupine.

Pojava intervalnih rakova također se može povezati s osnovnom incidencijom raka u populaciji u slučaju nedostatka probira (**tablica 31**). Nekoliko ograničenja s ovim u vezi:
a. Incidencija raka dojke u populaciji mijenja se probirom. Incidencija raka dojke u populaciji u nedostatku programa probira može se koristiti u ranim fazama programa probira, ukoliko je prevalencija oportunističkih probira niska. Međutim, što je dulje trajanje programa probira, to je teže odrediti kolika bi incidencija bila u nedostatku probira.
b. Do sada, fokus ovog odlomka bio je isključivo na „individualnom intervalu“ odnosno, na intervalu između datuma probirne mamografije i razvoja intervalnog raka. U evoluciji programa probira, individualni intervali počinju i završavaju u različita vremena. Stoga je važno odabrati prikladnu osnovnu incidenciju i stopu detekcije za vremenski period koji je prikladno usporediv s vremenskim periodom koji pokrivamo kombiniranim individualnim podacima za određeni krug probira ili periodom koji nam je od interesa.
Ukoliko osnovna incidencija ne uključuje karcinome in situ, njih je također potrebno isključiti iz intervalnih rakova prilikom izračuna ove mjere ishoda. Ukoliko brojke dopuštaju, tablicu također treba ispuniti podacima za petogodišnje dobne skupine. Kod izračuna primijećenih stopa intervalnih rakova nazivnik bi trebao biti broj „negativnih“ probirnih testova (s / bez daljnje ocjene). Ukoliko je dostupan, nakon negativnog testa valja koristiti broj „praćenja žena u godinama“, umjesto žena koje „su ispale iz praćenja“.

Tablica 31: Povezanost primijećene stope intervalnog raka i osnovne stope incidencije prema vremenu posljednjeg negativnog probirnog pregleda

	Inicijalni probirni pregledi			**Sljedeći probirni pregledi**		
Vrijeme od posljednjeg negativnog probirnog pregleda	Osnovna incidencija / 10,000 (E) godina	Intervalni rakovi 10,000 (O) godina	O/E	Osnovna incidencija / 10,000 (E) godina	Intervalni rakovi 10,000 (O) godina	O/E
0 – 11 mjeseci						
12 – 23 mjeseca						
24+ mjeseci						
UKUPNO						

Svi IR

IR = intervalni rak

1.9 Evaluacija i interpretacija ishoda programa probira

Ishodi probira postaju dostupni tijekom procesa probira i nakon njega. Važno je definirati publiku rezultata evaluacije, jer će odgovornosti i stručnost onih koji donose odluke utjecati na to koja pitanja treba postaviti. Općenito gledano, može se napraviti razlika između evaluacije provedbe programa probira i njegova učinka na zdravstvene pokazatelje kao što je smrtnost. Praćenje provedbe organizacijska je odgovornost koju valja provesti voditelj projekta ili relevantne stručne ili administrativne discipline. Evaluacija učinka na smrtnost i ekonomičnost programa probira zahtijeva primjenu kompleksnih epidemioloških i statističkih metodologija.

1.9.1 Pokazatelji provedbe

Pokazatelji provedbe reflektiraju pružanje i kvalitetu aktivnosti od kojih se sastoji proces probira bez izravnog doprinosa smanjenju smrtnosti. Međutim, nužno je bilježiti elemente podataka i proizvesti i pratiti pokazatelje u redovnim vremenskim razmacima. Ovo je osnova aktivnosti osiguranja kvalitete unutar jedne i u okviru drugih specijalnosti.

Postoji beskrajan broj mogućih pokazatelja procesa koji prikazuju specifične dijelove programa probira. Ova skica ograničena je na one koji su od epidemiološkog značaja.

Pokazatelji provedbe mogli bi uključivati:

- Pokrivenost (prema pozivu ili prema pregledu)
- Stopa sudjelovanja
- Stopa ponavljanja iz tehničkih razloga
- Stopa dodatnih oslikavanja u vrijeme probira
- Stopa ponovnih poziva
- Stopa daljnje procjene
- Stopa invazivnih pretraga (citologija, core biopsija, kirurška biopsija u dijagnostičke svrhe)
- Udio malignih lezija s dijagnozom malignosti prije liječenja
- Udio oslikavanjem navođenih citoloških postupaka s nedovoljno jasnim rezultatom lezija za koje se kasnije utvrdilo da su karcinom
- Udio oslikavanjem navođenih core biopsija s nedovoljno jasnim ili benignim rezultatom lezija za koje se kasnije utvrdilo da su karcinom
- Pozitivna prediktivna vrijednost probirnog testa, citologije i core biopsije
- Odnos benigne i maligne biopsije
- Specifičnost probirnog testa
- Provedeni kirurški zahvati
- Interval između probirnog testa i izdavanja rezultata
- Interval između probirnog testa i prvog dana ocjene

- Interval između probirnog testa i posljednjeg dana ocjene/kirurškog zahvata
- Udio žena koje zadovoljavaju kriterije uključivanja i koje su bile ponovno pozvane unutar specificiranog probirnog intervala (± 2 mjeseca)
- Udio žena koje zadovoljavaju kriterije uključivanja i koje su bile ponovno pozvane unutar specificiranog probirnog intervala plus 6 mjeseci

Tablica 32 prikazuje sve pokazatelje provedbe čije se prihvatljive i poželjne vrijednosti mogu razumno specificirati u europskom kontekstu. Svaki program probira mogao bi donijeti odluku da proširi ovu tablicu i uključi druge pokazatelje provedbe.

Tablica 32: Pokazatelji kojima se ocjenjuje provedba programa probira raka dojke

Pokazatelj provedbe	Prihvatljiva razina	Poželjena razina	Program probira 50-69
Stopa sudjelovanja*	>70%	>75%	
Stopa ponavljanja iz tehničkih razloga*	<3%	<1%	
Stopa ponovnih poziva*			
• Inicijalni probirni pregled	<7%	<5%	
• Sljedeći probirni pregled	<3%	<3%	
Stopa dodatnih oslikavanja u vrijeme probira*	<5%	<1%	
Odnos maligne i benigne biopsije*	≤ 1:2	≤ 1:4	
Žene koje zadovoljavaju kriterij uključivanja ponovno pozvane tijekom specificiranog intervala probira (%)	>95%	100%	
Žene koje zadovoljavaju kriterij uključivanja ponovno pozvane tijekom specificiranog intervala probira + 6 mjeseci (%)	>98%	100%	

* Vidi pojmovnik

1.9.2 Pokazatelji učinka

Postignuće cilja programa probira na rak dojke, tj. smanjenje smrtnosti, neizbježno je dugoročni cilj. Osiguranje učinka na smrtnost zahtijeva: (a) da praćenje kohorti koje su sudjelovale u probiru traje tijekom produljenog vremenskog perioda, (b) da se aktivno traže i bilježe podaci o vitalnom statusu i intervalu bez pojave bolesti, unatoč problemima koje praćenje donosi i (c) da postoje adekvatne veze između programskih podataka i drugih relevantnih izvora podataka, npr. liječnički kartoni, registri patologije, informacije s potvrdom o smrti. Modeli za evaluaciju učinka probira na smrtnost još nisu u potpunosti razvijeni. S obzirom da je ovo područje analize još uvijek u razvoju, često korištena alternativa je identificirati i pratiti rane zamjenske mjere koje će možda predvidjeti ishod.

Analiza smrtnosti od raka dojke

Cilj programa probira na rak dojke je otkriti tumor što je ranije moguće kako bi se time potpomoglo učinkovito liječenje i time smanjila smrtnost od ove bolesti. Kontinuirana evaluacija programa nužna je, kako bi se osigurali najučinkovitiji mogući programi. Poteškoće u određivanju populacije za provedbu probira na rak dojke uključuju primjenu studija opservacijskog dizajna, odsutnost spremnih kontrolnih skupina ili kontrolnih područja te nedostatak individualnih podataka.

U proteklim desetljećima, stope incidencije raka dojke pokazivale su stalan rast u mnogim zemljama, dok su stope smrtnosti od raka dojke ostajale stabilne. U novije vrijeme, u nekim zemljama stope smrtnosti pokazale su stagnaciju ili pad[16,17,,] , posebice u zemljama u kojima je uveden probir populacije na rak dojke kasnih 1980-ih ili ranih 1990-ih. Važno pitanje koje se sada postavlja je relativni doprinos probira zabilježenom padu smrtnosti. [18] Uspostavljanje povezanosti pada smrtnosti s probirom nije jednostavno jer je u nekim zemljama koje provode programe probira pad smrtnosti zabilježen i prije uvođenja probira, a pad se bilježi i u populaciji dobnih skupina koje nisu uključivane u probir te u nekim zemljama u kojima se probir ne provodi. [14] Ovo opažanje potiče čitav niz pitanja o potencijalnom doprinosu drugih odrednica smrtnosti od raka dojke, posebice napretka u liječenju. [19,20] Iz ovih razloga, izazov istraživača u ovom području je izmamiti doprinose koje su čimbenici probira i čimbenici koji ne spadaju u probir dali zabilježenom padu smrtnosti.[21]

Prvi korak u evaluaciji probira je pogledati trendove smrtnosti od raka dojke. Međutim, posebice kada podatke dobivamo iz populacijske statistike, potencijalni učinak programa probira na rak dojke vidjet će se tek za mnogo godina, početni učinak bit će vidljiv već nekoliko godina nakon uvođenja programa, no bit će mu potrebna desetljeća da pokaže puni učinak.[11] Ovaj odmak uzrokovan je činjenicom što je obično potrebno nekoliko godina prije nego što se program probira u potpunosti počne provoditi te većina programa probira ne može korigirati nacionalnu ili regionalnu statistiku smrtnosti od raka dojke za žene kojima je rak dijagnosticiran prije početka programa probira.[22,23] Daljnji odmaci uzrokovani su nedostatkom informacija o povijesti probira u pojedinih žena. Nije moguće napraviti korekcije na individualnom nivou vezane uz provedbu programa probira po fazama, kao ni korekcije vezane uz varirajuće sudjelovanje pozvanih žena kada nisu dostupni individualni podaci.[4]

Kako bi procijenili učinak programa probira zasnovano na usporedbi trenda smrtnosti od raka dojke u područjima sa i bez programa probira, treba razmotriti dodatna pitanja. Najkompliciranije je kako odrediti kontrolno područje? Kojim aspektima treba dati prioritet s obzirom na komparabilnost dvaju područja – uzorci rizika za rak dojke (često nepoznati), programi liječenja raka dojke, dostupnost zdravstvene skrbi itd.

Do sada, većina studija o učinku usluga probira uspoređivale su trendove smrtnosti od raka dojke ili među geografskim regijama ili tijekom vremena. [4,5,9,24] Procjene primijećenih smanjenja u ovim studijama variraju od 12%[25] do čak 50%[26], s različitim razdobljima nakon uvođenja probira. Međutim, konačni dokaz učinkovitosti programa probira nikada se ne može bazirati isključivo na analizi trendova, jer i drugi čimbenici osim probira mogu (djelomično ili u cijelosti) biti odgovorni za promjene smrtnosti od raka dojke. Nekoliko je studija uspjelo identificirati

privremene istovremene kontrolne skupine koje (još) nisu bile pozvane na probir, ali su na sličan način bile izložene rizičnim faktorima za rak dojke i liječenju.[7,10,27,28] Učinci procijenjeni u ovim studijama reda veličine smanjenja smrtnosti od raka dojke od 15 do 25% stoga se izravno mogu pripisati programu probira. Nažalost, ova je prednost vremenski ograničena, budući da su kontrolne skupine također na koncu bile pozivane i stoga ove studije neće moći ocijeniti dugoročni učinak usluga programa probira. Na kraju, nekoliko je studija koristilo modeliranje kako bi procijenile očekivanu smrtnost od raka dojke u nedostatku probira.[3,28,31] Usporedbom pronađenoga s očekivanim brojem smrti od raka dojke, model je dao procjene potencijalnog dugoročnog učinka programa probira reda veličine od 13 do 29%.

Broj studija o učinkovitosti usluga probira, usporedbom smrtnosti od raka dojke žena koje su prošle probir i žena koje se nisu uključile u probir je za sada ograničen. Kao što je za očekivati, rezultati ovih studija općenito daju veći procijenjeni učinak, iako je raspon velik i varira od 19%[6] do 63%[26] smanjenja smrtnosti od raka dojke.

Nedostatak uporabe smrtnosti od raka dojke kao završne točke pri evaluaciji programa probira je taj što mora proći mnogo godina prije nego što možemo očekivati učinak. Potrebne su godine dok populacija prvi puta ne prođe probir, i još mnogo godina da učinak intervencije bude vidljiv. Preporučuje se raditi procjene omjera populacije koju istražujemo, a koja je izložena intervenciji od početka provedbe programa probira, kako bismo mogli procijeniti kada realno možemo očekivati učinak.

Analiza zamjenskih pokazatelja

Atraktivna alternativa analizi smrtnosti od raka dojke je rano identificirati zamjenske indikatore te pratiti njihov razvoj tijekom vremena. Ukazano je da nekoliko značajki predviđa smanjenje smrtnosti od raka dojke npr.

- Stopa intervalnog raka*
- Stopa detekcije raka dojke*
- Udio probirom otkrivenih invazivnih karcinoma ≤ 10 mm
- Udio probirom otkrivenih invazivnih karcinoma
- Udio probirom otkrivenih karcinoma s metastazama na limfnim čvorovima

* Vidi pojmovnik

Nakon što smo utvrdili, potvrdili i klasificirali slučajeve intervalnog raka, sljedeće mjere mogu se izračunati kako je navedeno u odlomku 1.8:

- Broj slučajeva intervalnog raka na 10,000 žena čiji je rezultat probira bio negativan u vremenu od posljednjeg probirnog pregleda
- Stopa intervalnog raka u definiranom vremenskom razdoblju nakon probira, izražena kao udio osnovne (očekivane) stope incidencije raka dojke u nedostatku probira. Molimo imajte na umu da udjeli za, primjerice prvu i drugu godinu nakon početka probira, ne treba razmatrati kumulativno.
- Dobno-specifične stope intervalnog raka
- Stope intervalnog raka prema krugu probira
- Povezanost stopa intervalnog raka s drugim pokazateljima provedbe probira kao što je stopa sudjelovanja, stopa ponovnog poziva/dodatnih oslikavanja te pozitivna prediktivna vrijednost

probirne mamografije i svakog pregleda učinjenog u svrhu daljnje ocjene lezije otkrivene probirom

- Osjetljivost i učinak programa probira

Tablica 33 nabraja rane zamjenske pokazatelje čije je prihvatljive i poželjne vrijednosti razumno za očekivati u europskom kontekstu. Svaki program probira može odlučiti da proširi ovu tablicu i uključi zamjenske pokazatelje.
Prihvatljive i poželjne vrijednosti predložene za inicijalni probir ograničene su na provedbenu fazu programa probira. Kako program probira s vremenom napreduje, sve će veći broj incijalnih pregleda biti učinjeno kod žena s nižom dobnom granicom (npr. od 50-51 godinu starosti). Ovaj pomak u dobnoj raspodjeli utjecat će na ishod zamjenskih pokazatelja za osobe kod kojih je proveden inicijalni probirni pregled.

Tablica 33: Rani zamjenski pokazatelji kojima se ocjenjuje učinak programa probira na rak dojke

Zamjenski pokazatelj provedbe	**Prihvatljiva razina**	**Poželjna razina**	**Program probira 50-69**
Stopa intervalnog raka*/ Stopa osnovne incidencije* (%)			
• 0-11 mjeseci	30%	<30%	
• 12-23 mjeseca	50%	<50%	
Stopa detekcije raka dojke *			
• Inicijalni probirni pregled	3xSI	>3xSI	
• Sljedeći redovni pregled	1.5xSI	>1.5SI	
Stadij II+/Ukupni broj probirom otkrivenih karcinoma (%)			
• Inicijalni probirni pregled	NP	<30%	
• Sljedeći redovni pregled	25%	<25%	
Broj invazivnih rakova ≤10 mm / Ukupni broj invazivnih rakova otkrivenih probirom (%)			
• Inicijalni probirni pregled	NP	≥25%	
• Sljedeći redovni pregled	≥25%	≥30%	
Invazivni rakovi/ Ukupni broj raka otkriven probirom (%)	90%	80-90%	
Karcinom s negativnim limfnim čvorovima/ Ukupni broj invazivnih karcinoma otkrivenih probirom (%)			
• Inicijalni probirni pregled	NP	>70%	
• Sljedeći redovni pregled	75%	<75%	

SI = osnovna incidencija
NP = nije primjenjivo
* Vidi pojmovnik

Udjeli i stope

U idealnom slučaju, usporedba prognostičkih čimbenika (veličina, stadij) trebala bi se prikazati kao stopa na broj populacije za razliku od udjela. Stope omogućuju razmatranja o promjenama karakteristika karcinoma detektiranih probirom.
U ranoj fazi provedbe programa probira kada je najveći broj pregleda ustvari probir prevalencije, bit će otkriven velik udio malih, odnosno karcinoma u ranim stadijima (te posljedično, manji postotak uznapredovalih karcinoma). Slično, značajno „predijagnosticiranje“ malih lezija dovela bi do smanjena postotka uznapredovalih karcinoma, iako apsolutne stope mogu ostati nepromijenjene. Izražavanje rezultata kao postotka smanjenja incidencije uznapredovalih karcinoma, zahtijeva procjenu incidencije uznapredovalih karcinoma koja bi bila primijećena u nedostatku programa probira.[11]

U principu, izračun ukupnog smanjenja uznapredovalih karcinoma je jednostavan: cilj mamografskog probira je detektirati rak dojke u ranoj fazi kako bi se isti uklonio i kako bi se spriječila njegova progresija u uznapredovali i potencijalno smrtonosni stadij.[32] Stoga učinkoviti probir treba dovesti do smanjenja uznapredovalih tumora među ženama koje su uključene u program probira već u vrijeme nakon prvog kruga probira. Day i sur.[33] i IARC[11] zahtijevaju smanjenje od najmanje 30%.
Za ocjenu smanjenja, uznapredovali intervalni karcinomi nastali u intervalu nakon prvog kruga probirnog pregleda i uznapredovali probirom otkriveni slučajevi raka prilikom drugog kruga probira, moraju se zbrojiti i usporediti s osnovnom stopom incidencije uznapredovalih tumora; prema tome, razmatrati se nadalje moraju uznapredovali intervalni karcinomi nastali u intervalu nakon drugog kruga probira i slučajevi uznapredovalog raka otkriveni u trećem krugu probira ,itd. Ovakvo kombiniranje podataka je pomalo nepoznato, jer se intervalni karcinomi obično vežu uz krug probira prije određenog intervala (npr. radi ocjene osjetljivosti).

Formalno, relativno smanjenje može se izračunati izrazom:

$$(2 \times b - (v + s)) / 2 \times b = 1 - (v + s) / 2 \times b$$

pri čemu se:

v odnosi na stopu uznapredovalih *intervalnih* karcinoma dojke na 1000 žena koje su obavile probirni pregled,
s odnosi na stopu uznapredovalih *probirom otkrivenih* karcinoma na 1000 žena koje su obavile probirni pregled u krugu probira koji slijedi nakon određenog intervala;
b odnosi na *osnovnu* incidenciju uznapredovalog raka dojke na 1000 žena.

Dvostruka vrijednost parametra b dolazi stoga što se uznapredovali stadiji skupljaju tijekom programa probira u trajanju od dvije godine (ukoliko je interval probira dvije godine).

Iako je relativno jednostavno predložene razine za zamjenske pokazatelje (izražene u udjelima) prikazati kao stope, određivanje prihvatljivih i poželjnih razina uvijek uključuje procjenu osnovne incidencije. Problemi u dobivanju valjane procjene osnovne incidencije već su spomenuti ranije (odlomak 1.2).
Određivanje cilja za smanjenje stope uznapredovalih tumora probirom jednaki je problem. Osim vrijednosti s i v unutar probira, vanjska vrijednost b također ulazi u formulu. Ova veličina može se razlikovati od zemlje do zemlje i ovisi o prevalenciji i učinkovitosti oportunističkog probira.

1.9.3 Ekonomičnost

Prije početka provedbe programa probira, savjetuje se provesti analizu ekonomičnosti kako bismo sagledali koliki je trošak postizanja predloženih ciljeva, u usporedbi s alternativnom strategijom prevencije ili u usporedbi s potpunim odsustvom intervencije. Studije su pokazale da ekonomičnost mamografskog probira općenito ide u prilog centraliziranim programima, poglavito radi bolje organizacije, većih stopa sudjelovanja, proširene sheme pozivanja koja pokriva velik dio populacije, a koja odgovara kriterijima za uključivanje te sveobuhvatnim postupaka osiguranja kvalitete.[34] Usporedba ekonomičnosti među programima probira može se provoditi samo uz oprez, budući da se radi o kompleksnoj proceduri.

Sveučilište Erasmus u Rotterdamu (Nizozemska) razvilo je kompjuterski simulacijski paket (MISCAN) za analizu i reprodukciju objavljenih rezultata projekata probira te za predviđanje budućih rezultata alternativnih programa probira. [35-37] U sadašnjem MISCAN modelu, rak dojke ima četiri invazivna, probirom detektabilna, pretklinička stanja (<0.5 cm, 0.5-1 cm, 1-2 cm i >2 cm) i jedno neinvazivno stanje, duktalni karcinom in situ. Generirajući individualne anamneze života simulira se dinamična populacija koja predstavlja demografiju, smrtnost od svih uzroka i incidencija raka dojke te smrtnost od raka dojke. U dijelu programa koji se bavi bolešću, relevantni stadiji raka dojke razlučeni su te je simulirana prirodna anamneza kao progresija kroz ove stadije. Ključni parametri modela koji se tiču provedbe probira su prosječno trajanje pretkliničke bolesti detektabilne probirom, osjetljivost i poboljšanje prognoze za probirom detektirane karcinome. MISCAN model testiralo je nekoliko programa probira u Europi. Druge analize ekonomičnosti, zasnovane na kompjuterskim modelima Markov i Monte Carlo, također su korištene u studijama ekonomičnosti probira raka dojke, posebice za žene dobi od 40-49g.

1.10. Literatura

1. Shapiro S. Screening: assessment of current studies. Cancer 1994;74:231-238.
2.Nyström L, Larsson LG, Wall S, et al. An overview of the Swedish randomised mammography trials: total mortality pattern and the representivity of the study cohorts. J Med Screen 1996;3:85-87.
3. Shapiro S, Coleman EA, Broeders M, et al, for the International Breast Screening Network, and the European Network of Pilot Projects for Breast Cancer Screening. Breast cancer screening programmes in 22 countries: current policies, administration and guidelines. Int J Epidemiol 1998;27:735-742.
4. Jonsson H, Nyström L, Törnberg S, Lenner P. Service screening with mammography of women aged 50-69 years in Sweden: effects on mortality from breast cancer. J Med Screen 2001; 8:152-160.
5. Duffy SW, Tabár L, Chen HH, et al. The impact of organized mammography service screening on breast cancer mortality in seven Swedish counties. Cancer 2002;95:458-469.
6. Anttila A, Koskela J, Hakama M. Programme sensitivity and effectiveness of mammography service screening in Helsinki, Finland. J Med Screen 2002;9:153-158.
7. Paci E, Duffy SW, Giorgi D, et al. Quantification of the effect of mammographic screening on fatal breast cancers: The Florence Programme 1990-96. Br J Cancer 2002;87:65-69.

8. Jonsson H, Nyström L, Törnberg S, Lundgren B, Lenner P. Service screening with mammography. Long-term effects on breast cancer mortality in the county of Gävleborg, Sweden. Breast 2003; 12:183-193.
9. Tabár L, Yen MF, Vitak B, Chen HHT, Smith RA, Duffy SW. Mammography service screening and mortality in breast cancer patients: 20-year follow-up before and after introduction of screening. Lancet 2003; 361:1405-1410.
10. Olsen AH, Njor SH, Vejborg I, et al. Breast cancer mortality in Copenhagen after the introduction of mammography screening: a cohort study. BMJ 2005;330:220. Epub 2005, Jan 13.
11. IARC Working Group on the Evaluation of Cancer Preventive Strategies. Breast cancer screening. 2002. Lyon, IARC Press. IARC Handbooks of Cancer Prevention, volume 7.
12. Olsen AH, Jensen A, Njor SH, Villadsen E, Schwartz W, Vejborg I, Lynge E. Breast cancer incidence after the start of mammography screening in Denmark. Br J Cancer 2003; 88:362-365.
13. Ferlay J, Valdivieso MT. EUCAN90 [Version 1.0]. Lyon, France, Unit of Descriptive Epidemiology. International Agency for Research on Cancer, 1996.
14. Botha JL, Bray F, Sankila R, Parkin DM. Breast cancer incidence and mortality trends in 16 European countries. Eur J Cancer 2003;39:1718-1729.
15. UICC. TNM Classification of malignant tumours, 6th edition. New York: Wiley-Liss, 2002.
16. Hermon C, Beral V. Breast cancer mortality rates are levelling off or beginning to decline in many western countries: analysis of time trends, age - cohort and age - period models of breast cancer mortality in 20 countries. Br J Cancer 1996;73:955-960.
17. Levi F, Lucchini F, Negri E, La Vecchia C. The fall in breast cancer mortality in Europe. Eur J Cancer 2001;37:1409-1412.
18. La Vecchia C, Negri E, Levi F, Decarli A. Age, cohort-of-birth, and period-of-death trends in breast cancer mortality in Europe (correspondence). J Natl Cancer Inst 1997;89:732-734.
19. Reynolds T. Declining breast cancer mortality: what's behind it? (News). J Natl Cancer Inst 1999;91:750-753.
20. Coebergh JW. Early breast cancer in Europe: progress and pitfalls in detection and management at the start of the new century. Eur J Cancer 2003;39:1645-1647.
21. Gelmon KA, Olivotto I. The mammography screening debate: time to move on [Commentary]. Lancet 2002;359:904-905.
22. Jatoi I, Miller AB. Why is breast-cancer mortality declining? Lancet Oncol 2003;4:251-254.
23. Blanks RG, Moss SM, McGahan CE, Quinn MJ, Babb PJ. Effect of NHS breast screening programme on mortality from breast cancer in England and Wales, 1990-8: comparison of observed with predicted mortality. BMJ 2000;321:665-669.
24. Otto SJ, Fracheboud J, Looman CWN, et al. Initiation of population-based mammography screening in Dutch municipalities and effect on breast-cancer mortality: a systematic review. Lancet 2003;361:1411-1417.
25. Quinn M, Allen E. Changes in incidence of and mortality from breast cancer in England and Wales since introduction of screening. United Kingdom Association of Cancer Registries. BMJ 1995;311:1391-1395.
26. Tabár L, Vitak B, Chen HHT, Yen MF, Duffy SW, Smith RA. Beyond randomized controlled trials. Organized mammographic screening substantially reduces breast carcinoma mortality. Cancer 2001;91:1724-1731.
27. Hakama M, Pukkala E, Heikkilä M, Kallio M. Effectiveness of the public health policy for breast cancer screening in Finland: population based cohort study. BMJ 1997;314:864- 867.

28. McCann J, Duffy S, Day N. Predicted long-term mortality reduction associated with the second round of breast screening in East Anglia. Br J Cancer 2001;84:423-428.
29. Paci E, Boer R, Zappa M, et al. A model-based prediction of the impact on reduction in mortality by a breast cancer screening programme in the city of Florence, Italy. Eur J Cancer 1995;31A:348-353.
30. van den Akker-van Marle E, de Koning H, Boer R, van der Maas P. Reduction in breast cancer mortality due to the introduction of mass screening in The Netherlands: comparison with the United Kingdom. J Med Screen 1999;6:30-34.
31. Paci E, Giorgi D, Bianchi S, et al. Assessment of the early impact of the population-based breast cancer screening programme in Florence (Italy) using mortality and surrogate measures. Eur J Cancer 2002;38:568-573.
32. Tabár L, Duffy SW, Vitak B, Chen HH, Prevost TC. The natural history of breast carcinoma - What have we learned from screening? Cancer 1999;86:449-462.
33. Day NE, Williams DRR, Khaw KT. Breast cancer screening programmes: the development of a monitoring and evaluation system. Br J Cancer 1989;59:954-958.
34. de Koning HJ. Breast cancer screening: cost-effective in practice? Eur J Radiol 2000;33:32-37.
35 Habbema JD, van Oortmarssen GJ, Lubbe JT, van der Maas PJ. The MISCAN simulation program for the evaluation of screening for disease. Comput Methods Programs Biomed 1984;20:79-93.
36. van Oortmarssen GJ, Habbema JDF, van der Maas PJ, et al. A model for breast cancer screening. Cancer 1990;66:1601-1612.
37. Van Ineveld BM, van Oortmarssen GJ, de Koning HJ, Boer R, van der Maas PJ. How costeffective is breast cancer screening in different EC countries? Eur J Cancer 1993;29a:1663-1668.

1.11. Pojmovnik

Dodatno oslikavanje: Dodatno je oslikavanje potrebno iz medicinskih razloga, nakon evaluacije probirnog mamograma. Ovo može uslijediti u obliku ponovljene mamografije, specijaliziranih projekcija (npr. uvećanje, proširena kraniokaudalna projekcija, spot kompresija (*engl: paddle views*) ultrazvuk ili magnetska rezonanca (MRI). Dodatni radiološki postupci uključuju dodatne projekcije napravljene u vrijeme kada je napravljena probirna mamografija kao i one koji su napravljeni prilikom ponovnog poziva. Ovo ne uključuje ponovljene mamografije zbog tehničkih razloga. Ovo također ne uključuje među-mamografije. Na temelju dodatnog oslikavanja ženu se može otpustiti ili joj se može preporučiti citologija ili biopsija. Molimo pripazite na razliku između dodatnog oslikavanja i među-mamografije.

Stopa dodatnog oslikavanja: broj žena kod kojih su učinjene dodatne pretrage oslikavanjem izražen kao udio svih žena kod kojih je napravljen probirni test. Ovo uključuje dodatne snimke napravljene u vrijeme provedbe

probirnog testa kao i oslikavanje za koje su žene ponovno pozvane. Stopa dodatnog oslikavanja ne uključuje mamografije ponovljene iz tehničkih razloga. Također ne uključuje među-mamografije. Unutar skupine s dodatnim oslikavanjem mogu se dobiti stope pojedinih postupaka oslikavanja.

Adjuvantna terapija: dodatno liječenje nakon primarnog liječenja kako bi se spriječilo ponovno pojavljivanje bolesti.

Uznapredovali rak dojke: rak dojke s više od 2cm najveće dimenzije (npr. pT2 ili više) ili pozitivnog statusa limfnog čvora (npr. pN1 ili više).

Dobno-specifični omjer detekcije: stopa detekcije raka dojke u specificiranoj dobnoj skupini podijeljena s osnovnom incidencijom (invazivnog) raka dojke u istoj dobnoj skupini.

Omjer benigne i maligne biopsije: omjer patološki dokazanih benignih lezija i malignih lezija kirurški uklonjenih u bilo kojem krugu probira. Ovaj odnos može varirati među inicijalnim i sljedećim probirnim pregledima.

Osnovna stopa incidencije: stopa incidencije invazivnog raka dojke koja bi se mogla očekivati u populaciji koju podvrgavamo probiru kada se probir ne bi provodio.

Rak dojke: patološki dokazana maligna lezija koja klasificirana kao duktalni karcinom in situ ili invazivni rak dojke.

Stopa detekcije raka dojke: broj patološki dokazanih malignih lezija dojke (oba in situ i invazivnih) otkrivenih u krugu probira na 1000 žena pregledanih u tom krugu. Ova će se stopa razlikovati za inicijalni i sljedeće probirne preglede. Karcinome otkrivene među-mamografijama valja smatrati probirom detektirane te ih valja uključiti u stopu detekcije raka. Recidivirajući karcinomi dojke koji se prvi puta otkriju mamografskim probirom također se trebaju smatrati probirom otkrivenima jer će biti identificirani i dijagnosticirani na isti način kao i primarni rak dojke. Metastaze raka dijagnosticirane u dojci kao posljedica primarnog raka izvan dojke ne treba uključivati u stopu detekcije raka dojke.

Stopa incidencije raka dojke: stopa kojom se pojavljuju novi slučajevi raka dojke u populaciji. Brojnik je broj novodijagnosticiranih slučajeva raka dojke (oba in situ i invazivnih) koji se jave u definiranom vremenskom razmaku. Nazivnik je populacija u riziku za

	dijagnozu raka dojke tijekom definiranog vremenskog perioda, ponekad izraženo u jedinci osoba-u-vremenu.
Stopa smrtnosti od raka dojke:	stopa kojom se javljaju smrti od raka dojke u populaciji. Stopa smrtnosti: brojnik je broj smrti od raka dojke koji se javljaju unutar definiranog vremenskog perioda. Nazivnik je populacija u riziku za umiranje od raka dojke tijekom definiranog perioda, ponekad izraženo u jedinici osoba-u-vremenu.
Registar za rak dojke:	registar slučajeva raka dojke posebno oformljen za program probira u slučaju kada država, odnosno regija nema patološki/populacijski registar ili istima ne može pristupiti.
Klinički pregled:	pregled dojki i palpacija dojke i regionalnih limfnih čvorova.
Core biopsija (širokom iglom):	biopsija tkiva uporabom široke igle kojom se uzima uzorak tkiva za histološku ocjenu bez potrebe za kirurškim zahvatom. Biopsije provedene uz pomoć vakuuma također spadaju u ovu kategoriju. Vidi poglavlje 6B za detalje i klasifikaciju nalaza.
Pokrivenost pregledom:	mjera do koje je program probira pregledom obuhvatio populaciju koja zadovoljava kriterijima za uključivanje. Izračunati se može kao odnos između broja pregleda tijekom vremenskog razdoblja jednakog intervalu probira i broja žena u populaciji koja zadovoljava kriterijima za uključivanje.
Pokrivenost pozivom:	mjera do koje je program probira pozivom obuhvatio populaciju koja zadovoljava kriterijima za uključivanje. Izračunati se može kao odnos između broja poziva tijekom vremenskog razdoblja jednakog intervalu probira i broja žena u populaciji koja zadovoljava kriterijima za uključivanje. Samoregistracija se također treba ubrojiti u izračun obuhvata probira, no taj se broj treba izvijestiti odvojeno. Samoregistracija može uzrokovati podcjenjivanje u ocjeni pokrivenosti pozivom.
Citologija:	procedura kojom se stanice aspiriraju iz lezije dojke koristeći jednostavnu iglu za vađenje krvi, obično pod negativnim tlakom. Ciste je također moguće aspirirati. Citološki preparati pregledavaju se za prisutnost malignih stanica. Vidi poglavlje 6A za detalje i klasifikaciju nalaza.
Prostor određen za probir:	prostor sa specijaliziranom opremom i educiranim osobljem koji se koristi isključivo za probirne preglede i / ili daljnju ocjenu žena kod kojih je prilikom probirnog pregleda pronađena abnormalnost.

Dinamička kohorta:	kohorta u koju se uključenost određuje zadovoljavanjem kriterija za uključivanje u probir na rak dojke i koja time dobiva i gubi članove. Sastav kohorte neprekidno se mijenja i dopušta dolazak novih članova na probir i praćenje, prestanak probira za one članove koji navrše dob veću od maksimalne dobi za uključivanje u probir. Kako bi procjene učinkovitosti probira bile točno izvedene, nužno je znati nazivnik dinamičke kohorte u svako doba.
Populacija uključena u probir:	prilagođena ciljna populacija odnosno ciljna populacija minus one žene koje će biti isključene sukladno politici probira temeljem drugih kriterija osim dobi, spola i geografske lokacije.
Fiksna kohorta:	kohorta čije je članstvo određeno time što je prisutno u nekom definirajućem trenutku. Stoga nema uključivanja tijekom trajanja studije, uključujući period praćenja. U programu probira ovo znači da se određena kohorta prema rođenju bira za probir i praćenje. Žene koje uđu u ovu kategoriju u sljedećim godinama programa probira ne uključuju se u kohortu studije.
Daljnja ocjena:	dodatne dijagnostičke tehnike (bilo invazivne ili neinvazivne) koje se provode iz medicinskih razloga kako bi se pojasnila priroda abnormalnosti pronađena tijekom probirnog pregleda. Daljnja ocjena može se odvijati u vrijeme provedbe probirnog testa ili pri ponovnom pozivu. Uključuje klinički pregled dojke, dodatno oslikavanje i invazivne pretrage (citologiju, core biopsiju, kiruršku biopsiju u dijagnostičke svrhe).
Stopa daljnje ocjene:	broj žena koje su pristupile daljnjem ocjenjivanju (bilo tijekom probira ili po ponovnom pozivu) kao udio svih žena koje su pristupile probirnom pregledu.
Inicijalni probirni pregled:	prvi probirni pregled pojedine žene u okviru programa probira, bez obzira na organizacijski krug probira u kojem se obavlja pregled.
Među-mamografija nakon probirnog pregleda:	mamografija provedena izvan slijeda intervala probira (recimo u 6. ili 12. mjesecu) kao rezultat probirnog testa. Karcinome otkrivene među-mamografijom valja smatrati probirom otkrivenim karcinomima (a ne intervalnim karcinomima). Međutim, oni mogu predstavljati i zakašnjelu dijagnozu i kao takve valja ih posebno analizirati i revidirati. Preporučuje se da politika probira ne dopusti mogućnost među-mamografije nakon probirnog pregleda.

Među-mamografija nakon daljnje ocjene: mamografija provedena izvan slijeda intervala probira (recimo u 6. ili 12. mjesecu) kao rezultat probirnog testa i daljnje ocjene. Karcinome otkrivene među-mamografijom nakon daljnje ocjene valja smatrati probirom otkrivenim karcinomima (a ne intervalnim karcinomima). Međutim ono mogu predstavljati i zakašnjelu dijagnozu i kao takve valja ih posebno analizirati i revidirati. Preporučuje se da politika probira ne dopusti mogućnost među-mamografije nakon probirnog pregleda. U poglavlju o radiologiji pojam „rani ponovni poziv“ koristi za među-mamografiju nakon daljnje ocjene.

Intervalni rak (karcinom): primarni rak dojke dijagnosticiran kod žene koja je pristupila probirnom pregledu s / bez daljnje ocjene, koji je bio negativan na malignost, ili:

- prije sljedećeg poziva na probirni pregled,
- unutar vremenskog perioda jednakom intervalu probira za žene koje su dosegle gornju dobnu granicu za uključivanje u probir.

Stopa intervalnog raka: broj dijagnosticiranih intervalnih karcinoma unutar definiranog vremenskog perioda od posljednjeg negativnog probirnog pregleda na 10,000 žena kod kojih je probirni pregled bio negativan. Stopa intervalnih karcinoma također se može izraziti kao udio osnovne (očekivane) stope incidencije raka dojke u skupini koja je pristupila probiru.

Neo-adjuvantna terapija: sistemska terapija prije primarne terapije.

Otvorena (kirurška) biopsija: kirurško uklanjanje (dijela) lezije dojke. Ovo se također naziva ekscizijska biopsija.

Stopa otvorene biopsije: broj žena koje su pristupile otvorenoj biopsiji kao udio svih žena koje su pristupile probirnom pregledu. Ova stopa može varirati za inicijalni i sljedeće probirne preglede.

Oportunistički probir: probir koji se odvija izvan organiziranog populacijskog programa probira. Ovaj tip probira može primjerice biti rezultat preporuke dane tijekom rutinske medicinske konzultacije, konzultacije za neko nepovezano stanje, na temelju mogućeg povećanog rizika od raka dojke (obiteljska anamneza ili drugi poznati rizični čimbenik).

Stopa sudjelovanja: broj žena koje su pristupile probirnom testu kao udio svih žena koje su pozvane na probir. Samoregistracija treba biti

isključena iz nazivnika i brojnika u izračunu stope sudjelovanja.

Primarno liječenje: inicijalno liječenje ponuđeno ženi koja ima rak dojke. Većini žena ponudit će se kirurško liječenje. Prije kirurškog zahvata može uslijediti neoadjuvantna terapija kako bi se smanjila veličina tumora. Žene s velikim neoperabilnim primarnim tumorima i žene s udaljenim metastazama obično će kao primarno liječenje primiti sistemsku terapiju.

Populacijski: odnosi se na populaciju definiranu geografskim granicama. Kako bi program probira bio populacijski, svaki član ciljne populacije koji zadovoljava kriterije uključivanja na temelju unaprijed definiranih kriterija mora biti poznat programu. Ovo naglašava potrebu za preciznim informacijama o populaciji u riziku koja čini nazivnik većine stopa.

Pozitivna prediktivna vrijednost (PPV): omjer lezija koje su doista pozitivne od onih čiji je test bio pozitivan. Na nju snažno utječe prevalencija stanja koje istražujemo. Stoga, s prevalencijom <1% kao što je slučaj s rakom dojke, možemo očekivati nisku pozitivnu prediktivnu vrijednost i visoku negativnu prediktivnu vrijednost za probirnu mamografiju.

Post-kirurško liječenje: dodatno liječenje uz primarno liječenje. Većina žena dobit će neki oblik post-kirurškog liječenja (adjuvantnog liječenja), npr. kemoterapija, radioterapija, hormonska terapija.

PPV citologije: broj otkrivenih slučajeva raka kao udio žena koja su bile pozitivne kao finalni rezultat daljnje ocjene nakon ponovnog poziva (isključujući one koje su ponovno pozvane zbog tehničkih poteškoća) i koje su stoga upućene na kirurško liječenje.

PPV probirnog testa: broj otkrivenih slučajeva raka kao udio žena s pozitivnim probirnim testom. U praksi, nazivnik odgovara broju žena koje su upućene na daljnju ocjenu ili u vrijeme provedbe probirnog pregleda ili po ponovnom pozivu. Daljnja ocjena ne uključuje dodatne mamografije iz tehničkih razloga (ponovljene probirne preglede).

Ponovni poziv: odnosi se na žene koje su ponovno došle u jedinicu za provedbu probira odnosno one koje su kao posljedica probirnog pregleda fizički ponovno pozvane da:
a) ponove mamografiju zbog tehničke neadekvatnosti probirnog mamograma (tehnički ponovni poziv); ili

b) se pojasni pronađena abnormalnost otkrivena probirnim pregledom obavljanjem dodatnog postupka (ponovni poziv radi daljnje ocjene).
Ova skupina razlikuje se od onih kod kojih se možda obavljaju dodatne pretrage u vrijeme provedbe probirnog pregleda, ali koje fizički nisu pozvane da dođu na dodatni postupak.

Stopa ponovnog poziva: broj žena ponovno pozvanih na daljnju ocjenu kao udio žena koje su napravile probirni pregled

Nedavna mamografija: mamografija provedena u kraćem vremenskom intervalu od redovnog intervala probira. Žene koje su napravile nedavnu mamografiju (bilo dijagnostičku ili probirnu) potencijalno se mogu isključiti iz ciljne populacije i/ili rezultata, ovisno o politici probira.

Ponovljeni probirni test: probirni test koji je ponovljen zbog tehničkih razloga, bilo u vrijeme provedbe probirnog pregleda ili ponovnim pozivom. Najčešći razlozi ponavljanja probirnog testa su:
a) pogreška kod procesuiranja;
b) neadekvatan položaj dojke; ili
c) pogreške aparata ili operatera.
Ponovni pozivi iz tehničkih razloga smanjit će se znatno, ali ne nužno i u potpunosti eliminirati procesuiranjem na licu mjesta prije nego što se ženu otpusti.

Interval probira: fiksni interval između rutinskih pregleda određen u svakom programu probira ovisno o politici probira.

Politika probira: specifična politika programa probira koja diktira ciljnu skupinu prema dobi i spolu, geografskom području kojeg ciljamo, probirnom testu, intervalu probira (obično dvije ili tri godine), itd.

Probirni test: test koji se primjenjuje na sve žene koje sudjeluju u programu. Ovo može biti mamografija s jednim ili dvostrukim očitavanjem nalaza, sa ili bez kliničkog pregleda.

Jedinica za probir: prostor u kojem se provode probirni pregledi. Ne odnosi ne na određen broj uređaja za mamografiju unutar jedinice.

Samoregistacija: žene koje nisu pozvane, ali se prijave za probir i uključuju se u broj pacijenata koji su prošli probir. Odgovornost je djelatnika koji provode probir da odluče da li žene koja su se same prijavile zadovoljavaju kriterije da postanu članovi ciljne populacije te su time i kvalificirane za pristupanje probiru te će

im se dozvoliti samoregistracija.

Osjetljivost: udio osoba u probirnoj populaciji koje su zaista oboljele i koje su kao oboljele identificirane probirnim testom. Općenitiji izraz „osjetljivost programa probira“ odnosi se na odnos ispravno identificiranog broja slučajeva raka dojke prilikom probirnog pregleda u broju karcinoma dojke identificiranih i neidentificiranih prilikom probirnog pregleda (odnosno stvarno pozitivni/stvarno pozitivni + lažno negativni). Jasno je da ukoliko želimo ustanoviti osjetljivost probirnog testa, mora postojati besprijekoran sustav identifikacije i klasifikacije svih intervalnih karcinoma (lažno negativnih).

Izvori demografskih podataka: demografski podaci u svrhu slanja poziva na probir mogu doći iz populacijskih registara, registara birača, drugih registara ili podataka popisa stanovništva.

Specifičnost: udio zaista neoboljelih osoba u populaciji koja je prošla probir te je identificirana kao neoboljela probirnim testom. Ovo se odnosi na omjer stvarno negativnih probirnih pregleda i onih koji su stvarno negativni i lažno pozitivni (odnosno stvarno negativni / stvarno negativni + lažno pozitivni). Da bismo dobili apsolutno preciznu procjenu specifičnosti, to bi zahtijevalo da svaka osoba čiji je test negativan bude praćena kako bi se osigurali u nađenu negativnost, a da se oni koji su ponovno pozvani na dodatne pretrage nakon probirnog pregleda smatraju da potencijalno svi imaju malignu leziju. Lažno pozitivni su oni koji imaju histološki potvrđenu benignu leziju.
Međutim, ovdje treba biti oprezan, budući da nije rijetkost da se unaprijed zna, na temelju radiološke pretrage, da je lezija benigna. Razlog kirurškom zahvatu benigne lezije može biti preferencija kirurga ili pacijenta za uklanjanjem. U praksi, osiguranje specifičnosti često se provodi na temelju rezultata inicijalne mamografije.

Sljedeći probirni pregled: svi probirni pregledi pojedinih žena u okviru programa probira koji su uslijedili nakon inicijalnog probirnog pregleda, bez obzira na organizacijski krug probira u kojem su žene pregledane:

- sljedeći probir u redovnom vremenskom razmaku, tj. u skladu s rutinskim intervalom definiranom u politici probira (SLJED-R)
- sljedeći probir u neredovitom vremenskom razmaku, tj. za one žene koje propuste poziv na rutinski probir i vrate se u sljedećem organizacijskom krugu (SLJED-NER).

Žene sa simptomima: žene koje se žale na simptome dojki prilikom provedbe probirnog pregleda potencijalno se mogu isključiti iz ciljne populacije i /ili rezultata sukladno politici probira.

Ciljna populacija: skupina ljudi za koju je intervencija planirana. U probiru na rak dojke ovo se odnosi na sve žene koje zadovoljavaju kriterijima za uključivanje u probir na temelju dobi i geografske lokacije (diktira ih politika probira). Ovo uključuje posebne skupine kao što su institucionalizirane skupine ili manjine.

Pozvane žene: sve žene pozvane u periodu na koji se odnose podaci, čak i ako nalazi mamografije još nisu poznati.

Žene koje su se podvrgle probirnom pregledu: sve žene koje su obavile probirni pregled u periodu na koji se podaci odnose, čak i ako nalazi mamografije još nisu poznati.

Svjetska dobno-standardizirana stopa: stopa koja bi se pojavila da su nađene dobno-specifične stope primijenjene na standardnu svjetsku populaciju (molimo vidite sljedeću stranicu):

Standardna svjetska populacija korištena za izračun dobno-standardiziranih stopa smrtnosti i incidencije*:

Dob (godine)	**Svijet**
0	2 400
1	9 600
5	10 000
10	9 000
15	9 000
20	8 000
25	8 000
30	6 000
35	6 000
40	6 000
45	6 000
50	5 000
55	4 000
60	4 000
65	3 000
70	2 000
75	1 000
80	500

85+	500
UKUPNO	100 000

*Smith PG (1992) Usporedba registara: dobno-standardizrane stope. U: Parkin DM, Muir CS; Whelan SL, Gao Y-T; Ferlay J, Powell J (urednici) Indidencija raka na pet kontinenata, svezak IV. IARC znanstvene publikacije br. 120, Lyon, str 865-870

2

Europski protokol za kontrolu kvalitete fizkalnih i tehničkih značajki mamografskog probira

2 a Nativna mamografija
2 b Digitalna mamografija

Sažetak

Za uspješni projekt probira preduvjet je da mamografske snimke sadržavaju dovoljno informacija kojima se može otkriti rak dojke sa uporabom onoliko male doze zračenja koliko je razumno moguće postići (ALARA – engl. „as low as reasonably achievable“). Ovaj zahtjev kvalitete vrijedi za svaku napravljenu mamografiju. **Kontrola kvalitete (QC)** stoga mora osiguravati da oprema neprekidno radi na maksimalnoj razini kvalitete.

U okviru „Europa protiv raka“ (EAC), europski pristup mamografskom probiru odabran je kako bi se postigli usporedivi kvalitetni rezultati u svim centrima koji sudjeluju u programu mamografskog probira. Unutar ovog programa **osiguranje kvalitete (QA)** u obzir uzima medicinske, organizacijske i tehničke aspekte. Ovaj odlomak bavi se specifično kontrolom kvalitete fizikalnih i tehničkih značajki medicinskog oslikavanja u mamografiji i dozimetriji.

Namjera ovog dijela smjernica je ukazati na osnovne postupke pri provedbi testa, doze i mjerenja te njihove frekvencije. Uporaba ovih testova i procedura nužna je za osiguranje visokokvalitetnih mamografskih snimki i omogućava usporedbu između centara. Ovaj dokument zamišljen je kao minimalni standard za provedbu u zemljama članicama europske komisije i umanjuje cjelokupnost i izvrsnost u zahtjevima kontrole kvalitete koje su specificirane lokalnim programima osiguranja kvalitete. Stoga će neki programi probira možda provoditi dodatne postupke.

Kontrola kvalitete (QC)

Mamografski probir valja provoditi uporabom moderne tehnike za rendgensko snimanje i prikladnim receptorima slike.

QC fizikalnih i tehničkih značajki mamografskog probira počinje specifikacijom nabavke prikladne opreme koja će zadovoljiti prihvaćene standarde radnih svojstava. Prije nego što se sustav počne koristiti u kliničke svrhe, mora proći testiranje prihvatljivosti kako bismo se uvjerili da rad opreme zadovoljava navedene standarde. Ovo se odnosi na mamografsku opremu, receptor slike, razvijač filma, opremu za prikazivanje slika te QC testne opreme. Nakon obavljenog testa prihvatljivosti rad svakog dijela opreme mora se održavati iznad minimalne granice i na najvećoj mogućoj razini.

QC fizikalnih i tehničkih značajki mora garantirati da su postignuti sljedeći ciljevi:

1. Radiolog će dobiti snimke sa najboljim mogućim dijagnostičkim informacijama koje se mogu dobiti kada se upotrijebi prikladna radiografska tehnika. Snimke moraju sadržavati najmanje definiranu prihvatljivu razinu informacija potrebnu da bi se detektirale manje lezije (vidi dokument CEC EUR 16260).
2. Kvaliteta slike adekvatna je s obzirom na informacije i sadržaj te optičku gustoću, a u skladu je sa slikama koje su dobivene u drugim centrima koji sudjeluju u probiru.
3. Doza radijacije po dojci najmanja je koju je razumno moguće postići (ALARA) za postizanje potrebnih mamografskih informacija.

Mjerenja i učestalost kontrole kvalitete

Kako bismo postigli ove ciljeve moramo provesti mjerenja kvalitete kontrole. Sva mjerenja trebaju slijediti zapisani protokol QC koji je prilagođen specifičnim potrebama lokalnog i nacionalnog programa osiguranja kvalitete. **Europski protokol za kontrolu kvalitete fizikalnih i tehničkih značajki mamografskog probira** daje smjernice za pojedina fizička, tehnička i dozna mjerenja te njihove frekvencije koje bi trebalo napraviti kao dio programa mamografskog probira.

Standardna mjerenja mogu provesti djelatnici koji rade na mamografskim uređajima. Kompliciranija mjerenja trebaju provesti medicinski fizičari koji su educirani i iskusni u dijagnostičkoj radiologiji, a posebno educirani u kontroli kvalitete mamografije. Usporedivost i dosljednost rezultata dobivenih iz različitih centara najbolje će se postići ukoliko se podaci svih mjerenja, uključujući onih koja su proveli djelatnici koji rade na mamografskom uređaju ili prvostupnici radiološke tehnologije prikupe i centralno analiziraju.

Kvaliteta slike i doza zračenja dojke ovise o opremi i radiografskoj tehnici koju koristimo. QC treba provoditi praćenjem fizikalnih i tehničkih parametara mamografskog sustava i njegovih komponenti. Pratiti treba sljedeće komponente i parametre sustava.

- Generator zračenja i sustav kontrole izlaganja
- Bucky rešetka i receptor slike
- Obradu filma (za analognu mamografiju)
- Obradu slike (za digitalne mamografije)
- Značajke sustava (uključujući dozu)
- Monitori i i pisači (za digitalne mamografije)
- Uvjeti očitavanja

Vjerojatnost promjene i učinak promjene na kvalitetu slike i dozu zračenja dojke određuju frekvencije pri kojima treba mjeriti parametre. Protokol također daje prihvatljive vrijednosti te granične vrijednosti koje je moguće postići za pojedine parametre kontrole kvalitete. Prihvatljive vrijednosti predstavljaju donje granice radne uspješnosti, dok granične vrijednosti koje je moguće dostići predstavljaju granice onoga što je dostižno. Granične vrijednosti navedene su samo u slučajevima kada je postignut dogovor o određenoj metodi mjerenja i vrijednosti parametara koji se dobiju ovim mjerenjem. Oprema koja se zahtijeva za provedbu testova kontrole kvalitete navedena je zajedno s pripadajućim tolerancijama u tablici II.
Metode dozimetrije opisane su u publikaciji „Europski protokol za dozimetriju u mamografiji“ (EUR16263). Publikacija sadrži prihvaćene pokazatelje za dozu zračenja dojke, oboje iz mjerenja na skupinama žena kao i na testnim objektima.

Prvo (1992.) izdanje ovog dokumenta (REF: EUR 14821) napisala je Studijska skupina, odabrana od stručnjaka koji su potpisali ugovor o suradnji s Akcijama o zaštiti od zračenja Komisije europskih zajednica. U drugom (1996.) i trećem izdanju (1999.) postupci testiranja i granične vrijednosti kritički su revidirane na temelju literature, iskustva koje su stekli korisnici te dokumentacije i komentara proizvođača opreme i sustava nativne mamografije. Uslijed uvođenja digitalne mamografije, 2003. dodan je i dio teksta posvećen digitalnoj mamografiji. Ovo izdanje

zasniva se na novim praktičnim iskustvima s protokolom te komentarima proizvođača, a u njega su uklopljene kako nativna tako i digitalna mamografija.

Adresa za korespondenciju:
EUREF office
info@euref.org
National Expert and Training Centre for
Breast Cancer Screening 451
Radboud University Nijmegen Medical Centre
P.O. Box 9101
6500 HB Nijmegen
The Netherlands

Autor za korespondenciju:
R. van Engen
R.vanEngen@LRCB.UMCN.NL

2

Europski protokol za kontrolu kvalitete fizikalnih i tehničkih značajki mamografskog probira

2 a Nativna mamografija

Autori:
R. van Engen
S. van Woudenberg
H. Bosmans
K. Young
M. Thijssen

EUROPSKA KOMISIJA

Autori:
R. van Engen, Nijmegen, Nizozemska
S. van Woudenberg, Nijmegen, Nizozemska
H. Bosmans, Leuven, Belgija
K. Young, Guildford, Ujedinjeno Kraljevstvo
M. Thijssen, Nijmegen, Nizozemska

Suradnici:
P. Baldelli, Ferrara, Italija
B. Beckers, Nijmegen, Nizozemska
R. Bijkerk, Nijmegen, Nizozemska
M. Borowski, Bremen, Njemačka
AK. Carton, Leuven, Belgija
D. Dance, London, Ujedinjeno Kraljevstvo
T. Deprez, Leuven, Belgija
D. Dierckx, Brussels, Belgija
A. Ferro de Carvalho, Lisabon, Portugal
M. Fitzgerald, London, Ujedinjeno Kraljevstvo
A. Flioni Vyza, Atena, Grčka
M. Gambaccini, Ferrara, Italija
T. Geertse, Nijmegen, Nizozemska
G. Gennaro, Padua, Italija
N. Gerardy, Brussels, Belgija
A. de Hauwere, Gent, Belgija
P. Heid, Marseille, Francuska
E. van der Kop, Nijmegen, Nizozemska
W. Leitz, Stockholm, Švedska
J. Lindeijer, Nijmegen, Nizozemska
R. van Loon, Brussels, Belgija
C. Maccia, Cachan, Francuska
A. Maidment, Philadelphia, SAD
H. Mol, Brussels, Belgija
B. Moores, Liverpool, Ujedinjeno Kraljevstvo
L. Oostveen, Nijmegen, Nizozemska
J. Pages, Brussels, Belgija
F. Rogge, Leuven, Belgija
M. Säbel, Erlangen, Njemačka
H. Schibilla, Brussels, Europska komisija
F. Shannoun, Luxembourg, Luksemburg
J. Shekdhar, London, Ujedinjeno Kraljevstvo
F. Stieve, Neuherberg, Njemačka
M. Swinkels, Nijmegen, Nizozemska
A. Taibi, Ferrara, Italija
D. Teunen, Luxembourg, Europska komisija

E. Vaño, Madrid, Španjolska
F. Verdun, Lausanne, Švicarska
A. Watt, Edinburgh, Ujedinjeno Kraljevstvo
J. Zoetelief, Rijswijk, Nizozemska

Zahvale:
Primili smo komentare sljedećih proizvođača:
GE, Kodak
Primili smo komentare sljedećih skupina:
DIN radna skupina za mamografiju, IEC MT 31: mamografija

2a.1 Uvod u mjerenja

Ovaj protokol opisuje osnovne tehnike za kontrolu kvalitete (QC) fizikalnih i tehničkih značajki mamografskog probira. Razvijen je iz postojećih protokola (vidi odlomak 5, bibliografija) i iskustava skupina koje provode kontrolu kvalitete mamografske opreme. Budući da se tehnike mamografskog oslikavanja konstantno unaprjeđuju, ovaj protokol redovito prolazi revizije.

Mnoga mjerenja provedena su uporabom testnog objekta. Sva mjerenja provedena su u normalnim radnim uvjetima: nisu potrebne posebne prilagodbe opreme.
Specificirana su dva standardna tipa izlaganja:

- **Referentno izlaganje** čija je namjena pružiti informacije o sustavu u **definiranim** uvjetima, neovisno o kliničkim uvjetima
- **Rutinsko izlaganje** čija je namjena dati informacije o sustavu u **kliničkim** uvjetima.

Kako bi se omogućilo referentno ili rutinsko izlaganje, objekt se izlaže uporabom postavki uređaja kako slijedi (osim ukoliko nije navedeno drugačije):

	Referentno izlaganje:	**Rutinsko izlaganje:**
debljina testnog objekta	45mm[1]	45mm
materijal testnog objekta	PMMA	PMMA
napon cijevi	28kV	kako je korišteno klinički
ciljni materijal	molibden	kako je korišteno klinički
materijal filtera	molibden	kako je korišteno klinički
kompresijski uređaj	u kontaktu s testnim objektom	u kontaktu s testnim objektom
rešetka za sprečavanje raspršivanja zračenja	prisutna	prisutna
udaljenost između izvora i slike	odgovara fokusiranoj rešetci	odgovara fokusiranoj rešetci
ionizirajuća komorica	u položaju najbliže torakalnoj stjenci pacijentice	u položaju najbliže torakalnoj stjenci pacijentice
automatska kontrola izlaganja	koristi se	kako je korišteno klinički
kontrola optičke gustoće	kao navođenje prema referentnoj optičkoj gustoći	kao navođenje prema referentnoj optičkoj gustoći

Optička gustoća (OD) razvijene slike mjeri se u **referentnom ROI (području interesa)** koji se nalazi 60 mm od torakalne stijenke pacijentice te je lateralno centriran. Preferira se **referentna optička gustoća** od 1.60 ± 0.15 OD.

Sva mjerenja valja provesti istom kazetom kako bi se otklonila mogućnost razlika između snimki i kazeta, osim ukoliko testiramo pojedine kazete (kao u odlomku 2a.2.2.2).

Dane su granice prihvatljivih rezultata, no često je moguće postići i bolji rezultat. Obje, prihvatljiva granica kao i ona koju je moguće postići, sažeto su prikazane u odlomku 2a.4, tablica 1. U nekim slučajevima nije dana granična vrijednost, već samo uobičajena vrijednost kao indikacija onoga što se može očekivati. Učestalost mjerenja navedena u protokolu (sažeto u odlomku 2a.4) ,traženi je minimum. Kada je premašena prihvatljiva vrijednost, mjerenje valja ponoviti. Ukoliko je potrebno, treba provesti dodatna mjerenja kako bi se odredio izvor pronađenog problema te valja poduzeti potrebne radnje kako bi se problem riješio.
Za smjernice o specifičnom dizajnu i kriterijima uporabe prikladnih testnih objekata vidi dokument Postupci CEC radionice o fantomima za testiranje (vidi odlomak 2a.5, bibliografija). Definicije termina kao što je „referentno područje interesa“ i „referentna gustoća“ dane su u odlomku 2a.1.2. Evaluacija rezultata mjerenja kontrole kvalitete može se pojednostaviti uporabom obrazaca za izvještavanje o kontroli kvalitete danim u odlomku 2a.6.

2a.1.1 Djelatnici i oprema

Standardna mjerenja mogu provesti djelatnici koji rade na mamografskim uređajima. Kompliciranija mjerenja trebaju provesti medicinski fizičari koji su educirani i iskusni u dijagnostičkoj radiologiji, a posebno educirani u kontroli kvalitete mamografije. Usporedivost i dosljednost rezultata dobivenih iz različitih centara najbolje će se postići ukoliko se podaci svih mjerenja, uključujući onih koja su proveli djelatnici koji rade na mamografskom uređaju ili prvostupnici radiološke tehnologije, prikupe i centralno analiziraju.

Djelatnici koji provode dnevne/tjedne testove kontrole kvalitete trebat će sljedeću opremu[2] na mjestu provedbe probira.

- Senzitometar
- Denzitometar
- Termometar
- PMMA ploče[4,5]
- Standardni testni blok[3] (45 mm PMMA)
- Testni objekt za kontrolu kvalitete
- Referentna kazeta

Medicinski fizičari koji provode druge testove kontrole kvalitete trebat će sljedeću dodatnu opremu te će možda trebati dvostruki gornji set opreme:

- dozimetar
- kVp-metar
- mjerač vremena izlaganja
- svjetlometar
- testni objekt kontrole kvalitete
- aluminijske ploče
- Uređaj za testiranje žarišne točke + postolje
- štoperica
- uređaj za testiranje kontakta folije i filma
- traka za mjerenje
- uređaj za testiranje sile kompresije
- gumena pjena
- olovni lim
- Aluminijski stepenasti klin

2a.1.2 Definicije pojmova

Preciznost Iskazuje koliko je blizu mjerena vrijednost neke količine

	istinskoj vrijednosti. U ovom dokumentu preciznost se koristi kako bi se usporedile nominalna i mjerena vrijednost visokog napona primijenjene na cijev za generiranje zračenja. Nominalna vrijednost smatra se pravom vrijednošću. Preciznost se izračunava kao relativna razlika između mjerene (m) i prave (t) vrijednosti, sukladno (m/t - 1) ili kao postotak, (m/t-1)x100%.
Kerma u zraku	Kvocijent d_{Etr} i dm pri čemu je d_{Etr} zbroj inicijalnih kinetičkih energija svih nabijenih ioniziranih čestica oslobođenih nenabijenim ionizirajućim česticama u masi zraka dm (adaptirano iz ICRU 1980). Uobičajena jedinica za kermu u zraku je miliGray (mGy). Mjerenje kerme u zraku uporabom ionizacijske komore ili drugog detektora doze kalibriranog u rasponu energije mamografije, može se koristiti za evaluacije ulazne doze (ulazna površinska kerma u zraku ESAK).
Rešetka za sprečavanje raspršivanja zračenja	Uređaj koji se postavlja blizu ulazne površine receptora slike kako bi se umanjila količina raspršenog zračenja do receptora.
Automatska kontrola izlaganja (AEC)	Način funkcioniranja rendgenskog uređaja u kojem je punjenje cijevi automatski kontrolirano i prekinuto ukoliko se dosegne unaprijed određeno zračenje detektora doze koji se nalazi ispod receptora slike. Sofisticiranija oprema također omogućava automatski odabir potencijala cijevi (kV), ciljnog materijala i materijala filtera.
Prosječna glandularna doza (AGD)	Referentni termin (ICRP 1987) za procjenu doze zračenja rendgenske mamografije, odnosno prosječnu apsorbiranu dozu u glandularnom tkivu kod uniformno komprimirane dojke. AGD vrijednost ovisi o kvaliteti zračenja (HVL), debljini dojke i kompoziciji. Ukoliko nije poznata debljina dojke niti kompozicija, AGD se može odnositi na standardnu dojku.
Referentna vrijednost	Vrijednost parametra definirana na temelju mnogo ponovljenih mjerenja (najmanje 10) koju možemo smatrati tipičnom za sustav. Općenito, referentna vrijednost koristi se kada ne postoje apsolutne granice za određeni parametar.
Kompresija dojke	Primjena kompresijske sile na dojku tijekom akvizicije slike. Ovo imobilizira dojku, ograničava nastanak artefakta uzrokovanih pomicanjem, smanjuje debljinu dojke, što ograničava efekt raspršivanja i čini debljinu dojke približno uniformnom.
Kompresijska ploča	Tanak uređaj (nekoliko milimetara) pravokutnog oblika, od

	plastičnog materijala (obično PMMA ili polikarbonat) koji možemo pozicionirati paralelno sa i iznad oslonca za dojku mamografskog uređaja.
Prag kontrasta	Razina kontrasta koja stvara vidljivu razliku između objekta i pozadine.
D_{min}	Optička gustoća dobivena obradom neeksponiranog filma. Dmin nije jednaka nuli radi apsorpcije svjetla u potporu filma i samoj emulziji. U praksi, kod mjerenja za QC, gustoća prvog koraka senzitometrijske vrpce se uzima kao D_{min}. Uzima se kao vrijednost „osnova i zamućenje“.
D_{max}	Maksimalna optička gustoća koju je moguće postići ekspozicijom filma; obično je to gustoća najtamnijeg koraka senzitometrijske vrpce. Odgovara zoni zasićenosti krivulje odaziva filma.
Gradijent filma	Indeks koji se koristi za evaluaciju kontrasta filma.
Grad	vidi Gradijent filma
Efekt pete	Smanjenje optičkog intenziteta mjerljivog na filmu u katodno-anodnom smjeru, uzrokovan neujednačenim intenzitetom distribucije zračenja. Razlog ovome je geometrijski oblik cijevi za generiranje zračenja .
Debljina poluapsorpcije (HVL)	Debljina apsorbenta koji atenuira kermu u zraku nemonokromatskih zračenja za polovicu. Apsorbent koji se obično koristi za evaluaciju HVL-a zračenja niske energije, kao što su mamografske zrake, je aluminij visoke čistoće (≥ 99.9%). Valja primijetiti da ispravno mjerenje HVL-a zahtijeva uvjete „dobre geometrije“ (pravilne razmake između izvora, prigušivača i receptora slike, kolimaciju i okomiti ulaz na ulazu u receptor slike), udaljene od geometrije koju nameće mamografska oprema. Stoga je mjerenje HVL-a neka vrsta potvrde o kompatibilnosti radijacijskog spektra sa standardnim vrijednostima izmjerenim pomoću kalibriranih zraka.
Kvaliteta slike	Ne postoji jednoglasno prihvaćena definicija kvalitete snimke. Općenito, moguće je definirati pokazatelje kvalitete koji predstavljaju informacijski sadržaj snimke; ovo se često provodi testnim objektima uključujući detalje čija vidljivost može biti kvantificirana koristeći prikladni kriterij ocjenjivanja.
Granična vrijednost	Maksimalna je ili minimalna granica mogućeg raspona koji se

smatra prihvatljivim za određeni parametar.

Prosječni gradijent (MGrad) Parametar koji opisuje kontrast filma u rasponu izlaganja (ekspozicije) koji sadrži najviše dijagnostičkih informacija. MGrad računa se kao pad linije kroz točke $D_{0.25} = D_{min}+0.25)$ OD i $D_2 = (D_{min}+2.00)$ OD. Budući da se zakrivljenost filma konstruira iz ograničenog broja točaka, $D_{0.25}$ i D_2 dobivaju se interpolacijom. Linearna interpolacija rezultirat će dostatnom preciznošću.

Pogreška mjerenja Standardna devijacija ukoliko je broj ponovljenih mjerenja dovoljno velik (najmanje 5); maksimalna pogreška [(max-min)/2] za neka mjerenja.

Srednji gradijent ($Grad_{1,2}$) Parametar koji opisuje kontrast filma u sredini dijagnostičkog raspona. $Grad_{1,2}$ računa se kao pad linije kroz točke $D_1 = (D_{min}+1.00)$ OD i $D_2 = (D_{min} + 2.00)$ OD. Budući da se krivulja filma konstruira iz ograničenog broja točaka, D_1 i D_2 dobivaju se interpolacijom. Linearna interpolacija rezultirat će dostatnom preciznošću.

Neto optička gustoća Optička gustoća isključujući osnovu i zamućenje. Vrijednost osnova+zamućenje određuje se mjerenjem optičke gustoće u neeksponirano područje filma (vidi D_{min}).

Optička gustoća (OD) Logaritam (baze 10) omjera između intenziteta svjetla proizvedenog od vidljivog izvora svjetla i okomitog ulaza na film (Io), i intenziteta svjetla koji prenosi film (I): $OD = \log_{10} (Io/I)$
Optička gustoća mjeri se uređajem zvanim dezintometar koji mjeri prenesen intenzitet svjetla na područje reda veličine mm^2. Varijacije optičke gustoće valja mjeriti u smjeru paralelnom s glavnom osi receptora slike (okomito na katodno-anodni pravac) kako bi se izbjegao utjecaj kutne distribucije intenziteta zračenja „*Heel efekt*“.

Doza po pacijentu Generički termin za varijaciju količine doze zračenja koja se primjenjuje na (skupinu) pacijen(a)ta.

PMMA Sintetički materijal polimetilmetakrilat. Tvornička imena uključuju Lucite, Perspex i Plexiglas.

Preciznost vidi Reproduktivnost

Osiguranje kvalitete Prema definiciji SZO (1982): „Sve one planirane i sustavne aktivnosti koje su nužne kako bi se osiguralo prikladno

	povjerenje da će neka struktura, sustav ili komponenta dati zadovoljavajuće rezultate u okviru usluge (ISO 6215-1980). Zadovoljavajući rezultati u okviru usluge impliciraju optimalnu kvalitetu cjelokupnog dijagnostičkog procesa, odnosno stalne proizvodnje adekvatne dijagnostičke informacije s minimalnim izlaganjem oboje pacijenata i djelatnika.“
Kontrola kvalitete	Prema definiciji SZO (1982): „Skup radnji (programiranje, koordinacija, provedba) koje za cilj imaju održati ili unaprijediti […] (ISO 3534-1977). Primijenjeno na dijagnostičke postupke, ovo uključuje praćenje, evaluaciju i održavanje na optimalnim razinama svih elemenata postupka koji se mogu definirati, mjeriti i kontrolirati.
Testni objekt kontrole kvalitete (QC)	Objekt napravljen od materijala koji simulira tkivo (obično PMMA) za evaluaciju kvalitete slike; općenito uključuje objekte koji simuliraju mamografske lezije (mikrokalcifikate, vlakna, mase i/ili uzorke rezolucije i stepenasti klin za mjerenje parametara kao što je prostorna rezolucija ili kontrast u vezi s kvalitetom slike.
Kvaliteta zračenja	vidi HVL
Referentna kazeta	Kazeta, pravilno identificirana, koja se koristi za provedbu testova QC. Uporaba jedne kazete sprečava varijacije optičke gustoće uzrokovane promjenama apsorpcije kod različitih kazeta ili individualne učinkovitosti filma.
Referentna izloženost (ekspozicija)	Izloženost standardnog testnog objekta s unaprijed definiranim vrijednostima parametara kako bi se dobila slika u referentnim uvjetima.
Referentna optička gustoća	Optička gustoća od (1.6 ± 0.1) mjerena u referentnom ROI (području interesa)
Referentno ROI (područje interesa)	Razmatrajući sliku dobivenu standardnim testnim blokom, referentno područje interesa (ROI) smješteno je 60 mm okomito od torakalne stijenke pacijentice u sredini glavne osi filma.
Relativna pogreška	Omjer pogreške mjerenja i srednje vrijednosti.
Reproduktivnost	Označava preciznost mjerenja odnosno pouzdanost testirane opreme.
Područje interesa (ROI)	Mjerno područje optičke gustoće čije granice mogu virtualno biti definirane na slici. Veličina ROI može biti oko 1cm^2.

Rutinska izloženost (ekspozicija)	Izloženost standardnog testnog bloka pod uvjetima koji bi se normalno upotrijebili kako bi se napravio mamogram s rutinskom optičkom gustoćom u referentnom ROI. Rutinska izloženost koristi se kako bi se provjerila optička gustoća i stabilnost doze u kliničkim uvjetima.
Rutinska optička gustoća	Optička gustoća u referentnom ROI standardnog testnog bloka dobivena rutinskim izlaganjem. Ovu vrijednost mogu odabrati djelatnici kao optimalnu vrijednost za prosječne kliničke mamograme koja daje specifični lanac oslikavanja. Rutinsku neto optičku gustoću treba uključiti u interval [1.4-1.9] OD.
Prostorna rezolucija (pri visokom i niskom kontrastu)	Opisuje najmanji detektabilni detalj pri definiranoj razini kontrasta na danoj pozadini. Obično se evaluira pomoću stupićastog uzorka, tj. testnih objekata grupiranih u skupine apsorbirajućih linija (tipično Pb ili Au) izmjenjujući se sa prozirnim linijama iste veličine. Skupine linija imaju veću prostornu frekvenciju (obično izraženu kao „linijski parovi/mm“); frekvencija pri kojoj linijski parovi ostaju takvi da ih je moguće razaznati, smatra se graničnom prostornom rezolucijom. U uvjetima „visokog kontrasta“ ovo se može dobiti izlaganjem isključivo stupićastog uzorka, ova evaluacija daje procjenu granične prostorne rezolucije cijele mamografske jedinice. Test prostorne rezolucije također se može provesti za uvjete „niskog kontrasta“ kako bi se simulirala degradacija oboje prostorne rezolucije i kontrasta tipičnog za kliničke slike. Testni objekti za testiranje kvalitete slike s jednim ili više stupićastih uzoraka dostupni su na tržištu.
Brzina	Sinonim za osjetljivost filma, parametar obrnuto proporcionalan dozi. Brzina se definira kao recipročna vrijednost doze potrebna da bi se proizvela slika na filmu optičke gustoće jednake $1.00+D_{min}$; konvencionalno je ustanovljeno da brzina od 100 znači da filmu treba 10 μGy da bi proizveo 1.00 OD iznad osnova+zamućenje dok brzina od 400 znači da je filmu potrebno 2.5 μGy kako bi dobili isti rezultat. Ako je brzina filma veća, doza potreba za postizanje iste optičke gustoće je niža. Obzirom da se u praksi senzitometrijska krivulja konstruira iz ograničenog broja točaka, brzina filma dobiva se interpolacijom. Linearna interpolacija rezultirat će dostatnom preciznošću.
Standardna dojka	Matematički model koji se obično koristi za izračun glandularne doze u Monte Carlo simulacijama. Sastoji se od centralne regije 409 mm debljine koja se sastoji od određene

mješavine po težini adipoznog tkiva i glandularnog tkiva (ovisno o debljini komprimirane dojke i dobi) okružene s 5 mm površinskog sloja adipoznog tkiva (simulirajući apsorpciju kože). Standardna dojka je polukružna s radijusom od ≥ 80 mm a ima ukupnu debljinu od 50 mm (40+5+5). Obično se pretpostavlja da je uniformni blok PMMA od 45 mm debljine u apsorpciji ekvivalentan standardnoj dojci. (Imajte na umu da su u drugim protokolima korištene drugačije definicije standardne dojke. Primjerice u Ujedinjenom Kraljevstvu, standardna dojke ima debljinu od 45 mm s centralnom regijom debljine 35 mm.)

Standardni testni blok — Testni objekt od PMMA koji koristimo za simulaciju apsorpcije standardne dojke. Debljina je (45.0 ± 0.5) mm, a ostale dimenzije mogu biti ili pravokutne ≥ 150 mm x 100 mm ili polukružne radijusa od ≥ 100 mm. Standardni testni blok može se koristiti za provjeru ponašanja AEC ili za evaluaciju srednje vrijednosti AGD.

Tipična vrijednost — Vrijednost parametra pronađena u većini ustanova u usporednim mjerenjima. Izražavanje tipične vrijednosti ukazuje na vrijednosti koje možemo očekivati, bez da postavljamo granice rezultatima koje možemo dobiti.

Punjenje cijevi — Proizvod struje cijevi za generiranje zračenja (miliamperi, mA) i vrijeme izlaganja (sekunde, s). Kvantificira se u jedinicama mAs.

Potencijal cijevi — Razlika potencijala u kilovoltima (kV) primjenjuje se na anodi i katodi cijevi za generiranje zračenja tijekom radiografskog izlaganja.

Prinos cijevi — Odnos kerme u zraku (mGy) mjerene bez testnog objekta i punjenja cijevi (mAs) za poznatu udaljenost izvora zračenja i dozimetra pri trenutnim parametrima izlaganja.

Spektar zračenja — Distribucija energija fotona u rendgenskoj zraci. Ovisi o anodi i materijalu filtera te i potencijalu cijevi kao i o atenuatorima (izlazni prozor cijevi, uređaj za kompresiju, procjep zraka između anode i dojke.)

2a.2 Opis mjerenja

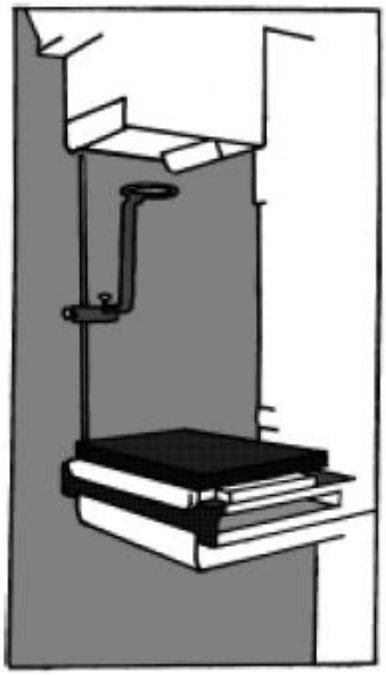
Općenito kada se provode apsolutna mjerenja doza, valja se pobrinuti da se na sirove vrijednosti primijene pravilne korekcije temperature i tlaka zraka. Koristite istu kutiju (novog) filma tijekom testiranja opisanih u protokolu.

Treba slijediti lokalne osnovne sigurnosne testove. Ukoliko ne postoje lokalni sigurnosni testovi, primjerak takvog testa možete pronaći u Dodatku 1.

2a.2.1 Generiranje zračenja

2a.2.1.1 Izvor zračenja

Mjerenja kojima se utvrđuje veličina žarišne točke namijenjena su određivanju njenih fizičkih dimenzija pri postavljanju ili u slučaju da se rezolucija znatno smanjila. Veličina žarišne točke mora se odrediti za sve dostupne ciljeve jedinice za mamografiju. Za rutinske kontrolne kvalitete adekvatnom se smatra evaluacija prostorne rezolucije.



Dimenzije žarišne točke mogu se dobiti korištenjem jedne od sljedećih metoda:

- *Star pattern method:* metoda zvjezdastog uzorka ; prikladna metoda (rutinsko testiranje)
- *Slitkamera;* kamera s prorezom kompleksna, ali precizna metoda za točne dimenzije (testiranje prihvatljivosti)
- Pinhole camera; kamera s točkastim otvorom kompleksna, ali precizna metoda za utvrđivanje oblika (testiranje prihvatljivosti)
- *Multipinhole test tool;* uzorak s više točkastih otvora; jednostavna metoda za utvrđivanje veličine u polju (rutinsko testiranje/testiranje prihvatljivosti)

Dostupni su neki potpuno digitalni uređaji za mjerenje veličine žarišne točke. Ukoliko se validiraju, mogu se upotrijebiti. Kada se obavljaju mjerenja žarišne točke, preporučuje se dosljedna uporaba jedne od gore spomenutih metoda.
Uvećana rendgenska slika testnog uređaja proizvodi se uporabom kazete bez folije za pojačavanje. Ovo se može postići postavljanjem crnog filma (OD $\geq$ 3) između folije i filma.

Slika 2.1. Mjerenje veličine žarišne točke uporabom metode zvjezdastog uzorka.

Odaberite potrebnu veličinu žarišne točke, 28 kV napon cijevi i naboj žarišne točke (mAs) kako bi dobili optičku gustoću između 0.8 i 1.4 OD isključujući osnovu i zamućenje (mjereno u centralnom području slike). Uređaj treba biti oslikan u referentnom ROI ravnine slike, koja se nalazi na 60 mm od torakalne stjenke pacijentice te je lateralno centriran. Uklonite uređaj za kompresiju i upotrijebite testno postolje kako biste poduprli uređaj za testiranje. Odaberite otprilike isti naboj žarišne točke (mAs) koji se koristi kako bi se dobila standardna slika 45 PMMA, što će rezultirati optičkom gustoćom slike zvjezdolikog uzorka u rasponu od 0.8 do 1.4.
Sukladno normi IEC/NEMA, nominalna žarišna točka od 0.3 ograničena je na širinu od 0.45 mm i duljinu od 0.65 mm. Nominalna žarišna točka od 0.4 ograničena na 0.60mm širine odnosno 0.85 mm duljine. Ovdje nije dana posebna granična vrijednost, jer je mjerenje oslikavanja žarišne točke uključeno u granične vrijednosti za prostornu rezoluciju pri visokom kontrastu. (vidi 2a.2.5.2)

Veličina žarišne točke: metoda zvjezdastog uzorka *(star pattern method)*
Dimenzije žarišne točke mogu se procijeniti prema zamućenom promjeru na slici (povećanje 2.5 do 3 puta) zvjezdastog uzorka. Udaljenost između najudaljenijih zamućenih područja mjeri se u dva smjera: okomito i paralelno na os cijevi. Položaj kazete na vrhu Bucky rešetke (bez rešetke). Žarišna točka računa se primjenom formule 2.1 koja se također nalazi u obrascu koji valja popuniti.

$$f = \frac{\pi\theta}{180} \frac{d_{blur}}{(m_{star} - 1)} \qquad (2.1)$$

pri čemu q stoji za kut radionepropusnih prečki, a d_{blur} je zamućeni promjer.
Faktor uvećanja (m_{star}) određen je mjerenjem promjera zvjezdastog uzorka na dobivenoj slici (d_{image}) i promjera na samom uređaju (d_{star}), izravno na zvijezdi i računa se kao:

$$m_{star} = d_{image}/d_{star} \qquad (2.2)$$

Granična vrijednost	Nema.
Učestalost	Kod testiranja prihvatljivosti i promjene rezolucije.
Oprema	Rezolucija zvjezdastog uzorka (kut prečke 1° ili 0.5°) i prihvatljivo testno postolje

Veličina žarišne točke: slit camera method -metoda kamere s prorezom
Kako bi odredili dimenzije žarišne točke (f) koristeći kameru s prorezom, koristit ćemo prorez od 10 µm. Uklonite uređaj za kompresiju i upotrijebite testno postolje kako biste poduprli prorez. Napravite dvije uvećane snimke (uvećanje 2.5 do 3 puta) proreza, okomito i paralelno u odnosu na os cijevi.

Dimenzije žarišne točke dobit će se pregledom i mjerenjem para snimki kroz povećalo. Napravite korekciju za faktor uvećanja $f=F/m_{slit}$ pri čemu F predstavlja širinu slike proreza. Faktor uvećanja m_{slit} određuje se mjerenjem udaljenosti od proreza do ravnine filma ($d_{slit\text{-}to\text{-}film}$) i udaljenosti od žarišne točke do ravnine proreza ($d_{focalspot\text{-}to\text{-}slit}$). m_{slit} se računa izrazom:

$$m_{slit} = d_{slit\text{-}to\text{-}film} / d_{focalspot\text{-}to\text{-}slit} \qquad (2.3)$$

Napomena: $m_{slit} = m_{image} - 1$ i metoda zahtijeva veću ekspoziciju nego što je slučaj kod metode zvjezdastog uzorka.

Granična vrijednost	Nema.
Učestalost	Kod testiranja prihvatljivosti i promjene rezolucije.
Oprema	Kamera s prorezom 10 µm uz prihvatljivo testno postolje i povećalom (5-10x) s ugrađenim retiklom s podjelama od 0.1 mm.

Veličina žarišne točke: pinhole method - metoda točkastog otvora
Kako bi odredili dimenzije žarišne točke (f) koristeći otvor, upotrijebit ćemo otvor veličine 30µm od legure zlata/platine. Napravite uvećanu snimku otvora (uvećanje 2.5 do 3 puta).

Dimenzije žarišne točke dobit će se pregledom snimki kroz povećalo i korekcijom za faktor uvećanja $f = F/m_{pinhole}$, pri čemu F predstavlja veličinu žarišne točke. Faktor uvećanja ($m_{pinhole}$) određuje se mjerenjem udaljenosti od otvora do ravnine filma ($d_{pinhole\text{-}to\text{-}film}$) i udaljenosti od žarišne točke do ravnine otvora ($d_{focal\ spot\text{-}to\text{-}pinhole}$). $m_{pinhole}$ izračunat ćete pomoću:

$$m_{pinhole}=d_{pinhole\text{-}to\text{-}film} / d_{focal\ spot\text{-}to\text{-}pinhole} \qquad (2.4)$$

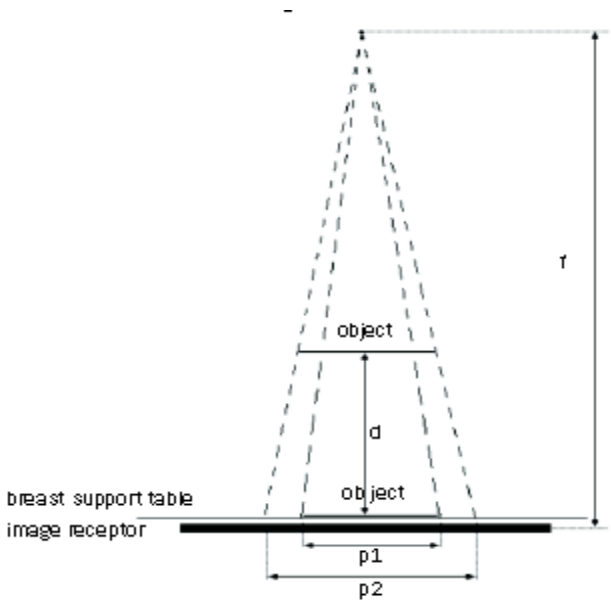
Napomena: Ova metoda zahtijeva veću ekspoziciju nego što je slučaj kod metode zvjezdastog uzorka.

Granična vrijednost	Nema.
Učestalost	Kod testiranja prihvatljivosti i promjene rezolucije.
Oprema	Otvor (promjera 30μm) uz prihvatljivo testno postolje i povećalom (5-10x) s ugrađenim retiklom s podjelama od 0.1 mm.

Uređaj s višestrukim otvorima upotrebljava se na sličan način. On omogućava procjenu veličine žarišne točke u bilo kojem položaju u polju zračenja. Ova metoda nije prikladna za mjerenje veličine fokusa zbog relativno velikih otvora.

2a.2.1.2 Udaljenost izvora i filma

Izmjerite udaljenost između oznake koja obilježava žarišnu točku na kućištu cijevi i vrhu površine Bucky rešetke. Dodajte udaljenost između površine Bucky rešetke i vrha receptora filma. Udaljenost izvora i filma može se preciznije odrediti oslikavanjem objekta čije su dimenzije



a (≥ 10cm) poznate, smješten na stol za potporu dojke na udaljenosti d (≥ 20cm) iznad stola za potporu dojke. Izmjerite dimenzije oslikanog objekta na slici 1 (objekt na stolu za potporu dojke) i slici 2 (objekt udaljen iznad stola za potporu dojke). Koristeći formulu 2.5 možemo izračunati udaljenost izvora i slike.

$$f = \frac{d}{a*(\frac{1}{p1}-\frac{1}{p2})} \qquad (2.5)$$

f = udaljenost izvora i filma
d= udaljenost između objekta u poziciji 1 i 2
a = veličine oslikavanog objekta
p1 = veličina objekta na slici 1 (objekt na stolu za potporu dojke
p2 = veličina objekta na slici 2 (objekt na udaljenosti iznad stola za potporu dojke)

Slika 2.2 Mjerenje udaljenosti izvora i filma

Granična vrijednost	Prema specifikaciji proizvođača, obično 600-650mm
Učestalost	Kod testiranja prihvatljivosti, ako je udaljenost filma i izvora moguće podesiti: svakih šest mjeseci.
Oprema	Traka za mjerenje. Arbitrarni testni objekt.

2a.1.1.3 Poravnanje polja zračenja / nosačem kazete

Poravnanje polja zračenja i nosača kazete u visini torakalne stijenke pacijenta može se odrediti pomoću dvije napunjene kazete i dva apsorbenta zračenja, npr. kovanica.

Postavite jednu kazetu u Bucky rešetku, a drugu na vrh stolića za potporu dojke. Uvjerite se da je druga kazeta također napunjena filmom te da je položena tako da je ona strana s emulzijom na suprotnoj strani folije. Mora se prostirati dalje od torakalne stijenke pacijenta oko 30mm. Zabilježite onaj dio Bucky rešetke gdje je torakalna stijenka pacijenta, postavljajući apsorbente na vrh kazete. Automatsko izlaganje rezultirat će nedostatnim optičkim gustoćama. Postavite film na negatoskop koristeći oslikane apsorbente kao referencu. Izmjerite poravnanje polja zračenja i ruba Bucky rešetke gdje se nalazi torakalna stijenka pacijentice.

Slika 2.3 Mjerenje poravnanja polja zračenja / nosača kazete.

Napomena 1: Lateralni rubovi polja zračenja trebali bi izložiti barem nosača kazete. Maleno produljenje iza bilo kojeg ruba nosača kazete je prihvatljivo.

Napomena 2: Ukoliko koristite više od jednog polja ili cilja, mjerenje valja ponoviti za svako/svaki.

Granična vrijednost	Za sve žarišne točke: Sve strane: zračenja moraju prekriti film za ne više od 5mm izvan filma. Na rubu torakalne stijenke pacijentice: udaljenost između ruba filma i ruba Bucky rešetke mora biti ≤ 5mm.
Učestalost	Godišnje.
Oprema	Apsorbenti zračenja – npr. novčići, ravnala, željezne kuglice, traka za mjerenje.

2a.2.1.1.4 Propuštanje zračenja

Mjerenje propuštanja zračenja sastoji se od dva dijela: prvo, od lociranja mjesta propuštanja i drugo, od mjerenja njegova intenziteta.

Postavite barijeru zračenju (npr. olovnu ploču), preko ruba dijafragme tako da se ne emitira primarno zračenje. U kućište cijevi postavite napunjene kazete i izložite maksimalnom naponu cijevi i visokim mAs (nekoliko izlaganja). Razvijte filmove i označite pretjerano propuštanje. Potom, kvantificirajte količinu zračenja na „vrućim mjestima“ na udaljenosti od 50 mm od cijevi

prikladnim detektorom. Ispravite očitanja stope kerme u zraku mGy/h (slobodne u zraku) na udaljenosti od 1 m od žarišne točke pri maksimalnom izlaznom zračenju cijevi.

Granična vrijednost	Ne više od 1 mGy u 1 satu i 1 m od fokusa pri maksimalnoj ocjeni cijevi prosječno u području ne većem od 100cm^2 i sukladno lokalnim propisima.
Frekvencija	Kod testiranja prihvatljivosti i nakon intervencija na kućištu cijevi.
Oprema	Dozimetar i prikladni detektor.

2a.2.1.1.5 Izlaz cijevi

Specifični izlaz cijevi (µGy/mAs) i stopa izlaza (mGy/s), oboje valja mjeriti uporabom ciljnog filtera molibden/molibden u kombinaciji s 28kVp na liniji koja prolazi kroz žarišnu točku i referentni ROI, u nedostatku raspršenog materijala i atenuacije (npr. uslijed kompresijske ploče). Punjenje cijevi (mAs), slično ovome, koje se zahtijeva za referentno izlaganje, mora biti upotrijebljeno za mjerenje. Napravite korekciju za udaljenost od žarišne točke do detektora i izračunajte specifični izlaz na 1 metar i stopu izlaza na udaljenosti koja je jednaka udaljenosti žarište-film (FFD).

Granična vrijednost	Prihvatljivo > 30µGy/mAs na 1 metar; moguće postići > 40 µGy/mAs na 1 metar >70% vrijednosti pri testiranju prihvatljivosti za sve kombinacije ciljeva/filtera.
Učestalost	Svakih šest mjeseci i ukoliko se pojave problemi.
Oprema	Dozimetar, uređaj za mjerenje vremena izlaganja.

2a.2.1.2 Napon cijevi i kvaliteta zrake

Kvaliteta zračenja emitiranog rendgenskim zrakama određuju napon cijevi, materijal anode i filtracija. Napon cijevi i debljina poluapsorpcije (odnosno ocjena kvalitete zrake) može se ocijeniti niže opisanim mjerenjima:

2a.2.1.2.1 Reproduktivnost i preciznost

Valja provjeriti nekoliko napona cijevi, one koje pokrivaju raspon postavki korištenih u kliničkim uvjetima. Reproduktivnost se mjeri ponavljanjem izlaganja pri jednom, određenom naponu cijevi, koji se obično koristi u klinici (npr. 28kVp).

Napomena: Za pozicioniranje konzultirajte upute za uporabu kVp-metra.

Granična vrijednost	Preciznost za raspon klinički korištenih napona cijevi: < ± 1 kV, reproduktivnost < ± 0.5 kV.
Učestalost	Svakih šest mjeseci.
Oprema	kVp-metar

2a.2.1.2.2 Debljina poluapsorpcije (HVL)

Debljina poluapsorpcije može se ocijeniti dodavanjem tankog aluminijskog filtera (Al) zračenju te mjerenjem atenuacije.

Postavite detektor izlaganja u referentno područje interesa (budući da HVL ovisi o položaju) na vrh Bucky rešetke. Postavite uređaj za kompresiju na pola puta između žarišne točke i detektora. Odaberite molibden/molibden kombinaciju cilja/filtera, 28kV napon cijevi i prikladno punjenje cijevi (mAs postavke) te izravno izložite detektor. Filtere je moguće staviti na uređaj za kompresiju te moraju presresti čitavo polje zračenja. Upotrijebite iste postavke punjenja cijevi (mAs) i izložite detektor kroz svaki filter. Za bolju preciznost (oko 2%) može se upotrijebiti dijafragma postavljena na kompresijsku papučicu koja će ograničiti izlaganje na područje detektora (vidi Europski protokol o dozimetriji u mamografiji, ISBN 92-827-72289-6). Kod testiranja prihvatljivosti mjerenja, treba ponoviti za sve relevantne spektre za izračun prosječne glandularne doze. HVL se računa primjenom formule 2.5.

$$HVL = \frac{X_1 \ln\left(\frac{2Y_2}{Y_0}\right) - X_2 \ln\left(\frac{2Y_1}{Y_0}\right)}{\ln\left(\frac{Y_2}{Y_1}\right)} \qquad (2.6)$$

Očitavanje izravnog izlaganja izraženo je kao Y_0:Y_1 odnosno Y_2, a očitanja izlaganja s dodanim aluminijem debljine X_1, odnosno X_2.

Napomena 1: Potreban je aluminij čistoće ≥ 99.9%. Debljinu aluminijskih ploča treba mjeriti s preciznošću od 1%.
Napomena 2: Za ovo mjerenje, izlaz uređaja zračenja mora biti stabilan.
Napomena 3: HVL za druge (kliničke) napone cijevi i druge ciljne materijale i filtere, također se mogu mjeriti za ocjenu prosječne glandularne doze (vidi dodatak 5 i Europski protokol o dozimetriji u mamografiji ISBN 92-827-72289-6).
Napomena 4: Alternativno, može se koristiti digitalni HVL-metar, ali korigirajte ova očitanja uz dodatnu filtraciju slijedeći upute proizvođača.

Granična vrijednost	Za 28kV Mo/Mo HVl mora iznositi preko 0.30 mm Al ekvivalenta i tipično iznosi <40 mm Al. Tipične vrijednosti HVL-a za relevantne kombinacije cilja/filtera i napona cijevi prikazane su u dodatku 5, tablica A5.3.
Učestalost	Godišnje
Oprema	Dozimetar, aluminijske ploče: 0.30, 0.40, 0.50, 0.60 mm.

2a.2.1.3 AEC sustav

Funkcioniranje sustava automatske kontrole izlaganja (AEC), može se opisati reproduktivnošću/ponovljivošću i preciznošću automatskog sustava kontrole optičke gustoće u promjenjivim okolnostima, kao što su primjerice debljina objekta i napon cijevi. Nužni preduvjeti za ova mjerenja su stabilni razvijač filma i uporaba referentne kazete. Ukoliko je pričvršćen više nego jedan stol za potporu dojke, s drugim AEC detektorom, posebno valja ocijeniti svaki sustav.

2a.2.1.3.1 Kontrolne postavke optičke gustoće: središnja vrijednost i razlika po koraku

Kako bi kompenzirali za dugoročne varijacije srednje gustoće koje nastaju uslijed varijacija sustava, ocjenjuje se postavka središnje optičke gustoće i razlika prema koraku selektora. Da biste verificirali prilagodbu kontrole optičke gustoće, proizvedite izlaganja koja se klinički koriste u AEC načinu rada standardnog testnog objekta s promjenjivim postavkama selektora kontrole optičke gustoće.

Ciljnu vrijednost srednje optičke gustoće u referentnom ROI treba ustanoviti sukladno lokalnim preferencijama, u rasponu od 1.4-1.9, uključujući osnovu i zamućenje.

Granična vrijednost	Optička gustoća (uključujući osnovu i zamućenje) koraka koji se klinički koriste u referentnom ROI treba ostati unutar ± 0.15 OD ciljne vrijednosti. Promjena do koje dolazi sa svakim korakom u kontroli optičke gustoće treba iznositi 0.10 OD. Veličine koraka unutar raspona 0.05 do 0.20 OD su prihvatljive. Prihvatljiva vrijednost za raspon obuhvaćen punom prilagodbom kontrole gustoće je >1.0 OD.
Učestalost	Po koracima i prilagodljiv raspon: svakih šest mjeseci. Gustoća i mAs vrijednost za klinički korištene AEC postavke: dnevno.
Oprema	Standardni testni blok, dezintometar.

2a.2.1.3.2 Brojač za pohranjivanje podataka i sigurnosni prekid

AEC sustav također treba opremiti brojačem za pohranu podataka ili sigurnosnim prekidom koji će zaustaviti izlaganje u slučaju kvara AEC sustava ili kada se potrebno izlaganje ne može postići. Zabilježite mAs vrijednost pri kojoj sustav prekida izlaganje, npr. kada se koristi veća debljina PMMA ploča.

Upozorenje: Neispravno funkcioniranje brojača za pohranu podataka ili sigurnosnog prekida može oštetiti cijev. Kako biste izbjegli prekomjerno punjenje cijevi, konzultirajte priručnik za maksimalno dopušteno vrijeme izlaganja.

Granična vrijednost	Brojač za pohranu podataka i sigurnosni prekid moraju pravilno funkcionirati.
Učestalost	Godišnje.
Oprema	PMMA ploče ili listovi olova za prekrivanje detektora.

2a.2.1.3.3 Kratkoročna reproduktivnost

Postavite dozimetar u rendgensko zračenje, no bez prekrivanja AEC detektora. Kratkoročna reproduktivnost AEC sustava računa se očitanjem mjerenja izlaganja za deset rutinskih izlaganja (45 mm PMMA).

Ukoliko se primijeti da se sustav prebacuje između dva spektra, oslobodite kompresijsku papučicu i ponovno komprimirajte ili upotrijebite drugu debljinu PMMA (dodajte primjerice 0.5 mm PMMA) kako biste prisilili na odabir jednog spektra te ponovite mjerenje.

Granična vrijednost	Devijacija od srednje vrijednosti izlaganja < ± 5%, moguće postići < ± 2%.
Učestalost	Svakih šest mjeseci.
Oprema	Standardni testni blok, dozimetar.

Napomena: Za ocjenu reproduktivnosti/ponovljivosti također usporedite ove rezultate kratkoročne reproduktivnosti s rezultatima kompenzacije za debljinu i napon cijevi i postavkama kontrole optičke gustoće uz 45 mm PMMA, pri identičnim postavkama. Bilo koji problem bit će naznačen nepoklapanjem ovih brojeva.

2a.2.1.3.4 Dugoročna reproduktivnost

Dugoročna reproduktivnost može se ocijeniti mjerenjem optičke gustoće i punjenja cijevi (mAs) koja rezultira izlaganjima PMMA bloka ili testnog objekta kontrole kvalitete, prilikom svakodnevne kontrole kvalitete. Uzroci devijacija mogu se pronaći usporedbom zabilježenih dnevnih senzitometrijskih podataka i punjenja cijevi (mAs) (vidi 2a.2.3.2).

Granična vrijednost	Varijacija od ciljne vrijednosti mora biti unutar < ± 0.20 OD; moguće je postići < ± 0.15 OD.
Učestalost	Dnevno.
Oprema	Standardni testni blok ili testni objekt QC, dezintometar.

2a.3.1.3.5 Kompenzacija za debljinu objekta i napon cijevi

Kompenzacija za debljinu objekta i napon cijevi mjere se izlaganjima PMMA ploča debljine u rasponu od 20 do 70 mm pri kliničkim postavkama AEC. Ukoliko sustav sadrži samo poluautomatsku kontrolu izlaganja, spektar valja povećavati ručno uz debljinu, vidi dodatak 4. Kod testiranja prihvatljivosti, treba provjeriti sve AEC postavke. Zabilježite spektar koji AEC odabere pri svim debljinama. Zabilježite vrijednost pokazatelja debljine pri svim debljinama. Izmjerite optičku gustoću u referentnom ROI.

Granična vrijednost	Sve varijacije optičke gustoće od odabrane ciljne optičke gustoće moraju biti unutar ± 0.15 OD. Moguće je postići ± 0.10 OD. Tipični spektar za svaku PMMA debljinu naveden je u dodatku 4. Vrijednost pokazatelja debljine mora biti unutar ± 0.5 cm debljine PMMA ploča.
Učestalost	Svakih šest mjeseci: puni test. Tjedno: 20,45,65 mm PMMA izložene kao u kliničkim postavkama.
Oprema	PMMA: ploče 10x180x240 mm^3, dezintometar.

2a.2.1.3.6 Podudarnost AEC senzora

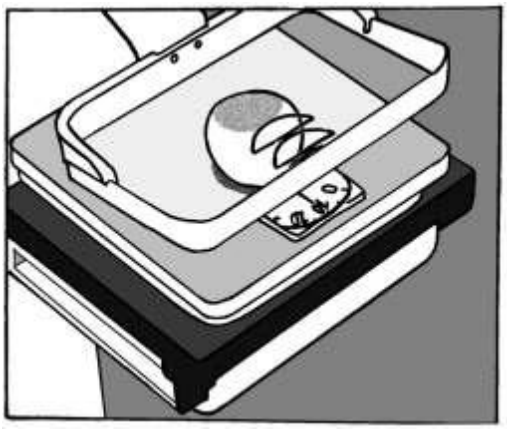
Neki mamografski sustavi imaju nekoliko nezavisnih AEC senzora. Za takve sustave mora se provjeriti odgovara li optička gustoća napravljenih snimki, koristeći različite senzore, te da li sustav odabere pravi senzor.
Kako bi testirali podudarnost, treba napraviti snimku homogene PMMA ploče (45 mm debljine), koristeći svaki senzor. Senzore odaberite ručno. Treba izmjeriti optičku gustoću za položaj onog senzora koji je korišten za određenu snimku.
Kako bi testirali je li odabran pravi senzor, dodatni atenuacijski materijal (npr. 2 ili 3 lista aluminija koji se koristi za mjerenje HVL-a) treba postaviti iznad jednog AEC senzora. Pritom se možete navoditi oznakama na papučici za kompresiju. Treba pokriti cijeli senzor, a ostali senzori trebaju ostati otkriveni. Sustav bi automatski trebao odabrati onaj senzor na koji smo stavili atenuacijski materijal. Ukoliko sustav odabere drugi senzor, povećavajte količinu atenuacijskog materijala sve dok ne bude odabran točan senzor ili dok ne postane nesumnjivo jasno da senzor ne funkcionira. Ovu proceduru treba napraviti za sve položaje senzora.

Napomena: Ukoliko je „*Heel efect*“ varijacija inteziteta zračenja i projicirane veličine fokusne točke velik, možda će biti potrebno upotrijebiti dodatne količine atenuacijskog materijala za položaje senzora u blizini oznake. Oznaka na papučici za kompresiju ne mora uvijek odgovarati stvarnom položaju senzora.

Granična vrijednost	Varijacija optičke gustoće među AEC senzorima treba biti unutar 0.20 OD. Mora biti odabran točan senzor.
Učestalost	Svakih šest mjeseci: puni test.
Oprema	Standardni testni blok, dezintometar.

2a.2.1.4 Kompresija

Kompresija tkiva dojke mora biti čvrsta, ali podnošljiva. Nema optimalne vrijednosti poznate za ovu silu, ali valja pripaziti na primijenjenu kompresiju i točnost pokazatelja. Sve jedinice moraju imati motoriziranu kompresiju.



Slika 2.4 Mjerenje sile kompresije

2a.2.1.4.1 Sila kompresije

Sila kompresije može se adekvatno izmjeriti testnim uređajem ili osobnom vagom (upotrijebite materijal koji je moguće komprimirati kako biste zaštitili uređaj za kompresiju, npr. lopticu za tenis). Uređaj za kompresiju valja provjeriti za moguća puknuća (koja je možda moguće vidjeti samo pod kompresijom) te za oštre rubove.

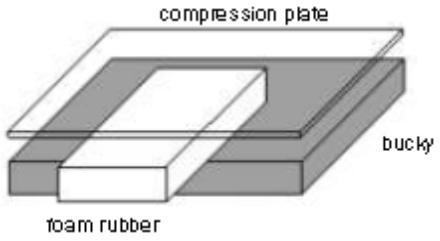
Kada je sila kompresije prikazana na konzoli, valja potvrditi odgovara li ova brojka mjerenoj vrijednosti. Također treba potvrditi je li sila kompresije zadržana tijekom perioda od 1 minute.

Gubitak sile tijekom ovog vremena može se objasniti primjerice, propuštanjem u pneumatskom sustavu.

Granična vrijednost	Maksimalna primijenjena sila: 130 – 200 N. (~ 13-20 kg), i mora se održati nepromijenjenom tijekom najmanje jedne minute. Prikazana sila kompresije treba biti unutar ± 20 N mjerene vrijednosti. Uređaj za kompresiju ne smije imati napuknuća ili oštre rubove.
Učestalost	Godišnje.
Oprema	Uređaj za testiranje sile kompresije.

2a.2.1.4.2 Poravnanje kompresijskih ploča

Poravnanje uređaja za kompresiju pri maksimalnoj sili može se vizualizirati i mjeriti kao kada se komprimira komad gumene pjene. Izmjerite udaljenost između površine Bucky rešetke i uređaja za kompresiju u svakom uglu. U normalnim okolnostima ove bi četiri udaljenosti trebale biti jednake. Uobičajena su odstupanja na onoj strani koja se nalazi uz torakalne stijenke pacijentice, manje su uznemirujuća od odstupanja u paralelnom pravcu jer kompenziraju za „*Heel efect*“. Uspravni rub uređaja mora biti projiciran izvan područja receptora i optimalno unutar strane Bucky rešetke s koje se nalazi torakalna stijenka pacijentice.



Slika 2.5 Mjerenje poravnanja kompresijskih ploča, simetrično punjenje.

Granična vrijednost	Minimalno odstupanje je dopušteno, razlika između izmjerenih udaljenosti na lijevoj i desnoj strani papučice mora biti ≤ 5 mm za simetrično punjenje.
Učestalost	Godišnje.
Oprema	Gumena pjena (specifična masa: oko 30 mg/cm^3), traka za mjerenje.

2a.2.2 Bucky rešetka i receptor slike

Ukoliko u lancu oslikavanja postoji više od jedne Bucky rešetke i receptora slike, svaki sustav valja ocijeniti zasebno.

2a.2.2.1 Rešetka za sprečavanje raspršivanja zračenja

Rešetka za sprečavanje raspršivanja zračenja sastoji se od olovnih traka i među prostora od materijala niske gustoće koji je dizajniran za apsorpciju raspršenih fotona. Sustav rešetke sastoji se od rešetke, držača kazete, stola za potporu dojke i mehanizma za pomicanje rešetke.

2a.2.2.1.1 Faktor sustava rešetke

Faktor sustava rešetke moguće je utvrditi mjerenjem doza. Napravite dvije snimke. Jednu, koristeći sustav rešetke, a drugu bez njega. Upotrijebite ručnu kontrolu izlaganja kako biste dobili slike otprilike referentne optičke gustoće. Prva slika napravljena je s kazetom i Bucky rešetkom (oslikana uz uporabu sustava rešetke) i PMMA na vrhu Bucky rešetke. Druga je napravljena s kazetom na vrhu Bucky rešetke (oslikavanje bez upotrebe sustava rešetke) i PMMA na vrhu kazete. Faktor sustava rešetke računa se dijeljenjem očitanja dozimetara, uz korekciju za zakon obrnutog kvadrata i optičke razlike.

Napomena: Ne korigirate li doze za zakon obrnutog kvadrata , dobit ćete procjenu veću za 5%.

Tipična vrijednost	< 3
Frekvencija	Kod testiranja prihvatljivosti i kada se doza ili vrijeme izlaganja naglo poveća.
Oprema	Dozimetar, standardni testni blok i denzintometar.

2a.2.2.1.2 Oslikavanje rešetke

Kako bismo ocijenili homogenost mreže u slučaju sumnje na oštećenje ili prilikom potraga uzroka artefakata, rešetku je moguće oslikati automatskim izlaganjem Bucky rešetke na najnižem nivou AEC selektora, bez dodavanja PMMA. Ovo generalno daje dobru sliku rešetke.

Napomena: Kod nekih sustava nije moguće oslikati rešetku uslijed minimalnog potrebnog vremena izlaganja.

Granična vrijednost	Nema značajne neujednačenosti.
Učestalost	Godišnje.
Oprema	Nije potrebna.

2a.2.2.2 Film

Trenutni receptor slike u analognoj mamografiji, sastoji se od kazete s jednoslojnom fotoosjetljivom folijom, koja je u neposrednom kontaktu s filmom s jednostranom emulzijom. Performanse određene pošiljke kazeta, opisane su varijacijom osjetljivosti film folija između kazete i kontaktom folija s filmom.

2a.2.2.2.1 Osjetljivost među kazetama i varijacija atenuacije i raspon optičke gustoće

Razlike među kazetama mogu se ocijeniti pomoću referentnog izlaganja (odlomak 2a.1). Odaberite AEC postavke (trebao bi ovo biti normalan položaj s upotrebom fiksnog napona cijevi, cilja i filtera), kako biste napravili snimku koja će imati otprilike kliničku optičku gustoću na razvijenom filmu. Ponovite za svaku kazetu koristeći filmove iz iste kutije ili pošiljke. Uvjerite se da su kazete ispravno identificirane. Izmjerite izloženost (kao mGy ili mAs) i odgovarajuće optičke gustoće na svakom filmu u referentnom ROI. Kako biste se uvjerili da su testovi valjani, AEC sustav mamografske jedinice mora biti dovoljno stabilan. Biti će dostatno, ukoliko varijacija ponovljenih izlaganja odabrana od AEC za pojedinu kazetu, bude (misleći na mGy i mAs) < ± 2%.

Granična vrijednost	Izloženost, u smislu mGy (ili mAs), mora biti unutar ± 5% srednje vrijednosti za sve kazete. Maksimalna razlika optičke gustoće među svim kazetama: ± 0.10 OD je prihvatljiva, ± 0.08 OD je moguće postići.
Učestalost	Godišnje, i nakon postavljanja novih ekrana.
Oprema	Standardni testni objekt, dozimetar, dezintometar.

2a.2.2.2.2 Kontakt folije s filmom

Očistite unutrašnjost kazete i foliju. Pričekajte minimalno 5 minuta kako biste omogućili izlazak zraka između folije i filma. Smjestite uređaj za testiranje kontakta u mamografiji (oko 40 metalnih žica/inč, 1.5 žica/mm) na vrh kazete i učinite izlaganje bez rešetke kako biste dobili film prosječne optičke gustoće od 2 OD pri referentnom ROI. Područja lošijeg kontakta bit će zamućena i na slici će se pojaviti u obliku tamnih točki. Kazetu odbacite tek onda kada se iste točke pojave, kada ponovite test nakon čišćenja. Pogledajte na udaljenosti od jednog metra. Dodatno se može izmjeriti rezolucija folije oslikavanjem rezolucijskog uzorka smještenog izravno na vrh kazete.

Granična vrijednost	Nema značajnih područja (tj. > 1cm^2) lošeg kontakta koja bi bila dopuštena u dijagnostički relevantnom dijelu filma.
Učestalost	Svakih šest mjeseci te nakon postavljanja novih folija.
Oprema	Uređaj za testiranje kontakta folija i filma u mamografiji, dezintometar i negatoskop.

2a.2.3 Obrada filma

Obrada filma uvelike utječe na kvalitetu slike. Najbolji način na koji se može izmjeriti provedba obrade filma jest senzitometrijom. Mjerenja temperature i vremena obrade provode se kako bi se ustanovila referentna vrijednost performanse obrade.

2a.2.3.1 Referentne performanse obrade filma

2a.2.3.1.1 Verifikacija temperature i referentne vrijednosti

Kako bismo ustanovili referentnu vrijednost performansi automatskog procesora, mjere se temperature razvijača i fiksatora. Pobrinite se da temperaturu mjerite u fiksnom trenutku kako je

preporučio proizvođač. Izmjerene vrijednosti možemo koristiti kao osnovnu informaciju kada sumnjamo da je došlo do kvara. Nemojte koristiti stakleni termometar jer je u slučaju njegova loma rizik od kontaminacije velik.

Granična vrijednost	U skladu s preporukama proizvođača.
Učestalost	Svakih šest mjeseci.
Oprema	Elektronski termometar.

2a.2.3.1.2 Vrijeme obrade

Ukupno vrijeme obrade može se mjeriti štopericom. Umetnite film u razvijač i započnite s mjerenjem u trenutku kada razvijač da signal. Kada je film stavljen u obradu raspoloživ, prekinite s mjerenjem. Ukoliko sumnjate na kvar razvijača, precizno ponovno izmjerite vrijeme obrade filma na isti način da vidite postoji li razlika.

Granična vrijednost	U skladu s preporukama proizvođača.
Učestalost	Kod testiranja prihvatljivosti i kada se pojave problemi.
Oprema	Štoperica.

2a.2.3.2 Film i razvijač

Filmovi koje koristite u mamografiji trebali bi biti specijalno izrađeni za tu svrhu. Senzitometrija svjetla prikladna je metoda mjerenja performansi razvijača. Uznemirujući artefakti razvijača ne bi trebali biti prisutni na obrađenoj snimci.

2a.2.3.2.1 Senzitometrija

Upotrijebite senzitometar kako biste film izložili svjetlosti te izloženu stranu najprije umetnuli u razvijač. Prije mjerenja optičkih gustoća stepenastog klina, može se napraviti vizualna usporedba s referentnom trakom kako bismo isključili pogrešku procedure, kao što je primjerice izlaganje drugom bojom svjetlosti ili izlaganje osnove filma, umjesto strane filma s emulzijom.
Iz karakteristične krivulje (graf mjerene optičke gustoće pri logaritmu izloženosti svjetlu), moguće je derivirati vrijednosti osnove i zamućenja, maksimalne gustoće brzine i gradijenta filma. Detaljan opis ovih ANSI parametara i njihove kliničke relevantnosti možete pronaći u dodatku 2, parametri filma.

Tipične vrijednosti	Osnova i zamućenje:	0.15 -0.25 OD
	Kontrast:	MGRad: 3.0 – 4.0 vidi napomenu
		$Grad_{1-2:}$ 3.5 – 5.0
Učestalost	Dnevno.	
Oprema	Senzitometar, denzitometar.	

Napomena: Nema jasnog dokaza za optimalnu vrijednost gradijenta filma; navedeni rasponi zasnovani su na trenutnoj tipičnoj praksi i ovise o filmu koji koristimo. Na gornjoj granici ovih raspona visok gradijent filma može dovesti do premalog, odnosno pretjeranog izlaganja dijelova snimke za neke tipove dojki, a time i smanjiti informacijski sadržaj. Daljnja komplikacija kod uporabe filma visokog kontrasta nalazi se u tome da su potrebni vrlo stabilni uvjeti s niskom

varijabilnošću parametara kako bi se postigla dobrobit u smislu cjelokupne kvalitete snimke (vidi dodatak 3).

2a.2.3.2.2 Dnevni rad

Dnevne performanse razvijača ocjenjuje senzitometrija. Nakon što smo razvijač koristili oko sat vremena svakog jutra, potrebno je napraviti senzitometriju kako je opisano gore. Varijabilnost parametara može se izračunati tijekom određenog vremenskog perioda, npr. jednog mjeseca (vidi izračun parametara filma u dodatku 2).

Granična vrijednost Vidi tablicu ispod.
Učestalost Dnevno, te kod pojave problema i češće.
Oprema Senzitometar, denzitometar.

Ocjene varijacija mogu se napraviti korištenjem tablice ispod u kojoj su navedene vrijednosti iskazane kao **raspon** (maksimalna vrijednost – minimalna vrijednost). Prihvatljivost i rasponi koje je moguće postići, navedeni su u donjoj tablici. Za one centre u kojima nisu dostupni kompjuterski resursi za izračun brzine i gradijenta filma (MGrad i $Grad_{12}$), dani su indeksi brzine i kontrasta. Međutim, ovaj pristup nije u potpunosti zadovoljavajući, budući da ovi indeksi ne predstavljaju čista mjerenja brzine i kontrasta.

Ocjena varijacija	**prihvatljivo**	**moguće postići**
osnova i zamućenje	< 0.03	< 0.02 OD
brzina	< 0.05	< 0.03
prosječni gradijent (MGrad)	< 10% referentne vrijednosti	< 5% referentne vrijednosti
srednji gradijent ($Grad_{1,2}$)	< 0.40	< 0.20
indeks brzine	< 0.30	< 0.20 OD
indeks kontrasta	< 0.30	< 0.20 OD

2a.2.3.2.3 Artefakti

Treba pregledati snimku standardnog testnog bloka dobivenu svakodnevno, uz uporabu rutinske izloženosti. Ovo bi trebalo pokazati homogenu gustoću, bez značajnih oštećenja (ogrebotine), sjena ili drugih oznaka koje upućuju na artefakte.

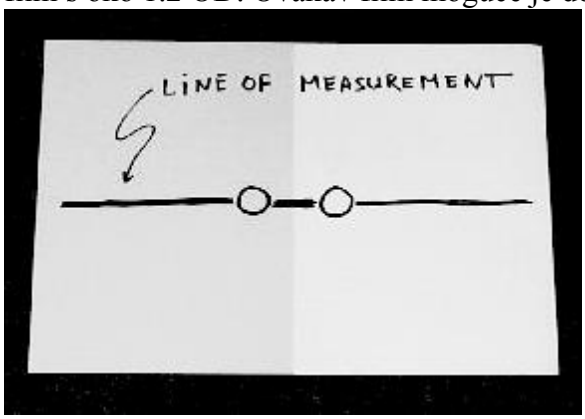
Granična vrijednost Nema artefakta.
Učestalost Dnevno.
Oprema Standardni testni blok ili PMMA ploče 40-60 mm i područje 18x24 cm, negatoskop.

2a.2.3.3 Tamna komora

Treba verificirati nepropusnost svjetla tamne komore. Prema prijavama, oko polovice tamnih komora smatraju se neprihvatljivima. Dodatno zamućenje uslijed sigurnosnih svjetala mora biti unutar određenih granica.

2a.2.3.3.1 Propuštanje svjetlosti

Ostanite u tamnoj komori minimalno pet minuta s ugašenim svim svjetlima, uključujući sigurnosna svjetla. Uvjerite se da su susjedne prostorije potpuno osvijetljene. Provjerite sve površine koje bi mogle propuštati svjetlost. Kako biste izmjerili dodatno zamućenje nastalo kao rezultat bilo kakvog propuštanja svjetla ili drugih izvora svjetlosti, potreban je unaprijed izložen film s oko 1.2 OD. Ovakav film moguće je dobiti referentnim izlaganjem homogenog PMMA bloka. Uvijek izmjerite razlike optičke gustoće linije okomite na os cijevi, kako biste izbjegli učinak „*Heel efect*“.



Slika 2.6 Linija mjerenja pri provedbi mjerenja propuštanja svjetlosti.

Otvorite kazetu s unaprijed izloženim filmom i umetnite film (emulzija prema gore) na (prikladni) dio radne površine. Prekrijte polovicu filma i izložite ju na period od dvije minute. Položite pokrivalo paralelno s osi cijevi kako biste izbjegli utjecaj „*Heel efect*“ u mjerenjima. Izmjerite razliku optičke gustoće pozadine (D_{bg}) i zamućenog područja (D_{fogged}). Dodatno zamućenje (ΔD) jednako je:

$$\Delta D = D_{fogged} - D_{bg} \qquad (2.7)$$

Granična vrijednost	Dodatno zamućenje: $\Delta D \leq 0.02$ OD pri dvije minute.
Učestalost	Godišnje i svaki puta kada se promijeni okoliš tamne sobe.
Oprema	Pokrivalo filma, dezintometar.

2a.2.4 Uvjeti očitavanja

Budući da su dobri uvjeti očitavanja važni za ispravnu interpretaciju dijagnostičkih snimki, potrebno ih je optimizirati. Iako je potreba za relativno snažno osvijetljenim negatoskopima općenito prihvaćena, razina okolnog osvjetljenja također je vrlo važna i mora biti diskretna. Također je potrebno maksimalno smanjiti odsjaj na filmu zaklanjanjem filma od okolne nepoželjne svjetlosti.

Postupci fotometrijskog mjerenja i vrijednosti potrebne za optimalno mamografsko očitavanje nisu dobro ustanovljeni. Međutim, postoji opći dogovor o važnim parametrima. Dvije glavne mjere u fotometriji su intenzitet svjetlosti i osvijetljenost. Intenzitet svjetlosti negatoskopa količina je svjetla koju emitira površina izražena u candela/m^2. Osvijetljenost je količina svjetla koja pada na površinu, a mjerna jedinica je lux. (lumen/m^2). Osvijetljenost o kojoj ovdje brinemo je ona koja pada na negatoskop, odnosno razina osvijetljenosti okolnog prostora. (Alternativni pristup je izmjeriti svjetlo koje pada na oko osobe koja očitava snimku usmjeravanjem detektora svjetlosti prema negatoskopu s prikladne udaljenosti pri ugašenom negatoskopu). Mjerite li intenzitet svjetlosti ili osvijetljenost, bit će vam potreban detektor i fotometrijski filter. Ova

kombinacija osmišljena je kako bi se dobila spektralna osjetljivost, slična ljudskom oku. Prikupljanje geometrije i kalibracija instrumenta, različita je za intenzitet svjetlosti i osvijetljenost. Za mjerenje intenziteta svjetlosti koristi se leća ili optička sonda, pri čemu se, kada mjerimo intenzitet svjetla, koristi kosinusni difuzor. Tamo gdje je od instrumenata dostupan samo mjerač osvijetljenosti kalibriran u luxima, uobičajena je praksa mjeriti intenzitet svjetlosti postavljajući detektor svjetlosti u kontakt okrenut prema površini negatoskopa te pretvoriti mjerne jedinice iz luxa u cd/m^2 , podijelivši s π. Budući da ovaj pristup počiva na pretpostavkama o geometriji prikupljanja, preferira se korektno kalibrirani detektor svjetlosti.
Nema jasnog konsenzusa o tome koji je intenzitet svjetla potreban za negatoskope. Općenito se smatra da negatoskopi za mamografiju trebaju veći intenzitet svjetla nego u općoj radiografiji. Pregledom 20 negatoskopa u Ujedinjenom Kraljevstvu, intenzitet svjetlosti prosječno je iznosio 4500 cd/m^2 te je varirao između 2300 do 6700 cd/m^2. U SAD-u ACR preporučuje da intenzitet svjetla ne mora biti vrlo visok, ukoliko je osvijetljenost okolnog prostora dovoljno niska te da je upravo osvijetljenost okolnog prostora najkritičniji faktor. Granične vrijednosti navedene ovdje, predstavljaju kompromisni položaj sve dok ne budu dostupni jasniji dokazi.

2a.2.4.1 Negatoskop

2a.2.4.1.1 Intenzitet svjetlosti

Tendencija za uporabom visoke optičke gustoće za mamografiju, znači da moramo osigurati da je intenzitet svjetlosti negatoskopa prikladan. Izmjerite intenzitet svjetlosti u centru svakog panoa negatoskopa, uporabom mjerača intenziteta svjetlosti kalibriranog u cd/m^2. Gornja granica uključena je, kako bi se minimizirao odsjaj u slučajevima nedostatnog maskiranja filma.

Granična vrijednost	Intenzitet svjetlosti treba biti u rasponu 3000-6000 cd/m^2. Devijacija intenziteta svjetlosti između centara svih panoa negatoskopa iznosi < ± 15% prosječne vrijednosti svih panoa.
Učestalost	Godišnje.
Oprema	Mjerač intenziteta svjetlosti.

2a.2.4.1.2. Homogenost

Homogenost jednog negatoskopa mjeri se višestrukim očitanjima intenziteta svjetlosti nad površinom osvjetljenja, u usporedbi s intenzitetom svjetlosti u središtu panoa negatoskopa. Očitanja vrlo blizu ruba (npr. unutar 5 cm) negatoskopa valja izbjegavati. Značajnu nepodudarnost među negatoskopima ili uvjetima očitavanja koju koriste radiolozi i uvjeta koje koriste prvostupnici radiološke tehnologije valja izbjegavati. Ukoliko postoje nepodudarnosti boje, provjerite jesu li sve lampe istog proizvođača, tipa i starosti. Lokalni djelatnici trebali bi se uvjeriti da sve cijevi mijenjaju istovremeno. Kako biste izbjegli nehomogenosti kao rezultat prašine, redovito čistite negatoskope iznutra i izvana.

Granična vrijednost	Intenzitet svjetlosti na svakom panou treba biti unutar 30% intenziteta svjetlosti u centru panoa.
Učestalost	Godišnje.
Oprema	Mjerač intenziteta svjetlosti.

2a.2.4.2 Osvijetljenost okolnog prostora

Kada mjerimo nivo svjetlosti okolnog prostora (osvijetljenost), negatoskop valja isključiti. Usmjerite detektor prema području očitavanja i rotirajte ga udaljavajući ga od površine očitavanja, kako biste dobili maksimalno očitanje. Ova vrijednost naziva se nivo svjetlosti okolnog prostora.

Granična vrijednost Nivo svjetlosti okolnog prostora < 50 lux.
Učestalost Godišnje.
Oprema Mjerač osvijetljenosti.

2a.2.5 Značajke sustava

Uspjeh programa ranog otkrivanja raka dojke ovisi o pravilnom prijenosu informacija i time o kvaliteti snimke mamografije. Smanjenje doze po snimci radi zaštite od zračenja, opravdano je samo ukoliko informacijski sadržaj snimke ostaje dovoljan, kako bismo postigli ciljeve programa ranog otkrivanja raka dojke.

2a.2.5.1 Dozimetrija

Oslikajte PMMA ploče debljine 20 mm u kliničkim uvjetima. Zabilježite ulaz površinske kerme u zraku i faktore izlaganja koje je odabrao AEC uređaj. Ponovite mjerenja za 30, 40, 45, 50, 60 i 70 mm PMMA ploče. Izračunajte prosječnu glandularnu dozu za dojku ekvivalentnu debljini svake PMMA ploče. Detaljni opis izračuna prosječne glandularne doze nalazi se u dodatku 5.

Granična vrijednost Maksimalna prosječna glandularna doza određena je debljinom PMMA:

Debljina PMMA	**Ekvivalentna debljina dojke**	**Maksimalna prosječna glandularna doza za dojku ekvivalentne debljine**	
		prihvatljiva razina	razina koju je moguće postići
[cm]	[cm]	[mGy]	[mGy]
2.0	2.1	< 1.0	< 0.6
3.0	3.2	< 1.5	< 1.0
4.0	4.5	< 2.0	< 1.6
4.5	5.3	< 2.5	< 2.0
5.0	6.0	< 3.0	< 2.4
6.0	7.5	< 4.5	< 3.6
7.0	9.0	< 6.5	< 5.1

Učestalost Svakih šest mjeseci.
Oprema Dozimetar, standardni testni blok, dezintometar.

2a.2.5.2. Kvaliteta slike

Informacijski sadržaj slike možda se najbolje može definirati u smislu upravo vidljivih kontrasta i detalja, karakteriziranih krivuljom kontrast-detalj. Osnovni uvjeti za dobre performanse i konstantnost sustava mogu se ocijeniti mjerenjem sljedećeg: rezolucija, vidljivost kontrasta, prag kontrasta i vrijeme izlaganja.

2a.2.5.2.1 Prostorna rezolucija

Jedan od parametara koji određuju kvalitetu slike je prostorna rezolucija sustava. Nju je adekvatno moguće izmjeriti oslikavanjem dva stupićasta olovna uzorka (predloška), do 20 linijskih parova po mm (lp/mm) svaki. Valja ih smjestiti na vrh PMMA ploča ukupne debljine 45 mm. Oslikajte uzorke u referentnom ROI, oboje vodoravno i okomito na os cijevi te odredite rezolucije.

Ukoliko se rezolucija mjeri pri različitim visinama, između 25 i 50 mm od vrha stola, može se dobiti razlika čak od 4 lp/mm. Udaljenost od ruba torakalne stijenke pacijentice je kritična, no položaj paralelan sa torakalnom stijenkom pacijentice nije kritičan unutar ± 5 cm od referentnog ROI. Rezolucija je općenito lošija paralelno na os cijevi uslijed asimetričnog oblika žarišne točke.

Granična vrijednost	Prihvatljivo: > 12 lp/mm, moguće postići: > 15 lp/mm u referentnom ROI u oba smjera.
Učestalost	Tjedno.
Oprema	PMMA ploče 180x240mm, predlošci za mjerenje rezolucije do 20 lp/mm, dezintometar.

2a.2.5.2.2 Kontrast slike

Budući da na kontrast utječu brojni parametri (kao što su napon cijevi, kontrast filma itd.), ovo mjerenje učinkovita je metoda za utvrđivanje niza grešaka sustava. Učinite referentno izlaganje aluminijskog ili PMMA stepenastog klina i izmjerite optičku gustoću svake stepenice klina. Nacrtajte graf očitanja svake stepenice naspram broja stepenica. Graf daje utisak o kontrastu. Budući da ovaj graf uključuje uvjete obrade, krivulja filma mora se isključiti kako bi se pronašao kontrast zračenja, vidi dodatak 3.

Napomena: Vrijednost za kontrast slike ovisi o čitavom procesu oslikavanja te stoga nisu navedene apsolutne granice. Idealno, objekt je dio, ili je smješten na vrh, dnevnog testnog objekta kontrole kvalitete.

2a.2.5.2.3 Prag vidljivosti kontrasta

Opsežan test: Prag vidljivosti kontrasta određuje se za kružne detalje s promjerima raspona od 0.1 do 2 mm. Detalji se oslikavaju na pozadinskom objektu ekvivalentne debljine (u smislu atenuacije) do 50 mm PMMA. Detalji se moraju nalaziti na visini od 20 do 25 mm iznad stola za potporu dojke[6]. Koristite faktore izlaganja koje biste odabrali u kliničkim uvjetima. Napravite

dvije snimke. Tri iskusna promatrača trebala bi odrediti minimalni kontrast na obje slike. Promjer detalja mora pokrivati raspon od 0.1 do 2 mm. U ovom rasponu, minimalni kontrast vidljiv za velik broj promjera detalja, mora biti određen pri testu prihvatljivosti i u najmanje 5 promjera detalja u sljedećim testovima.
Performanse praga kontrasta specificirane ovdje, odnose se na nominalni kontrast izračunat za detalje pri 28kV napona cijevi s molibdenskim ciljem i materijalom filtera, kako je objašnjeno u dodatku 6. Ovaj nominalni kontrast ovisi o debljini materijala koji se koristi za izradu testnog objekta te je neovisan o stvarnom spektru koji smo upotrijebili kako bismo dobili sliku, a koji bi trebao odgovarati onome koji se koristi klinički. Ovo ne uključuje efekt raspršenja. Prosječni nominalni prag kontrasta treba usporediti s ograničavajućim vrijednostima navedenim niže.
Jednostavni tjedni test trebao bi dati indikaciju najnižeg detektabilnog kontrasta „velikih“ objekata (promjera > 5 mm). Stoga odabir objekata niskog kontrasta treba ugraditi u PMMA testni objekt kako bi se postiglo kliničko izlaganje. Trebalo bi biti najmanje dva vidljiva i dva nevidljiva objekta. Imajte na umu da rezultat ovisi o prosječnoj OD slike i o šumu.
Napravite rutinsko izlaganje i pustite da dva ili tri promatrača pregledaju objekte niskog kontrasta. Broj vidljivih objekata valja zabilježiti. Idealno, objekt je dio ili je smješten na vrh dnevnog testnog objekta kontrole kvalitete.

Granična vrijednost	Opsežan test: rezultati dobiveni pri testiranju prihvatljivosti uzimaju se kao referentni. Tjedni test: minimalni detektabilni kontrast za 5-6 mm detalj < 1.5%.
Učestalost	Godišnje (opsežni test), tjedno (jednostavni test).
Oprema	Testni objekt detalja niskog kontrasta plus PMMA ploče do debljine od 45 mm, dezintometar.

2a.2.5.2.4 Vrijeme izlaganja

Dugo vrijeme izlaganja može uzrokovati neoštru sliku nastalu uslijed pomicanja. Vrijeme izlaganja može se mjeriti nekim tipovima kVp-metra te mjerača izlaza. U drugim slučajevima valja koristiti za to određeni uređaj za mjerenje vremena izlaganja. Mjeri se rutinsko vrijeme izlaganja.

Granična vrijednost	Prihvatljivo: < 2 sekunde; moguće postići: < 1.5 sekundi.
Učestalost	Godišnje i kada se pojave problemi.
Oprema	Uređaj za mjerenje vremena izilaganja, standardni testni blok.

2a.3 Dnevni i tjedni testovi kontrole kvalitete

Postoje određeni testovi koje valja provoditi dnevno ili tjedno. Za tu svrhu, praktično je odrediti testni objekt za kontrolu kvalitete ili set testnih objekata. Stvarne učestalosti koje se preporučuju za pojedina mjerenja navedene su u odlomku 2a.2.3.2.2 te su sažeti u tablici 2a.4.1. Procedura mora potpomoći mjerenje osnovnih fizičkih veličina te bi trebala biti osmišljena kako bi evaluirala:

- AEC reproduktivnost

- Stabilnost izlaza cijevi
- Referentnu optičku gustoću
- Prostornu rezoluciju
- Prag vidljivosti kontrasta
- Homogenost, artefakte
- Senzitometriju (brzinu, kontrast, zamućenje)

Praktične napomene:

- U idealnom slučaju, senzitometrijski stepenasti klin trebao bi se nalaziti s iste strane filma kao i slika testnog objekta, kako bismo optimalno mogli korigirati za uvjete obrade.
- Kako bismo poboljšali preciznost dnevnih mjerenja, testni objekt trebao bi biti dizajniran na način da ga se može postaviti na Bucky rešetku, tako da ga je moguće reproducirati.
- Oblik testnog objekta ne mora biti nalik na dojku. Kako bismo mogli provesti dobru provjeru homogenosti, testni objekt bi trebao prekriti oslikano područje na receptoru slike (180x240 mm).
- Za testiranje AEC reproduktivnosti, PMMA testni objekt može se sastojati od nekoliko slojeva PMMA, 10 ili 20 mm debljine. Važno je koristiti iste PMMA blokove jer će varijacije debljine PMMA ploča utjecati na očitanje punjenja cijevi (mAs). Potreban je dostatan broj blokova, kako bi se nadoknadila debljina u rasponu od 20-70 mm te tako na adekvatan način stimulirao raspon debljine dojke s kojim se srećemo u kliničkim uvjetima.

2a.4 Tablice

Tablica 2a.4.1 Učestalost kontrole kvalitete, mjerenja i graničnih vrijednosti

2a.2.1 generiranje zračenja i kontrola	**učestalost**	**tipična vrijednost**	**granična vrijednost**		**mjerna jedinica**
			prihvatljivo	moguće postići	
Izvor zračenja					
- veličina žarišne točke	i	0.3	IEC/NEMA	-	-
- udaljenost izvora i slike	i	≥ 600	-	-	mm
- poravnanje polja zračenja/receptora slike	12	-	< 5	< 5	mm
- rub filma/Bucky rešetke	12	-	≤ 5	≤ 5	mm
- propuštanje zračenja	i	-	< 1	< 1	mGy/hr
* ishod	6	-	> 30% >70% referentne vrijednosti	> 40	mGy/mAs
Napon cijevi					
- reproduktivnost	6	-	< ± 0.5	< ± 0.5	kV
- preciznost (25-31 kV)	6	-	< ± 1.0	< ± 1.0	kV
- HVL	12	-	vidi dodatak 5 tablicu A5.3	vidi dodatak 5 tablicu A5.3	
AEC					
* kontrolne postavke centralne opt. gustoće	6	-	< ± 0.5 ciljne vrijednosti	-	OD
- kontrolne postavke ciljne opt. gustoće	6	-	1.4 -1.9		OD
- opt. gustoća kontrolni korak	6	-	0.05 - 0.20	0.05. - 0.10	OD
- prilagodljiv raspon	6	-	> 1.0	> 1.0	OD

* kratkoročna reproduktivnost	6	-	< ± 5%	< ± 2%	mGy
* dugoročna reproduktivnost	d	-	< ± 0.20	< ± 0.15	OD
- kompenzacija za debljinu objekta	w	-	< ± 0.15	< ± 0.10	OD
i napon cijevi	6	-	< ± 0.15	< ± 0.10	OD
- spektri	6	vidi dodatak 4			
- podudarnost AEC senzora	6	-	< 0.20		OD
kompresija					
- sila kompresije	12	-	130 – 200	-	N
- održavanje sile 1 minutu	12	-	1	1	min
- pokazatelj sile kompresije	12	-	< ± 20	< ± 20	N
- poravnanje kompresijskih ploča, simetričnost	12	-	< 5	< 5	min

2a.2.2 Bucky rešetka i receptor slike	**učestalost**	**tipična vrijednost**	**granična vrijednost**		**jedinica**
			prihvatljivo	moguće postići	
rešetka za sprečavanje raspršivanja zračenja * faktor sustava rešetke	i	< 3	-	-	-
Film					
* varijacija osjetljivosti među kazetama (mAs)	12	-	< ± 5%	< ± 5%	mGy
* varijacija osjetljivosti među kazetama (OD raspon)	12	-	< ± 0.10	< ± 0.08	OD
- kontakt folije i filma	12	-	nema značajnih područja lošeg kontakta	-	-

Nastavak tablice 2a.4.1

2a.2.3 obrada filma	**učestalost**	**tipična vrijednost**	**granična vrijednost**		**mjerna jedinica**
			prihvatljivo	moguće postići	
razvijač					
- temperatura	i	34-36	-	-	°C
- vrijeme obrade	i	90-120	-	-	s
film					
- senzitometrija: osnova i zamućenje	d	0.15 – 0.25[1]	-	-	OD
brzina	d	-	-	-	-
kontrast Mgrad:	d	3.0 – 4.0[2]	-	-	-
$Grad_{1,2}$	d	3.5 – 5.0	-	-	-
- dnevne performanse	d	-	vidi 2a.2.3.2	vidi 2a.2.3.2	-
-artefakti	d	-	bez uznemirujućih artefakata	-	-
tamna komora					
- propuštanje svjetlosti (dodatno zamućenje kroz 2 minute)	12	-	≤ + 0.02	≤ + 0.02	OD
- sigurnosna svjetla (dodatno zamućenje kroz 2 minute)	12	-	≤ + 0.10	≤ + 0.10	OD

2a.2.4 Uvjeti očitavanja	**učestalost**	**tipična vrijednost**	**granična vrijednost**		**mjerna jedinica**
			prihvatljivo	moguće postići	
negatoskop					
- jačina svjetlosti	12	-	3000 – 6000	3000 – 6000	cd/m^2
- homogenost	12	-	< ± 30%	< ± 30%	cd/m^2
- razlika jačine svjetlosti među panoima	12	-	< ± 15%	< ± 15%	cd/m^2

okolina					
- razina osvjetljenja okolnog prostora	12	-	< 50	< 50	lux

2a.2.5 Značajke sustava	**učestalost**	**tipična vrijednost**	**granična vrijednost** prihvatljivo	moguće postići	**mjerna jedinica**
dozimetrija					
* glandularna doza	6				
- PMMA debljina					
2.0			< 1.0	< 0.6	mGy
3.0			< 1.5	< 1.0	mGy
4.0			< 2.0	< 1.6	mGy
4.5			< 2.5	< 2.0	mGy
5.0			< 3.0	< 2.4	mGy
6.0			<4.5	< 3.6	mGy
7.0			< 6.5	< 5.1	mGy
kvaliteta slike					
* prostorna rezolucija, referentno ROI	w	-	> 12	> 15	lp/mm
* prag vidljivosti kontrasta	w	-	< 1.5%	< 1.5%	-
* vrijeme izlaganja	12	-	< 2	< 1.5	s

Kraj tablice 2a.4.1 i = kod testiranja prihvatljivosti; w = tjedno; 6 = svakih 6 mjeseci; 12 = svakih 12 mjeseci; * standardni uvjeti mjerenja; 1. Isključivo za standardne plave filmove; 2. Ovisi o tome koji film koristite

Tablica 2a4.2 Specifikacija opreme za provedbu kontrole kvalitete

Oprema za provedbu QC	**preciznost**	**reproduktivnost**	**mjerna jedinica**
senzitometar	-	± 2%	OD
denzitometar	± 2% pri 1.0	± 1%	OD
dozimetar	± 5%	± 1%	mGy
termometar	± 0.3	± 0.1	°C
kVp-metar za mamografsku uporabu	± 2%	± 1%	kV
mjerač vremena izlaganja	± 5%	± 1%	s
mjerač intenziteta svjetlosti	± 10%	± 5%	$Cd.m^2$
mjerač osvjetljenja	± 10%	± 5%	klux
testni objekt, PMMA	± 2%	-	mm
testni objekt za mjerenje sile kompresije	± 10%	± 5%	N
aluminijski filter (čistoće ≥ 99.9%)			
aluminijski stepenasti klin			
rezolucijski uzorak (predložak)			

uređaj za testiranje žarišne točke
štoperica
alat za testiranje kontakta filma i folija
mjerna traka
gumena pjena za poravnanje kompresijskih ploča
olovni lim

2a.5 Bibliografija

Izvještaji CEC

1. Technical and Physical Parameters for Quality Assurance in Medical Diagnostic Radiology; Tolerances, Limiting Values and Appropriate Measuring Methods. 1989: British Institute of Radiology; BIR-Report 18, CEC-Report EUR 11620.
2. Optimisation of Image Quality and Patient Exposure in Diagnostic Radiology. 1989: British Institute of Radiology; BIR-Report 20, CEC-Report EUR 11842.
3. Dosimetry in Diagnostic Radiology. Proceedings of a Seminar held in Luxembourg, March 19-21, 1991. 1992: Rad. Prot. Dosimetry vol 43, nr 1-4, CEC-Report EUR 14180.
4. Test Objects and Optimisation in Diagnostic Radiology and Nuclear Medicine. Proceedings of a Discussion Workshop held in Würtzburg (FRG), June 15-17, 1992 1993: Rad. Prot. Dosimetry vol 49, nr 1-3; CEC-Report EUR 14767.
5. Quality Control and Radiation Protection of the Patient in Diagnostic Radiology and Nuclear Medicine. 1995: Rad. Prot. Dosimetry vol 57, nr 1-4, CEC-Report EUR 15257.
6. European Guidelines on Quality Criteria for Diagnostic Radiographic Images. 1996: CEC-Report EUR 16260.

Protokoli

1. The European Protocol for the Quality Control of the Technical Aspects of Mammography Screening. 1993: CEC-Report EUR 14821.
2. European Protocol on Dosimetry in Mammography. 1996: CEC-Report EUR 16263.
3. Protocol acceptance inspection of screening units for breast cancer screening, version April 2002.(in Dutch) National Expert and Training Centre for Breast Cancer Screening, University Hospital Nijmegen (NL) 2002.
4. LNETI/DPSR: Protocol of quality control in mammography (in English) 1991.
5. ISS: Controllo di Qualità in Mammografia: aspetti technici e clinici. Instituto superiore de sanità (in Italian), 1995: ISTASAN 95/12.
6. IPSM: Commissioning and Routine testing of Mammographic X-Ray Systems - second edition The Institute of Physical Sciences in Medicine, York. 1994: Report no. 59/2.
7. American College of Radiology (ACR), Committee on Quality Assurance in Mammography: Mammography quality control. 1994, revised edition.
8. American Association of Physicists in Medicine (AAPM): Equipment requirements and quality control for mammography. 1990: report No. 29.

9. Quality Control in Mammography, 1995: Physics consulting group Ontario Breast Screening Programme.
10. QARAD/LUCK: Belgisch Protocol voor de kwaliteitszorg van de fysische en technishe aspecten bij mammografische screening (in Dutch) 1999.
11. Protocollo italiano per il controllo di qualità degli aspetti fisici e tecnici in mammografia, 2004: AIFM report n. l, http://www.aifm.it/report/

Publikacije

1. Chakraborty D.P.: Quantitative versus subjective evaluation of mammography accreditation test object images. 1995: Med. Phys. 22(2):133-143.
2. Wagner A.J.: Quantitative mammography contrast threshold test tool. 1995: Med. Phys. 22(2):127-132.
3. Widmer J.H.: Identifying and correcting processing artefacts. Technical and scientific monograph. Health Sciences Division. Eastman Kodak Company, Rochester, New York, 1994.
4. Caldwell C.B.: Evaluation of mammographic image quality: pilot study comparing five methods. 1992: AJR 159:295-301.
5. Wu X.: Spectral dependence of glandular tissue dose in screen-film mammography. 1991: Radiology 179:143-148.
6. Hendrick R.E.: Standardization of image quality and radiation dose in mammography. 1990: Radiology 174(3):648-654.
7. Baines C.J.: Canadian national breast screening study: assessment of technical quality by external review. 1990: AJR 155:743-747.
8. Jacobson D.R.: Simple devices for the determination of mammography dose or radiographic exposure. 1994: Z. Med. Phys. 4:91-93.
9. Conway B.J.: National survey of mammographic facilities in 1985, 1988 and 1992. 1994: Radiology 191:323-330.
10. Farria D.M.: Mammography quality assurance from A to Z. 1994: Radiographics 14: 371-385.
11. Sickles E.A.: Latent image fading in screen-film mammography: lack of clinical relevance for batch-processed films. 1995: Radiology 194:389-392.
12. Sullivan D.C.: Measurement of force applied during mammography. 1991: Radiology 181:355-357.
13. Russell D.G.: Pressures in a simulated breast subjected to compression forces comparable to those of mammography. 1995: Radiology 194:383-387.
14. Faulkner K.: Technical note: perspex blocks for estimation of dose to a standard breast - effect of variation in block thickness. 1995: Br. J. Radiol. 68:194-196.
15. Faulkner K.: An investigation into variations in the estimation of mean glandular dose in mammography. 1995: Radiat. Prot. Dosimet. 57:405-407.
16. K.C. Young, M.G. Wallis, M. L. Ramsdale: Mammographic Film Density and Detection of Small Breast cancers, 1994 Clin. Radiol (49) 461-465.
17. Tang S.: Slit camera focal spot measurement errors in mammography. 1995: Med. Phys. 22:1803-1814.
18. Hartmann E.: Quality control of radiographic illuminators and associated viewing equipment. Retrieval and viewing conditions. 1989: BIR report 18:135-137.

19. Haus A.G.: Technologic improvements in screen-film mammography. 1990: Radiology 174(3):628-637.
20. L.K. Wagner, B.R. Archer, F. Cerra; On the measurement of half-value layer in screen-film mammography. 1990: Med. Phys. (17):989-997.
21. J.D. Everson, J.E. Gray: Focal-Spot Measurement: Comparison of Slit, Pinhole, and Star Resolution Pattern Techniques. 1987: Radiology (165):261-264.
22. J. Law: The measurement and routine checking of mammography X-ray tube kV. 1991: Phys.Med.Biol. (36):1133-1139.
23. J. Law: Measurements of focal spot size in mammography X-ray tubes. 1993: Brit. J. Of Radiology (66):44-50.
24. M. Thijssen et al: A definition of image quality: the image quality figure 1989: Brit. Inst. Radiology, BIR-report 20: 29-34.
25. R.L. Tanner: Simple test pattern for mammographic screen-film contact measurement. 1991: Radiology (178):883-884.
26. K.C. Young, M.L. Ramsdale, A. Rust: Mammographic dose and image quality in the UK breast screening programme. 1998, NHSBSP report 35.
27. 27. J. Zaers, S. van Woudenberg, G. Brix: Qualitätssicherung in der Röntgenmammographie 1997: Der Radiologe (37):617-620.
28. J. Law: Checking the consistency of sensitometers and film processors in a mammographic screening programme. 1996 Brit. J. Of Radiology (69) 143-147.
29. K.J. Robson, C.J. Kotre, K. Faulkner : The use of a contrast-detail test object in the optimization of optical density in mammography, 1995 Brit. J. Of Radiology (68) 277-282.
30. J.A. Terry, R.G. Waggener, M.A. Miller Blough: Half-value layer and intensity variations as a function of position in the radiation field for film screen mammography 1999. Med. Phys. 26 259-266.
31. S. Tang, G.T. Barnes, R.L. Tanner: Slit camera focal spot measurement errors in mammography. 1995 Med. Phys. (22) 1803-1814.
32. J. Coletti et al.: Comparison of exposure standards in the mammography x-ray region, 1997. Med. Phys (8) 1263-1267.
33. C. Kimme Smith et al. Mammography film processor replenishment rate: Bromide level monitoring. 1997 Med. Phys. (3) 369-372.
34. M. Goodsitt, H. Chan, B. Liu: Investigation of the line-pair method for evaluating mammographic focal spot performance, 1997. Med. Phys. (1) 11-15.
35. A. Krol et al. Scatter reduction in mammography with air gap. 1996 Med. Phys. (7) 1263-1270.
36. D. McLean, J. Gray: K-characteristic photon absorption from intensifying screens and other materials: Theoretical calculations and measurements. 1996 Med. Phys. (7) 1253-1261.
37. P. Rezentes, A de Almeida, G. Barnes: Mammographic Grid Performance. 1999 Radiology 210:227-232.
38. J. Hogge et al. Quality assurance in Mammography: Artifact Analysis. 1999 Radiographics 19:503-522.
39. J. Byng et al.: Analysis of Mammographic Density and Breast Cancer Risk from Digitized Mammograms. 1998 Radiographics 18:1587-1598.
40. D.R. Dance et al.: Additional factors for the estimation of mean glandular breast dose using the UK mammography dosimetry protocol, 2000 Phys. Med. Biol. (45) 3225-3240.

Ostali izvještaji

1. International Electrotechnical Commission (IEC), Geneva, Switzerland: Characteristics of focal spots in diagnostic X-ray tube assemblies for medical use. 1982: IEC-Publication 336.
2. Quality assurance in mammography - quality control of performance and constancy 1990: Series of Nordic Reports on radiation Safety No. 1, Denmark, Finland, Iceland, Norway and Sweden.
3. Société française des physiciens d'hôpital, Nancy: Contrôle de qualité et mesure de dose en mammographie - aspects théoriques et pratiques (in French). 1991.
4. Department Health & Social Security, Supplies Technology Division (DHSS): Guidance notes for health authorities on mammographic equipment requirements for breast cancer screening. 1987: STD
5. Department of Radiodiagnostic Radiology, University of Lund, Sweden: Quality Assurance in Mammography. 1989.
6. Sicherung der Bildqualität in röntgendiagnostischen Betrieben - Filmverarbeitung. 1996: DIN 6868-2: Beuth Verlag GmbH, Berlin.
7. American Association of Physicists in Medicine (AAPM): Basic quality control in diagnostic radiology. 1978: report No. 4.
8. ECRI: Special issue: Mammography Units. 1989: Health Devices:Vol.18:No.1:Plymouth Meeting (PA).
9. ECRI: Double issue: Mammography Units. 1990: Health Devices:Vol.19:No.5-6:Plymouth Meeting (PA).
10. Siemens Medical Systems Inc., New Jersey: Mammography QA - Doc.# 54780/up 1990.
11. ANSI: Determination of ISO speed and average gradient. American National Standards Institute (ANSI). 1983: Nr. PH2.50.
12. Sicherung der Bildqualität in röntgendiagnostischen Betrieben - Konstantzprüfung an Röntgen- einrichtungen für Mammographie. 2004: DIN-1:6868-7:Beuth Verlag GmbH, Berlin.
13. Sicherung der Bildqualität in röntgendiagnostischen Betrieben - Abnahmeprüfung an Röntgen-Einrichtungen für Mammographie. 2003: DIN-2:6868 teil 152: Beuth Verlag GmbH, Berlin.
14. ICRP Publication 52, including the Statement from the Como Meeting of the ICRP. 1987: Annals of the ICRP 17 (4), i-v, Pergamon Press, Oxford, UK.
15. ICRP Publication 60, 1990 Recommendations of the ICRP. (Adopted by the Commission in November 1990). 1991: Annals of the ICRP 21 (1-3), Pergamon Press, Oxford, UK.
16. Bewertung und routinemäßige Prüfung in Abteilungen für medizinische Bildgebung - Abnahmeprüfungen – Abbildungsqualität von Röntgen-Einrichtungen für die Mammographie 2001: DIN EN 61223-3-2: Beuth Verlag GmbH, Berlin.
17. International Electrotechnical Commission (IEC), Geneva, Switzerland: Evaluation and routine testing in medical imaging departments, part 3-2: Acceptance tests – Imaging performance of mammographic X-ray equipment. 2004: IEC 61223-3-2 Ed. 2.

2a.6 Popunjavanje obrazaca Izvještaja o provedenoj kontroli kvalitete

Izvještaj o kontroli kvalitete

Zasnovan na
Europskom protokolu za kontrolu kvalitete fizikalnih i tehničkih značajki mamografskog probira

Četvrto izdanje

Datum: _____

Kontakt: _____

Institut: _____

Adresa: _____

Telefon: _____

Proveo: _____

2a.2.1 Generiranje i kontrola zračenja

2a.2.1.1 Izvor zračenja

2a.2.1.1.1 Veličina žarišne točke

Klasa (velika) žarišna točka _____ (IEC)

* metoda zvjezdastog uzorka

promjer zvjezdastog uzorka	d_{star}	___mm
kut prečke θ	θ	___ °
promjer uvećane slike zvijezde	d_{mag}	___ mm
promjer prve MTF nula ⊥ AC os	$d_{blur,1}$	___ mm
promjer prve MTF nula // AC os	$d_{blur,//}$	___ mm

$$m_{star} = \frac{d_{mag}}{d_{star}} \; ; \; f = \frac{\pi \times \theta}{180} \times \frac{d_{blur}}{(m-1)}$$

* metoda kamere s prorezom

širina proreza		___mm
udaljenost proreza i filma	$d_{slit\text{-}film}$	___ mm
udaljenost žarišta i filma	$d_{focus\text{-}slit}$	___ mm
širina slike proreza ⊥ AC os	F⊥	___ mm
Širina slike proreza // AC os	F //	

$$m_{slit} = \frac{d_{slit-film}}{d_{focus-slit}} \; ; \; f = \frac{F}{m_{slit}}$$

* metoda točkastog otvora

promjer otvora		___mm
udaljenost otvora i filma	$d_{pinhole\text{-}film}$	___ mm
udaljenost žarišta i otvora	$d_{focus\text{-}pinhole}$	___ mm
promjer otvora ⊥ AC os	f⊥	___ mm
promjer otvora // AC os	f //	

$$m_{pinhole} = \frac{d_{pinhole-film}}{d_{focus-pinhole}} \; ; \; f = \frac{F}{m_{pinhole}}$$

Veličina žarišne točke f⊥ = _____ mm

f // = _____ mm

Prihvaćeno: da/ne

2a.2.1.1.2 Udaljenost izvora i slike

Nominalna vrijednost:	___mm
Izmjerene vrijednost:	
- Indikacija žarišta na Bucky:	___ mm
- Bucky do kazete:	___ mm
Udaljenost izvora i slike:	___ mm

2a.2.1.1.3 Poravnanje polja zračenja / nosača kazete

Udaljenost kod filma u visini torakalne stijenke pacijentice: izvan/unutar receptora:

položaj ___mm, izvan/unutar
- lijevo: ___mm, izvan/unutar
- mamila: ___mm, izvan/unutar
- desno: ___mm, izvan/unutar
- torakalna stijenka: ___mm

Udaljenost ruba filma i ruba Bucky rešetke

Prihvaćeno: da/ne

2a.2.1.1.4 Propuštanje zračenja

Opis položaja „vrućih točaka“
1. _____
2. _____
3. _____

površina detektora: _____ mm^2

	izmjereno:	izračunato za:
Udaljenost od cijevi:	50 mm	1000 mm
površina:	_____ mm^2	100 cm^2
br:		
1. _____	_____	_____ mGy/sat
2. _____	_____	_____ mGy/sat
3. _____	_____	_____ mGy/sat

Prihvaćeno: da/ne

2a.2.1.1.5 Izlaz cijevi

Udaljenost žarišta i detektora: ___mm
Površinska kerma u zraku: ___ mGy
Promjena žarišne točke: ___ mAs

Specifični izlaz cijevi pri 1 m: ___ mGy/mAs
Stopa izlaza pri FFD ___ mGy/s

Prihvaćeno: da/ne

2a.2.1.2 Napon cijevi

2a.2.1.2.1. Reproduktivnost i preciznost

Unaprijed određeno punjenje cijevi: ___ mAs
Klinički najrelevantnija kV ___ kV

Preciznost pri kliničkim postavkama napona cijevi

Postavke	____	____	____	28	____	____	____	kV
Izmjereno	____	____	____	____	____	____	____	kV
Devijacija	____	____	____	____	____	____	____	kV

Prihvaćeno: da/ne

Reproduktivnost pri klinički najrelevantnijim postavkama napona cijevi

Odabrani napon cijevi _____ kV

Izmjerena vrijednost: 1. _____ 2. _____ 3. _____ 4. _____ 5. _____ _____ kV

Reproduktivnost (maksimalna razlika od srednje vrijednosti): _____ kV

Prihvaćeno: da/ne

2a.2.1.2.2 Debljina poluapsorpcije

Cilj/filter : Mo/Mo

Izmjereni napon cijevi: 28 kV

Unaprijed odabrano punjenje cijevi: _____ mAs

Filtracija:	0.0	0.30	0.40	mm Al
Izlaganje:	Y_0	Y_1	Y_2	
1.	_____	_____	_____	mGy
2.	_____	_____	_____	mGy
3.	_____	_____	_____	mGy
Prosječna izloženost:	_____	_____	_____	mGy

$$HVL = \frac{X_1 \ln(\frac{2Y_2}{Y_0}) - X_2 \ln(\frac{2Y_1}{Y_0})}{\ln(\frac{Y_2}{Y_1})} = _____ \text{ mm Al}$$

Devijacija izlaganja pri 0 mm Al: _____ %

Prihvaćeno: da/ne

Debljina poluapsorpcije za izračun prosječne glandularne doze

Cilj/filter : ___/____

Izmjerena voltaža cijevi: _____kV

Unaprijed odabrano punjenje cijevi: _____ mAs

Filtracija:	0.0	_____	_____	mm Al
Izlaganje:	Y_0	Y_1	Y_2	
1.	_____	_____	_____	mGy
2.	_____	_____	_____	mGy
3.	_____	_____	_____	mGy
Prosječna izloženost:	_____	_____	_____	mGy

HVL: _____ mm Al

Devijacija izlaganja pri 0 mm Al: _____ %

2a.2.1.3. AEC sustav

2a.2.1.3.1 Kontrolne postavke optičke gustoće: središnja vrijednost i razlika po koraku
Ciljna vrijednost gustoće: _____ OD

Postavke	Izloženost mGy	Punjenje cijevi mAs	Gustoća OD	Povećanje gustoće OD
-3	_____	_____	_____	_____
-2	_____	_____	_____	_____
-1	_____	_____	_____	_____
0	_____	_____	_____	_____
1	_____	_____	_____	_____
2	_____	_____	_____	_____
3	_____	_____	_____	_____

Prihvaćeno: da/ne

Prilagodljiv raspon: _____ OD

Prihvaćeno: da/ne

Kontrolne postavke optičke gustoće za referentnu gustoću: _____
Kontrolne postavke optičke gustoće za ciljnu gustoću: _____

2a.2.1.3.2 Brojač za pohranjivanje podataka i sigurnosni prekid
Prekidi izlaganja po granici izlaganja: da/ne
Šifra alarma ili pogreške: da/ne
Izlaganje: _____ mGy
Punjenje cijevi: _____ mAs

2a.2.1.3.3 Kratkoročna reproduktivnost
Kontrolne postavke optičke gustoće: _____

Izloženost #	Izloženost (mGy)	Punjenje cijevi (mAs)
1	_____	_____
2	_____	_____
3	_____	_____
4	_____	_____
5	_____	_____
6	_____	_____
7	_____	_____
8	_____	_____
9	_____	_____
10	_____	_____

Devijacija punjenja cijevi: _____ % (= 100 x (max-min)/mean)

Prihvaćeno: da/ne

2a.2.1.3.4 Dugoročna reproduktivnost: Potrebno je izraditi obrasce prilagođene lokalnim potrebama

2a.2.1.3.5 Kompenzacija za debljinu objekta i napon cijevi

Kontrolne postavke optičke gustoće: _____

Naziv načina rada: _____

PMMA debljina	Cilj/filter	Napon cijevi (kV)	Optička gustoća (OD)	Indikacija debljine (mm)
10 mm	_____	_____	_____	_____
20 mm	_____	_____	_____	_____
30 mm	_____	_____	_____	_____
40 mm	_____	_____	_____	_____
50 mm	_____	_____	_____	_____
60 mm	_____	_____	_____	_____
70 mm	_____	_____	_____	_____

Varijacija optičke gustoće: _____ OD

Prihvaćeno: da/ne

2a.2.1.3.6 Podudarnost AEC senzora

Položaj AEC senzora	Punjenje cijevi (mAs)	Optička gustoća
_____	_____	_____ OD
_____	_____	_____ OD
_____	_____	_____ OD
_____	_____	_____ OD
_____	_____	_____ OD
_____	_____	_____ OD

Razlika optičke gustoće _____ OD

Položaj AEC senzora	Položaj dodatna atenuacija	Punjenje cijevi (mAs)	Odabrani položaj AEC senzora
_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____

Prihvaćeno: da/ne

2a.2.1.4 Kompresija

2a.2.1.4.1 Sila kompresije
Indikacija sile: _____ N
Izmjerena sila kompresije: _____ N
Sila kompresije nakon 1 min: _____ N

Prihvaćeno: da/ne

2a.2.1.4.2 Poravnanje kompresijskih ploča
Postavljanje kompresijskih ploča: u funkciji / van funkcije

Simetrično punjenje:
Indikacija debljine: _____ mm

Visina kompresijske ploče iznad Bucky rešetke pri punoj kompresiji:

	lijevo	desno	razlika (l/d)	
Odostraga:	_____	_____	_____	cm
Naprijed:	_____	_____	_____	cm
Razlika (o/n):	_____	_____	_____	cm

Prihvaćeno: da/ne

2a.2.2 Bucky rešetka i nosač kazete

2a.2.2.1 Rešetka za sprečavanje raspršivanja zračenja

2a.2.2.1.1 Faktor sustava rešetke

	Izloženost [mGy]	Punjenje cijevi [mAs]	Gustoća [OD]
Prisutno:	_____	_____	_____
Odsutno:	_____	_____	_____
Faktor sustava rešetke:	_____		

Prihvaćeno: da/ne

2a.2.2.1.2 Oslikavanje rešetke
Učinjena dodatna oslikavanja rešetke:

#	Dodan PMMA	Opis artefakata
1.	da/ne	_____
2.	da/ne	_____
3.	da/ne	_____

Prihvaćeno: da/ne

2a.2.2.2 Film

2a.2.2.2.1 Osjetljivost među kazetama i varijacija atenuacije i raspon optičke gustoće

AEC postavke: _____

Identifikacija kazete:	Izloženost [mGy]	Punjenje cijevi [mAs]	Gustoća [OD]
1	_____	_____	_____
2	_____	_____	_____
3	_____	_____	_____
4	_____	_____	_____
5	_____	_____	_____
6	_____	_____	_____
7	_____	_____	_____
8	_____	_____	_____
9	_____	_____	_____
10	_____	_____	_____
11	_____	_____	_____
12	_____	_____	_____

Prosječne vrijednosti:	_____	_____ mAs	_____ OD
Maksimalna devijacija:	_____ %	_____ mAs	_____ OD
Referentna kazeta:	_____		

Prihvaćeno: da/ne

2a.2.2.2.2 Kontakt folije s filmom

Identifikacija kazete:	Opis artefakata:
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____

Prihvaćeno: da/ne

2a.2.3 Obrada filma

2a.2.3.1 Referentne performanse obrade filma

2a.2.3.1.1 Temperatura

Točka mjerenja u kupki: _____

Referentna/nominalna:	Razvijač:	Fiksator:
Termometar:	_____	_____
Referentna:	_____	_____
Lokalna:	_____	_____
Konzola:	_____	_____

2a.2.3.1.2 Vrijeme obrade

Vrijeme od signala procesora do dostupnosti filma: _____ s

2a.2.3.2 Film i razvijač

2a.2.3.2.1 Senzitometrija, dnevni rad i artefakti

Potrebno je izraditi obrasce prilagođene lokalnim potrebama

2a.2.3.3 Tamna komora

2a.2.3.3.1 Propuštanje svjetlosti

Zamućenje (nakon 2 min) unaprijed izloženog filma na radnoj klupi:

točka:	1	2	3	4	5	
D(zamućeno):	_____	_____	_____	_____	_____	OD
D (pozadina):	_____	_____	_____	_____	_____	OD
Razlika:	_____	_____	_____	_____	_____	OD

Prosječna razlika: ____ OD

Prihvaćeno: da/ne

Položaj izvora svjetlosti i propuštanja u tamnu komoru:

- _____
- _____

2a.2.3.3.2 Sigurnosna svjetla

Tip osvjetljenja:	direktno / indirektno
Visina:	± _____ metara iznad radne klupe
Postavke:	_____
Stanje filtera:	dobro / nedovoljno / bez filtera / nije provjeren

Zamućenje (nakon 2 min) unaprijed izloženog filma na radnoj klupi:

točka:	1	2	3	4	5	
D(zamućeno):	_____	_____	_____	_____	_____	OD

D (pozadina):	_____	_____	_____	_____	_____	OD
Razlika:	_____	_____	_____	_____	_____	OD
Prosječna razlika:	____ OD					

Prihvaćeno: da/ne

2a.2.4 Uvjeti očitavanja

2a.2.4.1 Negatoskop

2a.2.4.1.1 Intenzitet svjetlosti negatoskopa i 2a.2.4.1.2 Homogenost

Intenzitet svjetlosti panoa negatoskopa (cd/m^2)	1	2	3	4	5
Centar	_____	_____	_____	_____	_____
Gore lijevo	_____	_____	_____	_____	_____
Gore desno	_____	_____	_____	_____	_____
Dolje lijevo	_____	_____	_____	_____	_____
Dolje desno	_____	_____	_____	_____	_____
Razlika intenziteta svjetlosti između centara (%)	_____	_____	_____	_____	_____
Maksimalna devijacija intenziteta svjetlosti u usporedbi s intenzitetom svjetlosti u centru (%)	_____	_____	_____	_____	_____

Prihvaćeno: da/ne

2a.2.4.2 Osvijetljenost okolnog prostora

Očitanje s mjerača osvijetljenosti (detektor u ravnini slike, negatoskop isključen): _____ lux

Prihvaćeno: da/ne

2a.2.5 Značajke sustava

2a.2.5.1 Dozimetrija

PMMA debljina	Prosječna glandularna doza (mGy)
20	_____
30	_____
40	_____
50	_____
60	_____
70	_____

Prihvaćeno: da/ne

2a.2.5.2 Kvaliteta slike

2a.2.5.2.1 Prostorna rezolucija

Položaj sredine uzorka:

Visina iznad površine Bucky rešetke: _____ mm
Udaljenost od torakalne strane Bucky rešetke: _____ mm
Udaljenost od AC osi: _____ mm

Rezolucija	R⊥ AC-os	R // AC-os
slika 1	_____	_____
slika 2	_____	_____
slika 3	_____	_____
slika 4	_____	_____

Prihvaćeno: da/ne

2a.2.5.2.2 Kontrast slike

slika	mAs	#1	#2	#3	#4	#5	#6	#7	#8	#9	#10
1	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
2	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
3	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
4	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____
5	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____	_____

Graf(ovi) priloženi.

2a.2.5.2.3 Prag vidljivosti kontrasta

Promatrač	# identificiranih objekata
1	_____
2	_____
3	_____

Prihvaćeno: da/ne

Promjer diska (mm)	Prag kontrasta (%)
0,1	_____
0,2	_____
0,5	_____
1,0	_____
2,0	_____

2a.2.5.2.4 Vrijeme izlaganja

AEC postavke za rutinsku snimku: _____
Dobiveno punjenje cijevi: _____ mAs
Vrijeme izlaganja: _____ s

Prihvaćeno: da/ne

Europski protokol za kontrolu kvalitete fizikalnih i tehničkih značajki mamografskog probira

2 b Digitalna mamografija

Autori:
R. van Engen
K. Young
H. Bosmans
M. Thijssen

Autori:
R. van Engen, Nijmegen, Nizozemska
K. Young, Guildford, Ujedinjeno Kraljevstvo
H. Bosmans, Leuven, Belgium
M. Thijssen, Nijmegen, Nizozemska (voditelj projekta)

Koautori:
R. Visser, Nijmegen, Nizozemska
L. Oostveen, Nijmegen, Nizozemska
T. Geertse, Nijmegen, Nizozemska
R. Bijkerk, Nijmegen, Nizozemska
P. Heid, Marseille, Francuska

Doprinijeli:
P. Baldelli, Ferrara, Italija
B. Beckers, Nijmegen, Nizozemska
A. Bloomquist, Toronto, Kanada
M. Borowski, Bremen, Njemačka
AK. Carton, Leuven, Belgija
M. Chevalier, Madrid, Španjolska
M. Gambaccini, Ferrara, Italija
S. von Gehlen, Oldenburg, Njemačka
G. Gennaro, Padua, Italija
A. de Hauwere, Gent, Belgija
B. Johnson, Guildford, Ujedinjeno Kraljevstvo
B. Lazzari, Florence, Italija
A. Lisbona, Nantes, Francuska
A. Maidment, Philadelphia, SAD
N. Marshall, London, Ujedinjeno Kraljevstvo
G. Mawdsley, Toronto, Kanada
P. Moran, Madrid, Španjolska
A. Noel, Nancy, Francuska
K. Pedersen, Oslo, Norveška
N. Phelan, Dublin, Irska
F. Rogge, Leuven, Belgija
M. Säbel, Erlangen, Njemačka
M. Schutten, Nijmegen, Nizozemska
F. Shannoun, Luxembourg, Luksemburg
A. Stargardt, Aachen, Njemačka
M. Swinkels, Nijmegen, Nizozemska
A. Taibi, Ferrara, Italija
J. Teubner, Heidelberg, Njemačka
H. Thierens, Gent, Belgija
P. Torbica, Innsbruck, Austrija
F. van der Meer, Rotterdam, Nizozemska
F.R. Verdun, Lausanne, Švicarska
A. Workman, Belfast, Ujedinjeno Kraljevstvo

Zahvale:
Primili smo komentare sljedećih proizvođača:
Agfa, Barco, Eizo, Fischer, Fuji, GE, Hologic, IMS, Instrumentarium, Kodak, Mevis, Sectra, Siemens, X-counter.

Primili smo komentare sljedećih skupina:
DIN radna skupina za mamografiju, IEC MT 31: mamografija.

Nadalje, zahvaljujemo na financijskoj potpori Europske komisije pruženoj kroz ugovore s Europskom mrežom za borbu protiv raka 2000 (SI2.307923(2000CVG2-031)), 2001 SI2.328176(2001CVG2-013)) and 2002 (SPC2002482).

Ovaj protokol pisan je u sklopu provedbe dva projekta:

- Projekta Europske smjernice i certifikacija Europske referentne organizacije za osiguranje kvalitete probira i dijagnostike raka dojke (EUREF) i
- Projekt Digitalna mamografija Sveučilišnog centra za prevenciju raka Leuven (LUCK).

Oba projekta partneri su Europske mreže za borbu protiv raka dojke (EBCN).

Ova publikacija nastala je uz koordinaciju EUREF ureda u Nijmegenu.

Predgovor

„Europske smjernice za osiguranje kvalitete mamografskog probira“ (Europske smjernice 2001.) kao treće poglavlje uključuju i „Europski protokol za kontrolu kvalitete fizikalnih i tehničkih značajki mamografskog probira“. Ovim protokolom definirani su zahtjevi i prikladni sustav oslikavanja uporabom filma. Posljednjih godina tehnologija detekcije slike u mamografiji proširena je te uključuje i digitalne sustave detektora. Ova tehnologija umnogome je drugačija te je stoga potrebno postaviti nove standarde kvalitete i testnih postupaka specifično za digitalne sustave.

Ovaj dokument zasniva se na dopuni poglavlju 3 Europskih smjernica (3. izdanje), izdanog u studenom 2003. (Dopuna, 2003.). Pristup ocjeni i kontroli kvalitete u ovom protokolu usporedivo je u smislu da su mjerenja i evaluacija rada u principu nezavisni od tipa i marke sustava koji koristimo. Općenito, mjerenja se zasnivaju na parametrima koji su izvučeni sa slika koje se naprave kada se fantom s poznatim fizičkim značajkama izloži pod definiranim uvjetima. Granične vrijednosti zasnovane su na kvaliteti koju je moguće postići nativnim sustavima, što ispunjava zahtjeve Europskih smjernica. Kako bi ispunili zahtjeve Europskih smjernica za mamografski probir, digitalni rendgenski sustav mora proći sve relevantne testove na nivou prihvatljivosti. Razine koje je moguće postići, ukazuju na naprednost uređaja za pojedini parametar.

Ovaj protokol za digitalnu mamografiju predstavlja živi dokument te je podložan unaprjeđenjima, kako dobivamo više iskustva u digitalnoj mamografiji te kako se razvijaju novi tipovi opreme za digitalnu mamografiju. Promjene tehnika mjerenja i graničnih vrijednosti dovest će do promjene broja verzije, a promjene u formulacijama ili dodanim komentarima promijenit će pod-broj. Ažuriranja trenutne verzije bit će dostupna na internetskoj stranici EUREF-a (www.euref.org). Korisnicima preporučujem da provjere internetsku stranicu za postojeća ažuriranja prije nego što započnu testirati opremu.

U samom tekstu neki redci ispisani su u zagradama [poput ovih]. Takav tekst označava napomenu.

Tekst u kućici poput ove zahtijeva daljnju evaluaciju.

2b.1 Uvod u mjerenja

Kako bismo proizveli snimke prikladne kvalitete, svaki dio lanca oslikavanja mora funkcionirati u okviru zadanih granica prerformansi. Iskustva s pojedinim digitalnim sustavima pokazuju da neispunjavanje ovog zahtjeva rezultira ozbiljno umanjenim prijenosom informacija do osobe koja očitava nalaze. Za očekivati je da ovo dovede do niže stope detekcije mikrokalcifikacija i/ili lezija niskog kontrasta.
Kako bi poduprli relevantnu kontrolu kvalitete, korisnici moraju biti kadri evaluirati status sustava za akviziciju slike, uključujući detektor, sustav za obradu te sustav za prikaz (vidi sliku 1). Ovaj protokol slijedi preporuke sukladno DICOM standardu (NEMA, Digitalno oslikavanje i komunikacije u medicini). Oprema stoga mora biti takva da može slati i primati digitalne mamografske snimke kao IOD (Definicije informacijskog objekta) modaliteta „MG“ (mamografija) ili „CR“ (kompjuterska radiografija) u skladu s dijelovima 3 (IOD definicija), 5 (struktura podataka i kodiranje), 6 (rječnik podataka) i 7 (izmjena poruka) DICOM standarda. Preferira se modalitet MG pred modalitetom CR (primjerice stoga jer MG uključuje parametre izlaganja i termine „za obradu“ i „za prikaz“ kojima se razlikuju obrađene snimke od neobrađenih).

Opći principi za testiranje tri glavna dijela lanca oslikavanja, prikazana na slici 1. detaljnije su obrađena niže.

Sustav akvizicije uključujući receptor slike
Sustav akvizicije (slika 1,A) može se evaluirati:

- Pregledom posljednje „karte neispravnih piksela“. Ova karta (u obliku slika ili tablice) definira položaj svih piksela čija vrijednost nije zasnovana na očitanju vlastitih detektorskih elemenata (vidi 2b.2.2.3.2). Mora biti dostupna korisnicima u bilo koje doba i upotrebljiva neovisno o danoj opremi i dopuštenju proizvođača.
- Ocjenom relacije parametara između izlaganja zračenju, doze na receptor slike te vrijednosti piksela. „Neobrađena slika“ (DICOM ovakvu sliku definira kao onu „koju valja obraditi“), na kojoj su vidljive linearne ili druge poznate matematičke veze između doze detektorskih elemenata i vrijednosti piksela, mora biti dostupna. Ovaj tip slike također uvijek mora biti dostupan za CAD (kompjuterski potpomognuta detekcija) ili drugu programsku podršku za obradu.
- Indikacijom nominalnih postavki osjetljivosti sustava za svaku sliku. Budući da se kvaliteta slike povećava s dozom, za očekivat je da će se preferirati sustavi s većim dozama. Ovo pak dovodi do veće glandularne doze te posljedično, do većeg rizika od zračenja za ženu koja pristupi probiru. U nativnim sustavima doza na receptor slike vezana je sa srednjom optičkom vrijednošću svakog filma, ovisno o klasi brzine sustava (klasa brzine 100 otprilike odgovara kermi u zraku od 10µGy na mjestu receptora slike). Indikacija usporediva s klasom brzine mora biti navedena za digitalne sustave kako bi radiolog bio informiran o danim prosječnim dozama. Preporučuje se da proizvođači u zaglavlju dokumenta daju dovoljno informacija kako bi se mogla izračunati prosječna glandularna doza za svakog pojedinog pacijenta. Radna skupina DICOM-a u postupku je sastavljanja definicija.
- Za evaluaciju sustava akvizicije, ovaj protokol slijedi nacrte postupaka Američke udruge fizičara u medicini (AAPM), Radne skupine 10 (Samei, 2001) i preliminarnih rezultata

ispitivanja digitalnog mamografskog oslikavanja (DMIST) Mreže za oslikavanje Američkog koledža radiologije (ARIN Dmist).

Sustav obrade

- U budućnosti će se sustav obrade (slika 1,B) možda evaluirati pregledom i bodovanjem testnog seta slika (ili mamograma ili fantomskih slika), obrađenih sukladno dostupnom standardnom algoritmu obrade.
  - ove slike korisnik valja umetnuti kao „neobrađene snimke“ (DICOM: „za obradu“) te ih je potrebno obraditi pomoću kompjuterskog programa (softvera) ili od strane proizvođača prije prikazivanja.
  - proizvođač mora dati opće informacije o tome kakva je obrada primijenjena.
- Algoritmi za obradu sastavljeni su kako bi poboljšali vidljivost određenih detalja slike. U ovom trenutku postoji vrlo malo iskustva i literature o ovim učincima. Stoga algoritmi nisu dio ovog protokola. Onoga koji očitava snimku, molimo da se uvjeri u vrijednost danih algoritama.
- Evaluacija algoritama obrade i CAD (kompjuterski potpomognuta detekcija) bit će dio buduće verzije protokola.

Sustav za prikaz

- Sustav za prikaz (slika 1,C) možemo evaluirati pregledom sustava prikaza (pisača ili monitora) sintetičkih testnih slika, proizvedenih u DICOM formatu, neovisno o fantomskim slikama koje je dao proizvođač. Korisnik mora biti kadar umetnuti ove slike kao „obrađene slike“ (DICOM: „za prikaz“). Slike se prije prikazivanja dalje ne obrađuju. Evaluacija ovakvih slika potrebna je kako bi se potvrdilo ispunjavanje drugih standarda kvalitete osim standarda proizvođača. Mora biti moguće umetnuti i prikazati ove fantomske slike koristeći sustav koji evaluiramo.
- Za evaluaciju sustava za prikaz, ovaj protokol slijedi savjete AAPM Radne skupine 18 (Samei, 2004.) i preliminarnih rezultata ACRIN Dmist istraživanja.

Mjerenja u protokolu u principu su izabrana i opisana kako bi bila općenito primjenjiva. Tamo gdje su testovi slični onima za analognu mamografiju, navedena je referenca na relevantni dio Europskih smjernica. Ukoliko je potrebno, različiti postupci testiranja su navedeni za CR (kompjutersku radiologiju odnosno, fotostimulacijski fosforni tip) sustav i DR (direktna radiologija, odnosno čvrsti tip, uključujući prorez za skeniranje) sustav zasebno.

Mnoga mjerenja napravljena su izlaganjem testnog objekta. Sva mjerenja napravljena su u normalnim radnim uvjetima: bez da su bile potrebne posebne prilagodbe opreme. Budući da dostupne postavke različitih sustava variraju u spektru i kvantiteti zračenja za različite debljine dojki, nema uobičajenog standarda izlaganja. Stoga su izračuni doze za usporedbu sustava radije zasnovani na AGD (prosječna glandularna doza) dojke (ili simulacije dojke), nego na ulaznoj površinskoj kermi u zraku. Kako bi proveli evaluaciju kliničke uporabe sustava, određen je standardni tip izlaganja: rutinsko izlaganje kojem je cilj dati informacije o sustavu u kliničkim uvjetima.

Za postizanje rutinskog izlaganja, testni objekt izlaže se koristeći postavke uređaja kako slijedi (ukoliko nije drugačije navedeno):

	Rutinsko izlaganje:
debljina testnog objekta	45mm
materijal testnog objekta	PMMA
napon cijevi	kako je korišteno klinički
ciljni materijal	kako je korišteno klinički
materijal filtera	kako je korišteno klinički
kompresijski uređaj	u kontaktu s testnim objektom
rešetka za sprečavanje raspršivanja zračenja	kako je korišteno klinički
udaljenost između izvora i slike	kako je korišteno klinički
ionizirajuća komorica	u položaju najbliže torakalnoj stijenci pacijenta
automatska kontrola izlaganja	kako je korišteno klinički
korak automatske kontrole izlaganja	kako je korišteno klinički
vrijeme od izlaganja do očitanja (za CR)	1 minuta[7]
obrada slike	isključeno

Srednje vrijednosti piksela i njihova standardna devijacija mjere se u standardnom području interesa (ROI), područja koje iznosi 4 cm^2 , a položeno je 60 mm od torakalne stijenke pacijenta, lateralno centrirano.

Granice prihvatljivih performansi za kvalitetu slike i dozu, zasnivaju se na granicama prihvatljivog rada sustava analogne mamografije. Povezanost doze i granica vidljivosti detalja za određeni kontrast, zasnivaju se na performansama velikog broja sustava analogne mamografije u Ujedinjenom Kraljevstvu, Nizozemskoj, Njemačkoj, Belgiji i Francuskoj. Ove prihvatljive granice su navedene, no često je moguće postići bolji rezultat. U slučajevima kada je ovo primjenjivo, navedene su i vrijednosti koje je moguće postići. Obje prihvatljive vrijednosti, kao i one koje je moguće postići, sažeto su prikazane u Dodatku 7. Ponekad nije navedena granična vrijednost, već samo tipična vrijednost, kao indikacija onoga što se inače može očekivati. Učestalost mjerenja navedena u protokolu (Dodatak 6) traženi je minimum. Kada se mjerenjem prekorači prihvatljiva granična vrijednost, mjerenje valja ponoviti. Ukoliko je potrebno, treba provesti dodatna mjerenja kako bi se odredio izvor pronađenog problema, te valja poduzeti potrebne radnje kako bi se problem riješio.
Za neke testove granične su vrijednosti **okvirne**, to znači da je graničnu vrijednost potrebno dodatno evaluirati te da postoji mogućnost da će se ona u budućnosti promijeniti. Provjerite internetsku stranicu EUREF-a za ažurirane podatke. U nekim slučajevima, daljnje napomene o graničnim vrijednostima nalaze se u kućicama.

Smjernice o specifičnom dizajnu i kriterijima rada prikladnih testnih objekata dat će posebna projektna skupina Europske mreže za borbu protiv raka dojke (EBCN). Definicije pojmova, kao što je referentno područje interesa (ROI) i odnos signala i šuma, dane su u odlomku 2b.1.5. Evaluacija rezultata mjerenja kontrole kvalitete može se pojednostavniti korištenjem obrazaca za izvještavanje provedbe kontrole kvalitete, koji se nalaze na internetskoj stranici EUREF-a (www.euref.org).

2b.1.1 Djelatnici i oprema

Standardna mjerenja mogu provesti djelatnici koji rade na mamografskim uređajima. Kompliciranija mjerenja trebaju provesti medicinski fizičari koji su educirani i iskusni u dijagnostičkoj radiologiji, a posebno educirani u kontroli kvalitete mamografije. Usporedivost i dosljednost rezultata dobivenih iz različitih centara, najbolje će se postići ukoliko se podaci svih mjerenja, uključujući onih koja su proveli djelatnici koji rade na mamografskom uređaju ili prvostupnici radiološke tehnologije, prikupe i centralno analiziraju.

Djelatnici koji provode dnevne/tjedne testove kontrole kvalitete, trebat će sljedeću opremu[8] na mjestu provedbe probira.

- Standardni testni blok[9] (45 mm PMMA[10])
- Referenta kazeta (CR sustavi)
- Digitalne testne slike za QC
- PMMA ploče[11]

Medicinski fizičari koji provode druge testove kontrole kvalitete, trebat će sljedeću dodatnu opremu te će možda trebati dvostruki gornji set opreme:

- dozimetar
- kVp-metar
- uređaj za mjerenje vremena izlaganja
- teleskopski mjerač intenziteta svjetlosti
- uređaj za mjerenje osvijetljenosti
- testni objekt kontrole kvalitete
- digitalne testne slike za QC
- testni objekt za testiranje detalja kontrasta
- denzitometar
- aluminijske ploče
- uređaj za testiranje žarišne točke + postolje
- uređaj za testiranje kontakta ekrana i filma
- metar
- uređaj za testiranje sile kompresije
- gumena pjena
- olovni lim
- proširena distanca od polimera

2b.1.2 Zahtjevi sustava

Dostupnost
Mora se omogućiti pristup i umetanje DICOM slika „za obradu“ i „za prikaz“ kako bi se omogućila evaluacija receptora slike, obrade slike te prikaza slike zasebno.

AEC
Kako princip ALARA nalaže o dozi zračenja pacijenta, uporabu onoliko male doze zračenja koliko je razumno moguće postići, potrebna je automatska kontrola izlaganja (AEC) kako bi se osiguralo optimalno izlaganje receptora slike kompenzirajući za položaj i debljinu dojke. Uporaba tablice s podacima, zasnovane samo na mjerenju komprimirane, dojke povećava srednju vrijednost doze za pacijenta. Ovo nastaje uslijed potrebne margine u izlaganju kako bi se izbjegao povećani šum koji nastaje uslijed premalenog izlaganja guste dojke i kako bi se kompenziralo za neispravno očitanje debljine dojke.

Receptor slike

Potrebna fizička veličina receptora slike i količina neoslikanog tkiva na kraćim stranama te posebice uz torakalnu stijenku pacijenta, važne su za optimalno oslikavanje tkiva dojke. Gornja granica navedena je za količinu neoslikanog tkiva uz torakalnu stijenku pacijenta, ali prihvatljivost drugih margina ostaje odgovornost radiologa.

Sustav prikaza

Optimalni prijenos informacija u digitalnoj mamografiji postići će se kada svaki piksel matrice bude projiciran kao barem jedan piksel na sustavu prikaza i kada veličina piksela na sustavu prikaza bude dovoljno malena da pokaže detalje koji s maksimalnom osjetljivošću odgovaraju oku onoga koji očitava nalaz (1-3 lp/mm pri udaljenosti očitavanja od 30 cm). Kod provedbe probira, monitor bi trebao omogućiti pregled slike u punoj veličini, pri punoj rezoluciji, budući da broj očitanih slika ne dopušta vremenski zahtjevne procedure, kao što je pretraživanje ili uvećavanje. Obično se dvije slike gledaju istovremeno, a s današnjom tehnologijom preporučuje se da dijagnostička radna mjesta imaju dva velika (45-50 cm, dijagonale (19-21") monitora visoke kvalitete s rezolucijom 5 megapiksela.

Na jedinici za akviziciju slike može biti prihvatljivo koristiti monitor slabijih značajki, ovisno o zadaćama koje ima prvostupnik radiološke tehnologije.

Potrebna su daljnja istraživanja kako bi se pokazalo jesu li jeftinija rješenja (npr. monitori rezolucije od 3 megapiksela) dovoljni u kliničkim uvjetima.

Uvjeti očitavanja

Budući da je maksimalni intenzitet na monitoru (300-800 cd/m^2) mnogo niži nego onaj na negatoskopu s neizloženim razvijenim filmom (3000-6000 cd/m^2) te uslijed refleksijskih značajki monitora, količina okolnog svjetla značajno može umanjiti vidljivost dinamičkog raspona i vidljivost lezija niskog kontrasta. Stoga okolno osvjetljenje treba biti nisko (manje od 10 luxa), kako bi se omogućilo maksimalno proširenje na donji dio raspona. Iako se ovaj nivo osvjetljenja pokazao prihvatljivim, može biti potrebno malo vremena kako bismo se prilagodili tom nivou.

Sustav kompjuterske radiografije (CR)

Mjerenja valja provesti s istim fosfornim ekranom kako bi isključili razlike između ekrana, osim kada testiramo pojedine ekrane, kao u odlomku 2b.2.2.4 i kada testiramo prag vidljivosti kontrasta, kao u odlomku 2b.2.4.1. Vrijeme od izlaganja do očitavanja standardizirano je kako bi se smanjile razlike uzrokovane različitim vremenskim odgodama (npr. nestajanje latentnog prikaza).

DICOM standard omogućuje korištenje oboje IOD „CR“ i „MG“ modaliteta za CR slike. Ovo može dovesti do nepravilnog postavljanja slika od različitih sustava za prikaz.

Direktni radiografski detektor (DR)

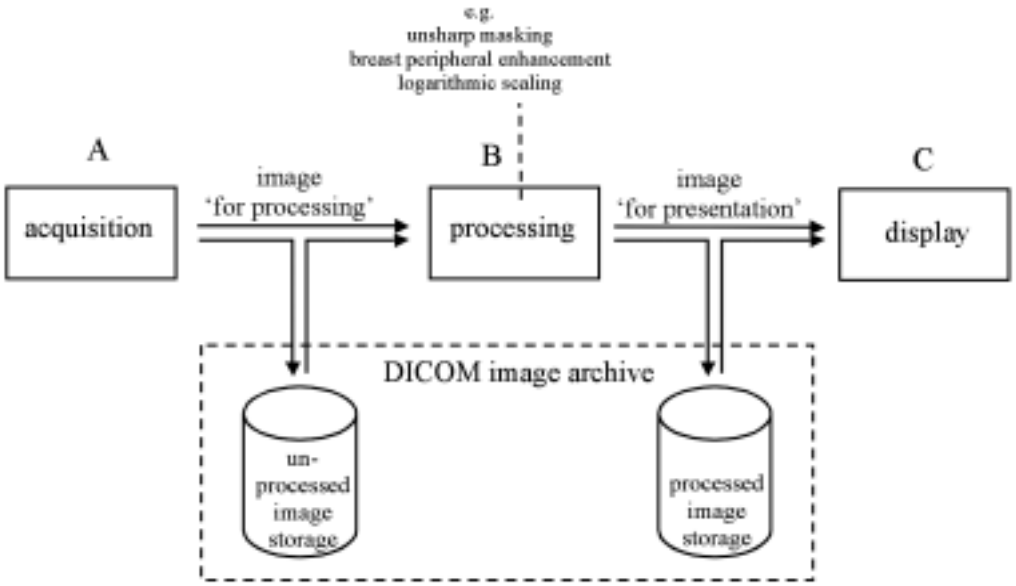
Kada se obavljaju mjerenja za koja nije potrebna slika (npr. HVL ili napon cijevi), detektor valja dostatno pokriti kako bi se izbjeglo stvaranje rezidualnih slika, odnosno tzv. „*ghost images*“ kod daljnje uporabe sustava.

Kada apsorbenti testnog objekta QC dovedu do automatskih vrijednosti izlaganja, koje su drugačije od vrijednosti dobivenih homogenim PMMA, sustav valja ručno postaviti na te vrijednosti.

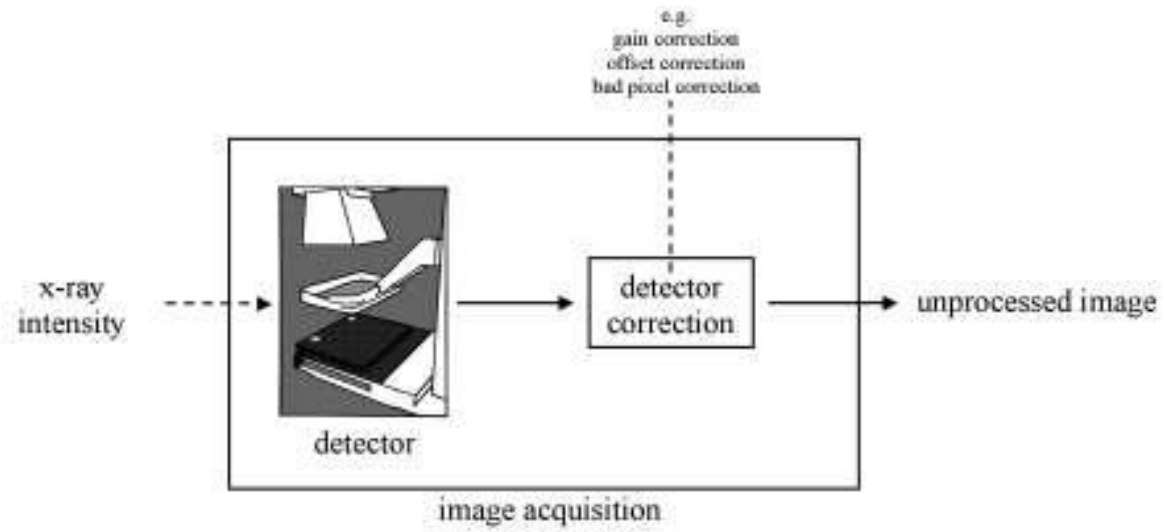
Pisač
Veličina piksela pisača treba biti istog reda veličine kao (ili manja od) što je veličina piksela slike i treba iznositi < 100 mikrona.

2b.1.3 Redoslijed mjerenja

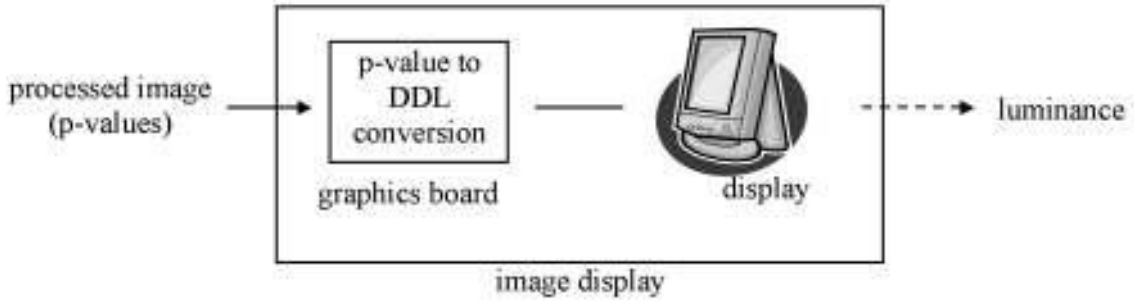
Preporučuje se najprije obaviti mjerenja kao što su homogenost, NPS, linearnost, MTF te na kraju „*ghost images*“ kako bi umanjili utjecaj mogućih zaostalih tragova na snimci. Nakon mjerenja efekta „*ghost images*“, preporučuje se napraviti dodatna oslikavanja koristeći homogeni PMMA blok, prekrivajući pritom čitavi detektor kako bi se uvjerili da se na kliničkim slikama ne vide zaostali tragovi „*ghost images*“.



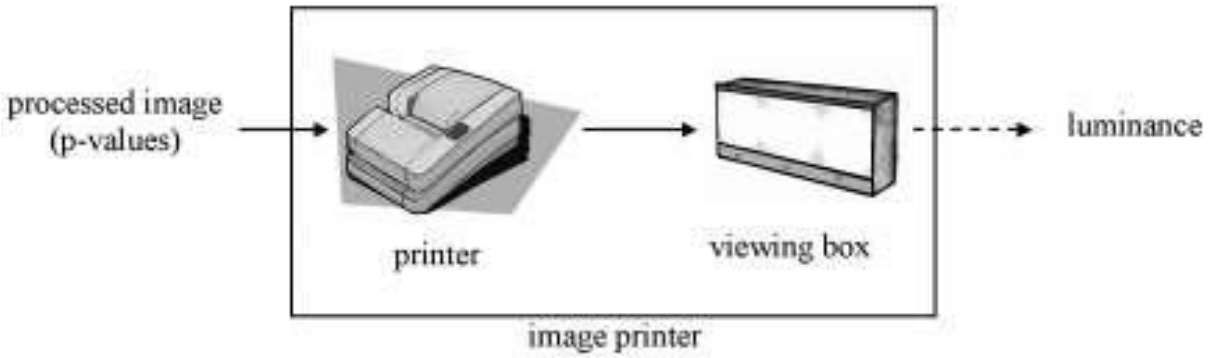
Slika 1.



Slika 1A.



Slika 1C (monitor)



Slika 1C (pisač)

2b.1.4 Filozofija

Primarno područje ovog dokumenta je postavljanje standarda za mamografski probir, međutim slični standardi očekuju se i za dijagnostičku mamografiju.

Lanac oslikavanja u digitalnoj mamografiji može se podijeliti u tri nezavisna dijela:

1. Akvizicija slike, što uključuje generiranje zračenja, receptor slike i (za neke sustave) korekcije receptora slike.
2. Obrada slike, što uključuje kompjuterski program za obradu slika.
3. Prikaz slike, uključujući monitor, programsku potporu za prikaz slike, pisač i negatoskop.

U Europskom protokolu za kontrolu kvalitete fizikalnih i tehničkih aspekata mamografskog probira, ovi dijelovi lanca oslikavanja evaluiraju se zasebno. Ovo je praktični pristup, budući da svaki od navedenih zahtijeva drugačije tehnike evaluacije te omogućuje uporabu opreme i programa različitih proizvođača. U sadašnjoj verziji protokola (verzija 4), razmatrani su samo akvizicija slike i prikaz slike. Zbog velikog broja tehnika obrade i nedostataka klasičnih testnih objekata s obzirom na evaluaciju naknadne obrade, kao što je histogram i obrada zasnovana na teksturi, evaluacija dijela lanca oslikavanja koja se tiče obrade slike, nije razmatrana u protokolu (još). Međutim, proizvođači moraju općenito specificirati koja se od tehnika obrade koristi te se preporučuje evaluirati obradu slike usporedbom s mamografskim snimkama prethodnog kruga probira od osoba s iskustvom u očitavanju.

Odlomak ovog poglavlja Europskih smjernica koji se odnosi na digitalnu mamografiju ne treba smatrati vodičem za optimalni rad određenog sustava ili kao vodič ka optimizaciji kvalitete slike. Različite istraživačke skupine bave se proučavanjem ove problematike i još uvijek rade na optimizaciji trenutnih sustava i razvoju novih tehnika. Molimo čitatelje ovog dokumenta da prate sve nove spoznaje u ovoj tehnologiji koja se ubrzano mijenja. Ažuriranja ovog protokola bit će dostupna na www.euref.org.

2b.1.4.1 Metode testiranja

Testovi, kako su opisani u ovom tekstu o akviziciji slike, zasnovani su na stručnosti različitih Europskih skupina digitalne mamografije, protokolu kontrole kvalitete Dimst istraživanja Mreže za oslikavanje Američkog koledža radiologije (ARIN Dmist) (i iskustvima s ovim protokolom koja je velikodušno podijelio tim za kontrolu kvalitete ovog istraživanja), testovima kontrole kvalitete proizvođača i publikacija Radne skupine 10 Američke udruge fizičara u medicini (AAPM) vezanih uz CR sustave. Testovi opisani u odlomku o prikazu slike, zasnovani su na metodama testiranja i testnim slikama Radne skupine 18 AAPM. Ovo uključuje poštivanje DICOM standarda kod prikaza.

Prije objave, metode testiranja su evaluirane uporabom različitih tipova digitalnih sustava. Za neke tipove sustava, radi ograničene dostupnosti, učinjen je tek mali broj evaluacijskih testova. Uslijed brzih promjena tehnologije, u budućnosti će možda biti potrebne nove metode testiranja. Za ažurirane informacije, posjetite internetsku stranice EUREF-a.

2b.1.4.2 Granične vrijednosti

Granične vrijednosti derivirane su iz prakse uporabe rendgenskog filma za mamografiju koliko je god to bilo moguće: pretpostavlja se da je zahtjev da digitalna mamografija treba imati performanse, barem jednako dobre koliko i analogna.
U nekim slučajevima granične vrijednosti zahtijevaju daljnju evaluaciju. U takvim slučajevima navedene granične vrijednosti su okvirne. Za neke zahtjeve, ovisimo o pružanju dodatnih značajki od strane proizvođača. U takvim slučajevima datum je naveden do kada bi takvi podaci trebali biti dostupni.

Kako bismo išli u korak s posljednjim saznanjima, protokol ćemo kontinuirano ažurirati. Posljednje verzije bit će dostupne ne internetskoj stranici EUREF-a (www.euref.org).
Filozofija važnih testova kontrole kvalitete i napomene objašnjeni su u odlomcima koji slijede.

2b.1.4.3 Akvizicija slike

Dio protokola koji se odnosi na generiranje zračenja u principu je identičan onom za analognu mamografiju. Iz tog razloga o njemu nećemo pisati u ovom odlomku.

Automatska kontrola izlaganja
Neka oprema za digitalnu mamografiju koja je dostupna na tržištu još je „u razvoju“. Jedna značajka koja još nije uključena u nekim sustavima je uređaj za automatsku kontrolu izlaganja. Ovo ima nekoliko nedostataka:
1. U slučaju korištenja potpuno manualnih postavki, mogu se pojaviti pogreške postavki izlaganja te dovesti do premalog ili prevelikog izlaganja, što će rezultirati slikom nedovoljne kvalitete ili nepotrebno velikom dozom za pacijenta. Za razliku od analogne mamografije u kojoj se nedovoljno izlaganje odmah primijeti radi promjene optičke gustoće filma, nedovoljno izlaganje u digitalnoj mamografiji prvostupnik radiološke tehnologije ili radiolog ne može lako primijetiti. Ovo može dovesti do nedovoljno kvalitetnih snimki.
2. Sustav ima problem s visokom propusnošću koja je potrebna kod mamografskog probira.
3. Uslijed nepoznatog sadržaja dojke, čimbenici izlaganja moraju biti podešeni na guste dojke kako bi garantirali sliku dovoljno visoke kvalitete. Ovo međutim dovodi do nepotrebno visokog izlaganja drugih žena i nije u skladu s principom uporabe onoliko male doze zračenja koliko je razumno moguće postići (ALARA princip). Neki proizvođači za ovo kompenziraju navodeći izlaganje za nekoliko tipova sastava dojki. Međutim, nije uvijek jasno kako su ove tablice sastavljane i kako su definirane ili predviđane različite kategorije dojki. Glavnina problema je na korisniku koji mora izabrati pravu tablicu izlaganja. Ovo je teško, budući da sadržaj dojke ne mora biti poznat sve dok se napravi oslikavanje dojke.

Stoga, autori navode da sustavi za mamografski probir moraju sadržavati AEC uređaj. Proizvođači opreme koja ne sadrži automatsku kontrolu izlaganja mole se da ovakve uređaje ugrade u svoje sustave prije siječnja 2006. Za sada, sustavi za koje postoji tablica izlaganja u

programskoj podršci, a koja navodi samo komprimiranu debljinu dojke, bit će dopušteni. Naš je savjet - ne koristiti sustave u kojima se oboje (i doza i spektar) moraju namjestiti potpuno ručno.

2b.1.4.4 Evaluacija kvalitete slike

Kvaliteta slike evaluira se u smislu praga vidljivosti kontrasta pri simulaciji dojke standardne debljine. Ovo daje mjeru kvalitete slike za prosječnu dojku. Kako ovaj test zahtijeva prilično mnogo vremena, evaluacija se ograničava na ovu standardnu debljinu. Kvaliteta slike drugih debljina povezuje se s kvalitetom slike standardne debljine, uporabom jednostavnih parametara koji opisuju kvalitetu slike u odnosu na kvalitetu slike pri standardnoj debljini.

2b.1.4.4.1 Kvaliteta slike pri standardnoj debljini

Kvaliteta slike izražava se u smislu praga vidljivosti kontrasta, uporabom kliničkih postavki izlaganja. Ovo omogućuje evaluaciju kvalitete slike digitalnog receptora slike u vezi s razinama spektra i doze, koji se klinički koriste za taj određeni sustav.
Za evaluaciju praga vidljivosti kontrasta valja koristiti „neobrađeni“ fantom. Na taj način uključen je samo dio sustava za akviziciju slike, a evaluacija kvalitete slike ne može se smatrati testom „cijelog sustava“.
Priznato je da još nije moguće dobiti „neobrađene“ slike od svih sustava. Za takve sustave prag vidljivosti kontrasta mora se odrediti na slikama na kojima je napravljena najmanja moguća obrada. Ova obrada može uzrokovati artefakte uslijed histograma ili tehnika obrade zasnovanih na teksturi. Stoga valja pripaziti kada interpretiramo prve obrađene slike detalja kontrasta (CD).

Kako bismo povećali pouzdanost potrebno je najmanje šest slika fantoma. Kako bismo smanjili (ne-) vidljivost malih diskova uslijed slučajnog relativnog položaja diskova i detektorskih elemenata detektora, fantom treba malo podesiti nakon što napravimo svaku sliku. Treba napraviti opsežno poravnanje prozora i približavanje (zumiranje) kako bi se optimizirala vidljivost točaka u svakom dijelu slike fantoma. Ovo sprečava da monitor bude ograničavajući faktor za evaluaciju praga kontrasta umjesto kvalitete neobrađene slike. Najmanje tri osobe trebale bi očitati i ocijeniti po dvije različite slike svaki. Problem ocjenjivanja CD slika je inter- i intra- varijabilnost očitavača. Iz ovog razloga na internetskoj stranici EUREF-a, kao referenca, dostupne su CDMAM slike s ocjenama. U budućnosti, prag vidljivosti kontrasta možda će se provoditi uporabom kompjuterskog očitanja slika fantoma. Ovo će riješiti problem intra-varijabilnosti očitavača. Treba dopustiti razlike među ljudskim mjerenjima praga kontrasta i mjerenjima koja naprave uređaji. U ovom trenutku, kvalitetu slike evaluiramo uporabom ukupnog ekvivalenta atenuacije za debljinu PMMA od 50 cm. Ovo je odabrano jer su za ovu debljinu dostupne informacije o kvaliteti slike. U budućnosti, evaluacija kvalitete slike radit će se pri debljini PMMA od 45 mm, što je odabrano kao standardna debljina za druge testove Europskih smjernica.

Postavljene su dvije vrste graničnih vrijednosti: prihvatljive granične vrijednosti te vrijednosti koje je moguće postići. Prihvatljive vrijednosti derivirane su iz analogne mamografije, a vrijednosti koje je moguće postići, derivirane su iz sadašnjih sustava digitalne mamografije.
Prihvatljive granične vrijednosti derivirane su postavkom da kvaliteta slike digitalne mamografije mora biti (najmanje) usporediva sa kvalitetom slika analogne mamografije (Young, 2004.). U tu svrhu, kvaliteta slike velikog broja sustava analogne mamografije u različitim

programima probira, određena je uporabom CD analize. U tim je mjerenjima korišten CDMAM fantom. Odabrano je da granične vrijednosti za kvalitetu slike u digitalnoj mamografiji trebaju biti takve da bi ih zadovoljilo 97.5% sustava analogne mamografije u Ujedinjenom Kraljevstvu. Ovo znači da granice kvalitete slike nisu jako zahtjevne te moramo biti svjesni da se sustav, koji ispunjava samo prihvatljive granične vrijednosti, nebi smatrao ekvivalentom vrhunske kvalitete sustava analogne mamografije.

Dobivene granične vrijednosti uspoređene su s razinom kvalitete slike u Nizozemskom probiru te u nekim projektima probira u Njemačkoj (o kojima su podaci bili dostupni) te je nađeno da su realistične.
Nadalje, granične vrijednosti uspoređene su s CD krivuljama iz nekih bolnica u kojima je bilo utvrđeno (od strane radiologa) da je sustav kvalitete slike prenizak za mamografiju. (Vidljivost mikrokalcifikacija se smatrala nedostatnom). U tim bolnicama prag vidljivosti kontrasta za male promjere nije ispunio prihvatljive granične vrijednosti. Kvaliteta slike sustava prihvatljiva je jedino ukoliko su vrijednosti praga kontrasta za sve promjere u skladu s graničnim vrijednostima. Granične vrijednosti koje je moguće postići derivirane su iz prosjeka određenog broja dobro poznatih sustava digitalne mamografije. Na internetskoj stranici EUREF-a, kao referenca dostupne su CDMAM slike s ocjenama.

2b.1.4.4.2 Kvaliteta slike pri drugim debljinama PMMA

U verziji 1.0 protokola za digitalnu mamografiju kvaliteta slike pri debljinama drugačijim od standardne, vezana je uz kvalitetu slike pri standardnoj debljini koristeći zahtjeve za omjer signala i šuma (SNR) te omjer kontrasta i šuma (CNR). Apsolutne vrijednosti SNR i CNR ovise o sustavu (ovise primjerice o veličini piksela), te stoga granične vrijednosti valja izraziti u smislu varijacije SNR tijekom cijelog raspona simulirane debljine dojke odnosno, postotka CNR pri standardnoj debljini.
Međutim, pri ovom mjerenju javljaju se poteškoće. U ovom trenutku postoje tri vrste parametara koje koriste proizvođači kako bi kontrolirali kvalitetu slike u AEC sustavima: doza na detektoru (vrijednost piksela), SNR te CNR.
Analogni sustavi mamografije i neki digitalni sustavi održavaju konstantnom dozu koja dolazi na AEC detektor za čitav niz debljina dojki (za digitalne sustave ovo znači da je vrijednost piksela konstantna), neki drugi sustavi SNR održavaju konstantnim, a u novije vrijeme predstavljen je sustav koji pokušava i CNR održati konstantnim.

Prema mišljenju autora, CNR bi bila dobra mjera za kvantifikaciju kvalitete slike pri drugačijoj debljini od standardne. CNR ne bi nužno morao biti jednak u cijelom rasponu debljina dojke. Međutim, problemi nastaju kod postavljanja CNR vrijednosti pri standardnoj debljini kao referenci za druge debljine, uporabom metode iz verzije 1.0 Protokola za digitalnu mamografiju. Ukoliko je CNR pri standardnoj debljini previsok, CNR kod drugih debljina može zakazati, ne zato što je kvaliteta slike preniska, već stoga što je kvaliteta slike pri standardnoj debljini relativno visoka. Stoga valja revidirati metode testiranja i granične vrijednosti.
U ovom četvrtom izdanju smjernica, vrijednost CNR pri standardnoj debljini procijenjena je vrijednost koja bi bila dobivena na sustavu, ukoliko ovaj sustav zadovoljava samo prihvatljive granične vrijednosti praga vidljivosti kontrasta. Kod izračuna ove minimalne CNR vrijednosti, pretpostavlja se da je kvantni šum glavni izvor šuma u sustavu. Izračun se zasniva na Rose teoriji, iz koje se može derivirati da je prag vidljivosti kontrasta obrnuto povezan s CNR.

Izračunati CNR pri prihvatljivoj graničnoj vrijednosti praga vidljivosti kontrasta je donja granica CNR pri standardnoj debljini. Donje granice CNR pri drugim debljinama povezane su s ovom vrijednošću dajući dostatan CNR za čitav raspon debljina dojke.

2b.1.4.5 Glandularna doza

Pretpostavlja se da razine prosječne glandularne doze u sustavima digitalne mamografije ne bi trebale biti veće nego za sustave analogne mamografije. Kako bi ovo osigurali, granične vrijednosti doza promijenjene su u odnosu na treće izdanje Europskih smjernica za osiguranje kvalitete mamografskog probira u tri aspekta:
U sadašnjoj verziji protokola, klinički spektar koristi se za mjerenja doze umjesto standardnog spektra, granice doze sada su nezavisne od optičke gustoće, te je uvedena granična vrijednost doze po debljini PMMA. Razlozi za ove promjene objašnjeni su u sljedećim odlomcima.

U trećem izdanju protokola za sustave analogne mamografije, granične vrijednosti doza mjerene su uporabom standardnog spektra. Zahtjev trećeg izdanja ne može u potpunosti biti ispunjen od strane nekih digitalnih sustava zbog dostupnog spektra. Primjerice: „scanning slot systems“ slot sustavi skeniranja koriste volframske umjesto molibdenskih cijevi za potrebno snimanje. Nadalje, korištenje kliničkih spektara kod mjerenja doze bliže je kliničkoj praksi.
U trećem izdanju, granice ulazne površinske kerme u zraku (ESAK) pri standardnoj debljini, mjerene su za danu optičku gustoću. Praktične ESAK vrijednosti nalaze se značajno ispod granične vrijednosti, čak i kod klinički korištene optičke gustoće. U digitalnoj mamografiji ne potoji povezanost granične vrijednosti doze i OD. Stoga je trebalo odabrati koja bi granična vrijednost doze bila prikladna za digitalnu mamografiju. Autori su mišljenja, slijedeći ALARA princip, da dozu ne treba znatno povećavati kada se prelazi na digitalnu mamografiju. Podaci nizozemskog (Beckers 2003.), švedskog (Leitz 2001.), norveškog (Pedersen 2000.) te programa ranog otkrivanja raka dojke Ujedinjenog Kraljevstva (NHSBSP 2000., 2003.) pokazuju da razina prosječne glandularne doze u sustavima analogne mamografije iznosi između 0.8 i 2.5 mGy za 4.5 cm PMMA u kliničkim uvjetima (korekcija za razliku standardne debljine PMMA u UK i Nizozemskoj). Stoga je odabrana granica prosječne glandularne doze od 2.5 mGy pri standardnoj debljini u kliničkim uvjetima kako bi se osiguralo da razina doza kod digitalne mamografije ne prelazi one u analognoj mamografiji. Ova granična vrijednost usporediva je s ciljem NHSBSP u Ujedinjenom Kraljevstvu, da se koristi prosječna glandularna doza od 2 mGy ili manje (za 4.0 cm PMMA) i graničnom vrijednošću prosječne glandularne doze za nizozemski program probira (3 mGy za 5.0 cm PMMA). U sadašnjoj verziji protokola uvedene su granične vrijednosti doze za čitav raspon debljina PMMA. Ovo je učinjeno jer je u nekim sustavima bez AEC primijećeno da proizvođači smanjuju dozu za standardnu debljinu kako bi zadovoljili graničnu vrijednost za standardnu debljinu dok je pronađeno da su razine doze pri drugim debljinama bile (znatno) veće nego što je slučaj kod analogne mamografije. Osim ovoga, također je pronađeno da neki sustavi koriste mnogo manji napon cijevi nego kod analogne mamografije (te tako znatno povećavaju dozu za pacijenta). U mjerenjima koja su proveli neki od autora, ove su se vrlo niske vrijednosti dokazale nepotrebnima za kvalitetu slike, te stoga uporaba ovih napona cijevi nije u skladu s ALARA principom. Postavljanje graničnih razina doze za pojedine debljine PMMA sprečava ovakvu situaciju. Granične vrijednosti za debljine PMMA koje su drugačije od standardne, dobivene su prosjekom svih izmjerenih razina glandularnih doza po debljini PMMA iz svih rendgenskih jedinica nizozemskog programa probira i nekih istraživanja probira u Njemačkoj.

Prosječna glandularna doza dobivena kao rezultat za krivulju PMMA debljine, prikazana je razmjerno graničnoj vrijednosti pri standardnoj debljini. Rezultati su uspoređeni s vrijednostima doza pri debljini PMMA pronađenoj u Ujedinjenom Kraljevstvu i nekim projektima probira u Njemačkoj (analogna mamografija). Granične vrijednosti smatraju se razumnima.

2b.1.4.6 Vrijeme izlaganja

Vrijeme izlaganja treba biti dovoljno kratko kako bi se izbjegla neoštrost uzrokovana gibanjem. Za slot sustave skeniranja valja napraviti razliku između vremena u kojem je izložen svaki pojedini dio dojke te ukupnog vremena skeniranja. Ovo prvo važno je za neoštrost uzrokovanu gibanjem, a drugo za vrijeme tijekom kojeg se komprimira dojka pacijentice.
Kod većine sustava, vrijeme izlaganja rapidno se povećava s debljinom i sadržajem dojke. Ovisno o kombinaciji folija-film i klinički korištenom spektru, ovaj raspon može varirati od 0.2 do 3 sekunde. Za neke slot sustave skeniranja, vrijeme skeniranja i vrijeme izlaganja prilično su konstantni za cijeli raspon debljina i sadržaja dojki. Uslijed ovakvog dizajna, ovi sustavi možda neće biti u skladu s graničnom vrijednošću od 2 sekunde pri standardnoj debljini. Idealno vrijeme izlaganja trebalo bi biti ispod određene granične vrijednosti, čak i za dojke velike debljine i gustoće, tako da granična vrijednost pri standardnoj debljini možda i nije prava mjera za sprečavanje neoštrosti uzrokovanje gibanjem za sve dojke. Budući da granična vrijednost za ovakav najgori slučaj još nije određena, vrijednost od 2 sekunde pri standardnoj debljini se zadržala, s iznimkom da slot sustavi skeniranja kod kojih vrijeme izlaganja tek minimalno ovisi o debljini i sadržaju dojke ne moraju udovoljavati ovom uvjetu. Za ove sustave klinički rezultati morat će pokazati da neoštrost uzrokovana gibanjem ne predstavlja problem.

2b.1.4.7 Receptor slike

2b.1.4.7.1 Funkcija odziva

Funkcija odziva mora zadovoljavati specifikacijama. Funkcija odziva može biti linearna, logaritamska ili može ispunjavati neku drugu matematičku povezanost. Funkcija odziva trebala bi biti monotono rastuća (ili padajuća). Proizvođači nekih sustava dodaju određenu vrijednost vrijednostima svih piksela kako bi spriječili negativne vrijednosti. Ovaj odmak valja uzeti u obzir kod izračuna SNR. Funkcija odziva trenutnih CR sustava nije linearna, ali može biti logaritamska. Za ove sustave funkcija odziva treba biti linearizirana prije nego što računamo SNR i CNR.

2b.1.4.7.2 Evaluacija šuma

Šum se evaluira dijagramom (by plotting) kvadrata SNR i ulazne površinske kerme u zraku (ESAK) za sustave s linearnim odzivom (kao što su trenutni DR sustavi) i kvadratom standardne devijacije naspram jedan kroz ESAK za sustave s logaritamskim odzivom (kao što su trenutni CR sustavi). Nelinearnost i odmak od krivulje, indikacije su prisutnosti dodatnog šuma. Kod testiranja prihvatljivosti, mjeri se referentna krivulja. Kod sljedećih testova kontrole kvalitete, rezultate valja usporediti s referentnom krivuljom.

2b.1.4.7.3 Neoslikano tkivo uz torakalnu stijenku pacijentice

Granična vrijednost količine neoslikanog tkiva uz torakalnu stijenku pacijentice zasniva se na karakterističnim vrijednostima u sustavu analogne mamografije. U studenom 2003. (datum

publikacije verzije 1.0 protokola za digitalnu mamografiju), neki specifični dizajni sustava za digitalnu mamografiju nisu ispunjavali graničnu vrijednost od 5 mm. Budući da je rečeno da digitalna mamografija mora biti barem jednaka analognoj, proizvođače sustava koji ne poštuju graničnu vrijednost molilo se da smanje količinu neoslikanog tkiva uz torakalnu stijenku pacijentice za svoj(e) sustav(e). Određeni broj proizvođača izjavio je da će napraviti ovu prilagodbu.

2b.1.4.7.4 Kvar detektorskih elemenata (DR)

Vrlo je važno provjeriti broj i položaj detektorskih elemenata koji su neadekvatni. U ovom trenu proizvođači nisu voljni davati ovakve vrste informacija korisnicima, no oni koji kupuju opremu imaju pravo znati do koje su mjere slike koje se naprave na njihovim sustavima rekonstruirane. Iz tog razloga ove informacije moraju biti dostupne korisnicima. Zahtijeva se da karta neispravnih piksela (ili slika ili tablični prikaz s položajem svih piskela za koje vrijednost piksela nije zasnovana na očitanju vlastitih elemenata) bude uključena te da ova karta bude dostupna korisniku u bilo koje doba i to u formatu koji može koristiti neovisno o opremi proizvođača.

Granične vrijednosti neadekvatnih detektorskih elemenata, ponajprije (i najvažnije), se trebaju zasnivati na kliničkoj relevantnosti. O toj temi u ovom trenutku nema mnogo dostupnih informacija. Očekuje se da gubitak pojedinih mikrokalcifikata neće utjecati na dijagnostičke odluke pa se (rekonstruirani) pojedini neadekvatni elementi mogu dozvoliti. Ukoliko je velik broj elemenata unutar nekog područja neadekvatan, ovo bi moglo utjecati na dijagnostičke odluke. Teško je reći gdje povući crtu.

Također, valja uzeti u obzir algoritam korekcije koji se koristi na određenoj rendgenskoj jedinici. Ukoliko algoritam ne može izaći na kraj s rekonstrukcijom nekih neadekvatnih elemenata, ovo može dovesti do neželjenih artefakata na slici, čak i ako je područje dovoljno maleno da ne utječe na dijagnostiku. Zbog oba razloga trenutno se savjetuje pogledati specifikacije proizvođača o broju neadekvatnih detektorskih elemenata, koji je prihvatljiv za određeni detektor.

2b.1.4.7.5 Homogenost receptora slike

Za DR detektore, primjenjuje se korekcija detektora. Kod ove korekcije vrijednost piksela za nekorektni dio se rekonstruira iz očitanja vrijednosti susjednih elemenata te se naprave i korekcije za razlike u elektronskom pojačanju očitanja, kao i varijacije osjetljivosti pojedinih detektorskih elemenata. Kod nekih sustava ovu posljednju korekciju treba napraviti korisnik. Ukoliko korisnik mora napraviti ovu kalibraciju, mora proći dovoljno vremena od kada su napravljene posljednje snimke kako bi se spriječio mogući učinak rezidualnih slika „ghost images“ na kalibraciju. Ove korekcije mogu se provjeriti testom homogenosti.

Strogo gledano, korekcija razlika osjetljivosti jedino je validna za spektar i simuliranu debljinu dojke za koju je provedena kalibracija. Stoga se preporučuje provesti test homogenosti pri nekoliko klinički relevantnih spektara i debljina pri testiranju prihvatljivosti. Kod testiranja prihvatljivosti, određuje se referentna vrijednost za test homogenosti. Za neke tipove DR detektora, homogenost se mijenja u relativno kratkom vremenu. Stoga se preporučuje provjeriti homogenost slike u redovitim razmacima (tjedno) i usporediti rezultate s referentnom vrijednošću. Učestalost provjere homogenosti se ubuduće može promijeniti te može ovisiti o tipu digitalnog sustava. Za CR sustave valja ustanoviti korisnost testa homogenosti. Za sada se preporučuje provesti ovaj test i za CR sustave.

Problemi se mogu pojaviti ukoliko su „Heel efect“ i geometrijski efekti relativno veliki. Ovi efekti mogu utjecati na rezultate mjerenja homogenosti receptora. Ukoliko određeni sustav ne zadovoljava okvirne vrijednosti, preporučuje se provjeriti uzrokuju li geometrijski efekti ili „Heel efect“ ovu devijaciju, ili se radi o kvaru sustava. Preporučuje se slike provjeriti vizualno za postojanje artefakata.

2b.1.4.7.6 Nestajanje latentnog prikaza (CR)

Kod testiranja prihvatljivosti, preporučuje se mjeriti nestajanje latentnog prikaza na fosfornim pločama. Rezultatima ovog testa može se odrediti važnost uporabe istog vremena izlaganja-do-obrade (u kliničkoj praksi i tijekom testova kontrole kvalitete).

2b.1.4.7.7 Efekt duha „*ghost effect*“

Objavljeno je nekoliko izvještaja o „*ghost effect*“ u DR sustavima (primjerice: Siewerdsen, 1999.). U CR sustavima mogu se pojaviti rezidualne slike „*ghost images*“, ukoliko se ne provede optimalno brisanje ekrana. Ovaj „*ghost effect*“ kvantificira se usporedbom vrijednosti piksela inducirane rezidualne slike uz poznati kontrast slike (kontrast aluminijskih ploča). Nakon mjerenja „*ghost effect*“, preporučuje se napraviti dodatna oslikavanja homogenog bloka PMMA prekrivajući cijeli detektor, kako bismo se uvjerili da se rezidualne slike „*ghost images*“ neće pojavljivati na kliničkim snimkama.

Za slot sustave skeniranja „*scanning slot systems*“ rezidualne slike „*ghost images*“ neće se prikazati predloženom metodom testiranja, ali bilo kakav „*ghost effect*“ bit će uključen u MTF mjerenja.

2b.1.4.8 Očitavanje slike

Čitavi odlomak protokola o očitavanju slike zasnovan je na radu Radne skupine 18 AAPM. Jedino mjerenja koja se razlikuju od preporuka Radne skupine 18 i granične vrijednosti koje sustavi ne ispunjavaju, spominju se ispod.

2b.1.4.8.1 Monitori

2b.1.4.8.1.1 Osvijetljenost okolnog prostora

Radna skupina 18 AAPM nije definirala specifične vrijednosti za osvijetljenost okolnog prostora. Ustvari, maksimalna razina osvijetljenosti okolnog prostora ovisi o minimalnom intenzitetu svjetlosti i refleksijskim karakteristikama monitora. Radi jednostavnosti, postavljena je jedna granična vrijednost osvijetljenosti okolnog prostora.

2b.1.4.8.1.2 Funkcija prikaza sivom skalom

Funkcija prikaza sivom skalom monitora, provjerava se prema DICOM standardnoj funkciji prikaza sivom skalom (GSDF). Primijećeno je da određen broj sustava prikaza ne ispunjava GSDF. Proizvođači se mole da poštuju ovaj dio DICOM standarda. Testna slika TG18-QC dobar je i brz (dnevni) test prikaza na monitoru.

2b.1.4.3.2 Pisači

2b.1.4.3.2.1 Funkcija prikaza sivom skalom

Prijedlozi za QC koje je dala Radna skupina 18 AAPM malo su adaptirani. Mjerenja radne skupine 18 zasnovana su na mjerenju intenziteta svjetlosti ispisanog uzorka na negatoskopu. Ova mjerenja valja provesti za sve kombinacije pisača i negatoskopa. Sa stanovišta kontrole kvalitete, ovaj je način nepraktičan, stoga je definiran standardni negatoskop (intenzitet svjetlosti očitanja bez filma: 4000 cd/m^2, doprinos intenziteta svjetlosti uslijed osvjetljenja okolnog prostora koje se reflektira na ispisu: 1 cd/m^2. Optičke gustoće testnog uzorka trebaju biti takve da ispis u kombinaciji s ovim virtualnim negatoskopom ispuni GSDF. Intenzitet svjetlosti negatoskopa kontrolira se testovima opisanim u dijelu Europskih smjernica o analognoj mamografiji.

2b.1.4.3.2.2 Veličina piksela

Kako bismo mogli napraviti ispis slika dovoljne rezolucije, veličina piksela pisača trebala bi biti istog reda veličine kao (ili manja od) veličina piksela slike i uvijek bi trebala iznositi < 100 mikrona.

2b.1.5 Definicije pojmova

Ovdje navedene definicije određuju značenje pojmova korištenih u ovom dokumentu.

Aktivno područje monitora	Dio monitora koji koristimo za prikaz slika, aplikacija i radne površine.
Karta neispravnih piksela	Karta (u obliku slike ili tablice) koja definira položaj svih piksela čija vrijednost nije zasnovana na očitanju vlastitih neadekvatnih elemenata.
Dubina bita	Broj vrijednosti koje se mogu dodijeliti pikselu u određenom digitalnom sustavu, izražen u bitovima.
Kompjuterski navođena detekcija (CAD)	Programska potpora radiolozima u detekciji suspektnih područja na snimci dojke.
Kmpjuterska radiografija (CR)	Digitalna radiolška tehnologija koja koristi radiosenzibilne fosforne ploče.
Omjer kontrasta i šuma (CNR)	CNR se računa kako slijedi, za specifični testni objet (npr. Al debljine 0.2 mm na 45 mm PMMA) $$CNR = \frac{srednja\ \ vrijednost\ \ piksela\ \ (signal) - srednja\ \ vrijednost\ \ piksela\ \ (pozadina)}{\sqrt{\frac{standardna\ \ devijacija\ \ (signal)^2 + standardna\ \ devijacija\ \ (pozadina)^2}{2}}}$$
Del	Diskretni element DR detektora.
Učinkovitost detekcije količine (DQE)	Funkcija koja opisuje prijenos SNR kao funkcije prostorne frekvencije kada se radi redngenska snimka. DQE izražava učinkovitost s kojom uređaj koristi dostupne kvante.

Korekcije detektora	Korekcije u DR sustavima pri čemu se vrijednost piksela detektorskih neadekvatnih elemenata rekonstruira i vrijednosti piksela se korigiraju za varijacije osjetljivosti pojedinog detektorskog elementa i elektronsko pojačanje očitanja.
Direktna radiografija (DR)	Digitalna radiološka tehnologija koja koristi detektore kao zatvorene jedinice postavljene na radiografski sustav koje primaju zračenje i proizvode digitalne radiološke snimke.
Digital Driving Level (DDL)	Digitalna vrijednost koja je ulazna za sustav prikaza.
Indikator izlaganja	Broj pripisan slici vezan za izloženost.
Vrijeme izlaganja	Vrijeme između prvog i posljednjeg trenutka kada primarno zračenje dosegne pojedini dio oslikavanog objekta.
Ghost image (rezidualna slika)	Ostaci prethodne slike vidljive na sadašnjoj (novoj) slici.
Modulacijska funkcija prijenosa (MTF)	Funkcija koja opisuje kako se kontrast komponenti slike prenosi kao funkcija njihova sadržaja prostorne frekvencije.
Šum	Fluktuacija vrijednosti piksela koja nije povezana s oslikanim objektom. Standardna devijacija u ROI na izlaznoj slici uzeta je kao mjera šuma.
Spektar snage šuma (NPS)	Funkcija koja opisuje šum slike kao funkciju prostorne frekvencije.
P-vrijednost	Vidi prezentacijska vrijednost.
Piksel	Slikovni element, najmanja jedinica na slici.
Pixel pitch	Fizički razmak između središta susjednih piksela. U DICOM oznakama, pixel pitch naziva se razmak slikovnog piksela i općenito je jednak razmaku detektorskih elemenata.
Vrijednost piksela	Diskretna vrijednost dodijeljena piskelu, u mamografskom sustavu broj vrijednosti piksela ima raspon od 1024 (10-bitova) ili 16384 (14-bitova), ovisno o detektoru.
Odmak vrijednosti piksela	Konstantna vrijednost koja se dodaje vrijednosti svih piksela.
Prezentacijska vrijednost	Vrijednost piksela nakon primjene Tablice s referentnim vrijednostima od interesa (VOI LUT) ili širina prozora i postavke razine prozora.

Dijagnostički uređaj za prikaz - primarni	Uređaj za prikaz koji koristimo za interpretaciju mamografskih snimki.
Obrađena slika	Slika koju dobijemo nakon obrade, spremna za prikaz na monitoru ili za ispis. U DICOM datoteci oznaka povezanosti intenziteta piksela (0028, 1040) je „za prikaz“.
Sirova slika	Vidi neobrađena slika.
Referentno područje interesa (ROI)	Područje interesa (≈ 4 cm^2, kružnog ili kvadratnog oblika) u kojem se mjere srednja vrijednost piksela i standardna devijacija. Centar područja interesa nalazi se 60 mm okomito na dio stola gdje se nalazi rub torakalne stijenke pacijentice, lateralno centrirano.
Dijagnostički uređaj za prikaz - sekundarni	Uređaj za prikaz koji se koristi za očitavanje slika, ali ne i za postavljanje dijagnoze.
Postavke (nominalne) osjetljivosti	Indikacija postavki osjetljivosti sustava, usporediva s klasom brzine u analognim sustavima. Praktična metoda za provedbu postavki (nominalne) osjetljivosti bit će tema rasprave s proizvođačima.
Obrada ekrana	Obrada slike primijenjena u CR sustavu tijekom očitanja ploča za oslikavanje.
Omjer signala i šuma (SNR)	Omjer signala i šuma za specifično ROI izračunava se kako slijedi: $$SNR = \frac{srednja\ \ vrijednost\ \ piksela - odmak\ \ vrijednosti\ \ piksela}{standardna\ \ devijacija\ \ vrijednosti\ \ piksela}$$
Standardni testni blok	PMMA objekt koji otprilike predstavlja prosječnu dojku (iako nije precizna zamjena za tkivo) tako da rendgenski uređaj korektno funkcionira i na automatskoj kontroli izlaganja te se očitanja dozimetra mogu pretvoriti u dozu za glandularno tkivo. Debljina je 45 ± 0.5 mm. Standardni testni blok prekriva cijeli detektor.
Prag kontrasta	Najmanji kontrast koji je moguće detektirati za dani detalj veličine, koja se može prikazati sustavom oslikavanja drugačijim intenzitetom (gustoćom) kroz čitav dinamički raspon. Prag kontrasta mjera je za oslikavanje struktura niskog kontrasta.
Neispravljena slika	Slika u DR sustavu prije provedbe bilo kakve obrade slike, uključivo prije provedbe korekcije detektora i „*flat-fielding*“-a.

Neobrađena slika Slika DR sustava nakon „*flat-fielding*“-a. i korekcije detektora, ali prije primjene daljnje obrade. Kod neobrađene slike vrijednost piksela općenito je linearna izlaganju piksela. U DICOM datoteci vrijednost oznaka povezanosti intenziteta piksela (0028,1040) je „za obradu“. Tim za održavanje (MT) Međunarodna elektrotehnička komisija (IEC) neobrađenu sliku naziva terminom „sirovi podaci“.

Varijacija

$$Varijacija = \frac{maksimalna\ vrijednost - minimalna\ vrijednost}{srednja\ vrijednost}\ x\ 100\%$$

VOI LUT Tablica s referentnim vrijednostima od interesa definira (nelinearnu) transformaciju vrijednosti piksela u vrijednosti smislene za prikaz (prezentacijske vrijednosti).

Centar prozora Postavke koje definiraju (zajedno s širinom prozora) linearnu povezanost modalnih vrijednosti piksela i vrijednosti piksela smislenih za prikaz (prezentacijske vrijednosti).

Širina prozora Postavke koje definiraju (zajedno s centrom prozora) linearnu povezanost modalnih vrijednosti piksela i vrijednosti piksela smislenih za prikaz (prezentacijske vrijednosti).

2b.2 Akvizicija slike

2b.2.1 Generiranje zračenja

2b.2.1.1 Izvor zračenja

U ovom poglavlju opisuju se mjerenja za određivanje veličine žarišne točke, udaljenosti izvora i slike, poravnanja polja zračenja i receptora slike, propuštanja zračenja i izlaz cijevi.

Kako bi spriječili artefakte „*ghost artefacts*“, preporučuje se prekriti detektor olovnim limom tijekom svih testova za čiju provedbu nije potrebno napraviti sliku i koristiti način rada s isključenim oslikavanjem (ukoliko je ovo dostupno) rendgenske jedinice.

2b.2.1.1.1 Veličina žarišne točke

Koristite metodu i granične vrijednosti opisane u odlomku 2a.2.1.1.1 u dijelu Europskih smjernica koji se odnosi na analognu mamografiju. Možete koristiti film ili digitalni detektor no pripazite na zasićenje detektora.

2b.2.1.1.2 Udaljenost izvora i slike
Koristite metodu i granične vrijednosti opisane u odlomku 2a.2.1.1.2 u dijelu Europskih smjernica koji se odnosi na analognu mamografiju. Udaljenost za digitalne slike dobije se umnoškom udaljenosti u broju piksela i pixel pitch-a.

2b.2.1.1.3 Poravnanje polja zračenja i receptora slike
Za CR sustave, koristite metodu i granične vrijednosti opisane u odlomku 2a.2.1.1.3 u dijelu Europskih smjernica koji se odnosi na analognu mamografiju. (Trenutno je najprikladnija metoda za DR sustave korištenje kazeta s rendgenskim filmom ili CR kazeta. U budućnosti ovo možda neće biti dostupno. Ukoliko kazete i uređaj za obradu filma nisu dostupni na mjestu testiranja, koristite kazete koje se mogu očitati ili obraditi na drugom mjestu ili upotrijebiti samoobradivi film Polaroid tip 57 ili Gafc romic XR[12]).

2b.2.1.1.4 Propuštanje zračenja
Za CR sustave, koristite metodu i granične vrijednosti opisane u odlomku 2a.2.1.1.4 u dijelu Europskih smjernica koji se odnosi na analognu mamografiju. (Trenutno je najprikladnija metoda za DR sustave korištenje kazeta s rendgenskim filmom ili CR kazeta. U budućnosti ovo možda neće biti dostupno. Ukoliko kazete i uređaj za obradu filma nisu dostupni na mjestu testiranja, koristite kazete koje se mogu očitati ili obraditi na drugom mjestu ili upotrijebiti samoobradivi film Polaroid tip 57 ili Gafc romic XR[12]).

2b.2.1.1.5 Izlaz cijevi
Koristite metodu i granične vrijednosti opisane u odlomku 2a.2.1.1.5 u dijelu Europskih smjernica koji se odnosi na analognu mamografiju. Mjerenja izlaza cijevi treba provesti koristeći sve kombinacije cilja-filtera koje su u kliničkoj uporabi za izračun doze (ukoliko je potrebno). Mjerenja treba provesti s kompresijskom papučicom na mjestu. Kako bi izračunali faktor prijenosa kompresijske papučice koji će možda biti potreban za procjenu glandularne doze, mjerenja izlaza cijevi također valja provesti i bez kompresijske papučice. Faktor prijenosa treba izračunati kao izmjerenu kermu u zraku uz prisutnost kompresijske papučice, podijeljenu sa izmjerenom kermom u zraku kada je kompresijska papučica odsutna.

2b.2.1.2 Napon cijevi i kvaliteta zrake

Kvaliteta emitiranog zračenja određuje se naponom cijevi, anodnim materijalom i filtracijom. Napon cijevi i kvaliteta zrake mogu se ocijeniti ispod opisanim mjerenjima.

2b.2.1.2.1 Napon cijevi
Mjere se oboje preciznost i reproduktivnost napona cijevi. Koristite metodu i granične vrijednosti opisane u odlomku 2a.2.1.2.1 u dijelu Europskih smjernica koji se odnosi na analognu mamografiju.

2b.2.1.2.2 Debljina poluapsorpcije (HVL)
Koristite metodu i granične vrijednosti opisane u odlomku 2a.2.1.2.2 u dijelu Europskih smjernica koji se odnosi na analognu mamografiju.

2b.2.1.3 AEC sustav

Općenita je preporuka da sustavi za mamografiju sadrže AEC uređaj. Rad AEC uređaja valja testirati u smislu reproduktivnosti i preciznosti u različitim okolnostima (debljiina objekta i kvaliteta zrake). AEC sustav treba prilagoditi cilj, filter, napon na način da kvaliteta slike bude dostatna, a doza unutar prihvatljivih granica. Poluautomatizirani sustavi koji kreću od cilja, filtera i napona cijevi koje je definirao sami korisnik, ali prilagode dozu ovisno o transparentnosti dojke, također su prihvatljivi.

Uporaba tablice referentnim vrijednostima (LUT) (look-up-table) za određivanje, filtera, napona cijevi i doze zasnovane na debljini komprimirane dojke, može se dopustiti samo ako je LUT programirana u rendgensku jedinicu.

Međutim, mora se imati na umu da ovi sustavi u obzir ne uzimaju sastav dojke i stoga ih se ne može u potpunosti optimizirati s obzirom na kvalitetu slike i dozu. Za ovu vrstu sustava neke smjernice za mjerenja u okviru QC dane su u Dodatku 8. Za mjerenja doze nužno je da dozimetar bude pozicioniran izvan regije u kojoj se određuju postavke izlaganja. Alternativno, doza se može izračunati uporabom punjenja cijevi (mAs) i izlaza cijevi.

Proizvođači opreme koja ne sadrži AEC uređaj, mole se da ugrade ovaj uređaj u svoje rendgenske jedinice prije siječnja 2006. Autori savjetuju protiv uporabe rendgenskih jedinica na kojima se postavke izlaganja moraju podesiti potpuno ručno.

2b2.1.3.1 Kontrolni koraci izlaganja: centralna vrijednost i razlika po koraku (ukoliko je primjenjivo)

Ovaj test primjenjuje se samo na one mamografske jedinice s kontrolnim koracima izlaganja. Oslikajte standardni testni blok pri različitim kontrolnim koracima izlaganja (ili relevantnom pod-setu). Zabilježite ulaznu dozu (ili punjenje cijevi). Izračunajte korake izlaganja u ulaznoj dozi (ili punjenju cijevi).

Napomena: Ukoliko se primijeti da se sustav prebacuje između dva spektra, otpustite kompresijsku papučicu i ponovno ju pritisnite ili upotrijebite PMMA druge debljine (primjerice dodajte PMMA od 0.5mm) kako biste prisilili uređaj na odabir jednog spektra te potom ponovite mjerenje.

Centralna postavka je standardna postavka. Kada je odabrana ova postavka, kvaliteta slike mora biti dostatna, ovo se određuje mjerenjem praga vidljivosti kontrasta, vidi odlomak 2b.2.4.1.

Tipična vrijednost	5 - 15% povećanje izlaganja po koraku[13].
Učestalost	Svakih šest mjeseci.
Oprema	Standardni testni blok, dozimetar.

2b2.1.3.2 Brojač za pohranjivanje podataka i sigurnosni prekid

Koristite metodu i granične vrijednosti opisane u odlomku 2a.2.1.3.2 u dijelu Europskih smjernica koji se odnosi na analognu mamografiju. Uvjerite se da je detektor posve prekriven ili zalijepite olovne ploče na otvor cijevi.

Upozorenje: Neispravno funkcioniranje brojača za pohranu podataka može oštetiti cijev. Kako biste izbjegli prekomjerno punjenje cijevi konzultirajte priručnik za maksimalno dopušteno vrijeme izlaganja.

2b.2.1.3.3 Kratkoročna reproduktivnost
Koristite metodu i granične vrijednosti opisane u odlomku 2a.2.1.3.3 u dijelu Europskih smjernica koji se odnosi na analognu mamografiju.

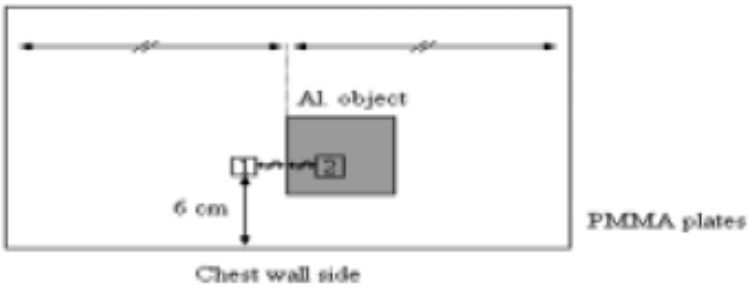
Napomena: Ukoliko se primijeti da se sustav prebacuje između dva spektra, otpustite kompresijsku papučicu i ponovno ju pritisnite ili upotrijebite PMMA druge debljine (primjerice dodajte PMMA od 0.5mm) kako biste prisilili uređaj na odabir jednog spektra te potom ponovite mjerenje.

2b.2.1.3.4 Dugoročna reproduktivnost
Koristite tjedni test homogenosti (vidi odlomak 2b.2.2.3.1) za dugoročnu reproduktivnost.

Granična vrijednost	Varijacija SNR u referentnom ROI i doza < ± 10%.
Učestalost	Tjedno.
Oprema	Standardni testni blok.

2b.2.1.3.5 Kompenzacija za debljinu objekta i napona cijevi
Kompenzacija za debljinu objekta treba biti mjerena izlaganjima PMMA ploča raspona debljine 20 do 70 mm (koraci od 10 mm) uz korištenje kliničkih postavki (napon cijevi, cilj, filter i način rada). Kompresijska papučica mora biti u kontaktu s PMMA pločama.

Oslikajte PMMA ploče debljine 20 mm s aluminijskim objektom debljine 0.2 mm na vrhu, ukoliko je potrebno u ručnom načinu rada, s postavkama što je bliže moguće kliničkim postavkama AEC (ukoliko koristite manualni način rada, oduzmite pred-izlaganje od postavki). Postavite aluminijski objekt kako je prikazano na slici 2.1. Izmjerite srednju vrijednost piksela i standardnu devijaciju u ROI (4 cm^2) s aluminijskim objektom (položaj 2) i bez (položaj 1) aluminijskog objekta. Izračunajte CNR. Ponovite mjerenje za 30, 40, 45, 50, 60 i 70 mm debljinu PMMA.



Slika 2.1 Položaj aluminijskog filtera za mjerenje CNR

Kvaliteta slike evaluira se za jednu debljinu (pri ekvivalentu od 5.0 cm PMMA) koristeći mjerenja praga kontrasta (odlomak 2.4.1). Pri drugim debljinama PMMA $CNR_{granična\ vrijednost}$ u

relaciji je s $CNR_{\text{granična vrijednost}}$ pri 5.0 cm PMMA kako bi se osigurala kvaliteta slike pri drugim debljinama[14].

Sljedeća formula koristi se za izračun graničnih vrijednosti CNR pri standardnoj debljini:

$$\text{Prag konstrasta}_{\text{izmjeren}} * CNR_{\text{izmjerena}} = \text{prag kontrasta}_{\text{granična vrijednost}} * CNR_{\text{granična vrijednost}}$$

Vrijednost CNR pri debljini od 5.0 cm u relaciji je s izmjerenim pragom vidljivosti kontrasta u odlomku 2b.2.4.1. Uporabom gornje formule, može se procijeniti granična vrijednost CNR pri standardnoj debljini koristeći se izmjerenim pragom konstrasta u odlomku 2b.2.4.1 i (prihvatljive) granične vrijednosti diska promjera 0.1 mm. Izračunata $CNR_{\text{granična vrijednost}}$ trebala bi se koristiti kao 100% nivo spomenut u graničnim vrijednostima u tablici ispod.

Granična vrijednost

CNR po debljini PMMA, vidi tablicu za **okvirne** granične vrijednosti; Usporedite CNR vrijednosti s rezultatima kod testiranja prihvatljivosti

PMMA debljina	CNR[15] (razmjerno 5.0 cm PMMA)
[cm]	[%]
2.0	> 115
3.0	> 110
4.0	> 105
4.5	> 103
5.0	> 100
6.0	> 95
7.0	> 90

Učestalost

Svakih šest mjeseci.

Oprema

PMMA; set PMMA ploča 10 mm debljine koje pokrivaju čitavo područje detektora, Al objekt 0.2 mm debljine (primjerice filteri koje koristimo kod mjerenja HVL).

2b.2.1.4 Kompresija

Koristite metodu i granične vrijednosti opisane u odlomku 2a.2.1.4 u dijelu Europskih smjernica koji se odnosi na analognu mamografiju.

2b.2.1.5 Rešetka za sprečavanje raspršivanja zračenja

Rešetka za sprečavanje raspršivanja zračenja dizajnirana je kako bi apsorbirala raspršene fotone. Testovi u ovom odlomku odnose se samo na mamografske jedinice s (pomičnom) mrežom. Neki digitalni sustavi nemaju ugrađene rešetke za sprečavanje raspršivanja zračenja (npr. sustavi skeniranja).

2b.2.1.5.1 Faktor sustava rešetke
Oslikajte standardni testni blok pri kliničkim postavkama s rešetkom. Zabilježite ulaznu dozu i izmjerite srednju vrijednost piksela u referentnom ROI. Izložite dvije slike bez rešetke sa srednjom vrijednošću piksela ispod i iznad vrijednosti zabilježene kod slike napravljene s rešetkom. Interpolirajte vrijednosti piksela kako biste dobili ulaznu dozu za koju je vrijednost piksela slična slici napravljenoj s rešetkom. Izračunajte faktor sustava rešetke dijeleći ulaznu dozu s rešetkom ulaznom dozom bez rešetke.

Granična vrijednost	Specifikacije proizvođača, tipična vrijednost < 3.
Učestalost	Kod testiranja prihvatljivosti.
Oprema	Standardni testni blok, dozimetar.

2a.2.1.5.2 Oslikavanje rešetke

Koristite metodu i granične vrijednosti opisane u odlomku 2a.2.2.1.2 u dijelu Europskih smjernica koji se odnosi na analognu mamografiju. Neke rešetke nije moguće oslikati uslijed minimalnog potrebnog vremena izlaganja.

2b.2.2 Receptor slike
Ovaj odlomak bavi se mjerenjima primjenjivim na oboje DR i CR sustave, tj. odziv receptora slike i neoslikano tkivo uz torakalnu stijenku pacijentice. Druga mjerenja primjenjuju se ili na DR ili CR sustave. Za DR sustav određuje se kvar detektorskog elementa. Performansa ploča za oslikavanje CR sustava može se opisati osjetljivošću CR ploče i osjetljivošću na druge izvore zračenja.

2b.2.2.1 Odziv receptora slike

Mjerenje odziva obavlja se provjerom usklađenosti sa specifikacijama proizvođača, odmaka vrijednosti piksela i prisutnosti dodatnih izvora šuma osim kvantnog šuma.

2b.2.2.1.1 Funkcija odziva
Funkcija odziva detektora može se ocijeniti oslikavanjem standardnog testnog bloka s različitim ulaznim dozama (punjenje cijevi) pri kliničkoj kvaliteti zrake. Za ovo mjerenje koristite manualni način rada. Upotrijebite barem 10 različitih punjenja cijevi (mAs vrijednosti). Raspon mAs vrijednosti valja odabrati tako da linearno mjerenje uključuje široki raspon ulazne kerme u zraku (npr: 1/10 na 5 puta[16] ulazna kerma u zraku za rutinsko izlaganje).

Za sustave s linearnim odzivom, kao što su trenutno dostupni DR sustavi, izmjerite srednju vrijednost piksela i standardnu devijaciju u referentnom ROI na neobrađenoj slici. Dijagramom prikažite srednju vrijednost piksela naspram ulaznoj površinskoj kermi u zraku. Odredite linearnost iscrtavajući najprikladniji pravac kroz sve mjerene točke i odredite prolazak kroz nulu kako biste provjerili prisutnost odmaka vrijednosti piksela. Izračunajte kvadrat korelacijskog koeficijenta (R^2). Usporedite rezultate s prethodnim mjerenjima.

Za sustave s nelinearnim odzivom, kao što su trenutno dostupni CR sustavi, dijagramom prikažite srednju vrijednost piksela naspram .log relativnog ulaza površinske kerme u zraku. Odredite linearnost iscrtavajući najprikladniji pravac kroz sve mjerene točke i odredite prolazak kroz nulu kako biste provjerili prisutnost odmaka vrijednosti piksela. Izračunajte kvadrat korelacijskog koeficijenta (R^2). Usporedite rezultate s prethodnim mjerenjima.

Dodatak 7 daje informacije o relacijama ulazne površinske kerme u zraku i pokazatelja izlaganja za neke CR sustave i načine obrade na ekranu.

Granična vrijednost	$R^2 > 0.99$, rezultati dobiveni kod testiranja prihvatljivosti koriste se kao referentne vrijednosti.
Učestalost	Svakih šest mjeseci. Kod testiranja prihvatljivosti: dodatna mjerenja pri minimalnom i maksimalnom naponu cijevi koji se koristi u kliničkoj praksi za svaku kombinaciju cilj/filter.
Oprema	Standardni testni blok, dozimetar.

2b.2.2.1.2 Evaluacija šuma

Izračunajte srednju vrijednost piksela i standardnu devijaciju u referentnom ROI neobrađene slike za mjerenje funkcije odziva (2b.2.2.1.1). Za sustave s linearnim odzivom izračunajte SNR i dijagramom prikažite SNR_2 naspram ulazne površinske kerme u zraku. Odredite linearnost iscrtavajući najprikladniji pravac kroz sve mjerene točke. Izračunajte kvadrat korelacijskog koeficijenta (R^2). Ponovite mjerenje za sve dostupne kombinacije cilj/filter koje se koriste u kliničkoj praksi. Nelinearnost je pokazatelj prisutnosti dodatnih izvora šuma, osim kvantnog šuma. (Kod testiranja prihvatljivosti: dodatna mjerenja pri minimalnom i maksimalnom naponu cijevi koji se koristi u kliničkoj praksi za svaku kombinaciju cilj/filter). Usporedite rezultate s ranijim mjerenjima.

Za sustave s logaritamskim odzivom, dijagramom prikažite kvadrat standardne devijacije naspram 1/ulazna površinska kerma u zraku. Odredite linearnost iscrtavajući najprikladniji pravac kroz sve mjerene točke. Izračunajte kvadrat korelacijskog koeficijenta (R^2). Odmak je pokazatelj prisutnosti dodatnog šuma, osim kvantnog šuma. Usporedite rezultate s prethodnim mjerenjima.

Za CR sustave: Ne treba primijeniti naknadnu obradu, obradu na ekranu treba isključiti koliko je god moguće (vidi Dodatak 7).

Granična vrijednost	Rezultati dobiveni kod testiranja prihvatljivosti koriste se kao referentne vrijednosti.
Učestalost	Svakih šest mjeseci. Kod testiranja prihvatljivosti: dodatna mjerenja pri minimalnom i maksimalnom naponu cijevi koji se koristi u kliničkoj praksi za svaku kombinaciju cilj/filter.
Oprema	Standardni testni blok, dozimetar.

2b.2.2.2 Neoslikano tkivo uz torakalnu stijenku pacijentice

Odredite širinu neoslikanog tkiva između ruba stola za potporu dojke i oslikanog područja. Ovo se može učiniti uz pomoć nekoliko metoda. Uz neke fantome uključene su i oznake na fiksnoj udaljenosti od torakalne stijenke pacijentice. Položaj ovih oznaka na slici može se upotrijebiti kako bi se odredila količina neoslikanog tkiva uz torakalnu stijenku pacijentice. Za CR sustave ovo mjerenje valja ponoviti 5 puta kako bi provjerili da li se umetanje ploče u kazetu može reproducirati.

Granična vrijednost	Širina neoslikanog tkiva uz torakalnu stijenku pacijentice ≤ 5 mm.
Učestalost	Kod testiranja prihvatljivosti.
Oprema	Fantom s oznakama postavljenim blizu površine Bucky rešetke.

2b.2.2.3 Homogenost i stabilnost receptora slike

2b.2.2.3.1 Homogenost receptora slike

Homogenost receptora slike može se dobiti izlaganjem standardnog testnog bloka pri kliničkim postavkama, uz prekrivanje cijelog detektora. Zabilježite postavke izlaganja i punjenje cijevi. Evaluirajte neobrađenu sliku izračunom srednje vrijednosti piksela i standardne devijacije u ROI (kvadrat područja od 1 cm^2). Pomaknite ROI preko cijele slike. Odredite srednju vrijednost piksela za cijelu sliku i srednju vrijednost SNR za sve ROI. Usporedite srednju vrijednost piksela i SNR svakog ROI s cjelokupnom srednjom vrijednošću piksela i srednjom vrijednošću SNR. Usporedite SNR s prethodnim testovima homogenosti. Programska potpora potrebna za određivanje homogenosti detektora dostupna je na www.euref.org.
Kako biste isključili kvar uslijed nehomogenosti standardnog bloka, rotirajte standardni testni blok za 180° i ponovite mjerenje.
Homogenost provjerite vizualno. Širina prozora trebala bi biti namještena na 10% srednje vrijednosti piksela.

Ovo mjerenje provedite kod testiranja prihvatljivosti također za druge debljine PMMA (primjerice s PMMA blokovima debljine 20 i 70 mm). Za sva mjerenja treba koristiti kliničke postavke.

Za CR sustave: Ne treba primijeniti naknadnu obradu, obradu na ekranu treba isključiti koliko je god moguće (vidi Dodatak 7).

Poznato je da „*Heel effect*“ i geometrijski efekti utječu na rezultate mjerenja homogenosti. Ukoliko određeni sustav ne zadovoljava okvirne vrijednosti, preporučuje se provjeriti uzrokuju li geometrijski efekti ili „*Heel efect*“ ovu devijaciju, ili se radi o kvaru sustava. Za CR sustave može se napraviti dodatna slika homogenosti izlaganjem kazete uporabom polovice doze u normalnim uvjetima i polovice doze s kazetom rotiranom za 180° na Bucky rešetki kako bi minimizirali „*Heel effect*“ i geometrijske efekte.

Granična vrijednost	**(okvirno)** Maksimalna devijacija srednje vrijednosti piksela < ± 15% od srednje vrijednosti piksela na cijeloj slici, maksimalna devijacija SNR-a < ± 15% srednje vrijednosti SNR u svim ROI,

	maksimalna varijacija srednje vrijednosti SNR između tjednih slika < ± 10%, ulazna površinska kerma u zraku (ili punjenje cijevi) između tjednih slika < ± 10%.
Učestalost	Tjedno te nakon održavanja, kod testiranja prihvatljivosti također kod debljine PMMA od 20 i 70 mm.
Oprema	Standardni testni blok s prekrivenim cijelim detektorom, pri testiranju prihvatljivosti također uporaba PMMA blokova od 20 i 70 mm debljine s pokrivenim cijelim detektorom, programska potpora za utvrđivanje homogenosti detektora.

2b.2.2.3.2 Kvar detektorskog elementa (DR sustavi)

Pregledajte posljednju „kartu neispravnih piksela“ proizvođača. Ova karta (ili u obliku slike ili tablice) definira položaj svih piksela čija vrijednost nije zasnovana na očitanju vlastitih detektorskih elemenata. Ova karta neispravnih piksela mora biti dostupna korisnicima u bilo koje doba i upotrebljiva neovisno o danoj opremi i dopuštenju proizvođača.

Evaluirajte ažurirane informacije proizvođača o neispravnim kolonama i neispravnim elementima i usporedite njihove položaje s prethodnim kartama. Velike nakupine neispravnih elemenata i elemenata na čije očitanje utječu susjedni neispravni elementi mogu postati vidljive na slici alata za kontakt ekrana i filma.

Granična vrijednost	U ovom trenutku nisu definirane granične vrijednosti. U budućim verzijama ovog protokola granične vrijednosti bit će definirane i vjerojatno će i broj neispravnih kolona/elemenata također biti definiran postotkom za određeno područje. U ovom trenutku, savjetujemo da se poslužite graničnim vrijednostima koje su dali proizvođači.
Učestalost	Svakih šest mjeseci.
Oprema	Karta neispravnih piksela.

2b.2.2.3.3 Nekorigirani neispravni detektorski elementi (DR sustavi)

Kako bismo utvrdili broj i položaj neispravnih detektorskih elemenata koji nisu korigirani od strane proizvođača, valja evaluirati sliku standardnog testnog bloka pri kliničkim postavkama izračunom srednje vrijednosti piksela u područjima interesa (kvadrati površine od 1cm^2). ROI pomaknite preko cijele slike. Odredite piksele čija je devijacija više od 20% srednje vrijednosti piksela u ROI. Kako bi povećali pouzdanost, devijantne piksele možemo utvrditi na četiri slike. Piskeli čija devijacija iznosi više od 20% na nekoliko slika potencijalno su neispravni. Ukoliko se devijantni pikseli nalaze u jednoj koloni, vjerojatno je da se radi o neispravnoj koloni. Programska potpora za određivanje broja nekorigiranih neispravnih detektorskih elemenata dostupna je na www.euref.org.

Granična vrijednost	Do sada nisu definirane granične vrijednosti za broj nekorigiranih neispravnih detektorskih elemenata.
Učestalost	Tjedno.
Oprema	Standardni testni blok prekrivajući čitavi detektor, kod testiranja prihvatljivosti također PMMA blokovi debljine 20 i 70 mm prekrivajući čitavi detektor.

2b.2.2.4 Varijacije osjetljivosti među pločama (CR sustavi)

Oslikajte standardni testni blok koristeći postavke AEC koje bi inače koristili u kliničkoj praksi. Zabilježite ulaznu površinsku kermu u zraku (ili punjenje cijevi). Obradite ploču. Obradu ekrana valja isključiti koliko je god to moguće (vidi dodatak 7). Ne treba primjenjivati naknadnu obradu. Izmjerite srednju vrijednost piksela i standardnu devijaciju u referentnom ROI. Izračunajte SNR. Ponovite ovo mjerenje za sve ploče za oslikavanje. Evaluirajte homogenost svake slike.

Granična vrijednost	SNR varijacija u referentnom ROI među svim pločama za oslikavanje < ± 15%, varijacija ulazne površinske kerme u zraku (ili punjenja cijevi) < ± 10%, bez značajnih nehomogenosti na slikama.
Učestalost	Godišnje te nakon postavljanja novih ploča za oslikavanje.
Oprema	Standardni testni blok.

2b.2.2.5 Utjecaj drugih izvora zračenja (CR sustavi)

Obrišite jednu ploču za oslikavanje. Zalijepite dva različita novčića na svaku stranu kazete. Pohranite ploču za oslikavanje u prostoru za pohranu ploča na maksimalni mogući period, primjerice tijekom cijelog testa prihvatljivosti. Obradite ploču. Obradu ekrana valja isključiti koliko je god to moguće (vidi dodatak 7). Ne treba primjenjivati naknadnu obradu. Evaluirajte vidljivost novčića na slici koju ste dobili.

2b.2.2.6 Izbljeđivanje latentnog prikaza (CR sustavi)

Oslikajte standardni testni blok koristeći fiksno izlaganje koje se koristi klinički. Obradite ploču nakon jedne minute. Izmjerite srednju vrijednost piksela u referentnom ROI. Ponovite mjerenje s različitim vremenima prije očitanja (2, 5, 10, 30 minuta).

Granična vrijednost	Rezultati dobiveni pri testiranju prihvatljivosti koriste se kao referentne vrijednosti.
Učestalost	Kod testiranja prihvatljivosti te kada se sumnja na probleme kvalitete slike.
Oprema	Standardni testni blok.

2b.2.3 Dozimetrija

Koristite metodu i granične vrijednosti opisane u odlomku 2.5.1 u dijelu Europskih smjernica koji se odnosi na analognu mamografiju. PMMA ploče trebaju prekriti cijeli detektor. Kod

mjerenja doze nužno je da se senzor doze postavi izvan područja u kojem se određuju postavke Alternativno, doza se može izračunati uporabom punjenja cijevi (mAs).

2b.2.4 Kvaliteta slike

2b.2.4.1 Prag vidljivosti kontrasta

Prag vidljivosti kontrasta za kružne detalje određuje se pomoću promjera u rasponu od 0.1 do 2 mm. Detalji se oslikavaju na pozadinskom objektu debljine ekvivalentne (u smislu atenuacije) 50 mm PMMA. Detalji moraju biti smješteni na visini od 20 do 25 mm iznad stola za potporu dojke[17]. Koristite faktore izlaganja koje biste odabrali u kliničkim uvjetima. Napravite šest slika detalja i malo pomaknite detalje između oslikavanja kako biste dobili slike s različitim relativnim položajem detalja i detektorskih elemenata. Tri iskusna očitavača trebala bi odrediti minimalni vidljivi kontrast na dvije slike. Svaki očitavač mora ocijeniti dvije različite slike. Cijeli raspon promjera naveden u donjoj tablici mora biti pokriven. U ovom rasponu, minimalna vidljivost kontrasta za velik broj promjera detalja mora biti određena pri testiranju prihvatljivosti i za najmanje 5 sljedećih testova promjera detalja. Ovu evaluaciju valja raditi na neobrađenim slikama. Funkcije širine prozora, razine i približavanja/uvećavanja moraju biti prilagođene kako bi se dobila maksimalna vidljivost detalja na prikazanim slikama.

Priznato je da se trenutno kod nekih sustava ne mogu dobiti neobrađene slike. Za te sustave evaluaciju praga vidljivosti kontrasta treba napraviti na obrađenim slikama. Obrada slika može rezultirati artefaktima na slikama fantoma i može se razlikovati od obrade slika za mamografiju uslijed histograma ili tehnika obrade koje se zasnivaju na lokalnoj teksturi. Stoga valja pripaziti kod interpretacije ovih obrađenih slika.

Performanse praga vidljivosti specificirane ovdje, odnose se na nominalni kontrast izračunat za detalje za napon cijevi od 28 kV s molibdenskim ciljem i materijalom filtera, kako je objašnjeno u Dodatku 6. Ovaj nominalni kontrast ovisi o debljini i materijalima od kojih se proizvode testni objekti, a neovisan je o stvarnom korištenom spektru za formiranje slike, koji bi trebao biti onaj koji koristimo klinički. Ne uključuje učinak raspršivanja. Prosječni nominalni prag kontrasta treba usporediti s graničnim vrijednostima ispod.
Za CR sustave: Ne treba primjenjivati naknadnu obradu, obradu na ekranu valja isključiti koliko je god moguće (vidi Dodatak 7). Ukoliko ekrani zadovoljavaju granične vrijednosti varijacija osjetljivosti među pločama iz odlomka 2b.2.2.4, nije nužno koristiti isti ekran u mjerenju praga vidljivosti kontrasta.

Granična vrijednost vidi tablicu

	Prag kontrasta			
	Prihvatljiva vrijednost		Vrijednost koju je moguće postići	
Promjer	Kontrast zračenja	Ekvivalent	Kontrast zračenja	Ekvivalent

detalja [mm]	uporabom Mo/Mo 28 kV [%]	gustoće zlata[18] [μm]	uporabom Mo/Mo 28 kV [%]	gustoće zlata[11] [μm]
5*	< 0.85	0.056	< 0.45	0.032
2	< 1.05	0.069	< 0.55	0.038
1	< 1.40	0.091	< 0.85	0.056
0.5	< 2.35	0.150	< 1.60	0.103
0.25	< 5.45	0.352	< 3.80	0.244
0.1	< 23.0	1.68	< 15.8	1.10

Učestalost Godišnje.
Oprema Fantom za testiranje kontrastnog detalja.

Ovi standardi praga kontrasta definiranih u tablici iznad, odabrani su kako bi osigurali da sustavi za digitalnu mamografiju uvijek rade barem jednako dobro kao i sustavi za analognu mamografiju (Young, 2004.). Derivirani su iz mjerenja analognih i digitalnih mamografskih sustava uporabom Nijmegen CDMAM fantom kontrastnog detalja verzije 3.4 (vidi odlomak 2b.1.4). Međutim, namjera je bila da budu dovoljno fleksibilni da dopuste testiranje na drugim dizajnima i testnim objektima drugih marki. Citirane vrijednosti čine glatku krivulju te ih je moguće interpolirati za sve druge detalje promjera. Očekuje se da će biti razvijeni novi dizajni testnih objekata koji će pojednostavniti rutinsko testiranje prema ovim standardima.
Kao referenca, na internetskoj stranici EUREF-a (www.euref.org) CDMAM slike s ocjenama.

2b.2.4.2 Modulacijska funkcija prijenosa (MTF) i spektar snage šuma (NPS) [opcionalno]

Oslikajte alat za testiranja MTF-a. Odredite MRF detektora koristeći prikladni programski alat. Oslikajte NPS fantom ili standardni testni blok. Odredite NPS detektora koristeći prikladnu programsku podršku. Upotrijebite rezultate MTF i NPS dobivene pri testiranju prihvatljivosti kao referentne vrijednosti. Mjerenja se mogu ponoviti kada god sumnjate u kvalitetu detektora.

Granična vrijednost Rezultati dobiveni pri testiranju prihvatljivosti koriste se kao referentne vrijednosti.
Učestalost Kod testiranja prihvatljivosti te kada se sumnja na probleme kvalitete slike.
Oprema Alat za testiranje MTF, programska podrška za izračun MTF, NPS fantom [standardni testni blok], programska podrška za izračun NPS-a.

2b.2.4.3 Vrijeme izlaganja

Dugo vrijeme izlaganja može uzrokovati neoštrinu uslijed gibanja. Vrijeme izlaganja definirano je kao vrijeme tijekom kojeg primarno zračenje dostigne svaki pojedini dio objekta koji oslikavamo. Vrijeme izlaganja može se mjeriti nekim dizajnima napona cijevi ili uređajima za mjerenje izlaza. U ostalim slučajevima, valja koristiti za to određeni uređaj za mjerenje vremena

izlaganja. Uobičajeno vrijeme izlaganja u svim kliničkim načinima rada AEC mjeri se pri standardnoj debljini PMMA. Za slot sustave skeniranja, također valja izmjeriti vrijeme skeniranja.

Napomena: Kod većine sustava, vrijeme izlaganja rapidno se povećava s debljinom i sadržajem dojke. Ovisno o kombinaciji folija /film i klinički korištenom spektru čiji raspon može varirati od 0.2 do 3 sekunde. Međutim, za neke slot sustave skeniranja, vrijeme skeniranja i vrijeme izlaganja prilično su konstantni za cijeli raspon debljina i sadržaja dojki. Uslijed ovakvog dizajna, moguće je da ovi sustavi nisu u skladu s graničnom vrijednošću od 2 sekunde pri standardnoj debljini. Idealno, vrijeme izlaganja trebalo bi biti ispod određene granične vrijednosti čak i za dojke velike debljine i gustoće, tako da granična vrijednost pri standardnoj debljini možda nije prava mjera kojom se sprečava neoštrina uslijed gibanja za sve dojke. Budući da još nije utvrđena granična vrijednost „u najgorem slučaju“, držimo se vrijednosti od 2 sekunde pri standardnoj debljini dojke s iznimkom da slot sustavi skeniranja, kod kojih vrijeme izlaganja malo ovisi o debljini i sadržaju dojke, ne moraju biti u skladu s ovim. Za ove sustave klinički rezultati morat će pokazati da neoštrina uslijed gibanja ne predstavlja problem.

Granična vrijednost	Vrijeme izlaganja: prihvatljivo: < 2 s[19]; moguće postići: < 1.5 s; vrijeme skeniranja: vrijednosti izmjerene kod testiranja prihvatljivosti uzimaju se kao referentna vrijednost; tipična vrijednost: 5-8 s.
Učestalost	Godišnje.
Oprema	Uređaj za mjerenje vremena izlaganja, standardni testni blok.

2b.2.4.4 Geometrijska distorzija i evaluacija artefakta

Evaluirajte geomerijsku distorziju mjereći udaljenosti (s digitalnim uređajima za mjerenje udaljenosti) na slici fantoma s ravnim linijama (CDMAM, Toronto geometrijski fantom distorzije itd.). Oslikajte žičanu mrežu (npr. uređaj za testiranje kontakta folija i filma u mamografiji) pri standardnim postavkama AEC. Za CR sustave: obradite ploču. Obradu na ekranu valja isključiti koliko je god moguće (vidi Dodatak 7). Ne treba primijeniti naknadnu obradu. Evaluirajte uzorak mreže na dobivenoj slici. U različitim digitalnim sustavima mogu se pojaviti i različiti tipovi artefakata. Provjerite sve testne slike za artefakte.

Granična vrijednost	Bez uznemirujućih artefakata, bez vidljive distorzije.
Učestalost	Svakih šest mjeseci.
Oprema	Testni objekt s horizontalnim, vertikalnim i dijagonalnim linijama, žičana mreža.

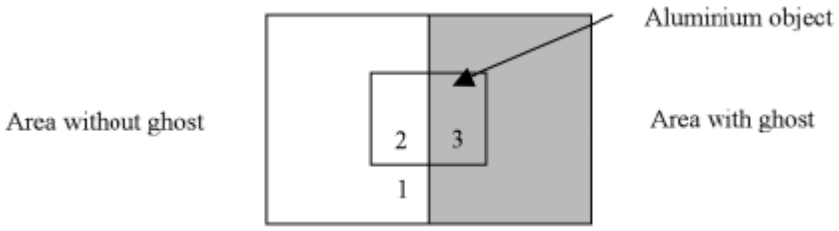
2b.2.4.5 Rezidualna slika „Ghost image“ / temeljito uklanjanje

Takozvani „duh“ (iz engl. *ghost image*) je rezidualna slika ranije slike na sadašnjoj. U ovom mjerenju inducirana rezidualna slika dovodi se u relaciju s kontrastom od 0.1 mm Al u kliničkim uvjetima.

U manualnom načinu rada učinjeno je oslikavanje standardnog testnog bloka u kliničkim uvjetima. Blok je smješten tako da je pokriveno pola detektora dok druga polovica nije pokrivena. Za drugu sliku (pri kliničkim uvjetima) standardni testni blok prekriva cijeli detektor i aluminijski objekt smješten je točno na vrh standardnog bloka (vidi sliku 2.2). Vrijeme između dvije slike treba iznositi oko 1 minutu.

Ponovite mjerenje rezidualne slike određeni broj puta tijekom testiranja.

Za CR sustave: Ne treba primjenjivati naknadnu obradu, obradu ekrana treba isključiti koliko je god moguće (vidi Dodatak 7).



Slika 2.2 Rezidualna slika „*ghost image*“ / mjerenje temeljitosti uklanjanja

Izmjerite srednju vrijednosti piksela (PV) u ROI (područje: 4 cm^2) na lokacijama prikazanima na slici iznad (na drugoj slici) i izračunajte „faktor rezidualne slike“.

$$Faktor\ rezidualne\ slike = \frac{srednja\ \ vrijednost\ \ piksela\ (regija\ \ 3) - srednja\ \ vrijednost\ \ piksela\ (regija\ \ 2)}{srednja\ \ vrijednost\ \ piksela\ (regija\ \ 1) - srednja\ \ vrijednost\ \ piksela\ (regija\ \ 2)}$$

Ukoliko sustav ne zadovoljava graničnu vrijednost, provjerite homogenost slike. Ukoliko je „*Heel effect*“ prevelik, regije 1 i 3 treba odabrati na liniji paralelno sa torakalnom stijenkom pacijentice.

Ukoliko je posljednji napravljeni test bio test rezidualne slike, preporučuje se nakon toga napraviti nekoliko slika homogenog PMMA bloka prekrivajući cijeli detektor kako bi se riješili mogućih rezidualnih slika „*ghost image*“.

Granična vrijednost	„Faktor rezidualne slike“ < 0.3 **(okvirno)**.
Učestalost	Godišnje.
Oprema	Standardni testni blok, aluminijski objekt debljine 0.1 mm (primjerice: filteri koje koristimo za mjerenje HVL).

2b.3 Obrada slike

Obrada slike neće se razmatrati u ovoj verziji protokola. Proizvođači trebaju specificirati opće uvjete o tome kakva se obrada primjenjuje. Preporučuje se da se obrada slike evaluira klinički usporedbom kvalitete slike mamograma (npr: set od 50 mamograma) s mamogramima ranijih

krugova probira od iskusnih očitavača. Posebnu pažnju valja usmjeriti na vizualizaciju miktrokalcifikacija i suptilnih struktura.

2.b.4 Prikaz slika

Testovi u ovom odlomku zasnovani su na radu AAPM TG18 (Radne skupine 18, Američke udruge fizičara u medicini). TG18 uzorci testiranja opisani u ovom uzorku trebali bi biti dobiveni neovisno o proizvođaču i mogu se dohvatiti s internetske stranice TG18 (verzije 2k trebale bi biti upotrijebljene kada budu dostupne): http://deckard.mc.duke.edu/~samei/tg18. Neki mamografski sustavi prikaza trebaju prilagođene verzije testnih uzoraka, one će biti dostupne na internetskoj stranici EUREF-a.

Neke opće opaske:

- Testne uzorke valja prikazati pri punoj rezoluciji (točno jedan piskel na monitoru za svaki piksel digitalne slike) ili ispisati u punoj veličini, kontrast i osvijetljenost slike ne smiju se prilagođavati.
- Za testove u ovom poglavlju, uporaba monitora (primarne klase (dijagnostičke) ili sekundarne klase monitora) često određuje granične vrijednosti.
- Neki od testova u ovom poglavlju namijenjeni su isključivo monitorima s katodnom cijevi (CRT) ili monitorima temeljenim na tehnologiji tekućih kristala (LCD).
- Pri evaluaciji ispisanih slika može se koristiti povećalo.
- Monitori trebaju biti testirani onako kako se koriste u kliničkim uvjetima (npr. treći upaljeni monitor, upaljeni negatoskopi s postavljenim filmovima).

2b.4.1. Monitori

2.b.4.1.1 Osvijetljenost prostora

Većina testova kvalitete u ovom poglavlju visoko je osjetljiva na osvijetljenost okolnog prostora i stoga ih sve valja provoditi u kliničkim uvjetima (svjetla prostorija, negatoskopi i drugi uređaji za prikaz svi bi se trebali nalaziti na istoj razini intenziteta svjetlosti kao i u kliničkim uvjetima). Osvijetljenost prostora valja mjeriti u središtu monitora sa svjetlosnim detektorom okrenutim prema van dok je monitor isključen.

Granična vrijednost	Za primarne uređaje prikaza razina okolnog osvjetljenja trebala bi biti manje od 10 luxa. [Maksimalno osvjetljenje okolnog prostora ustvari ovisi o refleksijskim karakteristikama i minimalnom intenzitetu svjetlosti monitora, no to ovdje radi jednostavnosti nije uzimano u obzir].
Učestalost	Svakih šest mjeseci (svaki puta kada se sustav koristi trebamo se uvjeriti da se uvjeti okolnog osvjetljenja nisu promijenili).
Oprema	Uređaj za mjerenje osvijetljenosti.

2b.4.1.2. Geometrijska distorzija (CRT monitori)

Vizualno provjerite da li je slika TG18-QC (slika 4.1) prikazana bez geometrijske distorzije. Kako biste to učinili, provjerite linije i granice testnog uzorka.

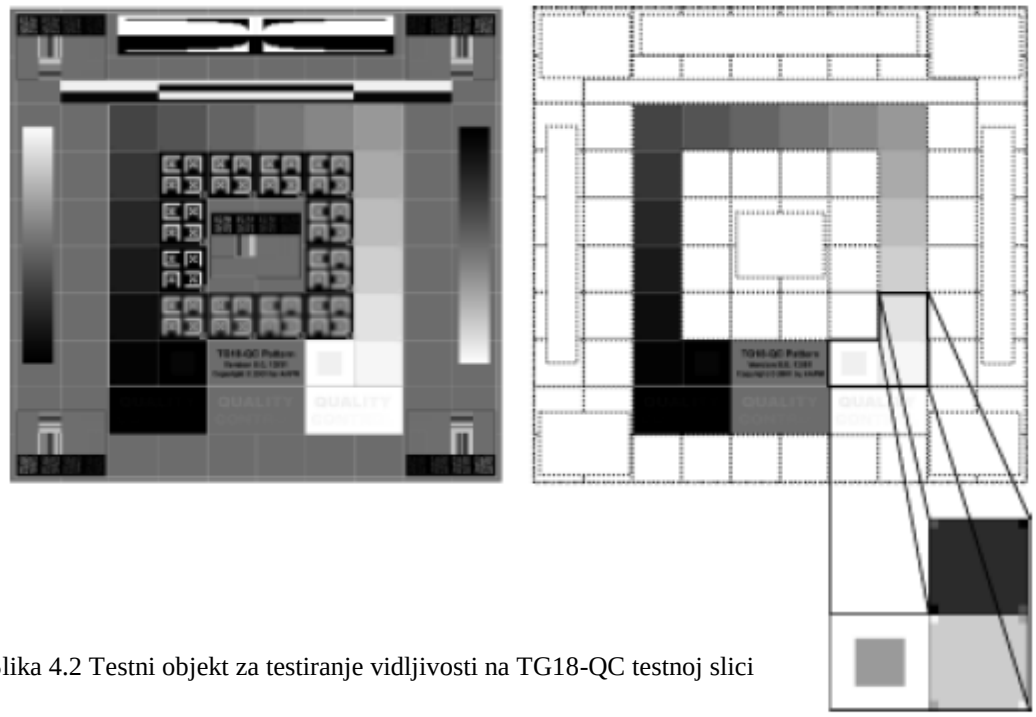
Slika 4.1 TG18-QC testni uzorak

Granična vrijednost	Granice bi trebale biti potpuno vidljive, linije bi trebale biti ravne, aktivni dio prikaza bi trebao biti centriran na monitoru.
Učestalost	Dnevno.
Oprema	TG18-QC testni uzorak.

2b.4.1.3 Vidljivost kontrasta

TG18-QC testni uzorak sadrži nekoliko objekata za evaluaciju vidljivosti kontrasta monitora. Svaki od šesnaest dijelova mozaika intenziteta svjetlosti nalazi se otprilike jednako udaljen od središta slike, sadrži četiri kutna kvadrata pri jednako niskim kontrastnim koracima na svakom dijelu (slika 4.2). Dva dijela koji se nalaze na dnu prikaza s minimalnim i maksimalnim vrijednostima piksela, okružujući naziv testnog uzorka, sadrže centralni kvadrat s vrijednošću piksela od 5% odnosno 95% maksimalne razine. Slova „KONTROLA KVALITETE“ u tri pravokutnika ispod ovih dijelova prikazani su sa smanjujućim kontrastom prema pozadini. Vidljiv dio slova treba zapisati i provjeriti s vidljivošću koja je dobivena kod testiranja prihvatljivosti, kako bismo pratili smanjenje kontrasta. Ukoliko vidljivost kontrasta nije dostatna, prigušenje osvjetljenja prostorije može pomoći. Međutim, ukoliko ovo napravimo, svjetlost treba prigušiti i tijekom kliničke uporabe sustava prikaza. Izgled TG18-QC testnog uzorka također ovisi o mapiranju vrijednosti piskela naspram intenziteta osvijetljenosti. Stoga, ukoliko rezultat ovog testa bude nezadovoljavajući, treba napraviti testove navedene u odlomcima 2b.4.1.6 i 2b.4 1.7.

Napomena: Valja imati na umu da intenzitet svjetlosti LCD monitora ovisi o kutu gledanja. Ukoliko se koriste veliki kutevi gledanja, vidljivost kontrasta ne mora zadovoljavati granične vrijednosti.

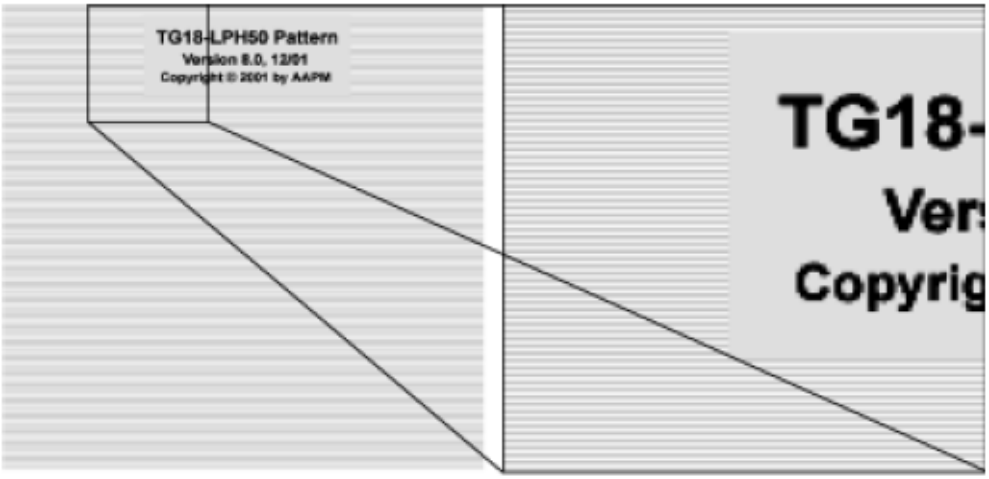


Slika 4.2 Testni objekt za testiranje vidljivosti na TG18-QC testnoj slici

Granična vrijednost	Svi dijelovi u uglovima trebali bi biti vidljivi, kvadrati s vrijednošću piksela 5% i 95% trebali bi biti jasno vidljivi.
Učestalost	Dnevno.
Oprema	TG18-QC testni uzorak.

2b.4.1.4 Rezolucija

Evaluirajte horizontalne i vertikalne linije uzorka kako biste vizualno provjerili rezoluciju monitora. Radna skupina 18 AAPM na raspolaganje daje 6 linijskih uzoraka pri različitim razinama intenziteta svjetlosti pozadine. (Uzorci s horizontalnim linijama TG18-LPH10, -LPH50 i –LPH89; uzorci s vertikalnim linijama TG18-LPV10, -LPV50I LPV89).



Slika 4.3 Uvećane verzije uzorka TG18-LPH50

Granična vrijednost	Svi linijski uzorci trebali bi biti razvidni.
Učestalost	Svakih šest mjeseci.
Oprema	Testni uzorci 2kx2k TG18-LPH10, TG18-LPH50, TG18-LPH89, TG18-LPV10, TG18-LPV50 i TG18-LPV89.

2b.4.1.5 Artefakti prikaza

Testni uzorci TG18-QC također sadrže neke elemente koje možemo koristiti za prepoznavanje artefakata prikaza. Sliku pažljivo valja provjeriti za neispravne piksele (samo LCD), korake u stupićima crno-u-bijelo te bijelo-u-crno (ovo može otkriti nedovoljnu dubinu bita), i artefakte blizu prijelaza crno-u-bijelo te bijelo-u-crno (video kartica). Također, obratite pažnju na temporalnu nestabilnost (svjetlucanje) i prostornu nestabilnost (podrhtavanje).

Granična vrijednost	Ne bi trebalo biti vidljivih uznemirujućih artefakata.
Učestalost	Dnevno.
Oprema	Testni uzorak 2kx2k TG18-QC.

2b.4.1.6 Raspon intenziteta svjetlosti

Izmjerite maksimalni i minimalni intenzitet svjetlosti uređaja za prikaz. Mogu se upotrijebiti testni uzorci TG18-LN12-01 i TG18-LN12-18.
Odnos maksimalnog i minimalnog intenziteta svjetlosti u prisutnosti okolnog osvjetljenja, pokazatelj je sposobnosti odziva kontrasta svjetlosti monitora (u trenutnim uvjetima okoline). Oba intenziteta treba mjeriti koristeći teleskopski uređaj za mjerenje intenziteta svjetlosti kako bi uključili i utjecaj svjetla okolnog prostora.
Odnos je moguće povećati smanjenjem svjetlosti okolnog prostora ili prilagodbama monitora. Slaganje sa DICOM GSDF (odlomak 2b.4.1.7) osigurat će da se dostupni kontrast proširi na prikladni i standardni način kroz cijelu ljestvicu sive boje monitora.

Napomena: Valja imati na umu da intenzitet svjetlosti LCD monitora ovisi o kutu gledanja. Ukoliko se koriste veliki kutevi gledanja, vidljivost kontrasta ne mora zadovoljavati granične vrijednosti.

Granična vrijednost	Odnos maksimalnog i minimalnog intenziteta svjetlosti trebao bi biti barem 250 za primarne uređaje prikaza, ili 100 za sekundarne uređaje prikaza. Razlika maksimalnih intenziteta svjetlosti među monitorima koji pripadaju istoj radnoj stanici ne bi trebala prelaziti 5% najnižeg.
Učestalost	Svakih šest mjeseci ili kada se promijeni vidljivost kontrasta.
Oprema	Teleskopski uređaj za mjerenje intenziteta svjetlosti, testni uzorci TG18-LN12-01 i TG18-LN12-18.

2b.4.1.7 Funkcija prikaza ljestvice sive boje

Kako bismo se uvjerili da će se mamogram pojaviti na sličan način na različitim stanicama za prikaz i na pisanom filmu, mapiranje vrijednosti sive skale nasuprot intenzitetu svjetlosti monitora ili optičke gustoće, treba biti dosljedno. U ovom mjerenju određeno je da li monitor ispunjava DICOM standardnu funkciju ljestvice sive boje (GSDF).

Funkciju ljestvice sive boje može se odrediti mjerenjem intenziteta svjetlosti 18 AAPM testnih uzoraka za testiranje intenziteta svjetlosti (TG18-LN12-01 do TG18-LN12-18). Testni uzorci trebali bi biti prikazani na čitavoj površini monitora, a intenzitet svjetlosti treba biti mjeren u centru monitora. GDF oblik ovisi o okolnom osvjetljenju prostorije. Stoga osvjetljenje prostorije kao i negatoskopi te ostali uređaji za prikaz, trebaju biti na onim razinama intenziteta svjetlosti na kojima se nalaze kada se sustav koristi klinički. Treba se služiti teleskopskim uređajem za mjerenje intenziteta svjetla kako bi uključili i utjecaj okolnog prostora.

Izmjerene vrijednosti mogu se unijeti u excel tablicu (dostupna na internetskoj stranici EUREF-a: www.euref.org) pomoću koje tada automatski možete odrediti slaže li se s GSDF.

Nakon provedbe ovog mjerenja, količina osvjetljenja okolnog prostora ne smije se povećavati jer u suprotnom ponovno morate mjeriti odziv kontrasta!

Napomena: Ovaj test primjenjiv je samo na primarne i sekundarne sustave prikaza. Monitor radne stanice na kojoj se obavlja akvizicija slike isključen je iz ovog testa. Uslijed potrebnih razina osvjetljenosti okolnog prostora u prostoriji u kojoj se obavlja mamografija, monitor radne stanice za akviziciju slike neće zadovoljavati graničnim vrijednostima za primarne i sekundarne uređaje za prikaz. Taj monitor stoga treba koristiti samo za provjeru tehnika položaja, a ne za dijagnostiku ili kontrolu kvalitete.

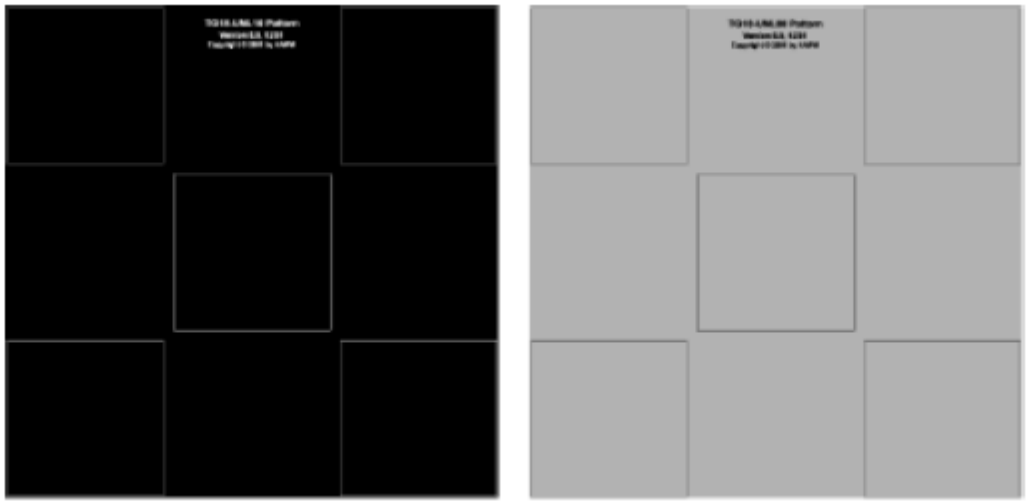
Priznato je da neki monitori ne ispunjavaju DICOM standardnu funkciju ljestvice sive boje. Proizvođači se mole da se pridržavaju ovog standarda.

Napomena: Valja imati na umu da intenzitet svjetlosti LCD monitora ovisi o kutu gledanja. Ukoliko se koristi velik kut gledanja, monitor možda neće zadovoljiti GSDF.

Granična vrijednost	Izračunati odziv kontrasta trebao bi se nalaziti unutar ± 10% GSDF odziva kontrasta za primarnu klasu uređaja za prikaz (± 20% za sekundarnu klasu uređaja za prikaz).
Učestalost	Svakih šest mjeseci ili kada se promijeni vidljivost kontrasta.
Oprema	Teleskopski uređaj za mjerenje intenziteta svjetlosti, testni uzorci od TG18-LN12-01 do TG18-LN12-18.

2b.4.1.8 Ravnomjernost osvjetljenja

Ako ste testirali zadovoljava li monitor DICOM standard u središtu monitora, to ne znači da je vidljivost kontrasta optimalna za svaki položaj monitora. GDF se može testirati za nekoliko položaja monitora, no zgodnije je provjeriti ravnomjernost (uniformnost) prikaza.
Izmjerite intenzitet svjetlosti prikaza na pet lokacija na svakom monitoru. Mogu se koristiti testni uzorci TG18-UNL10 i TG18-UNL80 (Slika 4.4).



Slika 4.4 Testni uzorci TG18-UNL10 i TG18-UNL80

Granična vrijednost	Maksimalna devijacija intenziteta svjetlosti uređaja za prikaz trebala bi biti ispod 30% za CRT uređaje za prikaz i LCD uređaje ((Lmax-Lmin)/Lcentar < 0.3).
Učestalost	Svakih šest mjeseci i kada se promijeni vidljivost kontrasta.
Oprema	Uređaj za mjerenje intenziteta svjetlosti (valja koristiti teleskopski uređaj za mjerenje s konusom ili žlijebom (*engl. baffle*) za ovo mjerenje), testni uzorci TG18-UNL10 i TG18-UNL80.

2b.4.2 Pisači

2.b.4.2.1 Geometrijska distorzija

Ispišite testni uzorak TG18-QC (slika 4.1) i vizualno provjerite da li je slika ispisana bez geometrijskih distorzija. Kako biste ovo napravili koristite samo linije i granice testnog uzorka.

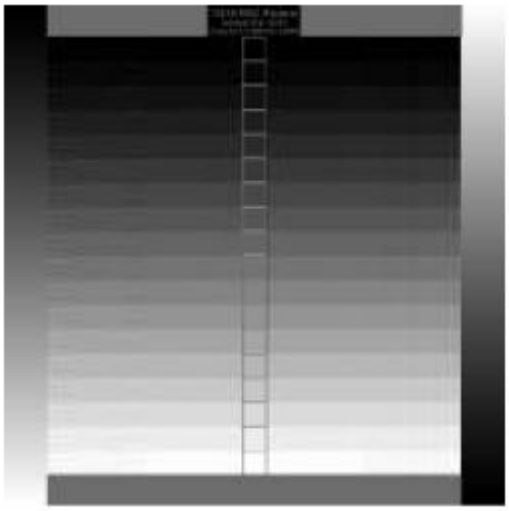
Granična vrijednost	Granice bi trebale biti potpuno vidljive, linije bi trebale biti ravne.
Učestalost	Dnevno.
Oprema	Testni uzorak TG18-QC.

2b.4.2.2. Vidljivost kontrasta

Ispišite testni uzorak TG18-QC (slika 4.1). Provjerite vidljivost nekoliko oblika za evaluaciju vidljivosti kontrasta (vidi sliku 4.2). Uvjerite se da negatoskop na kojem se provjerava uzorak ima dovoljan intenzitet svjetlosti.
Ukoliko vidljivost kontrasta nije dostatna, mogla bi pomoći uporaba dijafragmi (ako se klinički koriste) ili bi se moglo prigušiti osvjetljenje prostorije. Međutim, ako ovo napravite, osvjetljenje treba ostati prigušeno i kada sustav koristite u kliničkim uvjetima. Izgled testnog uzorka TG18-QC također ovisi o mapiranju vrijednosti piskela naspram gustoće. Stoga, ukoliko je rezultat testa nezadovoljavajući, valja napraviti testove opisane u odlomcima 2b.4.2.5 i 2b.4.2.6.

Granična vrijednost	Svi oblici u kutovima trebali bi biti vidljivi, kvadrati s 5% i 95% vrijednošću piksela trebali bi biti jasno vidljivi.
Učestalost	Dnevno.
Oprema	Testni uzorak TG18-QC.

2b.4.2.3 Razlučivost



Evaluirajte horizontalne i vertikalne linije uzorka kako biste provjerili rezoluciju ispisa.
Mogu se koristiti fini detalji horizontalnih i vertikalnih linijskih uzoraka u testnom uzorku TG18-PQC (slika 4.5).

Granična vrijednost:	Svi linijski uzorci trebali bi biti razvidni[20].
Učestalost:	Kod testiranja prihvatljivosti i kada se sumnja na smanjenu rezoluciju.
Oprema:	Testni uzorak TG18-PQC.

Slika 4.5 Testni uzorak TG18-PQC.

2b.4.2.4 Artefakti ispisa

Ispišite testne uzorke TG18-QC, -PQC, -UN80 i -UN10. Provjerite slike za artefakte ispisa, primjerice preslike trake ili curenja tinte, artefakte pisača itd.

Granična vrijednost	Ne bi trebali biti vidljivi zabrinjavajući artefakti.
Učestalost	Dnevno.
Oprema	Testni uzorci TG18-QC, TG18-PQC, TG18-UN10 i TG18-UN80.

2b.4.2.5 Optički raspon gustoće (opcionalno)

Ispišite testni uzorak TG18-QC. Izmjerite D_{min} i D_{max} na toj slici.

Granična vrijednost	$D_{min} < 0.25$ OD, $D_{max} > 3.40$ OD21 (okvirno).
Učestalost	Svakih šest mjeseci.
Oprema	Dezintometar, testni uzorak TG18-QC.

2b.4.2.6 Funkcija prikaza ljestvice sive boje

Kako bi mamogram izgledao slično na različitim radnim stanicama prikaza i na ispisanom filmu, mapiranje vrijednosti sive skale naspram intenziteta svjetlosti uređaja za prikaz ili optičke gustoće treba biti konstantno. U ovom se mjerenju utvrđuje odgovara li pisač DICOM standardnoj funkciji prikaza sive skale (GSDF).

Funkcija prikaza sive skale (GDF) može se utvrditi ispisom testnog uzorka TG18-PQC i mjerenjem optičke gustoće označenih regija od 18 stupića. GDF se određuje intenzitetom svjetlosti koji odgovara optičkoj gustoći. Povezanost intenziteta svjetlosti (L) i optičke gustoće (D) ispisanih stupića je:
$L = L_a + L_0 * 10_{-D}$
Pri čemu: L_a predstavlja doprinos intenziteta svjetla uslijed osvjetljenja okolnog prostora reflektiranog od filma, a L_0 je intenzitet svjetlosti negatoskopa bez prisutnog filma.

Ispisani mamogrami mogu se očitavati s različitih negatoskopa i u različitim uvjetima očitavanja. Nije poželjno ponavljati ovo mjerenje za svaki negatoskop. Pretpostavimo li da svaki negatoskop na kojem će se postavljati dijagnoza s ispisanih mamograma zadovoljava granične vrijednosti, dobit ćemo standardni negatoskop. Za ovakav standardni negatoskop L_a je 1 cd/m^2 , a L_0 je 4000 cd/m^2.

Izmjerene vrijednosti mogu se unijeti u excel tablicu (dostupna na internetskoj stranici EUREF-a: www.euref.org) pomoću koje tada automatski možete odrediti slaže li se s GSDF.

Granična vrijednost	Izračunati odziv kontrasta trebao bi biti unutar ± 10% GSDF odziva kontrasta.
Učestalost	Svakih šest mjeseci i kada se promijeni vidljivost kontrasta.
Oprema	Denzitometar, testni uzorak TG18-PQC.

2b.4.2.7 Ravnomjernost gustoće

Ispišite testne uzorke TG18-UNL10 i TG18-UNL80. Izmjerite optičku gustoću na pet označenih lokacija.

Granična vrijednost	Maksimalna devijacija optičke gustoće trebala bi biti manja od 10% ((Dmax-Dmin)/Dcentar <0.1).
Učestalost	Svakih šest mjeseci i kada se promijeni vidljivost kontrasta.
Oprema	Denzitometar, testni uzorci TG18-UNL10 i TG18-UNL80.

2b.4.3 Negatoskopi

Ukoliko se mamogrami očitavaju s ispisanih slika, provjerite negatoskope koristeći metodu i granične vrijednosti opisane u Europskim smjernicama za osiguranje kvalitete u mamografskom probiru, treće izdanje (stranica 87).

2b.4.5 CAD programska podrška

Možda će biti razmatrana u budućim inačicama ovog protokola.

2b.6 Literatura i bibliografija

2b.6.1 Literatura

ACRIN Dmist	ACRIN Dmist trial results, personal communication with G. Mawdsley and A. Bloomquist.
Addendum, 2003	R. van Engen, K. Young, H. Bosmans, M. Thijssen: Addendum on digital mammography to chapter 3 of the: European Guidelines for Quality Assurance in Mammography Screening, version 1.0, November 2003.
Beckers, 2003	Results of technical quality control in the Dutch breast

	cancer screening programme (2001-2002), S.W. Beckers et al., Nijmegen 2003.
Dance, 2000	D.R. Dance et al., Additional factors for the estimation of mean glandular dose using the UK mammography protocol, Phys.Med.Biol., 2000, Vol. 45, 3225-3240.
European Guidelines, 2001	N. Perry, M. Broeders, C. de Wolf, S. Törnberg (ed.): European Guidelines for Quality Assurance in Mammography Screening, third edition, European Communities, 2001.
NEMA	NEMA, Digital Imaging and Communications in Medicine, http://medical.nema.org.
NHSBSP, 2000	Performance of mammographic equipment in the UK breast cancer screening programme in 1998/99, 2000 (NHSBSP report no 45).
NHSBSP, 2003	Review of radiation risk in breast screening, 2003 (NHSBSP report no 54).
Leitz, 2001	Leitz et al., Patientdoser från röntgenundersökningar i Sverige, Statens strålskyddsinstitut 2001.
Pedersen, 2000	K. Pedersen et al., Mammografiscreening, teknisk kvalitetskontroll – resultater og evaluering etter fire års prøveprosjekt,, Statens strålevern 2000.
Samei, 2001	E. Samei, J.A. Seibert, C.E. Willis, M.J. Flynn, E. Mah, K.L. Junck: Performance evaluation of computed radiography systems. 2001: Med. Phys 28(3): 361-371.
Samei, 2004	E. Samei, A. Badano, D. Chakraborty, K. Compton, C. Cornelius, K. Corrigan, M.J. Flynn, B. Hemminger, N. Hangiandreou, J. Johnson, M. Moxley, W. Pavlicek, H. Roehrig, L. Rutz, J. Shepard, R. Uzenoff, J. Wang, C. Willis, Assessment of Display Performance for Medical Imaging Systems. Draft Report of the American Association of Physicists in Medicine (AAPM) Task Group 18, Version 10.0, August 2004.
Siewerdsen, 1999	J. H. Siewerdsen, D. A. Jaffray, A ghost story: Spatio-temporal response characteristics of an indirect-detection flat-panel imager, 1999: Med. Phys. 26 (8), 1624-1641.
Young, 2004	K.C. Young, B. Johnson, H. Bosmans, R.E. van Engen, Development of minimum standards for image quality and dose in digital mammography (to be published in IWDM 2004 proceedings).

2b.6.2 Bibliografija

Protokoli:

1. European Guidelines for Quality Assurance in Mammography Screening, third edition, European Communities, 2001.

2. Quality Control Procedures for Full-field Digital Mammography, 2002: ACRIN # 6652, Digital Mammography Imaging Screening Trial, rev. 2.06, April 2002.
3. Meetprotocol Digitale mammografie: Acceptatietest van Screeningseenheden voor Bevolkingsonderzoek op Borstkanker, versie 2002, National Expert and Training Centre for Breast Cancer Screening, University Medical Centre Nijmegen.
4. Recommandations pour un programme d'assurance de qualité en mammographie numérique. A. Noel, J. Stinès (red.). J. Radiol 2003; 84: 723-9.
5. European protocol on dosimetry in mammography, European Communities, 1996.
6. IPSM: Commissioning and routine testing of mammography X-ray systems – second edition, The Institute of Physical Sciences in Medicine, York, 1994 (report no. 59/2).
7. Guidelines on quality assurance visits, NHSBSP, Second edition October 2000 (NHSBSP Publication No 40).
8. Addendum on digital mammography to chapter 3 of the: European Guidelines for Quality Assurance in Mammography Screening, version 1.0, November 2003.
9. Assessment of display performance for medical imaging systems, pre-final draft (version 8.1), AAPM, Task Group 18, E. Samei (chairman) et al. 2002: AAPM TG 18.
10. Performance of mammographic equipment in the UK breast cancer screening programme in 1998/99, 2000 (NHSBSP report no 45).
11. Review of radiation risk in breast screening, 2003 (NHSBSP report no 54).
12. Results of technical quality control in the Dutch breast cancer screening programme (2001-2002), S.W. Beckers et al., Nijmegen 2003.
13. Patientdoser från röntgenundersökningar i Sverige, W. Leitz et al. Statens strålskyddsinstitut 2001.
14. Mammografiscreening, teknisk kvalitetskontroll – resultater og evaluering etter fire års prøveprosjekt, K. Pedersen et al., Statens strålevern 2000.

Publikacije:

1. E. Samei, J.A. Seibert, C.E. Willis, M.J. Flynn, E. Mah, K.L. Junck: Performance evaluation of computed radiography systems. 2001: Med. Phys 28(3): 361-371.
2. C. Kimme-Smith, C. Lewis, M. Beifuss, L.W.Bassett: Establishing minimum performance standards, calibration intervals and optimal exposure values for a whole breast digital mammography unit. 1998: Med. Phys. 25 (12): December.
3. H. Fujita, D.Tsai, T. Itoh, K. Doi, J. Morishita, K. Ueda, A. Ohtsuka: A simple method for determining the modulation transfer function in digital radiography. 1992: IEEE Transactions on Medical Imaging 11(1): 34-39.
4. E. Samei, M.J. Flynn, D.A. Reimann: A method for measuring the presampled MTF of digital radiographic systems using an edge test device.1998: Med. Phys. 25(1): 102-113.
5. A. Noël, J. Stines: Contrôle de qualité: du conventionnel au numérique. 2002: J. Le Sein 12(1-2): 17-21.
6. K.G. Lisk: SMPTE test pattern for certification of medical diagnostic display devices 1984: Proc. of SPIE 486: 79-82.
7. W.Huda, A.M. Sajewicz, K.M. Ogden, E.M. Scalzetti, D.R. Dance: How good is the ACR accreditation phantom for assessing image quality in digital mammography. 2002: Acad. Radiol. 9: 764-772.

8. J.T. Dobbins: Effects of undersampling on the proper interpretation of modulation transfer function, noise power spectra and noise equivalent quanta of digital imaging systems Med. Phys. 22: 171-181.
9. J.P. Moy, B. Bosset: How does real offset and gain corrections affect the DQE in images from X-ray Flat detectors. 1999: proc. of SPIE 3659.
10. C.K. Ly: Softcopy Display Quality Assurance Program at Texas Children's Hospital. 2002: Journal Of Digital Imaging, online publication: March.
11. D.R. Dance et al., Monte Carlo calculation of conversion factors for the estimation of mean glandular breast dose, Phys.Med.Biol., 1990, Vol. 35, 1211-1219.
12. D.R. Dance et al., Additional factors for the estimation of mean glandular dose using the UK mammography protocol, Phys.Med.Biol., 2000, Vol. 45, 3225-3240.
13. Z.F. Lu et al., Monthly monitoring program on DryviewTM laser imager: One year experience on five Imation units, Med. Phys. 26 (9), 1817-1821.
14. H. Jung et al., Assessment of flat panel LCD primary class display performance based on AAPM TG18 acceptance protocol, Med. Phys. 31 (7), 2155-2164.
15. J. H. Siewerdsen, D. A. Jaffray, A ghost story: Spatio-temporal response characteristics of an indirect-detection flat-panel imager Med. Phys. 26 (8), 1624-1641.
16. Development of minimum standards for image quality and dose in digital mammography, K.C. Young, B. Johnson, H. Bosmans, R.E. van Engen (to be published in IWDM 2004 proceedings).
17. M. Thijssen, W. Veldkamp, R. van Engen, M. Swinkels, N. Karssemeijer, J. Hendriks, Comparison of the detectability of small details in a film-screen and a digital mammography system by the imageing of a new CDMAM phantom, in M.J. Yaffe (ed). Digital mammography IWDM 2000, Medical Physics Publishing 2001, 666-672.
18. AK. Carton, Development and application of methods for the assessment of image quality and detector performance in digital mammography. PhD thesis at the KU Leuven, July 2004.

Drugi izvještaji:

1. Samei E, Badano A, Chakraborty D, Compton K, Cornelius C, Corrigan K, Flynn MJ, Hemminger B, Hangiandreou N, Johnson J, Moxley M, Pavlicek W, Roehrig H, Rutz L, Shepard J, Uzenoff R, Wang J, and Willis C. Assessment of Display Performance for Medical Imaging Systems. Draft Report of the American Association of Physicists in Medicine (AAPM) Task Group 18, Version 10.0, August 2004. 2004: AAPM TG 18
2. Mammography – recent technical developments and their clinical potential, B. Hemdal et al. 2002: Statens strålskyddinstitut, Swedish Radiation Protection Authority.
3. Quality Assurance, meeting the challenge in the Digital Medical Enterprise, B.I. Reiner, E.L. Siegel, J.A. Carrino (ed.). 2002: Society for Computer Applications in Radiology.
4. Qualitätssicherung an Bildwiedergabegeräten, ed. D. Richter. 2002: ZVEI-Fachverband Elektromedizinische Technik.
5. DIN 6868-13:2003-02 Sicherung der Bildqualität in röntgendiagnostischen Betrieben – Teil 13: Konstanzprüfungbei Projektionsradiographie mit digitalen Bildempfänger-Systemen.
6. DIN V 6868-58:2001-01 Sicherung der Bildqualität in röntgendiagnostischen Betrieben – Teil 58: Abnahmeprüfung an medizinischen Röntgeneinrichtungen der Projektionsradiographie mit digitalen Bildempfängersystemen.

7. International Electrotechnical Commission (IEC), Geneva, Switzerland: Evaluation and routine testing in medical imaging departments, part 3-2: Acceptance tests – Imaging performance of mammographic X-ray equipment. 2004: IEC 61223-3-2 Ed. 2.
8. Handbook of Medical Imaging vol 1, J. Beutel, H.L. Kundel, R.L. Van Metter 2000: SPIE Press.
9. Breast dose surveys in the NHSBSP, software and instruction manual, K.C. Young., NHS Cancer Screening Programmes, 2001 (NHSBSP report no 01/10).
10. IPEM report 78 Catalogue of diagnostic X-ray spectra & other data, K. Cranley et al., 1997.

Internet:

1. EUREF website: www.euref.org
2. AAPM Task group 18 (test patterns monitor QC): http://deckard.mc.duke.edu/~samei/tg18
3. DICOM standard: http://medical.nema.org

Tablica 2b.1 Učestalost kontrole kvalitete

Ovaj protokol je živi dokument, podložan unaprjeđenjima kako dobivamo više iskustva s digitalnom mamografijom i kako se razvijaju novi tipovi opreme za digitalnu mamografiju. Stoga se može doći i do promjena učestalosti kontrole kvalitete. Sva ažuriranja bit će dostupna na internetskoj stranici EUREF-a (www.euref.org). Korisnicima se preporučuje da prije početka testiranja digitalne opreme provjere internetsku stranicu za moguća ažuriranja.

Tablica 2b.1.1 Učestalost kontrole kvalitete

2b.2	**Akvizicija slike**					
Test		**pri testiranju prihvatljivosti i prema indikaciji**	**godišnje**	**svakih šest mjeseci**	**tjedno**	**dnevno**
2b.2.1	generiranje zračenja					
2b.1.1	izvor zračenja					
2b.1.1.1	veličina žarišne točke	X				
2b.1.1.2	udaljenost izvora i slike	X		ako je podesiva		
2b.2.1.1.3	poravnanje polja zračenja / područja slike	X	X			
2b.2.1.1.4	propuštanje zračenja	X				
2b.2.1.1.5	izlaz zračenja	X		X		
2b.2.1.2	napon cijevi i kvaliteta zrake					
2b.2.1.2.1	napon cijevi	X		X		
2b.2.1.2.2	debljina poluapsorpcije	X				
2b.2.1.3	AEC sustav					
2b.2.1.3.1	koraci kontrole izlaganja	X		X		
2b.2.1.3.2	brojač za pohranjivanje podataka i sigurnosni prekid	X	X			
2b.2.1.3.3	kratkoročna reproduktivnost	X		X		
2b.2.1.3.4	dugoročna reproduktivnost	X			X	
2b.2.1.3.5	kompenzacija za debljinu objekta i napona cijevi	X		X		

o: opcionalni test, X: obavezan test => Tablica se nastavlja na sljedećoj stranici

Nastavak tablice 2b.1.1

Test		**pri testiranju prihvatljivosti i prema indikaciji**	**godišnje**	**svakih šest mjeseci**	**tjedno**	**dnevno**
2b.2.1.4	kompresija	X	X			
2b.2.1.5	rešetka za sprečavanje raspršivanja zračenja					
2b.2.1.5.1	faktor sustava rešetke (ako je prisutan)	X				
2b.2.1.5.2	oslikavanje rešetke	O	O			
2b.2.2	receptor slike					
2b.2.2.1	odziv receptora slike					
2b.2.2.1.1	funkcija odziva	X		X		
2b.2.2.1.2	evaluacija šuma	X		X		
2b.2.2.2	neoslikano tkivo uz torakalnu stijenku pacijentice	X				
2b.2.2.3	homogenost detektora i stabilnost					
2b.2.2.3.1	homogenost detektora	X			X	
2b.2.2.3.2	neispravni detektorski elementi (DR)	X		X		
2b.2.2.3.3	nekorigirani neispravni elementi (DR)	X			X	
2b.2.2.4	varijacije osjetljivosti među pločama (CR)	X	X			
2b.2.2.5	utjecaj drugih izvora zračenja (CR)	X				
2b.2.2.6	nestajanje latentnog prikaza (CR)	X				
2b.2.3	dozimetrija	X		X		
2b.2.4	kvaliteta slike					
2b.2.4.1	prag vidljivosti kontrasta	X	X			
2b.2.4.2	MTF i NPS	O				
2b.2.4.3	vrijeme izlaganja	X	X			

o: opcionalni test, X: obavezan test => Tablica se nastavlja na sljedećoj stranici

Nastavak tablice 2b.1.1

Test		**pri testiranju prihvatljivosti i prema indikaciji**	**godišnje**	**svakih šest mjeseci**	**tjedno**	**dnevno**
2b.2.4.4	geometrijska distorzija i evaluacija artefakata	X		X		
2b.2.4.5	rezidualna slika (ghost image) / temeljito uklanjanje	X	X			
2b.4	**Prikaz slike**					
2b.4.1	monitori					
2b.4.1.1	osvijetljenost okolnog prostora	X		X		
2b.4.1.2	geometrijska distorzija (CRT)	X				X
2b.4.1.3	vidljivost kontrasta	X				X
2b.4.1.4	rezolucija	X		X		
2b.4.1.5	artefakti prikaza	X				X
2b.4.1.6	raspon intenziteta svjetlosti	X		X		
2b.4.1.7	DICOM standardna funkcija prikaza sivom skalom	X		X		
2b.4.1.8	ravnomjernost intenziteta svjetlosti	X		X		
2b.4.2	pisači					
2b.4.2.1	geometrijska distorzija	X				X
2b.4.2.2	vidljivost kontrasta	X				X
2b.4.2.3	rezolucija	X				
2b.4.2.4	artefakti ispisa	X				X
2b.4.2.5	raspon optičke gustoće	O		O		
2b.4.2.6	DICOM GSDF	X		X		
2b.4.2.7	ravnomjernost gustoće	X		X		
2b.4.3	negatoskopi	X	X			

o: opcionalni test, X: obavezan test

Tablica 2b.2 Granične vrijednosti

Tablica 2b.2.1 Granične vrijednosti

2b.2. akvizicija slike	**tipična vrijednost**	**granična vrijednost** prihvatljivo	moguće postići	**mjerna jedinica**
2b.2.1 Generiranje zračenja				
Izvor zračenja vidi Europske smjernice, dio A, tablicu 4.1				
Napon cijevi vidi Europske smjernice, dio A, tablicu 4.1				
AEC				
- koraci kontrole izlaganja	5-15%			mGy ili mAs
- brojač za pohranjivanje podataka i sigurnosni prekid	-	funkcionira ispravno		
- kratkoročna reproduktivnost	-	< ± 5%	< ± 2%	mGy
- dugoročna reproduktivnost				
varijacija SNR	-	< ± 10%		mGy
varijacija doze	-	< ± 10%		mGy
- kompenzacija za debljinu objekta i napon cijevi				
CNR prema debljini PMMA				
2.0 cm	-	> 115%		
3.0 cm	-	> 110%		
4.0 cm	-	> 105%		
4.5 cm	-	> 103%		
5.0 cm	-	> 100%		
6.0 cm	-	> 95%		
7.0 cm	-	> 90%		
Kompresija vidi Europske smjernice, dio A, tablicu 4.1				
Rešetka za sprečavanje raspršivanja zračenja vidi Europske smjernice, dio A, tablicu 4.1				
2b.2.2 Receptor slike	**tipična vrijednost**	**granična vrijednost** prihvatljivo	moguće postići	**jedinica**
Funkcija odziva				
- linearnost	-	$R^2 > 0.99$	-	-
- evaluacija šuma	-	-	-	-
Neoslikano tkivo uz torakalnu stijenku pacijentice **Homogenost detektora**	-	≤ 5	-	mm
- varijacija srednje vrijednosti piksela (na slici)	-	< ± 15%	-	-
- varijacija SNR-a (na slici)	-	< ± 15%	-	-
- varijacija srednje vrijednosti SNR (na slici)	-	< ± 15%	-	-
- varijacija doze (između slika)	-	< ± 10%	-	mGy
Neispravan detektorski element				
- broj neispravnih elemenata	-	još nije ustanovljeno	još nije ustanovljeno	

- položaj neispravnih elemenata	-	još nije ustanovljeno	još nije ustanovljeno	

=> Tablica se nastavlja na sljedećoj stranici

Nastavak tablice 2b.2.1

2b.2.2 Receptor slike	**tipična vrijednost**	**granična vrijednost**		**jedinica**
		prihvatljivo	moguće postići	
Nekorigirani elementi				
- broj nekorigiranih neispravnih elemenata	-	još nije ustanovljeno	još nije ustanovljeno	-
- položaj nekorigiranih neispravnih elemenata	-	još nije ustanovljeno	još nije ustanovljeno	-
Varijacije osjetljivosti među pločama				
- varijacija SNR-a	-	< ± 15%	-	-
- varijacija doze	-	< ± 10%	-	-
Utjecaj drugih izvora zračenja	-	novčić nije vidljiv	-	-
Nestajanje latentnog prikaza	-	-	-	-

2b.2.3 Dozimetrija	**tipična vrijednost**	**granična vrijednost**		**jedinica**
		prihvatljivo	moguće postići	
-glandularna doza prema debljini PMMA				
2.0 cm	-	< 1.0	< 0.6	mGy
3.0 cm	-	< 1.5	< 1.0	mGy
4.0 cm	-	< 2.0	< 1.6	mGy
4.5 cm	-	< 2.5	< 2.0	mGy
5.0 cm	-	< 3.0	< 2.4	mGy
6.0 cm	-	< 4.5	< 3.6	mGy
7.0 cm		< 6.5	< 5.1	mGy
2b.2.4 Kvaliteta slike	**tipična vrijednost**	**granična vrijednost**		**jedinica**
		prihvatljivo	moguće postići	
- detalj				
5.0 mm (opcionalno)	-	< 0.85 %	< 0.45 %	-
2.0 mm	-	< 1.05 %	< 0.55 %	-
1.0 mm	-	< 1.40 %	< 0.85 %	-
0.5 mm	-	< 2.35 %	< 1.60 %	-
0.25 mm	-	< 5.45 %	< 3.80 %	-
0.10 mm	-	< 23.0 %	< 15.8 %	-
MTF i NPS				
- MTF (opcionalno)	-	-	-	-
- NPS (opcionalno)	-	-	-	-
Vrijeme izlaganja	-	< 2.0	< 1.5	s
Vrijeme skeniranja	5 do 8			s
Geometrijska distorzija i evaluacija artefakata				
- gemoetrijska distorzija	-	bez distorzija		
- evaluacija artefakata	-	bez uznemirujućih artefakata	-	-
Faktor rezidualne slike (ghost image)	-	0.3	-	-

=> Tablica se nastavlja na sljedećoj stranici

Nastavak tablice 2b.2.1

2b.4 Obrada slike	**tipična vrijednost**	**granična vrijednost**		**jedinica**
		prihvatljivo	moguće postići	
2b.4.1 Monitori				
- osvijetljenost okolnog prostora	-	< 10	-	lux
- geometrijska distorzija	-	ravne linije		
- vidljivost kontrasta	-	vidljiv dio uzorka u kutevima	-	-
- rezolucija	-	linijski uzorci razvidni	-	
- artefakti prikaza	-	bez uznemirujućih artefakata	-	
- raspon intenziteta svjetlosti				
* odnos minimalni/maksimalni intenzitet	-	250	-	
* razlika intenziteta svjetlosti lijevog i desnog monitora	-	5%	-	Cd/m^2
- DICOM standard funkcije prikaza sivom skalom	-	± 10% GSDF-a	-	
- ravnomjernost intenziteta svjetlosti				
* devijacija intenziteta svjetlosti (CRT monitor)	-	30%	-	Cd/m^2
2b.4.2 Pisači				
- geometrijska distorzija	-	ravne linije		
- vidljivost kontrasta	-	vidljiv dio uzorka u kutevima		
- rezolucija	-	kvadrati vidljivi linijski uzorci razvidni		
- artefakti ispisa	-	bez uznemirujućih artefakata		
- raspon optičke gustoće (opcionalno)	-	$D_{min} < 0.25$[1], $D_{max} > 3.4$[1]		OD
- DICOM standard funkcije prikaza sivom skalom	-	± 10% GSDF-a		
- ravnomjernost gustoće				
* devijacija optičke gustoće	-	< 10%		OD
2b.4.3 Negatoskopi				
vidi Europske smjernice, dio A, tablicu 4.1				

[1] okvirne granične vrijednosti

2a2b Dodaci i bilješke

Dodatak 1 Mehaničke i strujne sigurnosne provjere

Uvod

Osnovne testove mehaničke i strujne sigurnosne provjere treba provesti sukladno lokalnim propisima. Ukoliko takvi propisi ne postoje, ovaj dodatak daje primjer sigurnosnih testova koji se provode u Ujedinjenom Kraljevstvu.

Mehaničke funkcije i sigurnosne provjere

Treba provjeriti sljedeće značajke opreme:

- Sva kretanja trebaju se obaviti glatko i bez zastoja. Sila potrebna za pomicanje bilo kojeg dijela trebala bi biti manja od 3N.
- Sve mehaničke/elektromehaničke kočnice trebale bi pravilno funkcionirati.
- Sve skale/oznake na linearnim/rotacijskim kretanjima i udaljenosti žarišta i filma (FFD) (ako je podesiva) trebale bi biti jasno označene.
- Sve dijafragme za ograničavanje zraka trebale bi biti označene s veličinom polja na relevantnoj FFD.
- Kretanje U-osovine pogonjene električnom energijom trebalo bi biti moguće kada se pacijent nasloni na platformu za potporu grudi (bez primjene kompresije).
- Vertikalno i rotacijsko kretanje U-osi valja spriječiti kada se primjenjuje kompresija.
- Svi prekidači koji se uključuju nogom trebaju pravilno funkcionirati.
- Svi dodaci trebali bi se nalaziti na ispravnom mjestu i njihove brave trebale bi se moći pravilno zaključati (zakočiti).
- Trebalo bi biti moguće pravilno pomaknuti AEC detektor u unaprijed određene položaje.
- Sastavljanje Bucky rešetke trebalo bi omogućiti čvrstu retenciju kazete (s U-osi okrenutom horizontalno ili vertikalno), ali bi trebalo omogućiti i njezino jednostavno umetanje i uklanjanje.
- Međubrava kojom se sprečava izlaganje kada kazeta nije ispravno postavljena trebala bi funkcionirati ispravno.
- Intenzitet svjetla polja zračenja trebao bi biti prikladan.
- Kretanje uređaja za kompresiju trebalo bi biti glatko.
- Kod primjene kompresije, pomicanje U-osi ne bi trebalo biti moguće.
- Automatsko oslobađanje kompresijske ploče nakon izlaganja trebalo bi pravilno funkcionirati. Premoštenje ovog automatskog oslobađanja također bi trebalo pravilno funkcionirati.
- Oslobađanje kompresije u hitnim slučajevima trebalo bi biti dostupno te pravilno funkcionirati.
- Kompresijska papučica i platforma za potporu dojke trebale bi biti glatke i ne smiju imati oštre rubove ili površine i slično, koje bi mogle ozlijediti pacijenticu.

- Granice ekrana za zaštitu od zračenja trebale bi biti točno definirane tako da operater uređaja bude svjestan gdje se one nalaze.
- Ograničenje uporabe uređaja (za rendgensku jedinicu, granice ekrana za zaštitu od zračenja itd) dano na mobilnim uređajima trebalo bi kod uporabe biti učinkovito.

Oznake i označavanje

Sljedeće bi jasno trebalo biti označeno ili bi na to jasno trebalo ukazati:

- Veličina i položaj žarišne točke.
- Količina prisutne, dodane i ukupne filtracije (obično u mm aluminija) uključujući onu promjenjivih ili uklonjivih filtera.
- Položaj AEC detektora.
- Funkcija svih upravljačkih ručica/tipki.

Zaštita od zračenja

Sljedeće provjere odnose se na sigurno upravljanje rendgenskom jedinicom:

- Treba osigurati izolator glavnih vodova, dostupan s uobičajenog radnog položaja.
- Na kontrolnoj ploči mora postojati vidljiva oznaka koja pokazuje da je uključen glavni vod.
- Vidljiva oznaka upozorenja izlaganja mora ispravno funkcionirati.
- Ukupna filtracija mora biti najmanje 0.5 mm Al ili 0.03 mm Mo.
- Ukoliko je dodatnu filtraciju moguće ukloniti ili zamijeniti, mora postojati međubrava kojom za sprečava zračenje u slučaju nepravilnog uklanjanja ili postavljanja filtera.
- Ukoliko je dijafragmu za ograničavanje polja moguće ukloniti, mora postojati međubrava koja sprečava zračenje u slučaju da dijafragma nije ispravno poravnata.
- Izlaganje se mora prekinuti ukoliko je kontrola izlaganja otpuštena prerano.
- Lokacija kontrole izlaganja mora biti takva da operater ostaje u zaštićenom području tijekom izlaganja.
- Kontrola izlaganja trebala bi biti dizajnirana da spriječi nehotičnu proizvodnju zračenja.
- Dizajn kontrole izlaganja trebao bi spriječiti daljnje izlaganje, osim ukoliko najprije ne otpustimo pritisak na kontrolu.

Integrirani ekran za zaštitu od zračenja

Treba osigurati ekran za zaštitu od zračenja kako bi se omogućila zaštita ekvivalentna najmanje 0.1 mm olova pri 50 kV i trebao bi operateru dati dobru vidljivost pacijenta i obrnuto. Ekvivalent olovnoj zaštiti ekrana za zaštitu od zračenja valja naznačiti (na oboje staklu te kontrolnoj ploči gdje je to prikladno) pri određenom naponu. Ukoliko nije označen ekvivalent zaštite olova te nije prikazan u pratećoj dokumentaciji, trebat će ga izmjeriti.

Soba sa ionizacijskim zračenjem

- Upozoravajuća svjetla valja istaknuti na svim izlazima u sobu sa zračenjem. Ova svjetla trebala bi označavati kada se generira zračenje.
- Provjeru zaštite sobe, vizualno ili sukladno lokalnim propisima u stadiju planiranja ili mjerenjem prijenosa, treba obaviti prije postavljanja ili pri samom postavljanju.

Dodatak 2 Parametri filma

Krivulju filma karakterizira nekoliko parametara. Najvažniji su kontrast, osjetljivost te osnova i zamućenje. Postoji nekoliko načina za izračun parametara filma. Postojeće normalizacije toliko se razlikuju da se predlaže sljedeća metoda, derivirana iz Nizozmeskog protokola (1999.), zasnovana na ANSI (1983.) normi.

Vrlo visok kontrast može biti problem zbog pridruženog smanjenja dinamičkog raspona što može rezultirati da se gusto tkivo dojke oslika relativno niskom gustoćom filma u situacijama kada su performanse filma relativno loše. Ovo se do određene mjere može kompenzirati odabirući postavke relativno visoke gustoće filma, no čak i tada niži kontrast filma možda će bolje oslikati područja gustog tkiva. Obrnuto, opći vrlo niski kontrast filma može ukazivati na neadekvatno obrađen film, a suptilni detalji mogu promaknuti radiologu.

Istraživanja su pokazala da gradijent filma mjeren senzitometrijom svjetla dobro korelira s gradijentom filma mjerenim senzitometrijom zračenja uporabom fiksne kV i kombinacije cilja i filtera. Moramo imati na umu da emulzije filma mogu odgovoriti malo drugačije na svjetlost senzitometra nego na svjetlost folije koja se koristi za oslikavanje.

D_{min} — Osnova i zamućenje: optička gustoća neizloženog filma nakon obrade. Minimalna optička gustoća može se vizualizirati fiksacijom neizloženog filma. Dodatno zamućenje rezultat je obrade (neizloženog) filma.

D_{max} — Maksimalna gustoća koju je moguće postići izloženim filmom: tj. najveći korak gustoće.

MGrad — Prosječni gradijent: značajka koja izražava kontrast filma u dijagnostičkom rasponu. MGrad računa se kao pad linije kroz točke $D_1 = D_{min}+0.25$ OD i $D_2 = D_{min}+2.00$ OD. Budući da se zakrivljenost filma konstruira iz ograničenog broja točaka, D_1 i D_2 dobivaju se interpolacijom. Linearna interpolacija rezultirat će dostatnom preciznošću.

$Grad_{1,2}$ — Srednji gradijent: značajka koja izražava kontrast filma u dijagnostičkom rasponu. $Grad_{1,2}$ računa se kao pad linije kroz točke $D_1 = D_{min}+1.00$ OD i $D_2 = D_{min}+2.00$ OD. Budući da se zakrivljenost filma konstruira iz ograničenog broja točaka, D_1 i D_2 dobivaju se interpolacijom. Linearna interpolacija rezultirat će dostatnom preciznošću.

$Grad_{gland}$ — Gradijent glandularnog tkiva može se definirati kao alternativa. Ovo je gradijent pri glandularnim gustoćama 0.8 – 1.2 OD. Ovaj gradijent koristi se u kombinaciji s $Grad_{fat}$.

$Grad_{fat}$ — Alternativni gradijent debljine (*engl: fat*) definira se između gustoća 2.0 OD i 2.4 OD. Ovaj gradijent koristi se u kombinaciji s $Grad_{fat}$.

Brzina Osjetljivost: značajka emulzije filma proporcionalna dozi. Brzina se računa kao točka na x-osi pri gustoći 1.0 + D_{min}, također zvana „točka brzine“. Što je vrijednost brzine veća, potrebna je veća doza kako bi se dobila potrebna optička gustoća. Obzirom da se krivulja filma konstruira iz ograničenog broja točaka, brzina filma dobiva se interpolacijom. Linearna interpolacija rezultirat će dostatnom preciznošću.
Budući da se ovi parametri iz karakteristične krivulje dobivaju interpolacijom, nisu vrlo praktični ukoliko u blizini nije kompjuter. Jednostavnija procedura je koristiti parametre navedene ispod, koji se zasnivaju na mjerenjima gustoće određenih senzitometrijskih vrpci.

Indeks brzine Gustoća koraka blizu gustoće točke brzine 1.0 OD, isključujući osnovu i zamućenje. Obično je to gustoća koraka 11 senzitometrijskog stepenastog klina.

Indeks kontrasta 1 Razlika gustoće pronađena između koraka najbližeg gustoći točke brzine (1.0 OD, isključujući osnovu i zamućenje) i točke s 0.6 log E (faktor 4) veće ekspozicije svjetla (obično 4 koraka gustoće) (ACR).

Indeks kontrasta 2 Razlika koraka gustoće između koraka najbližeg gustoći točke brzine i koraka najbližeg gustoći od 2.0OD, isključujući osnovu i zamućenje (IPSM, vidi bibliografiju).

Dodatak 3 Metoda razlikovanja među varijacijama razvijanja i izlaganja korekcijom krivulje filma

Optička gustoća filma rezultat je izlaganja zračenju i obrade. Film je uglavnom izložen svjetlosti koju emitira amplifikacijska folija. Emisija svjetlosti folije proporcionalna je izlaganju upadnutog zračenja. Primarno zračenje ukupnom izlaganju doprinese do 5%. Proces obrade određuje optičku gustoću izloženog područja.
Kada se mjeri optička gustoća bilo kojeg filma, odgovarajuće izlaganje je nepoznato. Međutim, krivulja filma (izmjerena senzitometrijom svjetla) opisuje povezanost izloženosti svjetlošću i optičke gustoće. Bilo koja izmjerena optička gustoća može se pretvoriti u relativnu log (izloženost svjetlosti) ili log (l') interpolacijom krivulje filma. Ova brojka log (l') relativna je vrijednost te snažno ovisi o tome koji je senziotometar upotrijebljen. Međutim, to je još uvijek vrijedna brojka, usko vezana s primijenjenom dozom zračenja pa je stoga prikladna za izračun koeficijenta atenuacije mase arbitrarnog stepenastog klina zračenja.
Imajte na umu da od nedavno dostupni filmovi, radi uporabe drugačijeg tipa osjetljivosti i zrnatosti u nekim slučajevima pokazuju diskrepanciju između gradijenta dobivenog kao rezultata svjetlosti i zračenja.

Kada se mjeri optička gustoća nekoliko slika napravljenih u identičnim uvjetima, dobit ćemo raspon optičkih gustoća. Ovo može biti ili rezultat promjene izlaganja ili promjene uvjeta obrade. Izračunom relativne vrijednosti log (l') možemo razlikovati među greškama razvijača i kvara cijevi.

Aproksimacija kontrasta zračenja

Kako bismo ocijenili kontrast zračenja, korigirajte OD-očitanja aluminijskog stepenastog klina za uvjete obrade pretvarajući optičke gustoće u fikcionalna „izlaganja“, log (l') sukladno krivulji filma. Potom, graf vrijednosti stepenastog klina naspram „izlaganja“ rezultirat će gotovo ravnom linijom. Pad ove linije mjera je kontrasta zračenja.

Dodatak 4 Tipični spektar prema debljini PMMA u nativnoj mamografiji

Promjene spektra zračenja utječu na glandularnu dozu te na kvalitetu slike. Odabir spektra trebao bi se zasnivati na optimizaciji između oba efekta. Općenito, spektar zračenja trebao bi biti jači kada se poveća gustoća (simulirane) dojke. U tablici ispod navedeni su tipični spektri koji se koriste u mamografiji i koji ne smanjuju kontrast više od 10% u usporedbi sa slikama napravljenim s Mo-Mo 28 kV. Ovi rezultati su tipične, a ne granične vrijednosti. Kada koristite nove filmove visoka kontrasta (npr Kodak EV film), vrijednosti navedene u tablici možda će trebati prilagoditi.

A4.1: Tipični spektri prema debljini PPMA

	Spektar			
Debljina PPMA (cm)	Mo-Mo	Mo-Rh	Rh-Rh	W-Rh
2	25, 26 kV			
3	25-27 kV			
4	26-28 kV	26,27 kV		
5	27-29 kV	26, 27 kV		
6	28-30 kV	27-30 kV	27-30 kV	
7	30, 31 kV	29-31 kV	29-31 kV	27-29 kV

Dodatak 5 Postupak za određivanje prosječne glandularne doze

A5.1 Doza za tipične dojke simulirane pomoću PMMA

Doza za raspon tipičnih dojki može se ocijeniti pomoću PMMA blokova kao zamjenu za dojke. Ova metoda oslanja se na ekvivalentnost atenuacije različitih debljina PMMA i tipične dojke [Dance et al, 2000.] kako je navedeno u tablicama A5.1 i A5.2. Valja napomenuti da budući da je PMMA općenito gušći nego tkivo dojke, bilo koji automatski odabir kV cilja ili filtera može biti malo drugačiji od pravih dojki. Ovo se može korigirati dodajući proširene blokove polistirena kao distancu kako bi činili ukupnu debljinu jednaku ekvivalentu dojke. Kod sustava koji određuju faktore izlaganja primarno pomoću atenuacije kao što je GE 2000D ovo ne bi trebalo biti potrebno. Prosječna glandularna doza (D) za tipičnu dojku debljine i sastava ekvivalentne debljine testiranog PMMA, izračunava se primjenom sljedeće formule:

$$D = Kgcs \qquad (A5.1)$$

pri čemu K predstavlja ulaznu površinsku kermu u zraku (bez povratnog raspršenja) izračunatu na gornjim slojevima PMMA. Faktor g odgovara glandularnosti od 50% i deriviran je iz vrijednosti koje su izračunali Dance et al 2000 te je prikazan u tablici A5.1 za čitav raspon HVL. C-faktor korigira za razliku sastava tipične dojke od 50% glandularnosti [Dance et al. 2000.] i navedena je za tipične dojke dobne skupine raspona od 50-64 g. u tablici A5.2. Zapamtite da su ovdje korišteni c- i g- faktori navedeni za odgovarajuću debljinu dojke, a ne za debljinu korištenog PMMA bloka. Gdje je potrebno, interpolacija se može napraviti za različite vrijednosti HVL. Tipične vrijednosti HVL dane su u tablici A5.3. Faktori prikazani u tablici A5.4 korigiraju razlike nastale uslijed odabira spektra zračenja (Dance et al. 2000.).
Dozu treba odrediti koristeći uobičajene kliničke faktore izlaganja, uključujući bilo kakav automatski odabir kV i kombinaciju cilja/filtera.

A5.2 Klinička doza za dojke

Također je moguće izmjeriti prosječne glandularne doze za seriju pregledanih dojki na svakom sustavu za mamografiju. Kako bi ovo napravili, izmjeri se i zabilježi debljina komprimirane dojke i napon cijevi te primijenjeno punjenje cijevi.
Iz znanja o izlazu uređaja zračenja za kV i materijal korišten za cilj/filter punjenje cijevi može se upotrijebiti za ocjenu prosječne glandularne doze koristeći sljedeću formulu:

$$D = Kgcs \qquad (A5.2)$$

pri čemu K predstavlja ulaznu površinsku kermu u zraku (bez povratnog raspršenja) izračunata na gornjim slojevima dojke. Faktor g odgovara glandularnosti od 50% i (Dance et al 2000) te je prikazan u tablici A5.5. Faktor c odgovara bilo kakvoj razlici sastava dojke od 50% glandularnosti. C-faktori za tipične sastave dojke u dobnim skupinama raspona od 50 do 64 g. i od 40 do 49 g. prikazani su u tablicama A5.6 i A5.7. Faktor korigira za razlike nastale uslijed odabira spektra zračenja, kako je napomenuto ranije. Mjerenje komprimirane dojke za ovu svrhu obavlja prvostupnik radiološke tehnologije, očitavajući prikazanu komprimiranu debljinu na uređaju zračenja. Preciznost prikazane debljine treba se verificirati primjenom tipične sile (npr

100 N) na rigidni materijal poznate debljine. Može biti potrebno primijeniti faktore korekcije, ukoliko prikazane vrijednosti griješe. Potrebna je preciznost bolja od ± 2mm. Programska potpora za obavljanje ovakvih izračuna doze objavljena je od strane Programa za rano otkrivanje raka dojke u Ujedinjenom Kraljevstvu (Young, 2001.).

Tablica A5.1: g-faktori za dojke simulirane pomoću PMMA

debljina PMMA (mm)	Ekvivalent debljine dojke (mm)	g-faktori (mGy/mGy) HVL (mm Al)							
		0.25	0.30	0.35	0.40	0.45	0.50	0.55	0.60
20	21	0.329	0.378	0.421	0.460	0.496	0.529	0.559	0.585
30	32	0.222	0.261	0.294	0.326	0.357	0.388	0.419	0.448
40	45	0.155	0.183	0.208	0.232	0.258	0.285	0.311	0.339
45	53	0.130	0.155	0.177	0.198	0.220	0.245	0.272	0.295
50	60	0.112	0.135	0.154	0.172	0.192	0.214	0.236	0.261
60	75	0.088	0.106	0.121	0.136	0.152	0.166	0.189	0.210
70	90		0.086	0.098	0.111	0.123	0.136	0.154	0.172
80	103		0.074	0.085	0.096	0.106	0.117	0.133	0.149

Tablica A 5.2: c-faktori za dojke simulirane pomoću PMMA

debljina PMMA (mm)	Ekvivalent debljine dojke (mm)	Glandularnost ili ekvivalent dojke	c-faktori (mGy/mGy) HVL (mm Al)						
			0.30	0.35	0.40	0.45	0.50	0.55	0.60
20	21	97	0.889	0.895	0.903	0.908	0.912	0.917	0.921
30	32	67	0.940	0.943	0.945	0.946	0.949	0.952	0.953
40	45	41	1.043	1.041	1.040	1.039	1.037	1.035	1.034
45	53	29	1.109	1.105	1.102	1.099	1.096	1.091	1.088
50	60	20	1.164	1.160	1.151	1.150	1.144	1.139	1.134
60	75	9	1.254	1.245	1.235	1.231	1.225	1.217	1.207
70	90	4	1.299	1.292	1.282	1.275	1.270	1.260	1.249
80	103	3	1.307	1.299	1.292	1.287	1.283	1.273	1.262

Tablica A 5.3: Tipična mjerenja HVL kod različitog napona cijevi i kombinacije cilja i filtera (Podaci uključuju učinak izmjerenog HVl na atenuaciju PMMA kompresijskim pločama*)

	HVL (mm Al) za kombinaciju cilja/ filtera				
kV	Mo + 30μm Mo	Mo + 25 μm Rh	Rh + 25 μm Rh	W + 50 μm Rh	W + 0.45 μm Al[22]
25	0.33 ± .02	0.40 ± .02	0.39 ± .02	0.52 ± .03	0.31 ± .03
28	0.36 ± .02	0.42 ± .02	0.43 ± .02	0.54 ± .03	0.37 ± .03
31	0.39 ± .02	0.44 ± .02	0.48 ± .02	0.56 ± .03	0.42 ± .03
34		0.47 ± .02		0.59 ± .03	0.47 ± .03

37	0.50 ± .02	0.51 ± .03

* Neke kompresijske papučice napravljene su od Lexana, HVL vrijednosti ovog tipa kopmresijskih ploča su za 0.01 mm Al niže u usporedbi s vrijednostima u ovoj tablici.

Tablica A5.4: s-faktori za klinički korištene spektre [Dance et al. 2000.]

Spektar	s-faktor
Mo / Mo	1.000
Mo / Rh	1.017
Rh / Rh	1.061
Rh / Al	1.044
W / Rh	1.042
W / Al	1.05*

* ova vrijednost nije navedena u članku Dance et al. Vrijednost u ovoj tablici procijenjena je korištenjem s-vrijednosti za druge spektre.

Tablica A5.5 g-faktori (mG/mGy) za debljinu dojke 2-11 cm i HVL raspon 0.30 - 0.60 mm Al. G-faktori za debljinu dojke od 2 – 8 cm uzeti si iz Dance /1990.), a za 9-11 cm iz Dance et al. (2000.)

Debljina dojke (cm)	g-faktori (mGy/mGy) HVL (mm Al)						
	0.30	0.35	0.40	0.45	0.50	0.55	0.60
2	0.390	0.433	0.473	0.509	0.573	0.573	0.587
3	0.274	0.309	0.342	0.374	0.406	0.437	0.466
4	0.207	0.235	0.261	0.289	0.318	0.346	0.374
4.5	0.183	0.208	0.232	0.258	0.285	0.311	0.339
5	0.164	0.187	0.209	0.232	0.258	0.287	0.310
6	0.135	0.154	0.172	0.192	0.214	0.236	0.261
7	0.114	0.130	0.145	0.163	0.177	0.202	0.224
8	0.098	0.112	0.126	0.140	0.154	0.175	0.195
9	0.0859	0.0981	0.1106	0.1223	0.1357	0.1543	0.1723
10	0.0763	0.0873	0.0986	0.1096	0.1207	0.1375	0.1540
11	0.0687	0.0786	0.0887	0.0988	0.1088	0.1240	0.1385

Tablica A 5.6: c-faktori za prosječne dojke za žene dobne skupine od 50 – 64 g. (Dance et al. 2000)

Debljina dojke (cm)	c-faktori (mGy/mGy) HVL (mm Al)						
	0.30	0.35	0.40	0.45	0.50	0.55	0.60
2	0.885	0.891	0.900	0.905	0.910	0.914	0.919
3	0.925	0.929	0.931	0.933	0.937	0.940	0.941
4	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000

5	1.086	1.082	1.081	1.078	1.075	1.071	1.069
6	1.164	1.160	1.151	1.150	1.144	1.139	1.134
7	1.232	1.225	1.214	1.208	1.204	1.196	1.188
8	1.275	1.265	1.257	1.254	1.247	1.237	1.227
9	1.299	1.292	1.282	1.275	1.270	1.260	1.249
10	1.307	1.298	1.290	1.286	1.283	1.272	1.261
11	1.306	1.301	1.294	1.291	1.283	1.274	1.266

Tablica A 5.7: c-faktori za prosječne dojke za žene dobne skupine od 40 – 49 g. (Dance et al. 2000)

Debljina dojke (cm)	c-faktori (mGy/mGy) HVL (mm Al)						
	0.30	0.35	0.40	0.45	0.50	0.55	0.60
2	0.885	0.891	0.900	0.905	0.910	0.914	0.919
3	0.894	0.898	0.903	0.906	0.911	0.915	0.918
4	0.940	0.943	0.945	0.947	0.948	0.952	0.955
5	1.005	1.005	1.005	1.004	1.004	1.004	1.004
6	1.080	1.078	1.074	1.074	1.071	1.068	1.066
7	1.152	1.147	1.141	1.138	1.135	1.130	1.127
8	1.220	1.213	1.206	1.205	1.199	1.190	1.183
9	1.270	1.264	1.254	1.248	1.244	1.235	1.225
10	1.295	1.287	1.279	1.275	1.272	1.262	1.251
11	1.294	1.290	1.283	1.281	1.273	1.264	1.256

Dodatak 6 Izračun kontrasta za detalje za testiranje kontrasta na testnom objektu

Minimalni standardi te oni koje je moguće postići u odlomku 2b.2.4.1 ovise o izračunu nominalnog kontrasta za detalje o kojima je riječ. Kako bi omogućili različite dizajne testnih objekata, standard je specificiran u smislu kontrasta zračenja za tipični spektar uporabom napona cijevi od 28 kV, molibdenom kao materijalom cilja te 30 mm debelim molibdenskim filterom. (Spektar je deriviran iz IPEM Izvještaja 78). Kontrast diskova i prag graničnih vrijednosti određeni su uporabom CDMAM fantoma s PMMA 2 cm debljine iznad te 2 cm debljine ispod testnog objekta. CDMAM fantom uključuje aluminijsku bazu koja je otprilike ekvivalentna 1 cm PMMA u smislu atenuacije. Međutim, u trećem izdanju Europskih smjernica, odabran standard debljine PMMA je 4.5 cm. Stoga će se budući kontrasti možda određivati za ukupni ekvivalent debljine od 4.5 cm PMMA. Prikazan je izračun kontrasta za različite debljine zlata, kako je prikazano u tablici A6.1. Odgovarajući kontrast, izračunat za uporabu CDMAM fantoma s 4 cm PMMA i za detalje od zlata na 4.5 cm PMMA je također prikazan. U oba slučaja, učinak raspršenja nije uključen u kalkulaciju.

Tablica A6.1: Izračunati kontrast zračenja za različite debljine zlata na standardnom testnom objektu

Debljina zlata (μm)	Kontrast zračenja (%) za zlatni disk na 4.5 cm PMMA	Kontrast zračenja (%) za CDMAM s 4 cm PMMA
0.1	1.63	1.57
0.5	7.83	7.60
1.0	15.02	14.55
1.5	21.57	20.92
2.0	27.56	26.76

Dodatak 7 Načini obrade filma u računalnoj radiografiji

Za sve testove treba odabrati sljedeće postavke ekrana, osim za testove navedene na popisu ispod. Ukoliko specifični sustav ili način obrade ekrana nije spomenut niže, savjetujemo da pogledate u priručnik proizvođača.

Fuji sustavi	Koristite „FIXED EDR“ obradu ekrana, preporuka: S = 120, L = 2.
Kodak sustavi	Koristite obradu ekrana „pattern“.
Agfa sustavi	Koristite obradu ekrana „system diagnostics / flat field“.

Napomena: Za sva mjerenja na Fuji sustavu preporučuje se L-vrijednost 2 (koja je slična L-vrijednosti u kliničkoj praksi). Ukoliko se sa S-vrijednošću od 120 dogodi „clipping“, valja odabrati drugu S-vrijednost.

2b.2.2.1.1 Funkcija odziva

Sljedeće relacije vrijednosti piksela (osjetljivost/indeks izlaganja) i ulazne površinske kerme u zraku trebale bi biti linearne (ukoliko način rada obrade ekrana nije spomenut niže, savjetujemo da pogledate u priručnik proizvođača):

Fuji sustavi: Predložen „Fixed EDR“ obrada ekrana: S = 120, L = 2	Linearni odnosi: Iscrtajte (prikažite dijagramom) srednju vrijednost piksela u referentnom ROI naspram log ulazne površinske kerme u zraku.
Polu-EDR obrada ekrana:	Iscrtajte (prikažite dijagramom) indeks osjetljivosti naspram inverzne ulazne površinske kerme u zraku.
Kodak sustavi: „Pattern“ obrada ekrana	Iscrtajte (prikažite dijagramom) srednju vrijednost piskela u referentnom ROI naspram log ulazne površinske kerme u zraku.
Agfa sustavi: System diagnostics/flat field obrada ekrana	Iscrtajte (prikažite dijagramom) srednju vrijednost piskela u referentnom ROI naspram log ulazne površinske kerme u zraku.

2b.2.2.1.2 Evaluacija buke

Fuji sustavi	„FIXED EDR“ obrada ekrana, preporuka: S = 120, L = 2.
Kodak sustavi	Koristite obradu ekrana „pattern“.
Agfa sustavi	Koristite obradu ekrana „system diagnostics / flat field“.

2b.2.4.1 Prag vidljivosti kontrasta

Fuji sustavi	Koristite „FIXED EDR“ obradu ekrana. S i L vrijednosti moraju se odabrati tako da budu tipične za kliničke situacije. Ove vrijednosti mogu se razlikovati od mjesta do mjesta. Tipične vrijednosti (prema

	preporuci Fuji): S = 40 do100, L = 1.8 do 2.6.
Kodak sustavi	Koristite obradu ekrana „pattern“.
Agfa sustavi	Koristite obradu ekrana „system diagnostics / flat field“.

2b.2.4.5. Rezidualna slika (ghost image) / temeljito uklanjanje

Fuji sustavi	Koristite FIXED EDR obradu ekrana. S i L vrijednosti moraju se odabrati tako da budu tipične za kliničke situacije. Ove vrijednosti mogu se razlikovati od mjesta do mjesta. Tipične vrijednosti (prema preporuci Fuji): S = 40 do100, L = 1.8 do 2.6.
Kodak sustavi	Koristite obradu ekrana „pattern“.
Agfa sustavi	Koristite obradu ekrana system diagnostics / flat field.

Bilješke

1. Ovo je najčešće korištena PMMA debljina, ali i druge mogu biti specificirane u dijelovima ovog protokola.
2. Gdje je to prikladno, dane su specifikacije navedene opreme, u odlomku 4, tablici 2.
3. Standardni testni blok može se sastojati od nekoliko PMMA ploča.
4. PMMA (polimetilmetakrilat) komercijalno je dostupan pod nazivima nekoliko robnih marki, npr. Lucite, Plexiglas i Perspex.
5. 150 x 100 mm polukružno ili s radijusom ≥ µ100 mm i prekrivajući ukupnu debljinu raspona od 20 do 70 mm PMMA.
6. Moguće je da će se u budućnosti PMMA debljina promijeniti na „standardnu“ debljinu od 45 mm s detaljima položenim na visini od 40 do 45 mm iznad stola za potporu dojke. Ovo može značiti da će biti potrebna manja prilagodba graničnih vrijednosti.
7. Ukoliko je vrijeme od izlaganja do očitanja dulje od jedne minute relevantnije iz praktičnih razloga, valja odabrati to drugo vrijeme.
8. Gdje je to prikladno, dane su specifikacije navedene opreme, u poglavlju 3.5, tablici 2 Europskih smjernica, trećeg izdanja.
9. Standardni testni blok, koji prekriva cijelo područje oslikavanja može se sastojati od nekoliko PMMA ploča.
10. PMMA (polimetilmetakrilat) komercijalno je dostupan pod nazivima nekoliko robnih marki, npr. Lucite, Plexiglas i Perspex.
11. Prekrivajući cijelo područje oslikavanja i prekrivajući ukupni raspon debljine od 20 do 70 mm PMMA (Inače je dostupan PMMA veličine 180 x 240 mm).
12. O ovim filmovima na godišnjem sastanku AAPM 2004. Beideck i Gingold izvijestili su kao o filmovima prikladnima za uporabu u ocjenu kolimacije.
13. Ove su vrijednosti izvedene iz nativne mamografije. U ovom trenutku nisu postavljene granične vrijednosti o povećanju izlaganja po koraku za digitalnu mamografiju, ali trebale bi biti otprilike iste.
14. U budućnosti, vidljivost kontrasta možda će biti određena pri standardnoj debljini PMMA od 45 mm, tako da će granice CNR također u budućnosti biti vezane uz 45 mm.
15. Ove vrijednosti su okvirne, preporučuje se provjeriti internetsku stranicu EUREF-a za promjene.
16. Za neke slot sustave skeniranja (slot scanning system) dostupan je tek ograničen raspon postavki mA ili mAs, kod takvih sustava, snimke valja napraviti za sve postavke.
17. Moguće je da će se u budućnosti PMMA debljina promijeniti na „standardnu“ debljinu od 45 mm s detaljima položenim na visini od 40 do 45 mm iznad stola za potporu dojke. Ovo može značiti da će biti potrebna manja prilagodba graničnih vrijednosti.
18. CDMAM fantom s debljinom PMMA od 4 cm, vidi dodatak 6.
19. Za neke slot sustave skeniranja (slot scanning system), vidi gornju opasku.
20. Problem artefakta omota može se pojaviti uslijed razlike veličine piksela pisača i testnog uzorka.
21. Potrebna su daljnja istraživanja kako bi se ustanovilo da li su D_{min} i D_{max} vrijednosti prikladne.
22. Podaci dijelom zasnovani na: Bengt Hemdal, Lars Herrnsdorf, Ingvar Andersson, Gert Bengtsson, Boel Heddson i Magnus Olsson, Average glandular dose in routine

mammography screening with Sectra MicroDose Mammography, MDM, poster at: Medicinska Riksstämman, Göteborg, Sweden 2004.

3

Smjernice za radiografiju

Autori
H. Rijken
J. Caseldine
O. Laird

3.1 Uvod

Dokazano je da probir na rak dojke pomoću mamografije smanjuje smrtnost od raka dojke. Mamografija kao probirni test mora zadovoljiti stroge kriterije kvalitete. Ovi kriteriji mogu se zadovoljiti samo ukoliko postoji sveobuhvatni program osiguranja kvalitete.

Visoko kvalitetni program ranog otkrivanja raka dojke zahtijeva provedbu visoko kvalitetne mamografije na način koji je prihvatljiv za žene. Uloga prvostupnika radiološke tehnologije ključna je za uspjeh programa ranog otkrivanja raka kroz proizvodnju visoko kvalitetnih mamograma koji su ključni za ranu dijagnozu raka dojke.

Na kvalitetu slike mogu utjecati sljedeći, jednako važni faktori:

- Okruženje
- Rendgenska oprema
- Lanac oslikavanja
- Odnos prvostupnika radiološke tehnologije i pacijentice
- Edukacija, iskustvo i motivacija prvostupnika radiološke tehnologije

3.2 Tehnička kontrola kvalitete

Kontrola kvalitete, kako ju definira SZO je „skup postupaka (programiranje, koordinacija, izvršavanje) kojim se namjerava održavati ili poboljšavati […] (ISO 3534-1977). Primjena kontrole kvalitete u dijagnostičkom postupku, uključuje promatranje, ocjenu te održavanje na optimalnim razinama svih značajki provedbe postupka koje mogu biti definirane, izmjerene i kontrolirane".

U mamografiji, ovo je tehnički dio programa osiguranja kvalitete i sastoji se od operativnih tehnika i aktivnosti potrebnih za održavanje kvalitete provedbe postupka. Kontrola kvalitete potrebna je kako bi se dobio tehnički optimalan mamogram te ovisi o određenom broju čimbenika u lancu oslikavanja. Potrebno je uspostaviti standardne kvalitete kako bi se mogla jamčiti visoka tehnička kvaliteta. Dužnost je prvostupnika radiološke tehnologije provesti postupke kontrole kvalitete, praćenja, evaluacije te poduzeti korektivne postupke kako bi održao ove standarde. Oni su postavljeni u skladu sa Europskim protokolom za kontrolu kvalitete fizikalnih i tehničkih značajki mamografskog probira (vidi poglavlje 2).

Kao dio kontrole kvalitete, prvostupnici radiološke tehnologije moraju biti uključeni u:

- Specifikaciju i odabir opreme
- Nabavku i testove prihvatljivosti
- Testiranje postojanosti postupka
- Testiranje kvalitete snimki – uporabom priznatog fantoma

Standardna mjerenja mogu provesti djelatnici koji rade na mamografskim uređajima. Kompliciranija mjerenja trebaju provesti medicinski fizičari koji su educirani i iskusni u dijagnostičkoj radiologiji, a posebno educirani u kontroli kvalitete mamografije. Usporedivost i

dosljednost rezultata dobivenih iz različitih centara, najbolje će se postići ukoliko se podaci svih mjerenja, uključujući onih koja su proveli djelatnici koji rade na mamografskom uređaju ili prvostupnici radiološke tehnologije, prikupe i centralno analiziraju.

U prostoru u kojem se provodi probir, nekoliko će prvostupnika radiološke tehnologije provoditi mamografiju i kontrolu kvalitete. Jedan imenovani prvostupnik radiološke tehnologije trebao bi biti zadužen za cjelokupnu odgovornost provedbe kontrole kvalitete. Također, jedan prvostupnik radiološke tehnologije trebao bi biti odgovoran za osiguranje da se osnovne usluge kao što su servisiranje, održavanje i popravci provode na zadovoljavajući način od strane inženjera za pojedinu opremu. Ovo može, ali ne mora biti ista osoba. Daljnja važna dužnost je obavijestiti odgovorne osobe o značajnim problemima s opremom, kvarovima i neprihvatljivim varijacijama rada.

U svakoj jedinici za kontrolu kvalitete, referentna dokumentacija mora sadržavati i granice tolerancije te smjernice koje se slijede ukoliko se premaše ove granice tolerancije.

Mora se odvojiti određeni dio vremena kako bi se proveli postupci kontrole kvalitete radiografije te kako bi se podaci dobiveni ovim postupcima obradili, evaluirali i kako bi se na temelju tih podataka moglo postupiti.

Popis predloženih testova i njihova učestalost

			broj odlomka Europskog protokola
Dnevno	uređaj za generiranje zračenja	automatska kontrola izlaganja, reproduktivnost	2a.2.1.3
	procesor filma	senzitometrija	2a.2.3.2
	kazete	provjera i čišćenje folija	
Dnevno ili tjedno	procesor filma	čišćenje	
	uređaj za generiranje zračenja	automatska kontrola izlaganja, ponovljivost	2a.2.1.3
		promjenjiva debljina AEC	2a.2.5.2
		kvaliteta slike	2a.2.2.2
Godišnje	kazete	kontakt folije i filma	2a.2.2.2
		apsorpcija osjetljivosti i zračenja	2a.2.4
	osvjetljivač (iluminator)	izlaz	
Stalna opažanja operatera	sva oprema	oštri rubovi	
		sloboda pokreta	
		kočnice/brave	
		robustnost kazeta	

	papučice
	habanje kablova
	kompresija u slučaju nužde
	otpuštanje
	svjetlosni alarm

Pojedini centri trebali bi sastaviti vlastite popise testova i učestalosti njihove provedbe. Valja obratiti pažnju na važeću regulativu za baratanje kemikalijama i njihovo zbrinjavanje.

3.3 Ergonomski dizajn uređaja

Rendgenski uređaj trebao bi biti dizajniran na takav način da je njegova uporaba jednostavna za prvostupnika radiološke tehnologije te da nema prijeteće djelovanje na pacijenta.

Ergonomija uređaja ima velik utjecaj obzirom na njegov položaj. Svi prvostupnici radiološke tehnologije bez obzira na visinu trebali bi uređajem moći lako upravljati, tipke i ručice trebale bi biti lako dostupne. Svi pokreti trebaju biti tihi i uravnoteženi, a svjetlost uređaja trebala bi biti nadohvat ruke. Nužno je da uređaj bude opremljen papučicama za upravljanje kompresijskim pločama kako bi prvostupnik radiološke tehnologije pri pozicioniranju dojke mogao koristiti obje ruke. Stol za potporu dojke mora biti takav da ga je jednostavno očistiti. Ne smije imati oštre rubove koji bi mogli uzrokovati nelagodu kod pozicioniranja.

3.4 Mamografski pregled

Boja, veličina i položaj uređaja važni su u stvaranju atmosfere smirenosti i povjerenja u prostoriji u kojoj se provodi mamografija. Idealno, ova bi prostorija trebala biti određena isključivo za oslikavanje dojki.
Temperatura i osvjetljenje u rendgenskoj sobi trebale bi pogodovati realizaciji zadovoljavajućeg pregleda.

3.4.1 Uvod u pregled

Prvostupnik radiološke tehnologije pozdravlja ženu, predstavlja se i uspostavlja kontakt očima. Ako nosi natpis s imenom, to će doprinijeti stvaranju prisnijeg odnosa s pacijenticom.
Prvostupnik radiološke tehnologije treba utvrditi ženino ranije iskustvo s mamografijom i problemima s dojkama. Bilo koji trenutni simptomi koje žena ima ili druge informacije vezane za dojke, koje mogu biti od koristi za prvostupnika radiološke tehnologije, valja zabilježiti na odgovarajućim formularima.

Dodatno, prvostupnik radiološke tehnologije treba pregledati postoje li bilo kakve abrazije na koži, oštećenja kože ili rane, posebno na donjoj strani dojke. Ako je nešto od ovog vidljivo, mamogram može pogoršati postojeće stanje ili ovakva stanja mogu otežati provedbu

mamografije. U tom slučaju, pacijentici treba dati priliku da donese informiranu odluku vezano uz moguće posljedice podvrgavanja mamografiji. (U nekim jedinicama lokalni protokol može zahtijevati da osoba potpiše suglasnost prije nego se nastavi s pregledom.)

Tijekom uvodnog razgovora, informacije za ženu trebaju uključivati:

- opis postupka samog pregleda, uključujući broj projekcija snimanja koji će biti napravljeni te skicu pozicioniranja
- objašnjenje o značaju kompresije
- proceduru vezanu uz obavijest o nalazima pregleda

3.4.2 Početak pregleda

- odaberite veličinu stola za potporu dojke te kompresijsku papučicu
- očistite uređaj
- odlučite s kojom projekcijom početi i pozicionirajte uređaj u skladu s odlukom
- odaberite položaj komore
- umetnite kazetu u držač
- uvjerite se da su ispravne identifikacije pacijentice koja je na pregledu
- pozicionirajte dojku
- uvjerite se da je pacijentici udobno
- uklonite sve predmete koji mogu uzrokovati artefakte preklapanja npr. naočale, preklopi ramena i kože
- primijenite kompresiju polako i oprezno sve dok dojka ne stoji čvrsto na mjestu
- napravite izlaganje
- odmah otpustite kompresiju
- uklonite i zamijenite kazetu
- nastavite sa sljedećom projekcijom snimanja

3.4.3 Kompresija

Prvostupnik radiološke tehnologije trebao bi razumjeti potrebu za kompresijom u mamografiji. Od izuzetne je važnosti da dojka bude pravilno komprimirana da bi se postigla mamografska snimka dobre kvalitete.

Kompresija se koristi iz sljedećih razloga:

- raspršeno zračenje se smanjuje te se na ovaj način poboljšava kontrast slike
- kompresija smanjuje debljinu dojke, odvaja različite strukture u dojci, smanjujući tako sjene koje nastaju preklapanjem tkiva, dajući bolju vidljivost tkiva dojke
- količina zračenja je smanjena
- smanjuje se zamućenost uslijed gibanja

Značaj pravilne kompresije treba biti objašnjen pacijentici prije nego li se napravi kompresija dojke. Većina žena smatra kompresiju neugodnom, a za nekolicinu može biti čak i bolna.

Prvostupnik radiološke tehnologije mora naglasiti da kompresija traje svega nekoliko sekundi, ali da je neophodna da bi se dobile dobre snimke te da ona ne oštećuje dojku. Količina kompresije koju pacijentica može podnijeti je različita. Ukoliko žena ima izuzetno osjetljive dojke, može se preporučiti da se pregled odloži te se može dogovoriti pregled u prikladnije vrijeme, kada su dojke manje osjetljive. Kompresiju dojke treba napraviti na pravilan način, ne koristeći jaču silu no što je potrebno za postizanje snimke dobre kvalitete. Snažnija kompresija samo će kod pacijentice uzrokovati bol.
Pokazalo se da će pacijentice bolje tolerirati kompresiju ako u potpunosti razumiju zašto je ona potrebna. Iskustvo je pokazalo da pacijentica bolje prihvaća kompresiju ako ima osjećaj da sve ima pod kontrolom kada može signalizirati trenutak u kojem pritisak postaje neugodan. Pri primjeni kompresije valja biti pažljiv i provesti ju polako i oprezno uz neprekidno ohrabrenje pacijentice tijekom postupka. Tijekom kompresije, prvostupnik radiološke tehnologije treba stalno promatrati ženu.

Prvostupnik radiološke tehnologije nikada ne smije pretpostaviti da se pacijentica pretvara. Svaka je žena je različita i doživljava mamografiju na drugačiji način. Postavimo li pacijenticu i njene osjećaje u središte pregleda, pogodovat ćemo zadovoljavajućem iskustvu.

3.4.4 Pozicioniranje

Pozicioniranje dojki je umjetnost. Kod evaluacije mamografske snimke neispravno pozicioniranje najčešći je problem. Potrebna je izuzetna vještina kako bi se napravilo optimalno pozicioniranje za provedbu mamografije. Važno je da prvostupnik radiološke tehnologije ima dovoljno vremena kako bi provjerio i posvetio dovoljno pažnje pacijentici da bi se napravile optimalne snimke.

3.4.5 Standardne projekcije

- kraniokaudalna projekcija
- mediolateralna kosa projekcija

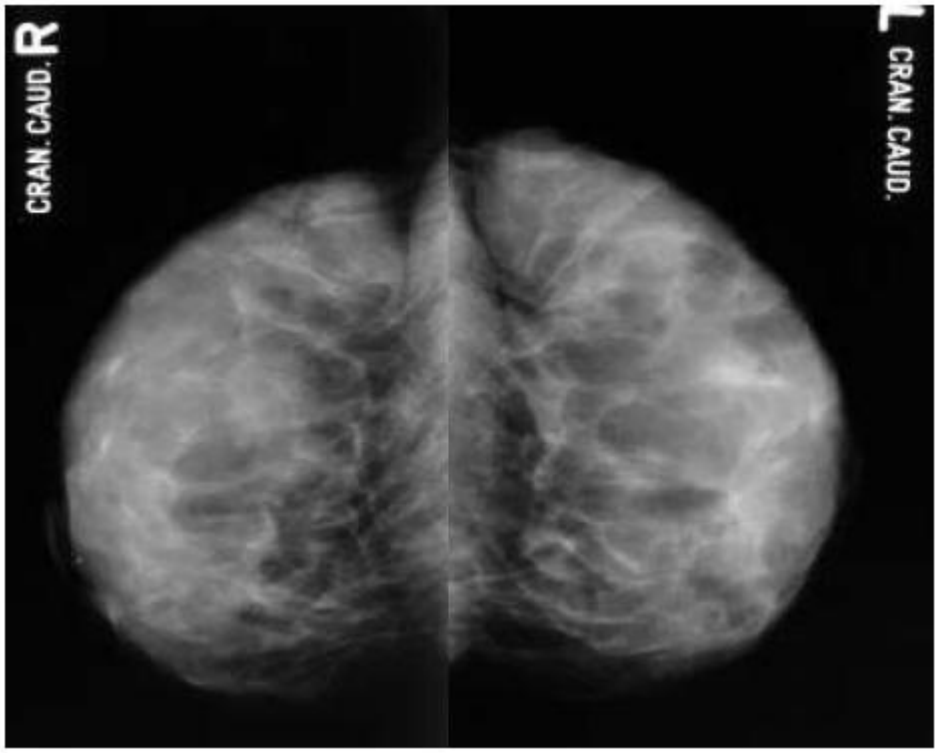
Uobičajeni kriteriji za ocjenu su:
- pravilni položaj uređaja za automatsko izlaganje
- pravilna kompresija
- Odsutnost:
  - Nabora kože
  - Artefakata preklapanja kao što su ramena, tkivo dojke
  - Gibanja
  - Artefakata koji nastaju nakon obrade, npr. prašina na folijama, artefakti nastali od valjaka
- Ispravna identifikacija
- Ispravno izlaganje
- Ispravna tehnika razvijanja
- Simetrične snimke

3.4.5.1 Kraniokaudalna projekcija

Kraniokaudalna projekcija (cc) trebala bi prikazati što je više moguće dojke. Pravilno provedena cc projekcija prikazat će gotovo cijelu dojku osim njenog najlateralnijeg i aksilarnog dijela.

Kriteriji za ocjenu slike cc projekcije su:

- Prikazana je medijalna granica dojke
- Prikazan je lateralni aspekt dojke što je više moguće
- Ukoliko je moguće, sjena pektoralnog mišića prikazana je na posteriornom rubu dojke
- Bradavica bi trebala biti prikazana iz profila (postrance)
- Simetrične snimke



Kraniokaudalna projekcija, desno i lijevo.

Ključni aspekt postizanja visokokvalitetne snimke kraniokaudalne projekcije je prilagoditi stol za potporu filma na visinu koja odgovara pacijentici. Visina potpore za dojku može se najbolje odrediti kada se promatra s medijalne strane dojke. Kada odredimo visinu stola za potporu dojke, prvostupnik radiološke tehnologije nježno podiže dojku i postavlja ju na stol. Dojka bi se trebala nalaziti u sredini stola za potporu. Dojku treba postaviti na mjesto s izglađenim tkivom, primjenjujući kompresiju. Ponekad može biti potrebno napraviti dodatnu projekciju kako bismo dobili kompletniju sliku lateralnog aspekta dojke.

Sažetak:

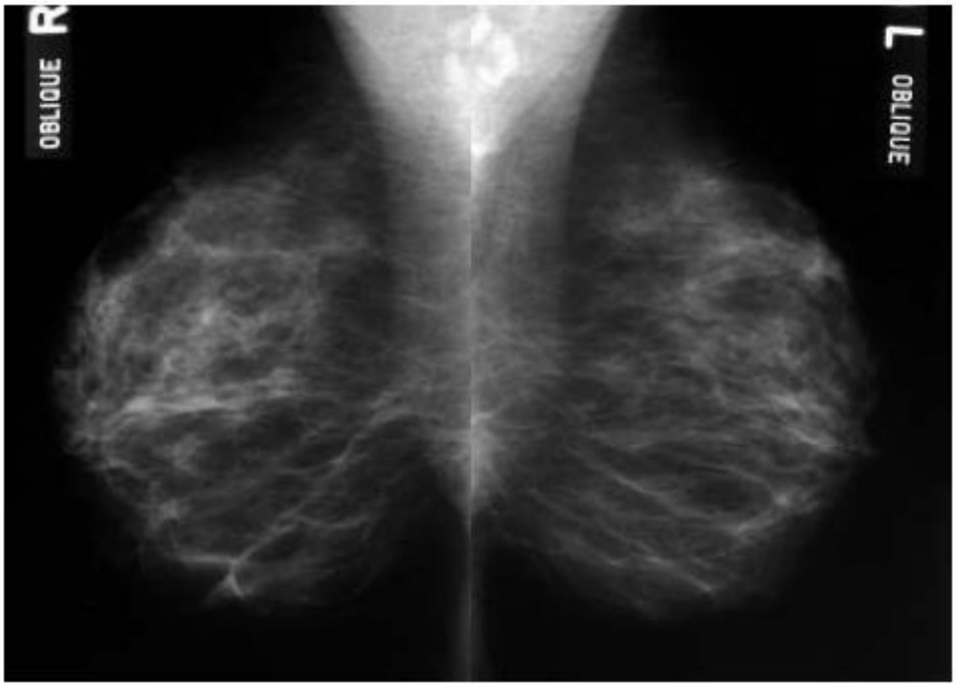
- dojka je pozicionirana u središtu, s bradavicom postrance

- oslikano je što je više moguće tkiva dojke

Uobičajene pogreške koje dovode do snimaka loše kvalitete:
- stol za potporu dojke je prenizak (ovo je također neugodnije za ženu)
- slaba kompresija dovodi do blijedih snimaka i zamućenosti uslijed gibanja
- nabori kože u lateralnom dijelu dojke
- tkivo dojke nije povučeno naprijed koliko je god moguće
- bradavica nije u profilu (postrance)

3.4.5.2 Mediolateralna kosa projekcija

Kriteriji za ocjenu snimke mediolateralne kose projekcije:
- sva tkiva dojke jasno prikazana
- pektoralni mišić do nivoa bradavice
- simetrične snimke
- bradavica u profilu (postrance)
- inframamarni kut jasno demonstriran



Mediolateralna kosa projekcija, desno i lijevo.

Ključni aspekt postizanja visokokvalitetne snimke mediolateralne kose projekcije je visina stola za potporu, kut pod kojim se koristi, podizanje, širenje i kompresija dojke i udobnost pacijentice.

Sažetak:
- Oslikana je cijela dojka s bradavicom iz profila (postrance)
- Sjena pektoralnog mišića prikazana na stražnjoj strani dojke je pod pravilnim kutem
- Inframamarni kut jasno je demonstriran bez preklapanja tkiva

Česte pogreške:

- Stol za potporu dojke položen je previsoko ili prenisko
- Stol za potporu dojke ne nalazi se pod pravilnim kutem kako bi mogao slijediti pektoralni mišić pacijentice
- Inframamarni kut nije dobro prikazan
- Nedovoljno podizanje ili slaba kompresija što rezultira obješenom dojkom.

3.4.6 Dodatne projekcije

Druge dodatne projekcije kojih bi prvostupnik radiološke tehnologije trebao biti svjestan i trebao moći napraviti, uključuju lateralnu projekciju (lateromedijalnu/mediolateralnu) i produženu kraniokaudalnu projekciju.

Tehnike koje se koriste u ocjeni uključuju lokalizirane kompresijske projekcije i uvećane projekcije. Druge specijalizirane projekcije mogu povremeno biti potrebne.

3.5 Društvene vještine

U kontekstu provedbe probira, prvostupnik radiološke tehnologije obično je jedini zdravstveni djelatnik kojeg će pacijentica upoznati. Komunikacija između pacijentice i prvostupnika radiološke tehnologije jedna je od najvažnijih značajki pregleda.

Prvostupnici radiološke tehnologije imaju ključnu ulogu u optimizaciji iskustva pacijentice, zadovoljstva uslugom i nastavkom korištenja usluge. Prihvaćenost programa ranog otkrivanja raka dojke od iznimne je važnosti za njegov uspjeh. Valja prepoznati potrebe i okolnosti pojedinih žena kako bi im se osiguralo zadovoljavajuće i pozitivno iskustvo.
Prvostupnik radiološke tehnologije mora biti prijateljski raspoložen, mora pokazati brigu te u ženi izazvati povjerenje, iako možda pregleda mnogo pacijentica u danu. Stvori li se ugodna, smirena i atmosfera u kojoj se da dovoljno informacija, žena će se vjerojatno opustiti. Prvostupnik radiološke tehnologije trebao bi odgovoriti na pitanja i pažljivo objasniti postupak pravilne kompresije kako bi žena ovo razumjela te bolje surađivala. Pacijentica bi trebala razumjeti postupak i vrijeme u kojem će dobiti nalaze pretrage. Pacijentica se mora osjećati opušteno te da se prema njoj ponašamo kao prema važnom pojedincu. Prvostupnik radiološke tehnologije trebao bi se prema pacijentici ponašati onako kako bi volio da se prema njemu ponašaju u ulozi pacijenta.

3.6 Informirani pristanak

Žena bi se trebala osjećati sigurnom da u svakom trenutku može zaustaviti postupak.
Prvostupnik radiološke tehnologije trebao bi poštovati to pravo pacijentice i prepoznati kada je povukla pristanak.

3.7 Timski rad

Prepoznato je da je dobar timski rad nužan za proizvodnju optimalnih mamografskih snimki. Dobra komunikacija, uključujući povratne informacije, od ključne je važnosti između prvostupnika radiološke tehnologije, radiologa i liječnika kod postavljanja, praćenja i evaluacije standarda kvalitete slike.

Unutar tima, odgovornosti prvostupnika radiološke tehnologije su sljedeća:

- napraviti optimalnu snimku u smislu pozicioniranja i tehničkih aspekata
- napraviti snimku na način koji je prihvatljiv za ženu i koji osigurava pozitivno iskustvo i zato ohrabruje buduće posjete
- implementirati i izvršiti kontrolu kvalitete postupaka za praćenje opreme
- procijeniti napravljene preglede

Prvostupnik radiološke tehnologije treba sudjelovati na sastancima u multidisciplinarnom timu. Povratne informacije su ključne za održavanje visokog standarda i njegovo poboljšanje. Konkretno, redovna komunikacija s radiologom je ključna.

3.8 Standardi kvalitete u radiografiji

Ciljevi kvalitete u radiografiji su:

- Kod više od 97% pacijentica napravit će se zadovoljavajući pregled, bez obzira radi li se o snimci jedne ili dvije projekcije. Dobra dijagnostička snimka zadovoljava kriterije navedene u prethodnim odlomcima.
- Manje od 3% pacijentica morat će napraviti ponovni pregled, bez obzira radi li se o ponavljanju mediolateralne ili kraniokaudalne projekcije. Kako bi se ovo pratilo, mora se provesti vanjsko ocjenjivanje.
- Više od 97% pacijentica trebalo bi biti zadovoljno obavljenim probirom i imati osjećaj da je prvostupnik radiološke tehnologije zadovoljio njihove potrebe.
- 100% pacijentica trebalo bi od prvostupnika radiološke tehnologije dobiti informacije o korištenoj metodi i vremenu dobivanja nalaza.

Vanjsko ocjenjivanje zadovoljstva klijenata trebalo bi provesti kako bi se pratili standardi 3 i 4. Informacije o usmenim ili pismenim pritužbama ili pohvalama trebaju se uzeti u obzir.

Dodatno:

- Prvostupnici radiološke tehnologije trebali bi posjedovati vještine i stručnost te bi dovoljno vremena trebali posvetiti izradi visokokvalitetnih mamograma i unaprjeđenju vlastitog zadovoljstva radom te zadovoljstva pacijenta pruženom uslugom.
- Prvostupnici radiološke tehnologije trebali bi imati određeno vrijeme za provedbu osiguranja kvalitete kako bi mogli pratiti standarde kvalitete i provesti sveobuhvatnu dnevnu kontrolu kvalitete.

- Prvostupnici radiološke tehnologije trebali bi biti uključeni i u samoocjenjivanje, diskusije u grupama s kolegama stručnjacima te diskusije s radiolozima o radiografskoj kvaliteti snimki koje se naprave na njihovom odjelu.
- Prvostupnici radiološke tehnologije trebali bi uložiti sav trud u neprekidno poboljšanje kvalitete snimaka te usluga pruženih pacijenticama.

Poželjno je:
- Da prvostupnici radiološke tehnologije sudjeluju u ocjeni klinika i da su upoznati s postupcima ocjene.
- Da prvostupnici radiološke tehnologije razumiju koncept i vrijednost multidisciplinarnog pristupa ranom otkrivanju raka dojke i da budu aktivni članovi multidisciplinarnog tima za dijagnostiku i liječenje bolesti dojke.
- Prvostupnicima radiološke tehnologije trebale bi biti dostupne posljednje informacije o problemima ili temama vezanim uz probir raka dojke o kojima pacijentice možda trebaju daljnje informacije, primjerice, teme poput mamografija i silikonski implantati, učinak hormonske zamjenske terapije na bolove i osjetljivost dojki.

3.9 Edukacija

Kako bi se postigli radiografski standardi potrebni za visokokvalitetni mamografski probir raka dojke, svi prvostupnici radiološke tehnologije koji sudjeluju u programu probira moraju proći program edukacije. Ova edukacija bi se trebala provoditi od strane priznatog edukacijskog centra.

Program edukacije trebao bi se sastojati od dva dijela:

a. akademskog	3 dana u tjednu
b. kliničkog	ovisno o iskustvu i postojećim vještinama radiološkog tehnologa, dva do šest tjedana

3.9.1 Akademska komponenta

Teoretski tečaj radi razvijanja znanja i razumijevanja svih aspekata mamografskog probira raka dojke te skrbi za bolesti dojke koji može uključivati predavanja, vježbe, demonstracije i čitanje.

Sadržaji koje valja uključiti:
- Anatomija i fiziologija
- Patologija
- Radiografsko-patološke korelacije
- Tehnička kontrola kvalitete
- Komunikacija i društvene vještine
- Organizacija programa probira raka dojke
- Epidemiološki aspekti
- Liječenje raka dojke i mogućnosti terapije
- Promocija zdravlja

3.9.2 Klinička komponenta

Na kraju kliničkog dijela edukacije, prvostupnik radiološke tehnologije znat će:

- Dosljedno raditi kvalitetne snimke mediolateralne kose i kraniokaudalne projekcije
- Odlučiti jesu li snimke prihvatljive, što se tiče pozicioniranja te s tehničkog stanovišta
- Izvršiti postupke dnevne i / ili tjedne kontrole kvalitete
- Odnositi se prema pacijentu na zadovoljavajući prijateljski način, pokazujući brižnost
- Usporediti mamogram s prethodnima kako bi postigao optimalnu kvalitetu
- Dobiti zadovoljavajuće znanje o rendgenskoj opremi, kombinacijama filma i folija te procesora filma
- Obaviti relevantne administrativne poslove.

- Prvostupnik radiološke tehnologije bit će upoznat s:
  - Drugim projekcijama koje se koriste kao pomoć u postavljanju dijagnoze npr: uvećanje, stereotaksa
  - Drugim tehnikama oslikavanja koje se koriste kao pomoć u postavljanju dijagnoze npr: ultrazvuk, MRI
  - Biopsijskim tehnikama npr: aspiracija tankom iglom ili širokoiglena core biopsija.

3.9.3 Certifikacija

Preporučuje se testirati teorijska i praktična znanja, društvene vještine, motivaciju i interes prvostupnika radiološke tehnologije za edukaciju. Kada je rezultat zadovoljavajući, polazniku edukacije uručit će se certifikat.

3.9.4 Trajno usavršavanje

Svake dvije do tri godine treba održavati barem jednodnevni tečaj u cilju osvježavanja znanja, u priznatom centru za edukaciju za svakog prvostupnika radiološke tehnologije uključenog u program probira. Trebaju se obrađivati teme kao što su: tehnike pozicioniranja, fizička kontrola kvalitete i najnovija postignuća vezana za opremu.

Od prvostupnika radiološke tehnologije se očekuje da obnavlja svoje znanje i razvija vještine u skladu sa kontinuiranim stručnim razvojem, za koji sudjelovanje na konferencijama i simpozijima može biti vrlo vrijedno.

3.10 Broj djelatnika i radna praksa

Broj radiografskog osoblja treba odgovarati radnom opterećenju. Radna praksa ne treba bezrazložno opterećivati pojedine prvostupnike radiološke tehnologije jer to može imati neželjene posljedice po kvalitetu.

Iskustvo i istraživanje u Ujedinjenom Kraljevstvu i Nizozemskoj pokazali su koliki je preporučeni broj osoblja za program probira raka dojke. Kada se žene pozivaju, važno je uzeti u obzir očekivanu stopu odaziva. Ukoliko tri prvostupnika radiološke tehnologije rade zajedno, u sat vremena moguće je pregledati od 10-12 pacijentica. Svaki prvostupnik radiološke tehnologije trebao bi moći napraviti otprilike 22 seta kvalitetnih mamograma u periodu od šest sati provedbe probira. Moguće je, primjerice, organizirati posao tako da rade dva ili tri prvostupnika radiološke tehnologije sa ili bez uključivanja u proces administrativnog djelatnika kao što je osoba koja zaprima pacijente.
Postupak pregleda treba prilagoditi pacijenticama s posebnim potrebama budući da kod njih pregled može zahtijevati više vremena.

Minimum koji se odnosi na sudjelovanje prvostupnika radiološke tehnologije u populacijskom programu ranog otkrivanja raka dojke je dva dana tjedno. Ovo je potrebno kako bi se održale i razvile vještine potrebne za provedbu optimalne mamografije te da djelatnik postane aktivan i koristan član multidisciplinarnog tima.

Na sličan način, u ustanovi za dijagnostiku i liječenje bolesti dojke, iz istih gore navedenih razloga, prvostupnici radiološke tehnologije trebali bi napraviti minimalno 20 mamografskih pregleda tjedno.

3.11 Digitalna mamografija

Za detaljniji opis fizikalnih i tehničkih značajki digitalne mamografije molimo, pogledajte Dio b: „Digitalna mamografija“ Europskog protokola za kontrolu kvalitete fizikalnih i tehničkih značajki mamografskog probira (Poglavlje 2).

Zadaci prvostupnika radiološke tehnologije mogu se sažeti kako slijedi:

- Komunikacija s pacijenticom koja se odazvala na probir
- Provedba postupaka kontrole kvalitete, npr. oslikavanje fantoma
- Provedba mamograma
- Obrada mamograma
- Ocjena mamograma.

Niže smo ukratko opisali promjene (ukoliko ih je bilo) vezane uz gore navedene zadatke.

Učestalost i vrsta testova vezanih uz kontrolu kvalitete sažeto su prikazani u poglavlju 2a, Tablica 4.1: Učestalost kontrole kvalitete, izmjerene i granične vrijednosti. Standardna mjerenja mogu provesti djelatnici koji rade na mamografskom uređaju, no sveobuhvatnija mjerenja trebaju provesti medicinski fizičari posebno educirani iz područja kontrole kvalitete u mamografiji.

Kada se koristi CR sustav (kompjuterska radiografija) s uporabom fotosenzibilnih fosfornih ploča, prvostupnik radiološke tehnologije s ovim pločama treba baratati kao s „kazetama“. Druga tehnologija je DR sustav (direktna radiografija) kod koje se koriste zapečaćene jedinice postavljene na radiografski sustav koji hvata zračenje te proizvodi digitalnu sliku uzorkujući rendgensku sliku. CR sustav zahtijeva, kao i kod analogne mamografije, pozicioniranje AEC (automatske kontrole izlaganja) uređaja od strane prvostupnika radiološke tehnologije, dok bi kod DR sustava AEC uređaj trebao biti uključen u opremu. Neki sustavi digitalne mamografije ponekad ne uključuju uređaj za automatsku kontrolu izlaganja (vidi također poglavlje 2b, odlomak 1.4 akvizicija slike). Proizvođače opreme koja ne sadrži AEC molimo da ugrade ovaj uređaj u svoje sustave.

Pozicioniranje mamograma provodi se sukladno smjernicama. Veličina receptora slike varira, npr: 19x29 ili 25x36. Snimke su spremne za prikaz nakon obrade slika na jedinici za akviziciju slike. Za zahtjeve sustava vidi poglavlje 2b, odlomak 1.2. Specifikacije monitora jedinice za akviziciju slike ovise o zadaćama prvostupnika radiološke tehnologije. Preporučuje se da u dijagnostičke svrhe, radna mjesta budu opremljena s dva velika (45-50 cm dijagonale(19-21")) visokokvalitetna monitora rezolucije 5 megapiksela. Kontrola pozicioniranja može se napraviti i na monitoru slabijih specifikacija.

Što se tiče uvjeta očitavanja, prikladno je da osvijetljenost okolnog prostora bude niska (manje od 10 luxa), budući da je maksimalni intenzitet na monitoru (300-800 cd/m^2) mnogo niži od onoga na negatoskopu s nerazvijenim, neizloženim filmom (2000-4000 cd/m^2). Nadalje, uslijed refleksijskih karakteristika monitora, količina osvijetljenosti okolnog prostora znatno može umanjiti vidljivi dinamički raspon i vidljivost lezija niskog kontrasta.

Komparabilnost sadašnje i prethodnih snimki nužna je za dijagnostičku ocjenu mamograma, kako kod analogne tako i kod i digitalne mamografije. Zasnovano na reviziji intervalnih karcinoma kasno dijagnosticiranih slučajeva raka tijekom probira, naučili smo da razvijanje ili povećanje gustoće mikrokalcifikata predstavlja značajan znak zloćudnosti. Kako bismo detektirali manje promjene, nužno je da su radiolozi u poziciji da mogu usporediti sve snimke, najmanje sadašnjeg i prethodnog kruga probira. Stoga, tehnika pozicioniranja mora biti što je više jednaka kod svake mamografije.

3.12 Sažetak

3.12.1 Vještine

- Kako bi mogao napraviti mamograme visoke kvalitete prvostupnik radiološke tehnologije mora imati dobre tehničke vještine pozicioniranja pacijentice i njenih dojki.
- Prvostupnici radiološke tehnologije morali bi razumjeti anksioznosti i strahove pacijentica koje dolaze na probirni pregled i ocjenu. Za suočavanje s ovim strahovima i anksioznostima potrebne su im vještine kojima će moći zadovoljiti očekivanja pacijentica kako bi se dobile optimalne mamografske snimke i zadovoljavajuće iskustvo probirnog pregleda.

- Prvostupnicima radiološke tehnologije potrebno je znanje kako bi kritički mogli ocijeniti mamograme u svrhu postizanja optimalnih snimki.

3.12.2 Tehnička kontrola kvalitete

Prvostupnici radiološke tehnologije trebali bi jasno razumjeti zahtjeve kontrole tehničke kvalitete na dnevnoj bazi. Trebali bi biti upoznati s tehnikama potrebnim za njeno provođenje te imati znanje o bilježenju, praćenju i evaluaciji te potrebnim korektivnim postupcima.

3.12.3 Multidisciplinarni timski rad

Prvostupnici radiološke tehnologije trebali bi razumjeti koncept i vrijednost multidisciplinarnog pristupa dijagnostici raka dojke.

Trebali bi imati najnovije informacije i znanja o temama o kojima pacijentice mogu postavljati pitanja vezana uz njihovo iskustvo probirnog pregleda.

3.12.4 Edukacija

Zahtijeva se edukacija iz raznih aspekata radiografskih standarda vezana uz visokokvalitetan probir. Prvostupnici radiološke tehnologije koji provode mamografiju u sklopu programa ranog otkrivanja raka dojke trebali bi pohađati edukaciju u priznatoj ustanovi kako bi se osiguralo da sudjeluju u trajnom stručnom usavršavanju.

3.13 Zaključak

Prvostupnici radiološke tehnologije imaju ključnu ulogu u visokokvalitetnom programu ranog otkrivanja raka dojke, kojem je cilj značajno smanjenje smrtnosti od raka dojke.

3.14 Bibliografija

1. BreastCheck. Guidelines for quality assurance in mammography screening. The National Breast Screening Board 2003.
2. Eklund GW, Cardenosa F. The art of mammographic positioning. Radiologic Clinics of North America 1992; 30:21-53.
3. Hendrick RE, Bassett L et al. American College of Radiology. Mammography quality control manual. 1999. ISBN 1-55903-142-5. Reston VA 20191-4397.
4. Lee L, Stickland V, Wilson ARM, Roebuck EJ. Fundamentals of mammography. W.B. Saunders Company Ltd 1995. ISBN 0-7020-1797-3.
5. NHSBSP Publication No 21. Revised August 1993. A radiographic quality control manual for mammography.

6. NHSBSP Publication No 30, second revised edition March 2000. Quality assurance guidelines for radiographers. NHSBSP Radiographers Quality Assurance Coordination Committee.
7. NHSBSP Publication No 31. Messages about screening. April 1995.
8. NHSBSP Publication No 19. Information and advice for radiographers. April 1993.
9. NHSBSP Publication No 53, December 2002. Information and advice for health professionals in breast screening. NHSBSP National Quality Assurance Coordinating Group for Radiography.
10. Rickard MT, Wilson EA, Ferris A, Blackett KH. Positioning and quality control. Mammography today for radiographers. 1992. ISBN 0-646-08728-2.
11. Rijken H, Mammographic Positioning. Excerpt from: The practice of mammography. Edited by Dronkers et al. ISBN 3-13-124371-6.
12. Rijken H. Positionerungstechnik in der Mammographie. Georg Thieme Verlag 2000. ISBN 3- 13-126911-1.
13. The EUREF Certification Protocol. European Reference Organisation for Quality Assured Breast Screening and Diagnostic Services. January 2001.
14. Wentz G. Mammography for radiologic technologists. McGraw-Hill 1992. ISBN0-07-105387.

4

Radiološke smjernice

Autori

M. Rosselli del Turco
J. Hendriks †
N. Perry
E. Azavedo
P. Skaane

Savjetodavna skupina

Hans Junkermann, Bremen
Margrit Reichel, Wiesbaden
Brigitte Seradour, Marseille
Zoltan Pentek, Budimpešta
Francisco Ruiz-Perales, Valencia

4.1 Uvod

Svrha programa ranog otkrivanja raka dojke je smanjenje smrtnosti od raka dojke u populaciji pozvanoj na probir. Ključni faktori nužni za postizanje ovog cilja su visok odaziv ciljne populacije te visoka razina kvalitete cjelokupnog procesa ranog otkrivanja raka dojke.

Uloga radiologa je od primarne važnosti, jer on preuzima najveću odgovornost za kvalitetu mamografske snimke i dijagnostičku interpretaciju. Potrebno je temeljito znanje i razumijevanje rizika i dobrobiti probira na rak dojke te opasnosti od neprikladno educiranih djelatnika i opreme koja nije optimalna.

Radiolog mora osigurati postojanje protokola da bi se u potpunosti obradile pacijentice kod kojih su probirom detektirane abnormalnosti. Žene koje se pošalju na daljnju obradu treba pregledati u potpuno opremljenim centrima u kojima rade djelatnici prikladnih kvalifikacija u suradnji s radiologom koji ima iskustva te je uključen u program probira. Ovo je potrebno kako bi se osiguralo da se pacijentici ne odbije slikovna metoda na temelju negativnog kliničkog pregleda.

Glavni radiolog programa probira, po pojedinim mamografskim jedinicama, mora poticati formiranje vještog, stručnog multidisciplinarnog tima koji se sastoji od specijalista koji rade na klinikama i specijalista koji rade izvan kliničkih centara, ali su uključeni u cjelokupni proces probira i postavljanja dijagnoze. Ovaj tim trebao bi uključivati prvostupnike radiološke tehnologije, patologe, kirurge i medicinske sestre s dodatnim informacijama od strane onkologa, fizičara i epidemiologa tamo gdje je potrebno. Svi radiolozi moraju biti izvrsno upoznati s organizacijom programa ranog otkrivanja raka dojke, te gdje je to moguće, glavni radiolog trebao bi imati ulogu direktora u mamografskoj jedinici.

Glavne odgovornosti radiologa su osigurati:

- postojanje zadovoljavajućeg sustava osiguranja kvalitete s dovoljno kontrolnih mehanizama kako bi se osigurala visoka kvaliteta snimki
- da je razina rada radiologa zadovoljavajuća kako bi se postigao cilj programa, a to je učinkovito rano postavljanje dijagnoze raka u populaciji u kojoj se provodi probir (i smanjenje stope uznapredovalih karcinoma)
- da su neželjeni učinci provedbe programa svedeni na najmanju moguću razinu.

Kako bi postigli ove ciljeve, nužno je prihvatiti ciljane standarde i pokazatelje provedbe kako bi ih zadovoljili gdje je god to moguće i sudjelovati u postupcima unutarnje i vanjske kontrole, poduzimajući korektivne akcije u situacijama kada se ovi parametri ne zadovoljavaju. Standardi će u ovom dokumentu često biti definirani minimalnim i poželjnim razinama, ali nikada se ne smiju nalaziti ispod standarda kojima se postiže smanjenje smrtnosti, bilo da se radi o centraliziranom ili decentraliziranom okruženju. Svi će se standardi redovito revidirati u smislu iskustva i tehnoloških napredaka. Prihvatljivo je da određeni standardi mogu varirati sukladno vanjskim faktorima kao što su geografska situacija ili osnovna incidencija raka dojke. Kako digitalne tehnike postaju sve sofisticiranije i dolaze u sve širu uporabu, vjerojatno će znatno utjecati na praksu, analizu i performanse programa ranog otkrivanja raka dojke.

Ove smjernice prikazat će neke od najvažnijih standarda za radiologe te će opisati najbolje metode za njihovo postizanje. Nužni preduvjeti jedinica za provedbu probira bit će opisani u drugim poglavljima, a isto vrijedi i za važnost evaluacije određenih pokazatelja (kao što je stopa intervalnih karcinoma) i optimalnu organizaciju postupaka provedbe probira.

Radiolog bi neprekidno morao biti svjestan kako protječe provedba programa probira te bi morao kod svih članova tima poticati postupke kontinuiranog unaprjeđenja kvalitete s povratnim informacijama o postignutom.
Kod planiranja programa ranog otkrivanja raka i njegove organizacije, moraju se identificirati te doznačiti dostatni resursi kako bi se poduprlo postizanje željenih standarda. Posebnu pažnju valja obratiti osiguranju adekvatnog broja i edukaciji djelatnika, te opremi.

4.2 Kvaliteta oslikavanja

Odgovornost je radiologa osigurati da se kontinuirano provode svi neophodni postupci fizikalno-tehničke kontrole kvalitete, što će rezultirati visokom kvalitetom snimki.

Poznavanje prikladnih tehnika pozicioniranja koje koristi prvostupnik radiološke tehnologije je nužno, radiolog mora ocijeniti te faktore prije izvještaja o mamografskoj snimci. Ključni kriteriji su da bude oslikana čitava dojka, da bude prikazana kontura pektoralnog mišića do razine bradavice, da bradavica bude prikazana iz profila te da bude prikazan i inframamarni kut (vidi poglavlje o radiografiji). Vizualizacija kože više nije primarni zahtjev – ovo se u svakom slučaju može postići uporabom jake svjetlosti – budući da je penetracija tkiva dojke važnija za detekciju manjih karcinoma.

Radiolog mora razumijeti osnovne povezanosti kV, tipa filma i ekrana, rezolucije, vremena obrade, temperature te također razumijevanje dovoljno visoke optičke gustoće za detekciju malih invazivnih karcinoma. Prikladna kompresija i odsutnost artefakata gibanja također su važni za dijagnostiku. Artefakti filma kao što su oštećenja filma (ogrebotine) ili preklopi kože ukazuju na tehniku niže razine od optimalne što možda nije dovoljno da remeti postavljanje dijagnoze. Daljnje detalje o ovim problemima možete pronaći u poglavlju o fizikalno-tehničkim značajkama.

Nakon analize kvalitete snimke, sukladno svim navedenim značajkama, radiolog mora biti odlučan u odbijanju mamograma koji ne zadovoljavaju kriterije koji bi bili prikladni za postavljanje dijagnoze. Ovakve snimke valja ponoviti, a broj žena ponovno pozvanih zbog tehničkih razloga valja zabilježiti. Sve ponovljene preglede valja zabilježiti bilo u vrijeme provedbe probira, uslijed tehničkih poteškoća koje je identificirao prvostupnik radiološke tehnologije ili pak u kasnijoj fazi, ako radiolog odluči da su snimke neadekvatne za postavljanje dijagnoze.

U decentraliziranom programu probira odgovornost je radiologa voditelja programa – kliničkog direktora da isključi mamografske jedinice u kojima se ne postiže zadovoljavajuća kvaliteta slike u smislu radiografskog pozicioniranja, ili ako penetracija u tkivo dojke ostane nezadovoljavajuća unatoč ponovljenim naporima za unaprjeđenjem kvalitete. Jedinicama koje sudjeluju u provedbi programa probira treba biti razjašnjeno u kojem će trenutku opetovano

kršenje smjernica rezultirati njihovim isključenjem. Ovo može biti definirano ugovorom. Izravna je obaveza radiologa osigurati da se pojedini filmovi čija kvaliteta nije dostatna ne uzimaju u obzir. Iako ovo nije popularna mjera niti kod žena, niti kod prvostupnika radiološke tehnologije, nužna je u određenom broju slučajeva kako bismo očuvali kvalitetu čitavog procesa, te kao povratna informacija o unaprjeđenju kvalitete za prvostupnike radiološke tehnologije.

Tamo gdje postoje problemi s tehnikom ili opremom, radiolog ih mora prodiskutirati s relevantnim stručnjacima, npr. prvostupnicima radiološke tehnologije, fizičarom ili inženjerom koji servisira opremu. Snimke visoke kvalitete ključni su faktor za uspjeh programa ranog otkrivanja raka dojke, no njihovo postignuće je kompleksno i najbolje se postiže pomoću multidisciplinarnih informacija.

4.3 Digitalna mamografija FFDM (full-field digital mammography) s očitanjem elekronskih kopija snimki

Digitalna tehnologija ima potencijal ponuditi nekoliko prednosti budućim programima ranog otkrivanja raka dojke. Glavna je prednost digitalne mamografije što su postupci akvizicije slike, prikaza i pohrane odvojeni. Posljedično, digitalna tehnologija omogućava optimizaciju svakog pojedinog koraka. Prava fleksibilnost i prava korist digitalne tehnologije realizira se primarno u mogućnosti prikazivanja elektronskih kopija snimki, te posljedično očitavanja elektronskih kopija snimki.

Optimalno okruženje za očitavanje, monitori visoke rezolucije te prikaz jednostavan za uporabu obvezni su za uspjeh FFDM-a sa soft-copy očitanjem u programu probira. Monitori koje radiolog koristi za očitavanje (radna stanica) trebali bi se nalaziti u tihoj i zatamnjenoj prostoriji. Osvjetljenje okolnog prostora koje interferira s monitorima valja izbjegavati, jer je kod njih intenzitet svjetlosti znatno slabiji od konvencionalnih negatoskopa. Radna stanica mora biti opremljena s dva monitora visoke rezolucije (2,5 x 2 K). Monitori ravnih panela su prikladni za FFDM očitavanje elektronskih kopija snimki. Apsolutno je presudno da prikaz snimke u okviru programa probira bude jednostavan za uporabu. Sistematski pregled snimaka koje su od slučaja do slučaja slične, također je važan. Uzimanje dodatnih snimki od prvostupnika radiološke tehnologije valja držati na minimumu kroz povratne informacije od iste strane, budući da ovakve dodatne snimke otežavaju očitavanje elektronskih kopija. Opciju „pretraživanje i uvećavanje“ („roam and zoom“) valja koristiti što je manje moguće. Posljedično, preporučuje se određeni protokol očitavanja koji koriste svi djelatnici koji vrše očitavanje. Protokol očitavanja koji se koristi za prikaz na monitoru na radnoj stanici jednostavnoj za korištenje, najvjerojatnije će biti od ključne važnosti za uspjeh očitavanja elektronske kopije snimaka.

4.4 Problemi u radu radiologa

Dobar timski rad poboljšat će proces probira te vjerojatno i njegove ishode pa je stoga važno da radiolog usko surađuje s drugim kolegama stručnjacima koji su dio multidisciplinarnog tima. Kako bi se čitavo vrijeme održali radiološki standardi, od ključne je važnosti da radiolog ima pristup ključnim pokazateljima provedbe koji se odnose na probir i na ocjenu, što nužno uključuje i pun pristup citološkim i patološkim zapisima.

Povratne informacije o dobivenim rezultatima tijekom cjelokupnog procesa nužne su za učenje i unaprjeđenje kvalitete i trebalo bi ustanoviti mehanizme kojima bi se omogućilo pružanje i dobivanje ovih informacija. Potrebno je zabilježiti sve rezultate i ishode o svim ženama uključenim u program. Također je potrebno održavati redovite sastanke multidisciplinarnog tima kako bi se o slučajevima diskutiralo prije i nakon kirurškog zahvata. Ovo je od koristi radi dobivanja povratnih informacija, ali je istovremeno i idealan mehanizam za unaprjeđenje donošenja odluka o daljnjem postupku liječenja. Revizija intervalnih karcinoma od strane radiologa, kao dio organiziranog procesa, treba biti smatrana obavezom, budući da predstavlja odličan mehanizam za dobivanje povratnih informacija i radi edukacije.

4.4.1 Rano postavljanje dijagnoze

Tablica 1 navodi glavne standarde provedbe potrebne za rano postavljanje dijagnoze. Odnos stope detekcije pri inicijalnom i sljedećim pregledima i očekivane incidencije, dobar je pokazatelj. Na odnos stope detekcije i očekivane incidencije može utjecati moguće predijagnosticiranje.
Udio invazivnih karcinoma ≤ 10 mm u promjeru, otkrivenih u probiru važan je pokazatelj koji govori o znanju radiologa i kvaliteti slike. Značajan udio karcinoma u ovom stadiju dat će pozitivan učinak probiru. Ovaj parametar također je relativno lako izračunati ukoliko patološki obrazac uključuje pTNM klasifikaciju te ako su kriteriji za mjerenje malih karcinoma dobro definirani, kako je opisano u poglavlju o patologiji. Udio probirom otkrivenih duktalnih karcinoma in situ (DCIS) također je dobar parametar za evaluaciju provedbe. Smatra se da uklanjanje DCIS, posebice visokog gradusa, doprinosi dugoročnom smanjenju smrtnosti. Njegova je detekcija također pokazatelj kvalitete snimki i znanja radiologa. Na temelju iskustva probira dobivenog poglavito u nacionalnim programima u sjevernoj Europi (UK, S, NL), postavili smo poželjnu standardnu vrijednost od 15% detektiranih karcinoma. Moguće varijacije incidencije diljem Europe te varijacije u patološkoj klasifikaciji mogu biti uzete u obzir.

Tablica 1: Radiološka provedba: standardi za rano postavljanje dijagnoze u žena kod kojih je proveden probir dobi ≥ 50 godina

Pokazatelj provedbe	Minimalni standard	Poželjni standard
Stopa detekcije u pacijentica pri inicijalnom pregledu / očekivana stopa incidencije	3	> 3
Stopa detekcije kod pacijentica pri sljedećim pregledima / očekivana stopa incidencije	1.5	> 1.5
Udio invazivnih karcinoma otkrivenih prilikom inicijalnog probira ≤ 10 mm	20	≥ 25%
Udio invazivnih karcinoma otkrivenih prilikom sljedećih pregleda ≤ 10 mm	25%	≥ 30%
DCIS kao udio svih karcinoma otkrivenih tijekom probira	10%	> 15%

4.4.2 Smanjenje neželjenih posljedica

Bilo koji ponovni poziv radi mamografske abnormalnosti za koju se ustanovi da je normalna ili benigna, mora se smatrati nepotrebnim te predstavlja negativan učinak probira. Nepotrebni ponovni pozivi su skupi, uzrokuju psihološki nemir pacijentice te uslijed ograničene specifikacije ocjene mogu rezultirati nepotrebnim kirurškim biopsijama. Ovo pak može uzrokovati daljnje troškove, anksioznost te dijagnostičke probleme kod sljedećeg probira. Niska specifičnost programa probira vjerojatno će dovesti do prihvatljivosti koja je ispod optimalne.

Stopa ponovnog poziva

Nažalost, specifičnost mamografije je ograničena, posebice za male pretkliničke karcinome koji su glavni cilj probira. Pozitivna prediktivna vrijednost mamografije za pretkliničke karcinome varira sukladno radiološkoj prezentaciji, pojavi nepalpabilnih lezija, s iznimkom spikuliranih tvorbi i linerano-razgranatih mikrokalcifikacija, obično se nalazi ispod 50%. Asimetrije, dobro definirana zamućenja i punktiformne mikrokalcifikacije imaju prediktivnu vrijednost znatno ispod 10%. Znajući da je specifičnost mamografije ograničena, i zabrinuti da im ne promakne karcinom, radiolozi će tražiti ocjenu čak i kod prisutnosti radioloških abnormalnosti srednje prediktivnosti pa je određen broj ponovnih pozivanja nemoguće izbjeći.

Ponovno pozvane slučajeve treba revidirati i odrediti pozitivnu prediktivnu vrijednost zloćudnosti za svaku kategoriju mamografske abnormalnosti. Ovo će omogućiti identifikaciju loših prediktivnih uzoraka pri svakoj jedinici i prihvaćanje rafiniranih kriterija ponovnog poziva kako bi se optimizirala osjetljivost i specifičnost.

U svrhu kontrole predlaže se da se radiološki nalazi kod pacijentica žena koje se ponovno pozivaju na ocjenu, kategoriziraju kako slijedi:

R1 – normalno/benigno
R2 – diskretna lezija benignih karakteristika
R3 – prisutna abnormalnost neodređenog značaja
R4 – značajke suspektne na malignost
R5 – maligne značajke

Ova se klasifikacija koristi u mnogim Europskim programima ranog otkrivanja raka za one pacijentice koje se ponovno pozivaju radi ocjene. Također je korisna za dijagnostičku mamografiju. Klasifikacija se razlikuje od klasifikacije izvještavanja o oslikavanju dojki i sustavu podataka (BI-RADSTM) Američkog koledža radiologije (ACR) koja je kompliciranija, ali preciznija u smislu postotka vjerojatnosti.

Na stopu ponovnog pozivanja utjecat će edukacija i iskustvo radiologa, kvaliteta mamografske snimke i uporaba kose projekcije kao jedinog probirnog testa. Dobro je poznato da mnoge asimetrične gustoće i parenhimske distorzije mogu biti lažne slike nastale prekrivanjem te ih je kao takve lako prepoznati ukoliko je dostupna kraniokaudalna projekcija.

Ukoliko se ispune referentni standardi navedeni u tablici 1, stope ponovnog poziva trebale bi se održati na najmanjoj mogućoj razini, kako je prikazano u tablici 2, trebale bi biti ispod 5% kod

inicijalnog probira. Kod sljedećih probira dostupnost prethodnih filmova za ponovni pregled omogućit će isključivanje mnogih upitnih nalaza kao negativnih ili benignih. Stope ponovnog poziva pri sljedećim probirima, stoga bi kontinuirano trebale biti niže, idealno ispod 3%. Stope ponovnog poziva manje od 1% vjerojatno će biti povezane sa smanjenom stopom detekcije karcinoma te povećanjem intervalnih karcinoma.

Ponavljanje snimki uslijed tehničkih razloga valja držati na minimumu, idealno ispod 1 na 100 pregledanih pacijentica.

Rani ponovni poziv

Rani ponovni poziv može se definirati kao preporuka pacijenticama da naprave ponovni probirni pregled u kratkom vremenskom razmaku, manjem od rutinskog razmaka između dva kruga programa ranog otkrivanja raka dojke. Ovakva praksa stvara anksioznost i povećava pobol promovirajući benigne biopsije, a ima i potencijal lažnog uvjeravanja pacijentice da je sve u redu. Mala je prediktivna vrijednost otkrivanje malignosti ranim pozivom i valja ga kompletno izbjegavati ili ga smanjiti na apsolutni minimum (cilj < 1% žena kod kojih je napravljen probirni pregled). Rani poziv nikada ne treba koristiti kako bi se sakrili nedovoljni ili neprikladno učinjeni postupci ocjene ili kao sredstvo izbjegavanja stručne radiološke odluke.

Ne smatra se dobrom praksom poslati pacijentici raniji ponovni poziv nakon provedenog samog procesa probira. Najprije treba provesti potpunu ocjenu te joj u potpunosti valja objasniti okolnosti. Također nije prihvatljivo da se pacijentici pošalje više od jednog ranijeg ponovnog poziva u krugu probira, jer je jedini mogući ishod ovog procesa donošenje odluke da se obavi kirurški zahvat ili da se pacijenticu vrati u rutinski probir.
Karcinomi detektirani kod pacijentica koje su ranije ponovno pozvane neki programi nazivaju intervalnim karcinomima. Kako je opisano u poglavlju o epidemiologiji, ovo su u principu karcinomi otkriveni probirom i valja ih posebno brojati od drugih karcinoma otkrivenih probirom jer predstavljaju odgođenu dijagnozu za pacijentice i neuspjeh procesa probira i ocjene.

Benigna biopsija i neoperativna dijagnoza

Broj benignih biopsija (otvorenih kirurških ekscizija) provedenih kao rezultat probira, trebao bi biti što je moguće niži. Ovo se može postići adekvatnom uporabom nekirurških intervencija kao što je biopsija tankom iglom (FNAC), širokoiglena core biopsija (CB) ili vakuum asistirana biopsija (VACB). Neke benigne biopsije neizbježne su zbog odabira pacijentice ili zbog dijagnostičkih poteškoća s oslikavanjem, kliničkih ili patoloških značajki.

Odnos benignih i malignih promjena jednostavan je indikator koji izražava prediktivnost upućivanja na (otvorenu) kiruršku biopsiju. B/M odnos može se značajno smanjiti preciznom uporabom iznad opisanih tehnika uzorkovanja. Iz ovog razloga udio ovakvih, oslikavanjem navođenih postupaka s neadekvatnim ili neuvjerljivim rezultatima ,valja pažljivo pratiti.

Udio pacijentica s neoperativnim malignim dijagnozama tj. s rezultatom FNAC i / ili CB koji upućuje na malignost (vidi poglavlje o patologiji), valjan je pokazatelj kvalitete ocjene, vezan uz

visoku prediktivnu vrijednost za malignost kod upućivanja na kiruršku biopsiju. Ovo olakšava planiranje liječenja te omogućava prikladnije i potpunije savjetovanje za pacijentice uz maksimalno smanjenje odgode i nesigurnosti.

Odgoda

Odgoda rezultata, ocjene ili kirurškog zahvata vjerojatno će uzrokovati stres i anksioznost. Ovo se smatra lošom praksom koju moramo izbjegavati. Ciljevi bi trebali biti postavljeni za sve stadije, kako je specificirano u tablici 2.

Tablica 2: Standardi za smanjenje neželjenih posljedica kod pacijentica kod kojih je proveden probir

Pokazatelj	Minimalni standard	Poželjni standard
Stopa ponovnog poziva na ocjenu kod pacijentica pri inicijalnom pregledu	<7%	<5%
Stopa ponovnog poziva na ocjenu kod pacijentica pri sljedećem pregledu	<5%	<3%
Stopa ponavljanja uslijed tehničkih problema	<3%	<1%
Odnos benignih i malignih biopsija u pacijentica pri inicijalnom i sljedećim pregledima	≤ 1:2	≤ 1:4
Udio otkrivenog pacijentica dojke pri probiru s neoperabilnom malignom dijagnozom (FNAC ili core biopsija izvještena kao definitivno maligna)	>70%	>90%
Udio oslikavanjem navođenih FNAC postupaka s nedovoljnim rezultatom	<25%	<15%
Udio oslikavanjem navođenih FNAC postupaka s nedovoljnim rezultatom lezija koje su se kasnije dokazale malignima	<10%	
Udio oslikavanjem navođenih kirurških zahvata/vakuum asistiranih postupaka s nedovoljnim rezultatom (B1)	<20%	<10%
Udio ranije pozvanih pacijentica nakon dijagnostičke ocjene kod kojih je napravljen probir	<1%	0
Udio lokaliziranih nepalpabilnih lezija uspješno kirurški uklonjenih pri prvom zahvatu	>90%	>95%
Udio žica postavljenih unutar 1 cm nepalpabilne lezije prije kirurškog uklanjanja	90%	> 90%
Odmak između provedbe probira i dobivenih rezultata	15 rd	10 rd
Odmak između rezultata i dana termina radi davanja ocjene zakazanog s pacijenticom	5 rd	3 rd

rd = radni dani

4.5 Postupak provedbe probira

4.5.1 Uvjeti očitavanja nalaza

Važno je referirati se na tehničke značajke očitavanja filma kako je i navedeno u poglavlju o fizkalno-tehničkim značajkama. Očitavanje mamografskih snimki napravljenih tijekom probira zahtijeva značajnu mentalnu i vizualnu koncentraciju te se smatra da kvaliteta očitavanja pada nakon 30 – 40 minuta rada. Ovo treba provoditi u prikladnom prostoru i neometano uz kontrolirano osvjetljenje okolnog prostora kako bi se smanjio odsjaj svjetlosti od uređaja na kojem se vrši očitavanje.

Uklanjanje filmova iz pojedinih negatoskopa rezultirat će prekomjernim odsjajem svjetlosti prije nego što se postojeće snimke zamijene sljedećim setom mamograma. Ovo će vjerojatno rezultirati smanjenjem oštrine vida. Kako bi se izbjegao ovaj problem obavezna je uporaba unaprijed napunjenog pokazivača nekoliko slika/negatoskopa s automatskom izmjenom slika (*multiviewer/roller viewer*) te kako bi se poduprlo brže i učinkovitije očitavanje filmova, dajući više vremena za koncentraciju. Ova tehnika također predstavlja logističko olakšanje te omogućuje brzinu kod dvostrukog očitavanja mamografskih snimki u okviru programa ranog otkrivanja raka dojke.

Prethodne mamografske snimke trebale bi se, ukoliko je moguće, prikazati u vrijeme očitavanja nalaza. Ovo ima dvostruku ulogu povećanja detekcije karcinoma, mogućnošću da se uoče promjene između dva pregleda, i češće, smanjenja nepotrebnih ponovnih poziva na ocjenu zbog dugo prisutnih benignih lezija. Tamo gdje se uz trenutni mamogram prikažu i prethodni, osobni je odabir hoće li se pri tome odabrati filmovi iz neposredno prethodnog kruga probira ili nekog prethodnog probira kako bi se olakšala procjena suptilnih promjena koje su se pojavile tijekom vremena duljeg nego što je jedan krug probira. Međutim, često je slučaj da mamografske snimke iz prethodnih krugova nisu dovoljno kvalitetne u usporedbi s trenutnim pregledom te samo po sebi može biti kontraproduktivno koriste li se kao usporedba.

4.5.2 Jednostruko/dvostruko očitavanje nalaza

Dvostruko očitavanje povećava osjetljivost probirnog testa za 5-15%, sukladno korištenoj metodologiji i vještini radiologa koji očitava nalaz. Čak i kod centraliziranih programa s dobro educiranim radiolozima potpuno posvećenima probiru na rak dojke, ipak se preporučuje dvostruko očitavanje. Dvostruko očitavanje mora se provoditi nezavisno. U slučaju razlike u mišljenju, odlični se rezultati dobivaju konsenzusom i diskusijom dva radiologa ili praksom arbitraže od strane trećeg radiologa.

Drugo očitavanje trebali bi provoditi radiolozi koji su očitali najmanje 5000 mamograma godišnje. Kako bi se izbjeglo daljnje smanjenje specifičnosti, slučajeve koje ponovno pozove

jedan ili oba radiologa treba revidirati stručni radiolog koji može arbitrirati u takvim prilikama. Ukupne stope ponovnih poziva treba držati na standardnim razinama, kako je navedeno u tablici 2.

4.5.3 Procjena abnormalnosti otkrivenih probirom

Abnormalan nalaz mamografije tijekom probira zahtijeva ponovni poziv na postupak ocjenjivanja pri čemu se provode daljnji pregledi, kako bi se potvrdila prisutnost malignog, benignog odnosno normalnog stanja. Trostruka procjena, odnosno klinički pregled, dodatno oslikavanje (dijagnostička mamografija i ultrazvuk) te uzorkovanje stanica/tkiva trebali bi biti dostupni. Ovaj postupak trebao bi voditi radiolog potpuno educiran i iskusan u provedbi probira na rak dojke. Također ocjenu treba dati i onim **pacijenticama** koje pokazuju simptome u vrijeme probira ili kod **pacijentica** kod kojih prvostupnik radiološke tehnologije napipa tvorbu tijekom mamografskog pozicioniranja. Ovakve simptome prvostupnik radiološke tehnologije mora zabilježiti te ovaj podatak mora biti dostupan radiologu. Mora se osigurati postojanje potrebnih protokola, bilo da se radi o centraliziranom ili decentraliziranom sustavu programa, kako bi se osiguralo da postupci procjene budu jasni i potpuni. Tako se može donijeti odluka o daljnjem liječenju ili povratku u rutinski probir. Prostori u kojima se obavlja procjena trebali bi uključivati daljnju dijagnostičku mamografiju s posebnim radiografskim tehnikama kao što je mikrofokusno uvećanje, ultrazvuk i multidisciplinarna konzultacija uključujući i klinički pregled. Oslikavanjem navođeni citološki postupci ili uzorkovanje pomoću core biopsije moraju biti dostupni.

Savjetuje se sastaviti i slijediti dokumentirane protokole ocjenjivanja. Tehnike povećanja mikrofokusom za mikrokalcifikacije trebale bi se provoditi u ortogonalnim ravninama, npr. kraniokaudalnoj i lateralnoj. Najučinkovitije je uzorkovati leziju pod kontrolom ultrazvuka, ako ju je moguće prikazati ultrazvukom. Ukoliko postoji sumnja od strane radiologa koji obavlja procjenu, najsigurnije je uzorkovati pod vodstvom rendgena. Osim ako radiolog nije vrlo iskusan, savjetuje se da se sve čvrste lezije vidljive ultrazvukom uzorkuju jer često nije moguće pouzdano diferencirati malignu od benigne solidne lezije isključivo na temelju ultrazvučne prezentacije.

Kako bi krug osiguranja kvalitete bio kompletan, preporučuje se da radiolog koji je očitavao mamografski nalaz bude prisutan kod ocjene. Ukoliko ovo nije moguće, od ključne je važnosti osigurati cjelokupni sustav povratnih informacija za razmjenu daljnjeg praćenja te krajnjeg ishoda. Sve nepotrebne intervencije i stvaranje anksioznosti valja izbjeći. Odgovornost je radiologa osigurati da se svi pregledi provedu prilikom procjene, po mogućnosti pri jednom posjetu, tako da se donese odluka te se ova informacija može priopćiti pacijentici.

4.5.4 Organizacija osiguranja kvalitete

U bilo kojem populacijskom programu ranog otkrivanja raka vitalno je naći balans između rizika i dobrobiti, osiguravajući da je naglasak stavljen na ovo posljednje. Ovo se najbolje postiže opsežnom organizacijom osiguranja kvalitete i formiranjem programa osiguranja kvalitete. Preferira se ovo uvesti prije ili pri početku provedbe probira, tako da se mogu osigurati prikladni

radni uvjeti na početku programa, kako kasnije nebi bile potrebne promjene u trenutku kada bi ih teško bilo uvesti.

Treba koristiti lokalne priručnike za osiguranje kvalitete koji bi trebali biti zasnovani na Europskim ili nacionalnim dokumentima. Regionalne i lokalne organizacije za osiguranje kvalitete koje djeluju unutar pojedinih disciplina kao i na multidisciplinarnoj razini, također trebaju postojati.
Organizacija bi trebala osiguravati da svi stručnjaci koji sudjeluju u programu budu potpuno educirani te da zadovoljavaju smjernice za rad koje bi trebale biti odobrene od relevantnih nacionalnih tijela i organizatora. Središnji odbor trebao bi odlučivati o politici. Rezultati kako na lokalnoj tako i na nacionalnoj i regionalnim razinama moraju biti dostupni pravovremeno, moraju biti dostupni političkim kao i stručnim skupinama, te biti ponuđeni javnosti.

Svaka jedinica za probir trebala bi imati menadžera za osiguranje kvalitete – osobu odgovornu za cjelokupnu kvalitetu programa koja može biti koordinator za sve aktivnosti vezane uz kvalitetu unutar programa. Svaki program svoje rezultate mora revidirati kako bi razumio vlastiti rad, a menadžer za osiguranje kvalitete mora osigurati da se svi rezultati programa povežu te mora djelovati kao spona između lokalnih programa, širih regionalnih te nacionalnih organizacija osiguranja kvalitete.

4.5.5 Broj projekcija

Probirna mamografija uporabom dvije projekcije dojki (mediolateralne kose i kraniokaudalne), dokazano je učinkovitija nego uporaba samo mediolateralne kose projekcije kod probira, posebice kada pacijentica dolazi u prvi krug probira. Uporaba dviju projekcija omogućuje veću osjetljivost i specifičnost budući da druga projekcija može dati dodatne informacije detekcijom abnormalnosti koje se ne vide isključivo na kosoj projekciji, te tako izbjegavamo nepotrebnu ocjenu pacijentice s očitom abnormalnošću za koju se pokaže da je nastala uslijed preklapanja na drugoj projekciji. Kosa projekcija daje maksimalnu moguću vizualizaciju tkiva dojke. Kraniokaudalna projekcija nema mogućnost toliko dobro prikazati regiju aksilarnog repa, ali daje drugačiju projekciju tkiva dojke te omogućuje bolju kompresiju.

4.5.6 Lokalizacija nepalpabilnih lezija

Znatan udio abnormalnosti otkrivenih probirom bit će nepalpabilan te će stoga zahtijevati neki oblik postupka lokalizacije prije ili dijagnostičkog, ili terapijskog kirurškog zahvata. Odgovornost je radiologa osigurati da ovaj proces bude proveden što je učinkovitije moguće i što je preciznije moguće tako da u 90% slučajeva lezije budu zadovoljavajuće uklonjene pri prvom zahvatu (vidi EUSOMA poglavlje o Pitanja i odgovori o dijagnozi).

4.5.7 Multidisciplinarni sastanci

O ishodu procjene valja odlučiti sukladno dogovorenim multidisciplinarnim protokolima. Treba organizirati multidisciplinarne sastanke minimalno jednom tjedno kako bi se prodiskutiralo o

svim slučajevima u kojima je potrebno uzorkovati tkivo, po mogućnosti prije nego što pacijent dobije rezultat. Također, unaprijed valja prodiskutirati i složiti se s opcijama liječenja. Članovi tima koji sudjeluju u ovakvim sastancima trebali bi biti radiolozi, kirurzi, patolozi, prvostupnici radiološke tehnologije, onkolozi te medicinske sestre – savjetnici. Jedan član tima trebao bi biti imenovan voditeljem. Mogućnosti prikaza trebale bi biti prikladne tako da svi mogu vidjeti ključne snimke i patološke snimke koje se prezentiraju na sastanku.

Kod diskusije o preoperativnim slučajevima, ključno je da kirurg bude svjestan ispravne lezije koju je potrebno ukloniti, te da zna obim bolesti koja je oslikana. Ovo je posebice važno ukoliko su pacijenti obrađeni drugdje te su upućeni na kirurško liječenje.

Slično je kod postoperativnih sastanaka, važno je napraviti korelaciju patologije uklonjene lezije s predoperativnim nalazima. Ukoliko postoji znatna nepodudarnost koja bi mogla uzrokovati zabrinutost, možda će biti potrebno revidirati slučaj kako bi se utvrdilo da je zaista uklonjena prava lezija.

4.6 Intervalni karcinom

Definicija

Intervalni karcinom definiran je kao karcinom dojke koji se pojavi nakon negativne epizode probira (koja može uključivati procjenu) i to prije sljedećeg kruga probira. Važno je ne registrirati samo invazivne, već i in situ intervalne karcinome (DCIS). Ponekad pojava intervalnog karcinoma ne predstavlja pogrešku probira, već pogrešku postupka procjene. Karcinomi detektirani ranim ponovnim pozivom ne klasificiraju se kao intervalni karcinomi, već kao karcinomi otkriveni probirom, ali s odgodom dijagnoze (vidi 4.4.2).

Važnost

Intervalne karcinome nemoguće je izbjeći u programima probira, ali njihov broj treba biti što je manji mogući. Visok udio intervalnih karcinoma smanjit će učinkovitost probira i potencijalno smanjenje smrtnosti. Proces probira treba optimizirati i potencijalne odgode dijagnoze treba svesti na najmanju moguću mjeru, bez obzira radi li se pritom o pogrešci probira ili ocjene. Praćenje intervalnih karcinoma je kompleksno, ali od ključne važnosti za praćenje postignuća svakog programa ranog otkrivanja raka. Treba osigurati mehanizme za identifikaciju svih karcinoma dojke koji se pojavljuju u ciljnoj populaciji. Praćenje intervalnih karcinoma također je važno kako bi se evaluirao odabrani interval probira i radiološki rad.

Dobra praksa provedbe mamografije prije kirurškog liječenja svih simptomatskih slučajeva suspektnih na rak dojke, omogućit će adekvatniju klasifikaciju intervalnih karcinoma.

Postupak ponovne ocjene

Radiolozi svake mamografske jedinice moraju osigurati postojanje prikladnih mehanizama za reviziju i vanjsku ocjenu svih intervalnih karcinoma. Ova revizija treba biti ključni dio rutinske radiološke vanjske ocjene te igra ključnu ulogu u kontinuiranoj medicinskoj edukaciji radiologa uključenih u program. Za zadovoljavajuće rezultate vanjske ocjene treba osnovati redovito povjerenstvo za reviziju s najmanje tri radiologa tako da se može postići konsenzus kod klasifikacije.

Metodologija

1. Snimke probira najprije treba pogledati bez da se pregledaju mamogrami napravljeni u vrijeme dijagnoze (slijepa revizija). Ovo se radi kako bi se mogla napraviti okvirna klasifikacija u jednu od sljedećih kategorija:

Pravi interval Mamogram probira je normalan, nema potrebe za ocjenom.

Minimalni znakovi Postoji moguća suptilna abnormalnost na probirnom filmu. Ovo se ne treba nužno smatrati opravdanjem za procjenu. Treba zabilježiti kratki opis lezije i njene lokacije.

Lažno negativno Abnormalnost je jasno vidljiva i opravdava procjenu. Potrebno je dati opis i lokaciju.

2. Nakon okvirne klasifikacije, probirnu mamografsku snimku potrebno je ponovno pogledati zajedno s dijagnostičkom mamografskom snimkom. Tada je moguće napraviti novu, definitivnu klasifikaciju koja može biti drugačija od okvirne. Primjerice, može biti moguće retrospektivno identificirati minimalne znakove koji nisu bili identificirani kod slijepe revizije. Također je važno potvrditi da minimalni znakovi, identificirani prilikom slijepe revizije, točno koreliraju s mjestom intervalnog karcinoma, u suprotnom, umjesto minimalnih znakova biva klasificiran kao pravi intervalni karcinom.

Ukoliko postoji neslaganje povjerenstva za reviziju oko klasifikacije, odlučit će mišljenje većine.

Ako mamografija nije napravljena u vrijeme dijagnoze, nije moguće klasificirati intervalni karcinom na pravilan način te se slučaj kategorizira kao „nemoguće klasificirati“.

Kod pravog intervalnog karcinoma valja provjeriti tehniku pozicioniranja i fizikalno-tehničku kvalitetu originalnog probirnog mamograma, kako bi se identificiralo radi li se o snimkama lošijima od optimalnih, a koje su mogle doprinijeti tome da se karcinom ne identificira.

Tablica 3: Klasifikacija intervalnih karcinoma*

Kategorije	**Podtipovi**	**Probirni filmovi**	**Dijagnostički mamogram**
pravi interval		negativno	pozitivno
okultno		negativno	negativno
minimalni znakovi		minimalni znakovi	minimalni znakovi ili pozitivno
lažno negativno	pogreška očitavanja tehnička pogreška	pozitivno negativno (iz tehničkih razloga)	pozitivno pozitivno
nemoguće klasificirati		bilo koji	nije dostupno

*Na temelju Smjernica za osiguranje kvalitete za radiologe Ujedinjenog Kraljevstva, NHSBSP, stranica 50.

Skupina intervalnih karcinoma s minimalnim znakovima jako je važna. Može biti moguće ovu skupinu podijeliti u dvije; onu sa značajnim te onu s nespecifičnim znakovima. Lažno negativni slučajevi ne bi smjeli prelaziti 20% ukupnog broja intervalnih karcinoma. Radiološka revizija lažno negativnih slučajeva i onih s minimalnim znakovima izravno će utjecati na provedbu programa te može dovesti do boljih rezultata programa ranog otkrivanja raka dojke. Karcinomi koji se pojave u pacijentica koje su prekinule dolaziti redovito na probirne preglede ne klasificiraju se kao intervalni karcinomi, iako ih je važno revidirati. Uznapredovale probirom otkrivene karcinome kao i oni kod kojih su čvorovi pozitivni, a koji su otkriveni tijekom sljedećeg probira, također valja revidirati na sličan način iz edukacijskih razloga.

Quality Assurance Guidelines for Breast Cancer Screening Radiology, NHSBSP (NHSBSP izdanje #59, 2005.) predlaže jednostavniju klasifikaciju za intervalne karcinome, koja na umu ima moguće medicinsko-pravne posljedice rezultata revizije intervalnih karcinoma. Slijedi standardna revizija probirnih filmova kako je navedeno iznad, slučajevi koje je moguće klasificirati dijele se u jednu od tri kategorije:

1. Normalno / benigno	Na originalnim probirnim filmovima ili nema prisutne abnormalnosti, ili je identificirana abnormalnost benignih karakteristika.
2. Neodređeno	Abnormalnost je prisutna na originalnim probirnim filmovima, ili retrospektivno ili prospektivno, što znači da radiološke značajke nisu jasno specifične za benigni ili maligni proces.
3. Suspektno	Originalni probirni filmovi pokazuju abnormalnost koja prema mišljenju povjerenstva za reviziju ima radiološke značaje suspektne na malignitet.

4.7 Stručni zahtjevi

Svaki radiolog treba:

- biti medicinski kvalificiran i registriran za obavljanje prakse u svojoj zemlji
- proći specifičnu edukaciju iz dijagnostičke (simptomatske) mamografije i probirne mamografije
- sudjelovati u programu trajnog usavršavanja i u bilo kojoj relevantnoj shemi vanjskog ocjenjivanja kvalitete
- očitati godišnje minimalno 5000 probirnih slučajeva u centraliziranom programu probira. Ovo se odnosi i na radiologa koji provodi drugo očitavanje u necentraliziranim programima probira.

Dodatno, svaki radiolog treba:

- biti uključen u procjenu slučajeva kao i u osnovni probir
- imati pristup patološkim i kirurškim podacima o praćenju

- sudjelovati na multidisciplinarnim revizijama i sastancima o kliničkom liječenju
- biti uključen u rad sa simptomatskim slučajevima, idealno imati vještine kliničkog pregleda dojki
- biti potpuno iskusan u svim tehnikama ocjenjivanja uključujući i sposobnost provedbe ultrazvuka, FNAC i / ili core biopsije.

4.8 Probir žena pod visokim rizikom

Ženama pod visokim rizikom od raka dojke uslijed nasljednih faktora kao što je obiteljska anamneza, i/ ili one s genetskim faktorima, kao što je pozitivni BRCA 1 i 2 gen mogu se ponuditi posebne usluga probira, nakon specijalističkog genetskog savjetovanja kako bi se odredila razina rizika. Moramo imati na umu da većina raka dojke (preko 90%) koji se pojavi u populaciji neće biti povezan sa specifičnim genetskim faktorima.

Načini oslikavanja i intervali probira koji se koriste u ovim skupinama moraju se odabrati i planirati unutar multidisciplinarnog tima. Ove usluge treba ponuditi u sklopu posebnih istraživačkih protokola i izvan programa ranog otkrivanja raka unutar opće populacije. Bez obzira na ovo, vjerojatno će biti prednost ukoliko se ova skupina žena podvrgne probiru od strane tima koji posjeduje specifičnu stručnost provedbe probira.

Žene pod visokim rizikom uslijed genetskih faktora pripadaju mlađoj dobnoj skupini i često imaju guste dojke. Probir žena pod visokim rizikom ovisi o dostupnim resursima, pristupu multidisciplinarne stručnosti te prikladnom planiranju istraživačkih protokola za prikladno praćenje i evaluaciju. Mnoge studije metodologije probira kod visokog rizika su u tijeku i trebale bi dati razjašnjenje pomalo nesigurne sadašnje situacije.

4.9 Bibliografija

Britton PD, McCann J, O'Driscoll D, Hunnam G, Warren RM. Interval cancer peer review in East Anglia: implications for monitoring doctors as well as the NHS breast screening programme. Clin Radiol 2001;56(1):44-9.

Brown J, Bryan S, Warren R. Mammography screening: an incremental cost effectiveness analysis of double versus single reading of mammograms. BMJ 1996;312(7034):809-12.

Ciatto S, Del Turco MR, Morrone D, Catarzi S, Ambrogetti D, Cariddi A, Zappa M. Independent double reading of screening mammograms. J Med Screen 1995;2(2):99-101.

Van Dijck JA, Verbeek AL, Hendriks JH, Holland R. The current detectability of breast cancer in a mammographic screening program. A review of the previous mammograms of interval and screen-detected cancers. Cancer 1993;72(6):1933-8.

Lewin JM, Hendrick RE, D'Orsi CJ et al. Comparison of full-field digital mammography with screenfilm mammography for cancer detection: results of 4,945 paired examinations. Radiology 2001;218(3):873-875.

Lynge E, Olsen AH, Fracheboud J, Patnick J. Reporting of performance indicators of mammography screening in Europe. Eur J Cancer Prev;12(3):213-22.

Meeson S, Young KC, Wallis MG, Cooke J, Cummin A, Ramsdale ML. Image features of true positive and false negative cancers in screening mammograms. Br J Radiol 2003;76(901):13- 21.

Paganelli G, Luini A, Veronesi U. Radioguided occult lesion localization (ROLL) in breast cancer: maximizing efficacy, minimizing mutilation. Ann Oncol 2002;13(12):1839-40.

Skaane P, Young K, Skjennald A. Population-based Mammography Screening: Comparison of Screen-Film and Full-Field Digital Mammography with Soft-Copy Reading--Oslo I Study. Radiology 2003;229(3):877-884.

Skaane P, Skjennald A. Screen-film mammography versus full-field digital mammography with softcopy reading: randomized trial in a population-based screening program--the Oslo II Study. Radiology 2004;232(1):197-204.

Smith-Bindman R, Chu PW, Miglioretti DL, Sickles EA, Blanks R, Ballard-Barbash R, Bobo JK, Lee NC, Wallis MG, Patnick J, Kerlikowske K. Comparison of screening mammography in the United States and the United kingdom. JAMA 2003;290(16):2129-37.

Thurfjell EL, Lernevall KA, Taube AA. Benefit of independent double reading in a population-based mammography screening program. Radiology 1994;191(1):241-4.

Young KC, Wallis MG, Ramsdale ML. Mammographic film density and detection of small breast cancers. Clin Radiol 1994;49(7):461-5.

Young KC,Wallis MG, Blanks RG, Moss SM. Influence of number of views and mammographic film density on the detection of invasive cancers: results from the NHS Breast Screening Programme. Br J Cancer 1997;70(833):482-8.

Warner E, Plewes DB, Shumak RS, Catzavelos GC, Di Prospero LS, Yaffe MJ, Goel V, Ramsay E, Chart PL, Cole DE, Taylor GA, Cutrara M, Samuels TH, Murphy JP, Murphy JM, Narod SA. Comparison of breast magnetic resonance imaging, mammography, and ultrasound for surveillance of women at high risk for hereditary breast cancer. J Clin Oncol 2001;19(15):3524-31.

Warren R. Screening women at high risk of breast cancer on the basis of evidence. Eur J Radiol 2001;39(1):50-9.

5

Multidisciplinarni aspekti osiguranja kvalitete u dijagnostici bolesti dojke

Autor
NM Perry
u ime EUSOMA radne skupine

Ovo je revidirana verzija originalnog teksta EUSOMA stava objavljenog 2001 (European Journal of Cancer, 2001; 37: 159-172)

5.1 Uvod

Prošlo je četiri godine od kada je objavljen dokument EUSOMA stava o ovoj temi (1). Tijekom tog razdoblja njegovi ciljevi i ideali široko su prihvaćeni, naime da edukacija, vanjsko ocjenjivanje i dokumentirane mjere kvalitete trebaju postati jednako rutinski posao u dijagnostici bolesti dojke kao i probir na rak dojke jer će u konačnici utjecati na velik broj žena. Europski parlament dao je snažnu potporu ovom stanovištu izdajući treće izdanje Europskih smjernica (2). Zatražio je izradu ovog četvrtog izdanja, u koordinaciji EUREF-a i radnom povezanošću s Europskom mrežom za borbu protiv raka dojke, ažurirano i poboljšano dodatkom objavljenih EUSOMA dokumenata o dijagnostici i skrbi za bolesti dojke. Cilj je postao veće i sveobuhvatnije djelo koje sadrži kvalitetu pruženih usluga u slučaju pojave simptoma kao i usluga u slučaju probira.

Ovo poglavlje pokušava, u okruženju prikladnom za uporabu u Europi, prikazati one aspekte osiguranja kvalitete, ciljeve kvalitete i mjere ishoda koje su potrebne kako bi se pružila zadovoljavajuća usluga dijagnostike bolesti dojke. Izdane smjernice za osiguranje kvalitete u probirnoj mamografiji već postoje na europskoj razini te na nacionalnoj razini u nekoliko zemalja članica. Ovaj dokument namjerava poboljšati i ojačati takve smjernice koje se već koriste na lokalnoj razini i nije mu cilj biti u suprotnosti s njima.

Moderna dijagnostika bolesti dojke multidisciplinarna je aktivnost koja zahtijeva educirane i iskusne stručne djelatnike specijalizirane za uporabu moderne opreme i drugih dijagnostičkih tehnika. Trostruka ocjena, odnosno klinički pregled, oslikavanje i citološko/histološko uzorkovanje još se uvijek smatra zlatnim standardom. Koliko god je to moguće pokušali smo izbjeći probleme probira ili liječenja, osim ukoliko nisu posebno relevantni za dijagnostičku aktivnost. Također smo odabrali ne pokušavati definirati kliničke protokole.

Probir je poglavito radiološki postupak s posebnim naglaskom na optimalni balans osjetljivosti i specifičnosti. Mnoge su abnormalnosti nepalpabilne i prioritet se daje maksimalnom povećanju stope detekcije raka uz istovremeno smanjenje anksioznosti i smanjenje stope benignih biopsija obraćajući dostatnu pažnju preciznosti neoperativnih dijagnostičkih tehnika. Kod provedenog probira radiolog ima glavnu odgovornost.

Kod simptomatskih aktivnosti glavnu ulogu ima kliničar. Obično je ova osoba ili obiteljski liječnik koji je uputio pacijenta, ili kirurg, ili radiolog kojem je pacijent upućen na daljnje pretrage. Kliničarom se također može smatrati bilo koji medicinski stručnjak koji je educiran i vješt specifično za klinički pregled dojki. Međutim, u takvim uvjetima uloge oslikavanja, interpretacije i citološkog/histološkog uzorkovanja i dalje će kao potporne dijagnostičke aktivnosti biti najvažnije.

Prakse će u različitim zemljama članicama EU vjerojatno varirati sukladno okolini zdravstvene skrbi i dostupnosti educiranih djelatnika, međutim ove varijacije ne smiju utjecati na postizanje postavljenih ciljeva i mjera ishoda. Bilo kakva varijacija od standardnih postupaka u dijagnostičkom radu treba se tolerirati samo ukoliko dokumentirana vanjska ocjena demonstrira zadovoljavajuće ishode i pružanje skrbi.

Snažno se preporučuje da sve pacijentice kod kojih se javljaju simptomi, budu upućene u specijaliziranu jedinicu za dijagnostiku bolesti dojke, čije je odrednice već definirala EUSOMA (3) (vidi poglavlje 9). Međutim, važno je prepoznati da će u centraliziranim sustavima zdravstvene skrbi mnoge pacijentice, nakon upućivanja od strane obiteljskog liječnika, biti podvrgnute tek osnovnom oslikavanju te da im neće biti dostupne dobrobiti pune multidisciplinarne ocjene, ili za većinu njih ovo niti neće biti potrebno. Ovo poglavlje stoga pokušava obraditi sve relevantne aspekte osnovne dijagnostike kao i procjene te naglasiti važnost osiguranja da daljnja ocjena ne bude uskraćena onim pacijenticama kojima je potrebna. Kako bismo ovo osigurali, potrebno je uspostaviti dogovorene protokole između jedinica za oslikavanje dojke i specijalističkih jedinica za procjenu bolesti dojke. Kroz cijeli ovaj tekst termini pacijentica i žena spomenuti su u različitim točkama gdje je to potrebno. Prepoznato je da će i muški pacijenti također ponekad trebati usluge klinike za dijagnostiku bolesti dojke.

Ženama kod kojih nema simptoma nužno nije potreban inicijalni klinički pregled ili druga pretraga oslikavanja osim mamografije ukoliko sudjeluju u programu ranog otkrivanja raka dojke. Međutim, smatra se dobrom praksom da sve žene sa simptomima budu podvrgnute kliničkom pregledu prije nego što se zatraže daljnje pretrage, te da ovo učini prikladno educiran, iskusan kliničar.

5.2 Edukacija i osiguranje kvalitete

Ključni stručni djelatnici uključeni u dijagnostiku dojke su kirurzi (kliničari), radiolozi, prvostupnici radiološke tehnologije, histo/citopatolozi, medicinske sestre – savjetnici i fizičari. Svi ovi djelatnici moraju ispuniti preduvjet stručne kvalifikacije u svojoj zemlji i proći specifičnu edukaciju iz područja dijagnostike / dijagnostičkog oslikavanja dojki. Trebali bi sudjelovati u trajnoj edukaciji i tečajevima osvježavanja znanja, sudjelovati u postojećim shemama vanjske ocjene kvalitete i posjedovati potrebne certifikate stručnosti.

Uz poglavlje o edukaciji u ovim smjernicama, EUSOMA je pripremila dodatni dokument o edukaciji zdravstvenih djelatnika koji će uskoro biti objavljen. Nadamo se da će tijekom sljedećih godina biti napravljen pomak ka certifikaciji/akreditaciji svih stručnih djelatnika i jedinica koje sudjeluju u ovoj aktivnosti, uz potporu EUREF-a i EUSOMA-e.

Mora se uspostaviti potpuni i sveobuhvatni program osiguranja kvalitete s jasno dokumentiranim postupcima lokalne kontrole kvalitete te priručnicima za osiguranje kvalitete. Što se tiče aspekata oslikavanja dijagnostike bolesti dojke, tj. radiografije i radiologije, one moraju zadovoljavati tehničkim i stručnim zahtjevima opisanim u poglavljima 2, 3 i 4.

Nužno je imenovati osobu odgovornu za fizikalno-tehničke aspekte kontrole kvalitete svake jedinice koja sudjeluje u dijagnostici bolesti dojke, na bilo kojoj razini. Slično, svaka služba mora imati kliničkog direktora ili člana tima koji djeluje kao vodeći kliničar s odgovornošću za cjelokupni rad i kvalitetu usluge s ovlastima promjena, uklanjanja uređaja iz pružanja usluga ili obustave elemenata programa ukoliko je to potrebno, dok se ne napravi potreban servis ili poboljšanja.

5.3 Postupci oslikavanja

Sve jedinice koje provode probir, dijagnostiku ili procjenu moraju imati konsenzusom donešene lokalne protokole, dostupne svom kliničkom osoblju i čine dio lokalnog priručnika osiguranja kvalitete, a zasnivaju se na Europskim dokumentima i sadrže prihvaćene i objavljene vrijednosti.

Mamografija i ultrazvuk, ili zasebno, ili u kombinaciji, ostaju primarne dijagnostičke metode oslikavanja koje se koriste u dijagnostici bolesti dojke. Trebali bi postojati protokoli kojima će se obeshrabrivati neprikladno upućivanje na oslikavanje dojki, npr. bol dojki, te kako bi se osiguralo da žene sa simptomima koji su visoko suspektni na patologiju dojke, npr. kvržica ili ulegnuća bradavice/kože ili distorzija, imaju pristup hitnim pretragama. Žene s obiteljskom anamnezom trebale bi biti upućene u specijalističke klinike na daljnje genetsko savjetovanje ukoliko se to smatra potrebnim.

Ukoliko je potrebna mamografija, valja provesti pregled s dvije projekcije, koristeći standardnu lateralnu kosu projekciju i kraniokaudalnu projekciju. Uporaba mamografije prije 35. godine života, ograničena je na dijagnostičku uporabu te nosi visok teoretski rizik od ionizacijskog zračenja. Mamografija bi se u ovoj dobnoj skupini trebala koristiti samo u određenim okolnostima kao što je snažna klinička sumnja na malignost ili kada je posebno odobreno od strane odgovornog radiologa. Ukoliko klinički nalazi nisu dovoljno suspektni, može biti korisno učiniti kosu mamografsku projekciju u ovoj dobnoj skupini kako bi se pogledalo postoje li radiološki znakovi koji mogu biti relativno suptilni, a koji bi se mogli prikazati ultrazvukom npr. distorzija ili mikrokalcifikacija.

Ultrazvuk je dijagnostička metoda prvog odabira ukoliko je potrebno oslikavanje dojki u dobi ispod 35 godina. Druge tehnike oslikavanja kao što je magnetska rezonanca (MRI) dojke, imaju specifične indikacije i u ovom trenutku ne čine inicijalne dijagnostičke pretrage (vidi odlomak 11). Ukoliko se žena žali na, ili je pronađeno da ima diskretnu masu ili drugi značajan klinički znak u dojci koji se ne može demonstrirati mamografijom, nužno je da ju se uputi na ultrazvučni pregled kao dio standardnog postupka trostrukog ocjenjivanja. Ovo će umanjiti mogućnost da nam promakne maligna tvorevina uz negativnu mamografiju. Čak i ako je klinička masa demonstrirana mamografijom, ultrazvučni pregled je i dalje preporučen kako bi se dalje prikazale oslikane karakteristike mase, mogući opseg tumora, multifokalnost i povećanje aksilarnih čvorova u slučaju maligne bolesti. Kod žena kod kojih je nalaz MRI dojke pozitivan, ali je incijalni ultrazvučni pregled bio negativan, usmjereni dodatni ultrazvučni pregled može biti od pomoći zbog nekoliko razloga. Primarni zahtjev ultrazvučnog pregleda je dati dobro oslikanu dojku dobrog kontrasta i rezolucije te visokog stupnja anatomske reprezentacije. Dodatne ultrazvučne tehnike kao što su Doppler oslikavanje, oslikavanje krvnog prostora, 3D i 4D analiza, elastografija (oslikavanje otpora tkiva) i panoramski prikazi, mogu dodatno unaprijediti dijagnostičke informacije, ali se još nisu pokazale nužnima u osnovnoj dijagnostici.

Mamografija je povezana s varijabilnom stopom lažno negativnih slučajeva reda veličine od 10% - 20%, no može iznositi i do 50% ukoliko je kompromitirana kvaliteta slike iz bilo kojeg razloga, uključujući dob pacijenta te gustoću dojke. Procjena mikrokalcifikata vjerojatno će zahtijevati

uvećane projekcije, te njih treba provesti u ortogonalnim projekcijama, odnosno pravim lateralnim i kraniokaudalnim projekcijama kako bi dobili maksimalne dijagnostičke informacije. Inicijalno nađene asimetrije, distorzije i moguće mase zahtijevat će izradu daljnjih projekcija koje mogu uključivati *paddle compression spot* projekcije, iako valja imati na umu da se može pokazati da uporaba kompresijske papučice nije od pomoći, te da u slučajevima u kojima se rak dojke prezentira kao suptilna asimetrija ili područje povećane gustoće, može nas navesti na pogrešan zaključak.

Dugo godina digitalna mamografija ima čvrstu ulogu u brzom *spot-view* oslikavanju u stereotaksijskim postupcima. Sve je šira uporaba digitalne mamografije (FFDM) iako su kliničke, komparativne i logističke evaluacije još u tijeku, najveću od njih provodi ACRIN (DIMST) u SAD-u. Ova tehnika poznata je po tome što daje visokokvalitetne snimke te je vjerojatno da će postati ustaljena radi mnogostrukih prednosti kao što je manipulacija slikama, prijenos i prikaz podataka. Dostupno je i kompjuterski navođeno *(on-line*) oslikavanje koje je pokazalo prednosti u određenim uvjetima. FFDM u većini slučajeva uklanja potrebu za analognim mikrofokusnim uvećanjem mikrokalcifikata, budući da uvećanje na ekranu uobičajeno daje dovoljno detalja kako bi se donijela klinička odluka o tome treba li nastaviti s tehnikama uzorkovanja tkiva. FFDM također donosi potencijalno značajan napredak za tehnološke razvoje kao što su tomosinteza, tehnike dualne energije i 3D rekonstrukcija. Kao što je slučaj s očitanjem nativne mamografije, a možda čak i od veće važnosti, valja pripaziti da se dovoljno pažnje posveti osiguranju niskih razina osvijetljenosti prostorija u kojima se vrši očitavanje nalaza jer je izlaz svjetlosti monitora značajno manji od svjetlosti konvencionalnih negatoskopa.

Ženama s ugrađenim implantatima treba savjetovati da oni značajno mogu smanjiti učinkovitost mamografije te da bi mamografsko oslikavanje trebalo napraviti u klinikama u kojima je dostupan ultrazvuk jer se može zahtijevati kao dodatna tehnika oslikavanja. Priznata metoda odabira za pregled značajnih abnormalnosti kod dojki sa prisutnim implantatima danas je magnetska rezonanca koja se koristi i za ocjenu mogućih instrakapsularnih ili ekstrakapsularnih ruptura implantata.

Preferira se napraviti klinički pregled prije bilo koje procedure intervencijskog uzorkovanja navođenog oslikavanjem tako da se suptilni znakovi ne poremete formiranjem hematoma. Iz sličnih se razloga radije provode nužni osnovni postupci oslikavanja kao što su mamografija / ultrazvuk prije bilo kakvog klinički navođenog uzorkovanja. Ukoliko to dopuštaju uvjeti i dovoljan broj osoblja, može biti od logističke prednosti provesti uzorkovanje klinički palpabilnih lezija pod kontrolom navođenim oslikavanjem, kako bi dobili vizualnu potvrdu preciznosti.

U svakom trenutku komunikacija je nužan dio postupka i ona mora postojati kako između članova tima za oslikavanje tj. prvostupnika radiološke tehnologije/radiologa, tako i između pacijenta i kliničara koji ga je uputio na pretrage. Još uvijek je slučaj da se određeni broj karcinoma dojke godišnje ne otkrije uslijed toga što nedovoljna pažnja bude poklonjena simptomatskim detaljima koje dobijemo od pacijenta.

5.4 Jedinica za dijagnostičko oslikavanje dojki

Kod decentraliziranog sustava zdravstvene skrbi može postojati nekoliko klinika ili ureda unutar određenog geografskog područja koje nude mamografski i / ili ultrazvučni pregled dojki. Neke od njih djeluju s mnogo manjim volumenom nego što se trenutno smatra prihvatljivim od strane specijalističkih jedinica. Postoje brojni problemi koji proizlaze iz niskog volumena propusnosti kod oslikavanja dojki i ne smije se dopustiti da decentralizirani pristup ugrozi provođenje pregleda jednake kvalitete oslikavanja. Potrebna je najveća moguća kvaliteta oslikavanja kako bi se osigurao najveći mogući broj dijagnostičkih informacija i pružile prikladne razine osjetljivosti i specifičnosti. Neprikladna oprema, neprikladan prostor za obradu te prostor za obradu neiskorišten na pravi način, kao i nedostatak programa kontrole kvalitete te nedovoljno educirano i iskusno radiološko ili radiografsko osoblje, negativno će utjecati na optimalne performanse i interpretaciju snimki dojki. Moraju se postaviti minimalni standardi kako ne bi dozvolili da se ovo dogodi.

Ovaj će odlomak opisati određene zahtjeve koje treba ispuniti bilo koja jedinica koja nudi dijagnostičke usluge oslikavanja. Valja ih smatrati najosnovnijom razinom kvalitete potrebne za pružanje adekvatnih usluga. Sljedeći odlomak opisat će zahtjeve za potpunijom i sveobuhvatnijom jedinicom za dijagnostičku procjenu bolesti dojke.

Krajnji cilj jedinice za dijagnostičko oslikavanje je korektna identifikacija i klasifikacija karakteristika oslikavanja i ne treba uključivati daljnje formalne ocjene uzorkovanjem tkiva/citologijom, uz iznimku jednostavne aspiracije ciste. Daljnje pretrage valja provoditi u suradnji sa specijaliziranom jedinicom za procjenu bolesti dojke kako je navedeno u sljedećem odlomku. Ovo će osigurati da uzorci stanica ili tkiva budu analizirani od strane educiranih i priznatih patologa koji se drže zahtjeva osiguranja kvalitete u patologiji. Povratne informacije o rezultatima takvih daljnjih pretraga moraju biti dostupne dijagnostičkoj jedinici za kompletiranje procesa osiguranja kvalitete.

5.4.1 Mamografska oprema

U objektu mora postojati oprema određena za mamografiju i obradu filma kako bi se napravili pregledi uz nisku dozu zračenja, visoki kontrast i prostornu rezoluciju. Prikladno visoka optička gustoća zahtjeva se za zadovoljavajuću interpretaciju slike uslijed dokazane povezanosti optičke gustoće i stope detekcije malih karcinoma (4). Oprema treba biti suvremena, priznatog proizvođača, prikladna svojoj svrsi te podložna redovnom održavanju i kontroli kvalitete, kako je opisano u poglavlju 2. Primjerice, nije prikladno koristiti mamografski aparat bez kompresijskog sustava kojim se ne može upravljati nogom. Sva oprema jedinice mora prolaziti redovne radiografske provjere kontrole kvalitete i testove performansi koje provodi medicinski fizičar prikladno educiran i iskusan u mamografiji. Konstanto nezadovoljavanje razina definiranih u kontroli kvalitete dovest će do isključenja opreme iz uporabe od strane osobe zadužene za cjelokupno osiguranje kvalitete jedinice.

Slijede nužne ciljne vrijednosti koje valja postići, detaljniji zahtjevi prikazani su u poglavlju 2.

5.4.1.1 Ciljevi

Analogni ciljevi
Visok kontrast / prostorna rezolucija > 12 lp/mm
Optička gustoća 1.4 – 1.9
Srednja glandularna doza za standardnu dojku po filmu < 2.5 mGy
Dnevno kontrolno održavanje procesora 100%

Digitalni ciljevi
Omjer kontrasta i šuma dovoljno visok
Srednja glandularna doza za standardnu dojku < 2.5 mGy
Tjedni test homogenosti
Redovna provjera monitora

5.4.2 Ultrazvučna oprema

Ultrazvuk dojki smiju provoditi samo članovi medicinskog osoblja koji su specijalno educirani i iskusni u ovom postupku. Ovaj postupak ne bi trebali provoditi liječnici obiteljske medicine, ginekolozi, kirurzi, radiolozi ili prvostupnici radiološke tehnologije koji nisu prošli specifičnu edukaciju i koji ne sudjeluju u redovnom radu ovog postupka ili u vanjskom ocjenjivanju ove aktivnosti. Smatra se najboljom praksom da ultrazvuk, kada je god to moguće, napravi educirani i specijalizirani radiolog. Radna frekvencija ultrazvučnog uređaja mora biti najmanje 7.5 MHz, a preferira se raditi pri frekvenciji od 10 MHz ili većoj. Prikladni sustav za bilježenje ultrazvučnih snimki mora biti dostupan i treba se koristiti za bilježenje svih značajnih nalaza te biti jasno označen kako bi se vidjeli strana, veličina, dubina i položaj lezije.

5.4.3 Djelatnici u radiografiji

Mamografiju smiju provoditi prikladno educirani i iskusni djelatnici u radiografiji koji su prošli svu potrebnu edukaciju, radne stručne zahtjeve te koji imaju potreban certifikat kompetencije kako je prethodno opisano. U jedinicama u kojima nije zaposlen certificirani prvostupnik radiološke tehnologije, član tima koji obavlja mamografiju mora najprije proći punu edukaciju o radiografskim aspektima mamografije, zadovoljiti svim zahtjevima koji se traže od radiografskog osoblja, uključujući potrebne sheme vanjskog ocjenjivanja te tečajeve za obnavljanje znanja te mora provoditi redovne postupke kontrole kvalitete radiografije. Za potrebe ovog dokumenta o ovoj ćemo osobi govoriti kao o prvostupniku radiološke tehnologije.

Odgovornost prvostupnika radiološke tehnologije u sklopu tima je proizvesti optimalne slike s obzirom na pozicioniranje te tehničke aspekte na način koji je prihvatljiv ženi. Sve manifestne kliničke abnormalnosti koje prvostupnik radiološke tehnologije osjeti tijekom mamografskog pozicioniranja, manifestne distorzije, abrazije kože ili druge značajne abnormalnosti kože, treba zabilježiti te ove informacije moraju biti dostupne radiologu prilikom očitavanja filma. Prvostupnik radiološke tehnologije ženu mora informirati o postupku, njegovoj provedbi te kako će dobiti rezultat i u kojem vremenskom razmaku. Prvostupnik radiološke tehnologije zadužen

za jedinicu, odgovoran je za osiguranje redovne provedbe programa kontrole kvalitete te je odgovoran za izvještavanje o nezadovoljavanju standarda glavnom radiologu.

Kako bi ograničili nepotrebno izlaganje ionizirajućem zračenju i nepotrebno stvaranje anksioznosti, ponavljanja mamografije iz neprikladnog pozicioniranja ili tehničkih razloga, se moraju održavati na apsolutnom minimumu, po mogućnosti ispod 1% i ne više od 3%. Sva ovakva ponavljanja mamografskog snimanja moraju se dokumentirati u svrhu provedbe vanjskog ocjenjivanja. Zahtjevi provedbe pozicioniranja, prikladni za mamografske preglede, opisani su u poglavlju 3 te ih se moramo pridržavati. Minimalni zahtjevi za pozicioniranjem standardne lateralne kose projekcije su da se pektoralni mišić mora vidjeti do razine bradavice, inframamarni nabor trebao bi biti vidljiv, a bradavica mora biti prikazana iz profila. Nabori kože, artefakti gibanja te drugi artefakti ne smiju biti prisutni. Shema vanjskog ocjenjivanja kvalitete treba biti organizirana tako da se provodi revizija adekvatnog pozicioniranja od strane kolega stručnjaka, a zadovoljavajući rezultati moraju se dobiti u 97% snimki. Svi filmovi moraju biti pravilno imenovani, datirani i označeni da znamo o kojoj je strani riječ. Kako bi se održale vještine i stručnost potrebni za provedbu optimalne mamografije te kako bi ostao koristan član multidisciplinarnog tima, prvostupnik radiološke tehnologije mora biti uključen u provedbu najmanje 20 mamografskih studija tjedno, a preferira se i više.

5.4.3.1 Ciljevi

Minimalna razina stope ponavljanja iz tehničkih razloga < 3% - očekivana <1%.
Više od 97% žena obavit će prihvatljiv pregled s obzirom na pozicioniranje i zadane kriterije izlaganja.
100% žena od prvostupnika radiološke tehnologije dobit će informacije o metodi i vremenskom razmaku dobivanja rezultata.
Minimalno 20 mamografskih studija tjedno mora obaviti svaki prvostupnik radiološke tehnologije.

5.4.3.2 Osnovna kontrola kvalitete

Slijedi osnovni sažetak rutinskih testova kontrole kvalitete koje treba provesti prvostupnik radiološke tehnologije, detaljniji prikaz dostupan je u poglavljima 2 i 3.

Dnevni analogni testovi

Mehaničke i sigurnosne provjere te provjere funkcionalnosti
Standardni test dosljednosti gustoće
Reproduktivnost mAs vrijednosti
Senzitometrija
Čist prelazak zračenja preko valjaka
Provjera i čišćenje ekrana
Provjera kazete za habanje

Dnevni digitalni testovi
Provjera monitora

Tjedni analogni testovi
Provjera automatske kontrole izlaganja
Kvaliteta slike

Tjedni digitalni testovi
Provjera homogenosti (kvalitete slike)

Testovi koji se provode od 3-6 mjeseci (provodi ih prvostupnik radiološke tehnologije ili fizičar)
Osjetljivost i apsorpcija zračenja kazeta
Kontakt ekrana i filma
Kalibracija denzitometra

5.4.4 Radiološko osoblje

Radiolog mora biti specifično educiran i iskusan u oslikavanju dojki. Ovo uključuje znanja o tehničkim zahtjevima što se tiče mamografske opreme, obrade, faktora izlaganja te svih drugih faktora koji su od važnosti kako bi se napravila snimka dobre kvalitete. Ukoliko je moguće, radiolozi uključeni u simptomatsku aktivnost također sudjeluju u lokalnim programima ranog otkrivanja raka u svrhu očitavanja probirnih filmova i ocjene probirom detektiranih abnormalnosti.

Mora biti dostupan negatoskop određen za očitavanje i filmovi se trebaju očitavati u prikladnoj prostoriji s kontrolom okolnog osvjetljenja. Ovo je od još veće važnosti kod očitavanja digitalnih pregleda u elektronskom obliku, uslijed nižeg izlaza svjetlosti monitora u usporedbi s negatoskopima za analogne filmove. Odgovornost je radiologa osigurati da su svi mamogrami odgovarajućeg dijagnostičkog standarda, posebice s obzirom na pozicioniranje i gustoću filma. Ukoliko su filmovi neprikladni, pregled se mora ponoviti. Radiolog također treba osigurati da prvostupnik radiološke tehnologije dobije povratnu informaciju o kvaliteti snimke. Izvještaj koji podnosi radiolog mora jasno sadržavati prirodu prisutne abnormalnosti, stranu na kojoj se nalazi, opis te raspon. Radiolog mora jasno izraziti implikacije nalaza oslikavanja te mora preporučiti najprikladnije daljnje pretrage ili postupke uzorkovanja.

Ukoliko se pronađe značajan nalaz koji nosi rizik od malignosti, odgovornost je radiologa, koji o ovome izvještava, da razjasni ženi da su potrebne daljnje pretrage ili liječenje. Iz ovog razloga gdje je to god moguće, radiolog bi trebao biti dostupan u jedinici, tako da se može provesti bilo koji potreban daljnji postupak, primjerice ultrazvuk, dok je žena još prisutna. Ovime neće postojati potreba da žena ponovno dolazi te će radiologu dati priliku da ženi da potrebne informacije imajući na umu važnost činjenice da se ne treba stvarati nepotrebna anksioznost kod

pacijentice. U takvim je okolnostima od jasne dobrobiti da u to vrijeme bude prisutna medicinska sestra – savjetnik.

5.4.5 Osnovni preduvjeti Jedinice za mamografsku dijagnostiku

Nadamo se da će u budućnosti sve klinike koje nude dijagnostičke usluge za bolesti dojke biti povrgnute procesu akreditacije/certifikacije. Do tog trenutka predlažu se sljedeći kriteriji u skladu s protokolom certifikacije (poglavlje 11).

Sljedeći osnovni kriteriji zahtijevat će se od jedinice za mamografsku dijagnostiku dojke koja bi trebala:

A. Obaviti najmanje 1000 mamograma godišnje.
B. Imati opremu koja se koristi u ovu svrhu, opremu posebno dizajniranu za primjenu u dijagnostičkoj mamografiji i ultrazvuku, npr. mamografski sustav s mogućnošću uvećanja te pripadajuću obradu te mora biti u mogućnosti osigurati prikladne uvjete očitavanja mamografskih snimki.
C. Zadovoljiti fizikalno-tehničke protokole poglavlja 2.
D. Prvostupnik radiološke tehnologije, tehnolog ili drugi član osoblja koji provodi mamografski pregled mora proći najmanje 40 sati specifične edukacije o radiografskim aspektima mamografije te redovito sudjelovati u shemama vanjskog ocjenjivanja kvalitete ukoliko su dostupni te pohađati tečajeve radiografije za obnovu znanja. Ova osoba također mora voditi radiografske aspekte kontrole kvalitete.
E. Zaposliti educiranog radiologa, odnosno osobu koja je prošla najmanje 60 sati specifične edukacije o mamografiji i koja zadovoljava zahtjevima o broju očitavanja od 5000 mamograma godišnje.
F. Voditi zapis mamografskih nalaza i pratiti broj žena koje se upute na daljnju ocjenu.
G. Dati povratne informacije o ishodima daljnje ocjene radiolozima koji rade u jedinici.

Zahtjevi obuhvata, kako su navedeni u ovom odlomku te sljedećem odlomku, smatraju se apsolutnim minimumom koji je potreban da bi se omogućila izrada dijagnostičkih snimki prikladne kvalitete. Veći brojevi ne moraju garantirati veću kvalitetu, ali će vjerojatnije biti povezani sa značajno većom razinom stručnih vještina i fizikalno-tehničke odličnosti. Iz ovog razloga preporučuje se veći broj obuhvata, budući da znanstveni podaci pokazuju poboljšan rad radiologa koji očitaju dodatnih 2000 mamograma godišnje (5).

U svim slučajevima mamogram se odnosi na pun set mamografskih snimki napravljenih kod pacijentice i ne trebaju se ni u kojim okolnostima, u svrhu postizanja numeričke prednosti, brojati u smislu svakog pojedinog mamografskog izlaganja.

5.5 Jedinica za dijagnostičku procjenu bolesti dojke

Iako osnovno dijagnostičko oslikavanje u obliku mamografije/ultrazvuka može biti dostatno za mnogo žena, one sa značajnim simptomima, kliničkim ili mamografskim nalazima, trebaju daljnju obradu koja će zahtijevati više specijalizirane opreme i djelatnika. Treba postojati

protokol za liječnike obiteljske medicine tako da žene s kliničkim nalazima koji nose značajan rizik za malignost, budu izravno upućene na procjenu u specijaliziranu jedinicu za dijagnostičku procjenu bolesti dojke. Ovakvi klinički nalazi uključivat će novu diskretnu palpabilnu masu, iscjedak iz bradavice – posebice iz jednog voda i unilateralno, retrakciju bradavice, ekcem bradavice, distorziju kože kao što je otvrdnuće, ulegnuće ili promjenu oblika dojke, palpabilnu aksilarnu limfadenopatiju ili upalnu promjenu. U ovom okruženju žena će biti podvrgnuta trostrukoj ocjeni odnosno kliničkom pregledu, oslikavanju te citološko/histološkim pretragama koje će provesti multidisciplinarni tim specijalista s pristupom sofisticiranijoj opremi za oslikavanje i neoperabilnim dijagnostičkim tehnikama.

Jedinice za dijagnostičku procjenu bolesti dojke koje ne funkcioniraju kao dio specijalizirane jedinice za bolesti dojke, moraju imati dostupne pisane protokole za tehniku trostruke ocjene. Dodatne mamografske tehnike moraju uključivati mogućnost njihova obavljanja ili pod kontrolom ultrazvuka ili stereotaksijskom kontrolom. Ukoliko su abnormalnosti vidljive ultrazvukom, prikladnije je provesti uzorkovanje pod kontrolom ultrazvuka. Općenito se preporučuje da se uzorkovanje navođeno oslikavanjem, provede za bilo koju čvrstu leziju otkrivenu ultrazvukom. Ukoliko je potrebno, mikrokalcifikacije se ponekad mogu uzorkovati pod kontrolom ultrazvuka, no češće će biti potrebni stereotaksijski postupci. U svrhu vanjskog ocjenjivanja i u svrhu dokumentacije, uzorkovanje navođeno oslikavanjem mora biti popraćeno barem jednom zabilježenom slikom koja pokazuje preciznost upotrebe igle.

Tehnike uzorkovanja mogu uključivati aspiracijsku citologiju tankom iglom, širokoiglenu core biopsiju ili tehnike vakuum asistirane biopsije čija uporaba ovisi o stručnosti lokalnog radiologa ili citologa, te dobivenim rezultatima vanjskog ocjenjivanja. U rukama stručne osobe, FNAC još uvijek ima značajnu ulogu i omogućuje promptni citološki izvještaj ili provjeru adekvatnosti celularnosti.

Core biopsija može dati povećanu osjetljivost i specifičnost u usporedbi s aspiracijom tankom iglom. Core biopsija preferira se kod lezija arhitekturalne distorzije i mikrokalcifikacija, a može i omogućiti definitivnu dijagnozu benigne lezije za koju u tom slučaju neće biti potrebno provesti biopsiju kirurškim uklanjanjem. Ukoliko se core biopsija provodi radi mikrokalcifikacija, nužno je da se napravi radiografija uzoraka kako bi se dokazala prisutnost kalcifikata.

Tehnike uzorkovanja valja provesti s obzirom na oslikavanje ili klinički modalitet najsuspektnijih karakteristika. Postoji li mogućnost razlike u kliničkim nalazima ili nalazima oslikavanja u vezi bilo koje lezije, preporučuje se napraviti uzorkovanje pod kontrolom oslikavanja kao i pod kliničkom kontrolom. Vrlo rijetko može ostati značajna razlika između suspektnih radioloških značajki i benignog uzorkovanja zbog koje se ne može napraviti razumna patološka korelacija, nakon diskusije o slučaju, radiologa i patologa. U ovakvim slučajevima preporučuje se kirurško uklanjanje.

Smatra se dobrom praksom da lezije koje su predominantno arhitekturalne distorzije, budu podvrgnute kirurškom uklanjanju nakon predoperativnog pregleda, a radi značajnog rizika od pridružene malignosti koja možda neće biti dokazana čak ni u idealnim uvjetima uzorkovanja. Noviji radovi pokazali su da može biti sigurno ostaviti radijalne ožiljke na mjestu ukoliko je dobiveno dovoljno materijala – barem 12 core uzoraka (6). Također, lezije kod kojih je dokazano

da sadrže atipičnu duktalnu hiperplaziju treba podvrći uklanjanju uslijed rizika za povezanu malignost.

Ukoliko dopuštaju resursi, tehnika vakuum asistirane biopsije nudi znatne prednosti za biopsiju u udjelu pacijenata kod kojih se postiže definitivna predoperativna dijagnoza te tako smanjuje potreba za kirurškom intervencijom. Ova tehnika može dati veću količinu tkiva za histološku analizu, s manjim rizikom od premještanja epitela ili od podprocjene bolesti kao što je DCIS ili invazivni tumor. Također se može koristiti za uklanjanje benignih lezija. U slučaju da su resursi ograničeni, valja imati na umu da je cijena potrošnog materijala za FNAC oko 1 euro, u usporedbi s core biopsijom za koju to iznosi 20 eura, a za vakuum asistiranu tehniku biopsije 300 eura. Troškovi i broj osoblja koje sudjeluje u obavljanju postupaka te redovni troškovi opreme također se moraju razmatrati i balansirati sa stvarnom koristi postupka u odnosu na daljnje liječenje pacijenta.

Djelatnici u radiografiji, radiologiji i histo/citopatologiji moraju biti potpuno vješti i precizni u provedbi i interpretaciji ovih postupaka. Specifični standardi provedbe postupaka uzorkovanja moraju se poštovati, posebice s obzirom na nedostatnost nalaza i neoperabilne dijagnoze (vidi ciljeve).

5.5.1 Dijagnostička klasifikacija

Jednostavan sustav klasifikacije u pet točaka trebao bi se koristiti kako je opisano ispod, u svrhu prijenosa ukupnog dojma (koji je moguće ocijeniti u vanjskom ocjenjivanju) uz uobičajene deskriptivne metode.

Radiologija

R1 Normalno/benigno
R2 Lezija benignih karakteristika
R3 Prisutna abnormalnost neutvrđenog značaja
R4 Karakteristike suspektne na malignost
R5 Maligne karakteristike

Iako je ovaj sustav dostatan za većinu svrha, ukoliko želite može se koristiti i ACR BIRADS sustav koji je kompleksnija, ali preciznija klasifikacija u smislu postotka vjerojatnosti (7).

Ultrazvuk

U1 Normalno/benigno
U2 Lezija benignih karakteristika
U3 Prisutna abnormalnost neutvrđenog značaja
U4 Karakteristike suspektne na malignost
U5 Maligne karakteristike

Aspiracija tankom iglom

C1 Neprikladno za dijagnozu
C2 Benigne stanice epitela

C3 Atipija, vjerojatno benigna
C4 Suspektno na malignost
C5 Maligno

Core biopsija/histologija

B1 Nezadovoljavajuće /normalno tkivo dojke
B2 Benigno
B3 Benigno, ali neodređenog malignog potencijala
B4 Suspektno na malignost
B5 Maligno

Ne smije se dopustiti da negativni ili benigni klinički pregled umanji važnost oslikavanja ili cito/histoloških nalaza, osim ukoliko je u potpunosti konzultiran radiolog ili patolog.

5.5.2 Ciljevi

% oslikavanja navođenih FNAC postupaka s nedovoljnim rezultatom
Minimalni standard <25% Očekivani < 15%

% oslikavanja navođenih FNAC postupaka lezija nedovoljnog rezultata koje su se nakladno dokazale malignima
Minimalni standard <10% Očekivani < 5%

% žena s rakom dojke s neoperabilnom dijagnozom malignosti (FNAC/CB izvješteni kao definitivno maligni)
Minimalni standard <70% Očekivani < 90%

5.5.3 Osiguranje kvalitete u citologiji/histologiji

Predloženi prag za provedbu FNAC

	Minimalno	Preferira se
Ukupna osjetljivost	> 60%	> 70%
Potpuna osjetljivost	> 80%	> 90%
Specifičnost	> 55%	> 65%
Pozitivna prediktivna vrijednost C5	> 98%	> 99%
Stopa lažno negativnih	< 6%	< 4%
Stopa lažno pozitivnih	< 1%	< 0.5%

Predloženi prag za provedbu iglene biopsije

	Minimalno	Preferira se
Ukupna osjetljivost	> 70%	> 80%
Potpuna osjetljivost	> 80%	> 90%

Specifičnost	> 75%	> 85%
Pozitivna prediktivna vrijednost C5	> 99%	> 99.5%
Stopa lažno negativnih	< 0.5%	< 0.1%
Stopa neadekvatnih iglenih biopsija (B1 + B2 od raka)	< 15%	< 10%

5.5.4 Vanjsko ocjenjivanje

U svrhu vanjskog ocjenjivanja predlaže se uporaba standardnog seta podataka kako preporučuje QT dokument o vanjskom ocjenjivanju odobren od EUSOMA, dostupan na sljedećim internetskim stranicama: www.eusoma.org i www.cpo.it/qt.

5.5.5 Standardi za izvještavanje u citologiji/ biopsiji širokom iglom

Valja koristiti standardne obrasce za izvještavanje. Oni su obično individualni za svaku državu članicu, a u suprotnom, možete se referirati i na gore navedene internetske stranice.

5.5.6 Osnovni kriteriji za Jedinicu za dijagnostičku procjenu dojke

Uz postignute standarde, u Jedinici za dijagnostičku mamografiju mora postojati centralizirani sustav dijagnostičke procjene za mamografski ili klinički detektirane lezije. Treba postojati kompletan niz osiguranih usluga za procjenu kako bi se u spomenutoj jedinici omogućila kompletna i adekvatna obrada bez nepotrebnog upućivanja žena na daljnje pretrage negdje drugdje.

Jedinica za dijagnostičku procjenu dojke treba:
A. Obaviti najmanje 2000 mamografija na godinu.
B. Biti sposobna vršiti fizikalne i ultrazvučne preglede, kao i čitav niz radiografskih postupaka. Pružiti citološke pretrage i/ili uzorkovanje core biopsijom koja je vođena slikovnom radiološkom metodom ili sonografski.
C. Zaposliti radiologa s iskustvom koji očitava namanje 1000 mammograma na godinu.
D. Imati organizirane i specijalističke citološke i patohistološke suportivne službe.
E. Sudjelovati na multidisciplinarnim sastancima vezanim uz komunikaciju i procjenu s ostalim kolegama koji su odgovorni za usluge dijagnostike i liječenja.
F. Pratiti podatke i povratne informacije o rezultatima.
G. Voditi službeni zapis o procesu procjene i ishodima.

Uvjeti koji se postavljaju centru za procjenu dojke kao dijelu specijalističke jedinice za bolesti dojke možda su rigorozniji od ovih (vidi poglavlje 9).

5.6 Multidisciplinarna aktivnost

Sve jedinice uključene u terapijsku kiruršku ekscizijsku biopsiju moraju osigurati sastavljanje rasporeda za obavljanje adekvatnog multidisciplinarnog timskog rada koji uključuje sljedeće osoblje: prvostupnika radiološke tehnologije, radiologa, patohistolog/citopatologa, kirurga i medicinske sestre koja je zadužena za savjetovanje pacijenata. Ukoliko se radi o liječenju, u tim treba uključiti radioterapeuta/specijalista internista-onkologa. Što se tiče važnosti odluka koje se donose na takvim sastancima, nužno je da sastanku nazoče viši stručnjaci i da važna pitanja nisu povjerena nižim članovima tima.

Prije razmatranja žene za kiruršku ekscizijsku biopsiju, njen slučaj i nalazi trebaju se prvo prodiskutirati u okružju multidisciplinarnog sastanka. Kirurg će tako najbolje biti obaviješten o procjeni malignosti, raširenosti abnormalnosti prilikom oslikavanja i bilo kojim nekompatibilnim nalazima nakon ocjene slučaja, što može dovesti do promjene u kirurškom planiranju ili liječenju. Jednako tako sve rezultate/nalaze biopsije valja raspraviti tijekom neovisnog multidisciplinarnog ocjenjivanja kako bi se utvrdila priroda bolesti, raširenost, kompletnost ekscizije i prikladnost histološke, u usporedbi s preoperativnom dijagnostikom. Na sastanku treba raspraviti neočekivane nalaze kako bi se utvrdila njihova točnost, dobila potvrda da je napravljena ekscizija prave lezije i osigurao izvor za učenje i iskustvo.
Rezulati rasprava vođenih tijekom formalnih multidisciplinarnih sastanaka trebaju se evidentirati i dokumentirati u svrhu neovisnog vanjskog ocjenjivanja.

5.7 Određivanje stadija raka i praćenje

Sken kostiju, ultrasonografija jetre i radiografija prsišta obično se primjenjuju kao dio referentnog stupnjevanja u pacijenta s novodijagnosticiranim rakom dojke. Bez prisutnosti simptomatske bolesti, ova dijagnostička obrada možda ipak neće biti financijski isplativa ili opravdana.
Brojne studije ove strategije ukazuju na rano otkrivene asimptomatične metastaze, no ovakvo rano otkrivanje ne utječe na kvalitetu preživljenja. Većina recidiva se detektira kod slučajeva s uznadepredovalim stadijem u vrijeme dijagnoze. Ovi nalazi ukazuju na to da kod većine pacijenata s novootkrivenim rakom dojke, za otkrivanje nije potrebna kompletna dijagnostička obrada, dok u pacijenata s uznapredovalom bolešću (stadij III– IV) može biti indicirana.

Oslikavanje valja primijeniti pri dijagnosticiranju kod žena sa simptomima koji sugeriraju metastazu.
Žene s boli koja upućuje na metastaze kostiju, inicijalno trebaju napraviti radiografiju filmom. Ako su fimovi normalni, a simptomi se nastave, može se primijentiti scintigrafija kostiju i/ili MR. MR može biti vrlo korisna za razlikovanje osteoporotskih prijeloma kralježnice od metastaza. Ako se u kosti nalazi jedna promjena, a nisu prisutne visceralne metastaze, često za potvrdu metastaze zahtijevaju biopsiju kostiju, osobito u pacijenata s primarnim tumorom s dobrim prognostičkim karakteristikama. Simptome koji ukazuju na metastazu pluća valja inicijalno ispitati rendgenom prsišta i CT ukoliko je potrebno. U slučaju abnormalne funkcije jetre i/ili abdominalne boli mogu se napraviti pretage ultrazvukom ili CT.

Pacijenti s potvrđenom metastazom jednog područja zahtijevaju radiološko stupnjevanje iz dva razloga. Prvo, valja procijeniti teret i zone metastaza jer će to utjecati i na prognozu i na mogućnosti liječenja. Drugo, lezije koje se mogu procijeniti valja identificirati kako bi se omogućila procjena odgovora na sistemsku terapiju. Time će se prekinuti neučinkovite skupe i toksične terapije i omogućiti pravodobno uvođenje sekundarnih terapija.
Periodička dijagnostička procjena, trenutno nazvana praćenje (follow-up), česta je praksa u pacijenata s rakom dojke po završetku primarnog liječenja.

Praćenje može imati različite ciljeve:
• Rano otkrivanje i rano liječenje recidiva, bilo lokalnog ili metastatskog
Recidivi su koncentrirani u prve tri godine i nakon toga imaju stabilnu incidenciju 1-2% godišnje. Rak dojke je sistemska kronična bolest: rizik od smrtnosti je i dalje viši u usporedbi sa zdravim osobama do 30 godina nakon primarnog tretmana. Oko 50% ponovno će se javiti za života.
• nadzor kontralateralne dojke s 5 puta većim rizikom od razvijanja metakronog raka koji može imati neovisan utjecaj na prognozu
• poboljšanje kvalitete života na način da se pacijenta razuvjeri
• pratiti status bolesti
• pratiti i spriječiti negativne nuspojave liječenja (npr. endometrijski rak kod korisnika Tamoxifena, ili osteoporoza kod žena koje su u premenopauzi lišene hormona.

Svaki od ovih ciljeva postao je s vremenom predmetom rasprave, temeljem nekoliko konfliktnih iskustava.

Do sada ne postoje konačni dokazi da rano otkrivanje i liječenje recidiva ima povoljan učinak na prognozu. Dobro je poznato da je ranija detekcija povezana s manje proširenim manje opsežnim recidivom i da je ograničeni teret recidivnog tumora povezan s duljim preživljenjem, no to nije dovoljno kako bi se demonstrirala stvarna korist jer poboljšano

preživljenje može jednostavno nastati zahvaljujući dijagnostičkom predviđanju (koliko smo vremena ranije dijagnosticirali bolest) s nikakvom stvarnom odgodom smrti. U randomiziranom i kontroliranom ispitivanju objavljenom 1994. godine[8], intenzivno praćenje [rendgenska snimka prsišta, ehografija jetre, sken kostiju pomoću radionuklida, mamografija (MX) i fizikalni pregledi (PE) svakih 6 ili 12 mjeseci] nije pokazalo nikakav utjecaj na mortalitet za 5 i 10 godina, u usporedbi s minimalnim praćenjem (samo PE i MX).

Dokaz dugotrajnog izlječenja ograničenog u usporedbi s proširenim lokalnim recidivima ukazuje na moguć povoljan prognostički utjecaj ranog otkrivanja, osobito vezano uz recidive na aksili i ožiljku nakon operacije ili kirurški tretiranoj dojci. Izgledno je da ove pojave postaju učestalije prihvaćanjem opcija liječenja poštednom operacijom poput tumorektomije i metode sentinel limfnog čvora. Iako nema dostupnih definitivnih dokaza povoljnog prognostičkog utjecaja ranog otkrivanja lokalnih recidiva, pretpostavljena korist i činjenica da se rano otkrivanje u asimptomatskoj fazi postiže palpacijom ili mamografijom, koje čine dio „minimalističkog“ pristupa praćenju, opravdavaju ovu čestu postojeću praksu.

Rana detekcija primarnog raka dojke može smanjiti smrtnost od raka dojke, kako je prikazano nekolicinom kontroliranih studija mamografskog probira. Nema razloga zašto to ne bi bio slučaj i s metakronim rakom kontralateralne dojke, iako je utjecaj smanjen za istovremen prognostički učinak prvog raka dojke. Nedavno izvješće pokazalo je da je viši rizik raka dojke kod osoba u kojih se razvija simptomatski, a ne asimptomatski metakroni rak kolateralne dojke otkriven periodičnom mamografijom[9]. Periodična mamografija (s većom učestalošću u usporedbi s probirom u zdravih osoba) trenutno se primjenjuje čak i kod „minimalističkog“ pristupa praćenju.

Ispitano je nekoliko markera koji se trenutno primjenjuju u detekciji raka dojke te su se općenito prestali primjenjivati u rutinskim pretragama. Dva argumenta ne govore u prilog primjeni markera u kliničkoj praksi. Prvo - nesavršena osjetljivost i specifičnost, drugo - trenutno nepostojanje kurativne terapije za metatstatski rak dojke.
U ovom trenutku većina predmetnih međunarodnih društava ne preporuča primjenu rutinskih tumorskih biljega u nadzoru raka dojke, budući da postoje dovoljni dokazi koji ne govore u prilog uključivanju krvnih pretraga (kao i pretraga dijagnostičkog oslikavanja) u dio metode probira na udaljenu metastazu.

Zaključno, praćenje pacijenata s rakom dojke uobičajena je praksa svugdje u svijetu. Čini se kako pretrage udaljenih metastaza kojima je u cilju rano otkrivanje i liječenje nemaju prognostički učinak u najnovijim dostignućima dijagnostike i liječenja, ali minimalističko praćenje, koje se temelji na periodičnim fizikalnim pregledima i mamografiji (kirurški tretirane i/ili kontralateralne dojke), izgleda kao prihvatljiva opcija budući da nikad nisu osporene brojne prednosti u smislu prognostičkog i psihološkog utjecaja.

Nove prospektivne studije praćenja učinkovitosti trebale bi se usmjeriti na nove protokole koji ukazuju na veću osjetljivost i/ili specifične podgrupe obećavajući veći potencijal za liječenje ili isplativost.

5.8 Kirurške značajke

Kirurg je član multidisciplinarnog tima i trebao bi sudjevati na redovitim multidisciplinarnim procjenama u svrhu odluke o liječenju i neovisnoj vanjskoj ocjeni. Kirurg treba biti potuno uključen u procjenu žena i primiti te pregledati pacijenticu prije nego što ju prihvati operirati.

Trebala bi biti dogovorena kirurška praksa da se mamografija izvodi prije kirurškog zahvata dojke ukoliko žena pripada odgovarajućoj dobnoj skupini. Prvo, kao čin dobre prakse demonstrirati prirodu i raširenost bilo koje bolesti koja se može utvrditi; drugo, u slučaju da je žena prethodno sudjelovala u programu probira, za procjenu intervalnog raka osigurati dostupnu informaciju o kompletnom oslikavanju.

Kirurga bi trebalo odvratiti da razreže uzorak nakon odstranjivanja u operacijskoj sali prije nego što ih pošalje na patologiju. Svi uzorci trebaju biti obilježeni i orijentirani prema potvrđenim lokalnim protokolima. Kirurg treba osigurati kompletnu eksciziju, uz pomoć primjene radiografije uzorka u dvije ravnine. Tijekom operacije, primjena intraoperacijske biopsije općenito je neprikladna, osobito u procjeni klinički impalpabilnih lezija. Povremeno može biti opravdano postaviti čvrstu dijagnozu invazivne malignosti kako bi se omogućio konačan operativni zahvat tijekom jedne operacije. Generalno gledano, kirurzi se trebaju pridržavati postupaka utvrđenih u poglavlju 7, a osobito praćenja mjera ishoda kako je navedeno u poglavlju 8. Kirurg treba osigurati da se evidentiraju svi podaci potrebni za kasnije liječenje pacijenata i neovisnu vanjsku procjenu uključujući veličinu nekog tumora, gradus, tip, status limfnog čvora i biološke karakteristike. Valja korisititi prikladan propisani obrazac za nalaze s dogovorenom minimalnom količinom podataka.

5.8.1 Preoperativna lokalizacija

Lezije koje su ili impalpabilne ili ih je teško sa sigurnošću locirati pri kliničkom pregledu zahtijevaju neki oblik markiranja za preoperativu lokalizaciju što obavlja radiolog. Kako bi se ograničio broj nepotrebnih postupaka biopsije, preporuča se da odnos benignih i malignih kirurških ekscizijskih biopsija koje se izvode u dijagnostičke svrhe ne prelazi 0.5:1. Ne ubrajaju se već dijagnosticirane benigne lezije i lezije odstranjene na zahtjev pacijenta. Iz kozmetičkih razloga važno je minimizirati raširenost benignih biopsija za impalpabilne lezije, a u ovome trenutku najprikladniji razlikovni faktor je težina uzorka. Preko 90% dijagnostičkih biopsija za impalpabilne lezije koje se kasnije pokažu benignima trebale bi težiti ispod 30 grama.

Kada je dijagnosticiran rak dojke, a pacijent pristane na poštednu operaciju, lokalizacijski postupci su obvezni. Cilj je kompletna ekscizija tumora s uniformnim kriurškim rubovima. U prošlosti, standardni pristup lokalizaciji tumora bila je lokalizacija iglom ili bojom. Radiolog u dojku postavlja ultrazvučno ili mamografski vođenu iglu unutar 1 cm od promjene, ukoliko je moguće u najmanje 90% slučajeva, ili se postavlja druga žica. U slučajevima segmentalno distribuiranih mikrokalcifikata preporučljivo je da radiolog ogradi raširenost kalcifikata uvođenjem žica kako bi omogućio kompletnu kiruršku eksciziju. Kirurg mora imati dostavljen kompletan i točan opis napravljenog postupka i precizno izvješće o relativnom položaju žice u odnosu na leziju. Također se trebaju dostaviti pravilno obilježene odgovarajuće snimke.

Metoda lokalizacije iglom posebno je korisna za duboke lezije kod većinom gustih dojki gdje se ista može sigurnije učvrstiti. Nedostatak ovog postupka je taj što se mora izvesti neposredno prije kirurškog zahvata i zahtijeva precizno planiranje. Igla se zna pomaknuti iz

svog prvotnog položaja, što je učestalije kod masnih dojki. Kod lokalizacije bojom, važno je koristiti sterilnu otopinu medicinskog ugljena koja se ne širi u okolno tkivo i dugo ostaje u tkivu. Injekcija otopine medicinskog ugljena vođena je mamografskim, stereotaksijskim ili ultrazvučnim pregledom. Trag vodi od lezije do kože gdje je vidljiva mala točka.
Indikacije za ovu metodu su iste kao i za iglu sa žičanom kukom, a prednost je ta da se može provesti u isto vrijeme kad i citološka ili mikrohistološka predoperativna dijagnostika.

Recentnija metoda lokalizacije nepalpabilnih tumora zove se ROLL (*radio-guided occult lesion localisation*) (10). Prije operacije, pacijentu se u centar suspektne lezije injektira 0.2 – 0.3 ml Tc-99m-obilježeni albumin humanog seruma - stereotaksijski vođena biopsija ili pod ultrazvučnom kontrolom. Ekscizijska biopsija vrši se pomoću gama sonde. Zona lezije pokazuje maksimalno zračenje. Rubovi resekcije određuju se tamo gdje radioaktivnost naglo pada. Nakon ekscizije, sonda se koristi i za provjeru ležišta resekcije. ROLL se osobito preporuča kod nakupina mikrokacifikata, kod distorzije parenhima i kod pojedinačnih zasjenjenja. Metoda intraoperativne ultrazvučno vođene ekscizije nepalpabilnog raka dojke izvodljiva je i u pacijenata s ultrazvučno detektiranim lezijama, s rezultatima koji se mogu usporediti s onim zabilježenima kod drugih metoda.

U slučajevima kada su lezije vidljive na rendgenskim snimkama, u blizini operacijske sale trebaju biti dostupne RTG snimke uzoraka kako bi se bez odgode i prije nego što se zatvori koža olakšala potvrda ekscizije lezije. Za orijentaciju valja korisititi kirurške kvačice. Uspješna ekscizija impalpabilnih lezija je stoga kombinacija kirurških kao i radioloških vještina, a udio impalpabilnih lezija koje su uspješno odstranjene pri prvoj operaciji bez potrebe za drugom operacijom, trebao bi biti viši od 90%. Odjel za patologiju također mora imati na raspolaganju rendgenske snimke. Prihvaćeno je da je jedini pravi odraz prikladnosti ekscizije stopa kasnijeg lokalnog recidiva.

5.8.2 Ciljevi

Udio žica postavljen unutar 1cm od impalpabilne lezije prije ekscizije
Minimalni standard > 90%

Udio impalpabilnih lezija uspješno odstranjenih ekscizijom bez potrebe za drugom operacijom
Minimalni standard > 90%

Udio benignih dijagnostičkih biopsija na impalpabilnim lezijama koje teže manje od 30 grama
Minimalni standard > 90%

Udio benignih na maligne operacije izvedenih u svrhe dijagnostičke biopsije
Minimalni standard 0.5:1

Neizvođenje intraoperacijske biopsije kod tumora promjera < 10mm
Minimalni standard 95 %

5.9 Anksioznost i odgode

Odgode tijekom bilo koje faze dijagnostičkog procesa u žena mogu rezultirati pojavom anksioznosti koja neki put može biti poprilična. Valja odrediti ciljeve u smislu radnih dana u svakoj fazi gdje postoji mogućnost da dođe do odgode.

Odgoda između mamografije i nalaza
Minimalni standard - < 5 r.d. (radnih dana)

Odgoda između nalaza oslikavanja i ponuđene procjene
Minimalni standard - < 5 r.d.

Odgoda između procjene i izdavanja nalaza
Minimalni standard - < 5 r.d.

Odgoda između odluke o operaciji i datuma ponuđenog za operativni zahvat
Minimalni standard - < 15 r.d. Idealno < 10 r.d.

95% treba dobiti potpunu i adekvatnu procjenu u tri termina ili manje.

90% žena sa simptomima i znakovima koji neosporno ukazuju na prisutnost raka dojke valja primiti unutar dva tjedna od izdavanja uputnice i trebaju postojati dogovoreni protokoli kako bi se isto omogućilo.

Nepotrebna zabrinutost može biti uzrokovana ne samo odgodama kako je navedeno gore, već i neučinkovitom komunikacijom između dijagnostičkog tima i žene. Neuspjeh u postavljanju definitivne dijagnoze zbog nepreciznih metoda procjene također može rezultirati anksioznošću.

Ukoliko je moguće, radiolog treba biti prisutan u ambulanti u vrijeme kada žena radi mamografiju tako da se bez odgode može obaviti bilo koja potrebna daljnja pretraga, npr. ultrazvuk. Također je važno da žena dobije potpunu usmenu informaciju o statusu njenih pretraga i dijagnozu prilikom relevantnih faza tijekom dijagnostičkog procesa. Žena treba biti informirana, što je više moguće, o rezulatatima pretraga prije nego što napusti ambulantu, kao i o potrebi izvođenja bilo kakvih daljnjih pretraga.

Neželjen ishod procjene koji dalje produbljuje anksioznost je nemogućnost postavljanja konačne dijagnoze o ili benignom, ili malignom stanju. Iz tog razloga izbjegava se rano ponavljanje poziva za obavljanje ponovnih pretraga u vremenu kraćem od onog koje je obično specificirano za rutinsko praćenje. Žena mora biti informirana o tome kada može očekivati rezultate i treba dobiti pisane informacije u odgovarajućim fazama dijagnostičkog postupka. Međutim, žene ne bi trebale biti informirane pismom ili telefonski o izglednosti prisutne malignosti. Takve informacije trebaju joj se dati usmeno u nazočnosti medicinske sestre koja obavlja savjetovanje.

5.9.1 Brza dijagnostika / klinike za brzu dijagnostiku

Postoji znatna prednost u osnivanju klinika za brzu dijagnostiku, u sklopu jedinica za dojku gdje tim za dijagnostiku radi u multidisciplinarnom okružju. Žene mogu dobiti dijagnozu i plan liječenja u najbržem mogućem roku, ili tijekom iste ambulante, ili pak obaviti sve potrebne preglede u isto vrijeme i vratiti se po nalaze unutar 24-48 sati. Možda će za

organizaciju kompleksnih pretraga poput MR trebati dulje vremena, ukoliko su iste potrebne. Glavne prednosti ovog sustava su smanjenje anksioznosti i postizanje određenog nivoa kompetencija te timskog rada koji inače ne bi bili mogući. Iz tog je razloga potrebno sve žene s diskretnim tvorbama ili izraženim znakovima ili simptomima uputiti direktno, kako je već bilo prethodno preporučeno, u specijalističku jedinicu za bolesti dojke, a ne u osnovnu dijagnostičku jedinicu.

5.10 Čimbenici osiguranja kvalitete u patologiji

Točne patološke dijagnoze i pribavljanje prognostički relevantnih informacija ključni su za omogućavanje pravilnog liječenja pacijenata te praćenje i evaluaciju programa. Svaka specijalistička jedinica za dojku, uključujući jedinicu za dijagnostičku procjenu dojke, treba imati pristup visokokvalitetnim patološkim uslugama od strane patologa sa specijalnom ekspertizom u patologiji dojke. Patolozi koji pružaju usluge patohistologije dojke i/ili citopatološke usluge trebali su proći specijalističku izobrazbu (vidi poglavlje 10, Smjernice za izobrazbu) i sudjelovati u programu trajne edukacije. Trebaju pratiti preporučene smjernice za izvještavanje u nalazima i dijagnostičke protokole te sudjelovati u planovima vanjske procjene kvalitete. Patolog je bitan član specijalističkog multidisiplinarnog tima i igra primarnu ulogu u preoperativnim i postoperativnim sastancima. Liječenje pacijenata uvelike se temelji na patološkim nalazima. Isti trebaju biti dovoljno detaljni i precizni.

Patolog treba imati opće znanje o:
• načelima liječenja raka dojke: kirurgija, radioterapija i liječenje,
• načelima oslikavanja lezija dojke,
• osnovnim epidemiološkim značajkama raka dojke.

Patolog treba imati specijalnu ekspertizu u:
• klasifikaciji malignih neinvazivnih i invazivnih lezija te procjeni relevantnih imunohistoloških testiranja, npr. statusa hormonskih receptora i HER2-statusa,
• radiološkoj i patološkoj korelaciji benignih i malignih lezija,
• optimalnom rukovanju uzorcima kirurške biopsije, primjeni radiografije uzorka i procjeni kirurških rubova,
• interpretaciji biopsije širokom iglom i tankoiglenoj aspiracijskoj citologiji,
• interpretaciji uzoraka biopsije limfnog čvora čuvara.

Specijalističke jedinice za dojku i jedinice za dijagnostičku procjenu dojke bave se pacijentima s palpabilnim kao i nepalpabilnim lezijama dojke. Uvjeti za patohistološku procjenu, protokoli za izvještavanje i osiguranje kvalitete za obje vrste lezija su praktički isti, a navedeni su u poglavlju 6.
Sve patološke laboratorije valja akreditirati u skladu s nacionalnim standardima.

5.11 Mjesto oslikavanja magnetskom rezonancijom u dijagnostici dojke

Kao što je prethodno spomenuto MR još nije postala dio inicijalne dijagnostičke obrade. Potpuna uloga i mjesto MR u oslikavanju dojke još se uvijek evaluira, međutim postupak postaje sve ustaljeniji i svuda primjenjivan. Ista ima već potvrđenu ulogu u evaluaciji implantata za dojke i diferencijaciji recidiva bolesti kod postkirurškog ožiljka, gdje ima vrlo

visoku negativnu prediktivnu vrijednost. U ovome trenutku ipak ne postoje dokazi o njenoj korisnosti ili ekonomskoj isplativosti u smislu rutinskog praćenja nakon operativnog zahvata raka dojke.

MR ima potvrđenu vrijednost kao pomoć pri određivanju stupnja diferencijacije bolesti kada je već utvrđena malignost ili je vrlo vjerojatna u gustim dojkama ili tumorima kod kojih postoji vjerojatnost multifokalnog, multicentričnog ili bilateralnog utvrđivanja. Također se pokazala njena visoka senzitivnost pri detekciji malignosti u mlađih žena kod visokorizičnih skupina. MR je vrijedna u procjeni raširenosti rezidualne bolesti nakon indukcije kemoterapije prije kirurškog liječenja. Ostale indikacije mogu uključivati traženje zona okultnog primarnog tumora, ili je li rezidualni tumor prisutan u dojci nakon neuspješne kirurške ekscizije tumora. Procjena recidiva kod aksilarnog limfnog čvora, također kliničkih ili mamografski otkrivenih abnormalnosti koje se teško procjenjuju konvencionalnim načinima, predstavljaju druge potencijalne primjene.
Preporuka za najbolje provođenje MR dojke je da to bude u jedinicama s dovoljno iskustva, koje imaju potrebnu opremu i ekspertizu za izvođenje biopsije vođene MR-om kod lezija koje se pri konvencionalnom oslikavanju pokažu kao okultne nakon drugog ultrazvuka.

5.12 Postupci biospsije limfnog čvora čuvara

Biopsija limfnog čvora čuvara postala je ustaljena metoda, sa osjetljivošću većom od 90%. Metoda se može primjeniti kako bi se izbjeglo aksilarno odstranjivanje i moguća smrtnost u brojnih žena. Preoperativni aksilarni ultrazvuk može otkriti abnormalne limfne čvorove kod kojih je moguće napraviti daljnji pregled ultrazvučno vođenom FNAC. Ako se time potvrdi zahvaćenost, kirurg odmah može započeti s aksilarnom disekcijom.
Identifikacija se može obaviti pomoću injektiranja plave boje ili radioizotopa, samih ili u kombinaciji, što poboljšava stopu identifikacije. Ova metoda zahtijeva usku suradnju kirurga, radiologa, atomskog fizičara i patologa.
Europska radna skupina za patologiju ranog otkrivanja raka dojke (European Working Group for Breast Screening Pathology) opisala je utvrđene smjernice za ovaj postupak [(11)]. Daljnje preporuke su dijelovi o patologiji i kirurgiji u poglavljima 6 i 7.

5.13 Literatura

1. Perry NM on behalf of EUSOMA. Quality Assurance in the Diagnosis of Breast Disease. Eur J Cancer 2001; 37: 159-172.
2. Perry N, Broeders M, de Wolf C, Tornberg S (eds). European Guidelines for Quality Assurance in Mammography Screening (3rd Edition). 2001. European Commission Publication.
3. The Requirements of a Specialist Breast Unit. EUSOMA Position paper. Eur J Cancer 2000; 36: 2288-2293.
4. Young KC, Wallis MG, Ramsdale ML. Mammographic film density and detection of small breast cancers. Clin Radiol 1994; 49: 461-465.
5. Ciatto S, Ambrogetti D, Catarzi S, Morrone D, Rosselli Del Turco M. Proficiency test for screening mammography: results for 117 volunteer Italian radiologists. J Med Screen 1999; 6: 149-151.
6. Brenner RJ, Jackman RJ, Parker SH et al. Percutaneous core biopsy of radial scars of the breast : When is excision necessary? Am J Roentgenol 2002; 179: 1179- 1184.
7. American College of Radiology (ACR) Breast Imaging Reporting and Data System Atlas (BI-RADS®Atlas) Reston, VA: American College of Radiology 2003.

8. Rosselli del Turco M, Palli D, Cariddi A, Ciatto S, Pacini P, Distante V: Intensive Diagnostic Follow-up after Treatment of a Primary Cancer. A Randomized Trial. JAMA 1994; 271: 1593-7.
9. Ciatto S, Guido M, Marco Z. Prognostic impact of the early detection of metachronous contralateral breast cancer. Eur J Cancer 2004; 40: 1496-501.
10. Luini A, Zurrida S, Paganelli G et al. Use of technetium-99m labelled colloid albumin for preoperative and intraoperative localisation of nonpalpable breast lesions. J Am Coll Surg 1999; 86: 522-525.
11. Cserni G, Amendoeira I, Apostolikas N et al; European Working Group for Breast Screening
Pathology. Pathological work-up of sentinel lymph nodes in breast cancer. Review of current data to be considered for the formulation of guidelines. Eur J Cancer 2003; 39:1654-67.

Popis sudionika

First Edition 2001
EUSOMA Working Party. Nottingham.
L. Cataliotti , Surgeon, Florence (President EUSOMA)
N. M. Perry, Radiologist, London (Chairman)
A. R. M. Wilson, Radiologist, Nottingham
I. O. Ellis, Pathologist, Nottingham
M. Blichert-Toft, Surgeon, Copenhagen
M. Rosselli Del Turco, Radiologist, Florence
I. Garas, Surgeon, Athens
M. Greco, Surgeon, Milan

EORTC attendees
J. P. Julien, Surgeon, Rouen
M.R. Christiaens, Surgeon, Leuven
C. J. H. van de Velde, Surgeon, Leiden

Nottingham attendees
R. Holland, Pathologist, Nijmegen
C. Elston, Pathologist, Nottingham
Z. Pentek, Radiologist, Budapest

Revision Committee 2005

EUSOMA Working Party. Florence.
N.M. Perry, Radiologist, London
L. Cataliotti, Surgeon, Florence
M. Rosselli Del Turco, Radiologist, Florence
R. Holland, Pathologist, Nijmegen

Additional Material
J.P. Julien, Surgeon, Rouen
M.R. Christiaens, Leuven
A.R.M. Wilson, Radiologist, Nottingham
A. Evans, Radiologist, Nottingham
M. Blichert-Toft, Surgeon, Copenhagen

Z. Pentek, Radiologist, Budapest
R. van Engen, Physicist, Nijmegen

6

Smjernice za osiguranje kvalitete u patologiji

6a Neoperativni citološki i histološki postupci
6b Operativna biopsija i uzorci resekcije

6a Neoperativni citološki i histološki postupci

Urednik
C.A.Wells

Napisala Europska radna skupina za patologiju ranog otkrivanja raka dojke

I. Amendoeira[2], N. Apostolikas[3], J.P. Bellocq[4], S. Bianchi[5], W. Boecker[6], B. Borisch[7], G. Bussolati8, C.E. Connolly[9], G. Cserni[10], T. Decker[11], P. Dervan[12], M. Drijkoningen[13], I.O. Ellis[14],
C.W. Elston[14], V. Eusebi[15], D. Faverly[16], P. Heikkila[17], R. Holland[18], H. Kerner[19], J. Kulka[20], J. Jacquemier[21], M. Lacerda[22], J. Martinez-Penuela[23], C. De Miguel[24], H. Nordgren[25], J.L. Peterse[26], F. Rank[27], P. Regitnig[28], A. Reiner[29], A. Sapino[8], B. Sigal-Zafrani[30], A.M. Tanous[31],
S. Thorstenson[32], E. Zozaya[23], C.A.Wells[1]

1. Department of Histopathology, St. Bartholomew's Hospital Medical School, London, UK
2. Department of Pathology, Instituto de Patologia & Imunologia Molecular da Universidade do Porto and Hospital
S.João, Porto, Portugal
3. Department of Pathology, Saint Savvas Hospital, Athens, Greece
4. Service d'Anatomie Pathologique, Hopital de Hautepierre, Strasbourg, France
5. Department of Human Pathology and Oncology, University of Florence, Florence, Italy
6. Gerhard-Domagk Institut fur Pathologie, Universitat von Munster, Munster, Germany
7. Department of Pathology, Université de Genèvre, Geneva, Switzerland
8. University of Torino, Dept. Biomedical Sciences and Human Oncology, Via Santena 7, Torino 10126, Italy
9. Department of Pathology, Clinical Sciences Institute, University College Hospital, Galway, Ireland
10. Department of Pathology, Bács-Kiskun County Teaching Hospital, Kecskemét, Hungary
11. Department of Pathology, The Breast Unit, HELIOS Medical Centre, Berlin, Germany
12. Pathology Department, Mater Hospital, University College, Dublin, Ireland
13. Pathologische Ontleedkunde, University Hospital, Leuven, Belgium
14. Department of Histopathology, City Hospital, Nottingham, UK
15. Sezione Anatomia Patologica M. Malpighi, Universita di Bologna, Ospedale Bellaria, Bologna, Italy
16. CMP Laboratory, Brussels, Belgium
17. Haartman Institute, University of Helsinki, Helsinki, Finland
18. National Expert & Training Centre for Breast Cancer Screening, Academisch Ziekenhuis Nijmegen, Nijmegen, The
Netherlands
19. Department of Pathology, Rambam Hospital, Haifa, Israel
20. 2nd Institute of Pathology, Semmelweis University, Budapest, Hungary
21. Institut Paoli Calmettes, Marseille, France
22. Laboratorio de Histopatologia, Centro Regional De Oncologia De Coimbra, Coimbra, Portugal
23. Department of Pathology, Hospital de Navarra, Pamplona, Spain
24. Department of Pathology, Hospital Virgen del Camino, Pamplona, Spain
25. Patologilaboratoriet, Akademiska sjukhuset, Uppsala , Sweden
26. Department of Pathology, The Netherlands Cancer Institute, Amsterdam, The Netherlands
27. Department of Pathology, Rigshospitalet, Copenhagen University Hospital, Copenhagen, Denmark
28. Institut fur Pathologie der Karl-Franzens Universitat Graz, Graz, Austria
29. Institute of Pathology, Donauspital, Wien, Austria
30. Institut Curie, Département de Biologie des Tumeurs, Paris, France
31. Division d'Anatomie Pathologique, Laboratoire National de Sante, Luxembourg
32. Department of Pathology and Cytology, Kalmar County Hospital, Kalmar, Sweden

Europska Radna skupina na doprinosu zahvaljuje članovima Nacionalnog koordinacijskog odbora za patologiju probira na rak dojke Ujedinjenog kraljevstva i drugim patolozima koji su dali komentare na Smjernice Ujedinjenog kraljevstva, koje čine značajan temelj ovih smjernica.

Radna skupina iz Ujedinjenog Kraljevstva:
Dr. I.O. Ellis[1], Dr. S. Humphreys[2], Dr. M. Michell[3], Dr. S.E. Pinder[1], Dr. C.A. Wells[4], Dr. H.D. Zakhour[5].

1. Dept Histopathology, Nottingham City Hospital, London
2. Dept Histopathology, Preston Hall Hospital, Maidstone
3. Dept Radiology, Kings College Hospital, London
4. Dept Histopathology, St Bartholomew's Medical School, London
5. Dept Histopathology, Arrowe Park Hospital, Wirral

Članovi Nacionalnog koordinacijskog odbora za patologiju probira na rak dojke Ujedinjenog kraljevstva:

Dr Al-Sam, Dr N Anderson, Prof T J Anderson, Dr L Bobrow, Dr I Buley, Mr D Coleman, Dr E Connolly, Dr J Coyne, Dr N S Dallimore, Dr I O Ellis (Chairman), Prof C W Elston, Dr S Humphreys, Mrs S Kodikara, Dr D A S Lawrence, Dr J Lowe Dr J Macartney, Dr S Moss, Dr D Parham, Mrs J Patnick, Dr S E Pinder, Dr C Quinn, Dr A J Robertson, Dr J Shrimankar, Prof R A Walker, Dr C A Wells, Mr R Winder, Dr H D Zakhour.

The previous version of these guidelines are also available in multimedia format as part of the BreakIT project from Giunti Ilabs, Via Ponte Calvi 3/15 1624 Genova Italy.

6a.1 Uvod

Neoperativna dijagnostika predstavlja standard u procjeni probira dojke. Njena uloga u otkrivanju malignosti je pokušaj postavljanja konačne dijagnoze što omogućava brzo upućivanje na liječenje, a bilo bi idealno tijekom jednog postupka. Konačna neoperativna dijagnostika benignih stanja također je bitna, izbjegava operaciju i omogućava povratak na rutinske pozive.

U tom kontekstu, biopsija širokom iglom (NCB) pomoću automatskih pištolja za biopsiju i u skorije vrijeme vakuumskim mamotomskim biopsijama (VANCB ili „mamotom“), općenito su prihvaćeni načini koji su rezultirali dodatnim uvođenjem histologije uz, ili kao zamjene za, tradicionalnu tankoiglenu aspiracijsku citologiju (FNAC). U svim kliničkim situacijama, no osobito kod impalpabilnih lezija uočenih tijekom patološkog probira, patolozi surađuju s multidisiplinarnim timovima i nužna je uska suradnja s radiolozima i kliničarima.

Cilj ovih smjernica je informirati patologe o najnovijim informacijama vezanim uz ulogu i primjenu minimalno invazivne dijagnostike FNAC, NCB i VANCB u procjeni probira raka dojke. Ovaj dokument i njegovi dodaci također navode mehanizme za procjenu kvalitete neoperativnih citoloških i histoloških postupaka i izvještavanja kod probira raka dojke.

6a.2 Primjena neoperativnih dijagnostičkih metoda

Sve metode uzorkovanja imaju istu svrhu, a to je: doći do reprezentativnog uzorka ciljne, mamografski ili ultrazvučno detektirane abnormalnosti. Abnormalnost često predstavlja leziju, ali u nekim slučajevima samo pokazuje nepatološku distorziju strukture tkiva mliječne žlijezde.

Svi slučajevi trebaju proći temeljitu obradu uključujući oslikavanje i klinički pregled prije provođenja FNAC ili NCB. Značajke koje pokazuju suspektne lezije pri oslikavanju, vidljive su pomoću specijalnih mamografskih prikaza uključujući uvećanje žarišta mikrokalcifikata, spot kompresiju i ultrazvučni pregled. Kako bi se utvrdila vjerojatnost malignosti, procjenjuju se karakteristike mamografski detektiranih abnormalnosti. Ova informacija zajedno s nalazom kliničkih pretraga mora se razmotriti uz nalaz FNAC i/ili NCB na multidisciplinarnim sastancima kada se odlučuje o daljnjem liječenju[1].

Citološki i NCB nalazi nepalpabilnih lezija ne smiju se interpretitati izdvojeno. Neizbježno, neadekvatni i lažno negativni rezultati znatno su veći kod nepalpabilnih lezija. Kada su slikovni nalazi visoko suspektni na malignost, a FNAC ili NCB daju neadekvatne, normalne ili benigne nalaze, tada se liječenje treba temeljiti na nalazima oslikavanja.
U slučajevima gdje postoji neslaganje s nemogućnošću postizanja konsenzusa nakon multidisciplinarne rasprave, slučaj valja procijeniti i donijeti odluku treba li se ponoviti postupak uzorkovanja, napraviti VANCB ili uputiti pacijenta na otvorenu biopsiju. Ukoliko je inicijalni postupak uzorkovanja bio FNAC, tada kao proceduru za ponavljanje valja razmotriti primjenu NCB. Neoperativne postupke najbolje će izvesti radiolozi, angažirani na oslikavanju dojke ili u multidisciplinarnom timu gdje je prisutan radiolog[1].

Patolog treba primiti radiološki nalaz s karakteristikama lezija na kojima se provodi FNAC/NCB, tj.: spikulirana tvorba, lezije zvjezdolikog izgleda, dobro ograničena tvorba

(solidna ili kompleksna cista, mikrokalcifikati, distorzija arhitektonike, uključujući veličinu i distribuciju, osobito u slučaju mikrokalcifikata. Usporedba stručnog nazivlja koje koriste radiolozi i patolozi, korisna je za izobrazbu radiologa i patologa kako bi jedni s drugima mogli razmijeniti te usporediti dijagnostičke rezultate (Tablica 1)).

Tablica 1: Preferirano stručno nazivlje za radiologe i glavna patohistološka diferencijalna dijagnoza

Spikulirana tvorba	Invazivni karcinom
Lezije zvjezdolikog izgleda	Radijalni ožiljak, kompleksna sklerozirajuća lezija, invazivni karcinom, obično nizak/ intermedijarni gradus
Dobro ograničena tvorba	Cista, (fibro)adenom, hamartom, filodes tumor, invazivni karcinom (visoki gradus), intracistični papilarni karcinom, mucinozni karcinom, medularni karcinom
Mikrokalcifikati, grubi granajući	Plazmastanični mastitis, DCIS visoki gradus
Mikrokalcifikati, grubi u nakupinama	Nekroza masnog tkiva, fibroadenom, ciste, DCIS intermedijarni/ visoki gradus, LCIS (rijetko)
Mikrokalcifikati, fini u nakupinama	Sklerozirajuća adenoza, ciste, DCIS nizak/intermedijarni gradus
Distorzija arhitektonike	Involucija, radijalni ožiljak, ILC, DCIS (rijetko)

Bilo koja konačna dijagnoza FNAC/NCB, rezultat je povezivanja podataka koje su dostavili patolog i radiolog. Ista se sastoji od:
1. Analize patologa i dijagnostičke kategorije, neovisno o mamografskoj/ultrazvučnoj snimci
2. Benigni nalaz (C2/B2) treba korelirati s mamografskom/ultrazvučnom slikom i stupnjem radiološke suspektnosti, kako bi se utvrdilo je li uzorak reprezentativan za diferenciranje benignih nereprezentativnih rezultata od benignih reprezentativnih rezultata.
Valja primijetiti da :
• se pitanje je li uzorak reprezentativan, pojavljuje u praksi kod citoloških ili histoloških benignih rezulata.
• celularni citološki uzorak ne znači nužno da je uzorak adekvatan.
• je potrebna usporedba histoloških nalaza s mamografskom/ultrazvučnom snimkom kako bi se ocijenilo je li uzorak reprezentativan. Takva usporedba zahtijeva usku suradnju između radiologa i patologa.

Optimalna procjena lezija dojke zahtijeva predanost i iskustvo. Najbolji rezultati se dobivaju kada FNAC ili NCB/VANCB izvodi samo iskusno osoblje, a njihov radni učinak se ocjenjuje neovisno rutinski.

6a.3 Odabir metode uzorkovanja

Značajne abnormalnosti dojke trebaju se procijeniti pomoću NCB ili FNAC[2,3]. Najnoviji dokazi ukazuju na to da pravilno izvedena biopsija širokom iglom od 14 G, omogućava bolju

osjetljivost i specifičnost na mikrokalcifikate, asimetriju i distorziju arhitektonike dojke nego FNAC[4,5].

Biopsija širokom iglom također omogućuje postavljanje definitivne dijagnoze benignih lezija. Neki centri mogu davati prednost metodi FNAC za uzimanje uzoraka tvorbi i jasnog karcinoma, no samo tamo gdje je postignut zadovoljavajući standard izvrsnosti [6].
Iako neke jedinice za probir rade trenutne nalaze FNAC tijekom procjene, isto nije nužno. Radiolozi uključeni u procjenu trebaju imati potrebne vještine za izvođenje stereotaksijskih i ultrazvučno vođenih NCB i FNAC[11]. Trebaju postojati lokalni pisani protokoli koji jasno definiraju indikacije za metode FNAC, NCB i VANCB.

I. Tankoiglena aspiracijska citologija (FNAC)
Tehnički čimbenici uzorkovanja pomoću FNAC navedeni su u Dodatku 1.
Preciznost FNAC ovisi o trima glavnim čimbenicima:
• uzorku koji je adekvatan i reprezentativan za leziju,
• prikladnoj obradi i označavanju bez artefakata,
• točnoj interpretaciji citološkog materijala s jasnim nalazom prenesenim ostatku kliničkog tima.
Procedura može podbaciti u bilo kojoj fazi pripreme (aspiracija, razmaz i označavanje), čak i prije dijagnostičke interpretacije. Pouzdanost i iskustvo onoga tko provodi aspiraciju bitni su za uzimanje zadovoljavajućih uzoraka. Ovaj dio postupka, kao i ostali, ne smije se povjeriti početniku .

FNAC nije tako skup kao NCB i zahtijeva manje vremena. Uzimanje uzoraka i obrada traju kraće i time se omogućava trenutno postavljanje dijagnoze. Također može biti korisno aspirirati klinički ili radiološki abnormalne aksilarne čvorove, budući da stupnjevanju aksile može pomoći pozitivna citologija, izbjegavajući potrebu za postupkom biopsije limfnog čvora čuvara[5a,5b]. FNAC ipak ima neke slabosti:
• Slaba celularnost dovodi do stope 10-15 % neadekvatnosti uzorka [6,7,8,9,10]. Vjerojatnije da će slabo celularni razmazi nastati od lezija poput sklerozirajućih ranih fibroadenoma, sklerozirajuće adenoze, ili invazivnog lobularnog karcinoma[11].
• Uzima stanice izolirane od okružja što ne dozvoljava analizu arhitektonike tkiva. To znači da:
- zahtijeva jako vještog i dobro obučenog patologa,
- vrlo je teško razlikovati benigne proliferativne lezije od dobro diferenciranih karcinoma[,12,13,14],
- teže je korelirati FNAC s radiološkom snimkom. Teško je postaviti točnu dijagnozu čestih benignih lezija osim cista, intramamarnih limfnih čvorova i najtipičnijih fibroadenoma, što može dovesti do nejasnoća. To može zahtijevati histološku kontrolu pomoću NCB ili operativnog zahvata, ukoliko postoji sumnja nakon trostruke procjene[10].

II. Biopsija širokom iglom (NCB)
Biopsija širokom iglom je metoda koja podrazumijeva male uzorke tkiva, koji omogućavaju histološku analizu. Dobivaju se primjenom višekratnih ili jednokratnih „pištolja“ i jednokratnih automatskih igli od 18-G do 12-G. Najčešće se koristi 14-G.
Napravljena je evaluacija ovih metoda[15,16] na pouzdanost i ograničenja, ovisno o raznim indikacijama. Iste su prikladne za palpabilne ili nepalpabilne tvorbe, ali mogu biti nedovoljne u slučaju mikrokalcifikata.

Biospija se izvodi pod lokalnom anestezijom nakon perkutane mikroincizije kože; pet uzoraka za tvorbe i deset uzoraka za mikrokalcifikate daje najveću konkordanciju s otvorenom biopsijom[16a,17].

• NCB može kompletnije okarakterizirati lezije od FNAC i postaviti konačnu dijagnozu u većem broju slučajeva
• može razlikovati invazivni i in situ karcinom
• omogućava bolju karakterizaciju lezija povezanih s mikrokalcifikatima, nego FNAC
• može se koristiti u procjeni važnih farmakoterapijskih čimbenika poput statusa steroidnih receprtora i Her2/neu statusa.

Interpretacija biopsije širokom iglom zahtijeva iskustvo i znanje o kompleksnim lezijama dojke.
Dodatno imunohistokemijsko bojenje može biti korisno za diferencijalnu dijagnozu. Kao FNAC, i NCB dijagnostika treba biti dio trostruke procjene tijekom multidisciplinarnog sastanka kako bi se donjela odluka o liječenju, jer se mogu pojaviti predijagnosticiranje i neprepoznavanje. Primjerice, kada stereotaksijske biopsije širokom iglom u dijagnostici mikrokalcifikata pokazuju DCIS, kod do 20% slučajeva[18, 21] je nađen invazivni rak.

Publikacije o slikovno vođenim biopsijama dojke širokom iglom, pokazuju da se visoka osjetljivost i specifičnost može postići primjenom NCB u usporedbi s FNAC (vidi Dodatak 1). Nije dokazana razlika između FNAC i NCB u neugodi koju osjeća pacijent.

III. Vakuumom asistirana biospija širokom iglom (VANCB)

Kod nekih tipova abnormalnosti otkrivenih mamografijom, osobito umjereno do nisko suspektnih mikrokalcifikata, potrebno je uzeti veću količinu tkiva za točnu dijagnozu. To je moguće u slučaju VANCB. Biopsijska sonda sadrži vakuumsku pumpu, koja stvara negativni pritisak u ulaznom dijelu sonde i tako usisava okolno tkivo dojke u dio za prikupljanje uzoraka. Slikovno vođena sonda za biopsiju uvodi se i postavlja u dojku. Aktivira se vakuum i usisava tkivo dojke u ulazni dio sonde, nakon toga se iz sonde spušta rotirajuća igla s nožićima i razdvaja materijal za biopsiju od okolnog tkiva. Biopsijski uzorak se dobiva povlačenjem igle s nožićima dok se stvara negativan pritisak i dok je glavna sonda u dojci. Višestruki uzorci dobivaju se rotiranjem biopsijske sonde u dojci na način da se ista postavi na različite dijelove tkiva dojke.
Potencijalne prednosti ove metode su sposobnost za uzimanjem veće količine tkiva za histološke pretrage i brza evakuacija hematoma koji se mogu skupiti na mjestu biopsije. Time je osigurana dobra kvaliteta dobivenih uzoraka koji nisu kompromitirani prisutnošću hematoma.

Pod lokalnim anestetikom, nakon incizije kože od 5 mm, VANCB omogućava radiologu da uzme 5 do 25 8-G ili 11-G uzoraka tkiva. Tkivo valja snimiti rendgenski u slučaju mikrokalcifikata. U slučajevima kada je cijela ili veliki dio lezije odstranjen, biopsijskom sondom treba se uvesti mali metalni marker i postaviti na mjestu biopsije.
Potrošni materijal je skup i ove metode često su rezervirane za nepalpabilne lezije, osobito za mikrokalcifikate[19,20] ili za eksciziju benigne abnormalnosti gdje je moguće izbjeći operaciju. Obično se primjenjuje sa stereotaksijom, ali jednako tako može biti ultrazvučno vođena.
Objavljeni rezultati o VANCB dokazali su nižu stopu uzoraka dvojbenih lezija i veću preciznost u detekciji malih invazivnih tumora povezanih s DCIS[21].
Pri donošenju odluke koja će se metoda uzorkovanja primijeniti u obzir, također, valja uzeti moguću histološku prirodu lezija dobivenih slikovnim prikazom.

6a.4 Indikacije

Za indikaciju radiološkog stupnja suspektnosti pri oslikavanju valja koristiti jednostavnu klasifikaciju (vidi poglavlje o osiguranju kvalitete u dijagnostici bolesti dojke). Ovo je korisno za multidisciplinarno liječenje i neovisnu ocjenu. Indikacija i preferirana metoda za neoperativnu biopsiju određuje se prema stupnju suspektnosti malignosti i prirodi lezije.

R1 normano/benigno
R2 diskretna promjena benignog izgleda
R3 neodređeno
R4 suspektno maligno
R5 maligno

Ako se želi, može se koristiti kompleksnija i brojčano preciznija klasifikacija poput A.C.R.Birads sustava[21a].

U optimizaciji liječenja, cilj treba biti neoperativna histološka dijagnostika koja zamjenjuje otvorenu biopsiju i intraoperacijsku biopsijsku pretragu[22,23].

6a.5 Sekundarne komplikacije i promjene kod primjene nastale nakon tankoiglene aspiracijske citološke punkcije FNAC, širokoiglene biopsije NCB i vakuum asistirane iglene biopsije VANCB

FNAC, NCB i VANCB metode su bez znatnih komplikacija, međutim valja uzeti u obzir neke rijetke probleme poput boli, hematoma, pneumotoraksa, nesvjestice, odstranjivanja lezije pomoću NCB ili VANCB, kompletne infarkcije lezije, reaktivne promjene strome i premještanja tumorskih stanica u mjesto biopsije limfnom drenažom. Na patologe utječu posljednja četiri.

I. Uklanjanje lezije pomoću NCB ili VANCB
Male lezije, osobito vrlo male nakupine mikrokalcifikata, ukoliko se ekstenzivno uzorkuju, mogu se kompletno odstraniti. U takvim situacijama, usprkos temeljitim pretragama, u uzorku dobivenom ekscizijom nije otkrivena rezidualna lezija. Tada uvijek valja napraviti pažljivu patološku procjenu kako se predlaže u dijelu B s obzirom na histološke rezultate mjesta širokoiglene biopsije i raspravu na multidisciplinarnom sastanku, kako bi se osiguralo da je provedena biopsija ispravnog područja. Ako nije nađena ni jedna druga lezija, za prognostičku informaciju može se koristiti uzorak dobiven NCB/VANCB.

II. Premještanje tumorskih stanica
Premještanje tumorskih stanica je prepoznato kao rezultat NCB[24]. Ovaj proces također je opisan nakon FNAC[25]. To može uzrokovati patohistološke dijagnostičke poteškoće kod kasnije ekscizije. Otočići stanica vidljivi su izvan glavnih lezija, često unutar mjesta biopsije s fibroblastnim i histiocitnim odgovorom tkiva, ukazujući na ranije mjesto uzimanja uzorka. Ukoliko je premještanje veće od nekoliko milimetara od izvora stanice, rijetko ga se može prepoznati. Prepoznavanje mjesta biopsije obično izravno vodi do pravilnog identificiranja premještanja stanica.
Grupe stanica premještene iz „in situ“ papilarnih lezija ili DCIS, mogu oponašati invazivni karcinom. Valja potražiti pridružene znakove traume nastale neoperativnim uzorkovanjem. Klinička važnost ovog fenomena još nije jasna, ipak valja izbjegavati dijagnozu invazivnog

raka. Opservaciju valja spomenuti u nalazu[24,26,27,28,29]. Limfna drenaža epitelnih stanica pomaknutih primjenom NCB, zamijećuje se u obliku tumorskih nakupina u aferentnim krvnim žilama i marginalnim sinusima limfnih čvorova u pacijenata s DCIS ili čak benignim lezijama dojki[28], što ne uzrokuje reakciju tkiva ili pokazuje rezultat metastatske aktivnosti.

III. Kompletna infarkcija lezije
Kao rijetka pojava nakon NCB ili FNAC, zamijećena je kompletna infarkcija lezije[30], osobito kod fibroadenoma ili cističnih lezija poput duktalnih adenoma i intracističnih papilarnih karcinoma. Kod tih slučajeva valja izvesti iglenu biopsiju radi klasifikacije lezije i daljnjeg liječenja.

IV. Reaktivne promjene
I FNAC i NCB mogu izazvati floridnu (mio)fibroblastičnu reakciju u mjestu biopsije, što može biti uzrok pogrešne interpretacije (mezenhimna neoplazma ili metaplastični karcinom). Parcijalna infarkcija i proliferacija vretenastih stanica s pločastom metaplazijom može se zamijetiti nakon iglene biopsije. To može biti uzrok predijagnosticiranja.

6a.6 Smjernice za evidentiranje informacija o uzorcima u nalazima širokoiglene biopsije NCB i vakuum asistirane iglene biopsije VANCB

Ovaj dio dokumenta namijenjen je klasifikaciji uzoraka dobivenih iglenom NCB i VANCB.

6a.6.1 Informacije o uzorku i postupanje

Pravilna interpretacija širokoiglene biopsije zahtijeva poznavanje detalja kliničkih rezultata i rezultata oslikavanja (mamografija/UZV) i te se informacije moraju navesti na obrascu za obradu. Ispunjen obrazac obrade treba sadržavati kliničke podatke, specificirajući nalaze oslikavanja, mjesto biopsija i broj uzoraka tkiva.

Protokol za fiksaciju tkiva treba se temeljiti na standardnom postupku dogovorenom između svih uključenih odjela.

Uzorci biopsija mikrokalcifikata trebaju se snimiti rendgenom radi određivanja prisutnosti kalcikfikata. Napomena vezana uz postojanje **reprezentativnog** mikrokalcifikata u uzorku mamografske lezije treba se dostaviti zajedno s rendgenskim uzorkom.

Uzorci biopsija odmah se trebaju staviti u fiksacijsko sredstvo i poslati u laboratorij.

Postupak rendgenskog oslikavanja uzorka ne bi trebao interferirati s promptnom fiksacijom. Prije fiksacije, uzorke valja posložiti pravocrtno, ako su višestruki, paralelno. Preporuča se ne stavljati više od četiri uzorka dobivenih NCB u jednu kazetu.

U slučaju mamografskih kalcifikata, treba provesti pregled idućih razina, ako kalcifikati nisu odmah uočeni pri histološkoj analizi. Kod problematičnih slučajeva od pomoći može biti pregled idućih razina i/ili radiografija parafinskih blokova.

Slika 1a: Obrazac za nalaz uzorka dobivenog NCB/VANCB

Obrazac za probir dojke NCB/VANCB

Prezime	Ime
	Datum rođenja
Broj probira	Broj bolnice
Centar	Broj nalaza
Strana Desno Lijevo Kvadrant	
Klinički podaci	
Radiološka kategorija R1 R2 R3 R4 R5	
Radiološki izgled lezija Spikulirana tvorba Lezija zvjezdolikog izleda Mikrokalcifikat, grubi razgranati Dobro ograničena tvorba Distorzija arhitektonike fini u nakupinama	
Metoda lokalizacije Palpacija Stereotaksija Ultrazvučno vođena	
Tip uzorka NCB VANCB Broj uzoraka	
Kalcifikati prisutni u uzorku na rendgenu Da Ne Rendgen nije viđen	
Histološki kalcifikati Nema U benignim promjenama U Malignom Oboje	
Mišljenje patologa B1 Neadekvatan uzorak / normalno tkivo B2 Benigno B3 Lezija neodređenog malignog potencijala B4 Suspektno maligno B5 Maligno a. Karcinom in situ b. Invazivni karcinom c. Invazija se ne može se procijeniti d. Drugi tip maliniteta	
Patolog	Biopsiju proveo
	Datum
Komentar	

Slika 1b: Obrazac za nalaz NCB/VANCB

Dodatne informacije po izboru:
Benigna lezija Fibroadenom Solitarni papilom Multipli papilom Fibrocistična promjena Sklerozirajuća adenoza Kompleksna skleroziraajuća lezija/ Radijalni ožiljak Perduktalni mastitis/duktektazija Kolumnarna promjena Ostalo (specificirati)_____
Proliferacija epitela Nije prisutna Prisutna bez atipije Prisutna s atipijom (duktalna) Prisutna s lobularnom intraepitelnom neoplazijom Kolumnarna promjena s atipijom
Maligna lezija Karcinom in situ Nije prisutan Duktalni Lobularni s nekrozom

DCIS gradus Visok Intermedijaran Nizak Ne može se procijeniti Invazivni karcinom Nije pristutan Prisutan Status estrogenskih receptora Pozitivan Negativan _____Brzo bodovanje (Allred) Nije provedeno	
Komentar	

6a.6.2 Evidentiranje osnovnih informacija

Informaciju o prirodi mamografskih abnormalnosti i kliničkim karakteristikama daje radiolog koji izvodi oslikavanje dojke i traži patološku pretragu.

Centar/Lokacija
Navedite naziv centra za dijagnostičku procjenu, ambulantu, odjel i sl., gdje je uzorak uzet.

Strana
Naznačite desno ili lijevo.
Za uzorke obiju strana koristite zaseban obrazac za svaku stranu.

Kvadrant
Ovdje se može navesti kvadrant žarišne lezije.

Radiološka kategorija
Ovdje valja navesti radiološku procjenu lezije.

Radiološki izgled lezije
Ovaj dio obrasca popunjava kliničar radi indikacija na radiološku abnormalnost.
• Spikulirana tvorba
• Lezija zvjezdastog oblika
• Dobro ograničena tvorba
• Mikrokalcifikati. Radiolog ga treba klasificirati kao grubi ili fini
i razgranati ili u nakupinama.
• distorzija arhitekture dojke

Metoda lokalizacije
Molimo odaberite jedan od sljedećih naziva:
• Palpacija NCB vođena palpacijom
• Stereotaksija NCB/VANCB vođena stereotaksijom
• Ultrazvučno vođena CB/VANCB vođena ultrazvukom

Broj uzoraka tkiva
Ukoliko je poznato, navedite broj uzoraka uzetih NCB.
Preporučeno je da se svi uzorci koji sadrže kalcifikate također identificiraju i zasebno pošalju patologu.

Kalcifikati prisutni na rendgeneskoj snimci uzorka
Navedite da li su kalcifikati vidljivi na radiografiji, ako je dostupna.

Histološka kalcifikacija

Navedite da li su kalcifikati prisutni u uzorku i ako jesu da li su prisutni i pridruženi unutar benigne ili maligne lezije.

Patolog
Ime patologa koji daje histološko mišljenje. Patolog mora biti registriran u jedinici za probir.

Osoba koja provodi probir
Unesite ime osobe koja koji provodi biopsiju.

Datum
Unesite datum evidentiranja predmetnih stakalca.

Mjesto za primjedbu
Ovo prazno polje za tekst, dodano je za evidentiranje dodatnih informacija.

Dodatne informacije po izboru
U nekim slučajevima može biti korisno evidentirati dodatne informacije. Ovo osobito vrijedi kada se razmatra neoadjuvantna ili primarna kemoterapija ili uzorci dobiveni VANCB gdje može biti napravljena resekcija cijele lezije. Odabrana polja su relevantna polja u glavnom histološkom obrascu (vidi dio B poglavlja 6).

6a.6.3 Kategorije u nalazima

Bitno je zapamtiti da se histološka pretraga uzoraka dobivenih NCB i VANCB izvodi kako bi ispunila funkciju procesa procjene, dajući patološku klasifikaciju kategorija (B1-5), a ne definitivnu dijagnozu, iako je to u većini slučajeva moguće. Dok će se tako većina uzoraka moći odmah kategorizirati kao normalni, benigni ili maligni, mora se prihvatiti da se mali dio (vjeratno manje od 10%) neće moći. Sljedeće smjernice za izvještavanje u nalazima sastavljene su imajući to na umu i valja ih primjenjivati na sve probirom otkrivene lezije (mikrokalcifikati, deformacije arhitektonike i tvorbe). Također valja zapamtiti da, iako postoji pet kategorija u nalazima sličnih onima koje se koriste pri tankoiglenoj aspiracijskoj citologiji (FNAC), jedne i druge nisu istovjetne.

B1. Normalno tkivo/neadekvatan uzorak
Ovo ukazuje na uzorak normalnog tkiva uz ili bez prisutnosti parenhimnih struktura u dojci; stoga je ova kategorija jednako tako prikladna za uzorak tkiva s normalnim duktusima i lobulima dojke ili samo zrelim masnim/vezivnim tkivom. Nalaz B1 treba sadržavati opis prisutnih komponenti i valja dati komentar o prisutnosti epitelnih struktura u dojci. Uzorci tkiva s dijagnozama B1 mogu sadržavati mikrokalcifikate, primjerice unutar involucijskog lobula. U takvim slučajevima, između kolega s patologije i radiologije je važno potaknuti razgovor kako bi se potvrdila prikladnost nalaza mikrokalcifikata u histološkom uzorku. Mali fokusi kalcifikata u involuiranim lobulima su česti i premali da bi bili vidljivi mamografijom pa nalaz koji samo evidentira postojanje kalcifikata bez dodatnog komentara o prirodi, veličini i mjestu, može navesti na pogrešno razmišljanje i dovesti do lažne nade. Mamografija ne prikazuje mikrokalcifikate, bilo samostalno ili u nakupinama, koji su u promjeru manji od 100 mikrona.
U izuzetnim slučajevima neki se uzorci mogu klasificirati kao neinterpretabilno, zbog primjerice pretjeranog crush sindroma ili ako se sastoje samo od krvnih ugrušaka. Takve uzorke također valja klasificirati kao B1 iako bi ih neki stručnjaci radije klasificirali kao B0.

B2. Benigne lezije
Uzorak tkiva klasificiran je kao B2 Benigno kad sadrži benignu abnormalnost. Ova kategorija je prikladna za niz benignih lezija uključujući fibroadenome, fibrocistične promjene, sklerozirajuću adenozu i duktektaziju te obuhvaća ostale neparenhimske lezije poput apscesa i nekroze masnog tkiva.
U nekim je slučajevima teško utvrditi je li specifična lezija prisutna, primjerice ako su uočene manje fibrocistične promjene. Ovdje je još jednom važan multidisciplinarni pristup kako bi se odredilo odgovaraju li patohistološke karakteristike radiološkim i kliničkim nalazima. Možda bi bilo prikladno i pametno klasificirati ove lezije kao B1, a ne B2 ukoliko su prisutne samo jako male promjene; jasno je da takve patohistološke karakteristike ne bi bile dovoljne za objašnjenje dobro ograničene mase, i klasifikacija kao B2 bila bi neprikladna.

B3. Lezije neodređenog malignog potencijala
Ova kategorija uglavnom se sastoji od lezija koje se kod NCB mogu pokazati histološki benignima, ali je poznato da mogu ili pokazati heterogenost ili imati rizik (iako nizak) od pridružene malignosti. Kategorija B3 ima nižu stopu malignosti po daljnjoj kirurškoj biopsiji (25%) u usporedni s B4 (66%). Većina lezija B3 zahtijevaju kiruršku eksciziju, no svi se ti slučajevi trebaju prokomentirati na preoperativnom multidisciplinarnom sastanku.

I. Papilarne lezije
Papilarne lezije mogu pokazivati heterogenost, a ograničeno prikupljanje uzoraka koji se dobiju NCB može ne zahvatiti područja karcinoma in situ. Stoga većinu tih lezija također valja označiti B3 Neodređenog malignog potencijala. U rijetkim slučajevima kada su uzeti opsežni uzorci male lezije i poslani na patološke pretrage, može se razmotriti klasifikacija B2 Benigno. Obrnuto, kada uzorak papilarne lezije tijekom NCB pokazuje atipiju, primjerice visoku suspektnost na papilarni karcinom in situ, oznaka B4 može ponekad biti prikladnija.

II. Radijalni ožiljak/kompleksna sklerozirajuća lezija
Biopsije koje pokazuju karakteristike radijalnog ožiljka/kompleksnih sklerozirajućih lezija poput područja hijalinizacije, elastoze, ili uklopljenih kanalića s proliferacijom epitela, valja kategorizirati kao B3, ako predstavljaju uzrok radiološke abnormalnosti[30a]. Zapravo, te su lezije heterogene i jedan dio njih je udružen s atipijom ili malignošću (općenito LIN ili DCIS niskog gradusa).

III. Lobularna intraepitelna neoplazija (LIN)
Epitelna proliferacija pravilnih malih stanica unutar umjereno proširenih lobula, što patolozi smatraju da predstavlja lobularnu intraepitelijalnu neoplaziju ili LIN (regrupiranje ALH i LCIS), valja klasificirati kao B3: ovaj proces ne implicira nužno isto liječenje kao dijagnoza DCIS, ali valja razmotriti dijagnostičku kiruršku eksciziju. Lobularna intraepitelijalna neoplazija često se otkriva slučajno širokoiglenom biopsijom lezije koja je ipak detektirana probirom i neophodne su multidisciplinarne konzultacije, budući da radiološki identificirana abnormalnost možda nije prisutna. Nadalje, LIN otkrivena slučajno, pri kirurškoj eksciziji dojke, nema isti rizik i prognozu kao LIN dijagnosticirana putem ciljne NCB/VANCB mamografske abnormalnosti[31]. Takvi slučajevi moraju se pažljivo liječiti.
Povremeno možda nije moguće klasificirati proliferaciju malih stanica epitela u lobulima i/ili duktusima kao ili lobularnu neoplaziju, ili DCIS nižeg stupnja i u takvim situacijama je razumna brojčano viša kategorija (B4 ili B5) i valja je razmotriti. U takvim slučajevima, pri diferencijalnoj dijagnozi može pomoći E-kadherin[32]. Pleomorfna LIN može se isto

klasificirati kao B5. Ipak, u ovome trenutku ne postoje definitivne informacije o praćenju tih lezija i u sklopu multidisciplinarnog foruma valja razmotriti liječenje.

IV. Atipična proliferacija epitela duktalnog tipa

Definicija atipične duktalne hiperplazije (ADH) nastala je od uzoraka kirurške resekcije i oslanja se na histološke i morfološke kriterije te kriterije veličine rasprostranjenosti. Postoji niz stupnjeva od onih koji su nedovoljni za konačnu dijagnozu DCIS, ali visoko suspektni pa do onih koji pokazuju samo manji stupanj atipije, obično arhitektonski što zahtijeva daljnju procjenu. U nekim slučajevima, prikladna kategorizacija može biti B4 kod lezija visoko suspektnih na DCIS. Te se proliferacije moraju jasno izdvojiti od obične hiperplazije epitela (vidi pogreške).

Konačna dijagnoza ADH nije moguća primjenom NCB. Dokazano je da uzorci dobiveni core biopsijom, koji sadrže fokuse atipične proliferacije epitela duktalnog tipa, nedovoljno rasprostranjeni da budu klasificirani kao DCIS, po kasnijoj kirurškoj resekciji mogu tvoriti dio utvrđene in situ neoplastične lezije sa ili bez udružene invazije. Ovo mišljenje je utemeljeno na nekoliko studija koje opisuju kasniju kiruršku dijagnozu u slučajevima poput ADH u NCB. U preko 50% uzoraka dobivenih biopsijom kirurškom ekscizijom, pokazali su ili in situ, ili invazivni karcinom[33]. Ograničeno prikupljanje uzoraka tkiva koje se uzima pomoću biopsijskih pištolja NCB (često stereotaksijskim metodama za fokuse mikrokalcifikacija), tako može pružiti nedovoljan materijal za definitivnu dijagnozu DCIS niskog gradusa ako je dobiveno samo nekoliko involviranih duktalnih prostora. U svim slučajevima, otvorena biopsija je indicirana radi evaluacije lezije, definicije raširenosti i isključivanja invazivnog rasta. Treba biti jasno da se ADH ne može dijagnosticirati pomoću NCB te da nije ispravno koristiti izraz ADH za slučajeve kada uzorci širokoiglene biopsije sadrže atipične intraduktalne epitelne proliferativne fokuse, ili područje dobro diferenciranog DCIS koje nije dovoljno veliko za klasifikaciju kao DCIS. Takve slučajeve treba dijagnosticirati kao atipične proliferacije epitela duktalnog tipa.

V. Filodes tumor

Fibroepitelijalne lezije koje sugeriraju filodes tumor (celularna stroma, rast strome i možda neka mitotska aktivnost) također valja nazvati B3. Tako prisutnost celularne strome u fibroepitelnoj leziji treba potaknuti traženje drugih karakterisitka, koje mogu pomoći pri razlikovanju od fibroadenoma. Tu je razliku ipak u praksi često nemoguće napraviti i pažljiva procjena cijele kliničke slike obično će omogućiti poduzimanje prikladnog liječenja. Očito je da maligne slučajeve valja klasificirati kao B5.

B4. Suspektno maligno

Tehnički problemi kao zdrobljeni ili loše fiksirani uzorci tkiva, koji sadrže vjerojatne karcinome, ali ne mogu dati definitivnu dijagnozu, najbolje je uključiti u B4. Slično tome, jasne neoplastične stanice, koje se nalaze u krvnom ugrušku ili koje prijanjaju uz vanjsku stranu uzorka valja klasificirati kao B4 Suspektno.

Duktalni prostor koji je u potpunosti ispunjen proliferirajućim epitelom nedvojbeno visokog gradusa, može se klasificirati kao B5 Maligno. Mora se ipak pripaziti ako jedan duktalni prostor ili jedan dio duktalnog prostora sadrži epitel s jakom atipijom, osobito ako nije prisutna nekroza; to se prije može smatrati suspektnim nego definitivno malignim. Posebno valja pripaziti ako epitelne stanice pokazuju neke karakteristike apokrinog fenotipa, što može predstavljati atipičnu apokrinu proliferaciju, a ne DCIS.

Slučajevi klasificirani kao B4, bit će obično tretirani dijagnostičkom ekscizijskom biopsijom tog područja ili ponovljenim uzorkovanjem NCB za postavljanje konačne dijagnoze. **Konačni**

operativni zahvat u terapijske svrhe ne bi se smio provesti kao rezultat NCB dijagnoze B3 ili B4.

B5. Maligno
Ova kategorija je prikladna za slučajeve nedvosmislene dijagnoze malignosti utvrđene NCB. Gdje god je to moguće, valja napravitit daljnju kategorizaciju u maligno in situ i invazivno. Ostali oblici malignosti, poput limfoma, također se mogu klasificirati kao B5.

I. Lobularna intraepitelna neoplazija (vidi gore B3)
Lobularna intraepitelna neoplazija uključena je u kategoriju B3 jer nema iste implikacije za liječenje kao dijagnoza DCIS ili invazivne malignosti. Ipak pleomorfna varijanta ili LIN s nekrozom komedo tipa, može se klasificirati kao B5.

II. Duktalni karcinom in situ
Jedna od prednosti NCB je da dozvoljava razlikovanje između in situ i invazivnog karcinoma. Valja međutim imati na umu da zbog pogreške u uzorkovanju, isključiva prisutnost DCIS u uzorku ne isključuje mogućnost prisutnosti invazivnog fokusa. U otprilike 20% slučajeva prikupljenih standardnim metodama, koegzistirajući invazivni karcinom identificirat će se u kasnijem uzorku kirurške ekscizije[21]. Nuklearni gradus, arhitektonika i prisutnost nekroze u DCIS mogu biti prikazani u nalazu NCB. Osobito valja evidentirati prisutnost pridruženih kalcifikata. Biopsije kože na Pagetovu bolest, mogu se također evidentirati kao neoperativni dijagnostički postupci i sukladno tome klasificirati.

III. Invazivni karcinom
Prednost NCB nad FNAC je sposobnost raspoznavanja invazije. Invazivni karcinom dojke može biti nedvosmisleno identificiran pomoću NCB s pozitivnom prediktivnom vrijednošću od 98% [34]. Kao što je gore spomenuto, ipak negativna prediktivna vrijednost za invaziju je samo 80% kada je identificiran samo DCIS. Može se napraviti procjena gradusa i tipa karcinoma (iako podudarnost s konačnim gradusom i tipom nije apsolutna i, ukoliko se napravi, treba je pažljivo interpretirati)[35,36].

6a.6.4 Problemi i zamke u dijagnozi

Mnoge lezije koje uzrokuju poteškoće kod dijagnoze FNAC (vidi dolje), predstavljaju dijagnostičke zamke i probleme u dijagnozi kod NCB. Ostale lezije, ipak mogu predstavljati posebne dijagnostičke probleme kod širokoiglenih uzoraka.

I. Manje promjene
Manje distorzije arhitektonike koje su vidljive mamografski, također mogu dovesti kod biopsije do minimalnih promjena poput nešto povećane fibroze strome. One se trebaju svrstati u kategoriju B1 uz komentar koji se odnosi na korelaciju s mamogramom. Asimetrična involucija tkiva dojke, opći cilj biopsije, može dovesti do takvih promjena.

II. Harmatom i lipom
Normalna histologija može ukazivati na to da lezija nije prikupljena uzorkom. To međutim, nije nužno slučaj. Kod nekih benignih lezija poput harmatoma i lipoma, prilikom izvođenja

NCB, očekuju se naizgled normalne histološke karakteristike. One se moraju svrstati u kategoriju B1 uz komentar o korelaciji s mamogramom.

III. Pseudoangiomatozna hiperplazija strome (PASH)
PASH se sastoji od anastomozirajućih pukotinastih lažnih vaskularnih prostora, koji mogu biti ili acelularni, ili obloženi tankim vretenastim stromalnim stanicama. Može biti difuzan i slučajno otkriven ili nodularan te se pri oslikavanju ne može raspoznati od adenoma.

IV. Obična duktalna hiperplazija (UDH)
Obična duktalna hiperplazija epitela (UDH) i ostali oblici benignih hiperplazija poput onih ginekomastoidnog tipa, često su vidljivi u uzorcima biopsije širokom iglom. Kao kod uzoraka s UDH koji se nalaze u kirurškom isječku, pri postavljanju dijagnoze pomaže nedovoljna uniformnost i distribucija/usmjerenost stanica epitela s blagim nuklearnim karakteristikama i malim brojem mitoza. Obična hiperplazija epitela ginekomastoidnog tipa s mikropapilarnom arhitektonikom ne smije se zamijeniti s mikropapilarnim DCIS. Imunohistokemijsko bojanje na citokeratin 5/6, može biti od pomoći kod razlikovanja UDH i DCIS[37]. UDH se pronalazi slučajno i trebaju biti prisutne ostale promjene da bi se objasnila radiološka abnormalnost. UDH nije obično udružen s mikrokalcifikatima (ali ciste ili sklerozirajuća adenoza znaju biti). UDH normalno ne formira tvorbu (ali može kada je prisutna kao dio kompleksne sklerozirajuće lezije).

V. Atipija epitela u terminalnoj duktulo-lobularnoj jedinici (TDLU)
Blaga atipija epitela u lobularnim jedinicama jedan je od najčešćih problema uočenih u uzorcima dobivenim NCB. Treba paziti da se ne predijagnosticiraju ovakvi minimalni stupnjevi atipije, koji mogu predstavljati običnu hiperplaziju epitela, apokrinu promjenu ili reaktivne promjene (primjerice uz prethodni postupak uzorkovanja). Takvu atipiju valja klasificirati kao B1 (tablica 4). Obratno, teži stupnjevi odražavaju kancerizaciju lobula visokim gradusom DCIS.

VI. Kolumnarna promjena (CCC) sa i bez ravne epitelne atipije (SZO 2003.)
Kolumnarne promjene u dojci predstavljaju raspon lezija, kojima je zajednička prisutnost kolumnarnih stanica koje oblažu varijabilno proširene terminalne duktulo-lobularne jedinice[38,39]. Različito su prepoznavane kao „atipični intracistični lobuli“, „metaplazija kolumnarnih stanica“, „hiperplazija kolumnarnih stanica“, „kolumnarna promjena s izraženim protruzijama citoplazme i sekrecije (CAPSS)“. U klasifikaciji tumora Svjetske zdravstvene organizacije iz 2003., iste su definirane kao „ravna epitelna lezija“ [40]. Interes za ovim lezijama u patologiji probira raka dojke, povezan je s prisutnošću granularnih ili psamomatoznih mikrokalcifikata u zahvaćenih lobula vidljivih mamografski i gdje je za histološku dijagnozu potrebna biopsija širokom iglom. Široki raspon citoloških promjena, s povećanjem stanica i višeslojnost, stratifikacija i resičasti izgled epitela, bez mioepitelne hiperplazije, povezan je s osnovnom promjenom arhitektonike proširenih lobula. Valja uzeti u obzir ove parametre za klasifikaciju lezija kao „kolumnarna promjena ili hiperplazija bez atipije“ (B2) (bez atipičnih stanica, bez resičastog izgleda), kolumnarna promjena ili hiperplazija s atipijom (B3) (atipične stanice s nešto resičastog izgleda i višestrukim redovima stanica i duktalnih karcinoma in situ niskog gradusa (B5), što obuhvaća oblike kribriformnog do mikropapilarnog karcinoma in situ.

VII Apokrina atipija i apokrini DCIS
Apokrina atipija, osobito pridružena uz sklerozirajuću leziju poput sklerozirajuće adenoze (nazvana „apokrina promjena u sklerozirajućoj adenozi“), može biti osobito teška za točnu

identifikaciju u neoperativnim dijagnostičkim uzorcima. Kod NCB, veliki nukleusi, često s izraženim nukleolima, mogu se zamijeniti za DCIS ako je također prisutan pleomorfizam. Valja potražiti tipični granulirani eozinofilni citoplazmatski izgled apokrinih stanica. Čisti apokrini DCIS relativno je rijedak; u lezijama visokog gradusa kriteriji malignosti su solidan rast u proširenim duktusima s periduktalnom fibrozom i infiltratom limfocita te karakteristikama malignosti poput izražene atipije, mitoze, apoptoze i nekroze komedo tipa[41]. Kod lezija niskog gradusa, za potvrdu dokaza valja potražiti kompleksnu (kribriformnu ili mikropapilarnu) arhitektoniku kao i kontinuirano širenje sa zahvaćenošću više duktusa. Blagi ili umjereni stupnjevi apokrine proliferacije s atipičnim karakterisitkama u duktalnom prostoru, trebaju se pažljivo procijeniti i možda bi bilo pametno ne evidentirati konačnu dijagnozu već klasificirati takav proces kao B3, neodređenog malignog potencijala. Obrnuto, intracističnu papilarnu apokrinu promjenu valja klasificirati kao benignu (B2).

VIII. Laktacijska promjena

U žena koje nisu u laktaciji ili nisu trudne i koje mogu biti nerotkinje i/ili u postmenopauzi, može se zamijetiti žarišna laktacijska promjena. Zahvaćeni acinusi obično su obloženi debelim vakuoliziranim stanicama s „klinastom“ arhitektonikom, no rjeđe mogu biti atipični s nepravilnim, velikim ili piknotičkim jezgrama. Epitelne stanice mogu imati vidljive degenerativne promjene i u rijetkim slučajevima će se proces zamijeniti s kancerizacijom lobula kod DCIS. Prepoznavanje vakuolizacije citoplazme i tipične klinaste arhitektonike omogućit će postavljanje točne dijagnoze.

IX. Sklerozirajuće lezije/tubularni karcinom

Ovo je najčešći uzrok predijagnosticiranja i pogrešnog liječenja kod biopsija širokom iglom. Obje lezije obično su prisutne kao nepalpabilne lezije, detektirane mamografski u obliku tvorbe zvjezdastog oblika. Postoji rizik od predijagnosticiranja invazivnog raka kada u biopsiji širokom iglom imamo centar kompleksne sklerozirajuće lezije, osobito jer normalni lobularni raspored nije tako očit kao u uzorku ekscizijske biopsije. U slučajevima kada postoji sumnja, indicirano je imunohistokemijsko bojanje kako bi se vidjelo postoji li intaktni sloj mioepitelnih stanica ili bazalna membrana.

X. Mikroglandularna adenoza/tubularni karcinom

Kod mikroglandularne adenoze, okrugli tubuli s otvorenim lumenima ne sadrže mioepitelne stanice. Stanice imaju jasnu citoplazmu koja izrazito pokazuje pS100 i još je prisutna bazalna membrana[42]. Kod tubularnog karcinoma, nisu prisutne niti mioepitelne stanice, niti bazalna membrana.

XI. Proliferacije strome i lezije vretenastih stanica

Proliferacija strome može otežati dijagnosticiranje kod uzoraka dobivenih širokoiglenom biopsijom NCB. Ponekad se uzima drugi biopsijski uzorak u pacijenata koji imaju proliferaciju fibroblasta koja može predstavljati ciljnu leziju, ali i odražavati reakciju tkiva i cijeljenje na mjestu prethodne biopsije. Ako lezija odgovara mjestu širokoiglene biopsije, može biti prisutna pridružena histiocitna reakcija, nekroza masnog tkiva, a može se vidjeti i hemosiderin. Ponekad se fibroblastna stroma može identificirati u uzorku pacijenta, kojemu nije prethodno učinjena FNAC ili NCB i koja može predstavljati proliferaciju vretenastih stanica poput fibromatoze ili dijela tumora vretenastih stanica, kao što je tumor ovojnica perifernih živaca ili miofibroblastom. Kod filodes tumora, također se može uočiti proliferacija strome i treba potražiti epitelnu komponentu, primjerice izradom dodatnih rezova. Metaplastični karcinomi ili rijetko primarni sarkomi (vidi rijetke lezije), također oponašaju proliferacije strome. Kada nije moguće postaviti konačnu histološku dijagnozu, abnormalnost

valja evidentirati kao leziju vretenastih stanica nejasne histogeneze ili prirode i klasificirati kao B3.

XII. Fibroepitelni tumori
Kao što je gore spomenuto, filodes tumore je rijetko kada teško razlikovati od ostalih lezija strome. Diferencijalna dijagnoza češće leži negdje između celularnog benignog fibroadenoma i filodes tumora. Karakteristike koje uključuju atipiju strome, ukoliko su prisutne, mogu biti korisne, no najvažnija karakteristika koja se određuje je stupanj celularnosti strome. U rijetkim slučajevima, nije moguće razlikovati te dvije lezije i uzorak valja evidentirati kao „fibroepitelnu leziju“ i klasificirati kao B3, kako bi se izbjeglo neprepoznavanje filodes tumora. Ovakve slučajeve treba raspraviti na multidisciplinarnom sastanku.

XIII. Promjene izazvane zračenjem
Promjene dojke uzrokovane radioterapijom, ponekad se teško mogu razlikovati od fokusa recidivnog ili rezidualnog karcinoma, in situ i invazivnog, ili pak sarkoma. Zračenje može uzrokovati neki stupanj atipije strome ili epitela, ili promjene strome koje uključuju vaskularne promjene [43]. Promjene epitela također mogu nastati nakon kemoterapije [44].

XIV. Infiltrirajući lobularni karcinom
Mali fokusi invazivnog lobularnog karcinoma znaju se zamijeniti s kroničnim upalnim stanicama ili reaktivnim stromalnim stanicama i obrnuto, kako je već opisano u limfocitnom lobulitisu. Izgled klasičnog lobularnog karcinoma može pomoći, no reaktivni limfociti također mogu imati periduktalni i perilobularni raspored. U teškim slučajevima pomaže imunohistokemijska reakcija na citokeratin, kako bi pokazala neoplastične stanice, no prepoznavanje abnormale proliferacije stanica zahtijeva praćenje jer karakteristike mogu biti suptilne.

XV. Lezije slične mukoceli
Lezije slične mukoceli koje proizvode ekstracelularni mucin, mogu biti pridružene uz ADH, DCIS i čak invazivni karcinom. Detaljnije su razrađene u dijelu o FNAC (vidi dolje). Slučajeve koji nisu zakomplicirani ozbiljnijim lezijama valja klasificirati kao B3 kod NCB i učiniti eksciziju.

6a.6.5 Rijetke lezije

I. Limfom
Kao što je gore spomenuto, limfomi rijetko mogu biti identificirani širokoiglenim biopsijama i valja ih klasificirati kao B5 Maligno.
Većina tih lezija su difuzni velikostanični B limfomi, koji mogu oponašati maligni epitelni tumor. Kao i kod drugih organa, stanice se pokazuju manje kohezivnim, imaju viši nuklearni do citoplazmatski omjer i ne pokazuju arhitektonske karakteristike karcinoma. Da bi se izbjegla pogrešna klasifikacija kao karcinom, točna dijagnoza može se potkrijepiti imunohistokemijskim pretragama (CD45, CD20, CD3, CD30 i sl.), kako bi utvrdila odgovarajući fenotip. Limfome niskog stupnja malignosti teže je razlikovati jer oponašaju kroničnu upalu. Valja potražiti infiltraciju lobularnog epitela, a ukoliko je stupanj infiltrata limfocita visok, treba razmotriti mogućnost neoplastičnog procesa. Za demonstraciju imunofenotipa prisutnih stanica i mogućnost davanja točne dijagnoze, bit će potreban panel limfocitnih markera. Valja ih klasificirati kao B5d.

II. Metastaze u dojci
Metastaze u dojci malignoma nastalih drugdje, su dobro poznate premda su rijetko bioptirane. Potrebna je potpuna klinička povijest bolesti kako bi se izbjegla pogrešna dijagnoza metastatskog adenokarcinoma kao primarnog karcinoma dojke. Također se mogu vidjeti lezije za koje je utvrđeno da metastaziraju u dojci, uključujući pluća, osobito anaplastični karcinomi malih stanica, karcinomi jajnika, bubrega i prostate, neuroendokrini tumori i neepitelni malignomi poput melanoma, mijeloma i rabdomiosarkoma. Valja ih klasificirati kao B5d.
Panel protutijela često omogućava identifikaciju moguće lokalizacije metastatskog adenokarcinoma i prikladne kliničke pretrage/liječenja. Karcinomi dojke obično pokazuju ekspresiju citokeratina 7, ali ne citokeratina 20, epitelni membranski antigen, CEA/NCA, GCDFP-15 i otprilike 80% će ispoljavati estrogenske receptore.

III. Sarkomi
Primarni sarkomi dojke su rijetki. Valja ih klasificirati kao B5d, a najčešće nastaju pridruženi uz filodes tumore, ali u uzorcima dobivenim NCB ne mora biti prisutna epitelna komponenta. Najčešći putevi diferencijacije kod filodes tumora su liposarkom i fibrosarkom, iako se mogu identificirati i ostali oblici diferencijacije koji uključuju osteosarkom, hondrosarkom i rabdomiosarkom. Angiosarkomi mogu biti uzrok lažno negativne dijagnoze jer znaju biti relativno suptilni i blagi i znaju se zamijeniti s promjenama nastalim radioterapijom, osobito kada se u ovakvoj situaciji pojave na tretiranoj dojci, ili kod PASH. Primarni leiomiosarkom (i leiomiom) može se naći u dojci; potonji se najčešće pojavljuje retroareolarno. Za sve ove lezije, teško je postaviti definitivnu dijagnozu na temelju uzoraka biopsije širokom iglom. Visoki indeks suspektnosti i razumna primjena imunohistokemije mogu omogućiti ili potkrijepiti dijagnozu, no nedijagnostička klasifikacija kao B3 ili B4 često je razumnija.

6a.6.6 Procjena prognostičkih informacija

Kod NCB može se provesti određivanje gradusa koje je poprilično točno[35,36]. Nedavna istraživanja pokazuju da se slaganje između gradusa dobivenog NCB i onog kod uzorka dobivenog konačnom ekscizijom može postići čak u 75% slučajeva. Kliničarima ipak treba biti jasno da se gradus može razlikovati (najčešće invarijabilno za samo jedan stupanj) od onog u kasnijim uzorcima resekcije.
Osobito broj mitoza može biti niži kod NCB nego u uzorku ekscizije, što vodi do niže procjene na uzorku širokoiglene biopsije.
Tumori se često mogu tipizirati prema najuobičajenijim kategorijama, poput duktalnog/NST ili klasičnog lobularnog karcinoma. Invazivni karcinom specijalnog tipa ipak se ne može točno predvidjeti, iako se može donekle točno sugerirati nalazom NCB.

6a.6.7 Procjena estrogenskih receptora (ER)

Pokazalo se da procjena estrogenskih receptora u širokoiglenim biopsijama može korelirati s kasnijim uzorcima kirurških ekscizija i također predvidjeti odgovor na hormonsku terapiju[46,47]. Kod uzoraka dobivenih ekscizijskom biopsijom, valja primijeniti standardni protokol i metodu procjene (vidi dio B). Prediktivni/prognostički čimbenici kao ER i HER2 mogu se učiniti u pacijenata koji su kandidati za neoadjuvantnu terapiju.

6a.7 Smjernice za nalaz tankoiglene aspiracijske citologije FNAC

Osnovna uloga citološke dijagnoze je razlikovati benigne od malignih procesa. Uobičajeni opći kriteriji koji se primjenjuju, prikazani su u tablici 2. Bitno je zapamtiti da su morfološki i histološki obrasci zamijećeni kako kod benignih, tako i kod malignih bolesti poprilično raznovrsni, a to se odražava na citološki izgled. Stoga je korisno imati praktično znanje o histologiji dojke prije provođenja tankoiglene aspiracijske citologije na dojci. Ovo znanje može unaprijediti prepoznavanje rijetkih lezija i smanjiti broj lažno pozitivnih i negativnih dijagnoza.
Ovaj dio dokumenta je zamišljen kao pomoć pri klasifikaciji i evidentiranju uzoraka dobivenih FNAC. Spomenuto stručno nazivlje i dijagnostičke cjeline, detaljnije su opisani u Smjernicana objavljenim u Ujedinjenom Kraljevstvu.
U početku je FNAC bila jedina metoda, ali sada je uvelike zamijenjena NCB. U nekim situacijama i jedinicama FNAC ipak može biti korisna. Poglavlje o citologiji u sklopu ovih smjernica je poprilično dugo i odražava težinu metode, a ne njen relativni značaj.

6a.7.1 Ispunjavanje obrasca za citološki nalaz

Obrazac citopatološkog nalaza može biti zaseban obrazac (slika 2) ili obrazac koji je posebno prikupio Sustav za probir dojke s već kompjuterski ispunjenim podacima o pacijentu.
I jedan i drugi zapravo trebaju iste informacije, iako kompjuterski obrazac može sadržavati mjesto za informacije o radiografiji poput kV, mAs, strani i tipu lokalizacije (palpaciji, ultrazvuku, stereotaksiji ili ostalim redgenski vođenim postupcima). Radiolog koji oslikava dojku i traži citološke pretrage treba dostaviti informacije o prirodi, veličini i distribuciji mamografski otkrivenih abnormalnosti i kliničkih karakteristika.

Table 2: Opći dijagnostički kriteriji za prepoznavanje benignih i malignih stanja.

Kriterij	**Benigno**	**Maligno**
Celularnost	Obično slaba ili umjerena	Obično visoka
Kohezivnost	Dobra sa široko granajućim jednoslojnim stanicama	slaba sa separacijom stanica što rezultira disocijacijom stanica s citoplazmom ili malim nakupinama intaktnih stanica
Raspored stanica	Obično ravne ploče jednoslojnih stanica s podjednako udaljenim jezgrama	Nepravilno s preklapajućim jezgrama i trodimenzionalnim rasporedom
Tip stanica	Mješavina epitelnih, miopepitelnih i ostalih stanicama s fragmentima strome	Obično uniformna populacija stanica
Bipolarne (eliptične) gole jezgre	Prisutne, često brojne	Nisu istaknute
Stanična pozadina	Uglavnom čista osim kod inflamatornih stanja ili cističnih lezija	Prljava, zbog nekrotičnih ostataka (apoptotične jezgre, kalcifikati); dezmoplazija (magneta stroma s fibroblastima); limfociti i makrofagi

Karakteristike jezgre		
Veličina (u odnosu na promjer eritrocita)	Male	Varijabilne, često velike, ovisno o tipu tumora
Pleomorfizam	Rijedak	Čest
Nuklearne membrane (bojenje po PAP-u)	Glatke	Nepravilne s utiskivanjima
Nukleoli (bojenje po PAP-u)	Nejasni ili mali i pojedinačni	Varijabilni, no mogu biti izraženi, veliki i multipli
Kromatin (bojenje po PAP-u)	Gladak ili fino zrnati	Grudasti i može biti nepravilan
Dodatne karakteristike	Apokrina metaplazija, pjenušavi makrofagi	Mucin, intracitoplazmatski lumen; psamomski intraepitelni kalcifikati

Slika 2: Obrazac za citološki nalaz uzorka

Citopatologija probira dojke	
Prezime	Ime
	Datum rođenja
Probir br.	Broj bolnice
Centar	Broj nalaza
Strana Desna Lijeva Kvadrant	
Klinički podaci_____ _____	
Radiološka kategorija R1 R2 R3 R4 R5	
Metoda lokalizacije Palpacija Stereotaksija Ultrazvučno vođena	
Tip uzorka FNA (solidna lezija) FNA (cista) Iscjedak Uzorci s bradavice ili kože	
Mišljenje citologa	C1 Neadekvatan uzorak C2 Benigno C3 Atipija vjerojatno benigno C4 suspektno maligno C5 Maligno
Citolog_____	Apiraciju proveo_____
	Datum_____
Komentar _____ _____	

6a.7.2. Evidentiranje osnovnih informacija

Centar/Lokacija
Navedite ime centra, klinike, odjela itd. za procjenu, gdje je uzorak uzet.

Strana
Navedite lijevo ili desno. Kod uzoraka obiju strana korisite zaseban obrazac za svaku stranu.

Kvadrant
Ovdje navedite kvadrant žarišne lezije.

Klinički podaci
Mjesto za evidentiranje kliničkih informacija, npr. ranije karcinome i sl.

Radiološka kategorija i manifestacija
Ovdje navedite radiološku procjenu lezije.

Tip uzorka
Molimo odaberite jedan od sljedećih pojmova:

- FNA (solidna lezija) Tankoiglena aspiracija solidne lezije
- FNA (cista) Taknoiglena aspiracija ciste poslane na citološke pretrage
- Iscjedak dojke Citološki preparat iscjetka dojke ili duktalna lavaža
- Uzorci s bradavice ili kože Citološki preparat uzoraka s bradavice ili kože

Metoda lokalizacije
Molimo odaberite jedan od sljedećih pojmova:

- Palpacija FNA vođena palpacijom
- Ultrazvučno vođena FNA vođena ultrazvukom
- Rendgenski vođena FNA vođena rendgenskim pregledom (probušene ili fenestrirane ploče)
- Stereotaksija FNA vođena stereotaksijski

Patolog
Ime patologa koji daje citološko mišljenje. Patolog mora biti registriran u jedinici za probir.

Osoba koja provodi aspiraciju
Unesite ime osobe koja provodi tankoigenu aspiraciju.

Datum
Unesite datum evidentiranja predmetnih stakalaca.

Mjesto za primjedbu
Ovo prazno polje za upis teksta dodano je za evidentiranje dodatnih informacija.

6a.7.3 Kategorije u nalazima

U idealnim uvjetima, u cilju treba imati postavljanje konačne dijagnoze malignosti ili benignosti. Udio takvih dijagnoza povećat će se s iskustvom patologa i osobe koja provodi taknoiglenu aspiraciju. Problemi nastaju tamo gdje je uzorak oskudan ili interpretacija morfologije stanice onemogućuje takvo jasno razlikovanje.

C1. Neadekvatan uzorak
Označavanje aspirata kao "neadekvatnog", u nekoj je mjeri subjektivno i može ovisiti o iskustvu onog tko provodi aspiraciju i/ili onog koji interpretira razmaz. Isto se općenito

temelji na prisutnosti dovoljnog broja epitelnih stanica, koje mogu dati adekvatan uzorak za sigurnu procjenu. Postoje brojni razlozi za označavanje razmaza neadekvatnim. Oni se dijele u tri glavne skupine:

- Hipocelularnost
- Greška prilikom izvođenja aspiracije, razmaza ili obilježavanja
- Višak krvi

Kod nekih slučajeva postoje neke dijagnostičke infomacije koje se mogu prenijeti dalje u popratnom tekstualnom opisu, primjerice fragmenti adipoznog tkiva mogu ići u prilog kliničkoj dijagnozi lipoma. Aspirati nekih lezija, poput uzoraka cista, apscesa, masne nekroze i iscjetka dojke, možda ne sadrže epitelne stanice, no izgledno je da ih ne treba klasificirati kao neadekvatne.

Preparativni artefakti uključuju:

- Drobljenje, kada je tijekom razmazivanja došlo do prevelikog pritiska
- Sušenje, kada se suhi razmazi ne suše polako (suhe razmaze valja sušiti brzo, strujanje zraka može ubrzati sušenje) ili kada su se razmazi isušili prije fiksacje
- Debljina razmaza, kada pokrov krvi, tekućine bogate proteinima ili stanica čini sliku nejasnom, onemogućavajući procjenu.

Često su od pomoći komentari vezani uz neadekvatne uzorke u za to namijenjenoj kućici na obrascu.

Za razmazivanje uzorka mogu se koristiti brojne metode stavljajući kap aspirata s igle na predmetno stakalce. Mnoge od njih su varijacije na temu, no glavna ideja je postaviti tanak sloj materijala na predmetno stakalce kako bi se brzo osušilo na zraku, bez vidljivih artefakata koji nastaju zbog prejakog pritiska.
Svi patolozi znali su primiti od kliničara stakalca s prikladno uzetim aspiratom, koji je uništen lošom metodom razmaza. Ponekad je to teško popraviti, no multidisciplinarna rasprava i osvještavanje osobe koja provodi aspiraciju o problemima, posebno vizalnim i mikroskopskim, često pomažu ublažiti problem. Ukoliko se takvi problemi nastave, valja razmotriti alternativne metode pripreme poput citospina i tankih pripravaka. Dijagnostički kriteriji ostaju isti kao i za tradicionalno dobivene razmaze.

C2. Benigno

- Ukazuje na adekvatan uzorak koji ne pokazuje malignost i, ukoliko je reprezentativan, negativan nalaz.
- Uzorak je u ovoj situaciji slabo do umjereno celularan i sastoji se uglavnom od pravilnih stanica epitela kanalića. One su većinom raspoređene kao jedan sloj stanica i imaju karakteristične benigne citološke značajke. Stanična pozadina obično se sastoji od raspršenih individualnih i bipolarnih golih jezgri. Ako aspirirana dojka sadrži cistične strukture, tada se može naći i mješavina pjenastih makrofaga i apokrinih stanica. Fragmenti vezivno masnog i/ili masnog tkiva uobičajeni su nalazi.
- Može ukazivati na pozitivnu dijagnozu specifičnog stanja, primjerice: fibroadenoma, nekroze masnog tkiva, granulomatoznog mastitisa, apscesa dojke, limfnog čvora i sl., ako postoji dovoljno specifičnih karakteristika da se dijagnoza može postaviti sa sigurnošću te može biti od pomoći kod multidisciplinarne korelacije.

C3. Atipija vjerojatno benigno

Aspirat ovdje može imati sve karakteristike benignog aspirata kako je opisano u prethodnom paragrafu. Međutim, dodatno postoje određene karakteristike koje nisu često uočene kod benignih aspirata[12] . One mogu biti neke od, ili kombinacija navedenih:

1. Nuklearni pleomorfizam
2. Gubitak celularne kohezivnosti
3. Nuklearne ili citoplazmatske promjene koje su nastale zbog proliferativnih promjena, involucijske promjene, trudnoće, ili utjecaja liječenja (vidi dijagnostičke pogreške)
4. Jaka celularnost može pratiti gore spomenute karakteristike.

C4. Suspektno maligno

Ovu kategoriju valja primjeniti na one aspirate kod kojih postoje atipične karakteristike u razmazu, takve da je patolog gotovo siguran kako proizlaze iz malignih lezija, iako se ne može postaviti sigurna dijagnoza.

Za to postoje tri glavna razloga:

1. Uzorak je nedovoljno, loše očuvan ili loše pripremljen, no postoje neke stanice s malignim karakteristikama.
2. Uzorak može pokazivati neke maligne karakteristike bez jasno prisutnih malignih stanica. Stupanj abnormalnosti trebao bi biti jači kod prethodne (C3) kategorije.
3. Uzorak ima općenito benigni izgled s velikim brojem golih jezgara i/ili kohezivnih ploha stanica, ali s rijetkim stanicama koje pokazuju jasne maligne karakteristike.

NE BI TREBALO učiniti konačni terapijski operativni zahvat kao rezultat dijagnoza C3 ili C4.

C5. Maligno

- Ukazuje na adekvatan uzorak koji sadrži karakteristične stanice karcinoma ili ostale malignosti
- Onaj koji interpretira nalaz treba s lakoćom postaviti takvu dijagnozu. Malignost ne bi valjalo dijagnosticirati na temelju jednog jedinog kriterija. Za postavljanje takve dijagnoze bit će potrebno utvrditi kombinaciju karakteristika navedenih u tablici 3

Kalcifikati

Za radiologa je vrlo korisno ukoliko patolog u nalazu evidentira prisutnost kalcifikata u uzorku dobivenom stereotaksijski ili perforiranom pločom vođenom FNAC, kad je kalcifikat otkriven mamografski jedna od abnormalnosti. Ako je u tim okolnostima prisutan kalcifikat, radiolog ili multidisciplinarni tim mogu biti sigurniji da je lezija pravilno prikupljena i da postoji manja vjerojatnost lažno negativnog rezultata zbog pogreške učinjene prilikom aspiracije. Sami kalcifikati ne rade razliku između benignih i malignih stanja. Kod kalcifikata bez tvorbe, NBC ima prednost pred FNAC.

6a.7.4. Dijagnostičke zamke u interpretaciji tankoiglene aspiracijske citološke punkcije FNAC dojke

1 Potencijalno lažno pozitivne i suspektne dijagnoze

a. česta stanja

I. Fibroadenom

Razmazi fibroadenoma mogu imati zabrinjavajući izgled poput kolumni ili sferula s izraženom anizonukleozom i nešto disocijacije. To je obično slučaj kog rastućih lezija jer se može zamijetiti kod mladih žena i pojaviti kod populacije u kojoj se provodi probir, osobito u

žena s hormonskom nadomjestnom terapijom. Indikacija za dijagnozu je prisutnost golih bipolarnih stanica u čistoj staničnoj pozadini. Razmaze, u kojima se iste nalaze u znatnom broju, ne valja dijagnosticirati kao maligne, osim ako postoje jasne karakteristike benignih lezija epitela (s benignim epitelnim nakupinama) i također malignim nakupinama te disociranim malignim stanicama, koje se mogu prepoznati kao jasno izdvojena populacija stanica. Ti razmazi, gdje je igla prošla kroz benignu i malignu leziju, mogu biti teški za prepozanti, no dvije različite populacije epitelnih stanica trebale bi pomoći pri njihovu prepoznavanju. Razmazi nekih malignih tumora sadrže gole jezgre. Te gole jezgre nisu bipolarne i imaju jasne maligne karakteristike identične koegzistirajućim intaktnim tumorskim stanicama. Kod fibroadenoma dva se tipa stanica mogu prepoznati u nakupinama.

II. Papilom

Aspiracijom papiloma obično nastaju celularni aspirati sa nakupinama stanicama u obliku „roga jelena“ ili „paroška“ sličnim na malom povećanju onima uočenima kod fibroadenoma, iako mogu izgledati trodimenzionalno s dobro definiranim rubovima. Ponekad se unutar tih nakupina može uočiti vezivna srž. U nekim slučajevima se može vidjeti bazalna membrana obojena u magentu (Giemsa) u stupcima i kuglicama (kao kod kolagene sferuloze). Karakteristike stanične pozadine su cistična tekućina s makrofagima ili pjenušavim stanicama, koje su oskudne. Kod papiloma su uočene gole bipolarne jezgre, ali nema ih toliko kao kod fibroadenoma. Za papilome su karakteristične varijacije u staničnoj morfologiji s kolumnarnim, kuboidnim i niskim epitelnim stanicama s apokrinom diferencijacijom. Suprotno tome, FNAC intracističnog papilarnog karcinoma pokazuje jako celularni izgled kojim dominira monomorfno kolumnarni ili plazmacitoidni tip stanica raspoređen u preobojene dobro definirane nakupine ili redove.

III: Apokrine stanice

Apokrine stanice u razmazima mogu izgledati pleomorfno i mogu disocirati. Degenerativne apokrine stanice u cističnim tekućinama, mogu također imati zabrinjavajući izgled. Ključ za identifikaciju stanice kao apokrine je svijest o cističnoj prirodi lezije i prepoznavanje prašinasto plave citoplazme, sa ili bez citoplazmičnih granula na Giemsa bojanju ili zelene/ružičaste citoplazme na bojenju po Papanicolau/hematoksilinom-eosinom, udružene s prominentnom centralnim nukleolom. Svijest o izraženom pleomorfizmu, koji se može javiti kod degenerativnih apokrinih stanica i pažljiva procjena celularnosti te izgled kromatina, trebali bi omogućiti razlikovanje od rijetkog apokrinog karcinoma. Karcinomi tipa apokrinih stanica pojavljuju se u dojci, no izgledaju kao solidna tvorba sa svim kliničkim i radiološkim karakteristikama malignosti. Ukoliko se ne radi o cističnoj tekućini i postoji sumnja vezana uz prirodu apokrinih stanica, bolje je pogriješiti iz opreza i u nalaz staviti C3 ili C4.

IV: Nekroza masnog tkiva

Masna nekroza je česta pojava kao rezultat udarca, zamijećenog ili nezamijećenog, u dojku. Mamografski masna nekroza može rezultirati varijabilnim abnormalnostima: distorzijom arhitektonike, dobro definiranom zvjezdastom tvorbom sa ili bez kalcifikata koji su obično grubo granularni. FNAC se može predijagnosticirati; razmaz može biti celularan, a preobojene nakupine lipofaga i histocita mogu izgledati kao atipične epitelne stanice.

V: Intramamarni limfni čvorovi

Oni ne bi trebali uzrokovati problem ako patolog prepozna stanice kao limfoidne. Svijest da se isti mogu pojaviti i aspirirati trebala bi biti dovoljna kako bi se izbjegla pogreška.

VI: Promjene nakon radioterapije

One mogu dovesti do lažno pozitivne citološke dijagnoze, osobito kada nije dostavljena povijest prethodnih zračenja. Aspirat nije jako celularan i pažljivo treba interpretirati slabo celularne razmaze osobito ako postoji povijest zračenja. Zračenje može uzrokovati znatan pleomorfizam i disocijaciju jezgre. Mamografija također može odmoći ili čak dati pozitivan rezultat u ovoj sitaciji, koja može dovesti do netočnog kliničkog utiska.

VII. Artefakti kod razmaza i fiksacije
Prejak pritisak tijekom pripremanja razmaza na predmetnim stakalcima, može dovesti da se stanice odvoje od benignih nakupina. Odvajanje može uzrokovati da stanice izgledaju kao disocirane maligne stanice. Indicija je raspadnute jezgre i tragovi kromatina u nalazu zbog prekomjernog razmazivanja. Lezije koje će najvjerojatnije stvoriti te probleme su fibroadenomi kada su prekomjerno razmazani.

b. Rijetke lezije

I Granulomatozni mastitis
Epiteloidni makrofagi kod granulomatoznog mastitisa mogu oponašati stanice karcinoma.
U razmazu su pridruženi ostalim inflamatornim stanicama i vidljivi su brojni makrofagi. Razmaz je jako celularan. Nalaz multinuklearnih makrofaga u prisutnosti upale i celularnog razmaza treba upozoriti promatrača na mogućnost granulomatoznog mastitisa.

II. Tumor zrnastih stanica
Kod razmaza predstavlja zabrinjavajući izgled. Postoji izražena disocijacija ružičastih stanica koje, iako općenito imaju malene jezgre, mogu imati pojedine velike jezgre pleomorfnog izgleda. Stanice ipak ne izgledaju epitelno i između disociranih tumorskih stanica vidljive su benigne epitelne grudice. Te stanice prilikom bojenja po Papanicolaou ili hematoksilinom-eosinom pokazuju ezinofilnu granularnu citoplazmu i prilično išaranu svijetlo ružičastoljubičastu citoplazmu Giemsa bojenjem te nalikuju apokrinim satnicama.

III Adenomioepitelne lezije
Ove teške i ne još u potunosti shvaćene lezije mogu pokazivati maligne citološke karakteristike zbog disocijacije pleomorfnih stanica koje su zapravo mioepitelne. Ipak, postoji kombinacija različitih tipova stanica s duktalnim, apokrinim i skvamoznim diferencijacijama i jasnom prisutnošću bipolarnih golih jezgri.

IV. Kolagena sferuloza
Ova lezija pokazuje okrugle globule, koji pri Giemsa bojenju imaju granularnu ljubičastu boju u okružju vretenastih stanica. Postoji sličnost s adenoidnim cističnim karcinomom s kojim se lezije mogu lako zamijeniti[48,49]. Globuli su također vidljivi kod papiloma i duktalnog adenoma. U takvim rijetkim slučajevima preporuča se biopsija.

V. Mikrograndularna adenoza
Ne postoje gole jezgre i lezija predstavlja potencijalni problem kod diferencijalne dijagnoze tubularnog karcinoma[42].

VI. Promjene u laktaciji
Čak i kod dobne skupine na kojoj se vrši probir, mogu se pojaviti žarišne laktacijske promjene. To je rijetko, no ponekad mogu postojati rijetke disocirane stanice u inače naizgled benignom razmazu. Disocirane stanice mogu imati jezgrice i jezgre koje su veće od onih

benignih stanica koje ih okružuju. Pri Giemsa bojanju imaju umjerenu količinu blijedoplave citoplazme s masnim kapljicama citoplazmi. Valja biti oprezan prilikom interpretacije rijetke disocirane stanice kod inače benignog izgleda u dobne skupine na kojoj se vrši probir i u takvim slučajevima izričito postaviti pitanje: „Bi li to mogle biti laktacijske/sekrecijske stanice?“ Izvan dobne skupine na kojoj se vrši probir, uvijek valja potražiti povijest trudnoće/laktacije i kliničari uvijek trebaju spomenuti patologu laktaciju ili trudnoću.

VII. Lezije slične mukokeli

Ekstracelularni mucin kod nemalignih lezija je rijetka pojava. Lezije slične mukoceli (MLL) kako ih je opisao Rosen[50], dobro su poznate. Ekstracelularni mucin također se ponekad pojavljuje pridružen uz fibrocističnu promjenu, duktalnu hiperplaziju, adenozu, duktalne papilome i fibroadenome. MLL pokazuje slabu celularnost uz benigne citološke karakteristike i osim ekstracelularnog mucina ne postoje specifične karakteristike. U uzorcima se često traže mikrokalcifikati, a ne tvorba, koja je kada postoji, radiološki neodređena. Većina invazivnih mukoidnih karcinoma pokazuju maligne citološke karakteristike, često sa žilama u mucinu što je rijetka karakteristika kod MLL. Zabilježeno je, međutim, da MLL može biti pridružen uz ADH, DCIS i čak invazivni mucinozni karcinom[51,52]. To je objašnjenje za preporuku ekscizijske biopsije čak i kad je NCB postavljena točna dijagnoza[53]. Prema tome MLL spadaju pod kategoriju C3 ili C4 i većina njih zahtijeva eksciziju.

2. Potencijalna lažno negativna dijagnoza

Najčešći uzrok lažno negativnih citoloških dijagnoza je pogreška prilikom provođenja aspiracijske punkcije. Postoje međutim tipovi karcinoma[11] koji, po svojoj prirodi, mogu dati lažno negativnu dijagnozu. Najčešći od njih su:

I. Tubularni karcinom/invazivni duktalni karcinom gradus I

FNAC invazivnih karcinoma niskog gradusa često imaju dosta zajedničkog s benignim epitelnim stanicama dojke, uključujući nisku do umjerenu celularnost, kohezivnost jezgre, monomorfne stanice s uniformno velikom jezgrom i, često, bez odmah uočljivih abnormalnosti jezgre. Mamografski nalazi, nepostojanje golih jezgri, male nakupine s mikroacinusnim rasporedom stanica i nepravilnim rubovima jezgre s utiskivanjima i poligonalne ukazuju na ovu dijagnozu. Neke veće nakupine potječu od slučajnog nalaza DCIS i mogu sadržavati psamomske kalcifikate. Stanična pozadina može biti crvena granulirana (Giemsa) i sadržavati gole fibroblastične jezgre koje potječu od dezmoplastične strome. Često nije moguće postaviti nedvojbenu dijagnozu, no uvijek treba pripaziti kod interpretiranja razmaza od zvjezdastih sjena, kako bi se izbjegla dijagnoza lažno negativnih nalaza kod ovog tipa tumora[42,54].

II. Invazivni lobularni karcinom[11,55]

Aspirate ovog tipa karcinoma često je teško interpretirati. Celularnost tih uzoraka obično je slabija nego ona uočena kod ostalih karcinoma dojke. Vidljivi su brojni uzorci, citološki u rasponu od slabo celularnog razmaza s nekoliko uniformnih stanica benignog izgleda do jako celularnih sa stanicama sličnim onima kod invazivnog duktalnog karcinoma. Disocijacija stanica i stanice tipa prstena pečatnjaka s intracitoplazmatskim lumenima (skriveni acinusi), indiciraju lobularni karcinom, iako nespecifičan. Nepravilnosti u izgledu jezgre s malim protruzijama jezgre („nosevima“) također su karakteristične za ILC.

III. Karcinom s ekstenzivnom fibroelastozom

Ovi tumori imaju rijetke celularne razmaze, što može dovesti do poteškoća prilikom postavljanja dijagnoze. Često nije moguće dati konačnu dijagnozu i još jednom se naglašava potreba za oprezom kod interpretacije slabo celularnih razmaza.

3. Prepoznavanje duktalnog karcinoma in situ (DCIS)

Nije moguće točno razlikovati duktalni karcinom in situ od invazivnog duktalnog karcinoma samo uz pomoć citologoških pretraga pa stoga može doći do predijagnosticiranja kod FNAC i DCIS. Kada se FNAC izvodi samo za lezije mase, postoji mali rizik predijagnosticiranja jer se DCIS rijetko javlja prilikom mamografije kao tvorba. Neke citološke karakteristike sugeriraju DCIS i isplati ih se tako evidentirati jer to može indicirati prisutnost ekstenzivne komponente DCIS. Ove karakterisitke variraju kod različitih tipova DCIS:

- DCIS visokog gradusa (komedo tipa): razmazima dominira nekroza sa zrnatim kalcifikatima i kohezivnim plohama velikih tumorskih stanica apokrinog izgleda s pleomorfnim jezgrama.
- DCIS niskog ili srednjeg gradusa (kribriforman/mikropapilaran): celularni razmaz s kohezivnim preobojenim nakupinama koje sadrže psamomske kalcifikate; čista pozadina s nešto makrofaga, bez ili sa nekoliko golih jezgri.
- Intracistični papilarni karcinom: jako celularan razmaz s preobojenim dobro ograničenim nakupinama, plohama i redovima monomorfnih kuboidnih ili kolumnarnih stanica; čista pozadina s nešto makrofaga.

Uzorke uzete s bradavice struganjem također valja spomenuti kao neoperativne dijagnostičke postupke i sukladno tome ih klasificirati, kao C5 ako su pozitivni ili C2 ako su negativni. Nejasne slučajeve valja evidentirati kao C4 i napraviti histološku biopsiju.

4. Rijetke lezije

I. Granulomi tipa stranog tijela (Silikonomi, sojino ulje ili parafinomi)

Ovo ponekad može predstavljati problem zbog disocijacije stanica, no prepoznavanje olakšavaju multinuklearne stanice i kapljice ulja ili silikona u citoplazmi makrofaga. Ovdje bi pomogli klinički podaci i kliničari bi trebali shvatiti potrebu da patolozima dostave prikladne kliničke informacije o svim uzorcima kvržica dojki prikupljenih FNAC.

II. Lezije strome

Ove lezije se ponekad aspiriraju kada mamografijom ili palpacijom pokazuju nepravilne tvorbe. Jedna od lezija koje se često tijekom radiološke pretrage zamjenjuje s karcinomom je fibromatoza. U uzorcima također može biti nodularni fasciitis. Aspiracijom ima nešto stanica strome koje su međusobno disocirane. To su oblikom vretenaste stanice i imaju karakteristike pravilne jezgre.

III. Apokrini karcinom

Ovaj rijedak tip karcinoma ima celularne razmaze. Poteškoće pri interpretaciji povezane su sa suptilnim izgledom neoplastičnih apokrinih stanica i njihovom sličnošću s benignim apokrinim stanicama s degenerativnim promjenama. Nakupljanje stanica i papilarne formacije vidljive su kod benignih i malignih lezija i nisu od neke pomoći. Glavne karakteristike malignog aspirata su uniformna populacija stanica s nuklearnom atipijom, koja se ne smije zamijeniti s degerativnim promjenama. Nekroza je također korisna značajka. Dok se ne postane svjestan izraženih atipičnih promjena pridruženih uz apokrine stanice kod fibrocistične promjene, uvijek valja oprezno pristupiti postavljanju dijagnoze apokrinog karcinoma.

IV. Filoidni tumori
Tankoiglena aspiracija možda neće prepoznati benigne varijante filoidnog tumora koje mogu izgledati kao fibroadenom. Indikacije na dijagnozu uključuju prisutnost intaktnih stanica strome, ponekad s abnormalnostima jezgre i nalazom dijelova staničnog mukoidnog vezivnog tkiva u aspiratu. Fibroadenomi također mogu pokazivati obje karakteristike i prepoznavanje benignih filoidnih tumora često ovisi o klinički i sonografski uočenim karakteristikama.
Filoidni tumori ponekad također mogu dati lažno pozitivnu dijagnozu na malignost.
Maligni filoidni tumori imaju izgled benignih grudica epitela s vretenastim stanicama, koje imaju jasne maligne karakteristike jezgre.

V. Metastatski tumori[56]
Kada je kod FNAC uočen neobičan izgled rijedak kod tumora dojke, uvijek valja razmotriti metastatske tumore dojke. Melanom i sitnostanični karcinom pluća su najčešći. Kod melanoma, mogu biti vidljivi pigment i velike intranuklearne inkluzije citoplazme. Ovarijalne metastaze često su papilarne s psamoma tjelešcima (rijetka karakteristika tumora dojke), velike svijetle stanice pune glikogena ukazuju na metastazu bubrega, stanice skvamoznog karcinoma mogu biti od primarne lezije dojke, ali također od metastatske lezije i sl. Trostruki pristup često može također riješiti ovaj problem.

VI. Limfom
Prepoznavanje lifmoidne prirode manifestnog primarnog tumora dojke, ovisi o prepoznavanju spektruma tipova limfoidnih stanica bez prisutnosti kohezije stanica. Uvijek kada se razmatra mogućnost postojanja limfoma, hematološka procjena i otvorena biopsija tkiva indikacija je na imunohistološku tipizaciju lezije.

VII. Maligni tumori strome
Angiosarkom je najčešći sarkom dojke koji se utvrđuje aspiracijom dojke, a vrlo je rijedak tumor dojke bez konteksta prethodne radioterapije.
Uvijek kada se razmatra dijagnoza sarkoma kod FNAC (obično na temelju disociranih vretenastih i/ili pleomorfnih velikih stanica i mikrobiopsija sa stanicama individualno okruženima stromom), za razlikovanje metaplastičnog karcinoma, filoidnog tumora visokog gradusa i sarkoma, postoji indikacija na histološku klasifikaciju putem imunohistokemije.

6a.7.5. Prognostičke informacije

Uzorci dobiveni FNAC dojke koriste se samo u dijagnostičke svrhe. U nekim centrima, istraživanja su pokazala da je moguće napraviti dodatnu procjenu na ovom tipu uzorka[57,58]. Takva praksa nije međutim preporučena za rutinsku provedbu.

6.a.8. Literatura

6a.8 References
1. Wilson ARM, Asbury D, Cooke J, Michell M and Patnick J, Clinical Guidelines For Breast Cancer Screening Assessment Sheffield NHS Breast Screening Programme April 2001 ISBN 1 871997 39 9 (NHSBSP Publication No 49).
2. Cytology Sub-group of the National Coordinating Group for Breast Screening Pathology. Guidelines for Non-operative Diagnostic Procedures and Reporting in Breast Cancer

Screening. Sheffield, NHS Cancer Screening Programmes 2001 (NHSBSP Publication No 50).
3. Britton P. Fine needle aspiration or core biopsy. The Breast 1999, 8: 1–4.
4. Britton PD, McCann J. Needle biopsy in the NHS Breast Screening Programme 1996/1997: How much and how accurate? The Breast 1999, 8: 5–11.
5. Berg WA, Hruban RH, Kumar D et al. Lessons from mammographic/histopathologic correlation of large-core needle breast biopsy. Radiographics 1996, 16: 1111–1130.
5a. Sapino A, Cassoni P, Zanon E, Fraire F, Croce S, Coluccia C, Donadio M, Bussolati G. Ultrasonographically-guided fine-needle aspiration of axillary lymph nodes: role in breast cancer management. Br J Cancer. 2003 Mar 10;88(5):702-6.
5b. Deurloo EE, Tanis PJ, Gilhuijs KG, Muller SH, Kroger R, Peterse JL, Rutgers EJ, Valdes Olmos R, Schultze Kool LJ. Reduction in the number of sentinel lymph node procedures by preoperative ultrasonography of the axilla in breast cancer. Eur J Cancer. 2003 May;39(8):1068-73.
6. Wells CA. Quality assurance in breast cancer screening cytology: A review of the literature and a report on the UK National Cytology Scheme. European Journal of Cancer 1995, 31A: 273–280.
7. Löfgren M, Andersson I, Lindholm K. Stereotactic fine needle aspiration for cytologic diagnosis of non-palpable breast lesions. Am. J. Radiol 1990; 154 1191-5.
8. Ciatto S, Rosselli del Turco M, Bravetti P. Stereotaxic cytology of non-palpable breast lesions. Radiology 1989; 173:57-9.
9. Dowlatshahi K, Gent HJ, Schmidt R, Jokich PM, Bibbo M, Sprenger E. Non-palpable breast
tumours: diagnosis with stereotaxic localisation and fine needle aspiration. Radiology 1989;170:427-33.
10. Sarfati MR, Fox KA, Warneke JA, Fajardo LL, Hunter GC, Rappaport WD. Stereotactic fine needle aspiration cytology of nonpalpable breast lesions: an analysis of 258 consecutive aspirates. Am J Surg. 1994;168(6):529-31; discussion 531-2.
11. Lamb J, Anderson TJ. Influence of cancer histology on the success of fine needle aspiration of the breast. Journal of Clinical Pathology 1989, 42: 733–735.
12. Peterse JL, Koolman-Schellekens MA, van de Peppel-van de Ham T, van Heerde P. Atypia in fine-needle aspiration cytology of the breast: a histologic follow-up study of 301 cases. Semin Diagn Pathol. 1989 May;6(2):126-34.
13. Gupta RK, Dowle CS Fine needle aspiration cytology of tubular carcinoma of the breast. Acta Cytol. 1997 Jul-Aug;41(4):1139-43.
14. Gangopadhyay M, Nijhawan R, Joshi K, Gupta S. Cytology of ‘significant’ breast ductal proliferations. Acta Cytol. 1997 Jul-Aug;41(4):1112-20.
15. Pijnappel RM, van den Donk M, Holland R, Mali WP, Peterse JL, Hendriks JH, Peeters PH. Diagnostic accuracy for different strategies of image-guided breast intervention in cases of nonpalpable breast lesions Br J Cancer. 2004 Feb 9;90(3):595-600.
16. Parker SH, Burbank F, Jackman RJ, Aucreman CJ, Cardenosa G, Cink TM et al. Percutaneous large-core breast biopsy: a multi-institutional study. Radiology 1994; 193(2):359-64.
16a. Brenner RJ, Fajardo L, Fisher PR, et al: Percutaneous core biopsy of the breast: Effect of operator experience and number of samples on diagnostic accuracy. AJR Am J Roentgenol 1996;166:341-346.
17. Liberman L, Dershaw DD, Rosen PP, Abramson AF, Deutch BM, Hann LE. Stereotaxic 14- gauge breast biopsy: how many core biopsy specimens are needed? Radiology 1994;192(3):793-5.

18. Verkooijen HM. Diagnostic accuracy of stereotactic large-core needle biopsy for nonpalpable breast disease: results of a multicenter prospective study with 95% surgical confirmation. Int J Cancer 2002, 99: 853–859.
19. Lee CH, Egglin TK, Philpotts L, Mainiero MB, Tocino I. Cost-effectiveness of stereotactic core needle biopsy: analysis by means of mammographic findings. Radiology 1997; 202(3):849-54.
20. Liberman L, Sama MP. Cost-effectiveness of stereotactic 11-gauge directional vacuumassisted breast biopsy. Am J Roentgenol 2000;175(1):53-8.
21. Lee CH, Carter D, Philpotts LE, Couce ME, Horvath LJ, Lange RC, Tocino I. Ductal carcinoma in situ diagnosed with stereotactic core needle biopsy: can invasion be predicted? Radiology. 2000; 217(2): 466-70.
21a. American College of Radiology (ACR) Breast Imaging Reporting and Data System Atlas (BIRADS ®Atlas). Reston, Va: © American College of Radiology; 2003 http://www.acr.org/s_acr/sec.asp (ACR Store/Breast Imaging).
22. Harvey SC, Denison CM, Lester SC, DiPiro PJ, Smith DN, Meyer JE. Fibrous nodules found at large-core needle biopsy of the breast: imaging features. Radiology 1999;211(2): 535-40.
23. Israel PZ. The revolution in breast biopsy: where is the surgeon? Am Surg 1996;62(2): 93-5.
24. Youngson BJ, Liberman L, Rosen PP. Displacement of carcinomatous epithelium in surgical breast specimens following stereotaxic core biopsy. Am J Clin Pathol. 1995 May;103(5):598-602.
25. Preece PE, Hunter SM, Duguid HL, Wood RA. Cytodiagnosis and other methods of biopsy in the modern management of breast cancer. Semin Surg Oncol. 1989;5(2):69-81.
26. Youngson BJ, Cranor M, Rosen PP Epithelial displacement in surgical breast specimens following needling procedures. Am J Surg Pathol. 1994 Sep;18(9):896-903.
27. Lee KC, Chan JK, Ho LC. Histologic changes in the breast after fine-needle aspiration. Am J Surg Pathol. 1994 Oct;18(10):1039-47.
28. Carter BA, Jensen RA, Simpson JF, Page DL. Benign transport of breast epithelium into axillary lymph nodes after biopsy. Anatomic Pathology 2000;113;259-265.
29. Tavassoli FA, Pestaner JP. Pseudoinvasion in intraductal carcinoma. Mod Pathol. 1995;8(4):380-3.
30. Pinto RG, Couto F, Mandreker S. Infarction after fine needle aspiration. A report of four cases. Acta Cytol. 1996 Jul-Aug;40(4):739-41.
30a. Jacobs TW, Byrne C, Colditz G, Connolly JL, Schnitt SJ. Radial scars in benign breast-biopsy specimens and the risk of breast cancer. The New England Journal of Medicine 1999;340:430-6.
31. Crisi GM, Mandavilli S, Cronin E, Ricci A Jr. Invasive mammary carcinoma after immediate and short-term follow-up for lobular neoplasia on core biopsy. Am J Surg Pathol. 2003; 27(3):325-33.
32. Bratthauer GL, Moinfar F, Stamatakos MD, Mezzetti TP, Shekitka KM, Man YG, Tavassoli FA. Combined E-cadherin and high molecular weight cytokeratin immunoprofile differentiates lobular, ductal, and hybrid mammary intraepithelial neoplasias. Hum Pathol. 2002 ; 33(6):620-7.
33. Zhao L, Freimanis R, Bergman S, Shen P, Perrier ND, Lesko N, Pulaski T, Pulaski S, Carr JJ, Levine EA. Biopsy needle technique and the accuracy of diagnosis of atypical ductal hyperplasia for mammographic abnormalities. Am Surg. 2003 Sep;69(9):757-62; discussion 762.
34. Liberman L, Dershaw DD, Rosen PP et al. Stereotaxic core biopsy of breast carcinoma: accuracy at predicting invasion. Radiology 1995, 194: 379–381.

35. O'Leary R, Hawkins K, Beazley JC, Lansdown MR, Hanby AM. Agreement between preoperative core needle biopsy and postoperative invasive breast cancer histopathology is not dependent on the amount of clinical material obtained. J Clin Pathol. 2004 Feb;57(2):193-5.
36. Harris GC, Denley HE, Pinder SE, Lee AH, Ellis IO, Elston CW, Evans A. Correlation of histologic prognostic factors in core biopsies and therapeutic excisions of invasive breast carcinoma. Am J Surg Pathol. 2003 Jan;27(1):11-5.
37. Boecker W, Moll R, Poremba C, Holland R, Van Diest PJ, Dervan P, Burger H, Wai D, Ina Diallo R, Brandt B, Herbst H, Schmidt A, Lerch MM, Buchwallow IB. Common adult stem cells in the human breast give rise to glandular and myoepithelial cell lineages: a new cell biological concept. Lab Invest. 2002 Jun;82(6):737-46.
38. Schnitt SJ, Vincent-Salomon A. Columnar cell lesions of the breast. Adv Anat Pathol. 2003; 10(3):113-24.
39. Fraser JL, Raza S, Chorny K, Connolly JL, Schnitt SJ. Columnar alteration with prominent apical snouts and secretions: a spectrum of changes frequently present in breast biopsies performed for microcalcifications. Am J Surg Pathol. 1998; 22(12):1521-7.
40. WHO Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Breast and Female Genital Organs. Edited by F.A. Tavassoli and P Devilee. IARC Press, Lyon, 2003.
41. Leal C, Henrique R, Monteiro P, Lopes C, Bento MJ, De Sousa CP, Lopes P, Olson S, Silva MD, Page DL. Apocrine ductal carcinoma in situ of the breast: histologic classification and expression of biologic markers. Hum Pathol. 2001 May;32(5):487-93.
42. Evans AT, Hussein KA. A microglandular adenosis-like lesion simulating tubular adenocarcinoma of the breast. A case report with cytological and histological appearances. Cytopathology. 1990; 1(5):311-6.
43. Girling AC, Hanby AM, Millis RR. Radiation and other pathological changes in breast tissue after conservation treatment for carcinoma. J Clin Pathol. 1990 Feb;43(2):152-6.
44. Aktepe F, Kapucuoglu N, Pak I. The effects of chemotherapy on breast cancer tissue in locally advanced breast cancer. Histopathology. 1996 Jul;29(1):63-7.
45. Taniere P, Poulard G, Frappart L, Berger G, Goncalves M, Vauzelle JL, Delecluse DJ, Bailly C, Boucheron S, Berger F. Diabetic mastopathy with epithelioid fibroblasts :differential diagnosis from an infiltrating lobular carcinoma of the breast. Ann Pathol. 1996;16(1):33- 6. French.
46. Goulding H, Pinder S, Cannon P et al. A new immunohistochemical antibody for the assessment of estrogen receptor status on routine formalin-fixed tissue samples. Human Pathology 1995, 26: 291–294.
47. Zidan A, Brown JSC, Peston D, Shousha S. Oestrogen and progesterone receptor assessment in core biopsy specimens of breast carcinoma. Journal of Clinical Pathology 1997, 50: 27–29.
48. Wells CA, Wells CW, Yeomans P et al. Spherical connective tissue inclusions in epithelial hyperplasia of the breast (‘collagenous spherulosis’). Journal of Clinical Pathology 1990, 43: 905–908.
49. Tyler X, Coghill SB. Fine needle aspiration cytology of collagenous spherulosis of the breast. Cytopathology 1991, 2: 159–162.
50. Rosen PP. Mucocoele-like tumors of the breast. American Journal of Surgical Pathology 1986; 10,464-469.
51. Weaver MG, Abdul-Karim FW, al-Kaisi N. Mucinous lesions of the breast. A pathological continuum. Pathol. Res Pract 1993; 189, 873-876.
52. Hamele-Bena D, Cranor ML, Rosen PP. Mammary mucocoele-like lesions. Benign and malignant. American Journal of Surgical Pathology 1996; 20, 1081-1085.
53. Jacobs TW, Connolly JL, Schnitt SJ. Nonmalignant lesions in breast core needle biopsies.

American Journal of Surgical Pathology 2002; 26, 1095-1110.
54. Bondesan L, Lindholm K. Aspiration cytology of tubular breast carcinoma. Acta Cytologica 1990, 34: 15–20.
55. Salhany KE, Page DL. Fine needle aspiration of mammary lobular carcinoma in situ and atypical lobular hyperplasia. American Journal of Clinical Pathology 1989, 92: 22–26.
56. Sneige N, Zachariah S, Fanning TV et al. Fine needle aspiration cytology of metastatic neoplasms in the breast. American Journal of Clinical Pathology 1989, 92: 27–35.
57. Robinson IA, McKee G, Nicholson A et al. Prognostic value of cytological grading of fineneedle aspirates from breast carcinomas. Lancet 1994, 343:947–949.
58. Redard M, Vassilakos P, Weintraub J. A simple method for oestrogen receptor antigen preservation in cytologic specimens containing breast carcinoma cells. Cytopathology 1989, 5: 188–193.

Dodatak 1: Osiguranje kvalitete

A1.1. Definicije

Sljedeći izračuni namijenjeni su povezivanju s kliničkom evaluacijom učinkovitosti FNAC ili core biopsije, a ne posebnom povezivanju s evaluacijom laboratorijskog sadržaja.
Prema tome, nalazi koji su neadekvatni (C1) kod FNAC ili normalni (B1) kod core biopsije, nisu isključeni iz izračuna kao što je to slučaj kod nekih izračuna koji se mogu pronaći u literaturi. Patolozi koji žele evaluirati statistiku samo kako bi vidjeli vlastitu preciznost pri postavljanju dijagnoze, možda će željeti izračunati stavke na malo drukčiji način.

Tablica 1: Definicija standarda osiguranja kvalitete

Ukupna osjetljivost	Broj ovako dijagnosticiranih karcinoma (C5 ili B5) izražen kao postotak ukupnog broja karcinoma prikupljenih uzorkovanjem.
Potpuna osjetljivost	Broj karcinoma koji nisu konačno negativni ili neadekvatni kod FNAC ili iglenoj biopsiji izražen kao postotak ukupnog broja karcinoma.
Specifičnost (potpuna)	Broj točno dijagnosticiranih benignih lezija (broj nalaza C2 ili B2 minus broj lažno negativnih) izražen kao postotak ukupnog broja aspiriranih benignih lezija.
Pozitivna prediktivna vrijednost dijagnoze C5/B5	Broj točno identificiranih rakova (broj nalaza C5 ili B5 minus broj lažno pozitivnih rezultata) izražen kao postotak ukupnog broja pozitivnih rezultata (C5 ili B5).
Pozitivna prediktivna vrijednost dijagnoze C4/B4	Broj rakova identificiranih kao suspektni (broj nalaza C4 ili B4 minus broj lažno suspektnih rezultata) izražen kao postotak ukupnog broja suspektnih nalaza (C4 ili B4). Isključeni su oni koji nisu histološki potvrđeni.
Pozitivna prediktivna vrijednost dijagnoze C3/B3	Broj rakova identificiranih kao atipični (nalazi C3 ili B3) izražen kao postotaak ukupnog broja nalaza C3 ili B3.
Lažno negativan slučaj	Slučaj koji se kasnije pokaže (tijekom sljeće 3 godine) da je karcinom koji je imao negativni citološki ili nalaz iglene biopsije (što će uključivati neke slučajeve gdje je za uzorak uzeta zona različita od lezije, ali koji se pojave kao intervalni rak).
Lažno pozitivan slučaj	Slučaj u nalazu ima C5 ili B5 i koji se pokaže

	da ima benignu leziju (uključujući atipičnu hiperplaziju) kod otvorene biopsije.
Stopa lažno negativnih nalaza	Broj lažno negativnih nalaza izražen kao postotak ukupnog broja prikupljenih uzoraka karcinoma.
Stopa lažno pozitivnih nalaza	Broj lažno pozitivnih nalaza izražen kao postotak ukupnog broja prikupljenih uzoraka karcinoma.
Stopa neadekvatnih uzoraka	Broj neadekvatnih uzoraka (C1 ili B1) izražen kao postotak ukupnog broja aspiriranih slučajeva.

A1.2. Kako izračunati ove podatke

Za citologiju ili core biopsiju može se napraviti izračun ovih podataka (citološko osiguranje kvalitete CQA u slučaju citologije i biopsijsko osiguranje kvalitete BQA u slučaju core biopsije). Također postoji daljnji izračun koji kombinira ova dva postupka, koji daje neoperativnu osjetljivost i specifičnost. Ova praksa uzima najgore dijagnoze (najveći broj C i B) dobivene ovim dvjema metodama kada su obje provedene na istom pacijetu i izračunava iste parametre kao postupke CQA i BQA.

Izvješće o osiguranju kvalitete provedenih histoloških pretraga/core biopsije

Ukupni slučajevi obrađeni probirom u razdoblju_____
Ukupno procijenjeno_____
Ukupno provedenih FNA (iglena biopsija)_____

Nalaz testa Kasnija histologija	C5 (B5 za core)	C4 (B4 za core)	C3 (B3 za core)	C2 B2 za core)	C1 (B1 za core)	Ukupno
Ukupno maligno	**BOX 1**	**BOX 2**	**BOX 3**	**BOX 4**	**BOX 5**	**BOX 6**
Invazivno	**BOX 7**	**BOX 8**	**BOX 9**	**BOX 9**	**BOX 11**	**BOX 12**
Neinvazivno	**BOX 13**	**BOX 14**	**BOX 15**	**BOX 16**	**BOX 17**	**BOX 18**
Ukupno benigno	**BOX 19**	**BOX 20**	**BOX 21**	**BOX 22**	**BOX 23**	**BOX 24**
Bez histologije	**BOX 25**	**BOX 26**	**BOX 27**	**BOX 28**	**BOX 29**	**BOX 30**
Ukupni rezultati	**BOX 31**	**BOX 32**	**BOX 33**	**BOX 34**	**BOX 35**	**BOX 36**

Svaka kućica (označena brojevima od 1 do 36) gornje tablice, izračunata je pomoću brojeva FNA s kodom C (C1, C2 i sl.) ili kodom B povezanih s najgorom konačnom histološkom dijagnozom. Tablicu i izračune (vidi dolje) valja napraviti za sva testiranja FNA (nazvana SVA TESTIRANJA) i također za sve pacijente (nazvana SVI PACIJENTI), a ukoliko postoje dva

nalaza FNA, uzima se najveći broj koda C. Valja koristiti samo finalne epizode, kada su završena sva testiranja.

Tada se iz gornje tablice izračunava osjetljivost i specifičnost u postocima za svaku od kategorija. (**Podebljani** brojevi odgovaraju BROJEVIMA KUĆICA u gornjoj tablici.)

Ukupna osjetljivost (pretpostavlja se da su svi nalazi C5 ili B5 kod kojih nije provedena biopsija karcinomi i da su liječeni primarnom kemoterapijom ili hormonskom terapijom	$\frac{(\mathbf{1+25})}{\mathbf{6+25}} * 100$
Potpuna osjetljivost	$\frac{1+2+3+25}{6+25} * 100$
Specifičnost **(**samo bioptirani slučajevi)	$\frac{22}{24} * 100$
Specifičnost (potpuna) (pretpostavlja se da su svi slučajevi atipije (C3 ili B3) kod kojih nije preovedena biopsija benigni	$\frac{22+28}{24+27+28+29} * 100$
Pozitivna prediktivna vrijednost (dijagnoza C5/B5)	$\frac{31-19}{31} * 100$
Pozitivna prediktivna vrijednost (dijagnoza C4/B4)	$\frac{2}{32-26} * 100$
Pozitivna prediktivna vrijednost (C3/B3)	$\frac{3}{33} * 100$
Pozitivna prediktivna vrijednost (C2/B2)	$\frac{34-4}{34} * 100$
Stopa lažno negativnih nalaza (što ISKLJUČUJE neadekvatne nalaze)	$\frac{4}{6+25} * 100$
Stopa lažno pozitivnih nalaza	$\frac{19}{6+25} * 100$
Stopa neadekvatne FNA i stopa iglenih biopsija B1	$\frac{35}{36} * 100$
Stopa neadekvatne FNA i stopa iglenih biopsija B1 kod raka	$\frac{5}{6+25} * 100$
Stopa suspektnosti	$\frac{32+33}{36} * 100$
Stopa pogrešnih iglenih biopsija kod raka dojke	Zbroj stope lažno negativnih nalaza i stope iglenih biopsija B1 kod raka

Prihvaćeno je da su specifičnosti i stope lažno negativnih nalaza aproksimativne te da će iste biti točnije što je dulji datumski razmak između analize i datuma ispisa.

A1. 3. Predložene referentne vrijednosti kada se terapija djelomično temelji na tankoiglenoj aspiracijskoj citološkoj punkciji FNAC/ iglenoj core biopsiji

A1. 3.1. Predložene referentne vrijednosti za učinkovitost FNA

	Minimalna	Preferirana
Ukupna osjetljivost (AS)	> 60%	> 70%
Potpuna osjetljivost (CS)	> 80%	> 90%
Specifičnost (potpuna) (SPEC) (uključujući nebioptirane slučajeve) (kako je izračunano gore)	> 55%	> 65%
Pozitivna prediktivna vrijednost (+PV)	> 98%	> 99%
Stopa lažno negativnih nalaza (F-)	< 6%	< 4%
Stopa lažno pozitivnih nalaza (F+)	< 1%	< 0,5%
Stopa neadekvatnih nalaza (INAD)	< 25%	< 15%
Stopa neadekvatnih nalaza kod karcinoma	< 10%	< 5%
Stopa suspektnosti	< 20%	< 15%

A1.3.2. Predložene referentne vrijednosti za učinkovitost NBC

	Minimalna	Preferirana
Ukupna osjetljivost (AS)	>70%	> 80%
Potpuna osjetljivost (CS)	>80%	>90%
Specifičnost (potpuna) (SPEC) (uključujući nebioptirane slučajeve) (kako je izračunano gore)	>75%	>85%
Pozitivna prediktivna vrijednost (+PV)	>99%	>99,5%
Stopa lažno pozitivnih nalaza (F+)	< 0,5%	< 0,1%
Stopa neadekvatnih nalaza (B1+B2) kod raka dojke	< 15%	< 10%
Stopa suspektnosti	< 10%	< 5%

Ovi brojevi će ovisiti ovisiti o metodama uzorkovanja i iskustvu i brizi osobe koja provodi aspiraciju[1] te će se jako razlikovati između jedinica.

A14 Kako interpretirati rezultate

Ovi brojevi su međusobno povezani i strategija da se popravi jedan broj, ujecat će na ostale – pa tako ako se pokuša smanjiti stopa neadekvatnih nalaza, to će često povećati broj suspektnih nalaza, a pokušaj da se popravi osjetljivost, vjerojatno će povećati stopu lažno pozitivnih nalaza, pokušaji da se popravi specifičnost, povećat će stopu lažno negativnih i sl. Također pokušaji da se smanji stopa benignih nalaza dobivenih biopsijom, tako da se ne bioptira većina lezija kod kojih je citološki ustanovljena benignost, smanjit će specifičnost kada se temelji na benignim nalazima histologije, a ne na svim aspiriranim slučajevima.
Čini se kako je najčešći problem kod pretraga u sklopu Programa ranog otkrivanja raka dojke Britanske nacionalne zdravstvene službe NHSBSP[3.5], niska osjetljivost u kombinaciji s visokim stopama lažno negativnih nalaza i visokim stopama neadekvatnih lezija za koje se kasnije ustanovi da su rak. Ovakva kombinacija statistike upućuje na problem s preciznom lokalizacijom lezija kod aspiracije[2]. Znatan dio tih lezija bio je palpabilan ili se mislilo da je palpabilan kao područje zadebljanja; aspiracija tih lezija bez radiološkog vođenja može biti odgovorna za neke od problema. Zanimljivo je spomenuti da u centrima u kojima citologija nije imala uspjeha u neopeativnoj dijagnostici, postoji zaokret prema primjeni core biopsije[6] kako je najčešće navedeno u izvješćima iz Sjedinjenih Američkih Država[7]. Neovisna vanjska ocjena core biopsije u programu ranog otkrivanja raka dojke, pokazuje sličnu varijabilnost u praksi u sklopu Programa ranog otkrivanja raka dojke Britanske nacionalne zdravstvene službe NHSBSP[5]. Neke jedinice primjenjuju obje metode, kako bi se međusobno nadopunjavale i postižu višu stopu neoperativnih dijagnoza kod teških slučajeva[8]. Ovo može biti posebno korisno kod lobularnih i tubularnih karcinoma gdje citološka dijagnostika ne može postaviti nedvojbenu dijagnozu[5,9,10].

Učinkovitost patologa u citološkim pretragama je općenito dobra, kada se procjenjuje prema pozitivnim prediktivnim vrijednostima, iako je jasno da su neki patolozi oprezni prilikom postavljanja dijagnoza. Taj oprez može se uočiti u statistikama u jedinicama s visokim pozitivnim prediktivnim vrijednostima za dijagnoze C4 i C3 te također u jedinicama s visokom stopom suspektnosti. Valja naglasiti da je oprez kod patologa, kada su suočeni s dijagnozom C5, djelovanje njihova iskustva s metodom, prethodnim iskustvom lažno pozitivnih i lažno negativnih nalaza, slabo celularnim uzorcima ili lokalnim razlikama u protokolima za liječenje.

U rijetkim jedinicama zamijećene su visoke stope neadekvatnosti uzorka, bez odgovarajućeg povećanja stope neadekvatnosti kod raka. U tim jedinicama visok udio žena koje su ponovno pozvane na procjenu, prošao je postupak iglene biopsije. To ukazuje na to da su u tim jedinicama kliničari provodili iglene biopsije lezija s niskom prediktivnom vrijednošću na malignost, kako bi razuvjerili ili pacijenta ili sebe. To nije nužno problem i stoga gruba stopa neadekvatnosti možda nije dobra mjera metode aspiracije. Čini se, kako je bolja mjera stopa neadekvatnosti onih lezija za koje se kasnije pokaže da se radi o raku ili, kod core biopsije, stopa neadekvatnih iglenih biopsija (vidi gore).

Literatura

1. Barrows GH, Anderson TJ, Lamb JL, Dixon JM. Fine needle aspiration of breast cancer – relationship of clinical factors to cytology results in 689 primary malignancies. Cancer 1986, 58: 1493–1498.

2. Wells CA. Quality assurance in breast cancer screening cytology: A review of the literature and a report on the UK National Cytology Scheme. European Journal of Cancer 1995, 31A: 273–280.
3. Wells CA, Perera R, White FE, Domizio P. Fine needle aspiration cytology in the UK Breast Screening Programme – a national audit of results. The Breast 1999, 8: 261–266.
4. Britton P. Fine needle aspiration or core biopsy. The Breast 1999, 8: 1–4.
5. Britton P, McCann J. Needle biopsy in the NHS Breast Screening Programme 1996/97: howmuch and how accurate? The Breast 1999, 8: 5–11.
6. Crotch-Harvey MA, Loughran CV. Combined stereotactic wide core needle biopsy and fine needle aspiration cytology in the assessment of impalpable mammographic abnormalities detected in a breast screening programme. The Breast 1996, 5: 48–49.
7. Meyer JE. Value of large core biopsy of occult breast lesions. American Journal of Roentgenology 1992, 158: 991–992.
8. Yeoman LJ, Michel MJ, Humphreys S et al. Radiographically guided fine needle aspiration cytology and core biopsy in the assessment of impalpable breast lesions. The Breast 1996, 5: 41–47.
9. Sadler GP, McGee S, Dallimore NS et al. Role of fine needle aspiration cytology and needle core biopsy in the diagnosis of lobular carcinoma of the breast. British Journal of Surgery 1994, 81: 1315–1317.
10. Bondesan L, Lindholm K. Aspiration cytology of tubular breast carcinoma. Acta Cytologica 1990, 34: 15–20.

6b
Smjernice za osiguranje kvalitete u patologiji

6b Otvorena (kirurška) biopsija i dobiveni uzorci

Urednik
C.A.Wells

Napisala **Radna skupina EK za Patologiju probira na rak dojke**

I. Amendoeira[2], N. Apostolikas[3], J.P. Bellocq[4], S. Bianchi[5], W. Boecker[6], B. Borisch[7], G. Bussolati[8], C.E. Connolly[9], G. Cserni[10], T. Decker[11], P. Dervan[12], M. Drijkoningen[13], I.O. Ellis[14], C.W. Elston[14], V. Eusebi[15], D. Faverly[16], P. Heikkila[17], R. Holland[18], H. Kerner[19], J. Kulka[20], J. Jacquemier[21], M. Lacerda[22], J. Martinez-Penuela[23], C. De Miguel[24], H. Nordgren[25], J.L. Peterse[26], F. Rank[27], P. Regitnig[28], A. Reiner[29], A. Sapino[8], B. Sigal-Zafrani[30], A.M. Tanous[31], S. Thorstenson[32], E. Zozaya[23], C.A.Wells[1]

1. Department of Histopathology, St. Bartholomew's Hospital Medical School, London, UK
2. Department of Pathology, Instituto de Patologia & Imunologia Molecular da Universidade do Porto and Hospital S.João, Porto, Portugal
3. Department of Pathology, Saint Savvas Hospital, Athens, Greece
4. Service d'Anatomie Pathologique, Hopital de Hautepierre, Strasbourg, France
5. Department of Human Pathology and Oncology, University of Florence, Florence, Italy
6. Gerhard-Domagk Institut fur Pathologie, Universitat von Munster, Munster, Germany
7. Department of Pathology, Université de Genèvre, Geneva, Switzerland
8. University of Torino, Dept. Biomedical Sciences and Human Oncology, Via Santena 7, Torino 10126, Italy
9. Department of Pathology, Clinical Sciences Institute, University College Hospital, Galway, Ireland
10. Department of Pathology, Bács-Kiskun County Teaching Hospital, Kecskemét, Hungary
11. Department of Pathology, The Breast Unit, HELIOS Medical Centre, Berlin, Germany
12. Pathology Department, Mater Hospital, University College, Dublin, Ireland
13. Pathologische Ontleedkunde, University Hospital, Leuven, Belgium
14. Department of Histopathology, City Hospital, Nottingham, UK
15. Sezione Anatomia Patologica M. Malpighi, Universita di Bologna, Ospedale Bellaria, Bologna, Italy
16. CMP Laboratory, Brussels, Belgium
17. Haartman Institute, University of Helsinki, Helsinki, Finland
18. National Expert & Training Centre for Breast Cancer Screening, Academisch Ziekenhuis Nijmegen, Nijmegen, The Netherlands
19. Department of Pathology, Rambam Hospital, Haifa, Israel
20. 2nd Institute of Pathology, Semmelweis University, Budapest, Hungary
21. Institut Paoli Calmettes, Marseille, France
22. Laboratorio de Histopatologia, Centro Regional De Oncologia De Coimbra, Coimbra, Portugal
23. Department of Pathology, Hospital de Navarra, Pamplona, Spain
24. Department of Pathology, Hospital Virgen del Camino, Pamplona, Spain
25. Patologilaboratoriet, Akademiska sjukhuset, Uppsala , Sweden
26. Department of Pathology, The Netherlands Cancer Institute, Amsterdam, The Netherlands
27. Department of Pathology, Rigshospitalet, Copenhagen University Hospital, Copenhagen, Denmark
28. Institut fur Pathologie der Karl-Franzens Universitat Graz, Graz, Austria
29. Institute of Pathology, Donauspital, Wien, Austria
30. Institut Curie, Département de Biologie des Tumeurs, Paris, France
31. Division d'Anatomie Pathologique, Laboratoire National de Sante, Luxembourg
32. Department of Pathology and Cytology, Kalmar County Hospital, Kalmar, Sweden

Europska Radna skupina na doprinosu zahvaljuje članovima Nacionalnog koordinacijskog odbora za patologiju probira na rak dojke Ujedinjenog kraljevstva i drugim patolozima koji su dali komentare na Smjernice Ujedinjenog kraljevstva, koje čine značajan temelj ovih smjernica.

Radna skupina iz Ujedinjenog kraljevstva
Dr. I.O. Ellis[1], Dr. S. Humphreys[2], Dr. M. Michell[3], Dr. S.E. Pinder[1], Dr. C.A. Wells[4], Dr. H.D. Zakhour[5].

1. Dept Histopathology, Nottingham City Hospital, London
2. Dept Histopathology, Preston Hall Hospital, Maidstone
3. Dept Radiology, Kings College Hospital, London
4. Dept Histopathology, St Bartholomew's Medical School, London
5. Dept Histopathology, Arrowe Park Hospital, Wirral

Članovi Nacionalnog koordinacijskog odbora za patologiju probira na rak dojke Ujedinjenog kraljevstva:

Dr Al-Sam, Dr N Anderson, Prof T J Anderson, Dr L Bobrow, Dr I Buley, Mr D Coleman, Dr E Connolly, Dr J Coyne, Dr N S Dallimore, Dr I O Ellis (Chairman), Prof C W Elston, Dr S Humphreys, Mrs S Kodikara, Dr D A S Lawrence, Dr J Lowe Dr J Macartney, Dr S Moss, Dr D Parham, Mrs J Patnick, Dr S E Pinder, Dr C Quinn, Dr A J Robertson, Dr J Shrimankar, Prof R A Walker, Dr C A Wells, Mr R Winder, Dr H D Zakhour.

Prethodna izdanja ovih smjernica također su dostupna u multimedijskom formatu kao dio projekta BreakIT, Giunti Ilabs, Via Ponte Calvi 3/15 1624 Genova Italija.

6b.1 Uvod

Uspjeh programa ranog otkrivanja raka dojke uvelike ovisi o kvaliteti usluga patologije. Uzorci pacijentica koje su pristupile probirnom pregledu, patolozima zadaju određene probleme pri makroskopskim i histološkim pretragama; ovo prvo ponajprije proizlazi iz identifikacije nepalpabilnih radioloških abnormalnosti, a ovo drugo, iz klasifikacije kompleksnih lezija koje se susreću s disproporcionalnom učestalošću. Precizna patološka dijagnoza i pružanje patološki značajnih informacija važni su kako bismo osigurali da pacijenti dobiju prikladnu obradu te da se program pravilno prati i evaluira. Standardni set podataka o svakom pacijentu, uporabom iste terminologije i dijagnostičkih kriterija, od ključne je važnosti za postizanje ovog posljednjeg cilja. Izražena mišljenja predstavljaju konsenzus radne skupine EK za patologiju probira na rak dojke, te drugih patologa koji su pismeno ili usmeno svojim komentarima sudjelovali u izradi ovog dokumenta te dokumenta Ujedinjenog kraljevstva na kojem se on zasniva. Ove upute ažurirane su od posljednje verzije Smjernica kako bi patolozima pružile jasniju pomoć, još više utemeljenu na dokazima. Nadamo se da će ove nove upute biti barem jednako korisne koliko je bila i njihova prethodna verzija.

6b.2 Makroskopska analiza/pretraga biopsije i dobivenih uzoraka

6b.2.1 Uvod

Općenite smjernice mogu opisivati postupke za baratanje uzorcima oboje u operacijskoj dvorani te u laboratoriju. Na tip kirurškog postupka utjecat će o tome je li postignuta predoperativna dijagnoza i ako je tako, priroda dijagnoze, je li benigna ili maligna (in situ ili invazivna). Ukoliko nije napravljena predoperativna dijagnoza, kirurški zahvat bit će u obliku kirurške biopsije. Smjernice za osiguranje kvalitete u kirurgiji (QA) ukazuju da takvi uzorci trebaju biti ograničeni na uklanjanje lezije s minimalnom količinom okolnog tkiva kako bi se spriječilo ostavljanje kozmetičkih oštećenja te bi općenito trebali težiti manje od 30 grama; stoga ovakve uzorke treba vagati u patološkom laboratoriju. Lezija može biti nepalpabilna i resekcija može zahtijevati lokalizaciju navođenu oslikavanjem, uporabom žice, boje ili radioizotopa. Intraoperacijska biopsija nije prikladna za dijagnostiku lezija otkrivenih probirom.

Ukoliko je predoperativna dijagnoza benigna, provest će se kirurški zahvat uklanjanja na zahtjev pacijenta. Ovakve resekcije trebale bi biti ograničene na uklanjanje lezija s minimalnom količinom okolnog tkiva kako bi se izbjegla kozmetička oštećenja. U nekim centrima u kojima je ovo dostupno, za resekciju benignih lezija koristi se resekcija iglom velikog kalibra asistirana vakuumom.

Ukoliko je postavljena maligna dijagnoza, na kirurški postupak utjecat će priroda, veličina i lokalizacija lezija, kao i odabir pacijenta. Tehnika odabrana za patološki pregled ovih uzoraka zahtijeva znanje o kirurškoj metodi koja se koristi te o anatomskim granicama resekcije. Bez obzira na to koju tehniku koristili, metodologija bi trebala omogućiti minimalni set podataka o raku dojke.

6b.2.2 Postupanje prilikom operativnog zahvata

Pretpostavlja se da će resekcija lezija biti učinjena sukladno definiranom protokolu. Ukoliko se kirurška resekcija razlikuje od protokola, primjerice ukoliko se resekcija ne odnosi na duboku fasciju ili kožu kada je to norma, to valja jasno označiti na uputnici.
Kirurg bi trebao napraviti orijentaciju uzoraka resekcije. Svaka jedinica trebala bi imati postupnik za orijentaciju uzoraka koristeći konac različite dužine ili metalne spajalice/kopče ili tintu, koji su anatomski relevantni te pomažu u preciznoj evaluaciji uzorka i kirurških linija resekcije.
Ekstenziju/smjer bradavice treba označiti zasebno. Ukoliko je uklonjeno više od jednog komada tkiva, treba razjasniti kako su uzorci međusobno orijentirani, kako bi se pojednostavnila procjena veličine lezija i udaljenost od kirurških margina.
Nakon kirurškog uklanjanja uzorka, potrebno je napraviti rendgensku snimku u svrhu lokalizacije resekcije. U nekim centrima rade se i rendgenske snimke uzoraka široke lokalne resekcije. Ovo omogućuje potvrdu prisutnosti abnormalnosti kao i njenu lokaciju u uzorku, olakšavajući neposrednu resekciju ukoliko je uzorak blizu kirurškog ruba. Rendgenske snimke bi u pravilu trebali očitati radiolozi specijalizirani za dojku. Rendgenske snimke uzorka bi također trebale biti dostupne i patologu kako bi mogao biti siguran u prirodu lezije, tj. masu, kalcifikaciju, itd. Patolog stoga može odrediti mjesto lezije u samom uzorku kako bi olakšao histološko uzorkovanje.
Pretpostavlja se da će se za procjenu prediktivnih faktora sve više koristiti tehnike molekularne biologije koje zahtijevaju svježe zamrznute uzorke tumora. Stoga uzorak treba odmah poslati u patološki laboratorij bez fiksativa. Ukoliko ovo nije moguće, uzorak odmah treba staviti u fiksativ čiji je volumen najmanje dvostruko veći od veličine uzorka.

6b.2.3 Laboratorijski postupci

Nakon što stigne u laboratorij, cijelu površinu uzorka valja obojiti kako bi se lakše mogle uočiti linije ekscizije. Ovo se može napraviti čišćenjem uzorka od krvi i vlage te uklanjanjem površinskih lipida uranjanjem uzorka u alkohol pa sušenjem, a potom se primijeni prikladan pigment kao što je Indijanska tinta, alkalno plava, obojena želatina ili tehnika uporabe više tinti. Indijansku tintu moguće je nakon što se oboji uzorak, fiksirati 10% octenom kiselinom. Različite površine moguće je prepoznati korištenjem drugačijih boja koje se koriste sukladno standardnom laboratorijskom protokolu.
Dobra fiksacija je od velikog značaja kako bi se očuvali morfološki detalji. Ovo je od posebne važnosti kod dijagnosticiranja intraduktalnih epitelnih proliferacija i klasifikacije te prognoziranja malignosti (npr.histološka klasifikacija, tip i vaskularna invazija). Uzorke valja smjestiti u dovoljno puferirani 10% neutralni formalin (najmanje dvostruko većeg volumena od veličine uzorka) ili drugi prikladni fiksativ u posudi prikladne veličine i oblika, ili prije ili bolje nakon zaprimanja u laboratoriju.
Ukoliko se na pohranu uzima svježe tkivo trebalo bi biti brzo smrznuto i pohranjeno na -70°C bez kontakta sa zrakom, što je minimalni standard.

I. Uzorci otvorene biopsije

Otvorena biopsija provodi se kada nije postignuta neoperabilna dijagnoza. Mnogo slučajeva predstavljaju nepalpabilne lezije, od kojih su velika većina mikrokalcifikacije bez mase. S ovim uzorcima valja postupati kao da se radi o uzorcima široke lokalne resekcije.

II. Terapijska široka lokalna resekcija (kirurški dio tehnike konzervacije dojke)

Orijentaciju ovih uzoraka nije moguće napraviti bez kirurških oznaka. Kirurg bi trebao označiti stranu bradavice i pektoralnu stranu pomoću dugog i kratkog konca. Uzorak treba izmjeriti i izvagati. Linije kirurške resekcije treba obojiti sukladno laboratorijskom protokolu i napraviti serijske isječke širine od 3-5 mm koristeći jednu od metoda opisanih niže. Hlađenje od 20 minuta pri - 20°C umotano u aluminijsku foliju, pomoći će kod seciranja svježih uzoraka. Ukoliko se pronađe velika lezija, može se odabrati pohrana svježe zamrznutog uzorka, no ovo ne smije omesti histološku obradu. Optimalna fiksacija može se postići fiksiranjem seciranog uzorka na ravnom, između gaze na najmanje 24 sata.

U slučajevima u kojima se zahtijeva odabir komada (tj. kada nije u cijelosti uložen) od koristi će biti rendgenski pregled seciranog uzorka, posebice kod nepalpabilnih lezija, kao što su mikrokalcifikacije. Ovo omogućuje da se blokovi uklone iz područja koja odgovaraju mamografskoj abnormalnosti, kao i iz bilo kojeg drugog identificiranog suspektnog područja. Mjesto uzorkovanja može se označiti na rendgenskoj snimci uzorka ili rendgenskoj snimci seciranog dijela uzorka pomoću olovke s bijelim voskom (Chinagraph) ili drugim markerom.

Tehnika uzorkovanja i broj uzetih blokova jasno ovisi o veličini uzorka i abnormalnosti. Ukoliko je uzorak malen, najbolje je uzeti blok koji sadrži cjelokupno tkivo te ga pregledati. Uzorci čija je maksimalna dimenzija 30 mm ili manje, treba u potpunosti izrezati, uložiti te histološki pregledati. Kod većih uzoraka uzorkovanje valja biti prikladno kako bi se precizno mogla odrediti veličina lezije. Uzorkovanje treba uključivati i ekstremne, mamografijom utvrđene, abnormalnosti i okolno tkivo, kako bi se izbjegla podprocjena veličine. Ovo je od posebne važnosti kod duktalnog karcinoma in situ (DCIS), budući da je priznato da mamografska veličina može podprocijeniti stvarnu veličinu tumora[1]. Treba napraviti potpun presjek velikih i slabije definiranih lezija u uzastopnim blokovima kako bi se omogućilo precizno mjerenje. Veliki se blokovi mogu koristiti kako bi se uložio cjelokupni segmentirani isječak te kako bi se dobila vrijedna informacija o rasponu i distribuciji lezije. Na izvještaju treba označiti blokove.

Ukoliko se šalju uzorci u obliku više od jednog komada tkiva, može biti nemoguće izmjeriti apsolutni raspon lezije. U ovakvim slučajevima prikladno je biti praktičan i izmjeriti maksimalnu veličinu svakog komada tkiva te zbrojiti dimenzije kako bi se dobila procjena ukupne veličine. Međutim, ukoliko je moguće odrediti orijentaciju uzoraka, stvarnu veličinu moguće je odrediti s većom pouzdanošću.

Uobičajeno je da kirurg prilikom obavljanja terapijskog zahvata izvadi svo tkivo iz potkože do pektoralne fascije. Nužno je da patolog bude informiran ukoliko je napravljen ovaj kirurški protokol, jer će ovo utjecati na optimalnu metodologiju rukovanja uzorkom.

Kod terapijskih ekscizija, od pomoći je ako kirurg napravi kiruršku oznaku ruba bradavice; prati DCIS prema bradavici te na ovoj ravnini može postojati udaljenost od manifestnog područja mikrokalcifikacije.

Tehnika uzorkovanja abnormalnosti razlikovat će se ovisno o tipu uzorka, veličini uzorka te preferencijama patologa/laboratorija. Potreban je određen stupanj fleksibilnosti. Na raspolaganju stoji nekoliko mogućnosti. Bez obzira na to koju mogućnost koristili, kao apsolutni minimum moraju se dobiti informacije koje su apsolutni minimum za dobivanje podataka o raku dojke, uključujući precizno izmjerenu veličinu i detaljni pregled statusa kirurškog ruba i udaljenost od rubova. Tri metode koje se koriste u postupanju s ovim uzorcima opisane su ispod.

Metoda 1: serijsko rezanje okomito na medijalno-lateralnu ravninu, ili os periferije bradavice

Ova se metoda obično koristi kod pregleda neoperativno dijagnosticiranih DCIS ili mikrokalcifikacija suspektnih na DICS, budući da omogućava evaluaciju distribucije i rasprostranjenost lezije prema bradavici (kada se secira u medijalno-lateralnoj ravnini) te daje značajan stupanj sigurnosti da je lezija točno i adekvatno uzorkovana i izrezana.

Kod svih uzoraka korisno je napraviti rendgenske snimke, no ovo ne mora biti apsolutno nužno za sve uzorke npr. lezija mase. Kada je mikrokalcifikacija glavna značajka na temelju koje je otkrivena lezija, obavezno je rezanje i rendgenska snimka isječaka uzorka kako bi se omogućilo da komadi budu, što je preciznije moguće, uzeti iz područja koje odgovara mamografskoj nepravilnosti kao i drugih identificiranih područja. Područje uzorkovanja može se označiti na rendgenskoj snimci uzorka u svrhu radiološko-patološke diskusije težih slučajeva. Rendgenske snimke isječaka valja napraviti nakon fiksacije; valja se pobrinuti da se s uzoraka ukloni vlaga kako bi se dobile rendgenske snimke visoke kvalitete. Nužno je da laboratorij ima prostore u kojima se može napraviti rendgen isječaka uzorka ili je ovo potrebno napraviti na odjelu mamografije uporabom rendgenskog kabineta određenog za ovu svrhu. Ukoliko je ekscizija učinjena radi kalcifikacije ili poznatog DCIS, isječke je potrebno uzeti tako da se uključe područja fibroznog tkiva dojke proksimalno i distalno od kalcifikacije. DCIS, posebice niskog gradusa, može biti mnogo ekstenzivniji negoli je to vidljivo na radiografski vidljivoj kalcifikaciji[1]. U slučaju DCIS-a treba uzeti isječke kompletnog područja mikrokalficikacije kako bi se isključio invazivni rast i evaluirala veličina i distribucija lezije. Ovo se najbolje postiže pregledom velikih blokova uzoraka.

Općenito, uzorke valja uzimati iz glavnog područja kalcifikacije, ali također i proksimalno (prema bradavici) i distalno od kalcifikacije jer se DCIS najčešće širi u ovoj ravnini[2]. Na ovaj je način moguće provesti mjerenja od najdistalnijeg ruba preko glavnog područja kalcifikacije do najproksimalnijeg ruba (vidi odlomak veličina tumora: in situ karcinom).

Uključivanje kirurškog ruba jedan je od najvažnijih faktora rizika za rezidualnu bolest i recidiv. Ocjena uključenosti kirurškog ruba i udaljenost do kirurškog ruba trebala bi stoga biti dio evaluacije bilo kojeg uzorka terapijske ekscizije. Rub najbliži mamografskoj abnormalnosti trebalo bi se označiti kao apsolutni minimum kako bi se olakšalo mjerenje ove udaljenosti. Poželjno je da se naprave širi rubovi kako bi se omogućila preciznija ocjena adekvatnosti reza. Ne treba zanemariti rub najbliže bradavici, čak i u slučaju kada je rub mamografske abnormalnosti na određenoj udaljenosti. Korištenje različitih boja/markera na pojedinim rezovima može pomoći kod mikroskopske identifikacije specifičnih kirurških rubova.

Metoda 2. Serijsko izrezivanje okomito na površinsko-dubinsku ravninu

Ovo je varijacija Metode 1 i posebno je prikladna za manje uzorke ili u kombinaciji s tehnikama obrade velikih blokova. Valja pregledati cijeli uzorak kao manji broj uzastopnih velikih dijelova.

Metoda 3. Radijalni uzorci sa ili bez kirurških rubova, pregled
Ova metoda može se koristiti za pregled uzoraka koji sadrže palpabilne ili vidljive makroskopske abnormalnosti. Leziju uzorkujemo kao uzastopne blokove uzete pod pravim kutom, kako je opisano ispod.

a. Uzorkovanje tumora i rubova kirurške resekcije
Uzorak se obično zareže od posteriorne duboke fascijalne ravnine u obliku križa kroz središte tumora. Ovo omogućuje uzorkovanje tumora u četiri dijela, koji uključuju anteriorno/posteriornu, medijalno/lateralnu te superiorno/inferiornu dimenziju.
Moguće je u jednom bloku uzorkovati radijalnu kiruršku marginu resekcije i leziju, ukoliko je lezija manja. Veći uzorci zahtijevat će resekciju tumora i margine resekcije u 2 (ili više) kazete.
Uzorci uzeti za mjerenje udaljenosti od rubova resekcije uključivat će rez kroz leziju do radijalnih rubova uzorka kako bi se omogućilo mjerenje udaljenosti lezije do ruba resekcije.
Ukoliko lezija nije smještena centralno, treba uzeti jedan ili više radijalnih komada do najbližeg ruba resekcije (superiorno-lateralni, superiorno-medijalni, inferiorno-medijalni, inferiorno-lateralni).

b. Uzorci šupljine/biopsije
Okolni rub uzorka patolog može ostrugati kako bi omogućio sveobuhvatniji pregled relevantnih kirurških rubova resekcije. Alternativno, kirurg može napraviti biopsije šupljine.

Biopsije ležišta tumora ili šupljine mogu onemogućiti preciznu procjenu rubova ekscizije te ih treba obeshrabrivati.

Ovo može uzrokovati niz dodatnih struganja/uzoraka šupljina: uzorci superiorno, superiorno-lateralno, lateralno, inferiorno-lateralno, inferiorno, inferiorno-medijalno, i superiorno-medijalno ostrugani rubovi ovisno o veličini uzorka. Mjesto svakog uzorka valja jasno označiti te svaki uzorak valja pregledati zasebno. Valja napomenuti da ostrugani krajevi rubova uzoraka ili pregled „struganja šupljine/biopsija ležišta“ ocjenjuju prikladnost ekscizije, ali ne omogućuju mjerenje udaljenosti tumora i kirurških rubova resekcije.

c. Uzorci resekcije
Ukoliko se radiološki utvrđena abnormalnost proteže blizu ruba resekcije na rendgenskoj snimci uzorka, kirurg može smjesta provesti resekciju te margine. Stoga je moguće uzeti posebni uzorak resekcije (a) u vrijeme inicijalne operacije, (b) nakon otkrića nepotpune ekscizije ili terapijske ekscizije ili (c) nakon dijagnostičke lokalizacijske biopsije. Cilj je ukloniti čitavo područje prethodno napravljene biopsije, jednog ili više poznatih rubova resekcije za koje se zna (ili za koje se sumnja) da su obuhvaćeni procesom bolesti. Kada god se radi resekcija kirurg mora orijentirati uzeti uzorak. Na taj je način moguće izmjeriti udaljenost prisutnog tumora do novog kirurškog ruba ili aproksimativno odrediti udaljenost tumora do novog kirurškog ruba, ukoliko tumor nije prisutan.
Ukoliko uzeti uzorci resekcije sadrže novi tumor, može biti iznimno teško odrediti točnu veličinu lezije. U ovakvim slučajevima prikladno je biti praktičan i izmjeriti maksimalnu veličinu svakog komada tkiva te zbrojiti dimenzije kako bi se dobila pouzdanija procjena ukupne veličine. Međutim, ukoliko je moguće odrediti orijentaciju uzoraka, stvarnu veličinu moguće je odrediti s

većom pouzdanošću. S uzorcima resekcije pri drugoj operaciji treba postupati kao da se radi o uzorcima terapijske ekscizije (vidi iznad).

III. Uzorci mastektomije

Kirurg treba orijentirati uzorke mastektomije, primjerice postavljanjem konca u aksilarnom repu. Dijagram koji ukazuje na mjesto lezije (ili lezija) može biti od pomoći. Uzorak treba odmah i u svježem stanju dostaviti u patološki laboratorij, kako bi se omogućio odabir tumorskog tkiva za pohranu u zamrznutom stanju, inciziju tumora odmah i rezanje dojke kako bi se postigla optimalna fiksacija. Metodu (kako je opisano gore) valja upotrijebiti kako bi se osigurala brza fiksacija tumora i ostatka uzorka. U idealnim uvjetima ovo bi se trebalo napraviti po zaprimanju uzorka u patološkom laboratoriju, što omogućuje inciziju tumora odmah, te rezanje dojke prije uranjanja u fiksativ. Ukoliko resursi ne omogućavaju ovakve postupke, potrebno je pribjeći alternativama. Uzorci mastektomije ne bi smjeli biti fiksirani bez incizije tumora. Loše čuvanje tumora sprečava ocjenu minimalnog broja podataka kao što je histološki gradus i vaskularna invazija te može rezultirati lažnim negativnim očitanjem statusa receptora.

Bojenje rubova resekcije korisno je ako postoje znakovi prianjanja tumora uz fasciju, kada je mastektomija napravljena radi ekstenzivnog DCIS i kada nalaz mamografije spominje područje ekstenzivne mikrokalcifikacije.

Uzorak valja izrezati u intervalima 0.5 – 1 cm od posteriorne fascijalne ravnine okomito na središnju os 6-12 sati. U određenim okolnostima, kao što je korelacija s rezultatima MRI, rezanje u drugoj ravnini može biti od pomoći npr. paralelno s fascijalnom ravninom. Za znatne prepoznatljive lezije treba izvijestiti (veličinu, distribucije i odnos prema koži i rubovima). Tumorsko tkivo treba odabrati za pohranu smrznutog uzorka bez da se ovo kosi s histopatološkom obradom.

Isječke treba fiksirati ravno, optimalno između gaze na najmanje 24 sata u puferirani neutralni formalin. Kada je mastektomija napravljena radi DCIS, ili kada mamografski nalaz spominje ekstenzivne mikrokalcifikacije, korisno je napraviti rendgenske snimke uzorka kako bi se pronašla lezija, odabrala mjesta za podjelu na blokove te definirala proširenost lezije i njezin odnos s rubovima.

Potpuni presjek kroz maksimalni promjer bilo koje jako prepoznatljive lezije uključujući okolno tkivo dojke, treba uzorkovati, ukoliko je potrebno u nekoliko blokova. Mogu se uzeti dodatni uzorci područja oko bradavice i areole kako bi se ocijenila prisutnost Pagetove bolesti u slučaju ekstenzivnog DCIS, posebice kada je proveden kirurški postupak s poštedom kože, poprečnim presjekom bradavice okomito na mliječne kanaliće, i/ili poprečni presjek centralno kroz bradavicu.

Dodatno uzorkovanje kvadranata može se provesti ukoliko to dopuštaju resursi jer mogu identificirati okultnu ekstenzivnu bolest.

6b.3 Smjernice za patološko ispitivanje limfnih čvorova

6b.3.1 Pregled situacije

Pregled limfnih čvorova, obično aksilarnih, ali ponekad i internih mamarnih, treba napraviti kod pacijenata s operabilnim invazivnim karcinomom dojke. Cilj je poglavito određivanje stadija tumora, budući da je zahvaćenost limfnih čvorova glavni prognostički indikator koji se koristi kako bi se odredila sistemska adjuvantna terapija. Potpuna disekcija aksilarnih limfnih čvorova bila je preferirana metoda u većini europskih zemalja, iako je uzorkovanja najviše koristilo Ujedinjeno kraljevstvo. Danas se biopsija sentinel limfnih čvorova sve više provodi i zamjenjuje druge metode u jedinicama u kojima je validirana.

6b.3.2 Uzorci limfnih čvorova

I. Postupanje s uzrocima
Određeni uzorci limfnih čvorova trebaju se identificirati zasebno od uzorka dojke te ih valja smjestiti u jasno označenu posudu s uzorcima te rutinski fiksirati.

II. Blokovi tkiva
Svaki identificirani limfni čvor valja pregledati i odvojiti blokove za nezavisan histološki pregled.
Upotrijebljena metodologija trebala bi dati najveće šanse za pronalazak metastazirane bolesti konvencionalnim mikroskopskim pregledom hematoksilinom i eozinom (H/E) označenih dijelova tkiva. Prikladna je reprezentativna potpuna sekcija bilo kojeg značajno zahvaćenog limfnog čvora.
Ukoliko veličina dopušta, treba napraviti bisekciju limfnih čvorova ili ih serijski izrezati da se dobiju isječci 2-3 mm uz uzdužnu os, omogućujući pregled najveće površine. Ovo je učinkovitije i jednostavnije od serijskog seciranja kako bi se otkrili mali metastatski depoziti u limfnim čvorovima. Svi pripremljeni blokovi uzoraka trebali bi biti uklopljeni i histološki pregledani. Za veće limfne čvorove, ovo može zahtijevati pregled u više od jednog parafinskog bloka.
Pregled nije rutinski potreban, no može se provesti ukoliko je identificirana mala skupina zabrinjavajućih stanica, posebice u parenhimu.

6b.3.3 Uzorci kompletnog uklanjanja aksile

I. Postupanje s uzorcima
Uzorke uzete prilikom kompletnog uklanjanja aksile treba smjestiti u jasno označene posude za rutinsku fiksaciju.

a. Makroskopski pregled
Aksilarni sadržaj dobiven mastektomijom ili uzorcima biopsije treba pažljivo pregledati kako bi se dobio maksimalni prinos limfnih čvorova. Ovo se obično postiže ručnom disekcijom fiksiranog aksilarnog tkiva uz pažljiv pregled i palpaciju. Prinos limfnih čvorova može biti veći ukoliko se napravi disekcija svježih uzoraka. Uporabom agensa za pripremu uzoraka (engl: *clearing agents*) ili Boiunovom otopinom može se povećati prinos limfnih čvorova, ali je ovo vremenski zahtjevno te se ne smatra nužnim. Aksilarni sadržaj može se podijeliti u tri razine ukoliko je kirurg uzorak prikladno označio. Kako bi se pomoglo u prepoznavanju apikalnog limfnog čvora, kirurg bi trebao označiti apex aksilarnog repa uzorka.

Patološki pregled valja napraviti na svim dobivenim limfnim čvorovima, a izvještaj treba navesti ukupni broj te broj čvorova koji sadrže metastaze.

6b.3.4 Sentinel limfni čvorovi (SN)

I. Pregled situacije

Sentinel limfni čvorovi naziv je za postupak koji se sve više provodi kao postupak određivanja stadija tumora. Sentinel limfni čvorovi (SN) identificiraju se ili prema obojenosti (u Europi uglavnom plava) i/ili po radioaktivnosti, ovisno o metodi kirurške biopsije. Nekoliko studija pokazalo je da je status SN dobra zamjena za nodalni status zasnovan na potpunoj aksilarnoj disekciji. Aksilarno liječenje ne mora se provesti kod pacijenata s negativnim SN. U slučaju tumorskih depozita u SN, mogućnost pronalaska daljnjih metastaza kod predstojeće aksilarne disekcije ovisi o količini tumora u SN (4). Vjerojatnost pronalaska tumora u SN ovisi o udjelu evaluiranog tkiva i primijenjenim metodama. Treba naći ravnotežu između opće primjenjivosti i optimalne osjetljivosti.

U skladu s UICC TNM klasifikacijom malignih tumora (5), zahvaćenost limfnih čvorova može se klasificirati kao (makro-) metastaze (> 2 mm), mikrometastaze (≤ 2 mm, ali > 0.2 mm) i izoliranih tumorskih stanica (ITC)/submikrometastaze (≤ 0.2 mm). Posljednja dva termina koriste se kao sinonimi, ovaj posljednji predložio je Konsenzus sastanka u Philadelphiji (5a) te ne predstavlja termin koji koristi TNM odbor. Danas apsolutni minimalni cilj histološkog ispitivanja SNa zahtijeva identifikaciju svih maktrometastaza (cilj koji trenutno ne postižu svi laboratoriji (3)). U idealnom slučaju, treba identificirati i mikrometastaze, zbog procjene njihove povezanosti s daljnjim zahvaćenim čvorovima (oko 20% općenito, a moguće je i preko 30% (6) ukoliko su mikrometastaze > 1mm). Prikaz ITC (submikrometastaza) nije cilj SLN pretraga, njihova identifikacija je nuspojava, ali ovo valja adekvatno izvijestiti (vidi kasnije) kako bi se izbjegla klasifikacija kao viši stadij te posljedično ovome, pretjerano liječenje.

SN se može dopuniti uzorcima uzetim prilikom kompletnog uklanjanja aksile ili uzorcima limfnih čvorova, s kojima valja postupati sukladno općim smjernicama za izvještavanje o histopatološkim nalazima uzoraka limfnih čvorova.

II. Postupanje s uzorcima

Određeni uzorci limfnih čvorova trebali bi se identificirati odvojeno te ih valja jasno označiti. Uzorke u patološki laboratorij treba poslati svježe, ili u slučaju intraoperativne ocjene, fiksirane te u pripadajućoj posudi. SLN obično sadrže ≤ 1% ukupne radioaktivnosti te je općenito prihvaćeno da ne predstavljaju posebnu opasnost po osoblje na odjelu patologije.

a. Intraoperativni pregled

Kod provedbe analize zamrznutih uzoraka kao i kod citologije otiska postoji rizik lažne negativne klasifikacije, dok su lažno pozitivni rezultati tek rijetko izviješteni. Bilo koja od ovih metoda može biti prikladna za intraoperativnu ocjenu SN, ali niti jedna neće adekvatno identificirati sve metastaze ovih limfnih čvorova. Obje metode imaju prednosti i mane, no u dobrim rukama obje metode pokazuju sličnu osjetljivost i specifičnost. Odabir metode treba uslijediti sukladno preferencijama i resursima institucije. Intraoperativnu ocjenu treba ograničiti

na slučajeve kod kojih ona ima neposredan učinak na liječenje. Očekuje se da će biti potreban period učenja te ovo može opravdati preliminarni period uporabe intraoperativne ocjene uzoraka.

b. Blokovi tkiva

- Svaki SN za histološku pretragu trebao bi biti podijeljen u nezavisni blok.
- Koristi se metodologija koja bi trebala pružiti najveću vjerojatnost pronalaženja bolesti (makro- i mikrometastaza) konvencionalnim mikroskopskim pregledom HE označenih dijelova tkiva.
- Reprezentativna potpuna sekcija bilo kojeg znatno zahvaćenog limfnog čvora ili intraoperativno pozitivnog SN je prikladna.
- Ukoliko ovo omogućava veličina, treba napraviti bisekciju čvorova ili ih izrezati ukoliko su veći kako bi se dobili isječci veličine 2-3 mm duž longitudinalne osi.
- Svi jako negativni SN trebaju biti uklopljeni i histološki pregledani. U većih limfnih čvorova možda će biti potreban pregled više od jednog parafinskog bloka.

c. Seciranje blokova tkiva

- Trenutno je apsolutni minimum kod jako (i/ili intraoperativno) negativnih SN da se blokovi tkiva seciraju na način koji će omogućiti identifikaciju metastatskih depozita iznad 2 mm kao zahvaćenost makrometastazama. U praksi, ovo bi zahtijevalo stupnjevitu sekciju kroz blok tkiva s udaljenostima od 1 mm između nivoa.
- Teoretski, kako bismo identificirali mikrometastatske depozite preko 0.2 mm, potrebna je stupnjevita sekcija s 0.2 mm razmaka između slojeva. Kako se kod seciranja očekuje određen gubitak tkiva, te kada se provede pretraga zamrznutih isječaka, slijedit će da svaki blok treba secirati u intervalima od 150-200 mikrona[6a].
- Više razina, manji intervali i uporaba imunohistokemijskog bojenja antitijelima keratina, povećat će stopu detekcije ITC/submikrometastaza; ovo ne bi trebalo biti cilj rutinske evaluacije, ali može biti dio istraživanja ili propisano u ispitivanjima.
- Kako ravnomjerno i potpuno uzorkovanje blokova tkiva SN ne ostavlja daljnji materijal za ocjenu, snažna je preporuka početi samo s nekoliko isječaka imajući u vidu da SN mogu biti i lokacija drugih bolesti, npr. limfoma koji zahtijeva daljnje pretrage.

d. Izvještavanje

Izvještaji bi trebali uključivati:

- Ukupan broj dobivenih sentinel limfnih čvorova
- Bilo koju makroskopsku zahvaćenost ako je zapažena
- Broj limfnih čvorova zahvaćenih metastatskom bolešću
- Proširenost metastatske bolesti (preporučuje se da ovo bude sukladno pN kategorijama 6. izdanja TNM klasifikacije malignih tumora)[5]. Ukoliko je unutar jednog čvora moguće otkriti nekoliko fokusa metastaza, u obzir valja uzeti najveći. Alternativno, treba biti zabilježena najveća metastaza, kao objektivnija značajka umjesto kategorija ili uz njih. Kada se koriste TNM kategorije, sufiks (sn) treba koristiti kada se nodalni status određuje isključivo na temelju SN biopsije.
- Ukoliko se koriste posebne tehnike (mala udaljenost stupnja sekcije, imunobojanja, molekularna analiza), ovo valja navesti, te ako je zahvaćenost limfnih čvorova detektirana isključivo imunobojanjem ili molekularnim metodama, i ovo valja naglasiti u izvještaju.

Budući da se metode mogu razlikovati od laboratorija do laboratorija, također se preporučuje uključiti broj ocijenjenih razina i/ili njihovu međusobnu udaljenost.

e. Dodatne tehnike

Dodatne tehnike uključuju daljnju sekciju na više razina, uporabu imunocitokemije te molekularne tehnologije. Ovi testovi mogu povećati učestalost detekcije okultnih bolesti (mikrometastatskih i ITC), te stoga nisu obavezne, ali mogu biti vrlo korisne u određenim okolnostima. Njihova uporaba trebala bi se zasnivati na lokalnim interesima i resursima.

Europski obrazac za patološki nalaz uzorka tkiva dojke

Prezime _____ Ime _____ Datum rođenja _____
Probir br. _____ Bolnica br. _____ Br. zdr. usluge _____
Patolog Laboratorij Datum izvještaja Br. izvještaja

Strana Desna Lijeva
Očitana rtg. snimka uzorka Da Ne
Mamografska abnormlanost prisutna u uzorku Da Ne Nije sigurno
Histološka kalcifikacija Odsutna Kod benignih promjena kod malignih promjena u oboje
Tip uzorka Ekscizijska biopsija (nepalpabilna lezija) Ekscizijska biopsija (palpabilna lezija)
Terapijska široka lokalna ekscizija Mastektomija Postterapijska ekscizija
Težina uzorka _____g
Aksilarni postupak Bez aksilarnog postupka Biopsija sentinel čvorova
Uzorak aksilanog čvora Disekcija aksilarnog čvora

Benigna lezija prisutna Da Ne Maligna lezija prisutna Da Ne

Benigna lezija Fibroadenom Papilom, solitarni Papilom, višestruki
Sklerozirajuća adenoza Kompleksna sklerozirajuća lezija / radijalni ožiljak Fibrocistična promjena
Cista, pojedinačna Periduktalni mastitis/duktektazija Promjena kolumnarnih stanica
Drugo, molim specificirati _____

Proliferacija epitela Nije prisutna prisutna, bez atipije
pristuna s duktalnom atipijom Prisutna s lobularnom neoplazijom
Promjena kolumnarnih stanica s atipijom

maligna lezija
In situ karcinom nije prisutan
Duktalni DCIS gradus Visok Srednji Nizak Nemoguće procijeniti
Veličina _____ mm (samo duktalni)
Lobularni s nekrozom Pagetova bolest
Mikroinvazija Nije prisutna Prisutna

Invazivni karcinom Nije prisutan
Tip Nikakav poseban tip (Duktalni NST) Čisti posebni tip (90% čistoće, specificirajte komponente ispod):
Miješani tip tumora (50-90% posebnih komponenti) specificirajte komponente ispod):
Drugi maligni tumor: Specificirajte: _____

Specificirajte tip komponente/i za čisti posebni tumor i miješani tip tumora:
Tubularni Lobularni Mucinozni Sličan medularnom s limfoidnom stromom Duktalni/nikakav poseban tip
Drugo (molim specificirajte): _____

Veličina Invazivni tumor _____ mm (najveća dimenzija žarišta dominatnog invazivnog tumora)
Ukupna veličina tumora _____ mm (invazivni plus okolni DCIS ukoliko se DCIS proteže >1 mm iza invazivnog):
Gradus invazivnosti 1 2 3 nije moguće procijeniti
Zahvaćenost tumorom Lokaliziran Višestruka invazivna žarišta
Vaskularna invazija Nije vidljiva Prisutna Moguća
Prisutni aksilarni čvorovi Ne Da Ukupni broj _____ Broj pozitivnih _____
Metastaza (> 2mm)
Mikrometastaza je (≤ 2 mm - > 0.2 mm)
Izolirane tumorske stanice (≤ 0. 2 mm
Drugi čvorovi prisutni Ne Da Ukupni broj _____ Broj pozitivnih _____
Mjesto drugih čvorova _____
Rub ekscizije (za DCIS ili invazivni karcinom)
Nije moguće procijeniti Doseže relevantni rub Ne doseže relevantni rub
Najbliži relevantni rub _____ mm
Status estrogen-receptora Pozitivan Negativan _____ Brzo bodovanje (Allred) Nije učinjeno

Opcionalna dodatna polja
Status progesteron receptora Pozitivan Negativan _____ Brzo bodovanje (Allred) Nije učinjeno
HER 2 status Pozitivan Negativan _____ Iznos (bodovi) Nije učinjeno
Komentari/Dodatne informacije

Konačna histološka dijagnoza Normalno Benigno Maligno

6b.4 Ispunjavanje obrasca za patohistološki nalaz

6b.4.1 Uvod

Sljedeći odlomak daje smjernice za uporabu Europskog obrasca za patohistološki nalaz te daje definicije korištenih pojmova. Cilj nije zamijeniti postojeće udžbenike o patologiji dojke, već je cilj usmjeriti se na dijagnostičke kriterije za uključivanje lezija u različite kategorije i tako pomoći u postizanju maksimalne ujednačenosti izvještavanja.

Upute u ovom odlomku sastavljene su uglavnom iz tekstova o patologiji dojke i iskustva dobivenog iz Shema vanjskog ocjenjivanja patologije dojke. Nije nužno koristiti obrazac u točno ovakvom obliku kako se pojavljuje u ovom dokumentu. Može biti poželjno napraviti modifikacije prikladne lokalnom kontekstu, posebice ukoliko obrazac također ima ulogu konačnog patohistološkog izvještaja koji će se unijeti u bilješke o pacijentu te laboratorijske zapise. Nužno je, naravno, bilježiti sve informacije koje se traže na obrascu koristeći isto stručno nazivlje. Evaluacija programa ranog otkrivanja raka dojke ovisi o davanju točnih podataka patologije.

6b.4.2 Evidentiranje osnovnih podataka

Veličina
Zabilježite radi li se o lijevoj ili desnoj dojci. Za uzorke uzete s obje strane, valja ispuniti zasebni obrazac za svaku stranu.

Patolog i datum
Ovdje je potrebno navesti ime patologa koji izvještava te datum kada je izviješteno o uzorku.

Histološka kalcifikacija
Zabilježite da li je primijećena kalcifikacija radiološki primijećena na histološkim uzorcima, i ako je tako, jesu li prisutne benigne ili maligne promjene ili oboje.

Očitana rendgenska snimka uzorka
Zabilježite da li je uz uzorak bila dostupna rendgenska snimka uzorka ili je napravljena u laboratoriju.

U uzorku prisutna mamografska abnormalnost
Jeste li zadovoljni time što je u uzorku pronađena abnormalnost? Ovo može zahtijevati konzultacije s radiologom koji je odgovoran za pregled rendgenske snimke uzorka. Vrijedno je zapamtiti da kalcifikaciju dojke mogu uzrokovati i soli kalcij oksalata (Weddelite), koje se optimalno mogu otkriti histološkim isječcima uporabom polariziranog svjetla.

Tip uzorka
Odaberite jedan od sljedećih termina:

Otvorena kirurška biopsija (nepalpabilna lezija)

Odaberite ovo za lokalizaciju biopsije ako je lezija lokalizirana ili žicom, markerom za kožu ili radioaktivnim izotopom za nepalpabilnu leziju.

Otvorena kirurška biopsija (palpabilna lezija)
Odaberite ovu opciju za ne-navođenu biopsiju/eksciziju uključujući lumpektomiju, tilektomiju, eksciziju velikih kanalića dojke.

Terapijska široka lokalna ekscizija
Uključuje trokutastu eksciziju, segmentalnu eksciziju i kvadrantektomiju.

Mastektomija

Re-ekscizija (kirurški dio poštedne operacije dojke)
Uključuje re-eksciziju uzoraka za status kirurškog ruba.

Težina uzorka
Zabilježite težinu svih uzoraka otvorenih biopsija i uzoraka segmentalnih ekscizija. Težina je reproduktivnija od trodimenzionalnog mjerenja za određivanje volumena, čak i uzimanje u obzir različite gustoće masnog i fibroznog tkiva, čiji udjeli u uzorcima dojki variraju. Težina uzorka također se koristi kao sredstvo određivanja vjerojatnog kozmetičkog oštećenja pacijentice kod koje se provodi benigna biopsija.

Aksilarni postupak
Odaberite jedan od sljedećih termina:

- **Bez postupka limfnih čvorova**
  Nije napravljen aksilarni postupak.
- **Biopsija sentinel limfnih čvorova**
  Učinjen je postupak sentinel limfnih čvorova.
- **Uzorak aksilanog čvora**
  Uzet je uzorak čvora. Neke jedinice ovo nazivaju prvom razinom kompletnog aksilarnog uklanjanja.
- **Disekcija aksilarnog čvora**
  Kada je napravljeno uklanjanje limfnih čvorova do razine 2 ili 3.

Prisutne benigne/ maligne lezije
Označite prikladnu kućicu pored „da“ ukoliko je prisutna benigna ili maligna lezija te „ne“ ukoliko nije identificirano niti jedno. Obje benigne i maligne lezije moguće je označiti s „da“.

6b.4.3 Klasificiranje benignih lezija

I. Fibroadenomi
Benigna lezija koja se sastoji od vezivnog tkiva, rijetko s drugim mezenhimskim elementima i dvoslojnim epitelom koji pokazuje perikanalikularni i/ili intrakanalikularni rast. Apokrina metaplazija, sklerozirajuća adenoza, blunt duct adenoza, hiperplazija uobičajenog tipa ili druge uobičajene promjene mogu se pojaviti kod fibroadenoma, ali ne treba ih zasebno bilježiti osim

ukoliko ne čine atipičnu hiperplaziju ili in situ karcinom. Maligne promjene rijetko se javljaju u epitelnoj komponenti. Češće se radi o lobularnom karcinomu in situ, nego duktalnom karcinomu in situ. Fibroadenomi mogu uzrokovati mamografske abnormalnosti koje zahtijevaju procjenu i biopsiju iglom. Obično se prezentiraju kao dobro definirane okrugle mase. Tipični primjeri se obično ne daju na procjenu radiologu na mjestu provedbe probira, ali neke mogu biti slabije definirane s jedne strane što kod radiologa može uzrokovati nesigurnost. Ovo se ponekad dogodi uslijed individualnih lobula koje imaju povećanu stromu što daje fibroadenomatozni izgled. Ovi lobuli također mogu biti blago spojeni. Ove promjene često se nazivaju fibroadenomatoidnom hiperplazijom ili sklerozirajućom lobularbnom hiperplazijom, ali se na obrascu za izvještavanje mogu zabilježiti kao fibroadenom ukoliko radiološki ili makroskopski čine vidljivu ili palpabilnu masu. Posljedično, fibroadenomi ne trebaju biti savršeno definirani te ovo može biti uzrokom nesigurnosti kod radiologa. Tipični diferencijalno dijagnostički problemi za radiologa uključuju mucinozni karcinom i neke dobro definirane karcinome 3. gradusa.
Stare lezije mogu pokazati hijalinizaciju i kalcifikaciju (te rjeđe osifikaciju) strome i atrofiju epitela. Ovo može biti vidljivo u obliku mikrokalcifikacija, ponekad linearnih. U tom slučaju može biti teško radiološki isključiti DCIS no češće, ovi fibroadenomi demonstrirat će mikrokalcifikacije koje ne zahtijevaju procjenu.
U svrhu popunjavanja obrasca probira, tubularne adenome moguće je grupirati zajedno s fibroadenomima.
Fibroadenome treba razlikovati od filoidnih tumora. Visok gradus ili „malignost“ filoidnih tumora lako je moguće identificirati po njihovoj sarkomatoznoj stromi. Teže je razlučiti varijante niskog gradusa, ali glavna značajka je celularnija stroma. Međutim, u mlađih žena, stroma kod fibroadenoma može biti više celularna. Filoidni tumori također mogu imati pojačan intrakanalikularni rast s projekcijama nalik palici u cistični prostor te se često nađe pretjeran rast strome na štetu epitela. Prikladno uzorkovanje je važno budući da se karakteristične značajke strome mogu vidjeti samo u dijelovima lezije. Iako su filoidni tumori općenito veći od fibroadenoma, veličina nije prihvatljiv kriterij za dijagnozu; fibroadenomi mogu biti vrlo veliki a filoidni tumori mali. Budući da je tako zgodnije, benigne i granične filoidne tumore treba specificirati pod „druge benigne lezije“, a maligne filoidne tumore pod „drugi maligni tumori“, iako je priznato da histološka prezentacija nije uvijek dobar prediktor ponašanja. Radiološke značajke benignih ili graničnih filoidnih tumora ne mogu se značajno razlikovati od fibroadenoma iako ultrazvuk može prikazati cistične pukotine u leziji. Maligni filoidni tumori često su infiltrativniji i radiološki više zabrinjavajući.

II. Papilomi

Papilomi se definiraju kao tumori s resičastom, fibrovaskularnom stromom prekrivenom epitelom, općenito smješteni u unutarnjem mioepitelnom i vanjskom epitelnom sloju. Hiperplazija epitela bez citološke atipije često je prisutna i ne treba ju bilježiti zasebno. Atipična hiperplazija je rijetka te kada je prisutna, trebalo bi ju zabilježiti zasebno pod „Proliferacija epitela“. Nukleusi epitela su vesikularni s delikatnim nuklearnim membranama i neupadljivim nukleolima. Apokrina metaplazija je česta, ali na obrascu ju ne bi trebalo bilježiti odvojeno. Ponekad se pojavljuje i skvamozna metaplazija, posebice s infarkcijom. Skleroza i krvarenje nisu neuobičajeni, a tamo gdje skleroza uključuje perifernu leziju, može doći do zahvaćenosti epitela s lažnim utiskom invazije. Benigne citološke značajke ovakvih područja trebale bi omogućiti postavljanje pravilne dijagnoze.

Termin **„intracistični papilom“** ponekad se koristi kako bi se opisao papilom u vrlo proširenom vodu. Ove tumore na obrascu treba jednostavno klasificirati kao papilom. Za razliku od intracističnog papilarnog karcinoma, vidi Tablicu 1.

Papilomi mogu biti **solitarni (pojedinačni)** ili **multipli (višestruki)**. Ovaj prvi obično se javlja centralno u sub-areolarnim kanalima dok je vjerojatnije da će se ovaj drugi pojaviti periferno i zahvatiti više terminalnih duktulo-lobularnih jedinica. Razlikovanje je važno jer su višestruki oblici češće vezani uz atipičnu hiperplaziju i duktalni karcinom **in situ**, ovo drugo obično je niskog gradusa, što valja zabilježiti odvojeno. Maligna promjena može imati žarište unutar lezije i stoga može biti potrebno obuhvatnije uzorkovanje da bismo ju detektirali. Neki subareolarni papilomi koji uzrokuju iscjedak iz bradavice mogu biti vrlo maleni te je potrebno opsežno uzorkovanje kako bismo ih otkrili. Radiološki, papilomi mogu proizvesti mase ili kalcifikacije. Višestruki papilomi mogu proizvesti nodularnu gustoću, ponekad opisano kao „papilomatozu“. Sklerozirajuće papilome također je ponekad teže otkriti budući da su nejasnije ograničeni te mogu izgledati kao karcinomi.

Lezije koje zovemo **duktalni adenom** različitog su izgleda, što se poklapa s drugim benignim lezijama dojke. Oni mogu sličiti papilomima, osim što su više adenomatoznog nego papilarnog rasta. Ove slučajeve na obrascu valja grupirati pod papilome. Istina je da neki tumori mogu imati kako papilarne tako i adenomatozne značajke. Neki duktalni adenomi mogu imati izraženu centralnu i/ili perifernu fibrozu te se preklapati s kompleksnim sklerozirajućim lezijama. Radiološki ih je moguće razlikovati od malignih tvorevina budući da su na jednom ili više rubova slabije definirani.

Stanje **adenoma bradavice** (subareolarna duktalna papilomatoza) na obrascu ne treba klasificirati kao papilom već ovo valja navesti pod „benigne lezije, drugo“.Valja ih razlikovati od rijetkih siringomatoznih adenoma bradavice koji se sastoji od kanalića i tubula vidljivo infiltrirajućeg izgleda.

Difuzne mikroskopske papilarne hiperplazije valja zabilježiti pod „proliferacije epitela“ u odgovarajuću kućicu ovisno o tome da li je prisutna atipija.

III. Sklerozirajuća adenoza

Sklerozirajuća adenoza organoidno je lobularno povećanje kod kojeg povećan broj acinarnih struktura pokazuje izduženje i distorziju. Zadržana je normalna obloženost s dvije stanice, ali je pristutna hiperplazija mioepitela i strome. Acinarne strukture mogu infiltrirati okolno vezivno tkivo te ponekad živce i krvne žile. Ovo može dovesti do nepravilne dijagnoze malignosti. Rane lezije sklerozirajuće adenoze više su celularne, a kasnije su više sklerozirajuće. Kalcifikacija može biti prisutna.

Sklerozirajuća adenoza može biti prisutna na mamografiji kao mikrokalcifikacija, ali može postojati srašćivanje susjednih lobula sklerozirajuće adenoze u masu koju je moguće otkriti mamografijom ili makroskopskim pregledom. Ovo se naziva „nodularna sklerozirajuća adenoza“ ili ukoliko je nejasno ograničena, radiološki može biti klasificirana kao kompleksna sklerozirajuća lezija. Preporuka je da se sklerozirajuća adenoza ne unosi na formular probira ukoliko je manja promjena koju je moguće otkriti samo pri histološkom pregledu. Iako su

sklerozirajuće adenoze često praćene fibrocističnim promjenama (vidi niže), ovo nije uvijek slučaj te ove dvije promjene valja bilježiti zasebno.

Ponekad, apokrina metaplazija može se vidjeti na područjima sklerozirajuće adenoze (apokrina adenoza). Ona može imati zabrinjavajući oblik i ne smije ju se zamijeniti s malignom tvorevinom, koja ima slabo izraženu lobularnu arhitektoniku i obično su susjedno prisutne i benigne promjene sa sklerozirajućom adenozom i apokrinom metaplazijom.

Rijetko, epitel u sklerozirajućoj adenozi može pokazati atipičnu hiperplaziju ili in situ karcinom. U ovakvim slučajevima, te promjene valja zabilježiti odvojeno na obrascu za izvještavanje.

Diferencijalna dijagnoza sklerozirajuće adenoze uključuje tubularni karcinom, mikroglandularnu adenozu te radijalni ožiljak. Kod tubularnog karcinoma infiltrirajući tubuli su jednoslojni, s malim uniformnim stanicama i nedostatkom bazalne membrane, mioepitela i lobularnog organoidnog uzorka rasta. Duktalni karcinom in situ (DCIS) česti je pratitelj. Mikroglangularna adenoza razliku je se od sklerozirajuće adenoze jer joj nedostaje lubularni organoidni uzorak rasta te stoga što se sastoji od okruglih tubula obloženih jednim slojem stanica bez citološke atipičnosti. Nedostaje glandularna distorzija sklerozirajuće adenoze. Radijalni ožiljak od sklerozirajuće adenoze razlikuje se svojim karakterističnim uzorkom rasta s duktulo-lobularnim strukturama koje se šire iz centralne zone gustog fibro-elastotičnog tkiva. Nadalje, nedostaje kompresija tubularnih struktura povezanih sa stromom mioepitela i strome. Imunocitokemijske studije koje koriste antitijela s kolagenom IV ili lamininom i mišićno specifičnim aktin ili miozinom glatkog mišića, mogle bi biti vrlo korisne.

IV. Kompleksna sklerozirajuća lezija/radijalni ožiljak

Pod ovim naslovom uključene su sklerozirajuće lezije pseudoinfiltrativnog uzorka rasta koje su se nazivale različitim imenima, uključujući infiltrirajuća epitelioza, lezije nalik rozeti, sklerozirajuće papilarne proliferacije, kompleksne miješane heteromorfne lezije, benigna sklerozirajuća duktalna proliferacija, neučahurena sklerozirajuća lezija, indurirana mastopatija i Aschoff-ljev proliferativni centar.

Radijalni ožiljak uglavnom ima promjer 10 mm ili manje, a sastoji se od središnje fibro-elastične zone iz koje radijalno izlaze tubularne strukture koje mogu imati dva sloja te pokazuju intra-luminalnu proliferaciju. Tubuli uhvaćeni u središnjoj zoni fibro-elastoze pokazuju više nasumičnu, neorganoidnu organizaciju. Radiološki se vide kao zvjezdaste lezije, obično sa svjetlijim središtem, ali ih ponekad nije moguće razlikovati od tubularnih i ostalih karcinoma niskog gradusa. Lezije veće od 10 mm obično se nazivaju komplesnim sklerozirajućim lezijama. One imaju sve karakteristike radijalnih ožiljaka, te osim što su veće veličine, pokazuju veći poremećaj strukture, često s nodularnim masama na periferiji. Promjene poput formiranja papiloma, apokrine metaplazije i sklerozirajuće adenoze mogu se nalaziti povrh glavne lezije. Neke kompleksne sklerozirajuće lezije daju utisak kao da su formirane spajanjem nekoliko susjednih sklerozirajućih lezija. Postoji određeni stupanj morfološkog preklapanja s nekim oblicima duktalnog adenoma. Ove lezije često se smatraju radiološki visoko suspektnima uslijed nedostatka ograničenosti i distorzije okolnog tkiva. Ako intraluminalna proliferacija pokaže atipiju ili se radi o in situ karcinomu, ovo na obrascu valja zabilježiti zasebno pod prikladnim naslovom.

Glavna diferencijalna dijagnoza je tubularni karcinom ili karcinom niskog gradusa „duktalnog“ tipa. Glavne razlikovne karakteristike su prisustvo mioepitela i bazalne membrane oko tubula sklerozirajuće lezije. Ponovno, imunicitokemijske studije proteina bazalne membrane i mioepitelnih stanica su od koristi. Citološka atipija također nije prisutna, a bilo kakva intratubularna proliferacija nalik je hiperplaziji uobičajenog tipa, osim ukoliko atipična hiperplazija i/ili **in situ** karcinom nisu u superpoziciji (vidi iznad). Tubularni karcinomi općenito nemaju karakteristike arhitektonike sklerozirajućih lezija.

V. Fibrocistična promjena

Ovaj se naziv koristi za slučajeve s nekoliko, pa do brojnih makroskopski vidljivih cisti, od kojih je većina obložena apokrinim epitelom. Naziv nije namijenjen uporabi kod minimalnih promjena kao što su fibroze, makroskopske dilatacije acinusa ili duktusa, lobularna involucija, adenoza i niži stupnjevi blunt duct adenoze. Ove promjene treba označiti kao normalne. Cistična promjena ili apokrina metaplazija koja se pojavljuje unutar drugih lezija kao što je fibroadenom, papilom ili sklerozirajuća lezija ne bi trebala biti kodirana ovdje. Apokrina metaplazija koja se pojavljuje u lobulima bez cističnih promjena može imati zabrinjavajuć izgled te ju se ponekad može zamijeniti za karcinom. Ovu promjenu treba specificirati kao „apokrinu dijagnozu“ pod druge benigne lezije. Papilarna apokrina hiperplazija trebala bi se zabilježiti zasebno pod proliferaciju epitela sa ili bez atipije, ovisno o prezentaciji. Apokrina metaplazija koja oblaže ciste se klasificira kao jednostavna, kompleksna (s malim papilama) ili izrazito kompleksna (s poveznim šipkama i mostovima). Apokrine stanice često pokazuju veći stupanj pleomorfizma nego što se vidi u normalnim stanicama dojke i treba ga smatrati atipičnim samo ukoliko se radi o trostrukoj varijaciji nuklearne veličine. Fibrocistična promjena vrlo je česta i sama rijetko uzrokuje radiološku abnormalnost koja bi bila vrijedna provedbe biopsije, ali može uzrokovati asimetriju ili mikrokalcifikaciju koja obično na pravoj lateralnoj projekciji izgleda nalik šalici za čaj. Kada su radiološki jasno vidljive često se ne radi biopsija i patolozi bi trebali pripaziti da im ne promakne drugi uzrok ovakve radiološke manifestacije.

VI. Pojedinačna (solitarna) cista

Ovaj naziv treba koristiti kada abnormalnost izgleda kao pojedinačna cista. Veličina je obično veća od 10 mm i obloga je atenuiranog ili apokrinog tipa. Ovo posljednje može manifestirati papilarnu promjenu koja bi trebala biti zabilježena zasebno pod proliferacije epitela prikladnog tipa. Ukoliko su prisutne multiple ciste, bolje je upotrijebiti naziv „fibrocistična promjena“ kako je navedeno iznad. Intracistični papilarni karcinomi ne bi trebali biti zabilježeni ovdje, već pod papilome ili karcinome.

VII. Periduktalni mastitis/duktektazija (plazmastanični mastitis)

Ovaj proces uključuje duktuse veće i srednje veličine, obično subareolarne lokacije. Duktusi su ispunjeni amorfnim, eozinofilnim materijalom koji može sadržavati pjenaste stanice i kalcifikacije koje na mamografiji mogu biti linerarne. Obično je karakterističnog izgleda no ponekad može izgledati poput karcinoma in situ. Često postoji periduktalna kronična upala uslijed koje nastane izražena periduktalna fibroza. Upalni filtrat može biti granulomatozan. Proces u konačnici može dovesti do obliteracije duktusa ostavljajući tako guste fibrozne mase. Perzistiranje malih tubula epitela oko periferije obliteriranog duktusa, rezultirat će karakterističnim vjenčastim uzorkom. Duktektazija se često povezuje s iscjetkom iz bradavice ili retrakcijom.

Ciste se od duktektazije razlikuju više zaobljenim nego izduženim oblikom, tendencijom grupiranja i nedostatkom stromalnog elastina, čestom prisutnošću apokrine metaplazije i manje čestom prisutnošću eozinofilnog materijala ili pjenastih stanica u lumenu.

VIII. Promjene kolumnarnih stanica
Za raspravu promjene kolumnarnih stanica vidi niže, pod proliferacija epitela.

IX. Drugo (specificirajte)
Ova kategorija namijenjena je za uporabu kod rjeđih stanja koja čine prihvatljive entitete, ali ih je nemoguće svrstati u gore navedene kategorije, npr. masna nekroza, lipom, adenom bradavice, benigni i granični filoidni tumori i fistula mamarnog duktusa (ponavljajući subareolarni apces). Kazalo uključeno kao dodatak 1 trebalo bi kao referenca pomoći kod lezija koje je teško smjestiti u gore navedene kategorije.

6b.4.4 Klasificiranje proliferacije epitela

Ovaj odlomak namijenjen je bilježenju intraluminalne proliferacije epitela u jedinicama terminalnih duktulo-lobularnih jednica ili interlobularnih duktusa.

I. Nije prisutno
Nema prisutne višeslojnosti (osim one pripisane poprečnom presjeku).

II. Prisutno bez atipije[7]
Ovaj naziv treba koristiti za opis svih slučajeva intraluminalne proliferacije koja ne pokazuje nikakvu ili tek blagu atipiju. Proliferacija može varirati od blage do uobičajene hiperplazije epitela (do 4 sloja stanica debljine) do floridne hiperplazije. Posebni oblik je ginekomastoidni tip duktalne hiperplazije koji se obično primjećuje kod adenoma bradavice te kod nekih fibroadenoma, ali se može naći i bilo gdje u duktalno-lobularnom sustavu. Imunohistokemijski, lezije manifestiraju isti mozaik citokeratina 5 kao i u klasičnoj duktalnoj hiperplaziji. Promjene mogu uključivati terminalne duktulo-lobularne jednice ili interlobularne duktuse.
Glavne značajke su:

- Populacija miješanih stanica koja se sastoji od epitelnih stanica i bazalnih stanica
- Imunoreaktivnost za citokeratine luminalnog epitela (CK 8, 18, 19) i bazalnu intermedijarnu hiperplaziju epitela. Treba međutim imati na umu da su stanice bazalnog intermedijarnog tipa odsutne kod kolumnarnih i apokrinih proliferacija.
- Nejasni rubovi stanica koje dovode do sincicijskog uzorka rasta
- Nepravilni periferni lumen nalik prorezu
- Epitelni mostići
- Neredovite mitoze bez abnormalnih oblika.

Razlika od tipične duktalne hiperplazije i duktalnog karcioma in situ niskog gradusa sažeto su prikazane u tablici 6b.1.

Tablica 6b.1: Usporedba histoloških karakteristika duktalne hiperplazije i DCIS

Histološke značajke	Uobičajeni tip hiperplazije	Atipična duktalna hiperplazija	DCIS niskog nuklearnog gradusa
Veličina	Varijabilne veličine ali rijetko opsežni, osim ukoliko nisu povezani s drugim benignim procesima kao što je papilom ili radijani ožiljak	**Obično mali (< 2-3 mm)** osim ukoliko nisu povezani s drugim benignim procesima kao što je papilom ili radijani ožiljak	Rijetko manji od 2-3 mm i mogu biti vrlo opsežni
Celularni sastav	**Miješano. Epitelne stanice i stanice vretenastog oblika* prisutne. Limfociti i makrofagi mogu također biti prisutni. Mioepitelna hiperplazija se može javiti na periferiji**	Obično jedna populacija stanica	Jedna populacija stanica Vretenaste stanice se ne vide. Mioepitelne stanice obično su na normalnim lokacijama oko duktusa, ali mogu biti atenuirane.
Arhitektonika	Varijabilna	Mikropapilarna, kribriformna ili solidnog uzorka	**Dobro razvijene mikropapilarni, kribriformni ili solidni uzorci**
Lumeni	**Nepravilni, često slabo definirani periferni prostori nalik prorezu su uobičajeni te su korisna razlikovna značajka**	Mogu biti izraženi, dobro formirani okrugli prostori u kribriformnim tipovima. U slabije razvijenim oblicima mostovi i nepravilna, slabo definirana lumina također može biti prisutna	**Dobro ocrtani, pravilni rupičasti lumen u kribriformnom tipu.**
Orijentacija stanica	Često jezgre poredane paralelno uz smjeru celularnih mostova, koji često imaju „konusni“ izgled	Jezgre stanica mogu biti pod pravim kutom na mostove u kribriformnim tipovima, formirajući „rigidne“ strukture	Mikropapilarne strukture s nerazabrivim fibro-vaskularnim jezgrama ili glatkim, dobro ocrtanim geometrijskim prostorima. Stanični mostivi „rigidni“ u kribriformnom tipu s nukelusima orijentiranim prema luminalnom prostoru
Udaljenost jezgara	**neravnomjerno**	Podjednaka u klasičnom tipu, miože biti neravnomjerno	**ravnomjerno**
Narav epitelnih/tumorskih stanica	Male ovoidne ali pokazuju varijaciju oblika	Prisutna populacija male uniformne ili srednje veličine Neki slučajevi pokazuju varijaciju veličine stanice (CK 5-negativno)	**Male uniformne monotone populacije s često vidljivim granicama**
Nukleoli	Nejasni	Pojedinačni mali	Pojedinačni mali
Mitoze	Neredovite bez abnormalnih oblika	Neredovite, rijetki abnormalni oblici rare	Neredovite, rijetki abnormalni oblici
Nekroze	Rijetke	Rijetke	Ako su prisutne, ograničene su na mali određeni ostatak kribriformnog i/ili luminalnog prostora

Glavne dijagnostičke značajke prikazane su podebljanim slovima.

* Ove stanice obično nazivamo mioepitelnim stanicama, ali su imunohistokemijske studije pokazale da imaju karakteristike bazalnog keratinskog tipa epitelnih stanica.

III. Promjene kolumnarnih stanica (sa i bez atipije)

Ovo uključuje stanja poznata pod nazivom blunt duct adenoza, promjena kolumnarnih stanica, hiperplazija kolumnarnih stanica, prošireni lobuli, CAPSS (kolumnarne promjene s izraženim protruzijama citoplazme i sekretom), atipija kolumnarnih stanica, [8,9,10]. U izdanju od 2003., SZO klasifikacije tumora dojke definirani su kao ravne epitelne lezije[10a].

Spektar promjena raspona od blagih promjena kolumnarnih stanica do hiperplazije kolumnarnih stanica s atipijom sve se više prepoznaje kao rezultat opsežnih pretraga radiološki vidljivih kalcifikacija.

Trenutno ne postoji međunarodno priznato klasifikacijsko nazivlje za ove lezije. U ovom izdanju željeli bismo poduprijeti nedavno napravljen pregled dostupnih podataka i koncept klasifikacije koju predlaže Schnitt[10].

Kod promjena kolumnarnih stanica, lobuli se šire te su prekriveni epitelnim stanicama kolumnarne morfologije. One se ponekad mogu proširiti u duktuse. Konkretno, oblik lezija kategoriziran kao promjena kolumnarnih stanica s protruzijama citoplazme i sekretom (CAPSS) smatra se rezultatom readiološki potaknutih biopsija, budući da pridruženi luminalni sekreti često podliježu kalcifikaciji. Druge značajke uključuju povećanu citoplazmu i protruzije citoplazme. Jedan sloj kolumnarnih epitelnih stanica je norma, iako može biti prisutan višeredni i resičasti epitel. Ukoliko je višeredni epitel prisutan u većoj mjeri, proces klasificiramo kao hiperplaziju kolumnarnih stanica. Ovo je CK 5-negativno za razliku od obične hiperplazije koja je CK 5-pozitivna. Prave mikropapilarne strukture kojima nedostaju fibrovaskularne jezgre i epitelni mostovi ne vide se kod ovog oblika. Ukoliko je identificirana ovakva arhitektonska atipija, obično u obliku loptaste mikropapilarne strukture, leziju kategoriziramo kao hiperplaziju kolumnarnih stanica s arhitektonskom atipijom. Ovaj oblik atipije nije uključen na stranici definicije ADH[11].

Ukoliko se pronađe citološka atipija u superpoziciji, lezija se klasificira kao promjena kolumnarnih stanica s atipijom. Često je povezana s hiperplazijom kolumnarnih stanica. Rjeđe, promjene kolumnarnih stanica bez hiperlazije pokazuju citološku atipiju stupnja koji uzrokuje zabrinutost, ali ne prelazi u ravni in situ karcinom. Stanice epitela obično su u jednom sloju i pokazuju blage do umjerene stupnjeve citonuklearne atipije s grudicama kromatina ili vezikularnim jezgrama ili izraženim višestrukim nukleolima.

Kako je biološki značaj nejasan, promjene kolumnarnih stanica i promjene kolumnarnih stanica s hiperplazijom treba klasificirati kao promjene kolumnarnih stanica sa ili bez proliferacije epitela. Niti promjena kolumnarnih stanica s atipijom, niti promjena kolumnarnih stanica s oboje hiperplazijom i atipijom pokazuju značajke koje bi zadovoljavale kriterije za atipičnu duktalnu hiperplaziju (ADH) (vidi ispod) i treba ih na obrascu klasificirati kao promjene kolumnarnih stanica s atipijom[8]. Međutim, mogu se uklopiti u, ili biti povezane s drugim proliferacijama epitela, uključujući atipičnu duktalnu hiperplaziju, konvencionalne oblike DCIS (obično niskog gradusa mikropapilarnog ili kribriformnog tipa), lobularnu inraepitelnu neoplaziju i invazivne karcinome niskog gradusa tubularnog ili tubulolobularnog tipa[9]. Prisutnost ovakvih povezanosti trebalo bi zabilježiti kao kolumnarna promjena plus dodatna lezija.

Predložena kategorizacija lezija kolumnarnih stanica[10]

- Promjene kolumnarnih stanica
- Hiperplazija kolumnarnih stanica
- Promjene kolumnarnih stanica s atipijom
- Hiperplazija kolumnarnih stanica s atipijom

Treba imati na umu da proliferacija kolumnarnih stanica epitela pokazuje homogenu pozitivnost receptora estrogena te slično tome ne pokazuje heterogenost ekspresije citokeratina obične hiperplazije epitela, kako je opisano iznad. Ovi podaci podupiru novije stavove da lezije s atipijom mogu biti oblik intraepitelne neoplazije dojke niskog gradusa.

IV. Prisutna s atipijom (duktalna)

Atipična duktalna hiperplazija (kako je opisana od Page et al)

Atipična duktalna hiperplazija (ADH)[11,12,13] je rijetka lezija. Kod probira može predstavljati jednu nakupinu kalcifikacija nelinearnog uzorka. Njegova trenutna definicija zasniva se na identifikaciji nekih, ali ne svih karakteristika duktalnog karcinoma in situ[11]. Poteškoće se susreću uglavnom kod razlikovanja ADH od varijanti DCIS niskog gradusa. Dijagnoza ADH zasniva se na oboje kvalitativnoj i kvantitativnoj procjeni lezije[14].

Kvalitativna ocjena zasniva se na citološkim značajkama i arhitektonskom uzorku rasta.
Ovo uključuje:

- Uniformnu, monomorfnu populaciju stanica luminalnog epitela (CK 8, 18, 19 pozitivno)
- Ravnomjernu celularnu distribuciju
- Sekundarne lumene od kojih su neki rigidni, a drugi zašiljeni
- Hiperkromatska jezgra
- Kribriformni, mikropapilarni ili solidni uzorak rasta.

Kvantitativna ocjena zasniva se na procjeni veličine lezije:

- Područja ADH obično su manja i ne prelaze veličinu od 2-3 mm.

Proliferacije s citologijom visokog gradusa (sa ili bez nekroze), kvalificiraju se kao DCIS bez obzira na veličinu ili kvantitetu proliferacije epitela.

Dijagnoza ADH postavlja se kod slučajeva u kojima se ozbiljno razmatra postavljanje dijagnoze DCIS, ali u kojima arhitektonske, citološke i kvantitativne značajne nisu dostatne da bi se sa sigurnošću postavila dijagnoza DCIS. Ukoliko se razmatra dijagnoza ADH, treba poduzeti opsežno uzorkovanje/razinu potrage za dodatnim dokazima, kako bi se postavila nedvosmislena dijagnoza DCIS.

Tablica 6b.1 sadrži detalje karakteristika koje pomažu razlikovanje ADH od običnog tipa hiperplazije i DCIS.

Koristan vodič za razlikovanje ADH od DCIS:

- Ograničite dijagnozu ADH na one kategorije u kojima se DCIS ozbiljno razmatra, ali značajke nisu dovoljno razvijene kako bi se postavila pouzdana dijagnoza.

- DCIS se obično proširi te zahvaća nekoliko duktalnih prostora. Ukoliko se lezija s karakteristikama ADH proširi široko, dijagnozu ADH treba staviti na razmatranje.

Proliferacije s atipičnim citološkim karakteristikama koje nisu Pageova ili Rogerova tipa, obično su tipa kolumnarnih stanica te se njima bavi odlomak o kolumnarnim stanicama (vidi iznad). Na temelju ograničenih podataka praćenja, promjene kolumnarnih stanica s atipijom i hiperplazija kolumnarnih stanica s atipijom u čistom obliku (vidi iznad) ne bi trebalo klasificirati kao DCIS. Lezije kolumnarnih stanica s citološkim i arhitektonskim značajkama atipične duktalne hiperplazije ili DCIS treba klasificirati kao takve.

V. Prisutna s atipijom (lobularna)

Lobularna intraepitelna neoplazija (atipična lobularna hiperplazija i lobularni karcinom in situ)

Atipična lobularna hiperplazija (ALH) i lobularni karcinom in situ (LCIS) radiološki obično ne pokazuju abnormalnost. Mogu, zaista povremeno, formirati psamomatozne kalcifikacije, ali se obično nađu slučajno, tijekom pretraga radi druge abnormalnosti. ALH i LCIS tradicionalno su se odvajali u dva zasebna entiteta[15,16,17]. Razlika se temelji na citološkim i kvantitativnim razlikama koje se odnose na raspon lobularne zahvaćenosti. Opravdanost razdvajanja ovih entiteta bilo je razlikovanje rizika od kasnijeg invazivnog raka[17], ali moluekularna analiza ukazuje da se biološki ova dva entiteta u osnovi čine sličnima. ALH je neoplastična, a ne hiperplastična proliferacija. Imajući u vidu subjektivnu prirodu razdvajanja ALH i LCIS, nedostatak kriterija koji omogućava različiti pristup liječenju i slične molekularne profile, neki patolozi zagovaraju uporabu naziva lobularna intraepitelna neoplazija (LIN). Vrlo blagi oblici ALH mogu se pronaći povezani s fibrocističnim promjenma, involucijom i inače normalnim tkivom dojke. Nije dokazan rizik vezan uz ove blage oblike te se na ovakve lezije često ne obaziremo.

LIN karakteriziraju proliferacije karakterističnih stanica unutar terminalnih duktulo-lobularnih jedinica. Definirajući tip stanica u LIN je okrugao, kuboidan ili poligonalan s bistrom ili svijetlom citoplazmom. Jezgre su male, okrugle do ovalne, citološki blage, s povremenim malim neupadljivim nukleolusom. Jezgra može imati ulegnuće, uslijed intracitoplazmatske vakuole koja sadrži mucin. Stanice imaju visok nukleo-citoplazmatski omjer. Mitotične figure i hiperkromatizam se ne vide često. Distribucija stanica je pravilna i stanična monotonija je pravilo. Citoplazmatske jasne vakuole su često, iako ne i uvijek, prisutne, a ponekad imaju i centralnu grudicu mucina. Kohezija stanica je slaba i pagetoidno širenje stanica može biti prisutno. Ova proliferacija neoplastičnih stanica iznad bazalne membrane narušava normalno oblaganje epitelnim stanicama. Distenzija lobularnih jedinica može varirati od blage do velike, rezultirajući ili otvorenim lumenom ili potpunom obliteracijom. Tablica 6b.2 ilustrira razlike između DCIS i LIN.

Tablica 6b.2 Razlikovanje duktalnog karcinoma in situ niskog gradusa od lobularne intraepitelne neoplazije

Histološke značajke	DCIS niskog gradusa	Lobularna intraepitelna neoplazija
Stanice	Uniformne s malim ravnomjerno smještenim	Male, okrugle s granularnim ili hiperkromatskim jezgrama,

	jezgrama	neupadljivi nukleoli s visokim nukleo-citoplazmatskim omjerom
Intracitoplazmatski lumen	Rijedak	Čest
Uzorak rasta	Vrlo varijabilan, npr. solidan, papilaran, kribriforman	Difuzan monoton s potpunom luminalnom obliteracijom
Kohezija stanica	Obično dobra s vidljivim granicama stanica	Obično loša
Stupanj distenzije zahvaćenih struktura	Umjerena do velika	Malena do umjerena
Pagetoidno širenje u interlobularne duktuse	Obično odsutno	Često pristuno
E-cadherin	Prisutan	Obično odsutan

NB. Sve značajke lezije treba uzeti u obzir kada se donosi dijagnoza. Niti jedan kriterij sam za sebe nije pouzdan.

Varijante, posebice pleomorfni podtip i LIN s centralnom nekrozom su prepoznate. Kod nekih ekstenzivnijih lezija može biti vrlo teško ili nemoguće razlikovati LIN i DCIS. Ovakve slučajeve treba klasificirati kao DCIS/LIN i prikladno ih kao takve označiti na obrascu. Ponekad se unutar oba duktusa i lobula može vidjeti pravilno raspoređena monotona populacija; u ovakvim uvjetima također može biti teško klasificirati leziju kao LIN ili DCIS. Ukoliko je zahvaćen tek mali broj terminalnih duktusa i proliferacija je gotovo u cijelosti lobularna, leziju valja klasificirati kao LIN. Međutim, razlikovanje između DCIS i LIN može biti nemoguće ukoliko su identificirane oboje organoidna lobularna i duktalna komponenta. Ukoliko oba duktusa i lobuli sadrže proliferaciju epitela ovog tipa, kategorizacija kao oboje LIN i DCIS je preporučena kako bi se implicirao prekursorski rizik od DCIS i rizik bilateralnog raka od LIN.

6b.4.5 Klasificiranje neinvazivnih malignih lezija

6b.4.5.1 Duktalni karcinom in situ

Duktalni karcinom in situ (DICS) je unicentrična proliferacija epitelnih stanica s citološkim značajkama malignosti unutar parenhimskih strukura dojki te se od invazivnog karcinoma razlikuje odsutnošću stromalne invazije bazalne membrane. Unatoč nazivu, za većinu DCIS smatra se da nastaje iz terminalnih duktulo-lobularnih jedinica. Glavne razlikovne točke od lobularne neoplazije navedene su u Tablici 6b.2. Značajke u korist DCIS su nešto veća veličina stanica, dobro vidljive membrane, bazofilija citoplazme i varijacija rasporeda i veličine stanica, veća celularna kohezija i nedostatak intracitoplazmatskog lumena. Glavna karakteristika pojavnosti DCIS na mamografiji je u obliku mikrokalcifikacija koje mogu biti linearne ili punktiformne u nakupinama, ali vrlo rijetki podtipovi mogu formirati tvorbu.

Klasifikacija DCIS

a. Gradus DCIS

DCIS varira po tipu stanica, uzorku rasta i zahvaćenosti bolešću te se sada smatra predstavnikom skupine povezanih in situ neoplastičnih procesa. Povijesno, klasifikacija je provođena na temelju uzorka rasta, ali je provođena s malo entuzijazma uslijed primijećenog nedostatka reproduktivnosti i nedostatka kliničke relevantnosti. Lezije višeg nuklearnog gradusa klinički su prepoznate kao agresivnije. Razlikovanje podtipova DCIS također je vrijedno za korelaciju patoloških i radioloških manifestacija, unaprjeđenja dijagnostičke dosljednosti, procjene vjerojatnosti povezanih invazija i određivanja vjerojatnosti lokalne rekurentnosti. Opisani su različiti sustavi temeljeni na kombinacijama morfologije stanica, arhitektonike (uključujući polarizaciju stanica) i prisutnosti nekroze[19,20]. Nekrozu je moguće identificirati prisutnošću obrisa stanica te je eozinofilne i granularne prirode. Vidljvi su karioreksijski fragmenti. Definicija nekroze ne uključuje pojedinačne apopotične stanice.

Za usporedbu veličine nukleusa tumorskih stanica s veličinom nukleusa normalnog epitela i veličinom eritrocita treba koristiti snažnu leću (40x) [21].

Druge značajke kao što su broj mitoza, prisutnost izraženih nukleola i polarizacija jezgara, mogu biti od pomoći pri određivanju gradusa. Visok broj mitoza rijedak je kod DCIS koji nije visokog histološkog gradusa.

I. DCIS visokog nuklearnog gradusa

Stanice imaju pleomorfne, nepravilno raspoređene i obično velike jezgre koje pokazuju značajnu varijaciju veličine, nepravilne nuklearne obrise, grubi kromatin i izražene nukleole. Jezgre su tipično velike i to više od tri puta veće od veličine eritrocita. Valja pripaziti kod apokrinog DCIS kod kojeg mogu biti prisutne velike jezgre i nukleoli čak i kod lezija niskog gradusa. Mitoze su obično česte, a mogu se vidjeti abnormalni oblici. Ukoliko su mitoze izraženije, postoji vjerojatnost da se radi o slučaju visokog gradusa. DCIS visokog nuklearnog gradusa mogu pokazati nekoliko uzoraka rasta. Često je to solidni, s centralnom nekrozom komedo tipa, koja često sadrži depozite amorfnih kalcifikacija. Ponekad solidna proliferacija malignih stanica ispuni duktus bez nekroze, ali ovo je relativno neuobičajeno i može biti ograničeno na bradavicu/mliječne kanaliće u slučajevima Pagetove bolesti bradavice. DCIS visokog nuklearnog gradusa također može imati mikropapilarne i kribriformne uzorke te je često povezan s centralnom nekrozom komedo tipa. Za razliku od DCIS niskog nuklearnog gradusa, rijetko dolazi do polarizacije stanica koje prekrivaju mikropapile ili oblažu intercelularni prostor. Radiološki, DCIS visokog nuklearnog gradusa često proizvodi linearno grananje kalcifikacija što je često za ovaj gradus, ali nije uobičajeno prisutno kod drugih gradusa ili podtipova. DCIS visokog nuklearnog gradusa također može proizvesti grupiranje kalcifikacija, međutim, ovaj konkretni radiološki uzorak nije razlikovna karakteristika među gradusima.

II. DCIS intermedijarnog nuklearnog gradusa

Ovi tipovi ne mogu se lako pripisati kategoriji visokog ili niskog gradusa. Jezgre pokazuju umjerenu pleomorfnost, manju nego što se nađe kod bolesti visokog gradusa, ali im nedostaje monotonija malih stanica. Jezgre su tipično veće nego što ih je moguće vidjeti kod DCIS niskog gradusa, te su između dva i tri puta veće od veličine eritrocita. Nukleo-citoplazmatski omjer često je visok i moguća je identifikacija jednog ili dva nukleola. Uzorak rasta može biti solidan, kribriforman ili mikropapilaran, a stanice obično pokazuju određen stupanj polarizacije

prekrivajući papilarne procese ili oblažući intercelularni lumen. Tip svijetlih stanica ili apokrini tip često spadaju u ovu kategoriju.

III. DCIS niskog nuklearnog gradusa

DCIS niskog gradusa sastoji se od monomorfnih okruglastih ravnomjerno udaljenih stanica, centralno smještenih nukleusa, i neupadljivih nukleola osim u apokrinom DCIS kod kojeg je važniji nedostatak pleomorfizma. Jezgre su obično, ali ne i uvijek, male i tipično jedan do dva puta veće od veličine eritrocita. Mitoze su rijetke i rijetko se javlja nekroza pojedine stanice. Ove su stanice općenito organizirane u mikropapilarne i kribriformne uzorke. Oba uzorka često su prisutna unutar iste lezije iako je kribriformni uzorak uobičajeniji s inklinacijom ka dominaciji. Obično dolazi do polarizacije stanice koje prekrivaju mikropapile ili oblažu intercelularni lumen. DCIS niskog gradusa rjeđe je solidnog uzorka. Kalcifikacija je obično punktiformna, ali osim linearne razgranatosti kalcifikacije koja se povezuje s lezijama visokog gradusa, uzorak kalcifikacije nije dobra razlikovna karakteristika.

IV. DCIS miješanog tipa

Mali udio slučajeva DCIS pokazuje značajke različitih nuklearnih gradusa. Ovakve varijacije tipa stanica su neobične, ali ako su prisutne, slučaj treba klasificirati kao najveći prisutni gradus.

b. Rjeđi podtipovi DCIS

Priznaju se i drugi rijetki morfološki određeni podtipovi DCIS. Međutim, ne postoji snažan dokaz koji bi podupro razliku posebnih tipova DCIS od uobičajenijih oblika DCIS s izuzetkom intracističnog papilarnog karcinoma in situ i apokrinog DCIS. Praktični problem neslaganja oko razlikovanja posebnih podtipova DCIS, posebice apokrinog i mikropapilarnog DCIS, doveo je do prijedloga radne klasifikacije DCIS s pet podtipova: visokog, intermedijarnog i niskog gradusa s dodatkom apokrinog i makropapilarnog DCIS kao posebnih kategorija. Preporučuje se istovremena uporaba sustava gradiranja opisanog gore i podtipova sukladno arhitektonici.

I. Apokrini DCIS[22,23]

Tumorske stanice pokazuju obilnu granularnu citoplazmu, umjerenu do jaku citološku atipiju i centralnu nekrozu. Protruzije citoplazme nisu uvijek vidljive. Stanice ponekad mogu biti iznimno atipične. U nekim slučajevima nekroza ne mora biti vidljiva. Dijagnozu apokrinog DCIS treba postaviti s oprezom, posebice u odsutnosti nekroze komedo tipa kada može biti iznimno teško razlikovati atipičnu apokrinu hiperplaziju od apokrinog DCIS niskog gradusa bez nekroze. Stupanj citonuklearne atipije, proširenost lezije i izmjenjen arhitektonski uzorak rasta, značajke su koje pomažu donijeti ovu odluku. Kod atipičnih apokrinih proliferacija mitoze su vrlo rijetke ili odsutne. Prisutnost periduktalne upale i fibroze također može biti od pomoći i rijetko se viđa kod atipičnih apokrinih hiperplazija ili apokrinih proliferacija osim onih u DCIS. Gradiranje apokrinog DCIS također može biti teško uslijed velike jezgre i nukleola apokrinih stanica. Benigna apokrina promjena je, naravno, česta u biopsijskom materijalu dojke te se priznaje da manifestira nuklearnu atipiju, koja nebi trebala biti interpretirana kao DCIS. Atipična apokrina promjena kod sklerozirajuće adenoze također može izgledati poput apokrine DCIS ili čak invazivnog apokrinog karcinoma.

II. Intracistični papilarni DCIS[24]

Ovo je rijedak, no osobit oblik DCIS, češći kod starijih žena. Ima odličnu prognozu ako je ograničen u kapsuli bez okruživanja DCIS ili žarišta invazije. Priznato je da je prisutnost povezanih DCIS u okolnom tkivu od važnosti za rekurentnost te ju valja zabilježiti. Intracistični papilarni karcinom in situ obično je ograničen te ga prati hijalinizirana vezivna stijenka, dajući intracistički izgled. Uz fibroznu kapsulu često se vidi pigment hemosiderina (ili hematoidina). Intracistični papilarni karcinom ima papilarnu strukturu s fibrovaskularnom jezgrom, međutim, one mogu biti odsutne barem u dijelu lezije. Uporaba imunohistokemije može biti od pomoći u pokazivanju djelomičnog ili potpunog nedostatka mioepitelnih stanica koje oblažu papilarne strukture. Može biti popraćen drugim oblicima DCIS, obično mikropapilarne ili kribriformne arhitektonike.

III. DCIS svijetlih stanica

Ovo je intraduktalna proliferacija neoplastičkih stanica s optički svijetlom citoplazmom i jasnim granicama koje tvore kribriformne i solidne strukture. Može biti prisutna centralna nekroza. Ovo može ovako izgledati i uslijed loše fiksacije u drugim oblicima DCIS te valja paziti da se postigne optimalna fiksacija svih uzoraka tkiva dojke, kako je spomenuto ranije.

IV. DCIS stanica prstena pečatnjaka (25)

Ovo je vrlo rijetka varijanta koju karakterizira prolieferacija stanica prstena pečatnjaka solidnih ili papilarnih uzoraka rasta. Citoplazma se boji pozitivno s dijastaza-otporan-PAS ili alcian plavom.

V. Neuroendokrini DCIS

Lezija ima organoidni izgled s izraženom argirofilijom koja podsjeća na karcinoidne tumore. Neoplastične stanice mogu biti raspoređene u solidnom uzorku ili mogu biti papilarne, formirati tubule, pseudorozete, palisade ili vrpce. Ako su solidne, proliferacija je gotovo uvijek istaknuta finim fibrovaskularnim jezgrama. Eozinofilna citoplazmatska granularnost ili organoidna vretenasta morfologija podupire neuroendokrini fenotip. Radi nedostatka kalcifikacije ovi tumori se češće prezentiraju simptomatski, najčešće kod starijih pacijenata s krvavim iscjetkom iz bradavice. Imunohistološka obojenja za neuroendokrine markere (kromogranin, PGP9.5, sinaptofizin) mogu biti od pomoći pri dijagnozi ovog podtipa DCIS, što također potiče ekspresiju receptora estrogena.

VI. Cistični hipersekretorni DCIS (26) ili DCIS slične mukoceli

Ovi tipovi DCIS varijante su mikropapilarnog DCIS. Stanice proizvode mucinozni sekret, što rasteže zahvaćene duktalne prostore dajući im cistični izgled. Mikrokalcifikacije su često vrlo izražena značajka.

VII. Pagetova bolest bradavice

Kod ovog stanja, unutar epiderme bradavice nalaze se stanice adenokarcinoma. Isključuju se slučajevi kod kojih postoji izravna invazija epiderme od strane tumora infiltracijom kože. Pagetovu bolest bradavice treba zabilježiti bez obzira da li je podliježeći identificirani karcinom invazivni ili in situ. Podliježeći karcinom treba zabilježiti odvojeno. HER-2 ili velika molekularna težina pozitiviteta citokeratina može biti korisna kod postavljanja dijagnoze.

6b.4.5.2 Lobularni karcinom in situ

Vidi odlomak o lobularnoj neoplaziji (LIN) iznad.

6b.4.6 Mikroinvazivni karcinomi[27,28]

Razni dijagnostički kriteriji i definicije koriste se za mikroinvazivne karcinome, što otežava procjenu njihovih kliničkopatoloških implikacija. Iako su gotovo ekskluzivno povezani s visokim nuklearnim gradusom/komedo DCIS, također mogu biti vezani uz druge tipove DCIS te s lobularnom i inraepitelnom neoplazijom. U relaciji su s veličinom/proširenošću povezanih in situ karcinoma. Trenutni prevladavajući stav je da mikroinvazivni karcinomi imaju odličnu prognozu s malim rizikom od povezanih metastaza u aksilarni limfni čvor (slično proširenom DCIS visokog nuklearnog gradusa). Studije mikroinvazivnih karcinoma koristile su ili različite definicije ili nikakve, što onemogućuje pouzdanu analizu i usporedbu ishoda te su razine usaglašavanja niske u studijama reproducibilnosti među različitim istraživačima.

I. Definicija

Tumor čija je dominantna lezija karcinom in situ (obično proširen DCIS visokog nuklearnog gradusa, rijetko drugi tipovi DCIS ili lobularna intraepitelijalna neoplazija), ali u kojem postoji jedno ili više odvojenih žarišta ili infiltracija nespecijaliziranog interlobularnog ili interduktalnog fibroznog ili adipoznog tkiva, od kojih niti jedno nije veće od 1 mm (oko 2 hpf) maksimalnog promjera[27,28,29]. Ova definicija službeno je izviještena u TNM sustavu klasifikacije kao pT1mic od 1997 (prvo izdanje)[30]. Vrlo je restriktivna i tumori koji zadovoljavaju ovu definiciju su rijetki.

II. Kriteriji

Žarište/žarišta tumora moraju prodrijeti nespecijaliziranu interlobularnu ili interduktalnu stromu (proširenost lezije iza granica duktulo-lobularne jedinice, razvoj dezmoplastične strome). Stanice za koje smatramo da su invazivne moraju biti raspoređene na način (neorganoidni uzorak) koji ne predstavlja tangencijalnu sekciju duktusa ili lobularne strukture s in situ karcinomom. Tangencijalno secirana žarišta in situ karcinoma koja simuliraju mikroinvaziju, distribuirana su u specijaliziranoj periduktalnoj ili intralobularnoj stromi i obično se pojavljuju kao kompaktne skupine tumorskih stanica koje imaju glatku granicu okruženu graničnim slojem mioepitelnih stanica i stromom ili zadebljanom bazalnom membranom[29]. Na mjestima invazvnih žarišta, tumorske stanice distribuirane su pojedinačno ili u manjim skupinama nepravilnih oblika koje podsjećaju na konvencionalni invazivni karcinom bez posebne orjetnacije[29]. Okolna bazalna membrana i mioepitelne stanice potpuno su odsutne: imunoobilježavanje pomaže u dokazivaju prisustva ili odsutnosti komponenti bazalne membrane (laminin i kolagen tipa IV) ili mioepitelnih stanica (aktin glatkih mišića, kalponin i teški lanci miozina glatkih mišića). Detekcija mikroinvazije može biti teška kada postoji izražena periduktalna fibroza ili upala jer jasna granica specijalizirane periduktalne ili lobularne strome nije jasna, ali imunoobilježavanje na citokeratin može biti od koristi u potrvđivanju prisutnosti odvojenih žarišta neoplastičnih stanica uklopljenih u periduktalnu fibrozu ili upalu.

Mikroinvazivni karcinom se ne može pouzdano isključiti, osim ukoliko svo tkivo ne seciramo serijski i dostavimo u nizu. Treba napraviti male ekscizije (tj. najvećeg promjera 3 cm ili manje) secirane u intervalima od 2-3 mm dostavljajući svo tkivo; slučajevi ekstenzivnog in situ karcinoma posebice DCIS visokog gradusa/komedo trebali bi biti opsežno uzorkovani kako bi se

mogla isključiti mikroinvazija. Kada postoji više žarišta mikroinvazivnih karcinoma, za klasifikaciju mikroinvazije koristi se samo najveće žarište. Nemojte koristiti zbroj svih pojedinih žarišta. Pristunost višestrukih žarišta mikroinvazije treba, međutim, zabilježiti i/ili kvantificirati[31] te treba izvijestiti cjelokupnu veličinu DCIS. Blokove s mikroinvazivnim karcinomom treba zarezati dublje kako bi se isključila mogućnost većih invazivnih žarišta. Ukoliko se ona nađu, leziju treba klasificirati kao invazivni karcinom te je potrebno izmjeriti najveći promjer. Žarište invazivnog karcinoma od 1 mm ili manje bez povezanosti s karcinomom in situ, nije „mikroinvazivni karcinom“, već ga valja klasificirati kao invazivni karcinom i treba izmjeriti maksimalni promjer. Ukoliko postoji dostatna sumnja o prisutnosti mikroinvazije (npr. kod slučajeva s izraženom fibrozom ili upalom), slučaj valja klasificirati kao mogući in situ karcinom/mikroinvaziju.

Kod slučajeva s anamnezom ranije punkcije iglom (FNAC, core biopsija, vakuum asistirana otvorena core biopsija), dijagnoza mikroinvazivnog karcinoma treba biti postavljena s oprezom: artefaktna distupcija epitelno-stromalnog spoja glandularnih struktura zahvaćenih in situ karcinomom ne nađe se rijetko u ekscizijskim biopsijama koje slijede. Granulirano tkivo, staro ili nedavno krvarenje, ruptura tkiva i degenerativan izgled na pomaknutim tumorskim stanicama, mogu pomoći u razlikovanju pseudoinvazije od stvarne invazije[32].

6b.4.7 Klasificiranje invazivnih karcinoma

Tipizacija invazivnih karcinoma ima prognostičku vrijednost te daje informacije o uzorku metastatskog širenja i ponašanju karcinoma. Valja biti pažljiv kod tipizacije karcinoma loše fiksiranih uzoraka, ako su uzeti pacijentima koji su liječeni primarnom kemoterapijom ili radioterapijom, prije operacije. U EQA shemama pokazano je da tipizacija karcinoma dojke ima lošu reproduktivnost te je sustav revidiran s naglaskom na suglasnosti i prepoznavanju čistih posebnih tipova.

I. Čisti posebni tip
Klasični primjer, pokazuje opisane histološke značajke. Sigurni ste da bi i drugi patolozi prepoznali ovaj slučaj kao čisti poseban tip. **Definicije zahtijevaju čistoću od 90%**. Poseban tip tumora općenito ima karakteristične, obično povoljne kliničke prognostičke karakteristike kako je opisano ispod.

II. Miješani tumor
Relativno česta vrsta invazivnog karcinoma dojke. Tumor može biti heterogene morfologije s karakterističnim područjima posebnog tipa (**više od 50% ali manje od 90%**). Primjerice, mogu postojati područja čiste tubularne diferencijacije ili jedna ili više karakteristika posebnog tipa, ali nedostaje potpuna kombinacija značajki koja je potrebna za označavanje čistog posebnog tipa kao što je izraziti lobularni infiltrativni uzorak rasta s nelobularnom morfologijom stanica. Ovo je drugačije od pleomorfnog lobularnog karcinoma te je također drugačije od tumora koji uključuju mješavinu specifičnih lobularnih podtipova. Karakteristika posebnog tipa ili područje treba biti definirano kao dodatna značajka.

III. Nikakav poseban tip

6b.4.7.1 Morfološki tipovi raka dojke

Češći tipovi opisani su ispod.

I. „Duktalni“ – nikakav poseban tip (Duktalni – NST)

Ova skupina sadrži infiltrirajuće karcinome koji ne ulaze u neku drugu kategoriju na obrascu, ili ne mogu biti klasificirani kao bilo koja manje uobičajena varijanta infiltrirajućeg karcinoma dojke. Tumor pokazuje manje od 50% karakteristika posebnog tipa. Posljedično, invazivni duktalni karcinomi pokazuju veliku varijaciju u izgledu te su najčešći karcinomi koji čine 75% tumora u objavljenoj seriji.

II. Infiltrirajući lobularni karcinom

Infiltrirajući lobularni karcinom sastoji se od malenih pravilnih stanica identičnim onima koje se mogu vidjeti u in situ lobularnoj neoplaziji. U klasičnom obliku stanice su disocirane jedne od drugih ili formiraju pojedinačne nizove stanica ili se redaju koncentrično oko očuvanih kanalića. Identificirano je nekoliko varijanti uz ovaj klasični oblik, no u svakom slučaju tip stanica bio je isti:

a. **Alveolarna** varijanta pokazuje manje nakupine 20 ili više stanica

b. **Solidna** varijanta sastoji se od ploha stanica s malo strome.

c. **Tubulo-lobularni** tip pokazuje mikrotubularne formacije kao dio klasičnog oblika. Tumore koji pokazuju mješavinu tipičnu za tubularni i klasični lobularni karcinom treba klasificirati kao miješane (vidi ispod).

d. **Pleomorfna** varijanta je neuobičajena i pokazuje uzorke rasta klasičnog lobularnog karcinoma, a i citološka prezentacija, iako zadržava lobularne karakteristike, više je pleomorfna od one koja se može vidjeti kod klasičnog invazivnog lobularnog karcinoma.

e. **Lobularni miješani tip** lezija sastoji se od mješavine iznad nabrojenih tipova lobularnog karcinoma.

Najmanje 90% tumora treba pokazivati jedan ili više gore navedenih uzoraka kako bi ga se klasificiralo kao infiltrirajući lobularni tip. Lobularni karcinomi mogu biti lokalizirani ili više difuzni. U posljednjem slučaju teže ih je identificirati na rendgenskim snimkama te u studijama intervalnih karcinoma mogu biti prezastupljeni.

III. Tubularni karcinom

Tubularni karcinomi su okrugli, ovoidni ili uglasti jednoslojni tubuli u celularnoj fibroznoj ili fibro-elastotičnoj stromi. Neoplastične stanice su male, uniformne i mogu pokazivati protruziju citoplazme. Nukleusi ne bi trebali pokazivati visok stupanj atipije. Najmanje 90% tumora trebalo bi pokazivati klasične uzorke rasta kako bi ih se moglo klasificirati kao tubularne. Međutim, ukoliko je koegzistirajući karcinom isključivo invazivnog kribriformnog tipa, tada tumor valja tipizirati kao tubularni ukoliko tubularni uzorak čini 50% lezije. Karakteristični radiološki prikaz je zvjezdasta abnormalnost.

IV. Invazivni kribriformni karcinom

Ovaj se tumor sastoji od masa malih pravilnih stanica kakve su vidljive u tubularnom karcinomu. Invazivni otočići, međutim pokazuju više kribriformni, nego tubularni izgled. Često je prisutna protruzija citoplazme. Jezgre ne bi trebale pokazivati visok stupanj atipije. Više od 90% lezije

trebalo bi biti kribriformnog oblika, osim u slučajevima u kojima je koegzistirajući uzorak tubularni karcinom pri čemu preko 50% tumora mora biti kribriformnog izgleda kako bi ga se klasificiralo kao invazivni kribriformni tip. Ovi tumori mogu proizvesti dobro ograničenu leziju i općenito nisu zvjezdastog oblika kao što je to slučaj kod tubularnih karcinoma.
Ukoliko se preferira dijagnoza invazivnog kribriformnog karcinoma, „tubularna“ kućica na obrascu treba biti ispunjena te pod „komentari/dodatne informacije“ treba napisati pripadajući komentar.

V. Medularni/atipični karcinom i tumori slični medularnom
Tumori medularnog i atipičnog medularnog tipa trebali bi biti zabilježeni kao poseban tip na obrascu te bi komponentu tipa također trebalo zabilježiti. Tri ključne komponente ove lezije su sincicijalne međupovezujuće mase 3 gradusa tumora tipično s velikim vezikularnim jezgrama i izraženim nukleolima. Stroma uvijek sadrži velik broj limfoidnih stanica. Ove značajke moraju biti prisutne u 90% tumora ili više. Granica tumora pretežno je gurajuća ili dobro definirana. Cijeli tumor mora pokazivati ove značajke kako bi ga se moglo klasificirati kao medularni tumor. Okolni in situ elementi su vrlo rijetki. Sukladno tome teži su za spaziti kod radiološke prezentacije, budući da dobro ograničena lezija može biti zamijenjena za cistu.

Pojam **atipični medularni karcinom** koristio se za lezije koje nemaju u cijelosti dobro definiranu gurajuću granicu ili imaju druge značajke koje onemogućavaju njihovu dijagnozu kao medularnih tumora. Ova oznaka, čini se, nema definitivan prognostički značaj i postoje sumnje u vrijednost ove kategorije. Može biti bolje klasificirati ih kao „Duktalni-NST“ i u komentar staviti napomenu vezanu uz infiltraciju limfocita i granicu kako je navedeno ispod.

Povećana učestalost tumora koji pokazuju medularne karakteristike (visok nuklearni gradus, gurajuću granicu, stromu bogatu limfocitima) nađena je kod pacijenata s naslijeđenim BRCA1 genskim mutacijama[33]. Tumori su spektra od čistih medularnih, atipičnih medularnih i duktalnih/NST sa stromom bogatim limfocitima te su doveli do spekulacija da su trenutne definicije za medularni karcinom od ograničene vrijednosti. Od svih histoloških tipova tumora, medularni karcinom najlošije odgovara EQA shemama. Iz ovog razloga Radna skupina zagovara klasifikaciju svih ovih tumora kao tumore slične medularnima.

VI. Mucinozni karcinom
Ovaj tip također je poznat pod nazivom mukoidan, želatinasti ili koloidan karcinom. Postoje otočići uniformnih malih stanica u jezercima ekstracelularnog mucina. Može biti prisutna in situ komponenta. Najmanje 90% tumora mora imati mucinozan izgled da bi ga se kao takvog moglo klasificirati. Može biti i relativno dobro ograničen i pri procjeni biti nalik fibroadenomu.

VII. Drugi primarni karcinomi
Drugi primarni karcinomi koje valja zabilježiti pod ovaj naslov, uključivat će varijante tumora kao što su **metaplastični, apokrini, invazivni mikropapilarni, infiltrirajući papilarni itd**.

VIII. Drugi maligni tumori
Neepitelni tumori i sekundarni karcinomi uključeni su u ovu kategoriju. Budući da je tako zgodnije, ovdje treba zabilježiti i **maligne filoidne tumore**.

IX. Procjena nije moguća
Ova kategorija treba biti označena samo ukoliko nije moguće napraviti klasifikaciju invazivnog tumora niti u jednu od navedenih kategorija iz tehničkih razloga, npr. uzorak je premalen ili je loše očuvan.

6b.4.8 Evidentiranje prognostičkih podataka

6b.4.8.1 Veličina tumora

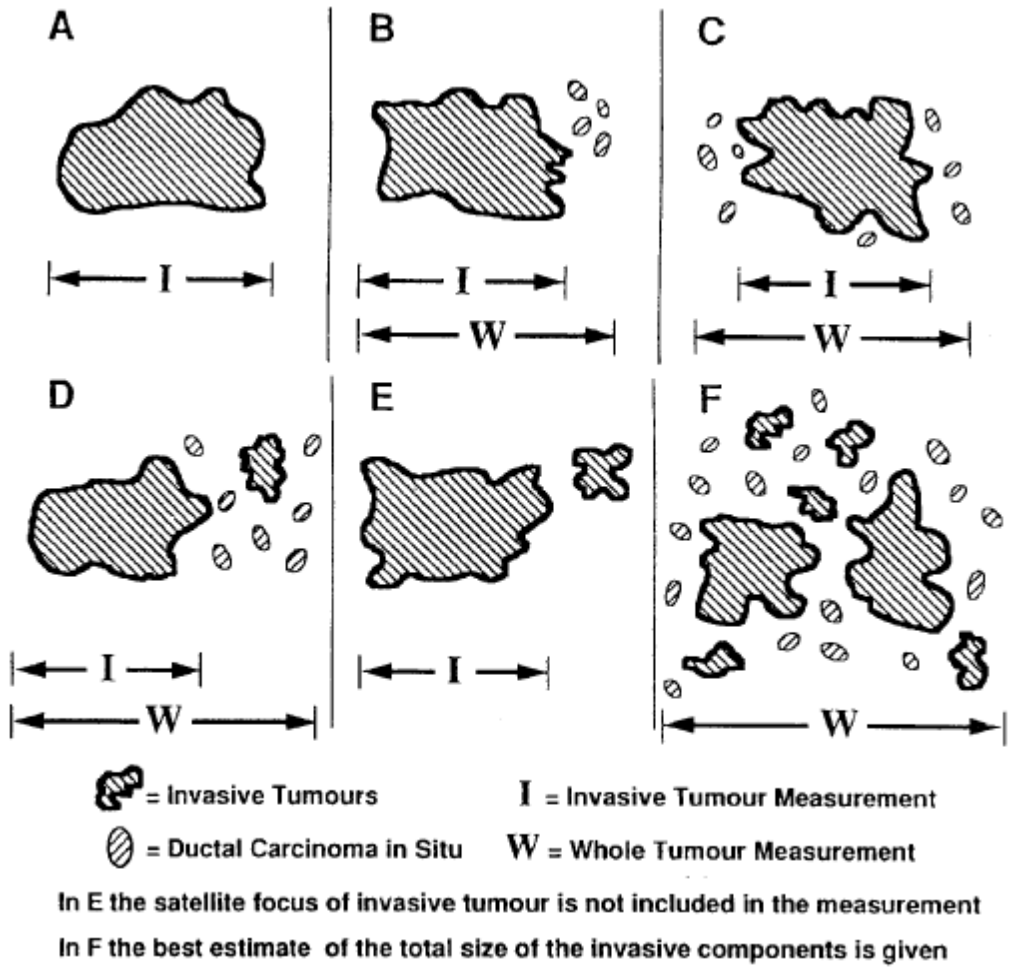
I. Invazivni karcinomi
Maksimalna dimenzija bilo kojeg invazivnog tumora trebala bi se mjeriti mikroskopski na svježem ili fiksiranom uzorku. Kada se radi o ovoidnim tumorima, najveća dimenzija se izmjeri i izreže u blok, imajući u vidu da ovo ne mora nužno biti ravnina inicijalnog reza u tumor. Ukoliko je dostupna rendgenska snimka uzorka, tada je moguće prije rezanja bolje procijeniti maksimalnu dimenziju. Priznato je da za ograničene tumore, makroskopsko mjerenje može biti vrlo precizno ukoliko se mjeri do najbližeg milimetra, ali kod difuznih tumora može biti problematično definirati precizne granice tumora.

Blokove uzorka treba uzimati tako da se omogući mjerenje histološke veličine tumora. Tamo gdje je maksimalni makroskopski promjer tumora moguće blokirati izravno, preporučuje se uzeti jedan blok duž cijelog promjera. Ako je tumor veći, nego što je moguće procijeniti u jednom bloku, preporučuje se uzimanje dva ili više blokova od maksimalnog makroskopskog promjera, tako da se ukupna veličina tumora može procijeniti zbrajanjem dimenzija ili mjerenjem maksimalne dimenzije kada se dva stakalca slože zajedno. Alternativno, može se uzeti veliki blok koji bi obuhvatio cijelu dimenziju. Ukoliko je ovo slučaj, tada treba obraditi i barem jedan tumorski blok normalne veličine, kako bi se omogućila optimalna obrada i olakšale studije receptora. Za difuzne tumore, posebno difuzne lobularne karcinome, možda neće biti moguće makroskopski definirati stvarni opseg tumora i u tom slučaju možda će biti potrebno uzeti ili veliki blok ili uzastopne blokove čitavog abnormalnog područja (uključujući susjedno fibrotično tkivo).

Povremeno će se pojaviti slučajevi kod kojih je dijagnostička biopsija napravljena prije definitivnog liječenja; primarna kemoterapija ili je iznimno učinjena biopsija zamrznutog isječka tkiva. Veličina tumora u ovim okolnostima može biti neprecizno određena, može biti potrebno napraviti procjenu na temelju ultrazvuka ili radiografske veličine u kombinaciji s histologijom. Također je moguć problem ukoliko je višestrukim core biopsijama potpuno ili djelomično uklonjen mali tumor. (Vidi također iglena core histologija, odlomak A). U ovakvim situacijama treba dati procjenu originalne veličine tumora. Ovo može zahtijevati diskusiju s radiologom te korelaciju s ultrazvukom, mamografijom ili drugim radiološkim karakteristikama. Treba biti utvrđena procjena veličine tumora te u polje obrasca za komentare/dodatne informacije valja unijeti pripadajući komentar.

Veličinu tumora treba mjeriti u milimetrima, a veličinu invazivnog tumora unijeti u polje „MAKSIMALNA DIMENZIJA (invazivne komponente)……“ na obrascu. U mjerenje maksimalne dimenzije invazivnog tumora ne treba uključiti satelitske lezije kao ni žarišta vaskularne ili limfatičke invazije. (Slika 1). U nekim situacijama teško je biti siguran da li

žarišta invazivnog karcinoma koja se nalaze blizu jedna drugima unutar isječka, predstavljaju glavnu masu u kontinuitetu ili je jedan satelitski fokus drugoga. Od pomoći mogu biti značajke koje uključuju prisutnost normalnih parenhimskih struktura dojke između dva depozita i udaljenost između fokusa. Nemoguće je striktno definirati razmak između žarišta koja je moguće koristiti kada pokušavamo odlučiti da li je neki fokus satelitski fokus drugoga; međutim ako su žarišta udaljena 5 mm ili više, šanse da depoziti predstavljaju jedan tumor koji se pojavljuje u obliku zasebnih žarišta uslijed ravnine ekscizije su male. Moramo zauzeti pragmatični pristup mjerenju veličine invazivnog tumora te se poslužiti zdravim razumom u slučajevima kada nije moguće dati definitivnu veličinu tumora. Dodatno, od pomoći može biti usporedba s ultrazvukom ili magnetskom rezonancom. Ukoliko ovo nije dostupno, može se koristiti mamografska veličina, iako je ovo manje precizno. Na koncu (i najmanje precizno) može se napraviti usporedba kliničke veličine.



Slika 1.

Tamo gdje postoji odstupanje između makroskopske i mikroskopske veličine, ovo posljednje valja zabilježiti, pod uvjetom da je sigurno te da je stvarna ravnina maksimalne dimenzije uključena u pripravku ili pripravcima. Primjerice, ovoidni tumor 11 x 8 x 8 mm može biti podprocijenjen histološki kao 8 mm, ukoliko je ravnina odabira bloka napravljena kroz centar i nije u ravnini s dužom osi.

Mjerenje histološke veličine iz isječaka tkiva može se napraviti korištenjem Vernierova mikrometra. Stakalce treba položiti na mikroskop pod kutom, tako da se odredi najveća dimenzija. Druge metode uključuju bojenje rubova tumora na stakalcu uporabom markera te potom mjerenje udaljenosti između točaka ravnalom ili korištenjem povećala s milimetarskim papirom položenim direktno iznad histološkog preparata.

II. In situ karcinom

Lobularna intraepitelna neoplazija općenito je multifokalna i mjerenje proširenosti ove bolesti je nepouzdano, nepotrebno i nije od pomoći. Treba mjeriti samo DCIS. Nesumnjivo međutim, mjerenje DCIS na dvodimenzionalnim pripravcima u najboljem je slučaju podprocjena ukupne veličine in situ promjene. Drvoliko grananje normalnih duktusa dojke znači da duktalni karcinom in situ općenito vrlo rijetko formira okruglu masu i grana se unutar zahvaćenog sustava duktusa. Posebno valja spomenuti ekstenziju in situ tumora u glavni duktus smjera prema bradavici[2].

Veliki blokovi mogu pomoći u iscrtavanju bolesti. Dvodimenzionalna priroda pripravaka možda neće moći dati pravu proširenost bolesti te blok i mjerenje valja korelirati s rendgenskom snimkom uzorka. Tamo gdje je izmjerena veličina manja od one vidljive na rendgenskoj snimci, treba uzeti dodatne blokove kako bi se identificirala granica kalcifikata vidljivih na rendgenskoj snimci. Mjerenje veličine duktalnog karcinoma in situ treba zabilježiti na obrascu u polje pod neinvazivne tumore „VELIČINA (samo duktalna)……..“, a **ne** u polje koje se odnosi na veličinu cijelog tumora pod invazivni karcinom.

III. Invazivni karcinom okružen in situ karcinomom

Ne postoji međunarodno priznata definicija ekstenzivnog in situ karcinoma, ali izviješteno je da je nakon ekscizije invazivnog karcinoma s malim rubom normalnog tkiva, okolni ekstenzivni in situ karcinom povezan s povećanim rizikom lokalne ponovne pojave. Tamo gdje je napravljena ekstenzivnija ekscizija, međutim, značaj ovog faktora je znatno smanjen. Ovaj problem odnosi se na adekvatnu eksciziju tumora s povezanom in situ komponentom te se smatra jednakim problemom kao što je evaluacija potpune ekscizije čistog DCIS.

Invazivni tumor treba mjeriti, kao gore, ali ocjena veličine cjelokupnog tumora uključujući in situ karcinom, predstavlja isti problem kao i u prethodnom poglavlju (vidi sliku 1). Mjerenje DCIS povezanog s invazivnim karcinomom treba zabilježiti na obrascu, u polju za veličinu cijelog tumora, uključujući tumore koji se uglavnom sastoje od DCIS, ali imaju komponentu multiplih žarišta invazije. Mjerenje invazivne komponente u ovom posljednjem slučaju može biti problematično, kao na slici 1, slučaj F u kojem najbolja procjena tereta invazivnog tumora treba biti navedena u polju „veličina polja invazivnog tumora“. Preporučuje se da patolozi uzmu blok iz makroskopski normalnog tkiva između eksciziranog tumora i linija ekscizije na sve tri ravnine sekcije. Rendgenska snimka uzorka može pomoći kod ove procjene.

Ukoliko je delineacija tumora nedovoljna da bi ga se moglo precizno izmjeriti, treba dodati komentar u polje komentari/dodatne informacije na obrascu.

6b.4.8.2 Proširenost bolesti

Polja za proširenost bolesti na obrascu u prošlosti su bila izvor konfuzije radi diskusija o definiciji multicentrično ili multifokalno. Stoga su polja sada dana kao **lokalizirana ili multipla invazivna žarišta.** Polje je definirano kako bi se u njemu bilježilo prisustvo ili odsustvo multiplih žarišta invazivnog tumora u uzorku, jasno odvojena jedna od drugih i nepovezana asociranim DCIS.

Nije zamišljeno da se tumor s višestrukim područjima invazije iz kontinuiranog DCIS područja klasificira kao multipli.

Valja imati na umu da je DCIS bolest s jednim žarištem, iako može biti široko proširena1,18.

Označavanje multiplih fokusa treba biti rezervirano za multipla zasebna područja invazivnih tumora, poput onih koja se javljaju kod lobularnih karcinoma ili tumora s ekstenzivnom vaskularnom invazijom pri čemu postoji više područja invazivnog tumora uslijed ekstravazacije tumorskih stanica iz limfnih kanala i formiranja posebnih satelitskih invazivnih tumorskih žarišta. Kako je navedeno iznad (kod odlomka o veličini tumora), može biti teško, u rijetkim prilikama i nemoguće, odrediti da li dva susjedna fokusa predstavljaju satelitske fokuse ili jednu leziju koja uslijed ravnine sekcije izgleda kao da se radi o ovakvom procesu. Zahtijeva se praktičan pristup; prisutnost normalnog međutkiva te povećanje udaljenosti između žarišta, značajke su koje ukazuju kako je vjerojatnije da se radi o multiplim žarištima nego o lokaliziranom procesu.

Multipli sinkroni primarni tumori različitih tipova trebali bi biti kategorizirani kao multipli. Priznato je da ovo može biti teško procijeniti.

6b.4.8.3 Histološki gradus

Histološki gradus daje snažnu prognostičku informaciju[34,35]. Zahtijeva posvećenost i striktno poštovanje prihvaćenih protokola. Koristi se metoda koju su prvi opisali Elston i Ellis[34]. Metoda uključuje ocjenu tri komponente morfologije tumora: tubularnu/glandularnu/acinarnu formaciju, nuklearnu atipiju/pleomorfizam i učestalost mitoza. Svaka komponenta boduje se od 1 do 3. Zbrojem bodova dobiva se ukupni histološki gradus, kako je prikazano ispod.

Nedvojbeno dolazi do određenog stupnja varijacije izgleda od jednog dijela tumora do drugog; ovo je posebno tako u slučaju tumora miješanog tipa[34]. Ocjena tubularne diferencijacije donosi se na temelju cjelokupnog izgleda tumora te se tako u obzir uzima bilo kakva varijacija. Izgled jezgara se evaluira na periferiji i/ili barem diferenciranom području tumora, kako bi se uklonile razlike između rastućeg ruba i manje aktivnog centra.

Ne očekujte da će jednak broj karcinoma pripasti u svaku od kategorija histološkog gradusa. Objavljeni omjeri gradusa 1, 2 i 3 iznose otprilike 2:3:5 kod simptomatskog raka dojke[34], tako da će oko polovica simptomatskih karcinoma biti gradusa 3. Ukoliko vanjska ocjena distribucije gradusa pokaže značajno manji broj slučajeva 3 gradusa, ili većinu slučajeva 2 gradusa, valja pažljivo revidirati protokole za utvrđivanje gradusa. Karcinomi detektirani probirom vjerojatno

će imati manji udio karcinoma visokog gradusa. Kod multiplih tumora, valja primijeniti najveći gradus.

I. Formiranje tubulusa/acinusa

Svi dijelovi tumora se skeniraju i udio zahvaćen otocima tumora koji pokazuju jasne acinarne ili glandularne formacije ili definirane tubularne strukture s centralnim luminalnim prostorom se ocjenjuje polu-kvantitativno. Ova ocjena općenito se provodi tijekom inicijalnog skeniranja tumorskih područja pri malom povećanju.

Bodovanje

1. > 70% tumora strukture tubularne formacije
2. 10-75% tumora
3. < 10% tumora

Kod procjene formacije tubula, treba brojati jedino strukture kod kojih je jasno definiran centralni lumen, okružen polariziranim tumorskim stanicama. Tumor kod kojeg se 75% ili veća površina sastoji od ovakvih struktura dobio bi 1 bod za formaciju tubula.

II. Nuklearna atipija/pleomorfizam

Patolozi se značajno razlikuju u pristupu gradiranja nukleusa, te specijalisti za bolesti dojke dodijeljuju više graduse od onih koji nisu specijalisti za ove bolesti[36]. Malo karcinoma ima vrlo blage jezgre koje opravdavaju bodovanje atipije/pleomorfnosti od 1, a manifestna atipija/pleomorfizam trebala bi biti bodovana s 3 boda. Minimalni udio tumorskih jezgara koje bi trebale pokazivati izraženu nuklearnu atipiju/pleomorfizam prije dodjeljivanja 3 boda nije definiran, ali pronalazak pokoje povećane ili bizarne jezgre ne bi trebao biti razlogom dodijeljivanja 3 boda umjesto 2. Pleomorfizam valja ocijeniti koristeći objektiv s uvećanjem 40x.

Bodovanje

1. Jezgre su malene, s malim povećanjem veličine u usporedi s normalnim stanicama epitela dojke, uobičajenih obrisa, uniformni nuklearnikromatin, mala varijacija veličine.
2. Stanice veće od normalnih s otvorenim vezikularnim jezgrama i umjerenom varijabilnošću, kako veličine tako i oblika.
3. Vezikularne jezgre, često s izraženim nukleolima, pokazuju izraženu varijaciju veličine i oblika, povremeno s vrlo velikim i bizarnim oblicima.

III. Mitoze

Precizno brojenje mitoza zahtijeva visokokvalitetnu fiksaciju koja se dobije kada svježe uzorke promptno seciramo te kada se blokovi tumora optimalne debljine (3-4 mm) odmah fiksiraju u puferiranom neutralnom formalinu. Ovo je moguće postići bez da se kompromitira evaluacija rubova resekcije.

Bodovanje mitoze ovisi o broju mitoza u 10 polja velikog mikroskopskog povećanja. Veličina polja velikog mikroskopskog povećanja vrlo je varijabilna pa je nužno standardizirati broj mitoza koristeći tablicu ispod. Izmjerite promjer polja mikroskopa korištenjem mrežice ili Vernierove skale i očitajte bodovne kategorije s odgovarajuće linije tablice ili grafikona. Promjer polja je funkcija objektiva i okulara, tako da ako se jedno od to dvoje promijeni, ovu vježbu valja ponoviti.

Izbrojati treba na najmanje 10 polja pri uvećanju 40x na periferiji tumora, tamo gdje je pokazano da je proliferativna aktivnost najveća[37]. Postoji li varijacija u broju mitoza u različitim područjima tumora, valja ocijeniti najmanje diferencirano područje (tj. ono s najvećim brojem mitoza). Ukoliko bodovanje učestalosti mitoze pada vrlo blizu prijelomnoj vrijednosti, tada jednu ili više daljnjih skupina od 10 polja velikog mikroskopskog povećanja treba ocijeniti kako bi se ustanovio točan (najveći) broj. Preporučuje se da identifikacija mitotički najaktivnijeg ili najmanje diferenciranog dijela tumora bude dio preliminarne ocjene histološkog reza kod niskog povećanja mikroskopa. Ovo područje treba koristiti za bodovanje broja mitoza. Ukoliko nema dokaza heterogeničnosti, mitotičko bodovanje treba provesti na nasumično odabranom dijelu periferije tumora. Polja odabrana za bodovanje izabrana su nasumično perifernim rubom odabranog područja tumora. Treba koristiti samo polja s reprezentativnim izgledom tumora. Skeniranje tumora pri niskom povećanju može se koristiti kako bi se dobila ocjena tipičnog omjera strome i tumora. Bodovati treba samo nedvosmislene mitoze (u bilo kojoj fazi ciklusa rasta). Hiperkromatski nukleus i/ili apopotične nukleuse ne treba bodovati. Fiksacija loše kvalitete može rezultirati podbodovanjem učestalosti mitoze pa je optimalna fiksacija nužna.

	Broj mitoza koji odgovara		
Promjer polja u mm	**Bodovanje 1**	**Bodovanje 2**	**Bodovanje 3**
0.40	do 4	5 do 8	9 ili više
0.41	do 4	5 do 9	10 ili više
0.42	do 4	5 do 9	10 ili više
0.43	do 4	5 do 10	11 ili više
0.44	do 5	6 do 10	11 ili više
0.45	do 5	6 do 11	12 ili više
0.46	do 5	6 do 11	12 ili više
0.47	do 5	6 do 12	13 ili više
0.48	do 6	7 do 12	13 ili više
0.49	do 6	7 do 13	14 ili više
0.50	do 6	7 do 13	14 ili više
0.51	do 6	7 do 14	15 ili više
0.52	do 7	8 do 14	15 ili više
0.53	do 7	8 do 15	16 ili više
0.54	do 7	8 do 16	17 ili više
0.55	do 8	9 do 16	17 ili više
0.56	do 8	9 do 17	18 ili više
0.57	do 8	9 do 17	18 ili više
0.58	do 9	10 do 18	19 ili više
0.59	do 9	10 do 19	20 ili više
0.60	do 9	10 do 19	20 ili više
0.61	do 9	10 do 20	21 ili više
0.62	do 10	11 do 21	22 ili više
0.63	do 10	11 do 21	22 ili više
0.64	do 11	11 do 22	23 ili više
0.65	do 11	12 do 23	24 ili više

0.66	do 11	12 do 24	25 ili više
0.67	do 12	13 do 25	26 ili više
0.68	do 12	13 do 25	26 ili više
0.69	do 12	13 do 26	27 ili više
0.70	do 13	14 do 27	28 ili više

Sveukupna ocjena
Uporaba termina kao što je dobro diferenciran ili loše diferenciran u odsutnosti numeričkog gradusa je neprikladna. Bodovi za formaciju tubula, pleomorfizam nukleusa i mitoze se potom zbrajaju i dodjeljuju u graduse kako je navedeno ispod:

Gradus 1 = bodovi 3-5
Gradus 2 = bodovi 6 ili 7
Gradus 3 = bodovi 8 ili 9

Preporučuje se da gradiranje ne bude ograničeno na invazivni karcinom duktalnog-NST, već da se provodi na svim histološkim podtipovima. Dva su glavna razloga ovoj preporuci:

1. Povremeno postoje problemi u odlučivanju da li tumor klasificirati kao NST ili neki drugi podtip.
2. Mogu postojati značajne varijacije u prognozi kod određenih podtipova, npr. lobularni karcinom i određivanje gradusa daje dodatne informacije (38).

Polje „Procjena nije moguća“ trebalo bi biti popunjeno ako iz bilo kojeg razloga gradus nije moguće odrediti, npr. uzorak je loše očuvan ili je premalen.

Ne bi trebalo koristiti drugi sustav gradiranja tumora osim ovog opisanog iznad.

U svrhu vanjskog ocjenjivanja, može biti prikladno zabilježiti pojedine komponente gradusa, uključujući stvarni broj mitoza, veličinu polja, koje su mogle imati progronstički značaj unutar kategorija gradusa[30].

6b.4.8.4 Određivanje statusa limfnog čvora
Sve limfne čvorove treba histološki pregledati, kako je navedeno u odlomku o makroskopskom pregledu. Molimo da podatke o aksilarnim limfnim čvorovima zabilježite posebno od podataka o čvorovima s drugih mjesta.
Kao pozitivne, zabilježite samo one limfne čvorove koji sadrže mikrometastaze ili veće (vidi ispod). Ukoliko se identificiraju samo izolirane tumorske stanice, može ih se spomenuti u polju za dodatne komentare te ih valja zabilježiti u pripadajuću pN0 kategoriju. Ukoliko nisu uzeti limfni čvorovi za histopatološku ocjenu, pod broj zaprimljenih čvorova treba upisati 0. Bilo koje neaksilarne limfne čvorove (uključujući intramamarne čvorove), bez obzira jesu li uklonjeni biopsijom sentinel čvorova ili na bilo koji drugi način, treba uključiti u rubriku **drugi čvorovi**. Uklanjanje neaksilarnih limfnih čvorova može se spomenuti i u rubrici dodatni komentari. Ekstrakapsularna zahvaćenost također se može zabilježiti pod dodatni komentari.

Histološka izvješća trebala bi sadržavati:

- Ukupni broj identificiranih limfnih čvorova
- Broj limfnih čvorova zahvaćen metastatskom bolešću
- Specifične aksilarne razine i čvorove, tj. kirurg je možda identificirao apikalni čvor te ga se može zabilježiti zasebno, ali ih također treba uključiti u ukupni broj limfnih čvorova.
- Prisutnost ekstrakapsularne proširenosti može se zabilježiti pod „Komentari/dodatne informacije“, ali se smatra da ima ograničenu kliničku vrijednost.

Iako je priznato da je znanstveni temelj za stratifikaciju stadija limfnih čvorova ograničen, prihvaćanje pristupa opisanog niže i opisanog u novom TNM sustavu određivanja stadija tumora, se ohrabruje jer nudi pragmatično rješenje problema klasifikacije malih metastatskih depozita. Smatra se prikladnim da Europa prihvati međunarodni konsenzus sustava klasifikacije kako bi se poduprli dokazi koji proizlaze iz općih definicija. Sustav prikazan niže prilagođen je iz TNM klasfikacije malignih tumora[5,31].

6b.4.8.5 Izvještavanje i definicije mikrometastaze i izoliranih tumorskih stanica[40]

I. Mikrometastaze

Preporučena je sadašnja pTNM klasifikacija: Mikrometastaza je definirana kao jedan ili više depozita metastatskog karcinoma unutar limfnog čvora više od 0.2 mm veličine od kojih niti jedan nije veći od 2 mm svoje najveće dimenzije.

II. Izolirane tumorske stanice (ITC)

Pojedinačna tumorska stanica ili male nakupine tumorskih stanica od kojih niti jedna nije > 0.2 mm. ITC se obično nalaze u sinusima ili kapsularnim limfnim prostorima te ih se često identificira imunobojenjem ili molekularnim metodama, ali se ponekad verificiraju HE bojenjem. Tipično, ITC ne pokazuju malignu aktivnost (proliferaciju ili stromalnu rekaciju) ili penetraciju vaskularnog ili stijenke limfnog sinusa. Za određivanje stadija i u svrhe liječenja, ovo se ne smatra metastazama; pN0. pTNM klasifikacija razlikuje između pN0(i+), pri čemu je prisutna kategorija zahvaćenosti čvorova izoliranih tumorskih stanica i pN0(i-), pri čemu je pristunost izoliranih tumorskih stanica pregledana posebnim/dodatnim morfološkim (mikroskopskim) metodama, ali nije nađena ovakva zahvaćenost.

III. Submikrometastaze

Ovo je sinonim za pojam „izolirane tumorske stanice“ te nije definirano TNM publikacijama[41]. Neki članovi skupine zagovaraju uključivanje metode nodalne procjene u patološko izvješće.

6b.4.8.6 Vaskularna invazija

Prisutnost vaskularne invazije općenito se smatra neželjenom značajkom koja daje nezavisnu prognostičku informaciju o oboje lokalnoj rekurentnosti i preživljenju[42,43]. Stoga je važno zabilježiti je li ona prisutna ili nije. Budući da je teško razlikovati između limfnih i venskih kanala, nalaze treba kategorizirati kao „vaskularni prostori“, radije nego specifični kanali.

Jedan od glavnih problema kada pokušavamo odrediti da li se tumorske stanice nalaze u žilama ili ne je artefakt skupljanja, stoga valja pripaziti gdje je god moguće, da se osigura optimalna

fiksacija tkiva i obrada. Jasan rub endotela mora biti prisutan prije nego što razmotrimo da li je identificiran vaskularni prostor. Nedvojbenu **prisutnost** tumora u vaskularnom prostoru valja zabilježiti; ukoliko postoji sumnja, ali se smatra vrlo vjerojatnom, treba ju zabilježiti kao **moguću,** a ako nije prisutna, kao **nije nađeno**. Perineuralne invazije treba zabilježiti kao vaskularne invazije.

Postoje različite značajke koje mogu biti od pomoći pri identifikaciji vaskularne invazije i prepoznavanju da li se tumorske stanice zaista nalaze u vaskularnim prostorima. To su:

- Skupine tumorskih stanica u prostorima oko glavnih tumorskih masa; uvjerite se da su prostori obloženi stanicama endotela i da se ne radi o prostorima masnog tkiva.
- Prisutnost susjednih vaskularnih kanala čija veličina može varirati.
- Prisutnost eritrocita i/ili troma unutar prostora.
- Artefakt skupljanja rezultira gnijezdima stanica koje imaju oblik prostora u kojem se nalaze; endotelne stanice neće biti vidljive. Artefakt skupljanja kod DCIS može ostaviti mioepitelni sloj prionut uz bazalnu membranu te ovo može simulirati obloženost endotelom.

Najbolja metoda za procjenu vaskularne invazije je uporaba kvalitetnih, optimalno fiksiranih i obrađenih uzoraka bojenih hematoksilinom i eozinom. Imunobojenje za entodelne markere općenito nema doprinos, ali se može razmotriti kod teških, kritičnih slučajeva.

6b.4.8.7 Rubovi ekscizije

Procjena prikladnosti ekscizije zahtijeva usku korelaciju između postupka kirurške eksciziije i patološkog pregleda[44]. Posebno je nužno da patolog bude svjestan dubljine uzetog tkiva i da li je kirurg izrezao kompletno tkivo od subkutane do pektoralne fascije.

I. Invazivni karcinom

Rubove ekscizije dobro ograničenog invazivnog tumora bez značajne in situ komponente, obično je relativno jednostavno procijeniti. Udaljenost tumora do najbliže radijalne linije resekcije (medijalno, lateralnog, superiorno ili inferiorno) i dubokih i površinskih linija resekcije (ukoliko je kirurški relevantno, kako je opisano u postupanju prilikom operativnog zahvata – principi) trebalo bi oboje makroskopski izmjeriti. Ukoliko je kirurg orijentirao uzorak kopčama ili koncem, tada rub resekcije treba procijeniti u odnosu na njih. U određenoj mjeri ovo ovisi o lokalnoj situaciji, posebice ukoliko kirurg nije izrezao punu dubinu tkiva dojke od subkutane do pektoralne fascije. U ovom slučaju površinski i duboki rubovi resekcije mogu postati važniji i trebalo bi ih u takvom slučaju prikladno procijeniti. Relevantne rubove resekcije treba obojati bojom, a blokove treba uzeti tako da makroskopsko mjerenje može biti mikroskopski potvrđeno. Udaljenost od najbližeg radijalnog ruba resekcije (osim ako nije uključena duboka linija resekcije) treba na obrascu navesti u polju predviđenom za udaljenost.

Najproblematičnija područja procjene rubova resekcije povezana su ili s difuznim tumorima koji nisu lako makroskopski vidljivi ili s DCIS, bez obzira je li sam ili povezan s invazivnim karcinomom. Kod prve situacije možda neće biti lako definirati najbliži rub resekcije i možda će trebati uzeti određeni broj blokova od najbližeg područja masnog ili fibroznog tkiva do ovog ruba resekcije. U tom slučaju neke jedinice koriste odsječene rubove resekcije ili velike blokove

i oni mogu biti od velike pomoći, iako u prvom slučaju možda neće biti moguće dati točnu udaljenost od ruba resekcije.

II. DCIS i invazivni karcinom s ekstenzivnom in situ komponentom

U slučaju DCIS ili invazivnih tumora s ekstenzivnom in situ komponentom, nije moguće precizno procijeniti udaljenost in situ lezija od najbližeg ruba kirurške resekcije uobičajenom metodom uzimanja jednog bloka iz tumora najbližeg rubu resekcije, kao što se to radi kod ograničenih invazivnih tumora. Razlog tome je razgranata priroda sustava duktusa unutar dojke koji mogu sadržavati in situ bolest. Ovo se stoga potencijalno može primijeniti i na bilo koji rub resekcije uzorka čak i na određenoj udaljenosti od glavnog područja kalcifikacije ili invazivnog tumora. Postoji nekoliko metoda ocjenjivanja ovog problema.

Nesumnjivo su veliki blokovi najbolji za mjerenje udaljenosti najbližeg fokusa in situ karcinoma od ruba kirurške ekscizije. Međutim, pomoću njih moguće je jedino dati dvodimenzionalnu procjenu ovih rubova te postoji mogućnost neprepoznatog in situ tumora koji se proširio na rub resekcije izvan ravnine velikog bloka. Prethodna izdanja ovih smjernica preporučuju da „patolozi uzimaju blokove od makroskopski normalnog tkiva između izrezanog tumora i ruba sve tri ravnine sekcije kako bi se omogućio komentar na proširenost DCIS i njegove povezanosti s kirurškim rubom“ u slučajevima ekstenzivnog in situ karcinoma. Slično, za čisti DCIS, prethodna verzija smjernica navodi da „udaljenost od najbližeg ruba ekscizije treba biti zabilježena ukoliko je delineacija lezije dostatna“. Ukoliko to nije slučaj, pod „Komentari/dodatne informacije“ unesite komentar. Prisutnost neoplastičnog parenhima dojke između DCIS i ruba kirurške resekcije obično je povezano s adekvatnom ekscizijom.

DCIS ispitivanje provedeno u Ujedinjenom kraljevstvu i druge studije o rekurentnoj/rezidualnoj bolesti nakon konzervacijske terapije sada pokazuje da ovakva jednostavna pravila možda nisu dostatna kako bi se osigurala potpuna ekscizija. Neke jedinice sada uzimaju blokove glavnog područja kalcifikacije, blokove iz tog područja do najbližeg označenog ruba resekcije te potom uzmu uzorke kirurškog ruba s posebnom referencom na rub duktusa bradavice. Od pomoći je ukoliko kirurg označi ovaj rub posebice u slučajevima DCIS, iako on može biti na određenoj udaljenosti od glavnog područja kalcifikacije, ponekad je to jedini rub koji će se uključiti. Rendgenska snimka uzorka također može biti od pomoći kada se provodi procjena kirurških rubova, iako treba imati na umu da in situ bolest može biti ekstenzivnija od kalcifikacije koja se vidi na mamografiji, posebice kod bolesti niskog gradusa.

6b.4.9 Steroidni receptori

6b.4.9.1 Preporuke za testiranje na steroidni receptor

(Adaptirano iz radnog protokola vidi Dodatak 2)

Status steroidnog receptora (receptor estrogena ili progesterona) raka dojke koristi se kako bi se odredilo da li će pacijentu na dobrobit biti antiestrogeno liječenje[45], bilo kao adjuvantna terapija ili za metastatsku bolest. Testovi su ranije ovisili o homogenizaciji svježeg tumorskog tkiva nakon kojeg je slijedilo vezanje liganda ili antitijela. Imunohistokemija danas je metoda odabira za procjenu statusa steroidnih receptora[46]. Prednost joj je da se može koristiti za oboje core

biopsiju i terapijske ekscizije, te je široko primjenjiva. Međutim, bilo koji laboratorij koji provodi imunohistokemiju mora osigurati da rezultati budu visoko ponovljivi, te da se mogu ocijeniti polu-kvantitativno. Ove smjernice formulirane su kao savjet.

6b.4.9.2 Načela

I. Fiksacija

Loša fiksacija utjecat će na rezultate posebice za receptor estrogena. Kako bismo dobili optimalnu fiksaciju, preferira se zaprimiti uzorke što je ranije moguće nakon obavljanja operacije te ih što prije valja pripremiti kako bi se dobila brza i ravnomjerna penetracija fiksativa. Ovo bi trebao biti ili formalin s natrijevim kloridom ili puferirani neutralni formalin. Brza fiksacija postignuta nakon iglene biopsije je od koristi.

II. Metode

1. Potrebno je provesti otkrivanje antigena u 0.01 M citratnom puferu. Trajanje otkrivanja antigena je kritično; prekratko vrijeme grijanja može biti glavni uzrok loših i varijabilnih rezultata[47].
2. Treba koristiti dobro karakterizirana antitijela protiv receptora estrogena i receptora progesterona koja su validirana drugim metodologijama detekcije steroidnih receptora, npr. ligand vezujući testovi.
3. Treba koristiti osjetljivu metodu detekcije.
4. Ukoliko se naprave promjene bilo na trajanje otkrivanja antigena ili sustavu detekcije kako nove reagencije postaju dostupne, važno je da svi titrovi antitijela budu optimizirani kako bi se osiguralo jasno bojenje nukleusa bez reaktivnosti citoplazme ili pozadine.
5. Optimalna metoda za uzorke core biopsije i resekcije može se razlikovati, te ovo treba uzeti u obzir kada se obavlja organizcija uzoraka za bojenje.
6. Protubojenje nukleusa ne bi trebalo slabo pozitivno bojanje učiniti nejasnim.

III. Kontrole

Kontrole su posebno važne i treba ih koristiti pri svakom bojenju. Treba koristiti miješani blok koji se sastoji od receptorima bogatog, receptorima siromašnog i negativnog tkiva. Tkiva koja testiramo trebala bi imati prisutno normalno tkivo dojke gdje je god moguće kao i karcinom; ovo djeluje kao dobra interna pozitivna kontrola te je od posebne važnosti ukoliko je fiksacija slabija od optimalne. Uvijek treba uključiti negativne kontrole. Ukoliko postoje bilo kakvi problemi sa standardnim kontrolama ili bojenjem internog normalnog tkiva, bojenje valja ponoviti. U obzir valja uzeti i tip i gradus karcinoma jer je zaista vrlo vjerojatno da bolje diferencirani slučajevi neće biti negativni.

IV. Bodovanje

Postoji nekoliko različitih sustava bodovanja[46, 48]. Jedino se bojenje nukleusa uzima u obzir i treba napraviti procjenu cijele invazivne komponente. Kako bismo osigurali uniformnost između različitih laboratorija preporučujemo brzo (Allred) bodovanje. Ono se zasniva na procjeni udjela i prosječnog intenziteta bojenja. Primjerice, heterogeni tumor koji ima 30% slabo pozitivnih bojenih stanica, 30% umjereno bojenih stanica te 30% snažno bojenih stanica, imat će umjeren prosječni intenzitet (broj bodova 2)

Bodovanje udjela	Bodovanje intenziteta
0 = nema obojenosti	0 = nema obojenosti
1 = < 1% nukleusa obojeno	1 = slabo obojeno
2 = 1-10% nukleusa obojeno	2 = srednje obojeno
3 = 11-33% nukleusa obojeno	3 = snažno obojeno
4 = 34-66% nukleusa obojeno	
5 = 67-100% nukleusa obojeno	

Bodovi se zbrajaju te daju maksimalni broj od 8 bodova.
Postoji nekoliko razloga za evaluaciju veličine reaktivnosti karcinoma:
1.Mnogi podaci odnose se na liječenje metastatske bolesti koji pokazuju da što je veća razina receptora, tim je veća šansa za odgovor na endokrinu terapiju.
2. Pacijenti čiji karcinomi ne pokazuju znakove bojenja, u principu nemaju šanse za odgovor na endokrino liječenje.
3. Određivanje receptora progesterona kao i receptora estrogena može biti od vrijednosti, npr. za pacijente čiji tumor ima nizak receptor estrogena, visok receptor progesterona, endokrino liječenje je od koristi.
4. Pacijentima čiji rak dojke ima vrlo nisku razinu obojenosti (2 brzog ocjenjivanja), na dobrobit će biti adjuvantna endokrina terapija[46]. Ovo naglašava potrebu za osjetljivim, ponovljivim tehnikama koje mogu detektirati ove vrlo niske razine.

Budući da većina informacija dolazi od odgovora na metastatsku bolest, teško je odrediti prijelomne vrijednosti koje bi bile primjenjive na adjuvantno okruženje, no ovi podaci bit će dostupni u budućnosti.

6b.4.9.3 Duktalni karcinom in situ

Započeta su ispitivanja kojima bi se trebala odrediti vrijednost endokrine terapije kod duktalnog karcinoma in situ te će kriterij za uključivanje biti poznat status receptora estrogena. Trenuto ne postoji sustav bodovanja kao što je to slučaj za invazivnu bolest, ali prijelomna vrijednost od < 10% obojenih stanica koristi se za definiranje pozitivnih u okviru ispitivanja NSABP B24. Do raspoloživosti daljnjih dokaza ovo valja koristiti.

Adekvatna kontrola kvalitete testiranja receptora estrogena i progesterona je nužna, a sudjelovanje u standardniziranoj shemi EQA za tehničke aspekte je obavezno kako bi se osigurala precizna procjena receptora[49].

Polja za receptor estrogena na obrascu valja ispuniti kao pozitivan ili negativan te treba navesti bodove kako je opisano gore.

Dodatna polja na obrascu uključuju bodovanje receptora progesterona kako je to iznad napravljeno za estrogen i HER 2, ukoliko je proveden (vidi Dodatak 3).

6b.4.10 Komentari/dodatni podaci

Bilo kakvu relevantnu informaciju treba unijeti kao slobodni tekst. Molimo navedite ukoliko su provedene daljnje posebne pretrage kao što je procjena receptora, analiza onkogena itd.

6b.4.11 Histološka dijagnoza

Ukoliko je normalna, označite odgovarajuće polje i ne popunjavajte ostatak obrasca. „Normalna“ uključuje minimalne promjene kao što je fibroza, mikroskopska diletacija acinusa ili duktusa, lobularna involucija i povećanje te blunt duct adenoza.
Ukoliko su pronađene i maligne i benigne promjene, označite samo polje „maligno“. Polje „benigno“ treba označiti ni kada dojka nije normalna, ni kada nije pronađena malignost.

6b.5 Osiguranje kvalitete

Od vitalne je važnosti da su laboratoriji uključeni u relevantne sheme osiguranja kvalitete za oboje laboratorijsku tehniku (standardi i specijalne tehnike npr. imunohistokemija) i dijagnostičku preciznost.
U državama u kojima se provodi probir, vanjsko osiguranje kvalitete za laboratorije koji sudjeluju u provedbi programa probira trebalo bi uključiti u proces provedbe probira.

6b.6 Literatura

1. Holland R, Hendriks JHCL, Vebeek ALM, et al. Extent, distribution, and mammographic/histological correlations of breast ductal carcinoma in situ. Lancet 1990; 335: 519-22.
2. Thomson JZ, Evans AJ, Pinder SE, Burrell HC, Wilson ARM, Ellis IO. Growth pattern of ductal carcinoma in situ (DCIS): a retrospective analysis based on mammographic findings. Br J Cancer 2001.
3. Cserni G, Amendoeira I, Apostolikas N, Bellocq JP, Bianchi S, Boecker W, et al. Discrepancies in current practice of pathological evaluation of sentinel lymph nodes in breast cancer. Results of a questionnaire-based survey by the European Working Group for Breast Screening Pathology. J Clin Pathol 2004 Jul;57(7):695-701.
4. European Working Group for Breast Screening Pathology: Cserni G, Amendoeira I, Apostolikas N, et al. Pathological work-up of sentinel lymph nodes in breast cancer. Review of current data to be considered for the formulation of guidelines. Eur J Cancer 2003 Aug;39(12):1654-67.
5. Sobin LH, Wittekind Ch, eds. UICC TNM classification of malignant tumours, 6th edition. New York, John Wiley and Sons, 2002.
5a. Schwartz GF, Giuliano AE, Veronesi U, et al. Proceedings of the Consensus conference on the role of sentinel lymph node biopsy in carcinoma of the breast April 19 to 22, 2001, Philadelphia, Pennsylvania. Hum Pathol 2002;33:579-89.
6. Viale G, Maiorano E, Mazzarol G, et al. Histologic detection and clinical implications of micrometastases in axillary sentinel lymph nodes for patients with breast carcinoma. Cancer 2001;92:1378-84.

6a. Cserni G. A model for determining the optimum histology of sentinel lymph nodes in breast cancer. J Clin Pathol 2004; 57: 467-471.
7. Böcker W, Decker T, Ruhnke M, Schneider W. Ductal hyperplasia and ductal carcinoma in situ. Pathologie 1997;18:3-18.
8. Fraser JL, Raza S, Chorny K, Connolly JL, Schnitt SJ. Columnar alteration with prominent apical snouts and secretions: a spectrum of changes frequently present in breast biopsies performed for microcalcifications. Am J Surg Pathol 1998;22:1521-7.
9. Rosen PP. Columnar cell hyperplasia is associated with lobular carcinoma in situ and tubular carcinoma. Am J Surg Pathol 1999;23:1561.
10. Schnitt S J. and Vincent-Salomon A. Columnar Cell Lesions of the Breast Advances in Anatomic Pathology 2003 Vol. 10, No. 3, pp. 113–124.
10a.World Health Organisation.: Tavassoli FA, Devilee P., ed.: World Health Organisation Classification of Tumours. Tumours of the Breast and Female Genital Organs (Lyon, France: IARC Press) 2003.
11. Page DL, Dupont WD, Rogers LW, Rados MS. Atypical hyperplastic lesions of the female breast. A long-term follow-up study. Cancer 1985; 55: 2698-708.
12. Page DL. Atypical hyperplasia, narrowly and broadly defined. Hum Pathol 1991;22:631-2.
13. Page DL, Dupont WD. Anatomic markers of human premalignancy and risk of breast cancer. Cancer 1990;66:1326-35.
14. Jensen RA, Dupont WD, Page DL. Diagnostic-Criteria and Cancer Risk of Proliferative Breast- Lesions. Journal of Cellular Biochemistry 1993:59-64.
15. Page DL, Dupont WD, Rogers LW. Ductal involvement by cells of atypical lobular hyperplasia in the breast: a long-term follow-up study of cancer risk. Hum Pathol 1988; 19: 201-7.
16. Marshall LM, Hunter DJ, Connolly JL, Schnitt SJ, Byrne C, London SJ, et al. Risk of breast cancer associated with atypical hyperplasia of lobular and ductal types. Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention 1997;6:297-301.
17. Page DL, Kidd T, Jr., Dupont WD, Simpson JF, Rogers LW. Lobular neoplasia of the breast: higher risk for subsequent invasive cancer predicted by more extensive disease. Hum Pathol 1991;22:1232-9.
18. Holland R, Hendriks JHC. Microcalcifications Associated With Ductal Carcinoma in-Situ - Mammographic-Pathological Correlation. Seminars in Diagnostic Pathology 1994;11:181-92.
19. Holland R, Peterse JL, Millis RR, Eusebi V, Faverly D, Vandevijver MJ, et al. Ductal Carcinoma in-Situ - a Proposal For a New Classification. Seminars in Diagnostic Pathology 1994;11:167-80.
20. Silverstein MJ, Poller DN, Waisman JR, Colburn WJ, Barth A, Gierson ED, et al. Prognostic Classification of Breast Ductal Carcinoma-in-Situ. Lancet 1995;345:1154-7.
21. Lagios MD. Duct carcinoma in situ. Pathology and treatment. Surg Clin North Am 1990;70:853-71.
22. Tavassoli FA, Norris HJ. Intraductal apocrine carcinoma: a clinicopathologic study of 37 cases. Mod Pathol 1994; 7: 813-8.
23. O'Malley FP, Page DL, Nelson EH, Dupont WD. Ductal carcinoma in situ of the breast with apocrine cytology: definition of a borderline category. Hum Pathol 1994; 25: 164-8.
24. Carter D, Orr SL, Merino MJ. Intracystic papillary carcinoma of the breast. After mastectomy, radiotherapy or excisional biopsy alone. Cancer 1983; 52: 14-9.

25. Fisher ER, Brown R. Intraductal signet ring carcinoma: a hitherto undescribed form of intraductal carcinoma of the breast. Cancer 1985; 55: 2533-7.
26. Guerry P, Erlandson RA, Rosen PP. Cystic hypersecretory hyperplasia and cystic hypersecretory duct carcinoma of the breast. Pathology, therapy, and follow-up of 39 patients. Cancer 1988; 61: 1611-20.
27. Lagios M D Duct carcinoma in situ, biology, grading, and microinvasion. In: Proceedings current problems in breast pathology. American Society of Clinical Pathologists Educational Course. La Jolla, CA: 1993: 19-21.
28. Silverstein M J, Waisman J R, Gamagami P et al. Intraductal carcinoma of the breast (208 cases): clinical factors influencing treatment choice. Cancer 1990; 66: 102-108.
29. Rosen P P. Rosen's breast pathology. Lippincott Williams & Wilkins Philadelphia 2001.
30. Sobin LH, Wittekind CH. Breast tumours in TNM. 5th ed. Wiley-Liss: New York 1997.
31. American Joint Committee on Cancer. Breast. In: Greene FL, Page DL, Fleming ID, et al, eds. AJCC Cancer staging handbook, 6th edition. New York: Springer Verlag, 2002:155-81.
32. Tavassoli F A. Pathology of the breast. Appleton & Lange. Stamford 1999.
33. Breast Cancer Linkage Consortium, Pathology of familial breast cancer: differences between breast cancers in carriers of BRCA1 or BRCA2 mutations and sporadic cases. Lancet 1997, 349:1505-1510.
34. Elston CW, Ellis IO. Pathological prognostic factors in breast cancer. I. The value of histological grade in breast cancer: experience from a large study with long-term follow-up. Histopathol 1991; 19: 403-10.
35. Page DL, Ellis IO, Elston CW. Histologic grading of breast cancer. Let's do it. Am J Clin Pathol 1995; 103: 123-4.
36. Dunne B, Going JJ. Scoring nuclear pleomorphism in breast cancer. Histopathology 2001;39:259-65.
37. Verhoeven D, Bourgeois N, Derde MP, Kaufman L, Buyssens N Comparison of cell growth in different parts of breast cancers. Histopathology. 1990 Dec;17(6):505-9.
38. Pereira H, Pinder SE, Sibbering DM, et al. Pathological prognostic factors in breast cancer.
IV: Should you be a typer or a grader? A comparative study of two histological prognostic features in operable breast carcinoma. Histopathol 1995; 27: 219-26.
39. Lynch J, Pattekar R, Barnes DM, Hanby AM, Camplejohn RS, Ryder K, Gillett CE. Mitotic counts provide additional prognostic information in grade II mammary carcinoma. J Pathol. 2002;196:275-9.
40. Hermanek P, Hutter RVP, Sobin LH, et al. Classification of isolated tumor cells and micrometastasis. Cancer 1999;86:2668-73.
41. Schwartz GF, Giuliano AE, Veronesi U, et al. Proceedings of the Consensus conference on the role of sentinel lymph node biopsy in carcinoma of the breast April 19 to 22, 2001, Philadelphia, Pennsylvania. Hum Pathol 2002;33:579-89.
42. Pinder SE, Ellis IO, Galea M, O'Rourke SO, Blamey RW, Elston CW. Pathological prognostic factors in breast cancer. III. Vascular invasion: relationship with recurrence and survival in a large series with long-term follow-up. Histopathology 1994; 24: 41-7.
43. Voogd AC, Nielsen M, Peterse JL, Blichert-Toft M, Bartelink H, Overgaard M, et al. Danish Breast Cancer Cooperative Group. Breast Cancer Cooperative Group of the European Organization for Research and Treatment of Cancer. Differences in risk factors for local and distant recurrence after breast-conserving therapy or mastectomy for stage I and II breast cancer; pooled results of two large European randomized trials. J Clin Oncol 2001;19:1688-97.

44. Sigal-Zafrani B, Lewis JS, Clough KB, Vincent-Salomon A, Fourquet A, Meunier M, Falcou MC, Sastre-Garau X. Histological margin assessment for breast ductal carcinoma in situ: precision and implications. Mod Pathol. 2004 Jan;17(1):81-8.
45. Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group. Tamoxifen for early breast cancer: an overview of randomised trials. Lancet 1998;351:1451-67.
46. Harvey JM, Clark GM, Osborne CK, Allred DC. Estrogen receptor status by immunohistochemistry is superior to the ligand-binding assay for predicting response to adjuvant endocrine therapy in breast cancer. J Clin Oncol. 1999;17:1474-85.
47. Barnes DM, Millis RR, Beex LVAAM, et al. Increased use of immunohistochemistry for oestrogen receptor measurement in mammary carcinoma: the need for quality assurance. Eur J Cancer 1998;34:1677-82.
48. Leake R, Barnes D, Pinder S, Ellis I, Anderson L, Anderson T, et al. Immunohistochemical detection of steroid receptors in breast cancer: a working protocol. J Clin Path 2000;53:634-5.
49. Rhodes A, Jasani B, Balaton, et al. Study of interlaboratory reliability and reproducibility of estrogen and progesterone receptor assays in Europe: documentation of poor reliability and identification of insufficient microwave antigen retrieval time as a major contributory element of unreliable assays. Am J Clin Pathol 2001; 115: 44-58.

Dodatak 2 Kazalo za provedbu probira pri određivanju patologije

Pojam	Mjesto za klasifikaciju na obrascu
A	
Adenoidni cistični karcinom	Drugi primarni karcinom (specificirati)
Adenokarcinom (nespecificirani tip)	Invazivni duktalni NST (nikakav poseban tip)
Adenom bradavice	Druga benigna patologija (specificirati)
Adenom bradavice	Druga benigna patologija (specificirati)
Adenom bradavice	Druga benigna patologija (specificirati)
Adenom intraduktalni	Unijeti kao papilom
Adenom, apokrini	Druga benigna patologija (specificirati)
Adenom, pleomorfni	Druga benigna patologija (specificirati)
Adenom, tubularni	Fibroadenom
Adenomioepiteliom	Drugi primarni karcinom (specificirati), ili Druga benigna patologija (specificirati)
Adenoza, apokrina	Druga benigna patologija (specificirati)
Adenoza, apokrina, s atipijom	Druga benigna patologija (specificirati) Proliferacija epitela s atipijom (duktalnom)
Adenoza, blunt duct	Normalna histologija
Adenoza, drugdje neklasificirana	Normalna histologija
Adenoza, mikroglandularna	Druga benigna patologija (specificirati)
Adenoza, sklerozirajuća s atipijom	Sklerozirajuća adenoza Proliferacija epitela s atipijom duktalna ili lobularna
Adneksalni tumori	Druga benigna patologija (specificirati)
Alveolarni tip lobularnog karcinoma	Invazivni lobularni
Aneurizma	Druga benigna patologija (specificirati)
Angiosarkom	Druga maligna patologija (specificirati)

Apces	Druga benigna patologija (specificirati)
Apces dojke	Druga benigna patologija (specificirati)
Apokrina adenoza	Druga benigna patologija (specificirati)
Apokrina metaplazija Višeslojna/papilarna	Fibrocistična promjena Prisutna proliferacija epitela
Apokrini adenom	Druga benigna patologija (specificirati)
Apokrini karcinom (in situ)	Neinvazivni, maligni, duktalni (specificirati tip)
Apokrini karcinom (invazivni)	Drugi primarni karcinom (ako je striktno definiran " čisti") ili duktalni NST (nikakav poseban tip)
Argirofilni karcinom	Drugi primarni karcinom (specificirati)
Arteritis	Druga benigna patologija (specificirati)
Atipična blunt duct adenoza	Promjene kolumnarnih stanica
Atipična duktalna hiperplazija	Proliferacija epitela s atipijom (duktalnog)
Atipična epitelioza (duktalna)	Proliferacija epitela s atipijom (duktalnog)
Atipična lobularna hiperplazija	Proliferacija epitela s atipijom (duktalnog) Proliferacija epitela s atipijom (lobularnog)

B

Benigni filoidni tumor dojke	Druga benigna patologija (specificirati)
Blunt duct adenoza	Normalna histologija
Blunt duct adenoza (atipična)	Promjene kolumnarnih stanica Proliferacija epitela s atipijom (duktalnog)
Bradavica - Pagetova bolest	Neinvazivna maligna Pagetova bolest

C

Cikličke menstrualne promjene	Normalna histologija
Cista, epidermoidna	Druga benigna patologija (specificirati)
Cista, pojedinačna	Solitarna cista
Ciste, višestruke	Fibrocistična promjena

Cistična bolest	Upisati komponente
Cistična hipersekretorna hiperplazija	Druga benigna patologija (specificirati)
Cistična mastopatija	Upisati komponente
Cistični hipersekretorni karcinom	Neinvazivni maligni, duktalni
D	
Displazija, mammarna	Upisati komponente
Duktalna hiperplazija (atipična)	Proliferacija epitela, atipična (duktalna)
Duktalna hiperplazija (bez atipije)	Prisutna proliferacija epitela bez atipije
Duktalni invazivni karcinom	Invazivni duktalni NST (nikakav poseban tip)
Duktalni karcinom in situ	Neinvazivni maligni, duktalni
Duktektazija	Periduktalni mastitis/duktektazija
E	
Ekrini tumori	Druga benigna patologija (specificirati)
Ektazija mamarnog duktusa	Periduktalni mastitis/duktektazija
Epidermoidna cista	Druga benigna patologija (specificirati)
Epitelioza (atipična)	Proliferacija epitela, atipična (duktalna)
Epitelioza (bez atipije)	Prisutna proliferacija epitela bez atipije
Epitelioza (infiltrirajuća)	Kompleksna sklerozirajuća lezija/radijalni ožiljak
F	
Fibroadenom	Fibroadenom
Fibroadenom, gigantski	Fibroadenom
Fibroadenom, juvenilni	Fibroadenom
Fibrocistična bolest	Upisati komponente
Fibromatoza	Druga benigna patologija (specificirati)
Filoidni tumor (niskog gradusa)	Druga benigna patologija (specificirati)

Filoidni tumor (visokog gradusa)	Drugi maligni tumor (specificirati)
Fistula, mamilarna	Druga benigna patologija (specificirati)
Fokalna laktacijska promjena	Normalna histologija
G	
Galaktocele	Druga benigna patologija (specificirati)
Gigantski fibroadenom	Fibroadenom
Granulomatozni mastitis	Druga benigna patologija (specificirati)
H	
Hamartom	Druga benigna patologija (specificirati)
Hemangiom	Druga benigna patologija (specificirati)
Hematom	Druga benigna patologija (specificirati)
Hidradenom svijetlih stanica	Druga benigna patologija (specificirati)
Hijaline epitelne inkluzije	Druga benigna patologija (specificirati)
Hiperplazija bez atipije	Prisutna proliferacija epitela bez atipije
Hiperplazija duktalna (atipična)	Proliferacija epitela s atipijom (duktalnog)
Hiperplazija duktalna (bez atipije)	Prisutna proliferacija epitela bez atipije
Hiperplazija kolumnarnih stanica	Promjene kolumnarnih stanica Prisutna proliferacija epitela bez atipije
Hiperplazija kolumnarnih stanica s atipijom	Promjene kolumnarnih stanica Proliferacija epitela s atipijom (duktalnog)
Hiperplazija, lobularna (= adenoza)	Normalna histologija
Hiperplazija, lobularna (atipična)	Proliferacija epitela, atipična (lobularna)
I	
Infarkt	Druga benigna patologija (specificirati)
'Inflamatorni karcinom'	Specificirati prema tipu (obično duktalni NST – nikakav poseban tip)

Intraduktalni papilom	Papilom, pojedinačni
Invazivni karcinom	Specificirati prema tipu
Invazivni karcinom komedo	Invazivni duktalni NST (nikakav poseban tip)
Invazivni komedo karcinom	Invazivni duktalni NST (nikakav poseban tip)
Invazivni kribriformni karcinom	Invazivni tubularni ili kribriformni
Involucija	Normalna histologija
J	
Juvenilna papilomatoza	Druga benigna patologija (specificirati)
Juvenilni fibroadenom	Fibroadenom
K	
Kalcifikacija (benigna)	Kalficikacija prisutna, benigna
Kalcifikacija (maligna)	Kalcifikacija prisutna, maligna
Karcinom bogat glikogenom	Drugi primarni karcinom (specificirati)
Karcinom bogat lipidima	Drugi primarni karcinom (specificirati)
Karcinom komedo	Neinvazivni maligni, duktalni
karcinom komedo-in situ	Neinvazivni maligni, duktalni (specificirati tip)
Karcinom svijetlih stanica	Drugi primarni karcinom (specificirati)
Karcinom vretenastih stanica	Invazivni maligni, drugi (specificirati)
Karcinom, apokrini (in situ)	Neinvazivni, maligni, duktalni (specificirati tip)
Karcinom, apokrini (invazivni)	Drugi primarni karcinom (ako je striktno definiran “ čisti”) ili duktalni NST (nikakav poseban tip)
Karcinom, duktalni in situ	Neinvazivni maligni, duktalni (specificirati podtip)
Karcinom, koloidni	Invazivni mukoidni karcinom
Karcinom, kribriformni (in situ)	Neinvazivni maligni, duktalni (specificirati tip)
Karcinom, kribriformni (invasive)	Invazivni tubularni ili kribriformni

Karcinom, lobularni (invazivni)	Invazivni lobularni
Karcinom, lobularni in situ	Neinvazivni maligni, lobularni
Karcinom, lobularni varijanta	Invazivni lobularni
Karcinom, medularni	Invazivni medularni
Karcinom, metastatski	Drugi maligni tumor, (specificirati)
Karcinom, miješani	Other primary carcinoma (specify types)
Karcinom, mukoidni	Invazivni mukoidni karcinom
Karcinom, papilarni	Drugi primarni karcinom (specificirati)
Karcinom, skvamozni	Drugi primarni karcinom (specificirati)
Karcinom, stanica prstena pečatnjaka	Drugi primarni karcinom (specificirati)
Karcinom, svijetlih stanica	Drugi primarni karcinom (specificirati)
Karcinom, vretenastih stanica	Other primary carcinoma (specify)
Karcinosarkom	Drugi primarni karcinom (specificirati)
Kolagena sferuloza	Druga benigna patologija (specificirati)
Kompleksna sklerozirajuća lezija	Kompleksna sklerozirajuća lezija/radijalni ožiljak
Kribriformni karcinom (in situ)	Neinvazivni maligni, duktalni (specificirati tip)
Kribriformni karcinom (invazivni)	Invazivni tubularni ili kribriformni
L	
Laktacija	Histologija normalna
Laktacijska promjena, fokalna	Histologija normalna
Lezija nalik mukokeli	Druga benigna patologija (specificirati)
Limfom	Drugi maligni tumor (specificirati)
Limfom B-stanica	Drugi maligni tumor (specificirati)
Lipom	Druga benigna patologija (specificirati)
Lobularna hiperplazija (= adenoza)	Histologija normalna

Lobularna hiperplazija (atipična)	Proliferacija epitela, atipična (lobularna)
Lobularni karcinom in situ	Neinvazivni maligni, lobularni
Lobularni karcinom invazivni	Invazivni lobularni
M	
Maligni filoidni tumor	Drugi maligni tumor (specificirati)
Mamilarna fistula	Druga benigna patologija (specificirati)
Masna nekroza	Druga benigna patologija (specificirati)
Mastitis, akutni	Druga benigna patologija (specificirati)
Mastitis, granulomatozni	Druga benigna patologija (specificirati)
Mastopatija, cistična	Upisati komponente
Medularni karcinom	Invazivni medularni
Menopauzalne promjene	Histologija normalna
Metaplazija svijetlih stanica	Druga benigna patologija (specificirati)
Metaplazija, apokrina Višeslojna/papilarna	Fibrocistična promjena Prisutna proliferacija epitela
Metaplazija, apokrina (jednoslojna)	Fibrocistična promjena
Metaplazija, mucinozna	Druga benigna patologija (specificirati)
Metaplazija, skvamozna	Druga benigna patologija (specificirati)
Metaplazija, svijetlih stanica	Druga benigna patologija (specificirati)
Metastatska lezija	Drugi maligni tumor (specificirati)
Micropapilarna promjena	Prisutna proliferacija epitela
Miješani karcinom	Drugi primarni karcinom (specificirati tip)
Mikrociste	Histologija normalna
Mikroglandularna adenoza	Druga benigna patologija (specificirati)
Mikroinvazivni karcinom	Kodirati prema in situ komponenti i specificirati prisutnu mikroinvaziju

Mioepitelna hiperplazija	Druga benigna patologija (specificirati)
Mondorova bolest	Druga benigna patologija (specificirati)
Mucinozni karcinom	Invasive mucinous carcinoma
Mukoidna metaplazija	Druga benigna patologija (specificirati)
N	
Nekroza, masna	Druga benigna patologija (specificirati)
Normalna dojka	Histologija normalna
O	
Ožiljak, radijalni	Kompleksna sklerozirajuća lezija/radijalni ožiljak
P	
Paapilomatoza, juvenilna	Druga benigna patologija (specificirati)
Pagetova bolest bradvice	Neinvazivna maligna, Pagetova bolest
Panniculitis	Druga benigna patologija (specificirati)
Papilarni karcinom (in situ)	Neinvazivni maligni, duktalni (specificirati tip)
Papilarni karcinom (invazivni)	Drugi primarni karcinom (specificirati)
Papilom, duktalni	Papilom
Papilomatoza	Epithelial proliferation (with or without atypia)
Papilomatoza, sklerozirajuća	Druga benigna patologija (specificirati)
Plazmastanični mastitis	Periduktalni mastitis/duktektazija
Promjene kolumnarnih stanica	Promjene kolumnarnih stanica
Promjene kolumnarnih stanica s atipijom	Promjene kolumnarnih stanica Proliferacija epitela s atipijom (duktalnog)
R	
Radijalni ožiljak	Kompleksna sklerozirajuća lezija/radijalni ožiljak
Reakcija na strano tijelo	Druga benigna patologija (specificirati)

S

Sarkoidoza	Druga benigna patologija (specificirati)
Sarkom	Drugi maligni tumor (specificirati)
Sindrom višestrukog papiloma	Papilom, višestruki
Sindrom višestrukog papiloma s atpijom	Papilom, višestruki Proliferacija epitela s atipijom (duktalnog)
Sklerozirajuća adenoza	Sklerozirajuća adenoza
Sklerozirajuća adenoza s atipijom	Sklerozirajuća adenoza Proliferacija epitela s atipijom
Sklerozirajuća subareolarna proliferacija	Klasificirati pod drugu benigrnu patologiju kao adenom bradavice
Skvamozna metaplazija	Druga benigna patologija (specificirati)
Skvamozni karcinom	Invazivni maligni, drugi (specificirati)
Stanični fibroadenom	Fibroadenom
Stupnjevanje karcinoma	Vidi tekst

T

Trauma	Druga benigna patologija (specificirati)
Trudničke promjene	Histologija normalna
Tuberkuloza	Druga benigna patologija (specificirati)
Tubularni adenom	Fibroadenom
Tubularni karcinom	Invazivni tubularni ili kribriformni

W

Wegenerova granulomatoza	Druga benigna patologija (specificirati)

Dodatak 3 Imunohistokemijska metoda za određivanje steroidnih receptora kod raka dojke

Radni protokol sastavili: The Uk Receptor Group, Uk Neqas, The Scottish Breast Cancer Pathology Group And The Receptor And Biomarker Study Group Of The EORTC

Autori

U ime skupina napisali: Robin Leake (Biochemistry, Glasgow), Diana Barnes (Pathology, Guy's Hospital, London), Sarah Pinder and Ian Ellis (Pathology Nottingham), Liz Anderson (Clinical Research, Christie Hospital, Manchester), Tom Anderson (Pathology, Edinburgh), Ruth Adamson (Pathology, Kilmarnock), Tony Rhodes and Keith Miller (UK NEQAS) and Rosemary Walker (Pathology, Leicester).

Tehničke savjete možete dobiti od:

UK NEQAS for Immunohistochemistry,
Department of Histopathology,
UCL Medical School,
University Street,
London WC1E 6JJ
Phone +44 (0) 20 7209 6049
Fax +44 (0) 20 7387 3674

Dodatak 4 Preporuke za testiranje na HER2/utvrđivanje statusa HER2 receptora

A4.1 Uvod

Humanizirani anti-HER-2/neu (također poznat pod nazivom c-erb B-2, u daljnjem tekstu HER2) monoklonalno protutijelo antitijelo trastuzumab (Herceptin)[1], od nedavno je potvrđen za liječenje metastatske bolesti[2,3]. Ustanovljavanje HER2 statusa preduvjet je za uporabu trastuzumaba[1,2,4]. Ove smjernice temeljene na revidiranim smjernicama Ujedinjenog kraljevstva[5] i na revidiranim Nacionalnim smjernicama za testiranje[6], formulirane su tako da daju savjet o metodologiji i osiguranju kvalitete za lokalnu provedbu testiranja kako bi se osiguralo da rezultati HER2 testiranja budu precizni i pouzdani, bez obzira na korištene reagencije.

A4.2 Opća načela

A4.2.1 Prikladni uzorci

Tumorsko tkivo fiksirano u formalinu uklopljeno u parafin, prikladno je za testiranje[7,8,9,10,11,12]. U idealnom slučaju za fiksiranje treba koristiti puferirani formalin, uporaba Bouinova fiksativa isključit će testiranje metodama koje se temelje na in situ flourescenciji. Druge metode fiksiranja tkiva također mogu negativno utjecati na reaktivnost antigena.

A4.2.2 Broj postojećih slučajeva

Laboratoriji koji pružaju usluge testiranja trebali bi provoditi godišnje 250 analiza imunohistokemijske detekcije HER2. Dokazana je dosljednost kvalitete analize kada se testiranje provodi u laboratorijima koji obavljaju velike količine testiranja[13,14]. Ovaj ciljni nivo također je postavljen kako bi se osigurala kontinuirana stručnost pružatelja ovih testova. Centri koji godišnje testiranju < 250 slučajeva IHC analizom trebali bi razmotriti da u ovu svrhu koriste usluge referentnog laboratorija.

Slični principi primjenjivi su na FISH testiranje te se preporučuje da laboratoriji koji godišnje testiranju < 100 slučajeva, svoje potrebe testiranja usmjere u referentni laboratorij. Manji broj slučajeva postavljen je za FISH, budući da je općenito prihvaćeno da se radi o testu koji je diskriminantniji što se tiče granično negativnih i pozitivnih, metodološki se lakše standardizira te daje manju varijaciju među različitim provoditeljima testa.

A4.2.3 Prikladne metode analize u laboratorijskoj dijagnostici

Imunohistokemija (IHC) i fluorescentna in situ hibridizacija (FISH)[8,9,10,11,12,15,16] preporučene su tehnike za određivanje HER2 statusa. Trenutno druge dostupne tehnike testiranja HER2 (CISH, lančana reakcija polimerazom, ELISA, *southern hibridizacija*) treba koristiti samo u istraživačke svrhe.

Za oboje imunhistokemijsko i FISH testiranje HER2 obavezna je sveobuhvatna standardizacija metodologije, uključujući praćenje postupka bodovanja i uključivanje validiranih kontrola. U Ujedinjenom Kraljevstvu, sudjelovanje i zadovoljavajući rezultati u trenutnoj NEQAS shemi za

IHC i dolazećoj NEQAS shemi za HER2 ISH su obavezni. Ove sheme otvorene su za laboratorije diljem Europe, a sudjelovanje u priznatoj EQA shemi se preporučuje. Iako objavljeni podaci podupiru uporabu FISH za odabir pacijenata koji će najvjerojatnije pokazati odgovor na trastuzumab, mnogi protokoli dopuštaju liječenje pacijenata s tumorima kod kojih je IHC bojenje snažno. Na svjetskoj razini debatira se oko toga trebaju li laboratoriji prijeći na FISH za sve uzorke, uklanjajući tako potrebu za drugim stadijem testiranja kako bi se identificirali HER2 pozitivni slučajevi, i oko toga trebaju li laboratoriji prihvatiti testiranje u dva stadija. Trenutni rezultati dobiveni iz referentnih centara ukazuju da postoji visoka korelacija između rezultata IHC i FISH testiranja u 0/1+ i 3+ IHC kategorijama, što negira potrebu za dvostrukim IHC i FISH temeljenim analizama u većini slučajeva[17], međutim, druge objavljene studije pokazuju veće stope razilaženja. Stoga, pri ekstrapolaciji iskustava referentnih centara na laboratorije s manjim brojem testiranja, treba biti oprezan.
Logično je, u svjetlu objavnjenih podataka, koristiti FISH kao sekundarni test u slučaju dvosmislene (2+) IHC kategorije kako bi se razjasnio HER2 status ovakvih slučajeva; međutim, kada trastuzumab bude licenciran za oboje FISH i IHC pozitivne slučajeve, moguće je da će se bilo kakva postojeća prednost testiranja u dva stadija pomno razmotriti. U tom slučaju, kao što je sada u nekim drugim državama, neki će laboratoriji odabrati koristiti FISH kao prvi dijagnostički test bez uporabe IHC. Također se očekuje da će novi podaci o preciznosti predikcije odgovora na HER2 ciljanu terapiju utjecati na odabir metode testiranja.
Da sažmemo, trenutno se preporučuju testiranja u dva stadija, ali ovo ne onemogućava laboratorije da koriste FISH kao primarnu metodu.

A4.2.4 Kontrole

Uključivanje kontrola i njihov pomni nadzor nužni su kako bi se mogla osigurati preciznost testa. Pozitivne kontrole ili kontrole koje daju rezultate blizu onih koji su važni za donošenje odluka, kao i negativne kontrole se preporučuju.

Preparati staničnih linija koje sadrže višestruke uzorke poznatog HER2 statusa, karakterizirane pomoću FISH i IHC, korisne su kao kontrole[18]. Ukoliko je moguće treba koristiti kontrole temeljene na tkivu, ako je moguće tkivu raka dojke, u svim krugovima testiranja.

Prekomjerno otkrivanje antigena može se pratiti evaluacijom normalnih epitelnih stanica dojke u smislu interne kontrole. Ukoliko u populaciji normalnih stanica bude otkrivena reaktivnost membrane, moguće je da se dogodilo prekomjerno otkrivanje antigena te bi valjalo razmotriti ponavljanje čitavog kruga testiranja.

A4.2.5 Evaluacija

Za procjenu kako IHC tako i FISH preparata, nužna je edukacija i iskustvo u interpretaciji histoloških karakteristika tkiva dojke. Prepoznavanje različitih histoloških tipova tumora je obavezno. Konkretnije, HER2 status trebao bi se određivati na invazivnom dijelu tumora, a IHC pozitivnost ili FISH amplifikacija ne bi se trebali zasebno izvještavati kao pozitivan rezultat. Sustavi analize oslikavanja trenutno se istražuju te bi u budućnosti mogli dati alternative ručnom bodovanju za oboje ICH i FISH. Trenutno je dostupno nedovoljno dokaza kako bi se mogli preporučiti za rutinsku uporabu u dijagnostičkom okruženju.

A4.2.5.1 Imunohistokemija

Za sve IHC testove, procesi otkrivanja antigena su kritični, moraju biti standardizirani i slijediti stroge protokole. Korišteno antitijelo i njegovi titrovi trebaju biti predefinirani. Standardizaciju je moguće postići uporabom komercijalnih sustava za analizu kao što je Herceptest (DakoCytomation). Za lokalne/interne testove nije dosljedno dokazano jedno određeno antitijelo kao superiorno u smislu specifičnosti i osjetljivosti. Trenutno, klonirana antitijela CB11 (Novocastra, Newcastle upon Tyne, UK), TAB 250 (Zymed, San Francisco, California, USA), i poliklonalni antiserumi AO485 (DakoCytomation, Ely, Cambridgeshire, UK) najčešće su korišteni za sve metode analize. Uvjeti testiranja (temperatura, vrijeme izlaganja) trebali bi biti standardizirani[19].

I. Validacija standardiziranih metoda analize

Uvjete testiranja potrebno je optimizirati kako bi izrazito umjerena ili jaka obojenost membrane identificirala FISH pozitivne uzorke. Ovo se može postići pomoću:

1. Dvojna IHC i FISH analiza suvremene serije karcinoma dojke. (Minimalno 100 slučajeva). Uporaba tkivnih areja, blokova za analizu većeg broja uzoraka tumorskog tkiva za ovu svrhu može umanjiti troškove. FISH analiza može se ograničiti na one slučajeve kod kojih je pronađena reaktivnost membrane (1,2 ili 3+).
2. Uporaba tkivnih areja za validaciju može smanjiti troškove. Možda će biti moguće dobiti takve isječke koji su već bodovani za ICH i FISH od istraživačkog laboratorija ili referentnog centra.

Laboratoriji koji ne žele standardizirati lokalnu/internu metodologiju trebali bi razmotriti uporabu komercijalnog kita za testiranje kao što je Herceptest (DakoCytomation).

II. Bodovanje IHC

Kod bodovanja IHC testiranja trebalo bi razmatrati samo bojenje membrane invazivnog tumora. Ukoliko ste za analizu koristili komercijalni test, preporučuje se laboratoriju striktno pridržavanje testnog protokola i metodologije bodovanja. Lokalne modifikacije ili tehnologije mogu dovesti do lažno pozitivnih ili lažno negativnih rezultata. Preporučuje se metoda bodovanja polu-kvantitativnog sustava koja se zasniva na intenzitetu reakcije proizvoda i postotku pozitivnih membranskih stanica te daje raspon bodova od 0-3+. Uzorci bodovani s 3+ smatraju se nedvosmisleno pozitivnima, a oni s 0/1+ smatraju se negativnima. Granični rezultati od 2+ zahtijevaju potvrdno testiranje korištenjem drugog sustava analize, idealno FISH sustava.

Nekomercijalne metode testiranja mogu se bodovati na sličan način ili modifikacijom na trostupanjski sustav pozitivnih, graničnih i negativnih rezultata. Do dobivanja boljih dokaza o metodologiji bodovanja, prijelomne vrijednosti za ovakve pojednostavljene sustave bodovanja rezultata testiranja, trebale bi se zasnivati na metodi HercepTest pri kojem se pozitivan nalaz boduje s 3+ bodovima, graničan s 2+ a negativan 1+ ili 0.

Varijacija među različitim osobama koje provode procjenu obojenosti može dovesti do nepravilne klasifikacije HER2 statusa[20]. Svaki pojedini stručnjak koji provodi procjenu trebao bi standardizirati bodovanje sukladno poznatim pozitivnim, negativnim i graničnim slučajevima. Također se preferira redovno provoditi procjenu usporedivosti bodovanja s kolegom.

III. Osiguranje kvalitete
Svi klinički laboratoriji koji koriste testove za HER2 kao prediktivni ili prognostički test, moraju sudjelovati u priladnom vanjskom programu osiguranja kvalitete (EQA).

A4.2.5.2 Fluorescentna in situ hibridizacija (FISH)

FISH testiranje za HER2 treba zadovoljiti sljedeće kriterije:
1. Sveobuhvatnu standardizaciju metodologije.
2. Validirane kontrole. Uključivanje kontrole 17. kromosoma kako bi se omogućila korekcija HER2 broj signala za aneusomiju 17. kromosoma (nađena u 50% slučajeva), mnogi laboratoriji smatraju korisnim te se kao takva preporučuje.

I. Opći principi
Nema dokaza da blokovi za pohranu dovode do pogoršanja signala. Preporučuje se da se izbjegava pohrana izrezanih dijelova kontrola ili uzoraka na dulje od 6 do 12 mjeseci.

Savjetujemo da se lociranje invazivnog tumora napravi serijskom sekcijom uz bojenje hematoksilinom i eozinom (H&E) te da se ovo upotrijebi kako bi se locirala područja tumora koja nakon testiranja valja bodovati. Valja pripaziti da se izbjegavaju područja duktalnog karcinoma in situ koji može pokazati pojačanje čak i kada su susjedne invazivne tumorske stanice negativne. Uz iskustvo, ovakve je značajke moguće identificirati pomoću fluorescentne mikroskopije, međutim uporaba serijskih H&E sekcija je nužna ukoliko postoji bilo kakva nesigurnost u tom području.

Digestija tkiva trebala bi biti standardizirana kako bi se održala nuklearna morfologija te bi trebala slijediti striktne protokole[21]. Neki laboratoriji smatraju da je od pomoći evaluirati nuklearnu strukturu prije hibridizacije i prilagoditi digestiju, gdje je prikladno, kako bi se očuvao nuklearni integritet. Ovo posebice može biti korisno kod zahtjevnih sekcija, citoloških uzoraka, biopsija kostiju, itd. Evaluacija isječaka prije hibridizacije može također unaprijediti učinkovitost te se preporučuje. Hibridizacija i ispiranje trebali bi biti standardizirani. Referentni laboratoriji mogu pritom dati smjernice. Uporaba automatizirane obrade tkiva i standardiziranih kitova za digestiju mogu unaprijediti dosljednost te treba razmotriti njihovu uporabu.

Preporuka je da se koriste komercijalno dostupne probe, no valja obratiti pažnju na varijabilnost pošiljke.

Laboratoriji koji ne žele koristiti lokalne/interne metode trebali bi razmotriti uporabu komercijalnog sustava kao što je PathVysion (Abbot Vysis). Drugi trenutno dostupni komercijalni sustavi nisu još posvuda validirani ili im nedostaje kontrola 17. kromosoma kako je diskutirano iznad.

II. Bodovanje FISH rezultata
HER2 FISH nalazi konvencionalno se izražavaju kao odnos HER2 signala i signala 17. kromosoma. Tumore koji pokazuju omjer > 2 treba smatrati pozitivnima. Prijelomne vrijednosti za HER2 gensku amplifikaciju kada nisu korištene probe 17. Kromosoma, nisu definirane.

Boduje se broj signala 17. kromosoma i HER2 za od 20 do 60 stanica, koristeći gdje je moguće, najmanje tri različita tumorska polja, te se računa srednja vrijednost omjera kopija HER2 i 17. kromosoma. U većini slučajeva u kojima je ili primijećena jasna amplifikacija ili je omjer ispod 1.5, dostatno je bodovati 20 stanica. U slučajevima u kojima je nađena ili heterogenost tumora (1-2% slučajeva) ili je omjer blizu 2.0 (između 1.5-2.3) treba bodovati veći broj stanica (do 60). Stanice s > 2.0 kopija HER2 za svaki 17. kromosom smatraju se amplificiranima. Objavljeni podaci ukazuju da je varijacija među različitim stručnjacima koji provode postupak znatno manja za FISH nego za IHC. Međutim, ipak valja obratiti pozornost, posebice kada se ovo razvija kao nova usluga. Preporučuje se da laboratoriji provedu studije validacije provedbom bodovanja od strane dvije osobe, kada educiraju nove djelatnike, sve dok se ne postigne rutinska varijacija među različitim provoditeljima postupka za normalne uzorke i one s niskom razinom amplifikacije ispod 15%. Kontinuirano praćenje bodovanja nudi prednosti u kontroli kvalitete i edukaciji, ali nije obavezno. Varijacija se povećava s visoko amplificiranim uzorcima, ali nije kritična ako omjer prelazi 4.

III. Osiguranje kvalitete

Kako bi se omogućilo prikladno osiguranje kvalitete, laboratorijima koji žele uvesti nezavisni FISH test preporučuje se da se pridruže EQA shemi.
Dobra revizija trenutne HER2 literature nalazi se na http://www.mcponline.org[22].

A4.3 Literatura

1. Plunkett TA, Miles DW. New biological therapies for breast cancer. Int J Clin Pract 2002 May;56:261-6.
2. National Institute for Clinical Excellence. Technology Appraisal No. 34. Guidance on the use of trastuzumab for the treatment of advanced breast cancer 2002.
3. Yaziji H and Gown AM Accuracy and precision in HER2/neu testing in breast cancer: are we there yet? Hum Pathol 2004; 35: 143-146.
4. Fornier M, Risio M, Van Poznack C et al. HER2 testing and correlation with efficacy of trastuzumab therapy. Oncology 2003; 16: 1340-1358.
5. Ellis IO, Dowsett M, Bartlett J et al. .Recommendations for HER2 testing in the UK. J Clin Pathol. 2000 ;53:890-2.
6. Bilous M, Dowsett M, Hanna W et al. Current perspectives on HER2 testing: a review of national testing gudelines. Mod Pathol 2003; 16: 173-182.
7. Press MF HG, Godolphin W, et al. Sensitivity of HER2/neu antibodies in archival tissue samples: potential source of errors in immunohistochemical studies of oncogene expression. Cancer Res 1994;54: 2771-7.
8. Walker R. The significance of histological determination of HER-2 status in breast cancer. The Breast 2000;9: 130-3.
9. Schnitt SJ. Breast cancer in the 21st century: Neu opportunities and neu challenges. Modern Pathology 2001;14:213-8.
10. Wang S, Saboorian MH, Frenkel E, Hynan L, Gokaslan ST, Ashfaq R. Laboratory assessment of the status of Her-2/neu protein and oncogene in breast cancer specimens: Comparison of immunohistochemistry assay with fluorescence in situ hybridisation assays. J Clin Pathol 2000;53:374-81.

11. Lehr H-A, Jacobs TW, Yaziji H, Schnitt SJ, Gown AM. Quantitative evaluation of HER-2/neu status in breast cancer by fluorescence in situ hybridization and by immunohistochemistry with image analysis. Am J Clin Pathol 2001;115:814-22.
12. Rampaul RS, Pinder SE, Gullick WJ, Robertson JFR, Ellis IO. HER-2 in breast cancer - Methods of detection, clinical significance and future prospects for treatment. Crit RevOncol-Hematol 2002;43:231-44.
13. Paik S, Bryant J, Tan-Chiu E et al.. Real-world performance of HER2 testing--National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project experience. J Natl Cancer Inst. 2002;94:852-4.
14. Roche PC, Suman VJ, Jenkins RB et al. Concordance between local and central laboratory HER2 testing in the breast intergroup trial N9831. JN C I 2002;94:855-7.
15. Bartlett J, Mallon E and Cooke T The clinical evaluation of HER-2 status: wich test to use? J Pathol 2003; 199: 411-417.
16. Zarbo RJ, Hammond EH Conference summary, strategic science symposium. Her-2/neu testing of breast cancer patients in clinical practice. Arch Pathol Lab Med 2003; 127: 549-553.
17. Dowsett M, , Bartlett JMS, Ellis IO et al. Correlation between immunohistochemistry (HercepTest) and fluorescence in situ Hybridization (FISH) for HER-2 in 426 breast carcinomas from 37 centres. J Pathol 2003 ;199 : 419-423.
18. Rhodes A, Jasani B, Couturier et al. A formalin-fixed, paraffin-processed cell line standard for quality control of immunohistochemical assay of HER-2/neu expression in breast cancer. Am J Clin Pathol 2002;117:81-9.
19. Vincent-Salomon A, MacGrogan G, Couturier J et al Calibration of immunohistochemistry for assessment of HER2 in breast cancer: results of the French Multicentre GEFPICS Study. Histopathology 2003; 42: 337-347.
20. Rhodes A, Jasani B, Anderson E et al. Evaluation of HER-2/neu immunohistochemical assay sensitivity and scoring on formalin fixed and paraffin processed cell lines and breast carcinomas: A comparative study involving results from laboratories in 21 countries. Am J Clin Pathol 2002; 118: 408-417.
21. Watters AD, Bartlett JM. Fluorescence in situ hybridization in paraffin tissue sections: pretreatment protocol. Mol Biotechnol. 2002;21:217-20.
22. Ross JS, Fletcher JA, Bloom KJ, Linette GP, Stec J, Symmans WF, Pusztai L, Hortobagyi GN. Targeted therapy in breast cancer. Molecular and cellular proteomics 2004, 3, 379-398.

Dodatak 5 Definicije pTNM klasifikacije

pTx Nemoguća procjena primarnog tumora.

pT0 Nema dokaza primarnog tumora

pTis Karcinom in situ

- **pTis (DCIS)** duktalni karcinom in situ
- **pTis (LCIS)** lobularni karcinom in situ
- **pTis (Paget)** Pagetova bolest bradavice bez tumora (Napomena: ukoliko postoji povezani tumor, bolest se klasificira na temelju veličine tog tumora)

pT1 Tumor najveće dimenizije 2 cm ili manje.

- **pT1mic** Mikroinvazija najveće dimenzije 0.1 cm ili manje.
- **pT1a** (ukoliko je povezana s in situ karcinomom, više od 0.1 cm), ali ne veća od 0.5 cm najveće dimenzije
- **pT1b** Najveća dimenzija veća od 0.5 cm ali ne veća od 1 cm
- **pT1c** Najveća dimenzija veća od 1 cm ali ne veća od 2 cm

pT2 Najveća dimenzija veća od 2 cm, ali ne veća od 5 cm

pT3 Tumor najveće dimenzije veće od 5 cm

pT4 Tumor bilo koje veličine s izravnom proširenošću na torakalnu stijenku pacijentice ili kožu kako je opisano pod pT4a do pT4d

- **pT4a** Proširenost na torakalnu stijenku pacijentice
- **pT4b** Edema (uključujući peau d'orange), ili ulceracija kože dojke, ili satelitski čvorići kože ograničeni na istu dojku
- **pT4c** Oboje pT4a i pT4b
- **pT4d** Upalni karcinom

pNx Nije moguće napraviti procjenu regionalnih limfnih čvorova (nisu uklonjeni za ovu pretragu ili su prethodno uklonjeni)

pN0 U regionalnim limfnim čvorovima nema metastaza

pN1mi Mikrometastaze (najveće dimenzije veće od 0.2 mm, ali ne veće od 2 mm)

pN1 Metastaze u 1-3 ipsilateralnim limfnim čvorovima i/ili ipsilateralnom unutarnjim mamarnim limfnim čvorovima s mikroskopskim metastazama otkrivenim pomoću sentinel limfnih čvorova, ali klinički inaparentne (odnosno, nisu otkrivene kliničkim pregledom ili oslikavanjem isključujući limfoscintigrafiju)

- **pN1a** Metastaze u 1-3 aksilarna limfna čvora ili uključujući barem jednu najveće dimenzije 2 mm
- **pN1b** Interni mamarni limfni čvorovi s mikroskopskim metastazama detektiranim disekcijom sentinel limfnih čvorova, ali klinički inaparentnim
- **pN1c** Metastaze u 1-3 aksilarna limfna čvora i internim mamarnim limfnim čvorovima s mikroskopskim metastazama detektiranim disekcijom sentinel limfnih čvorova, ali klinički inaparentnim

pN2 Metastaze u 4-9 ipsilateralna aksilarna limfna čvora ili kod klinički aparentnih ipsilateralnih mamarnih limfnih čvorova u odsutnosti metastaza aksilanih limfnih čvorova.

- **pN2a** Metastaze u 4-9 aksilarnih limfnih čvorova, ili uključujući barem jednu veću od 2 mm

pN2b Metastaze u klinički aparentnih internih mamarnih limfnih čvorova u odsutnosti metastaza aksilarnih limfnih čvorova

pN3 Metastaze u 10 ili više ipsilateralnih aksilarnih limfnih čvorova; ili u ipsilateralnim infraklavikularnim limfnim čvorovima; ili u klinički aparentnim ipsilateralnim internim mamarnih limfnim čvorovima uz prisutnost jednog ili više pozitivnih aksilarnih limfnih čvorova; ili u više od 3 aksilarna limfna čvora s klinički negativnim, mikroskopskim metastazama u internim mamarnim limfnim čvorovima ili u ipsilateralnim surpaklavikularnim limfnim čvorovima.

pN3a Metastaze u 10 ili više aksilarnih limfnih čvorova (najmanje jedna veća od 2 mm) ili metastazama u infraklavikularnim limfnim čvorovima.

pN3b Metastaze u klinički aparentnim internim mamarnom(im) limfnom(im) čvoru(ovima) uz prisutnost pozitivnog/ih aksilarnog(ih) limfnog(ih) čvora(ova); ili mezastaze u više od 3 aksilarna limfna čvora te u internim mamarnim limfnim čvorovima s mikroskopskim metastazama otkrivenim disekcijom sentinel limfnim čvorovima, ali klinički inaparentna

pN3c Metastaze u supraklavikularnom(im) limfnom(im) čvoru(ovima).

Mx Nemoguća procjena udaljenih metastaza

M0 Nema udaljenih metastaza

M1 Udaljenih metastaza

pN kategorije i savjeti za njihovo korištenje

Broj metastatskih aksilarnih limfnih čvorova	Metastaze u internim mamarnim (parasternalnim) limfnim čvorovima	Drugo[1]	pN kategorije, podskupine[2]
		Procjena limfnih čvorova nije moguća (npr. prethodno uklonjeni, nisu uklonjeni)	pNx
		Limfni čvor(ovi) sadrže samo izolirane tumorske stanice (ITC)	pN0(i+)[3]
		0.2 mm < metastaza ≤ 2mm	pN1mi[4]
0	Nema (nepoznato)	Bez metastaza u limfnim čvorovima	pN0
	Mikroskopski detektirano[5]		pN1b[6]
	Klinički jasno[7]		pN2b
1-3	Nema (nepoznato)		pN1a[4]
	Mikroskopski detektirano[5]		pN1c
	Klinički jasno[7]		pN3b
4-9	Nema (nepoznato)		pN2a
	Mikroskopski detektirano[5]		pN3b

	Klinički jasno[7]		pN3b
≥ 10	Nema (nepoznato)		pN3a
	Mikroskopski detektirano[5]		pN3b
	Klinički jasno[7]		pN3b
		Metastaze infraklavikularnih limfnih čvorova	pN3a
		Metastaze supraklavikularnih limfnih čvorova	pN3c[8]

Tablica je pripremljena na temelju šestog izdanja TNM klasifikacije malignih tumora.
1. Drugi faktori koji definiraju pN kategorije od onih o kojima je izviješteno pod statusom aksilarnih i parasternalnih limfnih čvorova u prve dvije kolone.
2. Uporaba podskupina klasifikaciju tumora čini preciznijom.
3. pN0(i+) kategorija bila je različito definirana, no sada je postignut konsenzus da je njeno značenje: „Nema metastaza regionalnih limfnih čvorova histološki, pozitivni morfološki nalazi za ITC“, stoga mikroskopski identificirani ITC bivaju kategorizirani kao pN0(i+) neovisno o njihovoj detekciji (npr. serijski rezovi i HE bojenjem ili imunohistokemijom). Podkategorija pN0(i-) odnosi se na negativne nalaze nakon posebne morfološke pretrage (npr. dodatni rezovi ili imunohistokemija za ITC. pN0(mol+) kategorija također je definirana: odnosi se na pozitivnost molekularnih markera (npr. RT-PCR ili protočna citometrija) zahvaćenosti regionalnih limfnih čvorova ITC-om, uz negativne morfološke nalaze. pN0(mol-) u ovom okruženju definira one slučajeve negativnih čvorova koje nemaju metastaze histološki i koji su negativni za ITC uporabom nemorfoloških metoda.
4. Mikrometastaza definirana je kao pN1a u petom izdanju TNM klasifikacije, a ovdje u šestom izdanju ima drugačije značenje. Kada god je bilo koja metastaza veća od ovoga, najveću metastazu treba koristiti za klasifikaciju tumora.
5. Klinički jasno, odnosno identificirano pomoću biopsije sentinel limfnih čvorova ili internim mamarnim uzorkovanjem.
6. U petom izdanju TNM klkasifikacije pN1b odnosilo se na makrometastaze (metastaze > 2mm).
7. Detektirano fizičkim pregledom, oslikavanjem (isključujući limfoscintigrafiju) ili makroskopskim patološkim pregledom.
8. U prethodnom izdanju metastaze supraklavikularnih limfnih čvorova klasificirane su kao M1. Ukoliko je za određivanje stadija korištena samo biopsija limfnih čvorova, simbol (sn) valja staviti nakon pN kategorije; uporaba (sn) nije prikladna ukoliko je također provedeno kompletno odstranjenje aksile.

Literatura

1. Hermanek P, Hutter RVP, Sobin LH, et al. Classification of isolated tumor cells and micrometastasis. Cancer 1999;86:2668-73.
2. Sobin LH, Wittekind Ch, eds. UICC TNM classification of malignant tumours, 6th edition. New York, John Wiley and Sons, 2002.
3. American Joint Committee on Cancer. Breast. In: Greene FL, Page DL, Fleming ID, et al, eds. AJCC Cancer staging handbook, 6th edition. New York: Springer Verlag, 2002:155-81.
4. Singletary E, Greene FL, Sobin LH. Classification of isolated tumor cells. Clarification of the

6th edition of the American Joint Committee on Cancer staging manual. Cancer 2003; 2740-2741.

Smjernice za osiguranje kvalitete u kirurgiji

7aEuropske smjernice za osiguranje kvalitete u kirurškom liječenju mamografski detektiranih lezija
7bKontrola kvalitete u lokoregionalnom liječenju raka dojke

Treće izdanje smjernica bilo je usmjereno na rano otkrivanje raka dojke i navodi relevantne kirurške aspekte tretiranja lezija otkrivenih probirom. Ovo poglavlje je ažurirano.
Četvrto izdanje namjerava pokriti elemente liječenja i dijagnostike raka dojke, kao i probir. Sukladno tome, poglavlju smo dodali prethodno objavljen dokument EUSOMA-e o kontroli kvalitete u lokoregionalnom liječenju raka dojke.

7a Europske smjernice za osiguranje kvalitete u kirurškom liječenju mamografski detektiranih lezija

Autori
N. O'Higgins
D. Linos
M. Blichert-Toft
L. Cataliotti
C. de Wolf
F. Rochard
E. Rutgers
P. Roberts
W. Mattheiem
M. da Silva
L. Holmberg
K. Schulz
M. Smola
R. Mansel

U ime Europskog društva za kiruršku onkologiju (European Society of Surgical Oncology) i programa Europske komisije Europa protiv raka (Europe Against Cancer Programme)

Prethodno objavljene u Eur J Surg Oncol 1998;24 (2):96-98

Predgovor

Europske smjernice razvijene za mamografski probir, pridonijele su općoj raspravi o osiguranju kvalitete i o važnim zadaćama zdravstvenih stručnjaka koji se bave probirom raka dojke. Za postizanje najboljih rezultata i, konačno, smanjenje smrtnosti od neizmjerne je važnosti suradnja između svih medicinskih grana. Ove smjernice temelje se na smjernicama Britanske nacionalne zdravstvene službe za osiguranje kvalitete u ranom otkrivanju raka dojke namijenjene kirurzima (British NHS quality assurance guidelines for surgeons in breast cancer screening). Iste se temelje na nekoliko sastanaka održanih 1997. godine pod pokroviteljstvom i uz potporu programa Europske komisije Europa protiv raka (Europe Against Cancer Program) te uz potporu i sudjelovanje predstavnika Europskog društva za kiruršku onkologiju (European Society of Surgical Oncology) te europskih nacionalnih društava za kiruršku onkologiju. U lipnju 2003. godine, Europski parlament, odlučio je službenom političkom odlukom i upućenim pozivom zemljama članicama, podržati ovu strategiju. Stvoriti, do 2008. godine, uvjete potrebne za 25% smanjenje smrtnosti od raka dojke u EU i, istovremeno, za smanjenje stopa preživljenja u zemljama članicama za 5%. (U lipnju 2003. godine, Europski parlament odlučio je službenom političkom odlukom i upućenim pozivom zemljama članicama podržati ovu strategiju te do 2008. godine stvoriti uvjete potrebne za 25%-tno smanjenje smrtnosti od raka dojke o u EU i istovremeno stvoriti uvjete za smanjenje razlike među stopama preživljenja u zemljama članicama na 5%. U ovome trenutku ta razlika iznosi 16%.) U ovome trenutku ta razlika iznosi 16%.

7a.1 Uvod

Krajnji cilj programa ranog otkrivanja raka dojke je smanjiti smrtnost. Kako bi se isti postigao, važno je da se svi elementi usluge probira postignu i zadrže visoku razinu kvalitete, ako mu je u cilju biti ženama od koristi. Proces probira jedino može biti uspješan ukoliko nakon njega slijedi pravodobno i prikladno kirurško liječenje.

Ove smjernice za kirurge namjeravaju utvrditi ciljeve i ciljne vrijednosti kvalitete, predložiti okvir za kirurško osiguranje kvalitete i načine kojima se može mjeriti kvaliteta uspješnosti svake kirurške jedinice.
Neki od općih ciljeva i standarda osiguranja kvalitete nalaze se izvan utjecaja same kirurgije, no krirurg je član multidisciplinarnog tima za rano otkrivanje raka dojke odgovoran za postizanje ciljeva. Imenovani kirurg treba pratiti postignute standarde osiguranja kvalitete, a drugi treba biti odgovoran za neovisnu ocjenu osiguranja kvalitete u njegovom/njezinom centru.
Smjernice se trebaju periodički ažurirati. Usluga treba biti konzultativnog tipa.
Kirurg mora imati dovoljno vremena za slučajeve iz programa probira. Vrijeme ovisi o broju pokrivene populacije, ali najmanje jedna lista za operacije tjedno za populaciju probira od 41,000 (na temelju prosječne veličine jedinice za rano otkrivanje kako je predloženo izvornim UK smjernicama). Kirurgu moraju biti dostupne usluge citologije/patohistologije, koje su u skladu sa smjernicama osiguranja kvalitete.

7a.2 Radni učinak jedinice za rano otkrivanje raka dojke

Kirurg je član multidisciplinarnog tima. On/ona očekuje dostupnost i usku suradnju sa stručnjacima specijalistima u tehnikama oslikavanja, plastičnoj i rekonstruktivnoj kirurgiji, patologiji, radioterapiji, medicinskoj onkologiji, specijaliziranom sestrinstvu, psihološkoj potpori i savjetovanju - sve u skladu s donesenim smjernicama osiguranja kvalitete. I obratno - pacijenti i ostali članovi tima od kirurga očekuju specijalističko znanje u kirurškom liječenju lezija otkrivenih probirom. Redoviti multidisciplinarni sastanci na kojima sudjeluju kirurzi, radiolozi, specijalisti internisti-onkolozi i patolozi bitni su za neovisno ocjenjivanje i predstavljaju glavni dio smjernica za osiguranje kvalitete svih znanstvenih disciplina uključenih u proces probira.
Jedinice za rak dojke trebale bi biti sposobne izvještavati o dugoročnim mjerama ishoda u liječenju žena s rakom dojke. Te mjere uključuju informacije o lokalnom i regionalnom recidivu, dugoročnom morbiditetu nakon primarnog liječenja, metastatskoj bolesti i smrti. U lipnju 2003. godine, Europski parlament odlučio je u svojoj službenoj političkoj odluci i pozivom zemljama članicama podržati osnivanje multidisciplinarnih centara za bolesti dojke diljem EU. Studije su pokazale da u zemljama članicama gdje su takvi centri za bolesti dojke već postojali, žene imaju bolje mogućnosti za izlječenje.

Treba smanjiti interval od mamografskog probira do procjene, tako da 90% žena bude upućeno u centre za procjenu unutar jednog tjedna od donošenja odluke o potrebama daljnjih pretraga, a unutar tri tjedna od mamografskog probira.

Broj malih invazivnih karcinoma (manjih od 15 mm u promjeru) treba činiti minimum od 50% invazivnih karcinoma otkrivenih probirom.

Kirurg treba biti maksimalno uključen u procjenu karcinoma otkrivenih probirom i on/ona uvijek trebaju pregledati pacijenticu prije nego dođe na liječenje. Između prvog ponovljenog pregleda i pregleda za kiruršku procjenu ne smije proći više od jednog tjedna.

7a.3 Kirurška dijagnostika

Većina (više od 70%) kako palpabilnih tako i nepalpabilnih karcinoma treba se predoperativno dijagnosticirati pomoću tankoiglene citološke punkcije ili core needle biopsije. Histološka core needle biopsija daje detaljnije informacije je li lezija maligna ili benigna, invazivnost i gradus tumora uz ostale biološke karakteristike, poput statusa receptora.

Treba minimizirati nepotrebne kirurške ekscizije. Odnos između benignih i malignih tumora u otvorenim biopsijama ne smije prelaziti 0.5 na 1.

Operativne identifikacije (tj. uspješno odstranjivanje) lezija koje uzrokuju abnormalnosti detektirane mamografijom, trebaju biti uspješne u 95% neopipljivih lezija u prvoj lokalizacijskoj biopsiji. U 90% slučajeva s jasnom malignom dijagnozom, kirurško liječenje treba se obaviti u jednoj operaciji.
Standardni pristup lokalizaciji tumora je pomoću igle sa žičanom kukom. Ultrazvučno ili mamografski, igla sa žičanom kukom stavlja se u dojku i radiolog ju pozicionira 1 cm od lezije, u najmanje 90% slučajeva. Moguće su druge tehnike lokalizacije, poput a) ROLL (radioguided occult lesion localisation), koja se sastoji od primjene *Tc*-99m-obilježenog albumin humanog seruma ubrizganog u centar suspektne lezije detektirane intraoperativno, koristeći gama sondu (gamma detecting probe), b) primjena charcoal suspenzije ubrizgana tijekom stereotaksijskog ili ultrazvučnnog pregleda, c) postavljanje žičanog markera za vrijeme core biopsije, intraoperativno koristeći ultrazvuk za identifikaciju.
Kirurzi se potiču na upoznavanje s primjenom ultrazvuka u intraoperativnoj lokalizaciji suspektnih lezija.
Kirurg treba odstraniti radiološke lezije uz sigurne, slobodne rubove. Ispravna identifikacija i odstranjenje radioloških lezija mora biti potvrđena prisutnošću lezija u radiografiji uzorka, koja je obvezna u slučaju mikrokalcifikata. Ovaj postupak treba provesti osoblje s radiološkog odjela, tako da radiolog može odrediti je li relevantna lezija odstranjena.
Bit će slučajeva kada se abnormalnost, otkrivena mamografijom, neće moći identificirati uzorkom. Ovo može nastati ekscizijom lezije koja uzrokuje promjenu mamograma ili neuspješnom kirurškom lokalizacijom. Treba napraviti detaljnije patološke pretrage, uključujući radiologiju pripremljenog uzorka, a nalaze dostaviti kirurgu. Klinička mamografija mora se nakon toga ponoviti kako bi se odredilo je li lezija još uvijek prisutna u dojci nakon multidisciplinarne procjene. U većini slučajeva kod procjene klinički neopipljivih lezija nije prikladno primjenjivati intraoperacijsku biopsiju. U rijetkim slučajevima ono ipak može biti opravdano kako bi se omogućila točna dijagnoza invazivnog karcinoma radi kompletnog zahvata u jednoj operaciji. Moraju se zadovoljiti tri bitna kriterija:

1. Tijekom makroskopskog pregleda mora se nedvojbeno i jasno identificirati abnormalnost otkrivena mamografijom.
2. Ista mora biti dovoljno velika (najmanje 10 mm) kako bi se adekvatan dio lezije mogao fiksirati i obraditi bez prethodnog smrzavanja.
3. Mora se pokazati nemogućim postaviti definitivnu preoperativnu dijagnozu.

Nije uputno da kirurg reže i otvara uzorak nakon njegova odstranjivanja prije nego li ga pošalje patologu. Uzorak valja označiti prema lokalnom protokolu. Patolog treba dati konačnu pisanu dijagnozu i dati opis u 90% slučajeva tijekom jednog radnog tjedna. Treba smanjiti interval između kirurške odluke za primjenom operativnog zahvata u dijagnostičke svrhe i prvog ponuđenog datuma za operaciju. Kako bi se smanjila anksioznost u pacijentica, vrijeme čekanja na operaciju ne smije prelaziti dva tjedna u 90% slučajeva.

Kako bismo umanjili neželjene kozmetičke posljedice operativnih biopsija obavljenih u dijagnostičke (a ne terapeutske) svrhe, valja razmotriti položaj i dužinu incizije. Devedeset posto biopsija kojima se utvrdi benignost bi trebalo težiti ispod 30 grama, svježe ili fiksirane mase. Preporuča se da kirurg evidentira težinu.

7a.4 Liječenje

Kirurško liječenje karcinoma otkrivenih probirom valja pratiti iste smjernice za liječenje simptomatskog raka dojke, odnosno totalno odstranjenje malignih lezija kompletnom kirurškom ekscizijom. U pacijenata s preoperativnom dijagnozom, kirurg treba napraviti kompletnu kiruršku eksciziju i doći do ruba nezahvaćenog tkiva dojke oko primarne lezije. Patolog treba jasno evidentirati minimalnu udaljenost od primarne lezije do kirurškog ruba. Standardni patološki opisi trebaju obuhvaćati veličinu tumora, gradus, tipizaciju, rubove resekcije, biološku karakterizaciju, limfni čvor stražar, i/ili histološku procjenu svih limfnih čvorova s brojem pozitivnih limfnih čvorova brojčano uspoređenih s pregledanim čvorovima.

Svi kirurzi uključeni u liječenje karcinoma otkrivenih probirom, trebali bi se voditi time da za svaku ženu postoji mogućnost različitog tretmana, kako bi se izbjeglo pretjerano liječenje ili nedovršeno liječenje. Kao metoda liječenja za većinu malih karcinoma otkrivenih probirom izabire se poštedna kirurgija dojke, i treba se primjenjivati u 70-80% svih slučajeva.
Svaka žena treba dobiti informaciju o mogućnostima liječenja (poštedna operacija dojke u odnosu na totalnu mastektomiju). Pacijentu se, kada je to prikladno, treba ponuditi izbor u liječenju, uključujući primarnu ili sekundarnu rekonstrukciju dojke. Također joj se može ponuditi liječenje u sklopu kliničkog ispitivanja. Medicinska sestra specijalizirana za rad s oboljelima od raka dojke treba biti prisutna prilikom priopćavanja dijagnoze raka dojke.
Kirurg treba osigurati kompletnu eksciziju. Kirurg mora orijentirati uzorke. Intraoperativna procjena rubova ekscizije može se poboljšati primjenom radiografije uzorka u dvije ravnine za olakšavanje reekscizije kirurškog ruba preblizu tumoru pri jednoj operaciji.

Cilj kiruga je smanjenje broja operacija izvedenih u svrhu liječenja u pacijenata s potvrđenom preoprativnom ili intraoperativnom dijagnozom raka (in situ do invazivnog). Tako bi se ponovljene operacije nakon nepotpune ekscizije smanjile na minimum i ne bi smjele prelaziti 10%.

Metoda biopsije sentinel limfnih čvorova promijenila je liječenje aksile u pacijentica s mamografski detektiranim rakom dojke. Identifikacija, odstranjenje i analiza limfnih čvorova ili čvora stražara znatno su smanjili potrebu za kompletnom aksilarnom disekcijom u pacijentica čiji limfni čvor stražar nije zahvaćen metastatskim rakom dojke. Limfni čvor stražar može se identificirati ubrizgavanjem plave boje, ubrizgavanjem radioizotopa ili primjenom obiju metoda. Kombinacija plave boje i izotopa povećava preciznost određivanja sentinel limfnog čvora, no uspjeh svake tehnike ovisi o iskustvu kirurga. Kada je histološkom analizom potvrđena prisutnost metastaze aksilarnog limfnog čvora, najčešće se predlaže

aksilarna disekcija. Sofisticirane tehnike za detektiranje postojanja izoliranih tumorskih stanica u aksilarnom limfnom čvoru još su uvijek u postupku evaluacije. Postoje nejasnoće posebno vezano uz liječenje pacijentica u kojih je rutinskim histološkim pretragama potvrđeno da sentinel limfni čvor nije zahvaćen, ali se pokaže zahvaćenost tumorskim stanicama prilikom imunohistokemijskih pretraga. Kako se preciznost u identifikaciji limfnog čvora stražara poboljšava praksom, svi kirurzi koji primjenjuju ovaj postupak moraju proći specijalističku izobrazbu i svaki od njih treba potvrditi svoje iskustvo u preciznoj identifikaciji.

Kada se odabere poštedna kirurgija dojke, provodi se radioterapija tretirane dojke u većini invazivnih tumora. Valja razmotriti sistemsko liječenje svih pacijentica prilagođeno individualnim prognostičkim čimbenicima.

Lokalna ekscizija ne smatra se prikladnom za ekstenzivne, multicentrične lezije duktalnog karcinoma in situ (DCIS) koje se ne mogu odstraniti kompletnom kirurškom ekscizijom s kozmetički prihvatljivim rezultatima. Kontraindicirana je aksilarna disekcija. U slučajevima visokog stupnja DCIS ili ekstenzivnog DCIS kada postoji sumnja na mikroinvaziju, sve se više primjenjuje procjena aksile pomoću biopsije limfnog čvora stražara i trenutno je u fazi aktivne evaluacije.

Nakon poštedne operacije dojke u DCIS, predlaže se radioterapija tretirane dojke.

Nakon dijagnostike lobularnog karcinoma in situ (LCIS) kirurškom ekscizijom, preporuča se pažljiv nadzor, a ne daljnja kirurška intervencija.

Interval od kirurške odluke do izvođenja operativnog zahvata u svrhu liječenja (tj.tamo gdje postoji preoperativna definitivna dijagnoza na rak) i prvog ponuđenog datuma prijema treba smanjiti tako da se kirurško liječenje ponudi u 90% slučajeva unutar tri tjedna od informiranja pacijenta o potrebi kirurškog liječenja.

7a.5 Praćenje

Mora se osigurati primjereno praćenje karcinoma otkrivenih probirom, tako da sve žene s dijagnosticiranim rakom i budu pregledane u najmanje jednogodišnjem intervalu. Kirurg, kao aktivni član jedinice za dojku, treba se priključiti procesu praćenja. Svaki centar za rano otkrivanje raka dojke mora imenovati kirurga odgovornog za evidenciju postupaka neovisnog ocjenjivanja probira raka dojke, liječenja i ishoda, da pripremi izvješća po spomenutim točkama i svake godine izvijesti o rezultatima. Kirurg mora imati osiguranu administrativnu pomoć jer je prikupljanje ovih podataka obvezno. Valja uključiti mamografiju liječene i/ili kontralateralne dojke prema standardima radiologije ekvivalentno onima u sklopu programa ranog otkrivanja.

Iscrpne laboratorijske pretrage, uključujući različite pretrage na tumorske biljege, nisu potrebne u asimptomatskih pacijenata.

Praćenje se valja kontrolirati prema prihvaćenom standardu.

7a.6 Izobrazba

Liječenje slučajeva koji dolaze na operaciju iz programa ranog otkrivanja, trebaju provoditi samo kirurzi s potrebnim specijalističkim znanjem. Svi kirurzi koji liječe pacijentice s rakom dojke trebaju razviti specijalnu ekspertizu i imati specifičnu formalnu izobrazbu u multidisciplinarnom programu, koji bi trebao sadržavati tečajeve iz komunikacije i savjetovanja. Niti jedan kirurg ne bi smio raditi ultrazvuk dojke bez odgovarajuće izobrazbe.

7a.7 Literatura

1. European Guidelines for Quality Assurance in Mammography Screening-Third Edition. Editors: NM Perry, MJM Broeders, CJM de Wolf, S Törnberg. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities, 2001.
2. Quality Assurance Guidelines for Surgeons in Breast Cancer Screening. NHSBSP Publication No. 20 (United Kingdom), 1996.
3. Guidelines for Surgeons in the Management of Symptomatic Breast Disease in the United Kingdom. Eur J Surg Oncol 1995;21 (Suppl.A):1-13.
4. Quality Indicators of Diagnosis, Treatment and Follow-Up in Breast Cancer Screening. EC Project 95/45303.
5. International Consensus Panel on the Treatment of Primary Breast Cancer. Eur J Cancer 1995;31A (11):1754-1759.
6. Management of Non-palpable and Small Lesions Found in Mass Breast Screening. European School of Oncology. Commission of the European Communities – Europe Against Cancer Programme, September, 1992.
7. The Management of Early Breast Cancer. National Health and Medical Research Council (Australia), October 1995.
8. Irish Guidelines for Surgeons in the Management of Breast Cancer. Irish Med J 1997;90:6-10.
9. Principles and Guidelines for Surgeons on Management of Symptomatic Breast Cancer. On behalf of the European Society of Surgical Oncology. Eur J Surg Oncol 1997;23:101-109.
10. Breast Cancer. Manual of Surgical Oncology of the Austrian Society of Surgical Oncology. Editors: M.G. Smola and M. Stierer; Springer Verlag, 1999; Wien.
11. B. van der Vegt, M.H.E. Doting, P.L: Jager, J. Wesseling, J. de Vries. Axillary recurrence after sentinel lymph node biopsy. Eur J Surg Oncol 2004;30:715-720.
12. The design of trials comparing sentinel-node surgery and axillary resection. N Engl J Med 2003; 349:603-5.
13. After mapping of the axilla: radiotherapy or surgery? EORTC protocol 10981. Brussels, Belgium: European Organization for Research and Treatment of Cancer; 2001.
14. U. Veronesi, G. Paganelli, Giuseppe Viale et al. A randomised comparison of sentinel – node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer. N Engl J Med 2003;339:6.
15. Luini A, Zurrida S, Paganelli G et al. Use of technetium-99m labelled colloid albumin for preoperative and intraoperative localisation of nonpalpable breast lesions. J Am Coll Surg 1999, 86:522-525.

7b Kontrola kvalitete u lokoregionalnom liječenju raka dojke

Autor
E. J. Th. Rutgers
za EUSOMA Consensus Group

Pretisak European Journal of Cancer, V37: 447-453, Rutgers EJ:
'Quality control in the loco-regional treatment of breast cancer',
copyright© 2001, with permission from Elsevier.

E. J. Th. Rutgers
Department of Surgery, Netherlands Cancer Institute,
Plesmanlaan 121, 1066 CX Amsterdam, The Netherlands

7b.1 Uvod

Ovaj dokument daje smjernice za kontrolu kvalitete lokoregionalnog liječenja invazivnog raka dojke.
Ovaj dokument ne daje smjernice za liječenje, već pokušava postaviti ciljeve koje lokoregionalno liječenje raka dojke treba postići i odrediti mjere ishoda tih ciljeva. Dokument se djelomično temelji na smjernicama za simptomatičnu bolest dojke Britanskog društva za kiruršku onkologiju (British Association of Surgical Oncology (BASO) Breast Group[1], načelima i smjernicama za kirurge u liječenju simptomatskog raka dojke Europskog društva za kiruršku onkologiju (ESSO)[2], Europskim smjernicama za osiguranje kvalitete u kirurškom liječenju lezija otkrivenih mamografijom[3]. Kako je mjerenje ishoda bitan dio procesa kontrole kvalitete, obvezna je prospektivna evidencija svih relevantnih kliničkih podataka, podataka vezanih uz liječenje i praćenje pacijenata[4]. Osnovni kriteriji spomenuti su u tekstu kao smjernice za postupanje. Nadalje, ovaj dokument opisuje najrelevantnije mjere ishoda povezane s kontrolom kvalitete lokoregionalnog liječenja.
Ovdje valja spomenuti da rak dojke treba dijagnosticirati i liječiti u cjelovitom okružju kako je opisano u dokumentu EUSOMA-e „Kriteriji specijalističke jedinice za dojku“[5].

7b.2 Dijagnostika primarnih lezija

Načelo: Kirurg za cilj treba imati liječenje invazivnog raka dojke u slučaju da:

1. se trostruka dijagnostika (uključujući rezultat tankoiglene aspiracije (FNA) C-5) podudara s invazivnim rakom dojke, ili
2. Core biopsija ukazuje na invazivni rak dojke, ili
3. Incizijska ili ekscizijska biopsija ukazuje na invazivni rak dojke (ovaj postupak se ne preporuča kao početni korak u dijagnostici raka dojke).

Treba obaviti dijagnostičku obradu pacijenata s abnormalnostima dojke kako je opisano dokumentom EUSOMA-e „Dijagnostika raka dojke“[6].
U lokoregionalnom liječenju svakog pacijenta u kojeg postoji sumnja na rak dojke trebaju se poduzeti sljedeći dijagnostički koraci. Dijagnoza se temelji na trostrukoj procjeni:

• fizičkom pregledu (obavlja kirurg)
• bilateralnoj mamografiji u dvije projekcije
• ultrazvuku simptomatičnih lezija i kliničkih okultnih gustoća tkiva otkrivenih mamografijom
• tankoiglenoj citološkoj punkciji/core biopsiji (ovisno o ekspertizi i dostupnosti)

Rezultati dijagnostičkih testova moraju se raspraviti na sastanku multidisciplinarnog tima[6, 7].
Nakon dijagnosticiranja raka dojke, pacijentima se u potpunosti trebaju objasniti mogućnosti liječenja. Kirurga se općenito može smatrati koordinatorom pacijentice s rakom dojke tijekom njenog dijagnostičkog procesa, liječenja i praćenja.

Mjera ishoda: u preko 95% pacijenata s palpabilnim rakom dojke vrši se trostruka procjena.
Mjera ishoda: u više od 90% pacijenata u kojih je kasnije potvrđen rak dojke potrebno je preoperativno napraviti tankoiglenu citološku punkciju ili core biopsiju u vrijeme postavljanja dijagnoze raka.

Mjera ishoda: preko 70% pacijenata u kojih je kasnije klinički potvrđen okultni rak dojke treba preoperativno obaviti tankoiglenu citološku punkciju/core biopsiju odnosno dijagnostiku raka.

7b.3 Dijagnostika metastaze

Ne postoje dokazi da je bilo koja podgrupa testova dovoljno točna da bi mogla isključiti metastatsku bolest u operabilnom primarnom karcinomu dojke. Stoga će se svi testovi napraviti prema indikacijama simptoma i ekstenziji lokalne bolesti.
U pacijenata s tumorima prikladnim za primarnu operaciju, gdje ne postoje klinički dokazi diseminacije, preoperativni testovi probira trebali bi biti rendgenska snimka prsnog koša, kompletna krvna slika i jetrene probe. U pacijenata s klinički zahvaćenim aksilarnim čvorovima ili koji se razmatraju za neoadjuvantnu terapiju prema veličini i ekstenziji primarnog tumora, treba dogovoriti daljnje testove probira. Oni uključuju dijagnostičko oslikavanje jetre (kompjuterizirana tomografija (CT)-scan ili ultrazvuk) i pregled kostiju (sken kostiju); tumorski biljezi nisu obvezni.

7b.4 Operacija dojke

Tvrdnja: operativni zahvat raka dojke mora napraviti ili izravno nadzirati izučeni kirurg, specijaliziran za kirurgiju dojke[1, 2, 7, 9].

Cilj operacije kod invazivnih karcinoma dojke je postići rub ekscizije s najmanjom mogućom mutilacijom. Kako bi se isti postigao, pacijent mora doći kirurgu na pregled nakon optimalnog preoperativnog procesa oslikavanja, ovisno o vrsti kliničkog problema.
Rezultati oslikavanja trebaju biti dostupni u operacijskoj sali. Kirurg je morao pregledati pacijenta prije operacije i biti potpuno informiran o kliničkom statusu pacijenta.
Pacijenti u kojih je poštedna operacija dojke (BCT) izvediva, morali su biti obaviješteni o mogućnostima: lumpektomije (BCT), mastektomije i/ili primarne rekonstrukcije.
U slučajevima klinički okultnih lezija ili sumnjive lokacije tumora, obvezna je preoperativna lokalizacija vođena ultrazvukom ili mamografskom stereotaksijskom biopsijom.

Preoperativna histološka ili citološka dijagnostika malignih lezija poboljšava kvalitetu i kompletnost terapijske ekscizijske biopsije(lumpektomija)[6,9]. *Bracketing* žice omogućavaju kompletnu eksciziju mikrokalcifikata. Lokalna ekscizija kod BCT ima za cilj kiruršku eksciziju, po mogućnosti, kozmetički ishod. Prema tome, veličina lezije, tj. veličina ekscizije, ograničena je i vezana uz veličinu dojke. Ne postoji gornja granica za lumpektomiju (BCT) invazivnog raka.
Kirurg treba pokušati napraviti široku lokalnu eksciziju u jednom kompletnom uzorku i obilježiti ga za patologa. Procjena kirurškog ruba izvodi se po mogućnosti u jednom kompletnom uzorku.
Postavljaju se incizije kako bi se osigurali najbolji kozmetički rezultati, a u obzir valja uzeti i mogućnost mastektomije. Zatvaranje tkiva dojke, primjena drenaže i zatvaranje kože ovisi o lokalnoj anatomiji, širini ekscizije i lokaciji tumora u dojci. Trebaju se poduzeti sve mjere kako bi se postigao najbolji mogući kozmetički rezultat.

Mjera ishoda: svaki pacijent s invazivnim rakom koji se smatra prikladnim za lumpektomiju morao je dobiti informacije o poštednoj operaciji dojke.

Mjera ishoda: u preko 90% žena kod poštedne operacije dojke valja obaviti najviše 3 terapijske operacije.

7b.5 Poštedna operacija dojke

Poštedna operacija dojke (BCT) je kombinacija kirurške ekscizije koja ima za cilj postići mikroskopski slobodne rubove ekscizije i radioterapiju dojke. Većinom se primjenjuje na male (proizvoljno do 4 cm) unifokalne invazivne karcinome dojke. Ciljevi su:

1. postići lokalnu kontrolu
2. sačuvati izgled dojke

Kriteriji za operaciju dojke dani su u prethodnom paragrafu. Prilikom poštedne operacije dojke, kirurg ima za cilj postići kirurški rub od 1 cm.
Kriteriji za radioterapiju dojke:

• *high energy photons*
• simulacija i planiranje liječenja
• uporaba prikladnih *beam modifiers* za postizanje homogene distribucije doze: doza ne smije prelaziti 110% i biti ispod 95% prepisane doze
• izbjeganje ozračivanja srca, pluća i kontralateralne dojke
• interval između kirurškog zahvata i početka radioterapije ne smije biti veći od 8 tjedana

Indikacije na BCT trebaju uzeti u obzir faktore rizika lokalnog recidiva i odrednice kozmetičkog rezultata[11, 12].
Cilj BCT je zadržati stopu relapsa invazivnog raka dojke ispod 1 - 2% po godini praćenja (< 15% na 10 godina)[13, 14]. Ako poznati faktori rizika ukazuju na viši rizik od relapsa (mlađa dob, nepotpuna ekscizija infiltrirajućeg ili in situ raka, nemogućnost adekvatne doze radioterapije), valja razmotriti ili reeksciziju (kada je kozmetički izvediva) ili mastektomiju [15].
Mjera ishoda: Stopa relapsa za invazivni rak dojke nakon BCT ne bi trebala prelaziti 15% za 10 godina.
Mjera ishoda: izvrsni ili dobri kozmetički rezultati sa stajališta pacijenta trebali bi biti barem 80% za 3 godine.
Preporuka: Kako radioterapija znatno poboljšava kontrolu raka dojke (faktor 2 - 3), svaki pacijent (> 95%) s invazivnim rakom koji je imao poštednu operaciju dojke, morao se konzultirati sa specijalistom onkologom-radioterapeutom kako bi dobio dovoljno informacija o postizanju najbolje kontrole tumora s najmanjim morbiditetom.

7b.6 Mastektomija

Mastektomija je en bloc odstranjenje kompletnog parenhima dojke uključujući dijelove kože s bradavicom i areolom.
Kriteriji za mastektomiju su:

1. Pacijentice koje nisu pogodni za BCT
2. Prioriteti/želje pacijentice

Cilj mastektomije je postizanje kirurških rubova slobodnih od tumora (bez tumora).
Mastektomija ostaje prihvatljiva opcija za postizanje lokalne kontrole kod invazivnog raka dojke. Pacijent mora biti informiran o ovoj opciji, uključujući mogućnost primarne rekonstrukcije dojke. Može se ponuditi rekonstrukcija dojke, no ne smije se odgoditi ili onemogućiti lokoregionalno liječenje. Kod ekstenzivne bolesti (bilo klinički ili nakon histološke obrade uzorka ekscizije) mastektomija možda neće rezultirati dovoljnom lokalnom kontrolom. Čimbenici povezani s visokim rizikom lokalnog recidiva nakon mastektomije su:

1. invazivni tumor > 5 cm (mjeri patolog)
2. vaskularna invazija
3. zahvaćenost kože ili mišića
4. zahvaćene ili blizu (< 1 mm) kirurškog ruba
5. zahvaćenost velikog broja čvorova (≥ 4 pozitivnih limfnih čvorova)

Ako postoje faktori rizika, s pacijentom valja razmotriti adjuvatnu terapiju ozračivanja prsnog koša,[17].

Mjera ishoda: stopa relapsa na stjenci prsnog koša nakon mastektomije u slučaju invazivnog karcinoma trebala bi biti niža od 10% nakon 10 godina.
Preporuka: U slučaju postojanja visokorizičih faktora lokalnog relapsa nakon mastektomije, više od 90% pacijenata treba se konzultirati s radijacijskim onkologom kako bi dobili informacije o mogućnostima adjuvantne radioterapije prsišta i regionalnog područja lokalnog limfnog čvora.
Preporuka: kirurg ili plastični rekonstruktivni kirurg treba informirati pacijente s operabilnim primarnim rakom dojke kojima se preporuča ili koji preferiraju mastektomiju o mogućnostima rekonstrukcije dojke.

7b.7 Preoperativna kemoterapija (kod tumora prevelikih za poštednu operaciju dojke)

Brojne studije su pokazale da različiti režimi preoperativne kemoterapije vode do remisije primarnog invazivnog raka dojke u više od 80% pacijenata, s patološki kompletnom remisijom koja varira od 7 do 15%[18, 19]. Brojna ispitivanja pokazuju različite stope (30 - 85%) u pacijenata kod kojih se karcinom može liječiti s BCT , a koji se inicijalno smatrao prevelikim za konzervativno liječenje[20, 21]. Danas, nakon ograničenog praćenja, ispitivanja su pokazala jednake stope preživljenja u pacijenata podvrgnutih preoperativnoj kemoterapiji u usporedbi
s onima s postoperativnom kemoterapijom[18, 19, 20, 21]. Neke studije su međutim pokazale da su lokalne stope neuspjeha neprihvatljivo visoke, pa se isti kirurški uvjeti primjenjuju na pacijente koji su prikladni za BCT bez kemoterapije[21].
Preoperativna kemoterapija u pacijenata s invazivnim rakom dojke koji su već postali kandidati za BTC ne igra ulogu. Ako su tumori preveliki za BCT, obvezna je core iglena biopsija u slučaju histološki potvrđenog invazivnog raka dojke. Disperzirani mikrokacifikati i multifokalne bolesti kontraindicirani su za preoperativnu kemoterapiju[22]. Budući da u ovome trenutku nema jasne evaluacije kako optimalne kombinacije tako trajanja kemoterapije, valja pažljivo primijeniti preoperativnu kemoterapiju da se zaustavi tumor kako bi se omogućila BCT. Pacijenti koji se razmatraju za ovo liječenje trebaju biti o tome informirani tek nakon

histološke potvrde dijagnoze raka dojke i barem optimalne mamografske dijagnostike. Po završetku kemoterapije valja napraviti drugu mamografiju prije kirurškog zahvata radi evaluacije izvodljivosti BCT. Nakon svake provedene kemoterapije, kliničkim pregledom treba isključiti progresiju lokalnog tumora [18, 19].

Mjera ishoda: Poštedna operacija dojke nakon preoperativne kemoterapije za histološki potvrđen invazivni rak dojke (smanjenje veće od 50%) kod tumora prevelikih za BCT treba rezultirati stopom relapsa manjom od 15% nakon 10 godina.

7b.8 Lokalno uznapredovali rak dojke (LABC)

Definicija:

• tumor > 5 cm (stadij III) klinički mjeren, ultrazvukom ili mamografijom
• potvrđena zahvaćenost kože
• zahvaćenost mišića ili kostiju prsnog koša
• fiksirani aksilarni limfni čvorovi
• klinički znakovi mastitis carcinomatosa
• pozitivni apikalni (infraklavikulatrni) limfni čvor

Postoje dostatni dokazi da je kombinirani modalitet liječenja najbolji za postizanje trajne lokoregionalne kontrole kod lokalno uznapredovalog raka dojke. Utjecaj na opće preživljenje nije sasvim siguran' [24].
Izbor trenutka uvođenja svake komponente multimodalnog liječenja tek se mora utvrditi. Prednost je kemoterapije koja se primjenjuje od početka, općenito prihvaćene kao prvi korak kod LABC, taj da primarni rak funkcionira kao vlastiti kemoterapijski test osjetljivosti. Primjerice, u slučaju progresivne bolesti nakon primanja dvije kemoterapije, može se odlučiti prestati primati kemoterapiju. S druge strane, neupitno je dokazano da je parcijalna ili kompletna remisija nakon kemoterapije, koja se primala od početka, važan povoljan prognostički čimbenik za lokalnu kontrolu i preživljenje[24]. Općenito u većini (> 80%) pacijenata, primijećena je remisija volumena tumora nakon kemoterapije koja se primjenjuje od početka. Radioterapija dojke, stjenke prsnog koša i regionalnih limfnih čvorova čini sastavni dio liječenja LABC.
Treba li se, i u kojoj mjeri, primijeniti operativni zahvat, ostaje nejasno. Za makroskopski invazivan rak, radioterapija sama prouzročit će trajnu lokalnu kontrolu u otprilike 60 - 70% pacijenata[25]. Situacija kod klinički manifestiranog preostalog invazivnog raka, smanjenje mase tumora (debulking) operativnim zahvatom poboljšat će lokalnu kontrolu. Općenito, ako od početka primjenjivana kemoterapija za LABC rezultira parcijalnom remisijom, operacija (BCT, mastektomija ili sveobuhvatniji postupci ovisno o ekstenziji preostale bolesti) će omogućiti bolju lokalnu kontrolu u kombinaciji s adjuvantnom radioterapijom. Međutim, isto vrijedi i ukoliko odmah započeta kemoterapija ne daje rezultat.
Uvijek valja razmotriti adjuvantnu hormonsku terapiju u pacijenata s estrogenskim receptorima (ER) i/ili progesteronskim receptorima (PR) pozitivnim tumorima[26]. Tamoxifen je ekvivalentan kemoterapiji u starijih pacijenata s tumorima osjetljivima na receptore.

Mjera ishoda: Više od 80% pacijenata s lokalno uznapredovalim rakom dojke trebaju primiti kombinirano liječenje uključujući odmah započetu kemoterapiju, citoreduktivnu operaciju u slučaju klinički manifestne bolesti i radioterapiju.

7b.9 Limfogena diseminacija

Invazivni rak može dovesti do limfogene diseminacije. Najvažniji čimbenici primarnog tumora povezani s rizikom od nastanka limfogene diseminacije su:

• veličina tumora
• gradus
• vaskularna invazija

Pacijenti s mikroinvazivnim (< 2 mm) ili tubularnim rakom do 10 mm imaju jako nisku vjerojatnost metastaze limfnog čvora. Kod tih se pacijenata mogu preskočiti pretrage radi utvrđivanja metataze limfnog čvora ili elektivno liječenje limfnih čvorova [27, 28, 29].
Prisutnost metastaze limfnog čvora je najvažniji prognostički čimbenik preživljenja; što je veća zahvaćenost limfnih čvorova, to je gora prognoza[30]. Liječenje metastaze limfnog čvora rezultirat će boljom trajnom regionalnom kontrolom bolesti[31]. Nije potvrđeno ima li rano liječenje klinički okultne metastaze limfnog čvora utjecaj na ukupno preživljenje.

Neposredni dokazi ukazuju na mali, ali značajan, pozitivni učinak na preživljenje[32-34].
Zaključno, spoznaje o diseminjaciji limfnog čvora rezultirat će prilagođavanjem liječenja radi poboljšanja ishoda za pacijenta.

Mjere za dijagnostiku limfogene diseminacije su:
1. tankoiglena aspiracijska citološka punkcija ili klinički manifestirano povećanje regionalnih limfnih čvorova
2. ultrazvukom vođena tankoiglena citološka punkcija suspektnih limfnih čvorova
3. neselektivno uzorkovannje limfnog čvora
4. disekcija aksilarnog limfnog čvora (ALND), stadij I - II
5. kompletna disekcija aksilarnog limfnog čvora, stadij I - II - III
6. limfatičko mapiranje postupkom određivanja sentinel limfnog čvora (SN)

Svaka metoda ima svoju preciznost, ovisno o iskustvu, *a priori* mogućnosti zahvaćenosti limfnog čvora, primijenjenim tehnikama. Disekcija aksilarnog limfnog čvora ALND (barem stadij I - II) koja rezultira patološkim pretragama najmanje 10 limfnih čvorova, pokazala se izvrsnom prognostičkom informacijom o statusu limfnog čvora i kontroli aksilarnog tumora na štetu morbiditeta, što je cijena koju plaćaju pacijenti s negativnim limfnim čvorovima. Ako se ALND primjenjuje kao postupak određivanja stadija bolesti, preporuča se napraviti kompletno aksilarno odstranjenje koje rezultira dovoljnom kontrolom aksilarnog tumora u većine pacijenata s pozitivnim limfnim čvorovima[34]. Neselektivno uzorkovanje limfnih čvorova može rezultirati greškom u uzorkovanju, no pokazalo se da osigurava dovoljno prognostičkih informacija sa smanjenim morbiditetom[36].
Podaci koji se tek prikupljaju iz mnogih prospektivnih studija ukazuju na to da limfatičko mapiranje metodom biopsije sentinel limfnog čvora može biti jednak postupak određivanja stadija bolesti u usporedbi s ALND[37, 38]. Ipak, metoda biopsije sentinel limfnog čvora je teška, zahtijeva ekspertizu i pažljivo mapiranje sentinel linfnih čvorova s obilježivačima (limfoscintigrafija, intraoperativna primjena sonde i boje). Svatko tko primjenjuje ovu novu metodu trebao bi proći fazu obuke, uključujući tečaj o ovom postupku i potvrditi ga disekcijom aksilarnog limfnog čvora na najmanje 25, po mogućnosti 50 pacijenata.
Jednom kad se utvrdi limfogena diseminacija aksile, opće je prihvaćeno indicirano liječenje[31-34]. Kod klinički manifestiranih bolesti, kompletna disekcija aksilarnog limfnog čvora ALND (po indikaciji nakon radioterapije) daje najbolju kontrolu tumora. Ako je metastaza limfnog

čvora pronađena u uzorku aksilarnog limfnog čvora ALND, aksila je obično dovoljno tretirana osim kod ekstenzivne diseminacije: proizvoljno više od četiri pozitivna limfna čvora, pozitivni apikalni limfni čvor, povećanje limfnog čvora indikacije su za adjuvantnu radioterapiju[32]. U takvim situacijama, s pacijentom valja razmotriti mogućnost regionalne radioterapije. Ako je utvrđena metastaza limfnog čvora, nakon neselektivnog uzorkovanja limfnog čvora ili postupka određivanja limfnog čvora, postoji znatan rizik da je u aksili ostalo još pozitivnih limfnih čvorova (nakon postupaka određivanja sentinel limfnog čvora varijacija od 10 do 50%). Takva obilježja opravdavaju elektivno liječenje aksile. Mogućnosti liječenja aksile nakon uzorkovanja limfnog čvora ili postupka određivanja sentinel limfnog čvora su ili kompletna disekcija aksilarnog limfnog čvora ALND ili aksilarna radioterapija. Koje liječenje omogućuje najbolju lokalnu kontrolu s najmanjim zračenjem i dugoročnim morbiditetom još ostaje za utvrditi[34, 40]. O elektivnom liječenju unutrašnjih mamarnih limfnih čvorova (IMC) još se vode rasprave[41]. Ako limfatičko mapiranje locira sentinel limfne čvorove u unutrašnjem mamarnom lancu, ovi se čvorovi mogu odstraniti ako se pojave. Ako su pozitivni, unutrašnji mamarni lanac može se ozračiti. Uloga biopsije unutrašnjeg mamarnog limfnog čvora trenutno se još istražuje. Vrijednost elektivnog ozračivanja unutrašnjih mamarnih limfnih čvorova u ovome se trenutku istražuje u velikom ispitivanju pacijenata s pozitivnim tumorima smještenima aksijalno ili medijalno, a u organizaciji Europske organizacije za istraživanje i liječenje raka (European Organization for Research and Treatment of Cancer – EORTC).

Mjera ishoda: pacijentima s invazivnim rakom dojke manjim od 2 mm ili tubularnim rakom manjim od10 mm nije potrebno limfatičko mapiranje ili elektivno liječenje aksilarnih limfnih čvorova.
Mjera ishoda: za pacijente s invazivnim rakom, valja pribaviti informacije o statusu limfnog čvora (uzorkovanje limfnog čvora > 4 čvora, disekcija aksilarnog limfnog čvora ALND više od 10 čvorova, postupak određivanja sentinel limfnog čvora).
Mjera ishoda: više od 90% s invazivnim rakom i potvrđenom metastazom limfnog čvora, trebali su primiti liječenje disekcijom aksilarnog limfnog čvora (ALND, radioterapiju aksile ili kombinirano kod ekstenzivne zahvaćenosti čvora).

7b.10 Duktalni karcinom in situ

Duktalni karcinom in situ (DCIS) definiran je kao maligna transformacija duktalnih stanica unutar intaktne bazalne membrane. DCIS se češće dijagnosticira nakon pojačanog probira dojke. Danas je preko 15% probirom otkrivenih maligniteta DCIS[42]. DCIS se može pojaviti u različitim histološkim varijantama sa specifičnim citonuklearnim, arhitekturalnim i molekularno patološkim karakteristikama. Kao invazivni rak, slabo diferencirani DCIS povezan je agresivnim ponašanjem, osobito u odnosu na invazivni recidiv i posljedičnu metastasku bolest.
Cilj kirurškog liječenja DCIS je postizanje kirurške ekscizije [44, 45]. Kako bi se isti postigao, svi kriteriji za liječenje invazivnog raka mogu se primijeniti na DCIS[42]:

• optimalno dijagnostičko oslikavanje (uključujući povećanja prikaza u slučajevima mikrokalcifikata)
• preoperativna dijagnostika mikrokalcifikata ili gustoće tkiva histološkim core (stereotaksijski ili ultrazvučno vođenim) biopsijama
• rasprava o planu liječenja pacijenta među članovima multidisciplinarnog tima
• radiografija uzorka nakon dijagnostičke i/ili terapijske kirurške ekscizije
• lokalizacija žicom prethodi bilo kojem operativnom zahvatu klinički okultnih lezija

• kirurška resekcija trebala bi rezultirati kirurškom ekscizijom od najmanje 1-cm.
• obilježavanje uzorka nakon ekscizije kao smjernica patologu
• dijagnostička obrada prema utvrđenim smjernicama za patologa

DCIS valja u potpunosti odstraniti. Ukoliko su zahvaćeni rubovi, valja pokušati reeksciziju (vođenu postoperativnom mamografijom i, ako je potrebno, ponovno lokalizacijom žicom). Kada reekscizija ima za posljedicu loš kozmetički rezultat, valja razmotriti i ponuditi mastektomiju (sa ili bez rekonstrukcije). Ako se mamografskim nalazima utvrdi da je DCIS prevelik za konzervaciju dojke (područje mikrokalcifikata obično preko 3 cm), valja razmotriti primarnu mastektomiju sa ili bez rekonstrukcije. U „pravim“ DCIS, ne preporuča se liječenje aksile.
Radioterapija smanjuje stopu relapsa kod raka dojke za 40% nakon potpune ekscizije DCIS, bez obzira na histološke karakteristike DCIS[46, 47]. Iz tog je razloga potrebno razmotriti mogućnost radioterapije s pacijenticom koja želi sačuvati dojku nakon potpune ekscizije DCIS. Postoje slučajevi kod kojih je rizik invazivnog lokalnog relapsa, koji može dovesti do diseminacije, izuzetno nizak:

• mali (< 2 cm) fokusi DCIS
• nizak gradus DCIS
• histološki potvrđeni široki kirurški rubovi veći od 10 mm.

U takvim situacijama, adjuvantna vrijednost radioterapije vrlo je ograničena.
Nakon BCT kod DCIS, pacijente se treba pažljivo pratiti putem mamografije barem jednom godišnje. Valja imati na umu da je DCIS potencijalno izlječiva bolest (mastektomijom). Stoga, BCT nosi sa sobom ograničen rizik od razvoja invazivnog raka.
Preporuka: Nakon kompletne ekscizije DCIS, s pacijentom valja razmotriti adjuvantnu radioterapiju.

Mjera ishoda: stopa relapsa na dojci (invazivni rak) nakon BCT za DCIS trebala bi biti niža od 10% u 10 godina.

Mjera ishoda: stopa relapsa na stijenci prsnog koša nakon mastektomije za DCIS trebala bi biti niža od 5% u 10 godina.

7b.11 Praćenje

Praćenje nakon operativnog zahvata raka dojke obvezno je iz sljedećih razloga[48]:

• zbog mjerenja ishoda, barem godišnje, neograničeno
• zbog mjerenja recidiva
- preporuča se mamografija jednom godišnje
- zbog probira na udaljenu metastazu
- asimptomatsko otkrivanje udaljene metastazene dovodi do duljeg preživljenja
- ostale dijagnostičke metode trebaju se primijeniti u slučaju pojave simptoma

7b.12 Suradnici

E.J.T. Rutgers, Amsterdam, chair. H. Bartelink, Amsterdam. R. Blamey, Nottingham. M. Blichert Toft, Copenhagen. L. Cataliotti, Florence. A. Fourquet, Paris. M. Greco, Milan. R. Holland, Nijmegen. R. Jakesz, Vienna. J.P. Julien, Rouen. N. O'Higgins, Dublin. J.L. Peterse, Amsterdam. J.Y. Petit, Milan. P. Ponti, Torino. R. Sainsbury, Huttersfield. C.J.H. van de Velde, Leiden.

7b.13 Literatura

1. R.W. Blamey, The British Association of Surgical Oncology Guidelines for surgeons in the management of symptomatic breast disease in the UK (1998 revision). BASO Breast Specialty Group. Eur J Surg Oncol. 24 (1998), pp. 464–476.
2. M. Blichert-Toft, M.G. Smola, L. Cataliotti and N. O'Higgins, Principles and guidelines for surgeons – management of symptomatic breast cancer. European Society of Surgical Oncology. Eur J Surg Oncol. 23 (1997), pp. 101–109.
3. N. O'Higgins, D.A. Linos, M. Blichert-Toft et al., European guidelines for quality assurance in the surgical management of mammographically detected lesions. European Breast Cancer Working Group. Eur J Surg Oncol. 24 (1998), pp. 96–98.
4. M.R. Christiaens, L. Cataliotti, I. Fentiman et al., Comparison of the surgical procedures for breast conserving treatment of early breast cancer in seven EORTC centres. Eur J Cancer 32A (1996), pp. 1866–1875.
5. EUSOMA, The requirements of a specialist breast unit. Eur J Cancer 36 (2000), pp. 2288–2293.
6. N.M. Perry, on behalf of the EUSOMA Working Party. Quality assurance in the diagnosis of breast disease. Eur J Cancer 37 (2001), pp. 159–172.
7. M. Richards, R. Sainsbury and D. Kerr, Inequalities in breast cancer care and outcome. Br J Cancer 76 (1997), pp. 634–638.
8. R. Samant and P. Ganguly, Staging investigations in patients with breast cancer: the role of bone scans and liver imaging. Arch Surg. 134 (1999), pp. 551–553.
9. J.M. Dixon, O. Ravisekar, M. Cunningham, E.D. Anderson, T.J. Anderson and H.K. Brown, Factors affecting outcome of patients with impalpable breast cancer detected by breast screening. Br J Surg 83 (1996), pp. 997–1001.
10. B. Cady, S.S. Falkenberry and M.A. Chung, The surgeon's role in outcome in contemporary breast cancer. Surg Oncol Clin N Am 9 (2000), pp. 119–132 viii.
11. C. Vrieling, L. Collette, A. Fourquet, W.J. Hoogenraad, J. Horiot, J.J. Jager, M. Pierart, P.M. Poortmans, H. Struikmans, B. Maat, E. Van Limbergen and H. Bartelink, The influence of patient, tumor and treatment factors on the cosmetic results after breast-conserving therapy in the EORTC 'boost vs. no boost' trial. Radiother Oncol. 55 (2000), pp. 219–232.
12. C. Vrieling, L. Collette, A. Fourquet et al., The influence of the boost in breast-conserving therapy on cosmetic outcome in the EORTC 'boost versus no boost' trial. EORTC Radiotherapy and Breast Cancer Cooperative Groups. European Organization for Research and Treatment of Cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 45 (1999), pp. 677–685.
13. J.A. van Dongen, A.C. Voogd, I.S. Fentiman et al., Long-term results of a randomized trial comparing breast-conserving therapy with mastectomy: European Organization for Research and Treatment of Cancer 10801 trial. J Natl Cancer Inst. 92 (2000), pp. 1143–1150.
14. M. Morrow, J.R. Harris and S.J. Schnitt, Local control following breast-conserving surgery for invasive cancer: results of clinical trials. J Natl Cancer Inst. 87 (1995), pp. 1669–1673.
15. M. Morrow and J.R. Harris, Local management of invasive breast cancer. 2nd edn. In: J.R. Harris, M.E. Lippman, M. Morrow and C.K. Osborne, Editors, Diseases of the Breast,

Lippincot Williams Wilkins, Philidelphia (2000), pp. 515–560.
16. M. Overgaard, Overview of randomized trials in high risk breast cancer patients treated with adjuvant systemic therapy with or without postmastectomy irradiation. Semin Radiat Oncol 9 (1999), pp. 292–299.
17. N. Bijker, E.J. Rutgers, J.L. Peterse, J.A. van Dongen, A.A. Hart, J.H. Borger and B.B. Kroon, Low risk of locoregional recurrence of primary breast carcinoma after treatment with a modification of the Halsted radical mastectomy and selective use of radiotherapy. Cancer 85 (1999), pp. 1773–1781.
18. F. Sapunar and I.E. Smith, Neoadjuvant chemotherapy for breast cancer. Ann Med. 32 (2000), pp. 43–50.
19. A.C. Wolff and N.E. Davidson, Primary systemic therapy in operable breast cancer. J Clin Oncol 18 (2000), pp. 1558–1569.
20. B. Fisher, J. Bryant, N. Wolmark et al., Effect of preoperative chemotherapy on the outcome of women with operable breast cancer. J Clin Oncol. 16 (1998), pp. 2672–2685.
21. L. Mauriac, G. MacGrogan, A. Avril et al., Neoadjuvant chemotherapy for operable breast carcinoma larger than 3 cm: a unicentre randomized trial with a 124-month median followup. Institut Bergonie Bordeaux Groupe Sein (IBBGS). Ann Oncol. 10 (1999), pp. 47–52.
22. S. Zurrida, M. Greco and U. Veronesi, Surgical pitfalls after preoperative chemotherapy in large size breast cancer. Eur J Surg Oncol 20 (1994), pp. 641–643.
23. G.N. Hortobagyi, S.E. Singletary and E.A. Strom, Treatment of locally advanced breast cancer. In: J.R. Harris, M.E. Lippman, M. Morrow and C.K. Osborne, Editors, Diseases of the Breast, 2nd edn, Lippincot Williams Wilkins, Philidelphia (2000), pp. 645–660 (Chapter 39).
24. F.J. Esteva and G.N. Hortobagyi, Locally advanced breast cancer. Hematol Oncol Clin North Am. 13 (1999), pp. 457–472 vii.
25. C. Schaake-Koning, E.H. van der Linden, G. Hart and E. Engelsman, Adjuvant chemo- and hormonal therapy in locally advanced breast cancer: a randomized clinical study. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 11 (1985), pp. 1759–1763.
26. H. Bartelink, R.D. Rubens, E. van der Schueren and R. Sylvester, Hormonal therapy prolongs survival in irradiated locally advanced breast cancer: a European Organization for Research and Treatment of Cancer Randomized Phase III Trial. J Clin Oncol. 15 (1997), pp. 207–215.
27. D.A. Fein, B.L. Fowble, A.L. Hanlon et al., Identification of women with T1–T2 breast cancer at low risk of positive axillary nodes. J Surg Oncol 65 (1997), pp. 34–39.
28. D.C. Maibenco, L.K. Weiss, K.S. Pawlish and R.K. Severson, Axillary lymph node metastases associated with small invasive breast carcinomas. Cancer 85 (1999), pp. 1530–1536.
29. S.A. Silver and F.A. Tavassoli, Mammary ductal carcinoma in situ with microinvasion. Cancer 82 (1998), pp. 2382–2390.
30. N. Wilking, L.E. Rutqvist, J. Carstensen, A. Mattsson and L. Skoog, Prognostic significance of axillary nodal status in primary breast cancer in relation to the number of resected nodes. Stockholm Breast Cancer Study Group. Acta Oncol. 31 (1992), pp. 29–35.
31. S.H. Levitt, The importance of locoregional control in the treatment of breast cancer and its impact on survival. Cancer 74 (1994), pp. 1840–1846.
32. J. Van de Steene, G. Soete and G. Storme, Adjuvant radiotherapy for breast cancer significantly improves overall survival: the missing link. Radiother Oncol. 55 (2000), pp. 263–272.
33. B. Cady, A contemporary view of axillary dissection. Ann Surg 232 (2000), pp. 8-9.
34. A. Recht, Should irradiation replace dissection for patients with breast cancer with clinically negative axillary lymph nodes?. J Surg Oncol. 72 (1999), pp. 184–192.

35. C.K. Axelsson, H.T. Mouridsen and K. Zedeler, Axillary dissection of level I and II lymph nodes is important in breast cancer classification. The Danish Breast Cancer Cooperative Group (DBCG). Eur J Cancer 28A (1992), pp. 1415–1418.
36. U. Chetty, W. Jack, R.J. Prescott, C. Tyler and A. Rodger, Management of the axilla in operable breast cancer treated by breast conservation: a randomized clinical trial. Edinburgh Breast Unit. Br J Surg. 87 (2000), pp. 163–169.
37. O.E. Nieweg, L. Jansen, R.A. Valdes Olmos, E.J. Rutgers, J.L. Peterse, K.A. Hoefnagel and B.B. Kroon, Lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy in breast cancer. Eur J Nucl Med. 26 Suppl. 4 (1999), pp. S11–S16.
38. P.I. Haigh and A.E. Giuliano, Role of sentinel lymph node dissection in breast cancer. Ann Med. 32 (2000), pp. 51–56.
39. A.E. Giuliano, See one, do twenty-five, teach one: the implementation of sentinel node dissection in breast cancer. Ann Surg Oncol. 6 (1999), pp. 520–521.
40. F.J. Hoebers, J.H. Borger, A.A. Hart, J.L. Peterse, E.J. Rutgers and J.V. Lebesque, Primary axillary radiotherapy as axillary treatment in breast-conserving therapy for patients with breast carcinoma and clinically negative axillary lymph nodes. Cancer 88 (2000), pp. 1633–1642.
41. G.M. Freedman, B.L. Fowble, N. Nicolaou, E.R. Sigurdson, M.H. Torosian, M.C. Boraas and J.P. Hoffman, Should internal mammary lymph nodes in breast cancer be a target for the radiation oncologist?. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 46 (2000), pp. 805–814.
42. G.F. Schwartz, L.J. Solin, I.A. Olivotto, V.L. Ernster and P.I. Pressman, Consensus Conference on the Treatment of In Situ Ductal Carcinoma of the Breast, April 22–25, 1999. Cancer 88 (2000), pp. 946–954.
43. S.J. Schnitt, J.R. Harris and B.L. Smith, Developing a prognostic index for ductal carcinoma in situ of the breast. Are we there yet?. Cancer 77 (1996), pp. 2189–2192.
44. M.J. Silverstein, M.D. Lagios, S. Groshen, J.R. Waisman, B.S. Lewinsky, S. Martino, P. Gamagami and W.J. Colburn, The influence of margin width on local control of ductal carcinoma in situ of the breast. N Engl J Med. 340 (1999), pp. 1455–1461.
45. M.J. Silverstein, Ductal carcinoma in situ of the breast. BMJ. 317 (1998), pp. 734–739.
46. B. Fisher, J. Dignam, N. Wolmark et al., Lumpectomy and radiation therapy for the treatment of intraductal breast cancer: findings from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-17. J Clin Oncol. 16 (1998), pp. 441–452.
47. J.P. Julien, N. Bijker, I.S. Fentiman et al., Radiotherapy in breast-conserving treatment for ductal carcinoma in situ: first results of the EORTC randomised phase III trial 10853. EORTC Breast Cancer Cooperative Group and EORTC Radiotherapy Group. Lancet 355 (2000), pp. 528–533.
48. D.F. Hayes, Evaluation of patients after primary therapy. In: J.R. Harris, M.E. Lippman, M. Morrow and C.K. Osborne, Editors, Diseases of the Breast, 2nd edn, Lippincot Williams Wilkins, Philadelphia (2000), pp. 709–730.

8

Prikupljanje podataka i praćenje kod ranog otkrivanja raka dojke te skrbi

Autori
A. Ponti
M. Mano
M. Rosselli del Turco
C. Wells
N. Segnan and
the EBCN Working Group

Autori
A.Ponti[1]
M.P. Mano[2]
M.Rosselli del Turco[3]
C.A.Wells[4]
N.Segnan1 and
the EBCN Working Group[5]

[1] Epidemiology Unit, CPO Piemonte, Turin, Italy
[2] CPO Piemonte and the University of Turin, Italy
[3] Dept Radiology, CSPO, Florence, Italy
[4] Dept Pathology, St Bartholomew's Hospital Medical School, London, United Kingdom
[5] The EBCN Working Group:

Razvoj i validacija sustava vanjskog ocjenjivanja opisan u ovom poglavlju, napravljen je u okviru projekata Europske mreže za borbu protiv raka dojke u kojima su surađivali:
R.Bordon, A.Frigerio, A.Monni, S.Pitarella, A.Sapino, C.Senore, M.Tomatis, V.Vergini (Turin, Italy); S.Bianchi, L.Cataliotti, V.Distante, P.Falini, P.Mantellini, E.Paci, M.Zappa (Florence, Italy); C.Naldoni, M.Serafini, B.Vitali (Ravenna, Italy); T.Callegari, R.Carraro (Rovigo, Italy); M.Borowski, H.Junkermann, I.Junkermann, T.Wulf (Bremen, Germany); M.Reichel, G.Schott, R.Severin, S.Zinski (Wiesbaden, Germany); L.Von Karsa, C.deWolf (Koln, Germany), S.Schach (Leverkusen, Germany); W.Audretsch (Dusseldorf, Germany); D.Salas, D.Cuevas, P.Ibanez Cabanell (Valencia, Spain); N.Ascunce Elizaga (Pamplona, Spain); A.Scharpantgen, J-M.Schanck, C.Brochmann (Luxembourg); B.Gairard (Strasbourg, France); B.Seradour, L.Piana (Marseille, France); M.J.Hernandez Benito, G.Vande Putte, K.Cortebeeck, E.Van Limbergen, K.Cuppens, L.Huenaerts, K.Vanhulle, K.Denhaeriynck (Leuven, Belgium); R.Blamey, A.Evans (Nottingham, United Kingdom); G.Lawrence, S.Parr (West Midlands, United Kingdom); R.Holland (Nijmegen, The Netherlands); L.Jakab, S.Madai, Z.Pentek, L.Zsolt (Budapest, Hungary).

8.1 Pregled situacije i ciljevi

Strukovne udruge i zdravstvena administracija sve više prepoznaju potrebu za neovisnom ocjenom osiguranja kvalitete u zdravstvenoj skrbi. U skladu sa zajedničkom izjavom o raku dojke formuliranom u sklopu Prve zajedničke konferencije o raku dojke održanoj u Firenci (*1st Joint Breast Cancer Conference in Florence)*1, „programi osiguranja kvalitete trebaju postati obvezni za službe koje se bave rakom dojke kako bi se iste kvalificirale za financijsku potporu nositelja zdravstvene zaštite“. Izjava iz Bruxellesa na Drugoj zajedničkoj konferenciji o raku dojke (*2nd Joint Breast Cancer Conference*) predlaže da sve jedinice za dojku razviju programe osiguranja kvalitete unošenjem podataka u zajedničku Europsku bazu podataka[2].

Pokretanjem mamografskog probira u Europi se prvi put uvelo osiguranje kvalitete i praćenje u svim fazama liječenja i skrbi raka dojke: tijekom probira, no također dijagnostike i liječenja[3,4]. Kirurške smjernice koje prethode ovom poglavlju jasno daju do znanja da je prikupljanje podataka, u svrhu neovisne ocjene kirurškog liječenja, obvezno za program probira i da odabrani kirurg treba dobiti odgovarajuće resurse i postati odgovoran za postupke neovisne ocjene. Isto bi trebalo vrijediti za ostale uključene specijaliste i neovisna ocjena treba biti odgovornost multidisciplinarne jedinice za dojku u cjelini[5] te temelj za samoprocjenu i participaciju u dobrovoljnim programima za akreditaciju/certifikaciju.

Cilj ovog poglavlja je predložiti kako se preporuke, koje se nalaze u ovom Četvrtom izdanju Europskih smjernica za rano otkrivanje i liječenje raka dojke, mogu slijediti u praksi kako bi se unaprijedila njihova primjena i omogućili najbolji mogući rezultati.

8.2 Definicije

Evaluacija kvalitete u zdravstvenoj skrbi može se definirati kao „mjerenje koliko zdravstvene službe povećavaju mogućnost povoljnih ishoda za pojedince i populaciju te podudaraju se s najnovijim znanstvenim i stručnim spoznajama“[6]. Praćenje se može planirati tako da mjeri ishode (poput smrtnosti, recidiva, kvalitete života…), što se ponekad može pokazati nepraktičnim ili nepravodobnim, ili da koristi indirekna mjerenja (indikatore) strukture ili procesa skrbi. Prema Avedisu Donabedianu[7], pioniru u konceptualizaciji i mjerenju kvalitete zdravstvene skrbi, struktura obuhvaća karakteristike zdravstvenih djelatnika i fizikalnih, tehničkih, organizacijskih resursa koje oni koriste, dok se proces odnosi na sve događaje koji nastaju iz interakcije između pacijenta i pružatelja skrbi.

Program osiguranja kvalitete, da bi bio učinkovit, mora odgovarati kriterijima valjanosti (jesu li korišteni pokazatelji precizno izmjereni i relevantni za odabrane ciljeve zdravstvene skrbi te je li smanjena sustavna pogreška), preciznosti (je li smanjena mogućnost slučajne pogreške?) i, na kraju, izvodljivosti. Valjanost zahtijeva da su indikatori dobiveni najnovijim smjernicama utemeljenim na dokazima, ili da se odnose na čimbenike zdravstvene skrbi kod kojih postoji jasan konsenzus struke i javnosti (recimo vrijeme čekanja ili kozmetički rezultati). Potreba da se uključe mjerenja utemeljena na globalnim izjavama ili mišljenju stručnjaka, potječe od činjenice da se mnogi bitni čimbenici kvalitete skrbi nisu ocjenjivali u ispitivanjima[8]. Korištenje općeprihvaćene kategorizacije i kodiranja, također pospješuje valjanost i pomaže smanjenju sustavne pogreške u usporedbama prema vremenu i području. Nadalje, preciznost mjerenja poboljšava se korištenjem, kada je to moguće, višestrukih izvora i pažljive verifikacije podataka. Kako bi se povećala preciznost, događaji trebaju biti dovoljno

učestali kako bi omogućili stabilne procjene i pružili dostatnu statističku snagu. Izvodljivost zahtijeva što je više moguće izbjegavanje dupliciranja, na način da se osiguranje kvalitete uključi u rutinsko izvještavanje od zdravstvene skrbi ili probira i, što je još važnije, konsenzusa i motivacije uključenih stručnjaka. Potonje će se vjerojatnije postići ukoliko su stručnjaci iz različitih područja uključeni u uspostavljanje sustava praćenja, ukoliko se zadrži relativna jednostavnost i ukoliko su redovito i pravodobno informirani o rezultatima koji se odnose na njihov rad.

Ostale poželjne značajke mjerenja kvalitete skrbi su sljedeće [6,9]:

• proces skrbi opisan indikatorom treba biti potencijalno fleksibilan i treba biti mjesta za poboljšanja
• trebala demonstrirati obnovljivost
• treba jasno specificirati način na koji se izračunavaju i prikazuju indikatori (slučaj koji zadovoljava kriterije, brojnik, nazivnik, tretiranje nedostajućih vrijednosti, ciljne varijable)
• trebaju se izmjeriti potencijalne poremećajne varijable
• troškovi praćenja trebaju biti prihvatljivi
• rezultati trebaju biti dostupni pacijentima i interesnim skupinama

8.3 Sustavi izvještavanja i neovisnog ocjenjivanja

Ovo izdanje Europskih smjernica utvrđuje brojne parametre provedbe i ranog utjecaja koje bi svaki program trebao pratiti, s preporučenim ciljevima. Ovi parametri tiču se cjelokupnog niza aktivnosti za otkrivanje raka dojke i skrb počevši od probira do procjene, dijagnostike i liječenja. Navedeni su u relevantnim poglavljima i u sažetku.

Kako bi olakšale primjenu preporuka u praksi i standardizirale praćenje, Europske smjernice također nude korisne instrumente. U prvom redu, u poglavlju o epidemiologiji prikazani su obrasci za prikupljanje podataka za grupirane podatke. Obrasci su napravljeni u sklopu multicentričnog projekta EBCN i izmijenjene u skladu s važećim Smjernicama.

Standardni obrasci za evidentiranje podataka trebali bi se koristiti u svakodnevnoj praksi za pojedinačne pacijente, uključujući bitne stavke i njihovo prikladno kodiranje, vezano uz procjenu, cito-patohistološku dijagnozu i liječenje (vidi odgovarajuća poglavlja).

Na kraju, Europske smjernice predlažu mogućnost primjene kompjuteriziranih sustava neovisnog ocjenjivanja koji mogu izračunati većinu preporučenih indikatora kvalitete. Zapravo, u sklopu projekata koje je sponzorirao program Europske komisije „Europa protiv raka“ (Europe Against Cancer Programme), EBCN je stekao iskustvo u prikupljanju pojedinačnih podataka namijenjenih ranom otkrivanju, dijagnostici i liječenju raka dojke i napravio kompjuterizirane sustave neovisnog ocjenjivanja za rano otkrivanje i liječenje raka dojke. Ti su sustavi, opisani u sljedećim odlomcima, nazvani QT i SEED. Oni su javno dobro i mogu se koristiti kao model za prilagođavanje lokalnih dokumentacijskih sustava na odgovarajući način.

Zabilješke o pacijentu često su nepotpune, a postupci ili nalazi mogu se evidentirati na različite načine.

Primjena usklađenijeg i dosljednijeg kodiranja pojedine stavke jedna je od glavnih prednosti koje sustav neovisnog ocjenjivanja može donijeti. Svakako, sustavi kontrole trebaju koristiti certificirane kliničke i patološke obrasce za izvještavanje, poput onih koje predlažu strukovne i znanstvene udruge, i ažurirati ih. Ovo vrijedi za sustave predložene ovim Smjernicama. Dokumentiranje klinički bitnih podataka i usvajanje najnovijih klasifikacija te izvještavanje koristilo bi kvaliteti skrbi i omogućilo mjerenja iste.

Još jedna prednost sustava neovisnog ocjenjivanja je da točno definirane mjere ishoda, poput onih koje preporučaju ove Smjernice, mogu sadržavati komplicirane izračune za koje postoji mala vjerojatnost da će ih korisnik dosljedno provoditi. Stoga su prihvatljiva standardna izvješća koja se mogu jednostavno izraditi izravno u jedinici za evaluaciju programa probira ili u multidisciplinarnoj jedinici za dojku. Također se moraju omogućiti analize dokumentiranih podataka orijentirane na korisnika kako bi se odabrali podskupovi slučajeva, provjerili rezultati standardnih izvješća i shvatili razlozi za nedosljednosti ili pogreške. Automatizirani klinički informacijski sustavi često lakše gutaju podatke nego što ih puštaju. Takvi sustavi su beskorisni za osiguranje kvalitete, za koju je ključna povratna informacija. QT i SEED razvijeni su u multidisclipinarnom okružju, imajući na umu i ispravnost probira i sadržanu kliničku informaciju te lakoću analize podataka.

Kada se jednom definiraju ciljevi kvalitete, dokumentirane stavke i kliničke klasifikacije, valja ih povremeno ažurirati. Sustavi neovisnog ocjenjivanja moraju biti povezani sa strukovnim i znanstvenim udrugama sposobnim potvrditi i potkrijepiti svoju prikladnost dok se znanje prikuplja, ili pak predložiti izmjene. Te iste udruge mogle bi promicati ocjenjivanja i usporedbu podataka. Stečeno iskustvo u prikupljanju podataka koje je uslijedilo nakon objave trećeg izdanja Europskih smjernica bilo je korisno za uređivanje ovog izdanja i ažuriranje sustava neovisnog ocjenjivanja.

Još jedan kriterij sustava neovisnog ocjenjivanja je jednostavnost uporabe. Bilo bi poželjno da se kliničke baze podataka, barem na specijalističkim jedinicama za bolesti dojke, koriste u svakodnevnoj praksi više nego za retrospektivno prikupljanje podataka. Iz tog razloga one bi trebale biti dostupne različitim specijalizacijama koje su uključene u skrb o raku dojke u mreži i trebalo bi ih se moći lokalno prilagoditi, koliko god je to moguće, kako se ne bi dupliciralo dokumentiranje podataka dobivenih iz rutinskih ili administrativnih razloga.

8.3.1 Europska baza podataka o evaluaciji ranog otkrivanja raka dojke (SEED)

Ovaj prototip mrežne baze podataka i sustava neovisne ocjene (www.cpo.it/seed *op. prev. stranice nisu dostupne*), utemeljen na pojedinačnim zapisima, u mogućnosti je napraviti izračun, na lokalnoj ili regionalnoj razini, brojnih indikatora procesa i ranog utjecaja probira raka dojke, poput onih koje preporučaju Europske smjernice, te također podržati multicentrične projekte kojima je u cilju uspoređivanje parametara provedbe programa za rano otkrivanje raka u Europi na zajedničkom individualnom skupu podataka.
Baza SEED napravljena je pomoću Oracle© tehnologije i puni se prijenosom podatkovnih datoteka. Može joj se pristupiti na zaštićen način putem interneta s potrebnim standardima za povjerljive informacije. Podaci o pacijentu su anonimni i svaki centar može imati ekskluzivan pristup svojim podacima.

Programi za rano otkrivanje raka dojke koriste različite softvere za slanje poziva i dokumentiranje rezultata. Ideja iza SEED-a, bila je dati zajednici za rano otkrivanje

standardni europski sustav evaluacije, bez obzira koji se lokalni informacijski sustav koristi za održavanje programa.

Algoritmi korišteni za izračun indikatora, dokumentirani su na gore navedenoj web adresi. To također omogućuje korisniku da testira sustav prema simulacijskim podacima iz otprilike 100.000 testova probira iz dva programa za rano otkrivanje koji su povezani s regionalnom organizacijom. Određen je minimalni skup podataka koji sadrži stavke potrebne za izračunavanje tih parametara. To je također opisano na internet stranici SEED-a zajedno sa zahtjevima za prijenos datoteka. Ova baza podataka sadrži sve relevantne stratifikacijske varijable (kalendarsko vrijeme, dob, jedinice za probir, i sl.) i strukturirana je na takav način da uključuje odgovarajuće organizacijske varijable (krug poziva, prvo i sljedeća testiranja, probir i procjenu, rutinske ponovljene pozive i mamografiju između dva probira/intermedijarnu mamografiju te sl.). Baza podataka ima zapis o svakoj ženi i svakom testu probira.

Baza SEED, sposobna za izračunavanje europskih parametara uspješnosti probira i uključivanje baze podataka koja sadrži potrebne stavke, trebala bi pridonijeti standardizaciji evaluacije probira u Europi unapređujući zajedničko prikupljanje podataka i multicentrične usporedbe te pomažući individualnim programima da naprave evaluaciju vlastite uspješnosti na standardni način.

Dijelovi baze podataka koji se odnose na dijagnostiku, liječenje i praćenje pacijenta u velikoj se mjeri preklapaju s QT (vidi sljedeći odlomak) pa ova dva sustava lako mogu biti međusobno povezani, a i bili su zamišljeni tako da rade na modularan način. SEED također može izračunati neke pokazatelje kvalitete dijagnostike i liječenja raka.

8.3.2 Sustav neovisne ocjene kvalitete dijagnostike i liječenja raka dojke (QT)

Izvješće Europskog društva za mastologiju (EUSOMA) o „Jedinicama za bolesti dojke: budući standardi i minimalni uvjeti“[5], navodi da jedinice za bolesti dojke moraju svake godine imati rezultate uspješnosti u brojkama za konkretno definirane ciljeve kvalitete i mjere ishoda.
Na istoj radionici QT sustav neovisnog ocjenjivanja prihvaćen je kao baza podataka EUSOMA-e budući da je isti ocijenjen sposobnim pomoći Jedinicama za bolesti dojke u toj aktivnosti. QT je Microsoft Access© baza podataka s pojedinačnim zapisima napravljena uz pomoć novčanih sredstava programa Europske komisije „Europa protiv raka“ (Europe Against Cancer’ Programme), koja se može slobodno preuzeti sa www.cpo.it/qt ili internetske stranice EUSOMA-e (www.eusoma.org). Dostupna je na pet jezika (engleskom, francuskom, njemačkom, talijanskom, španjolskom; madžarska inačica je u pripremi) i koristi je u nekoliko europskih zemalja. U izradi je web inačica, koja neće zahtijevati korištenje programa Microsoft Access©. Korisne karakteristike QT-a su te što se ista ažurira sa smjernicama i postoji mogućnost za unos i analizu podataka u sklopu istog paketa usluga, počevši od besplatne analize s uporabom ključnih statističkih postupaka pa do izrade nekoliko standardnih izvješća. QT omogućava dokumentiranje podataka o svim ženama kojima je ponovljen poziv za procjenu programa probira (ili koje su ocijenjene kao klinički suspektne). Podatkovne stavke uključene u QT su brojne, služe različitim potrebama kliničara ne samo za praćenje već i za skrb o pacijentu. Međutim, minimalni skup podataka potreban za izračun europskih indikatora, mnogo je ograničeniji i korisnik ga jasno može identificirati. QT sadrži dio s poviješću probira kako bi omogućio korištenje u svrhu evaluacije probira, i dozvoljava

klasificiranje populacijskih slučajeva raka dojke poput Never Invited, Never Attenders, Screen Detected, Interval (vidi poglavlje o epidemiologiji). Uz praćenje indikatora procesa, sustav omogućava dokumentiranje podataka i analizu dugoročnog praćenja pacijenata za recidiv i preživljavanje.

QT je stvoren za kliničare i njime se koriste kliničke jedinice za bolesti dojke u svrhu praćenja dijagnostike i liječenja lezija dojke u simptomatskih kao i asimptomatskih žena. Istu bazu podataka koriste programi probira za prikupljanje informacija i izračun pokazatelja kvalitete o liječenju slučajeva otkrivenih probirom. Zapravo, ona može pomoći Registrima za rak za velike populacijske studije. Primjena zajedničke baze podataka o raku dojke u različitim okruženjima u Europi, odražavajući dogovorene smjernice i standarde, može pridonijeti postizanju bolje suradnje i razumijevanja između raznih grana medicine i bolje evaluacije utjecaja probira i kvalitete skrbi.

Sustav je jednostavan za korištenje, barem kod specijalističkih jedinica za bolesti dojke, a bilo bi ga poželjno primjenjivati u svakodnevnoj praksi prije nego za prikupljanje retrospektivnih podataka. Stoga bi trebao postati dostupan u mreži različitih specijalizacija povezanih sa skrbi o bolestima raka dojke.
Nadalje, gdje je to moguće, trebao bi biti povezan s lokalnim bolničkim informacijskim sustavima.

8.4 Ciklus kvalitete

Održavanje sustava za praćenje kvalitete rane dijagnostike i skrbi zahtijeva sredstva, osobito menadžere baze podataka s nešto kliničkog iskustva, i odgovarajuću organizaciju za prikupljanje podataka i njihovu najbolju primjenu. Pojedinac, bilo liječnik, medicinska sestra kvalificirana za rad s oboljelima od raka dojke ili menadžer baze podataka, trebaju biti odgovorni za koordiniranje prikupljanja podataka i izvještavanje na jedinici za evaluaciju probira kao i na svakoj jedinici za bolesti dojke koja surađuje u sklopu programa (vidi poglavlje o kriterijima za jedinice za bolesti dojke). Da bi neovisno ocjenjivanje dovelo do promjena, potrebno je imati povratne informacije i pažljivu analizu tekućih problema, a najbolje okruženje za te aktivnosti su multidisciplinarni sastanci. Iako se mnogi od pokazatelja odnose na individualne sposobnosti ili poznavanje preporuka, većina njih također uključuje tim. Rasprava o izvješćima analize podataka tijekom multidisciplinarnih sastanaka često potiče poboljšanja kvalitete samih podataka, poput smanjenja nedostajućih vrijednosti i točnu definiciju stavke, klasifikaciju i kodiranje.

Poželjna je dobrovoljna certifikacija jedinica koje provode specijalističke poslove u području liječenja raka dojke, u obliku koji zahtijevaju regionalna, nacionalna ili europska tijela ili pak strukovne udruge. Primjenom programa osiguranja kvalitete koji prati dobro definirane ciljeve, jedinice za bolesti dojke u Europi u mogućnosti su pokazati svoju izvrsnost. Nije vjerojatno da će se potencijalne dobrobiti neovisnog ocjenjivanja i ostvariti osim ukoliko zdravstveni stručnjaci ne preuzmu odgovornost isto i cijene ga kao mogućnost za trajnu edukaciju i usavršavanje.

Proces dobivanja povratnih informacija vjerojatno će biti jednostavniji u centraliziranom programu ranog otkrivanja s imenovanim zdravstvenim osobljem. Međutim, o kojoj god organizaciji koja obavlja program probira da je riječ, trebalo bi se potruditi provesti neovisno ocjenjivanje i učiniti to vezano uz sve kliničare koji su uključeni te sve epidemiologe koji

sudjeluju u upisu u Registar za rak. Unapređenje kvalitete i iskustvo stečeno tijekom neovisnog ocjenjivanja vjerojatno će inicirati ažuriranje i izmjene u smjernicama te u samom sustavu praćenja, kroz zatvaranje ciklusa kvalitete.

8.5 Literatura

1. Cataliotti L., Costa A., Daly P.A., Fallowfield L., Freilich G., Holmberg L., Piccart A., van de Velde C.J.H., and Veronesi U. Florence Statement on Breast Cancer, 1998. Forging the way ahead for more research on and better care in breast cancer. Eur J Cancer 1999, 35, 14-15.
2. www.fecs.be/conferences/ebcc4/statements.shtml
3. Sauven P., Bishop H., Patnick J., Walton J., Wheeler E., Lawrence G. The National Health Service Breast Screening Programme and British Association of Surgical Oncology audit of quality assurance in breast screening 1996-2001.
4. Distante V., Mano M.P., Ponti A. Monitoring surgical treatment of screen-detected breast lesions in Italy. Eur J Cancer 2004, 40, 1006-10012.
5. Blamey R., Blichert-Toft M., Cataliotti L. et al. Breast Units: Future Standards and Minimum Requirements. Eur J Cancer 2000, 36, 2288-2293.
6. Mandelblatt J.S., Ganz P.A. and Kahn K.L. Proposed Agenda for the Measurement of Qualityof Care Outcomes in Oncology Practice. J Clin Oncol 1999, 17, 2614-2622.
7. Donabedian A. Explorations in Quality Assessment and Monitoring. Volume I: The Definition of Quality and Approaches to its Assessment. Health Administration Press, Ann Arbor, Michigan, USA, 1980.
8. Schneider E.C., Epstein A.M., Malin J.L., Kahn K.L., Emanuel E.J. Developing a System to Assess the Quality of Cancer Care: ASCO's national Initiative on Cancer Care Quality. JCO, 22:15:2985-2991, 2004.
9. National Committee for Quality Assurance: desirable attributes of HEDIS (Health Plan Employer Data and Information Set) measures, 1998 (www.ncqa.org).
10. M Broeders, A Scharpantgen, N Ascunce, B Gairard, A H Olsen, P Mantellini, T Cerdá Mota, E Van Limbergen, B Séradour, A Ponti, L Salas Trejo, L Nyström for the European Breast Cancer Network (EBCN). Comparison of early performance indicators for screening projects within the European breast cancer network: 1989-2000, Eur J Cancer Prev 2005, 14, 107-116.

Zahvale

Sa zahvalnošću ističemo doprinos svih kirurga, epidemiologa, radiologa, prvostupnika radiološke tehnologije, patologa, onkologa, radijacijskih onkologa radioterapeuta, medicinskih sestara specijaliziranih za rad s oboljelima od raka dojke iz svih centara koji su sudjelovali u projektima EBCN-a o procjeni i liječenju lezija dojke (voditelj projekta Marco Rosselli del Turco) i Europskoj bazi podataka o evaluaciji ranog otkrivanja raka dojke. Simona Chiantore (Torino) i Ilaria Poggesi, Sandrine Kom (Firenca) izvrsno su vodili organizaciju i administriranje projekta. Posebno zahvaljujemo European Group of Breast Cancer Screening Pathologists i članovima G.I.S.Ma (Italian Breast Cancer Screening Network). Grupe za liječenje i epidemiološko praćenje. Zahvaljujemo na financijskoj potpori programu Europske komisije „Europa protiv raka“ (Europe Against Cancer), Italian Association for Cancer Research (AIRC), Regione Piemonte i Compagnia di San Paolo.

9

Kriteriji za jedinicu za specijalističku dijagnostiku raka dojke

Autori
R. Blamey
L. Cataliotti

Ovo je izmijenjen i dopunjen tekst izvornog dokumenta o službenom stajalištu EUSOMA-e objavljenog 2000. godine (European Journal of Cancer 2000; 36: 2288-2293)

Odbor za izmjene i dopune, 2004

Professor Roger Blamey, Surgeon, Nottingham (Chairman)
Professor Luigi Cataliotti, Surgeon, Florence (President EUSOMA)
Stella Kyriakides, Advocate, Nicosia, Cyprus (President Europa Donna – the European Breast Cancer Coalition)
Professor Werner Audretsch, Surgeon, Düsseldorf
Professor Harry Bartelink, Radiation Oncologist, Amsterdam
Professor Mogens Blichert-Toft, Surgeon, Copenhagen
Dr. Alberto Costa, Surgeon, Pavia
Professor Ian Ellis, Pathologist, Nottingham
Dr. Marco Greco, Surgeon, Milan
Dr. Roland Holland, Pathologist, Nijmegen
Professor Jacek Jassem, Radiation Oncologist, Gdansk (EORTC)
Professor Manfred Kaufmann, Gynaecologist, Frankfurt
Susan Knox, Advocate, Milan (Europa Donna)
Paola Mosconi, Advocate, Milan (Europa Donna)
Deirdre O'Connell, Advocate, Dublin (Europa Donna)
Professor Robert Paridaens, Medical Oncologist (EORTC)
Dr. Nicholas Perry, Radiologist, London
Dr. Antonio Ponti, Epidemiologist, Torino
Dr. Marco Rosselli Del Turco, Radiologist, Florence
Ellen Verschuur, Advocate, Amsterdam (Europa Donna)
Dr. Emiel Rutgers, Surgeon, Amsterdam (also EORTC)
Dr. Robin Wilson, Radiologist, Nottingham

9.1 Uvod

U Firenci, u listopadu 1998. godine, održala se Prva europska konferencija o raku dojke (First European Breast Cancer Conference), u zajedničkoj organizaciji Europske udruge za istraživanje i liječenje raka dojke – Skupina za suradnju (European Organization for the Research and Treatment of Cancer - Breast Cancer Cooperative Group - EORTC-BCCG), Europskog udruženja za mastologiju (European Society of Mastology - EUSOMA) i koalicije Europa Donna (Europa Donna). Sudionici su postigli konsenzus o istraživanju, genetskoj predispoziciji, psihosocijalnom statusu, liječenju i ponajprije kvaliteti skrbi. „Izjava iz Firence“ (Florence Statement)[1] zahtijevala je da u populaciji od otprilike 250 000, sve žene imaju pristup multidisciplinarnim klinikama za bolesti dojke; tražila je također obvezne programe osiguranja kvalitete usluga u dijagnostici i liječenju bolesti dojke.
U cilju osiguravanja visokokvalitetnih specijalističkih usluga diljem Europe, osnovana je radna skupina kako bi razmotrila što bi sve u specijalističke usluge trebalo uključiti. To je rezultiralo objavljivanjem „Uvjeta specijalističkih jedinica za bolesti dojke“, koji predstavljaju mišljenje Europske udruge za mastologiju (EUSOMA) i EORTC-a o standardima potrebnim za formiranje visokokvalitetnih jedinica za bolesti dojke diljem Europe[2].
Ove Smjernice općenito su bile dobro prihvaćene i utjecale su na uvođenje multidisciplinarnog načina rada u nekoliko zemalja. „Briselska izjava“[3], koja je uslijedila nakon druge po redu Konferencije (EBCC2), skrenula je pozornost na Smjernice i zahtijevala da se uvede postupak akreditacije jedinica za bolesti dojke. Važnost uspostave multidisciplinarnih jedinica za bolesti dojke ponovno je istaknuta u „Hamburškoj izjavi“[4], nakon četvrte Konferencije (EBCC4). Skrenula se pozornost na odobrenje Europskog parlamenta (OJ C 68 E (18.03.2004.), str.611).

9.2 Ciljevi

• svim ženama u Europi osigurati dostupnu visokokvalitetnu specijalističku uslugu otkrivanja, dijagnosticiranja i liječenja raka dojke.
• definirati standarde za takve usluge.
• predložiti utvrđivanje načina akreditacije i neovisnog ocjenjivanja jedinica za rak dojke kako bi jedinice koje pružaju ovu uslugu bile prepoznatljive kao visokokvalitetne pacijentima, stručnjacima i zdravstvenim tijelima.

9.3 Pregled situacije

U Ujedinjenom Kraljevstvu Velike Britanije i Sjeverne Irske, preporuke izvješća „Načelni okvir za određivanje usluga u dijagostici i liječenju raka“[5] bile su da se osnuju specijalističke jedinice za rak dojke, sa zaposlenim kliničarima i ostalim stručnjacima specijaliziranim u pojedinačnim „područjima anatomije“, poput dojke.
Objavljena su brojna izvješća udruga uključenih u liječenje raka dojke: British Breast Group[6]; Breast Specialty Group of the British Association of Surgical Oncology (BASO)[7, 8] i UK NHS Executive[9]. Europsko društvo kirurške onkologije (European Society of Surgical Oncology - ESSO) objavilo je slične smjernice[10] poput onih BASO-a, a objavljene su i Europske smjernice za osiguranje kvalitete mamografskog probira (European Guidelines for Quality Assurance in Mammographic Screening)[11]. Sva ta izvješća predlažu da se bolestima

dojke bave specijalisti za bolesti dojke, radeći u timovima u sklopu jedinica za dijagnostiku i liječenja bolesti dojke.

Diljem Europe osnovan je veći broj dobro organiziranih multidisciplinarnih jedinica za dijagnostiku i liječenje bolesti dojke, no u cjelini kvaliteta svake pojedine usluge varira. Oni koji su zaposleni u sektoru nadaju se da će preporuke u ovome izvješću postati obvezne i na taj način stvarati najkvalitetniju uslugu dijagnostike i liječenja raka dojke u cijeloj Europi.

Kako bi se isto osiguralo, potrebno je postaviti standarde koje mora zadovoljiti svaka bolnica koja želi osnovati prepoznatljivu jedinicu za bolesti dojke.
Nadalje, radne skupine EUSOMA-e donijele su preporuke za uspostavu standarda kvalitete u zasebnim elementima skrbi o raku dojke i objavile Smjernice o dijagnostici, lokalnom liječenju primarnog tumora, upravljanu rizikom i rekonstrukciji, endokrinoj terapiji i radioterapiji [12, 13, 14, 15, 16].

9.4 Opće preporuke

Definicije

• jedinica: u osnovi skupina specijalista za rak dojke, no ne nužno geografski jedinstveno tijelo, iako odvojene zgrade moraju biti na prihvatljivoj udaljenosti, dovoljnoj da je omogućen multidisciplinaran rad
• klinika: pregled obično u trajanju od oko 3 sata tijekom kojeg se obrađuju brojni pacijenti radi kliničkog pregleda i pretraga
• specijalisti: završili su izobrazbu i imaju specijalizaciju u svom području (npr.kirurgiji, radiologiji i sl.), a za članove glavnog tima, tijekom pola radnog vremena bavljenje (ambulante, operacije, patologija ili očitanje mamografskih nalaza, multidisciplinarni sastanci, bolnička skrb i sl.) rakom dojke
• radiolog: specijalist u dijagnostičkom oslikavanju
• prvostupnik radiološke tehnologije: radiološki tehnolog koji radi mamografiju i odgovoran je za kvalitetu mamografije
• onkolog-radiolog: isključivo specijalist radioterapije
•medicinski onkolog: specijalist medicinske onkologije
•medicinska sestra kvalificirana za rad s oboljelima od raka dojke: kvalificirana medicinska sestra, koja je završila izobrazbu za pružanje psihološke pomoći pacijentima oboljelima od raka dojke (osobito za vrijeme priopćavanja dijagnoze) i da ima ulogu veze između pacijenta i tima za rak dojke tijekom praćenja pacijenta
•psihijatar: kvalificirani zdravstveni stručnjak specijalist u farmakološkom liječenju pacijenata s psihijatrijskim i psihološkim problemima
•psiholog: uglavnom nije kvalificirani zdravstveni stručnjak i stoga ne može propisati farmakološke terapije
•kirurg: ovim pojmom obuhvaćeni su ginekolozi kirurzi subspecijalizirani za rak dojke

9.4.1 Priznavanje Jedinice za rak dojke mora biti utemeljeno na obveznim uvjetima.

9.4.2 Valja utvrditi europski proces dobrovoljne akreditacije jedinica za rak dojke, utemeljen na ispunjavanju obveznih uvjeta. Za postizanje usklađenosti, na raspolaganju treba imati standardnu bazu podataka.

9.4.3 Jedinice moraju dokumentirati osnovne podatke o dijagnostici, patologiji, primarnom liječenju i kliničkim ishodima. Ti podaci moraju biti dostupni za neovisno ocjenjivanje, a tim jedinice za rak dojke trebao bi održavati redovite sastanke povodom neovisnog ocjenjivanja koji istražuju pojedinačne teme te osmišljavaju i popravljaju protokole i
QA sustave/sustave osiguranja kvalitete. O tim se sastancima moraju voditi bilješke.
Brojevi koji govore o uspješnosti i neovisnom ocjenjivanju moraju se svake godine iznijeti i predstaviti zajedno s definiranim ciljevima kvalitete i mjerama ishoda, poput onih navedenih u Smjernicama EUSOMA-e o različitim elementima skrbi[12, 13, 14, 15, 16] ili u drugim odgovarajućim smjernicama.

9.4.4 Jedinice moraju imati pisane protokole za dijagnostiku i liječenje raka u svim fazama (primarnog i uznapredovalog raka). Sve protokole moraju donijeti članovi glavnog tima jedinice za rak. Nove protokole i dopune i izmjene protokola trebao bi raspraviti glavni tim, na sastancima vezanim uz neovisno ocjenjivanje (vidi 9.4.3).

9.4.5 Jedinice za rak dojke najčešće će se oformiti u velikim ili srednje velikim bolnicama; općenito bi trebale pokriti jednu četvrtinu do jednu trećinu od milijuna ukupne populacije. Neke visokospecijalizirane jedinice bit će veće.

9.4.6 Programi za rano otkrivanje raka dojke namijenjeni populaciji, trebali bi se osnovati unutar ili biti usko povezani s priznatom jedinicom za rak dojke, a ne djelovati kao zasebna usluga. Radiolozi, kirurzi i patolozi koji rade u programu probira, moraju biti glavni članovi pripadajuće jedinice za rak za dojke.

9.4.7 Mora postojati minimalna veličina jedinice za rak dojke sa stajališta broja potrebnog specijalističkog osoblja, dogovora o rasporedu klinika, nabave opreme i ekonomske isplativosti. Ukoliko su dvije bolnice smještene vrlo blizu, praktičnije je da samo jedna od njih osnuje funkcionalnu jedinicu za rak dojke koja će služiti objema, odnosno da tim za rak dojke radi u oba centra.

9.4.8 Jedinica za rak dojke treba obavljati terenske ambulantne preglede namijenjene upućenim simptomatskim ženama, procjenu ranog otkrivanja i praćenje u manjim bolnicama u okolini ukoliko su iste udaljene od jedinice za rak dojke. U područjima sa slabom naseljenošću stanovništva, terenski ambulantni programi su poželjniji od osnivanja malih jedinica za rak dojke koje ne zadovoljavaju minimalni broj postojećih slučajeva/nemaju dovoljan broj pacijenata da bi mogle ponuditi ekspertizu. U tom slučaju terenski ambulantni pregledi mogu se jedino održavati jednom mjesečno; takav raspored može produljiti vrijeme čekanja na preglede, no klinička evaluacija stručnog tima smatra se poželjnijom od kratkog vremena čekanja.

9.4.9 Jedinice za rak dojke moraju osigurati skrb za bolest dojke u svim njenim stadijima - od ranog otkrivanja do skrbi tijekom uznapredovanja bolesti. Ponekad je potrebno uputiti pacijente u odgovarajući veliki onkološki centar radi radioterapije, no pacijenti se zapravo moraju liječiti i pratiti na jedinici za rak dojke.

9.4.10 Jedinice za rak dojke trebale bi upravljati vlastitim proračunom, pokrivajući sav posao jedinice.

9.5 Obvezni uvjeti

9.5.1 Kritična masa

Jedinica mora biti dovoljno velika da bi svake godine imala 150 novodijagnosticiranih pacijenata primarnog raka dojke (u svim dobnim skupinama i stadijima) o kojima skrbi.

Napomena: to su novodijagnosticirani slučajevi raka dojke. Možda su dijagnosticirani negdje drugdje, no ukoliko su već ranije bili liječeni i upućeni, primjerice, na radioterapiju, ne bi ih se smjelo ubrajati.

Svako primarno liječenje mora se provoditi pod vodstvom jedinice (operativni zahvat mora se obaviti u jedinici, adjuvantne terapije provode jedinice, ali se mogu primiti u drugim okružjima, npr. RTG i kemoterapija). Praćenje bi trebalo biti pod nadzorom jedinice.

Razlog za preporučivanje minimalnog broja postojećih slučajeva jest taj što isti omogućava održavanje razine stručnosti svakog člana jediničnog tima i osigurava ekonomsku isplativost rada jedinice za rak dojke: osnivanje klinike u kojoj rade stručnjaci je skupo i mora imati veliku protočnost pacijentica.

Brojne jedinice bit će potvrđene kao nastavni centri, nacionalni ili međunarodni. Mogu biti potvrđeni za edukaciju o cjelokupnom liječenju raka dojke ili o pojedinim elementima (npr. ranom otkrivanju, rekonstrukciji, patologiji).

9.5.2 Glavni tim

Svaki član glavnog tima mora proći dodatno usavršavanje o raku dojke; za standarde vidi Poglavlje 10.

9.5.2.1 Jedinica za rak dojke mora imati voditelja jedinice kojeg se može identificirati.

9.5.2.2 Kirurg subspecijalist iz bolesti dojke (uključujući ginekologe)

Dvoje ili više imenovanih kirurga s dodatnom izobrazbom u području bolesti dojke, od kojih svaki godišnje mora osobno obaviti primarnu operaciju na najmanje 50 novodijagnosticiranih slučajeva raka i mora sudjelovati u najmanje jednoj dijagnostičkoj jedinici tjedno.
U srednje velikoj jedinici za rak dojke, kirurzima će tjedno trebati najmanje osam utvrđenih obrada, svaka u trajanju od cca. 4 sata. Te obrade će omogućiti vrijeme potrebno za kirurški zahvat, sudjelovanje u dijagnostičkim ambulantama, ambulantno praćenje i, gdje je to prikladno, kliničke procjene probira. Mora se omogućiti vrijeme za sudjelovanje na tjednim timskim sastancima u svrhu donošenja odluka o planu liječenja i neovisne ocjene.

Tim u sklopu jedinice mora omogućiti, kada je to potrebno, obavljanje kirurške rekonstrukcije dojke za one pacijente koji nisu prikladni za poštednu operaciju te biti sposoban primijeniti posebne tehnike za pacijente s ekstenzivnom lokalnom bolešću. Kirurzi subspecijalizirani za bolesti dojke u timu bi trebali moći izvoditi osnovne rekonstruktivne zahvate ili estetsku kirurgiju kože i mekih tkiva/korekciju tjelesnih kontura, a trebao bi postojati i standardni program ili zajednička rekonstruktivna ambulanta za zahvate s jednim ili dvoje imenovanih plastičnih kirurga (sporedni članovi tima) kojima posebno područje interesa leži u tehnikama rekonstrukcije i korekcije tjelesnih kontura dojke.

9.5.2.3 Radiolozi subspecijalizirani za bolesti dojke

Mora postojati najmanje dvoje imenovanih radiologa, u potpunosti kvalificiranih i s trajnim iskustvom u svim elementima bolesti dojke i pratećem oslikavanju, uzorkovanju tkiva i postupcima lokalizacije pod kontrolom oslikavanja. U najboljem slučaju, svaki radiolog koji tretira pacijente s bolestima dojke, trebao bi sudjelovati u programu ranog otkrivanja u zemljama u kojima je isti uspostavljen, kao i u nacionalnom ili regionalnom planu osiguranja kvalitete (QA scheme).
Radiolozi moraju ispuniti apsolutni minimum stručnog iskustva za procjenu dojke zadan u poglavlju 5 i u prethodno objavljenom dokumentu „Osiguranje kvalitete u dijagnostici of bolesti dojke“[(12)], obrađen minimum od 1000 mamografija godišnje (5000 za one koji sudjeluju u programu ranog otkrivanja). Moraju sudjelovati na multidisciplinarnim sastancima u svrhu donošenju odluka o planu liječenja i neovisnog ocjenjivanja.
Moraju s kirurgom nazočiti ambulantnim dijagnostičkim procjenama. Svaki radiolog tjedno mora biti na barem jednoj ambulatnoj dijagnostici simptomatskih pacijenata ili procjene probira.

9.5.2.4 Patolozi subspecijalizirani za bolesti dojke

Glavni patolog i obično ne više od još jednog imenovanog patologa, sa subspecijalizacijom u bolestima dojke, odgovorni su za cjelokupnu patologiju i citologiju dojke.
Patolozi na tim funkcijama moraju imati ugovorna zaduženja za sudjelovanje na sastancima tima u svrhu određivanja plana liječenja i neovisne ocjene. Moraju poznavati nacionalne i/ili europske standarde i smjernice za kvalitetu uspješnosti provedbe. Moraju sudjelovati u dostupnim europskim, nacionalnim, i regionalnim planovima osiguranja kvalitete.

9.5.2.5 Onkolozi specijalizirani za bolesti dojke

(a) Imenovani onkolog radioterapeut mora odraditi odgovarajuću radioterapiju[(16)]. On/ona mora obavljati ambulantne preglede kod uznapredovalih slučajeva bolesti s ostalim članovima tima za dojku u sklopu jedinice za rak dojke i sudjelovati na sastancima jedinice u svrhu određivanja plana liječenja i neovisnog ocjenjivanja.

(b) U nekim zemljama klinički onkolozi također obavljaju radioterapiju i propisuju kemotrapiju. U centrima u kojima specijalist onkologije pruža kemotrapiju on/ona treba biti član glavnog tima i ravnopravno sudjelovati na sastancima u svrhu određivanja plana liječenja i neovisne ocjene.

9.5.2.6 Prvostupnik radiološke tehnologije specijaliziran za dijagnostiku dojke (radiološki tehnolog)

Prvostupnici radiološke tehnologije s potrebnim stručnim znanjem i izobrazbom u području mamogafije, ključni su članovi tima. Moraju ispuniti preporuke vezane uz izobrazbu i praksu određene Poglavljima 3, 5 i 10. Moraju biti odgovorni za rendgenske snimke dojke, koje ne smije izvoditi kako radiološko tako i neradiološko osoblje koje nema gore spomenutu izobrazbu.

9.5.2.7 Menadžeri baze podataka

Mora postojati sustav koji pokriva neovisno ocjenjivanje. Menadžer baze podataka mora istodobno unijeti podatke o dijagnostici, liječenu, patologiji i kliničkim ishodima.

9.5.2.8 Osoblje za podršku pacijentima

U nekim zemljama, medicinske sestre kvalificirane za rad s oboljelima od raka dojke pružaju redovitu podršku (savjet, savjetovanje, psihološka pomoć), dok u drugima to čine kvalificirane osobe s profesionalnom psihološkom izobrazbom i stručnim znanjem o raku dojke. Te osobe moraju biti članovi glavnog tima. Moraju biti dostupne za savjetovanje i ponuditi praktičan savjet i emotivnu podršku novodijagnosticiranim bolesnicama u vrijeme priopćavanja dijagnoze, kako bi dodatno objasnile daljnje planove liječenja. Također bi trebale biti dostupne na zahtjev bolesnicama u ambulantnom praćenju primarnog i uznapredovalog raka dojke. Posebice moraju biti nazočne kada se priopćava dijagnoza o uznapredovanju bolesti kako bi ženama dale podršku. Po jedinici za rak dojke potrebne su najmanje dvije medicinske sestre kvalificirane za rad s oboljelima od raka dojke.

9.6 Oprema

9.6.1 Jedinica mora posjedovati svu potrebnu radiološku opremu za potpunu i odgovarajuću dijagnostiku dojke.

9.6.2 Minimum potrebne opreme u odjelu koji provodi radioterapiju mora se sastojati od dva megavoltažna uređaja, uređaja za brahiradioterapiju, simulatora i kompjuteriziranog sustava za planiranje. Odjel mora imati radioterapijski program kontrole kvalitete za bolesnice oboljele od raka dojke .

9.7 Ustanove/službe

Ambulante (vidi definiciju u odlomku 9.4). Konzultacije za pacijentice s bolestima dojke trebaju se držati zasebno, tj., ne kao dio opće kirurgije.

9.7.1 Ambulante za nove pacijentice

Potrebno je imati najmanje jednu ambulantu tjedno za nedavno upućene simptomatske žene. Jedinica koja godišnje dijagnosticira 150 novih slučajeva raka mora očekivati preko 1500 novih uputnica za simptomatske žene (= otprilike 30 tjedno).
Za vrijeme čekanja preporučene mjere ishoda navedene su u Poglavlju 5. Dobra praksa preporuča da se svim ženama sa simptomima raka dojke predloži pregled unutar 10 radnih dana od dobivanja uputnice.
Ustanove u koje se pacijentice upućuju ili odlaze same moraju imati kirurga, radiologa i prvostupnika radiološke tehnologije iz tima za rak dojke. Multidisciplinaran rad mora omogućavati obavljanje svih standardnih pretraga za trostruku procjenu (kliničke pretrage i sva prikladna oslikavanja te dijagnostičke postupke) u jednom posjetu. Ako je moguće, uredni nalaz ili potvrđena dijagnoza na benignu leziju trebala bi se priopćiti tijekom tog posjeta.

9.7.2 Priopćavanje dijagnoze i plan liječenja

Možda neće biti moguće (sada kada se najčešće koristi core biopsija) ili se ne može smatrati prikladnim da jedinica za rak dojke postavi dijagnozu tijekom prvog posjeta. Žene u kojih je utvrđen rak dojke trebale bi doznati dijagnozu unutar 5 radnih dana. Dijagnozu bi trebao priopćiti osobno kirurg. Ukoliko je priopćava radiolog, tada (±) onkolog mora osobno izvijestiti pacijenticu o liječenju. Preporuča se da nazočna bude medicinska sestra kvalificirana za rad s pacijentima oboljelima od raka dojke (ili) osoba koja je prošla psihološku edukaciju (vidi 9.5.2.8) kako bi u potpunosti s pacijentom razmotrila mogućnosti liječenja i pružila emotivnu podršku.
Ukoliko pacijent ima uznapredovali rak dojke, možda će biti prikladnije da onkolog, a ne kirurg postavi dijagnozu, ako pacijentovo liječenje ne uključuje operativni zahvat.
Mora se osigurati prikladna prostorija za privatnost. Prije nego li se započne s liječenjem u jedinicama u kojima se obavlja preoperativna radijacija ili primarne medicinske terapije, kirurg i onkolog radiolog ili klinički onkolog trebaju zajednički primiti pacijenta.
Pacijentu se dijagnoza ne smije priopćiti u pismu ili telefonom, osim na njegovo izričito traženje uz prethodno dobiven primjeren i potpuni informirani izbor.

9.7.3 Multidisciplinarni sastanci u svrhu donošenja odluke i planu liječenja (MDM)

Svi članovi glavnog tima moraju nazočiti multidisciplinarnim sastancima (MDM), koji se moraju održavati najmanje jednom tjedno.

Na sastancima valja raspraviti sljedeće:

- pacijenti u kojih je nejasna dijagnoza, tj. nakon core biopsije
- pacijenti u kojih je potvrđena dijagnoza raka dojke i koji se mogu razmatrati za primarnu terapiju
- svi pacijenti nakon operativnog zahvata i po primitku patohistološkog nalaza kako bi se razmotrilo daljnje pružanje skrbi i
- praćeni pacijenti koji su nedavno bili na dijagnostičkim pretragama zbog mogućih simptoma recidiva ili uznapredovanja bolesti.

Možda je povoljnije imati dva sastanka tjedno u svrhu donošenja odluke i planu liječenja (MDM):
- jedan za kirurge, radiologe i patologe radi razmatranja pacijenata kojima se postavlja dijagnoza i
- jedan za postoperativnu prognozu i suportivne terapije pacijenata te za recidivne pacijente (onkolozi, kirurzi, radiolozi i patolozi)

9.7.4 Fizioterapija

Mora se omogućiti fizioterapija za post-operativni oporavak u svrhu postizanja pokretljivosti ramena, i sl.

9.7.5 Adjuvantne terapije

- multidisciplinarni tim (MDT) mora odrediti primjerene adjuvantne terapije s obzirom na patologiju kirurškog uzorka.
- radioterapija se može primiti u istoj bolnici ili će pacijenti možda morati putovati do jedinice za radioterapiju u drugu bolnicu (u kojoj glavni radiolog - onkolog u timu nadzire liječenje).

- primjenu terapije citotoksicima kao adjuvantnu terapiju ili kod uznapredovale bolesti mora odrediti akreditirani onkolog (član glavnog tima) s odgovarajućim vještinama. Terapije citotoksicima mogu se primiti u drugoj bolnici, ali odluke o njihovoj primjeni mora donijeti jedinični multidisciplinarni tim (MDT).

9.7.6 Uznapredovali i recidivni rak dojke

- Na jedinici za rak dojke mora se voditi najmanje jedna ambulanta za uzrapredovali rak dojke, najmanje svaka 2 tjedna neovisno od općih onkoloških ambulanta (ponekad u kombinaciji s ginekološkom onkologijom), tijekom koje nazoče kliničar-onkolog ± internist onkolog (vidi 9.5.2.5 b). Ukoliko je potrebno, na raspolaganju za konzultacije mora biti kirurg, a ako kirurzi subspecijalizirani za bolesti dojke nadziru endokrine terapije, kirurg mora biti nazočan svaki put. Pacijenti s udaljenim metastazama lokalno uznapredovalog primarnog raka dojke i lokalnim ili regionalnim recidivom moraju se liječiti u bolnici sukladno protokolima koje je donio multidisciplinarni tim.
- Pacijente koji su primili radioterapiju ili kemoterapiju u nekom drugom centru trebalo bi uputiti natrag timu u jedinicu za rak dojke za daljnje praćenje i odlučivanje u specijaliziranim klinikama za liječenje raka dojke.
- Također mora biti dostupna palijativna skrb/služba za suzbijanje boli.

9.7.7 Praćenje pacijenata s primarnim rakom dojke

- sve pacijente s primarnim rakom dojke mora se pratiti u ambulanti pod izravnim nadzorom jednog od kirurga. Svako nužno oslikavanje ili drugi pregledi trebali bi se napraviti tijekom jednog posjeta.
- iako će pacijentica možda morati posjetiti drugu bolnicu kako bi primila radioterapiju ili kemoterapiju, odluku o liječenju i kasnijem praćenju trebaju donijeti članovi tima njene jedinice za rak dojke. Tek tada tim za dijagnostiku raka dojke može napraviti dijagnostiku i pretrage mogućeg recidiva.

9.7.8 Benigni tumor

Jedinica za rak dojke također mora savjetovati i, kada je to potrebno, liječiti žene s benignim tumorom (npr. cistama, fibroadenomima, mastalgijom, upalnim stanjima, mamilarnom fistulom i filoidnim tumorima.

9.7.9 Obiteljska povijest bolesti/genetika

Konzultacije je najbolje obaviti tijekom multidisciplinarne ambulante, od specijalista sudjeluje klinički genetičar, a iz tima kirurg subspecijaliziran za bolesti dojke i rekonstruktivne zahvate, radiolog te psihijatar ili klinički psiholog. Kada je to potrebno, mora se obaviti genetska dijagnostika, a u najboljem slučaju molekularni genetičar mora biti dostupan za konzultacije sa specijalistima u klinici.

9.7.10 Rekonstrukcija

(Vidi niže 9.8.2)

9.7.11 Rano otkrivanje raka dojke

Centri za rano otkrivanje raka dojke trebali bi biti dijelom jedinica za dojku, a isti radiolozi trebali bi biti članovi jediničnog tima te raditi na probiru i na dijagnostici simptomatske bolesti. U sklopu jedinica za dojku trebalo bi smjestiti centre za procjenu.

9.7.12 Informacije za pacijente

Žene moraju dobiti jasne pisane i usmene informacije vezane uz dijagnozu i/ili mogućnosti liječenja. Jedinica za dojku također treba pružiti pisane informacije o lokalnim izvanbolničkim skupinama za potporu i interesnim skupinama i poštivati prava pacijenata kako je opisano u Rezoluciji o raku dojke Europskog parlamenta (OJ C 68 E (od 18.03.2004.), str.611). Pacijenti trebaju dobiti popis svojih prava kako je opisano u Rezoluciji.

9.8 Pomoćne službe i sporedno osoblje

Ovo su službe u kojima se ne očekuje da će osoblje većinu vremena posvećivati bolesti dojke.

9.8.1 Dodatna psihološka pomoć

Ukoliko pacijent ima psihološke smetnje koje članovi jediničnog tima ne mogu uspješno otkloniti (najčešće medicinske sestre ili psiholog/psihijatar u onkološkom timu), mora ga se uputiti psihijatru koji u dogovoru s jedinicom za rak dojke prima pacijente oboljele od raka dojke (pridruženi član tima).

9.8.2 Plastični kirurg

Jedinica za rak dojke treba organizirati jednog ili dvoje imenovanih kirurga posebnim interesom za rekonstruktivnu kirurgije dojke i estetsku kirurgije kože i mekog tkiva.

9.8.3 Genetičari

Ženama koje traže savjet vezano uz postojanje rizika, npr. obiteljsku anamnezu, mora se omogućiti savjetovanje u sklopu jedinice za rak dojke, koja mora uključivati kliničkog genetičara s posebnim interesom za rak dojke (vidi 9.7.9).

9.8.4 Palijativna skrb

Mora biti dostupna usluga specijalističke palijativne skrbi za upućivanje pacijenata s uznapredovalim rakom dojke. Mora se uspostaviti uska suradnja između članova jedinice za rak dojke (posebice medicinske sestre kvalificirane za rad s oboljelima od raka dojke) i usluge palijativne skrbi kako bi se omogućila neprekidna kontinuirana skrb, a također i suradnja s lokalnim mrežama za pomoć i njegu u kući.

9.8.5 Protetika

U jedinici mora postojati usluga protetskog zbrinjavanja.

9.8.6 Fizioterapija i limfedem

Zaduženi fizioterapeut ili medicinska sestra za liječenje limfedema i dugoročnih posljedica bolesti.

9.9 Istraživanja

Istraživanje je jedan od ključnih dijelova specijalističke izobrazbe. U sklopu neovisnog ocjenjivanja, jedinice moraju evidentirati broj pacijenata koji sudjeluju u kliničkim ispitivanjima i pojedinosti o svim ostalim istraživanjima.
Jedinice se mora poticati na pružanje mogućnosti istraživanja, što se mora uzeti u obzir prilikom procjene sposobnosti jedinice za primanje stažista.

9.10 Nastava

Jedinica mora osigurati održavanje nastave, za mlađe zaposlenike ili studente na nacionalnom ili međunarodnom nivou. Neke jedinice mogu biti posebno usmjerene na određena područja (npr. rekonstruktivni zahvati, rano otkrivanje, patologija, i sl.).

9.11 Dodatne pojedinosti

Primjena preporučenog ustroja jedinice za rak dojke zahtijeva reorganizaciju vremena u svakoj struci, na način da kako će stručnjak kojeg se konzultira sve više vremena provoditi na liječenju raka dojke, njegovi ili njezini kolege neće više liječiti rak dojke i specijalizirat će se za druga područja. Racionalizacija načina rada na taj će način jedinici za rak dojke osigurati dovoljan broj zaposlenika. Takav potez poklapao bi s promjenama koje već nastupaju u svim znanstvenim granama, primjerice kirurzi iz opće kirurgije subspecijaliziraju se za urologiju, mikroinvazivne tehnike, vaskularnu kirurgiju, gornji gastrointestinalni trakt, jetru i debelo crijevo.
Sve aktivnosti moraju se obavljati ili biti pod izravnim nadzorom specijalista s konkretnom izobrazbom za rak dojke. Specijalistička usluga je djelotvornija i ekonomski isplativija – dijagnostičke odluke donose se ranije, dok bi mlađi zaposlenici vjerojatno naručivali pacijente po nekoliko puta bespotrebno i radili nepotrebne pretrage; tehnički gledano stručnjaci prilikom konzultacija daju bolje rezultate; interpretacija tehnika oslikavanja
i histološke interpretacije vjerojatnije će dati konačna mišljenja ukoliko se radi o ekspertima.
Predviđamo da je za pružanje idealne usluge na ukupnu populaciju od 10 milijuna potrebno 30-40 jedinica za dojku i da će ovakva reorganizacija osigurati znatne financijske uštede. To se može lako postići i trebalo bi biti interesantno mnogim zemljama.

9.12 Literatura

1. Cataliotti L, Costa A, Daly PA, et al. Florence: Statement on breast cancer, 1998. Forging the way ahead for more research on and better care in breast cancer. Eur J Cancer, 1999, 35, 14.

2. EUSOMA The Requirements of a specialist breast unit. Eur J Cancer, 2000, 36, 2288-2293.
3. Piccart M, Blamey R, Buchanan M, Cataliotti L, Costa A, Cuzick J, Freilich G, Jassem J, van de Velde CJH, Wilson R. Brussels Statement on Breast Cancer. Eur J Cancer, 2001, 37, 1335-1337.
4. Jassem J, Buchanan M, Jänicke F, Baum M, Cataliotti L, Kyriakides SL, Piccart M, Rutgers EJT, Costa A. The Hamburg statement: the partnership driving the European agenda on breast cancer. Eur J Cancer, 2004, 40,1810-1811.
5. A policy Framework for Commissioning Cancer Services: a report by expert advisory group on cancer to the chief Medical Officers of England and Wales. Department of Health Publication, 1995.
6. Richards MA, Baum M, Dowsett M et al. Provision of breast services in the UK; the advantages of specialist breast units. Report of a Working Party of the British Breast Group. The Breast Supplement, 1994.
7. Quality Assurance Guidelines for Surgeons in Breast Cancer Screening (BASO). NHSBSP publication no. 20.
8. Guidelines for Surgeons in the Management of Symptomatic Breast Disease in the United Kingdom (BASO. The BASO Breast Specialty Group. Eur J Surg Oncology supplement, 1998 revision.
9. Guidance for Purchasers: Improving Outcomes in Breast Cancer – The Manual. NHS Executive Publication, 1996.
10. Blichert – Toft M, Smola MG, Cataliotti L, O'Higgins N. Principles and guidelines for surgeons – management of symptomatic breast cancer. Eur J Surg Oncol 1997, 23, 101-109.
11. Perry N, Broeders M, de Wolf C, Törnberg S. European Guidelines for Quality Assurance in Mammography Screening. Third Edition, Brussels, European Commission, 2001.
12. Perry N, on behalf of EUSOMA Working Party. Quality Assurance in the diagnosis of breast disease. Eur J Cancer, 2001, 37, 159-172.
13. Rutgers EJTh, for the EUSOMA Consensus Group. Quality control in the locoregional treatment of breast cancer. Eur J Cancer, 2001, 37, 447-453.
14. Petit JY, Greco M, on behalf of EUSOMA. Quality Control in prophylactic mastectomy for women at high risk of breast cancer. Eur J Cancer, 2002, 38, 23-26.
15. Blamey R. Endocrine Therapy of breast cancer. EUSOMA. Eur J Cancer, 2002, 38,615-634.
16. Kurtz J, for the EUSOMA Working Party. The curative role of radiotherapy in the treatment of operable breast cancer. Eur J Cancer, 2002, 38, 1961-1974.

10

Smjernice za izobrazbu

Autor
R. Holland

Suradnici

Epidemiologist
M. Broeders, Nijmegen, The Netherlands
Physicist
R. van Engen, Nijmegen, The Netherlands
Breast Radiographer
H. Rijken, Nijmegen, The Netherlands
Breast Radiologist
M. Rosselli del Turco, Florence, Italy
Breast Pathologist
C. Wells, London, United Kingdom
Breast Surgeon
L. Cataliotti, Florence, Italy
Breast Care Nurse
E. Pennery, London, United Kingdom
Medical Oncologist/Radiotherapist
S. Törnberg, Stockholm, Sweden

10.1 Uvod

Uspjeh programa za rano otkrivanje uvelike ovisi o raspoloživosti zaposlenika sa specijalističkom izobrazbom koji preuzimaju obvezu provedbe, pružanja i evaluacije visokokvalitetne, djelotvorne usluge.

Potrebno je održavati multidisciplinarnu komunikaciju među članovima tima kako slijedi:

• epidemiologa
• fizičara
• prvostupnika radiološke tehnologije (radiološkog tehnologa) specijaliziranog za bolesti dojke
• radiologa subspecijaliziranog za bolesti dojke
• patologa subspecijaliziranog za bolesti dojke
• kirurga subspecijaliziranog za bolesti dojke
• medicinske sestre kvalificirane za rad s oboljelima od raka dojke
• specijalist internist onkolog/specijalist onkolog radioterapeut

Svi zaposlenici koji sudjeluju u programu moraju poznavati osnovna načela ranog otkrivanja raka dojke. Kako bi to postigli, mogli bi pohađati nastavu na priznatom centru za izobrazbu prije početka programa. Potreba za izobrazbom razlikuje se od struke do struke i izuzetno je važna za one koji sudjeluju kao karike u lancu dijagnostike i skrbi vezano uz rano otkrivanje raka dojke. Npr., kirurgija, radiologija, patologija, i postoperativno liječenje ne razlikuju se u izvedbi, ovisno o tome je li rak otkriven procesom probira ili kliničkom dijagnostikom. Sposobnost ranog otkrivanja visoke kvalitete temelji se na multidisciplinarnom pristupu, stoga valja ponuditi i jednodisciplinarni i multidisciplinarni oblik izobrazbe. Treba poticati dopunjavanje znanja u sklopu stalnog medicinskog usavršavanja.
Sudjelovanje u tečajevima izobrazbe valja pažljivo evidentirati, a potvrdu o pohađanju treba dodijeliti na temelju razine kompetencija i provjere sposobnosti.
Specifični edukacijski uvjeti u smislu kvalitete i minimalnih zahtjeva trebali bi odrediti udovoljava li se uvjetima za bilo koji postupak certifikacije, koji se mora primjenjivati samo na centre s dovoljno stručnim osobljem.
Za savjete o oblicima izobrazbe i koordinaciji mogu se kontaktirati organizacije EUREF i EUSOMA (www.EUREF.org).

10.2 Opći uvjeti

• u ovom trenutku postoji opća suglasnost na temelju rezultata dobivenih istraživanjima da multidisciplinarne usluge pružaju pacijentima bolju skrb. Ključna je učinkovita komunikacija između različitih stručnjaka tima za skrb o dojci (Breast Care Team). Stoga bi se tečajevi izobrazbe također trebali koncentrirati na dobru međuprofesionalnu komunikaciju. Zajednički tečajevi izobrazbe namijenjeni multidisciplinarnom timu mogu omogućiti taj cilj.

• Stalno usavršavanje, uključujući tečajeve obnove znanja u različitim vremenskim razmacima, bitno je za stjecanje informacija o novim dostignućima i za unapređenje kvalitete dijagnostičkih i terapijskih procesa. Bitno je voditi evidenciju o aktivnostima vezanim uz izobrazbu, budući da je to koristan pokazatelj kvalitete nekog centra i bit će sastavni dio postupka procjene za dobivanje certifikata izvrsnosti.

• cjelokupno medicinsko osoblje uključeno u program probira treba usvojiti temeljno znanje o epidemiološkim čimbenicima i filozofiju takvog programa.
Relevantne teme su:
- epidemiologija raka dojke (incidencija, prognoza, smrtnost)
- uvod u koncept ranog otkrivanja(sekundarna prevencija)
- terminologija/nazivlje ranog otkrivanja raka dojke (osjetljivost, specifičnost, prediktivna vrijednost, i sl.)
- evaluacija učinkovitosti ranog otkrivanja (parametri provedbe, stopa detekcije, stopa ponovnog poziva, distribucija tumorskog stadija, smanjenje smrtnosti)
- aktualne metode ranog otkrivanja(centralizirani i decentralizirani programi, populacijski programi, metode pozivanja, stopa odaziva)

10.3 Epidemiolog

Program ranog otkrivanja raka dojke je nužno multidisciplinarni pothvat. Mnoge znanstvene grane pridonose praćenju i evaluaciji programa. Stoga je neophodno da odmah, od početka programa, određenom pojedincu s relevantnom epidemiološkom izobrazbom bude povjeren zadatak nadzora nad procesom prikupljanja podataka koji bi trebao biti osmišljen tako da olakša evaluaciju. Procjena utjecaja programa na mortalitet raka dojke moguća je jedino ako je u procesu planiranja primjereno osigurano potpuno i precizno evidentiranje potrebnih podataka. „Epidemiološke smjernice za osiguranje kvalitete ranog otkrivanja raka dojke“(Poglavlje 1) i Sažetak daju podrobnije naputke o ovom nastojanju.

Osnovna izobrazba:

Osoba koja nadzire prikupljanje podataka i evaluaciju trebala je proći osnovni tečaj izobrazbe iz kliničke epidemiologije.
Izobrazba namijenjena epidemiolozima prije njihova sudjelovanja u programu ranog otkrivanja raka dojke treba staviti osobiti naglasak na:
• epidemiologiju raka dojke: incidencija, prevalencija, smrtnost, trendovi
• koncept probira: pretkliničke lezije, koliko je vremena ranije dijagnosticirana bolest
• nazivlje probira raka dojke: osjetljivost, specifičnost, prediktivna vrijednost, i sl.
• program probira na rak dojke: izvori sistemskog odstupanja, trenutne metode probira
• etička pitanja i pitanja povjerljivosti
• uspostavljanje programa mamografskog probira: identifikacija i pozivanje ciljne populacije, sustav poziva i ponovnih poziva, sustav praćenja
• strategiju za prikupljanje i upravljanje podacima: korištenje odgovarajućih baza podataka, individualne datoteke, kompjuterizirani arhivi, povezanost s odgovarajućim prijavnim registrima, klasifikacija ishoda probira, postupci kontrole kvalitete u prikupljanju podataka
• Statistička analiza i interpretacija nalaza: pokazatelji provedbe za evaluaciju procesa, prediktori učinka probira, procjena utjecaja probira i učinkovitosti, osnovni izračuni isplativosti, izvori sistemskog odstupanja, ishodi, slijeđenje programa, popratni učinci probira
• prezentacija podataka i pisanje izvješća

Poželjno je da program izobrazbe bude organiziran kao razmjena za razdoblje od najmanje jednog tjedna za jedan ili dva osnovana centra za rano otkrivanje koji provode programe ranog otkrivanja, namijenjene cjelokupnoj populaciji. Ukoliko je potrebno, dodatno bi se trebali pohađati međunarodni tečajevi o relevantnim značajkama posla koji se primjenjuje.

10.4 Fizičar

Neophodno je sudjelovanje kvalificiranog fizičara u sklopu bilo kojeg programa probira raka dojke. Svaki fizičar trebao bi imati akademsku kvalifikaciju iz diplomskog studija fizike (ili fizike i inženjerstva, medicinske biokemije ili fizike i tehnike) i završenu daljnju postdiplomsku izobrazbu, ili može udovoljavati preporukama za izobrazbu EFOMP-a (European Federation of Organisations for Medical Physics).

• Fizičar bi trebao biti osposobljen uspostaviti i održavati sustav osiguranja kvalitete.
• Fizičar bi trebao biti osposobljen savjetovati o nabavci i korištenju opreme za mamografiju općenito te ukratko prenijeti postojeće standarde prakse na isti način kako radiolozima, prvostupnicima radiološke tehnologije, tako i proizvođačima. On ili ona mora raspolagati širokim znanjem o tehnikama oslikavanja općenito, ali i biti stručnjak u tehnikama oslikavanja tkiva dojke.
• Fizičar mora biti osposobljen izgraditi i voditi mrežu stručnjaka kako bi sve te kompetencije držao u korak s najnovijom tehnologijom. U nekim zadacima (npr. rješavanje sukobljenih interesa) potrebne su upravljačke sposobnosti. Gledajući prema (bliskoj) budućnosti, također je potrebno biti vješt korisnik računala za, npr. digitalnu mamografiju, izgradnju baze podataka i razvijanje specifičnih lokalnih kompjuterskih programa (softvera).

Trajno usavršavanje i izobrazba neophodni su za postizanje profesionalnih standarda. Kao smjernica preporuča se da fizičar provede oko 5% radnog vremena na ovim elementima.
Teoretska i praktična izobrazba u fizici, vezano uz oslikavanje, trebaju pokrivati barem sljedeće teme:
• organizaciju programa kvalitete
• fiziku medicinskog oslikavanja u mamografiji (nativna i digitalna)
• načela obrade filma (uključujući artefakte filma i njihove uzorke)
• načela osnovnih tehnika obrade slike u digitalnoj mamografiji
• načela tehnika prezentacije snimke u digitalnoj mamografiji
• osnove DICOM promjenjive u mamografiji
• mjerenja osiguranja kvalitete na mamografskim rendgenskim uređajima, stereotaksijska oprema, laboratorijski ormari (uključujući kvalitetu slike i mjerenja doze zračenja)
• rizici od zračenja povezani s mamografijom (probir)
• testiranje osiguranja kvalitete procesora, filma i ekrana (uključujući senzitometrijske tehnike)
• mjerenja osiguranja kvalitete na radnim jedinicama i printerima

Obvezna je specifična izobrazba iz fizike mamografije u teorijskom i praktičnom dijelu na institutu ili u nastavnom centru.

Stažisti bi trebali odslušati oko 20 sati obveznih predavanja ili istovjetne teorijske izobrazbe, uz dodatak 20 sati tutorijala o temama redovitih/obveznih predavanja i imati najmanje 4 tjedna prakse. Predlažemo da fizičari posjete barem dva različita nastavna centra.

Poželjno je da svaki fizičar bude u značajnoj mjeri uključen u sustave oslikavanja dojke kako bi održao potrebne razine kompetencije. Ukoliko iz praktičnih razloga neki fizičari traže

relativno male brojeve sustava, npr.. 1 ili 2, tada se moraju poduzeti dodatni koraci kako bi se njihov rad koordinirao i usporedio s drugim iskusnijim fizičarima.

10.5 Prvostupnik radiološke tehnologije specijaliziran za bolesti dojke

Za uspješan program mamografskog probira ključnu ulogu imaju prvostupnici radiološke tehnologije koji postižu i održavanju zadane ciljeve.

Dijagnostička preciznost uvelike ovisi o pravilnom pozicioniranju dojke. To je specijalizirani zadatak koji zahtijeva solidno znanje o standardnim i dodatnim prikazima, visoku razinu stručnosti, a najviše od svega dobru komunikaciju sa ženom koja se podvrgava mamografskom pregledu.

Očekuje se da prvostupnici radiološke tehnologije, specijalizirani za bolesti i dijagnostiku dojke, obnavljaju znanje i razvijaju vještine u skladu sa stalnim profesionalnim razvojem. Trebali bi biti odgovorni za redovite neovisne ocjene i ocjenjivati vlastiti radni učinak u odnosu na međunarodne standarde i ciljeve.

Izobrazba i usavršavanje u različitim elementima njihova rada je obvezna.
Pregled ciljeva kvalitete u radiografiji sažet je Poglavlju 3. U svrhu postizanja istih, od svih prvostupnika radiološke tehnologije koji sudjeluju u programu probira dojke očekuje se da prođu program izobrazbe koji bi se trebao sastojati iz dva dijela: nastavnog i kliničkog.

Nastavni element trebao bi sadržavati:
• normalnu dojku, anatomiju i fiziologiju
• radiologiju i patologiju benignih i malignih lezija
• osnovna načela medicinskog oslikavanja u nativnoj i digitalnoj mamografiji (uključujući kvalitetu slike, zaštitu od zračenja i osiguranje kvalitete)
• osnovna načela obrade i prezentacije slike (uključujući osiguranje kvalitete prezentacije slike)
• liječenje raka dojke
• organizaciju programa probira
• epidemiološke čimbenike
• komunikacijske i socijalne vještine
• povjerljivost i tajnost podataka pacijenata

Nastava može uključivati predavanja, tutorijale, demonstracije i očitanje.

Klinički element trebao bi sadržavati:
• standardni i dodatni prikaz slike, npr. uvećanje, trodimenzionalni prikaz i radiografija uzorka
• dnevne i tjedne tehničke postupke kontrole kvalitete
• procjenu kvalitete slike iz perspektive pozicioniranja kao i s tehničkog aspekta
• relevantne administrativne postupke
• dodatne tehnike oslikavanja, npr. ultrazvuk i magnetsku rezonanciju (MR)
• tehnike lokalizacije i biopsije za nepalpabilne lezije

Za dobivanje akreditacije prvostupnika radiološke tehnologije - specijalista za dojku, kandidati moraju proći najmanje 40 sati dokumentirane izobrazbe karakteristične za radiografske značajke mamografije i redovito sudjelovati u programima vanjske procjene kvalitete, kao i radiografskim tečajevima za obnovu znanja. Tijekom izobrazbe, kandidati bi trebali obaviti najmanje 75 mamografija i, ukoliko je potrebno za procjenu moguće abnormalnosti dojke, daljnje mamografske projekcije pod nadzorom priznatog radiografa mentora. Ovisno o iskustvu i postojećim sposobnostima radiografa, izobrazba traje od 2 do 6 tjedana.

Po završetku izobrazbe, a prije nego li se zatraži certifikacija, kandidati moraju obaviti najmanje 150 mamografija (uključujući dodatni prikaz slike).

Mamografske pretrage u >97% slučajeva trebale bi biti dostatne za radiološku interpretaciju.

10.6 Radiolog subspecijaliziran za bolesti dojke

Radiolog je odgovoran za visoku kvalitetu slike i brine se da su obavljeni svi fizikalni i tehnički te profesionalni procesi kontrole kvalitete.

Radiolozi odgovorni za radiološke elemente probira dojke moraju imati završenu formalnu izobrazbu i iskustvo u mamografiji te radiološkoj procjeni žena s abnormalostima koje su otkrivene probirom.

Stoga preporučujemo sljedeće: radiolozi moraju također biti upoznati s važnim elementima tehnika razvijanja i prezentacije koje imaju značajnu ulogu u konačnoj kvaliteti slike u analognim okružjima. Mora se shvatiti osnovni međuodnos kV-a, analognog radiografskog receptora, kontrasta, rezolucije, vremena obrade i temperature, kao i važnost visoke optičke gustoće za otkrivanje malih invazivnih tumora. Dijagnostički su također važni i prikladna kompresija i odsutnost gibanja artefakta. Artefakti na filmu poput oštećenja i preklapanja kože ukazuju na suboptimalni način izvedbe, ali možda neće biti dostatni za utjecaj na dijagnozu. Potankosti o spomenutim temama nalaze se u fizikalnom i tehničkom poglavlju.

Programi izobrazbe trebali bi sadržavati barem dolje navedene predmete:

• osnovna fizikalna načela medicinskog oslikavanja u nativnoj i digitalnoj mamografiji (uključujući kvalitetu slike, zaštitu od zračenja i osiguranje kvalitete)
• osnovna načela obrade i prezentacije slike (uključujući osiguranje kvalitete prezentacije snimke na digitalnim uređajima)
• radiografsko pozicioniranje, standardne prikaze, dodatne prikaze, uvećanja, trodimenzionalne prikaze i radiografiju tkiva
• radiologiju normalne dojke i varijante
• radiologiju i patologiju benignih lezija, posebno onih koje simuliraju malignost
• radiologiju i patologiju malignih rakova dojke
• diferencijalnu dijagnozu lezija mase, mikrokalcifikate, distorziju parenhima i asimetričnu gustoću
• važnost radiološko-patološke korelacije kod slučajeva gdje postoji ekstenzivna intraduktalna komponenta te implikacije pri liječenju i tretiranju
• uporaba i mjesto ultrazvuka pri dijagnozi i liječenju lezija dojke

• metode lokalizacije i biopsije kod nepalpabilnih lezija, tankoiglene aspiracijske citološke punkcije i širokoiglene core biopsije
• uključenost u dnevno očitanje i očitanje mamografskih probira i kliničkih mamograma
• postupke samoprocjene, procjene intervalnog raka
• epidemiološke čimbenike probira dojke
• sudjelovanje u multidisciplinarnim preoperativnim i postoperativnim sastancima
• dodatne metode oslikavanja, uključujući MR
• aktualne probleme dijagnostike i liječenja dojke

U suprotnosti s izrazito tradicionalnim sveučilišnim predmetima koji u ovome trenutku prevladavaju u postdiplomskoj radiološkoj izobrazbi, bilo bi poželjno da program izobrazbe ima strukturu tutorijala i multidisciplinarni pristup s izravnom interakcijom između polaznika i stručnjaka.

Iskustvo većine priznatih nastavnih centara govori da čak i ukoliko postoji dugo kliničko iskustvo u radiološkoj dijagnostici dojke, ono neće moći zamijeniti sveobuhvatnu izobrazbu u mamografiji.

Prije nego započnu s očitanjem probirne snimke ili procjenom probira, radiologe bi trebalo pravovremeno poslati, u vremenskom razdoblju od nekoliko dana do nekoliko tjedana, a što ovisi o njihovu iskustvu i kvalifikacijama, u centar za rano otkrivanje i procjenu. To bi trebao biti priznati centar za izobrazbu s protočnošću od najmanje 10.000 probira godišnje.

10.7 Patolog subspecijaliziran za bolesti dojke

Kvaliteta patološke usluge nužna je za postavljanje konačne dijagnoze mamografski otkrivenih lezija i pružanje informacija o njenom prognostičkom i prediktivnom značaju. Dodatno, patološki podaci, npr. veličina tumora, gradus i status aksilarnog limfnog čvora, ključni su pokazatelji uspješnosti probira. Svaki program probira trebao bi imati pristup visokokvalitetnim patološkim uslugama koje pružaju patolozi s ekspertizom u području patologije dojke. Patolozi koji sudjeluju u programu probira trebaju proći specijalističku izobrazbu u trajanju od najmanje dva tjedna u nekom priznatom centru za izobrazbu.
Ovakvi programi izobrazbe trebali bi sadržavati i teorijske i praktične dijelove na sljedeće teme:
• optimalno postupanje s uzorcima biopsije, primjena radiografije uzorka i opseg uzorkovanja za histološke pretrage
• klasifikacija malignih invazivnih i neinvazivnih lezija
• evidentiranje prognostičkih podataka: veličina tumora, gradus maligniteta, status aksilarnog čvora i procjena relevantnih imunohistokemijskih testova, npr. status hormonskih i HER2 receptora, uključujući fluorescenciju na mjestu hibridizacije
• radiološko-patološka korelacija benignih i malignih lezija: masivne lezije, mikrokalcifikati, distorzije parenhima i asimetrične gustoće
• značaj radiološko-patološke korelacije u slučajevima ekstenzivne intraduktalne komponente i implikacije za liječenje i tretiranje
• česte pogreške kod histološke djagnoze, atipična duktalna hiperplazija vs. duktalni karcinom in situ, floridna adenoza vs. tubularni karcinom, ‘mikroinvazija, benigne vs. maligne papilarne lezije
• interpretacija uzoraka dobivenih tankoiglenom aspiracijskom biopsijom i iglenom core biopsijom te povezane pogreške u dijagnozi

• uloga patologa u metodi biopsije čvora stražara
• procjena rubova i posljedice za modalitete liječenja
• sudjelovanje na multidisciplinarnim preoperativnim i postoperativnim sastancima
• načela oslikavanja lezija dojki
• načela liječenja raka dojke; kirurški zahvati, radioterapija i medicinsko liječenje
• hereditarni/urođeni rak dojke i genetsko savjetovanje
• epidemiološki čimbenici ranog otkrivanja raka dojke

10.8 Kirurg subspecijaliziran za bolesti dojke

Liječenje pacijenata koji se iz programa upućuju na kirurgiju trebali bi voditi samo kirurzi/ginekolozi/plastični kirurzi koji su prošli specijalističku izobrazbu i usvojili potrebna specijalistička znanja koja im omogućuju naziv kirurga - specijalista za kirurško liječenje bolesti dojke. Pohađanje priznatih tečajeva izobrazbe je obvezno, budući da podaci pokazuju kako subspecijalizacija omogućuje bolju kvalitetu liječenja u pogledu lokoregionalne kontrole, kozmetičkih rezultata i preživljenja.

Smjernice EUSOMA-e „Specialized Health Professionals dealing with Breast Cancer“ (u tisku) daju detaljan popis elemenata izobrazbe, uključujući uvjete upisa, teorijske i praktične elemente i mjere ishoda izobrazbe za kirurge subspecijalizirane za bolesti dojke.

Niže navedeni popis sadrži najosnovnije teme teorijskih tečajeva izobrazbe:
• oslikavanje dojke: mamografija, ultrazvuk, MR, metode lokalizacije
• radiološko-patološka korelacija benignih i malignih lezija
• klasifikacija i liječenje invazivnog i in situ raka dojke
• klasifikacija i liječenje benignog raka dojke
• liječenje raka dojke otkrivenog probirom
• rekonstrukcija dojke
• radioterapija koja se odnosi na rak dojke
• primjena radioterapije i hormonske terapija za rak dojke kod preoperativnih i adjuvantnih/suportivnih terapija
• psihološka evaluacija, komunikacija i savjetovanje
• hereditarni rak dojke i genetsko savjetovanje
• epidemiologija i načela ranog otkrivanja za rak dojke
• multidisiplinarni predkirurški i postkirurški sastanci na kojima se odlučuje o planu liječenja
• načela i praksa u postupcima neovisnog ocjenjivanja
• klinička ispitivanja i statistika

Po završetku teorijske i praktične izobrazbe, kandidat bi trebao imati zadovoljavajuće znanje, stručnost i vještinu što omogućava neovisan rad u okružju multidisciplinarnog tima.

10.9 Medicinska sestra kvalificirana za rad s oboljelima od raka dojke

Uloga medicinske sestra kvalificirane za rad s oboljelima od raka dojke (Breast Care Nurse, BCN) sve je više prepoznata unutar multidisciplinarnog tima za rak dojke. U poprilično kratkom vremenu, BCN se pokazala kao prijeko potrebno radno mjesto u visokokvalitetnom timu za dojku.

BCN je prototip specijaliziranog bolničkog sestrinstva (clinical nurse specialist) čija se uloga može sažeti u sljedećim natuknicama:
• pružanje informacija
• praćenje fizičkog i psihološkog napretka
• pružanje emotivne podrške i savjetovanje
• davanje praktičnih savjeta tijekom svih stadija liječenja bolesti o svim aspektima dijagnoze, liječenja i učinka raka dojke

Radno mjesto specijaliziranog sestrinstva je usvajanjem dodatnih vještina potvrdilo funkciju BCN kao punopravnog člana u sklopu multidisciplinarnog tima.

Smjernice EUSOMA-e „Izobrazba zdravstvenih stručnjaka – specijalista za rak dojke“ (*Specialized Health Professionals dealing with Breast Cancer*) (u tisku), daju detaljan popis elemenata izobrazbe uključujući uvjete upisa, teorijske i praktične kriterije i mjere ishoda izobrazne za medicinske sestre kvalificirane za rad s oboljelima od raka dojke.

Neke od osnovnih tema teoretske i praktične izobrazbe uključuju:

Opće znanje o prirodi raka dojke:

• epidemiološki faktori i faktori rizika
• benigni rak dojke
• maligni rak dojke, klasifikacija i stadiji
• probir i rano otkrivanje
• dijagnostika uključujući kliničke pretrage i tehnike oslikavanja
• genetika raka dojke

Pristupi liječenju, implikacije i učinak:

• kirurški zahvat
• radioterapija
• kemoterapija i endokrina terapija

Iskustvo s rakom dojke:
Reakcije na dijagnozu, mogućnosti liječenja, oporavak i rehabilitacija, praćenje i preživljenje, promijenjena slika tijela i seksualnost, prerana menopauza, liječenje neplodnosti, limfedem, protetika, i sl.

Dodatne teme:
Zajedničko donošenje odluka, informirani pristanak, neovisna ocjena i standardi uspješnosti.

10.10 Specijalist internist onkolog/specijalist onkolog radioterapeut

U nekim zemljama, specijalist kliničar – onkolog također obavlja radioterapiju i propisuje kemoterapju. U centrima u kojima specijalist internist - onkolog daje kemoterapiju, on/ona treba biti član glavnog tima i ravnopravno sudjelovati u sastancima na kojima se odlučuje o planu liječenja i neovisnom ocjenjivanju. Liječenje pacijenata koji boluju od probirom otkrivenog raka dojke i koji su upućeni na onkološku terapiju trebaju voditi

onkolozi/radioterapeuti sa specifičnom izobrazbom i usvojenim nužnim specijalističkim znanjem u području ranog otkrivanja. Bilo bi bolje kada bi tečajevi izobrazbe mogli biti organizirani na regionalnom nivou gdje onkolozi/radioterapeuti razmjenjuju znanje o probiru raka dojke s ostalim članovima glavnog tima.

Niže navedeni popis sadrži najosnovnije teme teorijskih tečajeva izobrazbe:
• oslikavanje dojke: mamografija, ultrazvuk, MR, metode lokalizacije
• radiološko-patološka korelacija benignih i malignih lezija
• klasifikacija i liječenje invazivnog i in situ raka dojke
• klasifikacija i liječenje benignog raka dojke
• liječenje raka dojke otkrivenog probirom
• rekonstrukcija dojke
• radioterapija koja se odnosi na rak dojke
• primjena radioterapije i hormonske terapije za rak dojke kod preoperativnih i adjuvantnih terapija
• psihološka evaluacija, komunikacija i savjetovanje
• hereditarni/urođeni rak dojke i genetsko savjetovanje
• epidemiologija i načela ranog otkrivanja za rak dojke
• multidisiplinarni predkirurški i postkirurški sastanci na kojima se odlučuje o planu liječenja
• načela i praksa u postupcima neovisnog ocjenjivanja
• klinička ispitivanja i statistika

Po završetku teorijske i praktične izobrazbe, kandidat bi trebao imati zadovoljavajuće znanje, stručnost i vještinu što omogućava neovisan rad u okružju multidisciplinarnog tima.

10.11 Literatura

Opći dio
• EUSOMA. Training of specialised health professionals dealing with breast cancer (in press)
• Gillis CR, Hole DJ. Survival outcome of care by specialist surgeons in breast cancer: a study of 3786 patients in the West of Scotland. BMJ 1996, 31, 2
• Kepple J, Garcia R, Layeeque R, Gusmano F, Klimberg S. Experts' perspective. The value of breast fellowships: it depends on your perspective. Breast Dis 2003, 14, 254-256
• EUSOMA. The requirements of a specialist breast unit. Eur J Cancer 2000, 36, 2288-2293
• Committee on women's rights and equal opportunities (rapporteur: Karin Jöns). Report on breast cancer in the European Union. European Parliament A5-0159/2003

Epidemiolozi
• M. Broeders et al. Epidemiological guidelines for quality assurance in breast cancer screening. Chapter 1 in European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis - fourth edition. Luxembourg
• Linos A, Riza E, Broeders M, Cerdá Mota T, Ascunce N, Giordano L, von Karsa L. Publication 'Data Management in Screening Programmes' as part of the Leonardo Da Vinci programme: 'Vocational training and Educational Tool Development for Data Managers in Screening Programmes', European Commission, 2001.

Fizičari

• EFOMP. Radiation protection of the patient in Europe: the training of the medical physics expert in radiation physics or radiation technology: Policy statement No. 9. Phys Med 1999, 15 (3)
• EFOMP. Recommended guidelines on national schemes for continuing professional development of Medical Physicists. Policy statement No. 10. Phys Med 2001, 17 (2)
• M. Thijssen, R. van Engen et al. European protocol for the quality control of the physical and technical aspects of mammography screening. Chapter 2 in European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis - fourth edition. Luxembourg

Prvostupnici radiološke tehnologije

• NHS Breast Screening Programme Radiographers Quality Assurance Coordination Committee.
Quality Assurance Guidelines for Radiographers. NHSBSP Publication No. 30, 2nd rev edn., NHSBSP, 2000
• EUREF. The EUREF Certification Protocol. European Reference Organisation for Quality Assured Breast Screening and Diagnostic Services, 2001
European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis Fourth edition
• Hendrick RE, Bassett L, et al. Mammography quality control manual. Reston, American College of Radiology, 1999
• BreastCheck. Guidelines for Quality Assurance in Mammography Screening. The Irish National Breast Screening Board, 2003
• H. Rijken et al. Radiographical guidelines. Chapter 3 in European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis - fourth edition. Luxembourg

Radiolozi

• NHS Breast Screening Programme Radiologists Quality Assurance Committee. Quality Assurance Guidelines for Radiologists. NHSBSP Publication No. 15, NHSBSP, revised May 1997
• Nodine CF, Kundel HL, Mello-Thoms C, et al. How experience and training influence mammography expertise. Acad Radiol 1999, 6,575-585
• M. Rosselli del Turco et al. Radiological guidelines. Chapter 4 in European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis - fourth edition. Luxembourg

Patolozi

• NHS Breast Screening Programme National Coordinating Group for Breast Screening Pathology. Guidelines for Breast Pathology Services. NHSBSP Publication No 2. Revised July 1997.
• European Union of Medical Specialists. http://www.europathol.org
• C. Wells et al. Quality assurance guidelines for pathology in mammography screening. Chapter 6 in European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis -fourth edition. Luxembourg

Kirurzi

• NHS Breast Screening Programme National Coordination Group for Surgeons working in Breast Cancer Screening. Quality Assurance Guidelines for Surgeons in Breast Cancer Screening.
NHSBSP Publication No 20, revised November 2003
• Baum M. Is it time for a paradigm shift in the training of breast surgeons as a sub-specialty? Breast 2003, 12, 159-160

• BASO. The training of a general surgeon with an interest in Breast Disease. Eur J Surg Oncol 1996, 22 [Suppl A]
• N. O'Higgins et al. European guidelines for quality assurance in the surgical management of mammographically detected lesions. Chapter 7 in European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis - fourth edition. Luxembourg

Medicinske sestre

• EUSOMA. Training of specialised health professionals dealing with breast cancer (in press)
• National Coordination Group for Nurses in Breast Cancer Screening. Quality Assurance Guidelines for Nurses in Breast Cancer Screening. NHSBSP Publication No 29. Published November 2002
• Royal College of Nursing. Developing roles: nurses working in breast care. London, RCN, 1999
• Royal College of Nursing. Advanced nursing practice in breast cancer care. London, Royal College of Nursing, 2002

11

Certifikacijski protokol za usluge probira i dijagnostike dojke

Autori
N. Perry
R. Holland
M. Broeders
H. Rijken
M. Rosselli del Turco

Ovo je revidirana verzija izvornog certifikacijskog protokola EUREF-e - radni dokument, objavljen kao Dodatak IV u trećem izdanju Europskih smjernica za osiguranje kvalitete u mamografskom probiru (2001).

11.1 Sažetak

Mamografija (rendgenska pretraga dojke) je često primjenjivan postupak oslikavanja kojemu se podvrgava najmanje 10 milijuna žena na godinu u zemljama članicama EU-a. Glavne koristi su rano otkrivanje raka dojke, smanjenje smrtnosti od raka dojke mamografskim probirom i redovno provođenje. Ne treba podcijeniti potencijalnu opasnost u smislu stvaranja nepotrebne anksioznosti i morbiditeta, neželjenih ekonomskih troškova i uporabe ionizirajućeg zračenja.

Korištenje suboptimalne opreme od strane nedovoljno kvalificiranog stručnog osoblja s nedostatnom izobrazbom poništit će glavne prednosti/dobrobiti probira i rezultirati neučinkovitim i neisplativim mamografskim uslugama. Smatramo da je potrebno poduzeti pozitivne mjere kako bi se ukinula takva praksa i pomoći potrošačima, zdravstvenim stručnjacima, državnim vlastima i ostalim zainteresiranim stranama identificirati visokokvalitetne mamografske usluge.

Stoga smo razvili europski program za:

Dobrovoljnu certifikaciju visokokvalitetnih dijagnostičkih usluga oslikavanja i probira dojke

Ova certifikacija omogućuje konkretno i dokažljivo prihvaćanje pridržavanja priznatog sustava kvalitete i uzima u obzir posebne kriterije kako usluga dijagnostike tako i usluga probira dojke. Razvijena je za Europsku komisiju od strane EUREF-a u suradnji s Europskom mrežom programa za rano otkrivanje raka dojke (European Network of Breast Screening programmes), nadležnim odjelima Europske komisije, europskim agencijama i ostalim zainteresiranim državnim vlastima u Zemljama članicama EU-a.

Metodologija i kriteriji opisani su za 4 odabrane certifikacijske kategorije, dvije za pružanje **dijagnostičkih usluga oslikavanja dojke** i dvije za uvođenje **programa probira dojke**. Te su kategorije u rasponu od sposobnosti stvaranja mamograma zadovoljavajuće kvalitete pa sve do centra koji provodi populacijski probir na razini Europslog rerefentnog centra.
Uz ove četiri certifikacijske kategorije, programima probira će se, na zahtjev, ponuditi savjetodavni posjet i predcertifikacijski posjet.

11.2 Uvod

U ovome trenutku Europa je svjetski predvodnik provođenja organiziranih populacijskih programa ranog otkrivanja/probira raka dojke koji primjenjuju dokažljivo visokokvalitetnu mamografiju. Postignut je znatan napredak s učinkovitim populacijskim probirom u nekoliko zemalja članica EU-a. Iskustvo stečeno na tim aktivnostima pokazalo je kompleksne tehničke, organizacijske i profesionalne čimbenike zadržavanja odgovarajuće ravnoteže između blagotvornih i potencijalno štetnih posljedica mamografije. Tijekom posljednjih godina sve se više prepoznavala potreba za visokokvalitetnom uslugom kod mamografskog probira i probira dojke. Znanstveno je dokazano da posvećenost tehničkim detaljima povećava stope detekcije raka, a osobito povećava mogućnost otkrivanja malih invazivnih rakova[1], glavnog preduvjeta za maksimalno smanjenje smrtnosti mamografskim probirom na rak dojke.

Izobrazba i pridržavanje neovisnog ocjenjivanja imaju značajnu ulogu u takvim nastojanjima. Jedna od naučenih lekcija jest da se mamografski probir ne može provesti u sklopu neselektivnog probira unutar simptomatske mamografske usluge. Nužno je imati uspostavljene visokokvalitetne dijagnostičke usluge mamografskog oslikavanja, koje mogu ili ne moraju sudjelovati unutar potpuno organiziranog procesa za osiguranje kvalitete probira dojke. Prednosti i napredak dobiveni programima probira, koji imaju osiguranu kvalitetu, djeluju u skladu s priznatim visokim standardima, valjaju se uvesti u programe koji nemaju toliko iskustva, a također u područja dijagnostičke mamografije.
Europska komisija je u 1988. godini financirala program Europa protiv raka (Europe Against Cancer Programme) i u zemljama članicama EU-a inicirala pilot projekt mrežu, kojima će se istražiti i razviti metodologije probira raka dojke u različitim okružjima zdravstvene skrbi, razmjenjivati spoznaje, iskustvo i osigurati pouzdane informacije za političko donošenje odluka u svakoj zemlji članici EU-a, vezano uz budućnost bilo kojih nacionalnih programa za rano otkrivanje raka dojke. U prvih nekoliko godina poslije, pilot projekti sazreli su više u mrežu za otkrivanje raka dojke, s osiguranim izvorima financiranja samo za inicijative unapređenja kvalitete. EUREF – Europska mreža referentnih centara za rano otkrivanje raka dojke (European Network of Reference Centres for Breast Cancer Screening) – je uspostavljen kako bi omogućio i koordinirao izobrazbu u centrima za rano otkrivanje. Osigurat će epidemiološku i fizikalno-tehnološku potporu i za kraj imati cilj dovesti svakog člana mreže do statusa Referentnog centra u njegovoj zemlji. Mreža za rano otkrivanje raka dojke dobiva potporu od programa Europa protiv raka i sve do sada, omogućavanje takvog financiranja za mjere osiguranja kvalitete, koordiniranje izobrazbe i posjete lokacijama programskih konzultanata, bio je glavni način dokazivanja i priznavanja kvalitetnih usluga. EUREF je sada dodatno unaprijedio svoju ulogu prema certifikaciji i redefiniran je kao Europska referentna organizacija za osiguranje kvalitete probira i dijagnostike raka dojke (European Reference Organisation for Quality Assured Breast Screening and Diagnostic Services), dok je Mreža nastavila svoje aktivnosti, s brojnim izuzetno uspješnim projektima, kao Europska mreža za borbu protiv raka dojke (EBCN).

Smatramo neophodnim da djelovanje u skladu sa sustavom kvalitete dobije konkretno i dokažljivo priznavanje putem certifikacije. Certifikacija zdravstvenih usluga je postupak kojemu europske državne institucije, stručna tijela te primatelji i pružatelji zdravstvene zaštite i daju sve veću pozornost. Postoji sve veća svijest o prednostima ovog procesa u poboljšanju ishoda i isplativosti zdravstvenih usluga kroz uspješnu implementaciju sustava osiguranja kvalitete. Pretpostavka koju možemo dobiti iz certifikacije je dvostruka. Prvo, da je postignuta određena razina uspješnosti, drugo da se certifikacija može oduzeti, ako se ne zadrže standardi. Kako bi se osiguralo da se raniji standardi neće pokvariti, predlaže se obnavljanje certifikacije svakih pet godina.

U tom slučaju certifikacija se može definirati kao dodjeljivanje dokumentacije u obliku certifikata koji označava da su postignuti zadani standardi koji su navedeni u Europskim smjernicama. Certifikat je vremenski ograničen i navodi da je potvrđeni međunarodni tim stručnjaka koji dolaze u posjet, prihvaćenog standarda, posjetio spomenutu jedinicu/organizaciju i zaključio da je ista postigla zadovoljavajuće norme na razini certifikacije dodijeljene u skladu s protokolom.

Na taj način, diljem Europe pojačat će se aktivnosti preuzimanja obveza osiguranja kvalitete, uključujući nove zemlje članice EU-a, a to će onim Europskim područjima, koja u ovome trenutku nemaju iskustvo u visokokvalitetnoj mamografiji, donijeti korist od strane širokog tima povezanih stručnjaka.

Neki djelatnici vjeruju kako je proći proces dobivanja ISO 9000 standarda napredak po ovome pitanju. Iskustvo s Programom ranog otkrivanja raka dojke u Ujedinjenom Kraljevstvu pokazalo je da ova metodologija nije optimalna za potrebe probira na rak dojke. Dobrovoljni sustav akreditacije za mamografiju u Sjedinjenim Američkim Državama, koji je prvotno organizirao American College of Radiology, najbolje je pokazao kako takav sustav može zaživjeti nevjerojatno brzo i postati obvezan u kratkom do srednje dugom vremenu. Konačno, veliku će važnost imati „kupovna moć“ liječnika obiteljske medicine, ženskih udruga ili zdravstvenih osiguravatelja. Certifikacija može doprinijeti tome.

Svi zahtjevi za certifikaciju bit će dobrovoljni do vremena kada će u budućnosti Europska komisija ili vlasti smatrati certifikaciju obveznom. Aktivnosti certifikacije ne bi smjele štetiti bilo kojim vrijednim lokalnim inicijativama vezanim uz postizanje kvalitete u jedinicama ili programima, i što je više moguće integrirati se sa i djelovati uz inicijative koje se poduzimaju na nacionalnoj razini od strane ovlaštenih nadležnih tijela u svakoj zemlji članici EU-a.

11.3 Probir nasuprot dijagnostičkom oslikavanju dojke

Nužno je jasno razlučiti između različitih kriterija usluge dijagnostike dojke i programa probira dojke. Važno je izbjeći nejasnoću između šire organizacijske i epidemiološke potpore potrebne za program probira i u nekoj mjeri potrebnih različitih sadržaja obiju službi.

Zbog toga smo odvojili kategorije certifikacije na aktivnosti probira dojke i aktivnosti dijagnostike dojke. Namjera nam je dodatno pojasniti to pitanje izdavanjem certifikata, koji će biti označeni kao Dijagnostičko oslikavanje dojke ili Probir dojke. Izdavanje certifikata za Dijagnostičko oslikavanje dojke neće određivati ili upućivati na sposobnost izvođenja probira, sukladno tome posjedovanje certifikata za dijagnostičko oslikavanje dojke ni na koji način ne implicira da je jedinica prikladna obavljati aktivnosti probira. Certifikati će biti dostupni samo organiziranim populacijskim programima probira, a ne zasebnim jedinicama „za probir“ izvan programa za probir.

11.4 Certifikacijske kategorije i kontrolni posjeti

Navedene su četiri certifikacijske kategorije i dva specijalizirana posjeta:

1. Jedinica za dijagnostičko oslikavanje dojke
2. Jedinica za dijagnostičku procjenu raka dojke
3. Program za loko-regionalni probir raka dojke
4. Europski referentni centar za probir dojke
5. Savjetodavni posjet (A) i predcertifikacijski posjet (B)

U obzir se trebaju uzeti različite kategorije i posjete certifikacije od sposobnosti izvođenja mamografije zadovoljavajuće kvalitete u individualnoj Jedinici za dijagnostičko oslikavanje dojke, sve do ustanove koja je sposobna djelovati kao Europski referentni centar za aktivnosti populacijskog probira dojke. U obzir će se uzeti činjenica djeluje li program u centraliziranom ili decentraliziranom okružju.

Također, u decentraliziranom okružju, zahtijevat će se da sve ustanove koje sudjeluju (jedinice za dijagnostičko oslikavanje dojke i jedinice za dijagnostičku procjenu dojke) stvore

dio centraliziranih fizioloških i tehničkih te stručnih uvjeta za kontrolu kvalitete kako je opisano, i da udovoljavaju svim relevantnim kriterijima. Osigurat će se kvaliteta mamografskog oslikavanja, kao i iskustvo drugog radiologa koji obavlja centralizirana dvostruka očitanja. Apsolutni minimum, kako je opisano u sljedećim poglavljima, smatra se apsolutnim minimumom koji je potreban da bi se omogućilo nastajanje slika adekvatne dijagnostičke kvalitete. Količina ne mora nužno garantirati bolju kvalitetu, ali je izglednije da će biti povezana sa znatno višom razinom stručnih kvalifikacija i fizikalnom i tehničkom izvrsnošću. Iz tog se razloga preporučuje veća protočnost.
U svim slučajevima, mamogram se odnosi na puni set mamografskih snimki obavljenih na ženi, i ne bi se smjeli ni u kojem slučaju računati kao individualna izlaganja mamografiji u svrhu brojčane prednosti.

11.4.1.1. Kategorija 1: Certifikacijski protokol jedinice za dijagnostičko oslikavanje dojke

Ova razina pokazuje sposobnost bilo koje ustanove za pružanje kvalitetnih mamografskih i sonografskih snimki zadovoljavajućih fizikalno-tehnoloških stručnih standarda prema kriterijima objavljenim u Europskim smjernicama[2]. Tim koji dolazi u posjet mora utvrditi da su postignute razine rada opreme, radiografskog osoblja, radiološkog osoblja i usluga iz područja fizike kako je predviđeno Europskim smjernicama te da će se slijediti primjereni i uobičajeni postupci kontrole kvalitete. Od Jedinice za dijagnostičko oslikavanje zahtijevat će se ispunjavanje sljedećih temeljnih kriterija:

A) Opći
• obaviti najmanje 1.000 mamografija na godinu.
• voditi evidenciju o mamografskim nalazima i pratiti broj žena koje su upućene za daljnju procjenu te ishode procjene.

B) Fizikalno-tehnički
• Imati namjensku opremu, posebno napravljenu za primjenu u dijagnostičkoj mamografiji, npr. mamografski sustav sa sposobnošću uvećavanja i namjenskom obradom te biti u stanju osigurati odgovarajuće uvjete očitanja mamografskih nalaza.
• Imati namjenski ultrazvuk.
• Biti u skladu s fizikalnim i tehničkim protokolom iz Europskih smjernica.

C) Prvostupnici radiološke tehnologije
• Prvostupnici radiološke tehnologije, radiološki tehnolozi ili ostali djelatnici koji provode mamografske preglede moraju imati najmanje 40 sati dokumentirane izobrazbe specifične za radiografske elemente mamografije i redovito sudjelovati u planovima vanjske procjene kvalitete i najnovijim radiografskim tečajevima. Te osobe moraju biti sposobne napraviti mamograme dobre kvalitete. Treba postojati imenovani voditelj za kontrolu kvalitete usluga radiografije.

D) Radiolozi
• zaposliti educiranog radiologa, tj. osobu koja je imala najmanje 60 sati specifične izobrazbe o mamografiji i koja, što se tiče apsolutnog minimuma, očitava najmanje 500 mamografija na godinu.

11.4.2 2. Kategorija 2: Certifikacijski protokol jedinice za dijagnostičku procjenu dojke

Uz standarde koje je postigla Jedinica za dijagnostičko oslikavanje dojke, mora biti dostupan i centralizirani sustav dijagnostičke procjene za mamografski ili klinički otkrivene lezije. Treba postojati osiguran čitav niz opreme za procjenu kako bi se omogućile potpune i adekvatne medicinske pretrage u Jedinici, bez da se ženu mora nužno uputiti na dodatne pretrage.

Od jedinice za dijagnostičku procjenu traže se sljedeći osnovni kriteriji:

A) Opći
• Imati najmanje 2.000 mamografija na godinu.
• Biti u stanju provesti fizikalne preglede i ultrazvuk kao i čitav niz radiografskih postupaka. Pružati citološke pretrage i/ili core biopsiju za uzimanje uzoraka prema radiološkim (kao i stereotaksijskim) ili sonografskim uputama.
• Pratiti podatke i povratne informacije o nalazima.
• Voditi službenu evidenciju o mamografskim nalazima, postupku procjene i ishodima.

B) Fizikalni i tehnički
• Imati namjensku opremu posebno napravljenu za promjenu u dijagnostičkoj mamografiji, npr. mamografski sustav s mogućnošću uvećavanja i namjenskom obradom te biti u stanju osigurati odgovarajuće uvjete očitanja za mamografiju.
• Imati namjenski ultrazvučnu i stereotaksijsku instrumentaciju i instrumentaciju za iglenu biopsiju za preoperativnu dijagnostiku tkiva.
• Biti u skladu s fizikalnim i tehničkim protokolom iz Europskih smjernica.

C) Prvostupnici radiološke tehnologije
• Prvostupnici radiološke tehnologije, radiološki tehnolozi ili ostali djelatnici koji provode mamografske preglede moraju imati najmanje 40 sati dokumentirane izobrazbe specifične za radiografske elemente mamografije i redovito sudjelovati u Planovima vanjske procjene kvalitete i najnovijim radiografskim tečajevima. Te osobe moraju biti sposobne napraviti mamograme dobre kvalitete. Treba postojati imenovani voditelj za kontrolu kvalitete usluga radiografije.

D) Radiolozi
• Zaposliti educiranog radiologa, tj. osobu sa najmanje 60 sati izobrazbe specifične za mamografiju i koja, što se tiče apsolutnog minimuma, očitava najmanje 1.000 mamografija na godinu.

E) Patološka služba
• Imati organizirane specijalističke citološke/patohistološke usluge.

F) Multidisciplinarne aktivnosti
• Sudjelovati u multidisciplinarnoj komunikaciji i sastancima s ostalima koji su odgovorni za usluge dijagnostike i liječenja.

11.4.3 3. Kategorija 3: Certifikacijski protokol za program probira lokoregionalnog raka dojke

Uz fizikalno-tehničke i stručne standarde potrebne za visokokvalitetno oslikavanje dojke, bit će potrebno pokazati znatnu razinu organizacijske uspješnosti u pogledu populacijskih mamografskih probira i ispuniti prepoznate standarde učinka i ciljeve koji su općeprihvaćeni kao ključni za uspjeh probira.
Certifikacija za program probira lokoregionalnog raka dojke zahtijeva da sve jedinice za dijagnostičko oslikavanje dojke i jedinice za dijagnostičku procjenu dojke, koje djeluju u sklopu programa probira, ispunjavaju zadane standarde.

Za program probira lokoregionalnog raka dojke zahtijevaju se sljedeći osnovni kriteriji:

A) Opći
• Obaviti najmanje 5.000 pregleda na godinu.
• Obraditi ciljnu populaciju od najmanje 20.000 pogodnih žena definiranih prema području i godištu.
• Izvesti najmanje dva puna kruga probira.
• Osigurati da postoji imenovani voditelj odgovoran za program, koji je nadležan obustaviti rad nezadovoljavajućih manjih jedinica u decentraliziranom sustavu, u kojima su ponovljeni pokušaji da se poboljša kvaliteta slike/prikaza, propali.

B) Plan pozivanja

• Voditi uspješan personalizirani sustav poziva i/ili promotivnu kampanju kao i organizirani sustav za ponovno pozivanje svih žena koje su prethodno bile podvrgnute probiru.

C) Kontrola fizikalno-tehničke kvalitete
• Imati uslugu centralizirane fizikalno-tehničke kontrole kvalitete.
• Biti u skladu sa svim fizikalno-tehničkim kriterijima navedenima u Europskim smjernicama i osigurati da su u svim jedinicama koje sudjeluju u programu provedeni odgovarajući postupci za tehničko i stručno osiguranje kvalitete programa.
• Imati adekvatnu i zadovoljavajuću opremu u svim jedinicama u kojima se primjenjuje mamografija, i namjensku obradu sa svom potrebnom opremom za potpunu i kompletnu procjenu žena u kojih su detektirane abnormalnosti.
• Imati adekvatne uvjete očitavanja nalaza, uključujući primjenu negatoskopa s automatskom izmjenom slika za mogućnost istovremenog višestrukog očitavanja filma od strane više od jednog stručnjaka, ukoliko je potrebno za najveću učinkovitost.

D) Prvostupnici radiološke tehnologije
• Prvostupnici radiološke tehnologije, radiološki tehnolozi ili ostali zaposlenici koji provode mamografske preglede moraju imati najmanje 40 sati dokumentirane izobrazbe specifične za radiografske elemente mamografije i redovito sudjelovati u Planovima vanjske procjene kvalitete i najnovijim radiografskim tečajevima. Te osobe moraju biti sposobne napraviti mamograme dobre kvalitete. Treba postojati imenovani voditelj za kontrolu kvalitete usluga radiografije.

E) Radiolozi
• Zaposliti educirane radiologe, tj. osobu koja je imala najmanje 60 sati specifične izobrazbe u mamografiji.
• Imati centralizirano očitanje ili, u slučaju decentraliziranog programa, centralizirana dvostruka očitavanja koja obavljaju jedan ili više educiranih radiologa s iskustvom od kojih svaki očitava najmanje 5000 mamografija na godinu.

• Osigurati da u decentraliziranim programima u kojima sudjeluju brojne manje jedinice za probir, glavni i iskusan, koji obavlja dvostruka očitanja, ocjenjuje napravljene mamografije kako s dijagnostičkog tako i sa stajališta kvalitete snimke. Radiolog mora preuzeti kompletnu odgovornost za kvalitetu slike i osigurati, kada je potrebno, da se snimke ponove sve dok se ne postigne zadovoljavajući standard.
• Poštivati sve kriterije vezane uz kvalitetu radiografske snimke.

F) Upućivanje, procjena i povratna informacija
• Voditi službenu evidenciju o uputnicama, mamografskim nalazima, postupku procjene i ishodima.
• Imati prihvaćen protokol za upućivanje žena s rano otkrivenim abnormalnostima u decentraliziranom programu probira u centre s adekvatnom opremom za kompletnu procjenu.
• Proslijediti povratne informacije o podacima i nalazima stručnom osoblju koje sudjeluje u programu.

G) Patološka služba
• Imati organizirane specijalističke citološke/patohistološke usluge.

H) Multidisciplinarne aktivnosti
• Sudjelovati u multidisciplinarnim sastancima vezanim uz komunikaciju i izvještavanje, zajedno s ostalima koji su odgovorni za usluge dijagnostike i liječenja.

I) Identificiranje i istovrstnička ocjena intervalnog raka i rano otkrivenog raka metodom probira
• Imati mehanizam za identificiranje i istovrstničko ocjenjivanje intervalnog raka i rano otkrivenog raka metodom probira. Ocjena intervalnog raka je dio koji će se razmatrati prilikom certifikacijskog posjeta.

J) Epidemiološka služba
• Osigurati zadovoljavajuću epidemiološku potporu osobito u pogledu organizacijskih, provedbenih i evaluacijskih aspekata kako je predviđeno Europskim smjernicama – Osiguranje kvalitete u epidemiologiji ranog otkrivanja raka dojke[2].
• Prikupljati i pratiti podatke sukladno Europskim smjernicama.
• Svake godine ocjenjivati i izvještavati o uspješnosti programa za rano otkrivanje raka dojke.

11.4.4 Kategorija 4: Certifikacijski protokol Europskog referentnog centra za rano otkrivanje raka dojke

Europsko se, u ovom kontekstu, odnosi na uspješnost rada centra prema najboljim europskim standardima suprotno od zemljopisnih konotacija. Uz navedene obveze i ispunjavanje svih zadanih ciljeva te uvjeta na organizacijskim, stručnim i fizikano-tehničkim razinama, centar se mora smatrati sposobnim za pružanje specijalističkih savjetničkih usluga i izobrazbe kako interno tako i eksterno. Očekuje se da će isti funkcionirati na široj globalnoj razini, regionalnoj i nacionalnoj, poticati proces unapređenja kvalitete u mamografiji, opravdati i promicati vrijednosti populacijskog probira u mamografiji raka dojke.

Certifikacija Europskog referentnog centra za rano otkrivanje raka dojke zahtijeva da su sve jedinice za dijagnostičko oslikavanje dojke i jedinice za dijagnostičku procjenu, koje djeluju u sklopu programa, u skladu s postavljenim standardima.

Kako se sve više uvodi certifikacija, očekuje se da će „franšizne“ certifikacijske aktivnosti biti u rukama ograničenog broja visoko priznatih i prepoznatih centara. Jedino programi kojima je dodijeljena 4. certifikacijska kategorija smatrat će se prikladnim kandidatima za produljenje certifikacije u svojim zemljama članicama EU-a. Dodjeljivanje 4. certifikacijske kategorije, međutim, ničim ne obvezuje niti program niti organizaciju.

Od Europskog referentnog centra za rano otkrivanje raka dojke zahtijevaju se sljedeći osnovni kriteriji:

A) Opći

• Obaviti najmanje 10.000 mamografija na godinu.
• Obraditi ciljnu populaciju od najmanje 20.000 pogodnih žena definiranih prema području i godištu.
• Izvesti najmanje dva puna kruga probira.
• Osigurati da postoji imenovani voditelj odgovoran za program, koji je nadležan obustaviti rad nezadovoljavajućih manjih jedinica u decentraliziranom sustavu, u kojima su ponovljeni pokušaji da se poboljša kvaliteta snimki, propali.

B) Plan pozivanja

• Voditi uspješan personalizirani sustav poziva i/ili promotivnu kampanju kao i organizirani sustav za ponovno pozivanje svih žena koju su prethodno bile podvrgnute probiru.

C Kontrola fizikalno-tehničke kvalitete

• Imati centraliziranu uslugu kontrole fizikalno-tehničke kvalitete.
• Biti u skladu sa svim fizikalno-tehničkim kriterijima navedenim u Europskim smjernicama i osigurati da su u svim jedinicama koje sudjeluju u programu provedeni odgovarajući postupci za tehničko i stručno osiguranje kvalitete programa.
• Imati adekvatnu i zadovoljavajuću opremu u svim jedinicama u kojima se primjenjuje mamografija, i namjensku obradu sa svom potrebnom opremom za potpunu i kompletnu procjenu žena u kojih su detektirane abnormalnosti.
• Imati adekvatne uvjete očitavanja nalaza, uključujući primjenu negatoskopa s automatskom izmjenom slika za mogućnost istovremenog višestrukog očitavanja filma od strane više od jednog stručnjaka , ukoliko je potrebno za najveću učinkovitost.

D) Prvostupnici radiološke tehnologije

• Prvostupnici radiološke tehnologije, radiološki tehnolozi ili ostali zaposlenici koji provode mamografske preglede, moraju imati najmanje 40 sati dokumentirane izobrazbe specifične za radiografske elemente mamografije i redovito sudjelovati u Planovima vanjske procjene kvalitete i najnovijim radiografskim tečajevima. Te osobe moraju biti sposobne napraviti mamograme dobre kvalitete. Treba postojati imenovani voditelj za kontrolu kvalitete usluga radiografije.

E) Radiolozi

• Zaposliti educirane radiologe, tj. osobu koja je imala najmanje 60 sati specifične izobrazbe u mamografiji.
• Imati centralizirano očitanje ili, u slučaju decentraliziranog programa, centralizirana dvostruka očitavanja koja obavljaju jedan ili više educiranih radiologa s iskustvom, od kojih svaki očitava najmanje 5000 mamografija na godinu.

• Osigurati da u decentraliziranim programima u kojima sudjeluju brojne manje jedinice za probir, glavni i iskusan radiolog koji obavlja dvostruka očitanja, ocjenjuje napravljene mamografije s kako dijagnostičkog tako i stajališta kvalitete snimke. Radiolog mora preuzeti kompletnu odgovornost za kvalitetu slike i osigurati, kada je potrebno, da se snimke ponove sve dok se ne postigne zadovoljavajući standard.
• Poštivati sve kriterije vezane uz kvalitetu radiografske snimke.

F) Upućivanje, procjena i povratna informacija
• Voditi službenu evidenciju o uputnicama, mamografskim nalazima, postupku procjene i ishodima.
• Imati prihvaćen protokol za upućivanje žena s rano otkrivenim abnormalnostima u decentraliziranom programu probira u centre s adekvatnom opremom za kompletnu procjenu.
• Proslijediti povratne informacije o podacima i nalazima stručnom osoblju koje sudjeluje u programu.

G) Patološka služba
• Imati organizirane specijalističke citološke/patohistološke usluge.

H) Multidisciplinarne aktivnosti
• Sudjelovati u multidisciplinarnim sastancima vezanim uz komunikaciju i izvještavanje zajedno s ostalima koji su odgovorni za usluge dijagnostike i liječenja.

I) Identificiranje i istovrstnička ocjena intervalnog raka i rano otkrivenog raka metodom probira
• Imati mehanizam za identificiranje i istovrstničko ocjenjivanje intervalnog raka i rano otkrivenog raka metodom probira. Ocjena intervalnog raka je dio koji će se razmatrati prilikom certifikacijskog posjeta.

J) Izobrazba
Omogućiti izobrazbu pomoću
• Nastavne baze, uključujući intervalni rak i ponovno pozvane ispitanike.
• Programa izobrazbe s evaluacijom učinka za radiologe i prvostupnike radiološke tehnologije.
• Programa izobrazbe za multidisciplinarne timove dijagnostike i liječenja.

K) Epidemiološka služba
• Osigurati zadovoljavajuću epidemiološku potporu osobito u pogledu organizacijskih, provedbenih i evaluacijskih aspekata.
• Prikupljati i pratiti podatke sukladno Europskim smjernicama.
• Svake godine ocjenjivati i izvještavati o uspješnosti programa za rano otkrivanje raka dojke.

11.4.5 Specijalizirani posjeti

• Certifikacijski protokol savjetodavnog posjeta (A) i
• predcertifikacijskog posjeta (B)

Ova vrsta posjeta nudit će se programima za rano otkrivanje na zahtjev uz četiri certifikacijske kategorije.

(A) **Savjetodavni posjet** može se održati početkom ili tijekom prve godine programa za rano otkrivanje. Cilj ovakvog posjeta je ocijeniti je li program u skladu s preporukama Europskih smjernica. Tim koji dolazi u posjet dodatno će naglasiti bilo koje postojeće nedostatke programa i ponuditi prikladan savjet i potporu da se isti prevladaju.

(B) **Predcertifikacijski posjet** može se održati tijekom drugog kruga probira i prije zatraživanja certifikacije za program ranog otkrivanja. Cilj posjeta je osigurati uspjeh certificiranja. Tim u posjeti naglasit će preostale moguće nedostatke koji bi mogli spriječiti uspjeh certifikacije i i ponuditi prikladan savjet i potporu da se isti prevladaju.

Potpora u ovom smislu znači da se za specifične elemente gdje nisu postignuti europski ciljevi može osigurati „ savjetovanje“ (coaching) od strane specijaliziranih stručnjaka.
Ista se može zatražiti i nakon savjetodavnog i nakon predcertifikacijskog posjeta.

Protokoli spomenutih posjeta temelje se na certifikacijskim protokolima kategorije 3 i 4 uz izuzetak da se ocjenjivanje intervalnog raka neće vršiti na samoj lokaciji.

11.4.6 Izvori i kriteriji

Glavni izvor fizikalno-tehničkih i stručnih standarda su Europske smjernice za osiguranje kvalitete probira i dijagnostike raka dojke[2]. Navodi se Pravilnik o standardima kvalitete u mamografiji u SAD-u (American Mammography Quality Standards Act) i osobito posebni pravilnik kojim se definiraju odredbe vezane uz implementaciju pravilnika iz 1992. godine (Small Entity Compliance Guide - An Overview of the Final regulations Implementing the Mammography Quality Standards Act of 1992[3]). Također se upućuje na, kao što bi to trebala i svaka ustanova ili program koji žele dobiti certifikat, Direktivu Vijeća 97/43/EURATOM[4] koja se odnosi na zdravstvenu zaštitu pojedinaca od opasnog djelovanja ionizirajućih zračenja u odnosu na medicinska izlaganja (Council Directive 97/43/EURATOM), kao dio zdravstvenih programa ranog otkrivanja.

11.4.7 Metodologija

Sve zahtjeve za dobivanje certifikata valja uputiti stručnom koordinatoru na način da se ispuni prijavni obrazac. Obrazac se sastoji od preliminarnih pitanja, a podnositelj zahtjeva treba pokazati da su postignuti kriteriji s kontrolnog popisa. Potom će se razmatrati svaki zahtjev, a odluka može li se ustanova o kojoj je riječ smatrati pogodnom za certifikaciju donijet će se na temelju spomenutog kontrolnog popisa. U tom slučaju zakazat će se posjet lokaciji i dodijeliti prikladan međunarodni tim stručnjaka. Lokalnoj jedinici poslat će se protokol s vremenskim rasporedom i preciznim opisom aktivnosti, kriterija te dokumenata i rezultata koji moraju biti dostupni timu stručnjaka u posjetu u svrhu ocjenjivanja. Svi posjeti uključuju ocjenu filmova, tehničkih uvjeta i uvjeta za pacijente.

Tim koji dolazi u kontrolni posjet jedinici za dijagnostičko oslikavanje dojke sastoji se od radiologa i prvostupnika radiološke tehnologije, i dodatno fizičara te patologa za jedinicu za dijagnostičku procjenu dojke. Za program probira lokoregionalnog raka dojke i Europski referentni centar za rano otkrivanje raka dojke, timovi u posjeti sastoje se od gore spomenutih članova tima uz, dodatno, epidemiologa. U timu će biti i kirurg subspecijaliziran za bolesti dojke u slučaju nekih drugih vrsta posjeta. Sastav tima znat će se prije posjeta i odabrat će se

iz kruga renomiranih međunarodnih stručnjaka iz priznatih europskih centara. Voditelj tima može, ali i ne mora, biti jedan od stručnjaka koji sudjeluju u posjetu.

Certifikacijski posjet odvijat će se u uredima jedinice ili organizacije koja traži certifikat i očekuje se da će također nazočiti odgovorni viši stručnjaci uključeni u program. Nakon posjeta, dok su još uvijek na lokaciji, članovi tima će među sobom održati jedan neformalni sastanak tijekom kojeg će razmotriti stečene informacije. Voditelj tima priopćit će na povjerljiv način višem službeniku jedinice, koji se tada nalazi u lokalnoj jedinici, privremene i kratke primjedbe o prvim dojmovima. Iako je glavni cilj posjeta procijeniti prikladnost ustanove za dobivanje certifikata, tim u posjetu dat će konstruktivne prijedloge vezano uz postizanje svakog lokalnog poboljšanja kako bi se promicala dobra praksa .

U roku od 6 tjedana od dana posjeta imenovanom predstavniku lokalne jedinice poslat će se nacrt kompletnog pisanog izvješća. U roku od daljnja četiri tjedna nakon primitka, lokalna jedinica mora poslati službeni odgovor na pitanja vezana uz preciznost i interpretaciju. Nakon primitka odgovora, u roku od tri tjedna objavit će se završno izvješće u kojem će pisati hoće li se certifikacija odobriti ili ne. U slučaju spora postoji mehanizam prava na žalbu.

Kada su uspješno obavljeni svi postupci, izdaje se certifikacija za kompletno DIJAGNOSTIČKO OSLIKAVANJE DOJKE ili RANO OTKRIVANJE RAKA DOJKE. Potpisani certifikat jasno će navesti naziv jedinice ili organizacije na koju se odnosi i dodijeljenu certifikacijsku kategoriju. Spomenute jedinice ili programi ovakvu certifikaciju mogu izvjesiti, a na papiru za pisanje, izvješćima i sl. mogu koristiti odgovarajući logotip prema potrebi.

11.4.8 Učestalost obnavljanja certifikacije

Certifikacija se mora obnavljati svakih pet godina s najmanje jednim ažuriranjem podataka između kontrolnih posjeta tako da ustanova zadužena za koordinaciju može osigurati poštivanje tehničkih i profesionalnih standarda.

11.5 Literatura

1. Young KC, Wallis MG, Ramsdale ML. 1994
Mammographic film density and detection of small breast cancers. – Clinical Radiology 49, 461 - 465
2. European Guidelines for Quality Assurance in Breast Cancer Screening and Diagnosis. Fourth Edition. European Commission
3. Small Entity Compliance Guide - An Overview of the Final Regulations Implementing the Mammography Quality Standards Act of 1992. Report to Mammography Facilities and the Public. United States Department of Health and Human Services. October 1997.
4. Health Protection of Individuals Against the Dangers of Ionising Radiation. Council Directive 97/43/EURATOM. European Commission. June 1997.

12

Smjernice o komunikaciji ranog otkrivanja raka dojke

Autori
L. Giordano
P. Webster
N. Segnan
J. Austoker

Suradnici (Europska skupina za komunikaciju)
C. S. Anthony, Ormylia, G
R. Castagno, Turin, I
T. Cerda Mota, Santiago de Compostela, E
M. Corujo Quinteiro, Santiago de Compostela, E
C. de Wolf, CH
B. Gairard, Strasbourg, F
S. S-H Hofvind, Oslo, N
S. Knox, Europa Donna
F. Pola, Turin, I
A. Scharpantgen, L
K. Vanhulle, Leuven, B
L. von Karsa L, Cologne, D
U. Wulfing, Cologne, D

Uvod

Rano otkrivanje je zdravstveni pregled koji se razlikuje od ostalih aktivnosti vezanih uz zdravstvenu skrb utoliko što je obično namijenjen zdravoj i asimptomatskoj populaciji. U usporedbi s općom praksom, gdje se pacijenti obraćaju liječniku radi posebnog problema, u slučaju ranog otkrivanja populacijski program poziva ljude da se podvrgnu preventivnom testiranju kako bi se bolesti otkrile prije nastanka simptoma, a oni započeli učinkovitije i manje invazivno liječenje.
Stoga je nužno osigurati da su onima koji se pozivaju na sudjelovanje u programima ranog otkrivanja pružene adekvatne informacije o istome. Nadalje, ova se informacija mora dati na prikladan i nepristran način kako bi se ženama omogućio informirani izbor o pristupanju probiru. Kako bi se ostvarilo, provoditelji moraju shvatiti kompleksnost prikladne komunikacije sa ženama koje su pozvane te razviti nove i inovativne pristupe priopćavanja informacija tim ženama. U svrhu toga, deset europskih zemalja i Europa Donna bili su uključeni u projekte vezane uz komunikaciju, u sklopu Europske mreže za rak dojke (EBCN). Ovo poglavlje predstavlja rezultat te suradnje.

Cilj ovog poglavlja je stvoriti uvid u pitanja koja se odnose na komunikaciju informacija o ranom otkrivanju i dati onima koji su uključeni u program ranog otkrivanja neke pragmatične preporuke o tome kako planirati i razviti alate pisanih informacija o ranom otkrivanju.

PRVI DIO

12.1 Priopćavanje informacija radi donošenja odluka

Dok izraz „informacija“ znači samo prijenos podataka, komunikacija je kompleksniji proces. Komunikacija podrazumijeva da osoba koja prima informaciju, istu može razumjeti i iskoristiti je. Komunikacija o zdravlju ne uključuje samo prenošenje informacija.
Kako bi se o zdravlju komuniciralo na učinkovit i prikladan način, važno je interpretirati socijalne i kulturne čimbenike koji utječu na potrebe i ponašanja pojedinaca. Uz to, zdravstvena komunikacija je postala složenija zbog eksponencijalnog rasta znanstvenih spoznaja.
Zbog toga može doći do zabuna i stvaranja poteškoća u procesu donošenja odluka[1].
Pretpostavlja se da pružanje informacija pojedincima u cilju da im se pomogne izabrati i donijeti odluku, zahtijeva nove načine interakcije i komunikacije[2]. Pitanja poput: Koje osnovne informacije pojedinci moraju primiti? Koliko duboko zdravstveni stručnjaci trebaju zadirati u temu da bi se shvatilo? Što predstavlja irelevantne informacije koje samo mogu zbuniti? Koje riječi i izrazi omogućuju razumijevanje? Na što se treba odgovoriti?

Zdravstveni stručnjaci nisu običavali postavljati takva pitanja.
Zdravstveni stručnjaci moraju pojedincima pružiti one informacije koje će im omogućiti da „dobro obaviješteno“ odluče podvrgnuti se ili ne, nekom zahvatu, uzimajući u obzir dostupne alternative, potencijalne rizike i predvidljive ishode[3 4]. U kontekstu ranog otkrivanja, pitanje komunikacije postaje složenije zato što se ovdje radi o zdravstvenom stručnjaku (i administrativnom i zdravstvenom osoblju) koji pristupa naizgled zdravom pojedincu kako bi pristupio testiranju. Žene pozvane na probir nisu bolesne i samo nekolicina njih će za života razviti rak dojke. Stoga je nužno da su upoznate s prednostima i nedostacima ranog otkrivanja raka dojke kako bi im se pomoglo da naprave informirani izbor o tome hoće li ili neće pristupiti probiru[5,6,7,8,9]. Kada žena odluči sudjelovati na mamografskom probiru, ona to čini dobrovoljno. Ipak, to ne znači da je upoznata i da razumije što joj se predlaže.
Prilikom razvijanja komunikacijskih strategija za pojedince koji se pozivaju na mamografiju u obzir treba uzeti sljedeće čimbenike.

12.1.1 Etički principi

Svaki okvir za komunikaciju zdravstvenih informacija kao temelje treba imati sljedeće etičke principe:
1. Autonomnost: obvezu poštivanja sposobnosti samostojnih osoba za donošenje odluka. Ista naglašava da pacijenti obično trebaju imati mogućnost odabira, kao dio njihovog općeg prava da odlučuju o vlastitom životu, hoće li ili neće prihvatiti zahvat.
2. Neškodljivost: obveza izbjegavanja namjernog ili izravnog nanošenja štete (princip nije nužno povrijeđen ukoliko postoji pravi omjer koristi; odnosno šteta nije izravno namjeravana, već je nastala kao kobna posljedica pokušaja da se poboljša zdravlje neke osobe).
3. Dobročinstvo: obveza omogućavanja dobrobiti i procjene prema potencijalnim rizicima.
4. Pravednost: obveza poštene raspodjele koristi i rizika.
Ova četiri principa pružaju zdravstvenim djelatnicima (uključujući one koji se bave ranim otkrivanjem) koristan okvir za razvoj prikladnih načina komunikacije s pacijentima.

12.1.2 Heterogenost populacije i informirani izbor

Sve je veća zabrinutost da su osobama pozvanima na probir uglavnom rečeni samo pozitivni aspekti probira, ignorirajući pritom bilo koji negativni aspekt kako bi se povećala stopa odaziva i osigurala učinkovitost programa ranog otkrivanja[11,12]. Ne može se očekivati da će žene donijeti informirani izbor o sudjelovanju u programu ranog otkrivanja raka dojke osim ako su već dobile zadovoljavajuću i adekvatnu informaciju. Informacija treba biti iskrena, prikladna, utemeljena na dokazima, dostupna, nepristrana, poštivati pacijenta i prilagođena individualnim potrebama[4,8,13-15] ili mogu nastupiti problemi. Primjerice, krive predodžbe o raku i postupku probira mogu dovesti do velike zabrinutosti.

U kontekstu ranog otkrivanja raka dojke ne postoji jedinstvena „javnost“, već raznolike „javnosti“ sa specijalnim karakteristikama koje valja uzeti u obzir. Iako je rano otkrivanje raka dojke opći populacijski program, problemi s kojima se zdravstveni stručnjaci, uključeni u probir opće populacije moraju suočiti, su pojedinci sa specifičnim potrebama i različitim vrijednostima i uvjerenjima. K tome, kontekstualni, kulturi ili osobni čimbenici mogu izravno utjecati na način na koji pojedinac obrađuje informacije o zdravlju i učinak na motivaciju za pristupanje probiru. Stupanj obrazovanja također može utjecati na to kako će pojedinac razumjeti priopćenu informaciju[17-19].

12.1.3 Uloga medija

Jedan važan čimbenik koji zdravstveni stručnjaci moraju uzeti u obzir je utjecaj masovnih medija na shvaćanje i percepciju pojedinaca o pitanjima vezanim uz zdravlje. Istraživanja su pokazala da mediji igraju važnu ulogu u utjecanju na mišljenje o primjeni medicinskih intervencija poput probira na rak dojke[20]. Općenito, mediji su poticali optimističnu poruku vezanu uz mit da medicina općenito, a osobito probir, može izliječiti sve bolesti. Informacija koju šire mediji često je isticala samo koristi medicinskih usluga, skrivajući dvojbe, štetne pojave i nuspojave te ignorirajući opravdane znanstvene kontroverzije[21,22,23,24]. Kod programa ranog otkrivanja raka dojke čini se da je poruka koju šalju mediji ta da je probir 100% precizan te da su stoga svaki lažni pozitivni ili negativni nalazi proizvodi pogreške onih koji pružaju usluge probira. To je dovelo do shvaćanja da su se sve vrste raka koje su se pojavile nakon normalnog probira na rak dojke sigurno previdjele i da kašnjenja prilikom donošenje dijagnoze imaju prognostički značaj[25]. To nerazumijevanje učinkovitosti probira rezultiralo je visokim očekivanjem javnosti i bijesom te srdžbom (što često rezultira sudskim sporovima) kada to nije slučaj[25].

Stoga je nužno da zdravstveni stručnjaci budu svjesni uloge medija u pružanju informacija i potom utječu na odluke pojedinaca. Važno je da pružatelji zdravstvenih usluga usko surađuju s medijima i dostavljaju im, proaktivno i redovito, aktualne, precizne i razumljive informacije. Takve informacije koje šire mediji mogu izazvati ozbiljnu stručnu raspravu koja javnosti daje prave podatke, a ne potaknuti lažna očekivanja koje spomenute usluge ne mogu realno ispuniti.

12.2 Problemi vezani uz učinkovitu komunikaciju kod ranog otkrivanja raka dojke

Problemi vezani uz učinkovitu komunikaciju povezani su i s pružateljima i s primateljima usluga[17,18,26] te uključuju sljedeće:

12.2.1 Pristup informacijama o probiru na rak dojke

Odgovarajuće informacije u prikladnom obliku trebaju biti raspoložive i dostupne svim ženama koje bi imale koristi od probira na rak dojke. Važno je da su žene informirane o tome gdje mogu dobiti informaciju o probiru, koja vrsta informacije je dostupna i u kojem obliku (pisani materijali, internetska stranica, besplatni telefoni i sl.). Dostupnost informacijama također uključuje pružanje informacija skupinama u nepovoljnom položaju (tj. invalidima, etničkim skupinama).

12.2.2 Nejasne informacije koje pružaju zdravstveni djelatnici uključeni u programe ranog otkrivanja

Žene dobivaju informaciju o probiru na rak dojke iz različitih izvora, među kojima su najučestaliji zdravstveni stručnjaci.
Zdravstveni stručnjaci koji imaju glavnu ulogu u pružanju informacija su osoblje zaposleno u primarnoj zdravstvenoj skrbi i jedinicama za rano otkrivanje raka dojke. Važno je da ti ljudi imaju cjelovito znanje kako bi ženama mogli prenijeti informacije o prednostima i manama probira. To nije uvijek tako. Bioetika u medicini rijetko je dio nastavnog plana i programa zdravstvenih djelatnika. Komunikacija o riziku, tj. komunikacija o koristi, potencijalnoj šteti medicinskih intervencija i nijansama o tome što sve uključuje pravi informirani pristanak, rijetko je pokrivena medicinskim i zdravstvenim obrazovnim programima. Uz to, nisu u stanju svi zdravstveni djelatnici razumjeti i točno interpretirati epidemiološke podatke (npr. relativno ili apsolutno smanjenje)[27].

12.2.3 Komunikacijske sposobnosti zdravstvenih stručnjaka i stručnjaka primarne zdravstvene zaštite

U većini zemalja EU-a, specifična uloga liječnika obiteljske medicine (GPs) ili ginekologa u pružanju informacija o probiru na rak dojke dobro je dokumentirana [28]. U prvom redu osobna i trajna veza liječnika obiteljske medicine i njihovih pacijenata stavlja ih u privilegirani položaj da ženama pruže relevantne i specifične informacije, što može smanjiti anksioznost i strah od testiranja. Također, pacijenti obično vjeruju liječnicima obiteljske medicine i općenito gledajući, žene prihvaćaju uključiti ih u proces donošenja odluka. Istraživanja pokazuju da je njihova uključenost važan čimbenik povezan s primjenom mamografije[30].
Ako je važno da liječnici obiteljske medicine budu uključeni u komunikaciju o ranom otkrivanju raka dojke, iz toga slijedi da oni trebaju biti dobro obaviješteni o različitim pitanjima i procesima. Edukacija, praktična obuka i motivacija liječnika obiteljske medicine da imaju odgovarajuću ulogu u osnaživanju žena kako bi im omogućili donošenje informiranih odluka o sudjelovanju u probiru na rak dojke važan je dio pravilnog provođenja programa ranog otkrivanja.
Način na koji se informacija prezentira važan je kao i sama informacija. Točnost informacije ovisi ne samo o njenom sadržaju nego i o komunikacijskim vještinama zdravstvenih djelatnika uključenih u pružanje iste. Zdravstveni stručnjaci trebaju biti osjetljivi na obrazovne, lingvističke i vjerske razlike među ženama i prepoznati potencijalni učinak rase,

nacionalnosti, društvene klase i kulture na odluku hoće li se ili neće sudjelovati u probiru na rak dojke. Trebali bi govoriti jezikom u kojem ne koriste stručnu terminologiju i izbjegavati nerazumljive matematičke ili statističke pojmove u govoru o riziku[31] jer to laicima otežava razumijevanje onog što im se priopćava. Kako bi se prevladali spomenuti problemi, nužno je da zdravstveni stručnjaci steknu komunikacijske vještine kroz prikladnu obuku.

12.2.4 Zdravstvena pismenost korisnika

Što se tiče korisnika, niska zdravstvena pismenost može predstavljati glavnu prepreku za razumijevanje informacija. Pojedinci se razlikuju po sposobnosti da čitaju, razumiju i koriste informaciju. Siromaštvo, etička pripadnost i godine smatraju se također faktorima prognoze za smanjenu pismenu sposobnost[19].
Pružatelji usluga programa ranog otkrivanja često se moraju susresti s multikulturnim i višejezičnim populacijama i sa svim povezanim komunikacijskim problemima. Rješavanje istih ne sastoji se samo u prevođenju materijala s informacijama, već i shvaćanju etnokulturnih vrijednosti, uvjerenja, zdravstvenih praksi i stilova komunikacije tih raznolikih skupina te prepoznavanju njihovih posebnih potreba vezano uz prijenos informacije [32].

Uz gore spomenute prepreke koje su otkrili znanstvenici, sljedeći čimbenici također mogu utjecati na pružanje prikladnih i relevantnih informacija ženama pozvanima na mamografski probir.

12.2.5 Proturječnost komunikacije

Kao što je gore spomenuto, probir se temelji na općoj populaciji, a informacija se odnosi na populacijsku razinu. Raznolikost između potreba osobne informacije i informacije namijenjene općoj populaciji može dovesti do labirinta proturječja u komunikaciji. Primjerice, informacija poslana populaciji trebala bi sadržavati podatak o opasnosti od dobivanja raka dojke tijekom čitavog života, ali ne može sadržavati podatke o riziku za pojedinca (ovdje bi se u obzir trebale uzeti individualne karakteristike, npr. obiteljska povijest bolesti, dob kad je nastupila menarha i ostali mogući faktori rizika). Stoga će možda biti potrebno „prilagoditi“ ili „izraditi“ informaciju tako da odgovara potrebama pojedinca. Dokazano je da će takve prilagođene poruke vjerojatno povećati učinkovitost informacije[33,34]. Ipak, kad se koriste „prilagođene informacije“ mogu se pojaviti problemi jer to nije jeftina opcija i nije moguće pružiti prilagođenu informaciju kako bi se udovoljilo potrebama svih pojedinaca koji čine „velike“ skupine od nekoliko tisuća žena, poput onih koje sudjeluju u programima opće populacije. Moguće je „prilagoditi“ informaciju za podskupine, npr. manjine i različite dobne skupine, ili ljude ponovno pozvane na daljnja testiranja koja odgovaraju njihovim specifičnim i različitim potrebama.

Treba ipak imati na umu da prilagođene poruke nisu uvijek učinkovite kod svih skupina. Kao što su istraživanja pokazala, prilagođene poruke su „daleko bolje od neprilagođenih poruka za jedne ljude, samo malo bolje za druge, a za neke one se uopće ne razlikuju ili su neučinkovitije od neprilagođenih poruka.

12.2.6 Razvijanje informacije kojoj je u središtu interesa pacijent

Polazišna točka za kvalitetnu informaciju koja omogućuje donošenje odluka je pružanje informacije o pitanjima koja su važna onima koji tu informaciju primaju. Neke faze procesa probira, osobito faza pozivanja, obično ne dozvoljavaju komunikaciju jedan na jedan između zdravstvenih stručnjaka i pojedinca i sastoje se od jednosmjernog prijenosa informacija koje šalje zdravstveni stručnjak i koje su stvorene bez doprinosa korisničke skupine, ili procijenjene kako bi odredile prikladnost za potrebe skupine. Važan aspekt donošenja odluka je taj da pojedinci imaju pristup relevantnim i prikladnim informacijama, relevantnim ne samo sa stajališta zdravstvenog stručnjaka, već također sa stajališta pojedinca. Stoga je važno utvrditi stajališta onih koji su pozvani u probir o tome koje su im informacije potrebne za informirani izbor kako bi proces komunikacije bio učinkovitiji i prikladniji.

DRUGI DIO

Kao što je naglašeno u prvom dijelu ovog poglavlja, žene ne mogu donositi informirane odluke osim ako im se ne pruže dostatne i odgovarajuće informacije o raku dojke i probiru. Informacije koje se daju ženama trebaju biti potkrijepljene dostupnim dokazima i predstavljene u odgovarajućem obliku.

12.3 Unapređenje kvalitete komunikacije o ranom otkrivanju raka dojke

Kako bi se pojedincima prenijele informacije o intervencijama ranog otkrivanja, koristi se nekoliko sredstava (video snimke, letci, audio kazete, sustavi sa zaslonom osjetljivim na dodir i sl.). Sistematska ocjena informiranog pristupanja ili nepristupanja probiru zaključila je kako je „u ovome trenutku malo dostupnih dokaza o najučinkovitijim načinima predstavljanja informacija o rizicima i koristima ranog otkrivanja raka“[36]. Prilikom razvijanja komunikacijskih sredstava i paketa informacija za rano otkrivanje raka dojke trebala bi se postaviti sljedeća pitanja[3] (tablica 1):

• Koji je najdostupniji medijski format?
• Može li se podijeliti s obitelji i prijateljima?
• Da li bi se jednostavno ažurirali?
• Što je s troškovima ažuriranja, reproduciranja i distribucije?
• Da li bi bili prikladni i prihvatljivi za javnost kojoj su namijenjeni?

Tablica 1 – Karakteristike dobrog komunikacijskog sredstva

1. Lako ga je razumjeti
2. Dostupno je i sveobuhvatno
3. Lagano za korištenje
4. Jednostavno i isplativo za ažurirati, reproducirati i distribuirati

Informacije koje se daju ženama pozvanim u probir na rak dojke trebaju biti dostupne, relevantne, razumljive, sveobuhvatne, uključivati koristi kao i rizike i mane te biti prilagođene kako bi odgovarale potrebama specijalnih skupina. Pružene informacije trebale bi uz to biti specifične za pojedine faze i na više razina kako bi uzele u obzir potrebe ponovno pozvanih žena i onih kojima su potrebne dodatne informacije o pojedinim dijelovima (tablica 2).

Dostupna

Informacija treba biti dostupna svim ženama koje bi imale koristi od probira na rak dojke. Važno je da žena kojoj je potrebna informacija istu može pronaći i jednostavno joj pristupiti.

Relevantna

Informacija o ranom otkrivanju treba se odnositi na žene kojima je namijenjena. Trebala bi biti „orijentirana na žene“ i odgovarati njihovim potrebama. U prošlosti, stručnjaci za rano otkrivanje raka dojke običavali su pretpostaviti da oni znaju najbolje koje informacije žene trebaju i žele. Nažalost, većina materijala koje su napravili nije uspjela postaviti pitanja koja su žene smatrale važnima[37]. Bitno je steći dojam na koji način žene shvaćaju informacije o ranom otkrivanju raka dojke i uključiti ih u osmišljavanje informativnih materijala. To se međutim rijetko kada čini i pružatelji usluga probira trebaju otkriti koje informacije žene trebaju i žele te ih uključiti u osmišljavanje prikladnih i pravodobnih informativnih materijala.

Razumljiva

Informacija treba biti jasna, izbjegavati stručnu terminologiju i tehničke izraze. Napravljene su smjernice koje omogućavaju stvaranje dobrog pisanog materijala[38]. One uključuju sljedeće:

- na prvom mjestu treba biti dobrobit za žene,
- koristite pojmove koje će žene razumjeti ,
- izbjegavajte nepotrebne riječi,
- obraćajte se ženi osobno,
- koristite kratke rečenice i kratke riječi,
- poštujte pravila gramatike i sintakse.

Sveobuhvatna

Informacija treba biti sveobuhvatna, a poruke ne bi smjele biti pristrane na način da potiču sudjelovanje. Vrlo je važno da je informacija dobro izbalansirana, tj. da sadrži podatke o rizicima, lažnim pozitivnim nalazima, lažnim negativnim nalazima i nejasnoćama. Komunikacije također trebaju sadržavati informaciju o koristima i kvaliteti programa ranog otkrivanja raka dojke. Može biti prikladno dodati informaciju o pokazateljima procesa poput stope sudjelovanja, vremenu čekanja, stope ponovnog poziva i udjela mamografski otkrivenog raka dojke, kako bi se ženama pomoglo razumjeti program ranog otkrivanja i potvrditi rezultate.

Prilagođena

Informacija treba biti prilagođena koliko god je to moguće i uređena tako da odgovara specifičnim potrebama različitih grupa i situacija. To će omogućiti da informacija ima osobniji značaj i da sadrži što manje podataka koji se ponavljaju. Iako je za populacijske programe teško osigurati individualno skrojenu informaciju, pojedinim podskupinama mogla bi se pružiti relevantna informacija prilagođena njihovim specifičnim potrebama u određenoj fazi procesa ranog otkrivanja.

Informacije specifične za pojedine faze

Žene će trebati različite razine informacija u različitim fazama ranog otkrivanja. Istraživanja pokazuju da se visoke razine zbrinutosti u žena koje su pozvane na daljnju procjenu[39] mogu u početku smanjiti informiranjem o ponovnom pozivanju već u prvom pozivnom pismu i potom pružanjem daljnjih relevantnih informacija u vrijeme procjene[40].

Bilo bi prikladno ženama dati različite vrste informacija prema različitim fazama probira (tj. prvi poziv, ponovni poziv, i sl.). Primjerice ženama koje su ponovno pozvane na daljnju procjenu možda će trebati informaciju o tome od čega se sastoje ti postupci i o rezultirajućim

ishodima. U prvoj fazi bilo bi prikladno ženama dati dodatne i detaljnije informacije koristeći različite formate. Važno je da su žene tijekom ove faze u mogućnosti susresti se sa zdravstvenim stručnjacima poput sestre kvalificirane za rad s oboljelima od raka dojke ili radiologa i razgovarati sa stručnjacima o različitim mogućnostima i ishodima u okružju gdje im se pruža podrška.

Informacija na više razina
Osnovnom informacijom može se smatrati informacija koja se daje svim ženama (obično u vrijeme njihova prva poziva). Mora biti kompletna, iskrena i sveobuhvatna te biti u skladu sa smjernicama o čitkosti i jasnoći, primjerice da izbjegava previše loše predstavljenih informacija i korištenje stručne terminologije koja može dovesti do nejasnoća. Predstavljena informacija mora biti prikladna i kratka, po mogućnosti u obliku pitanja i odgovora. To međutim može smanjiti količinu prenesenih informacija, a žene će u istoj fazi probira možda trebati različite razine informacija, tj. od osnovne razine informacija do detaljnijih informacija o specifičnim dijelovima. Zato je važno da žene koje trebaju dodatne i detaljne informacije imaju mogućnost pristupa istima. Osnovne informacije koje se daju svim ženama trebaju također ukazivati na to gdje se mogu dobiti detaljnije informacije (tj. telefonska linija, pružatelji usluga probira, liječnici obiteljske medicine, internetske stranice i sl). Važno je da programi ranog otkrivanja osiguraju te dodatne informacije, u tu svrhu koristeći različite komunikacijske instrumente.
Tablica 2 daje kratki pregled karakteristika koje trebaju imati informacije namijenjene ženama pozvanim u probir na rak dojke.

Tablica 2 – Karakteristike koje trebaju sadržavati informacije namijenjene ženama pozvanima u probir na rak dojke
Dostupne: Žene ih trebaju lako pronaći.
Relevantne: Informacije trebaju biti orijentirane na žene i sadržavati one dijelove koje žene žele znati.
Razumljive: Informacije trebaju biti jasne, izbjegavati stručnu terminologiju i tehničke izraze.
Sveobuhvatne: Informacije trebaju pokriti i pozitivne i negativne aspekte ranog otkrivanja raka dojke.
Prilagođene: Informacije trebaju biti prilagođene tako da odgovaraju specifičnim potrebama različitih skupina i različitim situacijama.
Informacije specifične za pojedine faze: Ženama treba pružiti prikladne informacije prema različitim fazama probira (tj. prvi poziv, ponovni poziv, i sl.)
Informacije na više razina: Raspon pruženih informacija treba odgovarati potrebama različitih korisnika od osnovnih informacija do detaljnijih informacija o specifičnim značajkama probira.

12.4 Preporuke za sadržaj pisane informacije (pozivno pismo/letak)

Pozivno pismo često je prvo komunikacijsko sredstvo poslano ženama izravno, kako bi ih se pozvalo na sudjelovanje u programu ranog otkrivanja raka dojke. Ono obično sadrži logističke/organizacijske podatke koje se odnose na pregled. Budući da je to prvi kontakt sa ženama, pozivno pismo mora biti napisano jednostavnim, jasnim i čitkim stilom te sadržavati informaciju o svrsi probira na rak dojke. Preporučljivo je da se sve relevantne dodatne informacije navedu u letku ili drugim komunikacijskim sredstvima koja se prilažu pismu. Pismo treba spominjati letak i poticati žene da ga pročitaju[16].

Tablica 3 navodi teme koje trebaju biti pokrivene pozivnim pismom.

Tablica 3 – sadržaj pozivnog pisma
Pozivna pisma trebaju sadržavati informacije o:
1. Svrsi probira – kome je namijenjen test (ciljna populacija – dobna skupina)
2. Testu – koja je vrsta testiranja mamografija
3. Intervalu probira
4. Je li testiranje besplatno
5. Pregledu – kako ga dogovoriti, kako ga promijeniti
6. Gdje i kako preuzeti nalaze (spomenuti približno vrijeme)
7. Spomenuti mogućnost ponavljanja poziva na daljnja testiranja
8. Ostalim logističkim informacijama: npr. donijeti prethodne mamograme, što obući
9. Tome gdje žene mogu dobiti daljnje informacije (npr. usluge pružanja informacija, besplatne telefonske linije, udruge oboljelih i internetske stranice)
10. Zaštiti podataka/povjerljivosti.

Pozivna pisma i letci često su osmišljeni tako da se nadopunjuju, a informacije koje sadrži pismo mogu se ponoviti u letku. Letak priložen uz pozivno pismo obično pruža opisne informacije o programu probira, testu i njegovim učincima. Često pojačava informacije koje su prethodno spomenute u pozivnom pismu i daje dodatne informacije koje ženama mogu biti od koristi.
U letku se trebaju objasniti koristi i nedostaci. Letak treba biti dobro sastavljen i publici vizualno prihvatljiv. Zato je važno da se na ciljnoj skupini testiraju različiti formati i strukture.
Tablica 4 daje informacije koje treba navesti u letku.

Tablica 4 - Sadržaj pozivnog letka
Pozivni letak treba sadržavati sljedeće informacije:
1. Kome je test namijenjen
2. Test – priroda, svrha, vrijednost
3. Proces testiranja – tko provodi test, koliko traje, od čega se sastoji?
4. Interval probira
5. Što znači rano otkrivanje?
6. Koristi i nedostaci probira na rak dojke (uključujući informacije o nuspojavama, tj. boli, nelagodi i opasnostima od zračenja)
7. Kako podići nalaze i kako ih interpretirati (negativni, pozitivni, nejasni)
8. Daljnja procjena – objasniti mogućnost daljnjih testiranja (zašto i što?) i mogućnost lažnih pozitivnih nalaza i nejasnoća
9. Kontrole kvalitete postupka probira
10. Gdje žene mogu dobiti daljnje informacije (npr usluge pružanja informacija, besplatne telefonske linije, udruge oboljelih i internetske stranice)
11. Datum i izvor informacija

Važno je da se pisana informacija vodi dobrim komunikacijskim principima zato jer način na koji je informacija predstavljena, igra važnu ulogu u određivanju razumijevanja i prihvaćanja. U tablici 5 navedene su neke preporuke vezane uz tekst i stil pisanja, način izražavanja i oblikovanje teksta. Osoblje koje vrši probir treba ih pažljivo razmotriti kako bi ženama komunikacija bila učinkovitija i razumljivija.

Tablica 5 – Savjeti o stilu pisanja

Jezik:
• jasan (o temi: objasniti detalje na primjerima)
• iskren, s poštovanjem prema pacijentu, pristojan
• jednostavan svakodnevni govor (bez tehničkih izraza, stručnih pojmova, skraćenica i akronima)
• neformalan (upotreba zamjenica poput „mi“ i „vi“ za personalizaciju teksta)
• nepristran
• nehijerarhijski (bez preskriptivnog stila ili paternalističkog tona)
• pisan u aktivu

Stil teksta i način izražavanja:
• uvjerljiv, pouzdan (naznačiti izvor informacija)
• ažuriran
• prijateljski i suosjećajan
• suvremen
• pozitivan okvir (npr. kod 9 od 10 pozvanih žena nisu uočene promjene umjesto 1 od 10 pozvanih žena ima rak)
• pozitivan ton (izbjegavati uznemirujuće tvrdnje)

Oblik teksta:
• po mogućnosti jednostavan izgled
• kratke rečenice i paragrafi
• korištenje dijagrama i slika
• korištenje naslova i podnaslova (za razlikovanje različitih područja)
• podebljana ili velika slova (za isticanje bitnih detalja)
• veća slova (nužno za stariju ciljnu populaciju)
• korištenje bjelina (za lakše čitanje)
• po mogućnosti formati pitanje/odgovor i paragrafi
• prikladne boje (jer ljudi s poremećajima kolornog vida teško čitaju neke boje)
• logotip

12.5 Ostala pitanja koja valja razmotriti prilikom razvijanja komunikacijske strategije za rano otkrivanje raka dojke

12.5.1 Veza između davanja informacija i sudjelovanja u probiru na rak dojke

Tvrdilo se da davanje eksplicitnih informacija o ograničenjima probira može rezultirati:
• smanjenim sudjelovanjem i smanjenjem koristi u populacije,
• mogućom nejednakošću, jer one koje će se najvjerojatnije destimulirati su one koji su najviše socijalno ugrožene,
• povećanjem troškova jer osoblje treba više vremena da objasni probir i njegove posljedice,
• manjom isplativošću ako odaziv padne toliko nisko da usluga postane neodrživa.
Postojale su brojne rasprave prethodnih godina o poželjnosti ostvarivanja visokih stopa sudjelovanja u probiru „per se“, bez da se sudionicima dozvoli donošenje informirane odluke o tome žele li pristupiti probiru. Kao rezultat, još uvijek su prisutne napetosti između promicanja informiranog donošenja odluka, gdje pojedinac može odlučiti da se ne želi

podvrći testu probira, i strategija koje promiču sudjelovanje u probiru kao učinkovitog oblika zdravstvene skrbi[8,14,36,41].
Pojam prepoznavanja aktivne i odgovorne uloge žena i njihova sudjelovanja u programima ranog otkrivanja, utemeljen na informiranom izboru, predlaže se kao zamjena za ideju ispunjavanja obveza.
Pitanje koliko bi ljudi odbilo test probira da su u informacijama navedena ograničenja može se smatrati empirijskim, jer se jako malo napravilo u tom području[43,44]. Potrebno je istraživanje koje bi procijenilo učinak „elementa informacije' na odaziv.

12.5.2 Uloga interesnih skupina

Sve je važnija uloga interesnih skupina u ranom otkrivanju raka dojke[45]. Posljednjih su godina dale ženama moć da se razviju iz pozicije pasivnih sudionika u utjecajne partnere. Uloga ženskih interesnih skupina (poput koalicije Europa Donna koja je aktivni član skupine za komunikaciju EBCN-a) u kontekstu ranog otkrivanja raka dojke je raznolika.
Njihova uloga uključuje naglašavanje potrebe za prikladnim probirom i ranim otkrivanjem, omogućavajući da žene u potpunosti razumiju bilo koju predloženu opciju liječenja i osiguravajući visokokvalitetnu suportivnu skrb tijekom i nakon tretmana. Ostali ciljevi tih udruga su zalaganje za prikladnu praktičnu izobrazbu zdravstvenih stručnjaka, promicanje napretka u istraživanju raka dojke i promicanje širenja te razmjene potvrđenih, najnovijih informacija o raku dojke[47].

12.5.3 Internet

Dolazak interneta dodao je novu dimenziju širenju informacija. Istraživanja pokazuju da u ovome trenutku vrlo mala skupina mlađih i obrazovanijih žena koristi internet za pristup informacijama o ranom otkrivanju raka dojke, u budućnosti će biti korisno istražiti korištenje ove rastuće i sve dostupnije tehnologije kao izvora informacija[48].

12.5.4 Pokazatelji kvalitete komunikacije

Razvoj pokazatelja koji ocjenjuju kvalitetu informacija pruženih ženama u svakom programu treba u budućnosti biti važan čimbenik komunikacijske strategije.
Već postoji nekoliko tehničkih pokazatelja koji ocjenjuju uspješnost postupaka probira i aktivnosti programa. Oni su uvršteni u proces osiguranja kvalitete mnogih programa ranog otkrivanja raka dojke koji su u tijeku i neprekidno se ocjenjuju u svjetlu novijih iskustava i istraživanja. Uz to, za evaluaciju programa preporučaju se minimalni standardi kvalitete. Međutim, ne postoje pokazatelji kvalitete za evaluaciju standarda komunikacije u ranom otkrivanju raka dojke. Bitno je da se ti standardi razviju kako bi se procijenila važnost i prikladnost pružene informacije. Dodatno, moraju se razviti pokazatelji da bi se utvrdilo kako su informacije o probiru na rak dojke priopćene ženama pozvanim u probir i ženama u različitim fazama. Među potencijalnim pokazateljima kvalitete komunikacije, neke je lakše mjeriti nego druge koji su konceptualni.
Tablica 6 prikazuje neke potencijalne pokazatelje kvalitete i evaluacijske parametre koji bi se mogli poboljšati i primijeniti kako bi osigurali kvalitetnu komunikaciju o ranom otkrivanju.

Tablica 6. potencijalni pokazatelji kvalitete komunikacije (u zagradama primjeri mogućih evaluacijskih parametara)

• dostupnost usluge pružanja informacija telefonom za žene pozvane u probir (DA/NE; broj primljenih poziva na 1000 pozvanih žena)
• dostupnost različitih formata s kojih žene mogu dobiti informacije o programu probira DA/NE; vrste formata)
• materijali s pisanim informacijama koji su u ciljnim populacijama testirani na prihvaćanje i čitkost (DA/NE; evaluacija ishoda)
• informativni materijali dostupni različitim etničkim skupinama ili skupinama s posebnim potrebama (npr. osobe s oštećenim vidom) (DA/NE; udio specifičnih komunikacijskih materijala za etničke i/ili ugrožene manjinske skupine u usporedbi s onima prisutnima u populaciji)
• uključenost organizacija nepovezanih sa zdravstvom (crkve, trgovine, i sl.) u širenju informacija (DA/NE)
• provođenje protokola za savjetovanje (DA/NE; udio održanih savjetovanja na 1000 pozvanih žena)
• dostupnost komunikacije licem u lice namijenjene ženama na zahtjev (DA/NE)
• organizacija tečajeva o komunikaciji namijenjenih pružateljima usluga probira (osoblje koje radi na prijemu pacijenata, radiolozi, prvostupnici radiološke tehnologije i sl.) (DA/NE; broj tečajeva/godina; udio sudionika koji su prošli izobrazbu u usporedbi s onima koji su zadovoljili kriterije)
• uključenost žena u razvijanje i procjenu informativnog materijala (DA/NE)
• primjena upitnika o zadovoljstvu namijenjenih ciljnoj populaciji (DA/NE; ishodi evaluacije)
• dostupnost internetske stranice (DA/NE; razina ažuriranja, broj kontakata)

12.6 Razvijanje komunikacijske strategije za rano otkrivanje raka dojke – sažetak

Komunikacijska strategija za rano otkrivanje raka dojke mora biti potpomognuta čvrstim etičkim principima i osigurati da su osmišljene informacije utemeljene na dokazima, „orijentirane na žene“ i učinkovito prenesene.
Pružatelji usluga probira na rak dojke moraju razmotriti sljedeća ključna pitanja prilikom planiranja i razvijanja komunikacijskih strategija za rano otkrivanje raka dojke:
• uzeti u obzir bioetičke principe (autonomnost, neškodljivost, dobročinstvo, pravednost),
• imati nepobitne dokaze da procedure probira prate odgovarajuće kriterije i mogu biti od potencijalne koristi pojedincima,
• dati pojedincima informacije koje će im omogućiti da donesu informirani izbor,
• usvojiti potrebno cjelovito znanje kako bi se ljude informiralo o prednostima i nedostacima probira,
• biti osjetljivi na obrazovne, jezične, kulturne i religijske razlike među pojedincima i prilagoditi informaciju tako da odgovara osobnim potrebama,
• istražiti koje su informacije ženama potrebne i uključiti ih u razvijanje informativnih materijala,
• uzeti u obzir potrebe skupina u nepovoljnom položaju (invalidi, etničke manjine i skupine, osobe s oštećenim vidom i sl.),
• dati prikladnu informaciju u odgovarajućim formatima, dostupnu i pristupačnu ciljnoj populaciji,
• testirati različita informativna sredstava na uzorku ciljne populacije radi procjene učinkovitosti,
• evaluirati zadovoljstvo pruženom uslugom probira (tj. anketama ili upitnicima),
• razviti standarde za evaluaciju kvalitete pružene informacije,

• dati ženama mogućnosti da rasprave ishode mamografije i ostale mogućnosti sa stručnjacima za rano otkrivanje u suportivnom okružju,
• izbjegavati situacije gdje ekonomski ili politički poticaji mogu utjecati na poruke,
• uključiti liječnike obiteljske medicine u programe ranog otkrivanja raka dojke jer ih žene često poznaju i običavaju s njima imati dobar odnos,
• surađivati s interesnim skupinama,
• surađivati s medijima kako bi se osiguralo širenje točnih informacija o ranom otkrivanju raka dojke,
• istražiti nova sredstva komunikacije (internet, kratke promotivne filmove, kompjutere s ekranom osjetljivim na dodir),
• osigurati sredstva i osoblje za komunikaciju,
• proći adekvatnu i trajnu izobrazbu u komunikacijskim vještinama.

12.7 Literatura

1. Arkin EB. Cancer risk communication-what we know. J Natl Cancer Inst Monogr 1999; (25):182-5.
2. Katz J. Informed consent: ethical and legal issues. 1995; 87-96.
3. Entwistle VA, Sheldon TA, Sowden A, Watt IS. Evidence-informed patient choice. Practicalissues of involving patients in decisions about health care technologies. Int J Technol Assess Health Care 1998; 14(2):212-25.
4. Goyder E, Barratt A, Irwig LM. Telling people about screening programmes and screening test results: how can we do it better? J Med Screen 2000; 7(3):123-6.
5. Parker M. The ethics of evidence-based patient choice. Health Expect 2001; 4(2):87-91.
6. Raffle AE. Information about screening - is it to achieve high uptake or to ensure informed choice? Health Expect 2001; 4(2):92-8.
7. Coulter A. Patient-centered decision making: empowering women to make informed choices. Womens Health Issues 2001; 11(4):325-30.
8. Austoker J. Gaining informed consent for screening. Is difficult-but many misconceptions need to be undone. BMJ 1999; 319(7212):722-3.
9. Thornton H, Edwards A, Baum M. Women need better information about routine mammography. BMJ 2003; 327(7406):101-3.
10. Beauchamp TL, Childress G. Principles of biomedical ethics. New York: Oxford University Press, 1979.
11. Coulter A. Evidence based patient information. Is important, so there needs to be a national strategy to ensure it. BMJ 1998; 317(7153):225-6.
12. Baines CJ. Mammography screening: are women really giving informed consent? J Natl Cancer Inst 2003; 95(20):1508-11.
13. Anderson CM, Nottingham J. Bridging the knowledge gap and communicating uncertainties for informed consent in cervical cytology screening; we need unbiased information and a culture change. Cytopathology 1999; 10(4):221-8.
14. Raffle AE. Informed participation in screening is essential. BMJ 1997; 314(7096):1762-3.
15. Coulter A, Entwistle V, Gilbert D. Sharing decisions with patients: is the information good enough? BMJ 1999; 318(7179):318-22.
16. Brett J, Austoker J, Ong G. Do women who undergo further investigation for breast screening suffer adverse psychological consequences? A multi-centre follow-up study comparing different breast screening result groups five months after their last breast screening appointment. J Public Health Med 1998; 20(4):396-403.

17. Aro AR, de Koning HJ, Absetz P, Schreck M. Psychosocial predictors of first attendance for organised mammography screening. J Med Screen 1999; 6(2):82-8.
18. Lagerlund M, Sparen P, Thurfjell E, Ekbom A, Lambe M. Predictors of non-attendance in a population-based mammography screening programme; socio-demographic factors and aspects of health behaviour. Eur J Cancer Prev 2000; 9(1):25-33.
19. Davis TC, Williams MV, Marin E, Parker RM, Glass J. Health literacy and cancer communication. CA Cancer J Clin 2002; 52(3):134-49.
20. Passalacqua R, Caminiti C, Salvagni S et al. Effects of media information on cancer patients' opinions, feelings, decision-making process and physician-patient communication. Cancer 2004; 100(5):1077-84.
21. Grilli R, Freemantle N, Minozzi S, Domenighetti G, Finer D. Mass media interventions: effects on health services utilisation. The Cochrane Library 1997.
22. Dobias KS, Moyer CA, McAchran SE, Katz SJ, Sonnad SS. Mammography messages in popular media: implications for patient expectations and shared clinical decision-making. 4. 2001:127-35.
23. Wells J, Marshall P, Crawley B, Dickersin K. Newspaper reporting of screening mammography. Ann Intern Med 2001; 135(12):1029-37.
24. Jorgensen KJ, Gotzsche PC. Presentation on web sites of possible benefits and harms from screening for breast cancer: cross sectional study. BMJ 2004; 328(7432):148.
25. Wilson RM. Screening for breast and cervical cancer as a common cause for litigation. A false negative result may be one of an irreducible minimum of errors. BMJ 2000; 320(7246):1352-3.
26. Theisen C. In different cultures, cancer screening presents challenges. J Natl Cancer Inst 2004; 96(1):10-2.
27. Marshall KG. Prevention. How much harm? How much benefit? 4. The ethics of informed consent for preventive screening programs. 155. 1996:377-83.
28. The involvement of general practitioners in cancer screening programs. 1993.
29. Giorgi D, Giordano L, Senore C et al. General practitioners and mammographic screening uptake: influence of different modalities of general practitioner participation. Working Group. Tumori 2000; 86.(2):124-9.
30. Clover K, Redman S, Forbes J, Sanson-Fisher R, Callaghan T. Two sequential randomized trials of community participation to recruit women for mammographic screening. Prev 1996; 25. (2):126-34.
31. Doak CC, Doak LG, Friedell GH, Meade CD. Improving comprehension for cancer patients with low literacy skills: strategies for clinicians. CA Cancer J Clin 1998; 48(3):151-62.
32. van Wieringen JC, Harmsen JA, Bruijnzeels MA. Intercultural communication in general practice. Eur J Public Health 2002; 12(1):63-8.
33. de Nooijer J , Lechner L, de Vries H. Tailored versus general information on early detection of cancer: a comparison of the reactions of Dutch adults and the impact on attitudes and behaviours. Health Educ Res 2002; 17(2):239-52.
34. Rakowski W, Ehrich B, Goldstein MG et al. Increasing mammography among women aged 40-74 by use of a stage-matched, tailored intervention. Prev Med 1998; 27(5 Pt 1):748-56.
35. Kreuter MW, Oswald DL, Bull FC, Clark EM. Are tailored health education materials always more effective than non-tailored materials? Health Educ Res 2000; 15(3):305-15.
36. Jepson RG, Forbes CA, Sowden AJ, Lewis RA. Increasing informed uptake and non-uptake of screening: evidence from a systematic review. HealthExpect 2001; 4(2):116-26.
37. Davey HM, Barratt AL, Davey E et al. Medical tests: women's reported and preferred decision-making roles and preferences for information on benefits, side-effects and false

results. Health Expect 2002; 5(4):330-40.
38. Albert T, Chadwick S. How readable are practice leaflets? BMJ 1992; 305(6864):1266-8.
39. Brett J, Austoker J. Women who are recalled for further investigation for breast screening: psychological consequences 3 years after recall and factors affecting re-attendance. J Public Health Med 2001; 23(4):292-300.
40. Austoker J, Ong G. Written information needs of women who are recalled for further investigation of breast screening: results of a multicentre study. J Med Screen 1994; 1(4):238-44.
41. Thornton H. Screening for breast cancer. Recommendations are costly and short sighted. BMJ 1995; 310(6985):1002.
42. Segnan N, Armaroli P. "Compliance", partecipazione consapevole e consenso informato nei programmi di screening dei tumori. [Compliance, conscious participation, and informed consent in tumor screening programs]. Epidemiol Prev 1999; 23(4):387-91.
43. Domenighetti G, Grilli R, Maggi JR. Does provision of an evidence-based information change public willingness to accept screening tests? Health Expect 2000; 3(2):145-50.
44. Adab P, Marshall T, Rouse A, Randhawa B, Sangha H, Bhangoo N. Randomised controlled trial of the effect of evidence based information on women's willingness to participate in cervical cancer screening. J Epidemiol Community Health 2003; 57(8):589-93.
45. Ganz PA. Advocating for the woman with breast cancer. CA Cancer J Clin 1995; 45(2):114-26.
46. Avery B, Bashir S. The road to advocacy--searching for the rainbow. 93. 2003:1207-10.
47. Buchanan M. The role of women's advocacy groups in breast cancer. Breast 2003; 12(6):420-3.
48. Webster P. Information needs and the informed choice - investigating the information requirements of women who are invited to attend breast screening to enable them make an informed choice about participation. Oxford: 2004.

Dodaci

Dodatak I

Preporuka Vijeća Europe od 2. prosinca 2003. O ranom otkrivanju raka dojke (2003/878/EZ)

Vijeće Europske unije,

- Uzimajući u obzir Ugovor o osnivanju Europske zajednice, a posebno njegov članak 152(4), njegovu drugu točku,
- Uzimajući u obzir prijedlog Komisije,
- Uzimajući u obzir mišljenje Europskog parlamenta,

Budući da:

1) Članak 152. Ugovora predviđa da aktivnost zajednice nadopuni nacionalne politike i bude usmjerena prema poboljšanju javnog zdravstva, sprječavajući oboljenja i bolesti u ljudi, i uklanjajući izvore opasnosti po ljudsko zdravlje. Takva aktivnost pokriva borbu protiv važnih teških bolesti, promičući istraživanje o uzrocima, prijenosu i prevenciji istih, kao i zdravstvene informacije i izobrazbu. Aktivnost zajednice, u području javnog zdravstva, u potpunosti će poštivati nadležnosti Zemalja članica za organizaciju i pružanje zdravstvenih usluga i medicinske skrbi.

2) Daljnji razvoj programa za rano otkrivanje raka valja implementirati u skladu s nacionalnim zakonom i nacionalnim i regionalnim nadležnostima za organizaciju i pružanje zdavstvenih usluga i medicinske skrbi.

3) Rak je važna bolest i uzrok smrti diljem Europe, uključujući buduće Zemlje članice. Približan broj od 1 580 096 novih slučajeva raka, izuzevši nemelanomni rak kože, pojavio se 1998. u Europskoj uniji. Od toga 1,4% bili su slučajevi raka vrata maternice, 13% raka dojke, 14% raka debelog crijeva i 9% raka prostate. Rak vrata maternice i rak dojke predstavljali su 3%, odnosno 29% novonastalih slučajeva raka u žena. Rak prostate predstavljao je 17% novonastalih slučajeva raka u muškaraca.

4) Načela ranog otkrivanja kao instrumenta za prevenciju kroničnih neprenosivih bolesti objavila je Svjetska zdravstvena organizacija 1968., a Vijeće Europske unije 1994. godine. Ova dva dokumenta čine, zajedno s trenutnom najboljom praksom u svakom od područja za rano otkrivanje različitih vrsta raka, temelj za aktualne preporuke.

5) Dodatno, ove preporuke se temelje na „Preporukama za rano otkrivanje raka“ Savjetodavnog odbora za prevenciju raka zajedno s iskustvom prikupljenim kroz različite aktivnosti podržane kroz program Europa protiv raka gdje je europska suradnja pomogla, primjerice visokokvalitetnim programima za rano otkrivanje raka, da utvrde učinkovite Europske smjernice o najboljoj praksi i zaštite populaciju od probira slabe kvalitete.

6) Važni čimbenici koje valja procijeniti prije nego li se odluči implementacija u populaciji uključuju, inter alia, učestalost i interval primjene testova probira kao i ostale nacionalne ili regionalne specifičnosti.

7) Probir omogućava otkrivanje raka u ranoj fazi invazivnosti ili eventualno prije nego postane invazivan. Neke lezije mogu se liječiti učinkovitije i pacijenti mogu očekivati izlječenje. Glavni pokazatelj učinkovitosti probira je povećanje u smrtnosti specifičnoj za određenu bolest.

Kao što je slučaj s rakom vrata maternice, otkriveni su prekursori raka, smanjenje incidencije raka vrata maternice može se smatrati vrlo korisnim pokazateljem.

8) Postoje dokazi proizašli iz randomiziranih ispitivanja vezano uz učinkovitost ranog otkrivanja raka dojke i raka debelog crijeva te iz opservacijskih studija za rak vrata maternice.

9) Probir je testiranje na bolest onih ljudi u kojih nisu otkriveni simptomi. Uz korisni učinak na smrtnost specifičnu za određenu bolest, probir također može imati negativan utjecaj na populaciju u kojoj se provodi. Pružatelji usluga zdravstvene skrbi trebaju biti svjesni svih potencijalnih koristi i rizika probira za određeno mjesto zahvaćeno rakom prije nego krenu s novim populacijskim programima za rano otkrivanje raka dojke.

10) Se u obzir moraju uzeti etički, pravni, socijalni, medicinski, organizacijski i ekonomski čimbenici prije nego se donesu odluke o implementaciji programa za rano otkrivanje raka.

11) Valja voditi računa o specifičnim potrebama osoba koje iz određenih razloga (npr. bioloških, genetičkih, zbog načina života i okoliša, uključujući i profesionalnih) imaju viši rizik za obolijevanje od raka dojke.

12) Se koristi za javno zdravstvo i ekonomska isplativost programa za rano otkrivanje postižu ako je program sustavno implementiran, pokrivajući cijelu ciljnu populaciju i prateći smjernice za najbolju praksu.

13) Ekonomska isplativost ranog otkrivanja raka dojke ovisi o nekoliko čimbenika poput epidemiologije te organizacije i pružanja zdravstvene skrbi.

14) Sustavna implementacija zahtijeva organizaciju sa sustavom poziva/ponovnih poziva i osiguranjem kvalitete na svim razinama te učinkovitu i odgovarajuću dijagnostiku, liječenje i rehabilitaciju prateći smjernice utemeljene na dokazima.

15) Su za provedbu organiziranih programa ranog otkrivanja potrebni centralizirani sustavi podataka, koji uključuju sve kategorije osoba na koje je program ranog otkrivanja raka usmjeren i podatke o svim testovima probira, procjenama i konačnim dijagnozama.

16) Svi postupci za prikupljanje, pohranjivanje, prenošenje i analiziranje podataka kod uključenih zdravstvenih registara moraju biti u skladu sa stupnjem zaštite navedenim u Direktivi 95/46/EZ Europskog parlamenta i Vijeća od 24. listopada 1995. g. o zaštiti pojedinaca u vezi s obradom osobnih podataka i o slobodnom prijenosu takvih podataka[1], kao i u skladu s odgovarajućim odredbama Zemalja članica o upravljanju i obradi zdravstvenih podataka u skladu s člankom 8: spomenute Direktive.

17) Kvalitetan probir uključuje analizu procesa i ishoda probira te brzo izvještavanje populaciji i pružateljima usluga probira o nalazima.

18) Je ova analiza olakšana ukoliko se baze podataka o probiru mogu povezati s registrima za rak i bazama podataka o umrlima.

19) Je preduvjet za visokokvalitetan probir adekvatna izobrazba osoblja.

20) Su za testove probira na rak utvrđeni specifični pokazatelji kvalitete. Isti se moraju redovito pratiti.

[1] OJ L 281, 23.11.1995, str. 31

21) Trebaju biti dostupni adekvatni ljudski i financijski resursi kako bi se osigurala prikladna organizacija i kontrola kvalitete u svim Zemljama članicama.
22) Valja poduzeti aktivnosti kako bi se zajamčio jednak pristup probiru vodeći računa o mogućoj potrebi da se isti usmjeri na određene socioekonomske skupine.
23) Je etički, pravni i socijalni preduvjet da se probiri na rak ponude samo potpuno informiranim ljudima bez simptoma, ako je dokazano da smanjuje smrtnost specifiču za određenu bolest, ako su koristi i rizici poznati i ako je ekonomska isplativost probira isplativa.
24) Su metode probira koje trenutno odgovaraju strogim preduvjetima navedene u Dodatku.
25) Niti jedan test za probir osim onih navedenih u Dodatku nije znanstveno opravdan da bi se ponudio ljudima bez simptoma u organiziranom populacijskom programu prije nego što je pokazano u randomiziranim kontroliranim ispitivanjima da osobito smanjuje smrtnost specifičnu za određenu bolest.
26) Se testovi za probir navedeni u Dodatku mogu ponuditi samo kod populacije u organiziranim programima ranog otkrivanja s osiguranjem kvalitete na svim razinama, ako postoje valjane informacije o koristima i rizicima, adekvatnim izvorima za probir, praćenje s komplementarnim dijagnostičkim postupcima i, ukoliko je potrebno, liječenje onih s pozitivnim nalazima testa na probir.
27) Valja ozbiljno uzeti u obzir uvođenje preporučenih testova za probir navedenih u Dodatku, koji su pokazali svoju učinkovitost, odluka se temelji na raspoloživoj stručnoj ekspertizi i postavljanju prioriteta za izvore zdravstvene skrbi u svakoj Zemlji članici.
28) Jednom kada se dokaže da je novi test za probir učinkovit, moguća je evaluacija modificiranih testova koristeći druge epidemiološki provjerene surogatne parametre, ako su utvrđene prediktivne vrijednosti tih parametara.
29) Metodologije za probir podliježu kontinuiranom razvoju. Primjenu preporučenih metodologija probira stoga trebaju pratiti istovremene procjene kvalitete, primjenjivosti i ekonomske isplativosti novih metoda ukoliko dostupni epidemiološki podaci to opravdavaju. Zapravo, kontinuirani rad može dovesti do novih metoda, koje na kraju mogu zamijeniti ili nadopuniti testove navedene u Dodatku ili biti primjenjive na ostale tipove raka.

Ovime preporučuje Državama članicama:

1. **Implementaciju programa ranog otkrivanja raka**

a) Ponuditi probir na rak utemeljen na dokazima kroz sustavni populacijski pristup s osiguranjem kvalitete na svim odgovarajućim razinama. Testovi koje valja uzeti u obzir u kontekstu spomenutog navedeni su u Dodatku;
b) Implementirati programe ranog otkrivanja u skladu s Europskim smjernicama o najboljoj praksi tamo gdje iste postoje i olakšati daljnji razvoj najbolje prakse za visokokvalitetne programe probira na nacionalnoj i, gdje je prikladno, regionalnoj razini;
c) Pobrinuti se da su ljudi koji sudjeluju u programu ranog otkrivanja budu potpuno informirani o koristima i rizicima,

d) Pobrinuti se da su pruženi prikladni komplementarni dijagnostički postupci, liječenje, psihološka potpora i rehabilitacija onih s pozitivnim nalazima testa probira slijedeći smjernice utemeljene na dokazima;
e) Staviti na raspolaganje ljudske i financijske resurse kako bi se osigurala prikladna organizacija i kontrola kvalitete;
f) Procijeniti i donijeti odluke o implementaciji programa ranog otkrivanja raka nacionalno ili regionalno, ovisno o teretu bolesti i dostupnim izvorima za zdravstvenu skrb, nuspojavama i ekonomskoj isplativosti probira na rak te iskustvu iz znanstvenih ispitivanja i pilot projekata;
g) Uspostaviti uređen sustav poziva/ponovnih poziva i osiguranje kvalitete na svim odgovarajućim razinama, zajedno s učinkovitom i adekvatnom dijagnostikom i liječenjem te uslugom rehabilitacije, slijedeći smjernice utemeljene na dokazima;
h) Pobrinuti se da se pozornost posveti zakonodavstvu o zaštiti podataka, osobito jer se odnosi na osobne podatke o zdravlju, prije implementacije programa za rano otkrivanje raka.

2. Prijavljivanje i upravljanje podacima o probiru

a) Staviti na raspolaganje centralizirane sustave podataka potrebne za provođenje organiziranih programa ranog otkrivanja;
b) Pobrinuti se na odgovarajući način da sve osobe na koje je program probira usmjeren budu pozvane na sudjelovanje u programu pomoću sustava poziva/ponovih poziva;
c) Prikupljati, upravljati i evaluirati podatke o svim testovima probira, procjenama i konačnim dijagnozama;
d) Prikupljati, upravljati i evaluirati podatke potpuno u skladu s odgovarajućim zakonodavstvom o zaštiti osobnih podataka.

3. Praćenje

a) Redovito pratiti postupak i ishod organiziranog probira i o istima brzo izvijestiti javnost i osoblje koje provodi probir;
b) Pridržavati se standarda o uspostavljanju i održavanju baza podataka o probiru koje je definirala Europska mreža registara za rak u skladu s odgovarajućim zakonodavstvom o zaštiti osobnih podataka;
c) Pratiti programe probira u odgovarajućim razmacima;

4. Izobrazbu

Pružiti osoblju adekvatnu izobrazbu na svim razinama kako bi osigurale da isti mogu pružiti visokokvalitetan probir.

5. Prihvaćanje obveza

a) Tražiti visoku razinu prihvaćanja obveza, koje se temelji na potpuno informiranom pristanku, kada je ponuđen organizirani probir;
b) Poduzeti radnje kako bi se zajamčio jednak pristup probiru uzimajući u obzir moguću potrebu za usmjeravanjem na posebne socioekonomske skupine;

6. Uvođenje novih testova probira uzimajući u obzir rezultate međunarodnih istraživanja

a) Implementirati nove testove za probir u rutinsku zdravstvenu skrb tek nakon što isti budu evaluirani u randomiziranim kontroliranim ispitivanjima;
b) Provoditi o postupcima liječenja, kliničkom ishodu, nuspojavama, poboljevanju i kvaliteti života vezano za skrining, specifične parametre i smrtnost;
c) Procijeniti razinu dokaza o učincima novih metoda dijeleći rezultate ispitivanja od reprezentativnih uzoraka;
d) Uzeti u obzir uvođenje u rutinsku zdravstvenu skrb nove potencijalno obećavajuće testove za probir, koji se trenutno evaluiraju u randomiziranim kontroliranim ispitivanjima, kada su dokazi uvjerljivi i u obzir su uzeti ostali relevantni čimbenici, poput ekonomske isplativosti u različitim zdravstvenim sustavima;
e) Uzeti u obzir uvođenje u rutinsku zdravstvenu skrb nove potencijalno obećavajuće modifikacije ustanovljenih testova za probir, kada je učinkovitost modifikacije uspješno evaluirana, koristeći možda ostale epidemiološki provjerene surogatne parametre.

7. Izvješće o implementaciji i praćenje

Izvještavati Komisiju o implementaciji ove Preporuke unutar tri godine od njena prihvaćanja i kasnije na zahtjev Komisije u cilju pridonošenja praćenju ove Preporuke na razini Zajednice.

Ovime poziva Komisiju da:

1. Izvijesti o implementaciji programa za rano otkrivanje raka, na temelju informacija koje pruže Zemlje članice, ne kasnije nego do kraja četvrte godine nakon dana usvajanja ove Preporuke, uzme u obzir mjeru do koje su predložene mjere učinkovite i uzme u obzir potrebu za daljnjim radnjama.

2. Podupre suradnju između Država članica u istraživanju i razmjeni najboljih praksi vezano uz probir na rak, u cilju razvijanja i evaluacije novih metoda probira ili poboljšanja postojećih.

3. Pruži potporu Europskom istraživanju o ranom otkrivanju raka uključujući razvoj novih smjernica i ažuriranje postojećih smjernica za probir na rak.

Sastavljeno u Bruxellesu, 02. prosinca 2003.

Za Vijeće

Predsjednik

R. Maroni

Dodatak

Testovi za probir koji ispunjavaju uvjete preporuke[2]:

- probir na prekursore raka vrata maternice Papa-testom koji se ne počinje primjenjivati prije starosne dobi od 20 i kasnije od 30 godina,
- mamografski probir na rak dojke u žena starosne dobi od 50 do 69 godina u skladu s Europskim smjernicama o osiguranju kvalitete u mamografiji;
- probirni test na fekalno okultno krvarenje u muškaraca i žena starosne dobi od 50 do 74 godina.

[2] Spomenuti dobni rasponi su maksimalni rasponi; podliježu nacionalnim epidemiološkim dokazima i prioritizaciji, mogu biti prikladni manji dobni rasponi.

Dodatak II

Uredba Europskog parlamenta o raku dojke u Europskoj uniji (2002/2279 (INI))

Europski parlament,

- uzimajući u obzir članak 152 Ugovora EK koji je dopunjen i izmijenjen Ugovorom iz Nice,
- uzimajući u obzir Članak 35 Povelje o temeljnim pravima Europske unije[3],
- uzimajući u obzir uredbu od 9. ožujka 1999. o izvještaju Komisije Vijeću, Europskom parlamentu, Ekonomskom i socijalnom odboru i Odboru regija o stanju zdravlja žena u Europskoj zajednici[4],
- uzimajući u obzir uredbu od 13. veljače 2003. o komunikaciji Komisije o nacionalnim mjerama vezano uz implantate dojke Zajednici[5],
- uzimajući u obzir uredbu od 4. listopada 2001. o patentiranju BRCA1 i BRCA2 gena za rak dojke[6],
- uzimajući u obzir rezoluciju od 15. siječnja 2003. o komunikaciji Komisije o budućnosti zdravstvene skrbi i skrbi za starije; jamčeći dostupnost, kvalitetu i financijsku održivost Vijeću, Europskom parlamentu, Ekonomskom i socijalnom odboru i Odboru regija[7],
- uzimajući u obzir Odluku br 646/96/EZ Europskog parlamenta i Vijeća od 29. ožujka 1996. koja donosi akcijski plan za suzbijanje raka u okviru akcije u području javnog zdravstva (1996. do 2000.)[8], koja je dopunjena Odlukom br 521/2001/EZ Europskog parlamenta i Vijeća[9],
- uzimajući u obzir Odluku br 1786/2002/EZ Europskog parlamenta i Vijeća Europe od 23. rujna 2002. g. koja donosi program akcije Zajednice u području javnog zdravstva (2003. - 2008.)[10],
- uzimajući u obzir Odluku br 1513/2002/EZ Europskog parlamenta i Vijeća od 27. lipnja 2002., u vezi sa šestim okvirnim programom Europske zajednice za istraživanje, tehnološki razvoj i demonstracijske aktivnosti, kao doprinos stvaranju Europskog istraživačkog prostora i inovacijama (2002.–2006.)[11] ,
- uzimajući u obzir Direktivu 2001/20/EZ Europskog parlamenta i Vijeća od 4. travnja 2001., o usklađivanju zakonodavstava i drugih propisa država članica koji se odnose na primjenu dobre kliničke prakse pri provođenju kliničkih ispitivanja lijekova za ljudsku uporabu[12],
- uzimajući u obzir Povelju protiv raka, usvojenu 4. veljače 2000. na prvom Svjetskom sastanku na vrhu protiv raka, koji je održan u Parizu,

[3] OJ C 364, 18.12.2000., str.1
[4] OJ C 175, 21.6.1999, str.68
[5] P5_TA (2003)0063.
[6] OJ C 87 E, 11.4.2002, str.256
[7] P5_TA(2003)0015
[8] OJ L 95, 16.4.1996, str.9
[9] OJ L 79, 17.03.2001, str. 1
[10] OJ L 271, 9.10.2001, str. 1
[11] OJ L 232, 29.8.2002, str. 1
[12] OJ L 121, 1.5.2001., str. 34

- uzimajući u obzir „Europske smjernice za osiguranje kvalitete u mamografskom probiru“[13],
- uzimajući u obzir preporuke Europskog društva za mastologiju (EUSOMA) određene u „Zahtjevima specijalističke jedinice za dojku“[14],
- uzimajući u obzir „Preporuke o ranom otkrivanju raka dojke u Europskoj uniji“ Savjetodavnog odbora za prevenciju raka“[15],
- uzimajući u obzir pravilo 163. Poslovnika,
- uzimajući u obzir izvješće Odbora za prava žena i jednake mogućnosti (A5-0159/2003).

A. budući da članak 152. Ugovora o osnivanju EZ predviđa da će se osigurati visoka razina zaštite ljudskog zdravlja pri definiciji i implementaciji svih politika i aktivnosti Zajednice i da će akcija Zajednice, koja će nadopunjavati nacionalne politike, biti usmjerena na prevenciju važnih teških bolesti, kao i na zdravstvene informacije i edukaciju,
B. budući da je, u 2002., Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) izvijestila o više od 216 novodijagnosticiranih slučajeva raka dojke i 79 000 smrti od raka dojke u žena, budući da je rak dojke najčešći rak koji pogađa žene, s jednom od devet žena koja boluje od ove bolesti, i budući da je rak dojke najčešći uzrok smrtnosti u žena između 35. i 55. godine života u Europskoj uniji,
C. budući da Povelja općih prava Europske unije priznaje da svatko ima pravo pristupa preventivnoj zdravstvenoj skrbi i pravo na korist od liječenja,
D. budući da svaka žena, bez obzira na prebivalište, socijalni status, zanimanje i obrazovanje, treba imati pristup visokokvalitetnom probiru za liječenje i rehabilitaciju u slučaju raka, ali budući da postoji veliki nesrazmjer u kvaliteti zdravstvenih usluga za rak dojke i, stoga, u mogućnostima preživljenja žena u raznim dijelovima Zemalja članica, regija i čak između pojedinih bolnica u nekom gradu,
E. budući da je istraživanje iz 1999. koje je proveo Eurocare pokazalo da u različitim Zemljama članicama postoje neprihvatljivi nesrazmjeri do 16% u stopama preživljenja pacijenata s rakom dojke što je pripisano, inter alia, nesrazmjerima u pristupu probiru, dijagnostici i liječenju1,
F. budući da istraživanja još nisu razvila učinkovite mjere za prevenciju raka dojke ili za izlječenje bolesti bez obzira na stadij dijagnoze, i budući da do 90% pacijenata s rakom dojke može biti izliječeno ako su dijagnosticirani i pravilno liječeni u ranoj fazi,
G. budući da je program zajednice nazvan „Europa protiv raka“, znatno podigao razinu borbe protiv raka dojke, s „Europskim smjernicama za osiguranje kvalitete u mamografskom probiru“, koje su izvorno sastavljene 1992., dajući dobar primjer za standarde kvalitete i najbolju praksu u europskoj zdravstvenoj politici,

[13] U 2001. Godini, Europska komisija je objavila treće izdanje ove publikacije Europske mreže za rak
[14] Objavljeno u European Journal of Cancer 36 (2000.) 2288-2293
[15] Objavljeno u European Journal of Cancer 36 (2000.) 1473-1478

H. budući da, prema SZO-u, visokokvalitetni mamografski probir, tj. redoviti pozivi ženama da se podvrgnu besplatnim, dobrovoljnim mamografijama i praćenju dijagnoza kao dijelom organiziranog populacijskog regionalnog ili nacionalnog programa, može smanjiti smrtnost od raka dojke u žena starosne dobi između 50 i 69 godina do 35% i, budući da se prema znanstvenim istraživanjima smrtnost od raka dojke u žena starosne dobi između 40 i 49 godina također može smanjiti do 20%,

I. budući da se ženama s implantatima dojke mora ponuditi ultrazvučni probir, jer ih je teže vidjeti na probiru,

J. budući da je samopregled dojki vrijedan instrument za povećanje svijesti žena o zdravlju, iako možda nikad neće biti zamjena ranoj dijagnostici koja se temelji na probiru, i budući da je SZO zaključila kako još nema dovoljih dokaza da klinički pregled ili samopregled dojke smanjuje smrtnost od raka dojke,

K. budući da je klinički pregled dojke važan instrument za rano otkrivanje karcinoma u intervalu između dva probira i u slučaju žena koje, zbog svojih godina, nemaju pravo sudjelovanja u organiziranim programima ranog otkrivanja,

L. budući da rano otkrivanje, dijagnostika, liječenje i rehabilitacija raka dojke trebaju provoditi samo multidisciplinarni tim potpuno educiranih liječnika, budući da to može znatno povećati stopu preživljenja uključenih žena,

M. budući da visokokvalitetne usluge za liječenje raka dojke mogu dovesti to ušteda za zdravstvene sustave srednjeročno ili dugoročno, s izbjegavanjem nepotrebnih pretraga i liječenja i otkrivanja raka dojke u ranijoj fazi te, stoga, zahtijevaju jeftinije operacije i rehabilitaciju,

N. budući da se za pacijente mora postići najviša moguća kvaliteta života, budući da liječenje raka dojke uključuje znatne fizičke i psihičke terete,

O. budući da pacijenti s rakom dojke trebaju biti prikladno informirani o svojoj dijagnozi i liječenju od strane nadležnog liječnika i također uključeni u odluke o mogućnostima terapije, i također biti upoznati s mogućim nuspojavama,

P. budući da nisu još sve Zemlje članice donijele specifične uredbe o pravima pacijenata i time su relevantna prava trenutno daleko od transparentnih za pacijente,

1. Poziva Zemlje članice i Komisiju da borbu protiv raka dojke učine prioritetom zdravstvene politike i razviju i implementiraju učinkovite strategije za poboljšanu zdravstvenu skrb: probir, dijagnostika, liječenje i rehabilitacija kako bi se diljem Europe postiglo liječenje najviše kvalitete;
2. Poziva Zemlje članice da si postave cilj stvaranja, do 2008., uvjeta potrebnih za 25% smanjenja u prosječnoj stopi smrtnosti od raka dojke u EU i smanjenja nesrazmjera između Zemalja članica u petogodišnjoj stopi preživljenja za 5%;
3. Sa žalošću primjećuje da je, do danas, samo osam od 15 Zemalja članica prihvatilo mjere utemeljene na „Europskim smjernicama za osiguranje kvalitete u mamografskom probiru“ za uvođenje programa ranog otkrivanja u svim državama; stoga poziva Zemlje

članice da ponude, u najskorijoj mogućoj prilici, mamografije u dvogodišnjim intervalima, svim ženama dobne skupine između 50 i barem 69 godina, sa sljedećim kriterijima kvalitete koji su uočeni u populacijskom programu gdje dobrovoljno sudjelovanje u programu postiže stopu sudjelovanja od preko 70%:

- probir će se odvijati u namjenskim i certificiranim jedinicama, ili u fiksnim ili mobilnim jedinicama pod nadležnošću takvih centara, s procjenjivanjem slučajeva sa suspektnim nalazima koje također provodi multidisciplinarni tim u namjenskim jedinicama
- dva radiologa pročitat će neovisno i dvostruko slijepo svaki mamogram, od kojih svaki na godinu očitava mamografske probire minimalno 5000 žena;
- redovito će se pratiti kvaliteta prikaza i doza zračenja opreme za probir,
- liječnici i pomoćno medicinsko osoblje redovito će pohađati tečajeve daljnje izobrazbe

4. Traži da u programima ranog otkrivanja bude oprema za ultrazvučni probir za žene s implantatima dojke koji sprječava penetraciju rendgenskih zraka;
5. Traži da sve žene koje boluju od raka dojke imaju pravo na liječenje od strane multidisciplinarnog tima i poziva Zemlje članice da, stoga uspostave mrežu certificiranih multidisciplinarnih centara za rak dojke koji pokrivaju cjelokupnu populaciju i ispunjavaju sljedeće kriterije:
   - svaki centar za dojku će provesti najmanje 150 operacija primarnog raka dojke na godinu,
   - svaki centar za dojku djelovat će pod rukovodstvom visokokvalificiranog liječnika koji je specijaliziran za bolesti dojke, dok će se multidisciplinarni tim sastojati od liječnika koji imaju iskustva kod i obavljaju samo operacije dojke, zajedno s radiolozima, onkolozima, patolozima, medicinskim sestrama i prvostupnicima radiološke tehnologije koji također imaju specijalizaciju iz bolesti dojke, kao i menadžera podataka,
   - multidisciplinarni sastanci o predoperativnim i postoperativnim slučajevima održavat će se najmanje jednom na tjedan,
   - za kvalitetu nalaza jamčit će se pomoću kliničkih ispitivanja,
   - od liječnika i pomoćnog medicinskog osoblja zahtijevat će se da prođu test u redovitim razmacima kako bi pokazali da imaju dostatno najnovije znanje i vještine,
   - pregledi praćenja i rehabilitacija provodit će se u uskoj suradnji s relevantnim multidisciplinarnim centrom za dojku,
   - pacijenti će imati savjetovanje od strane onkološkog psihologa, psihoterapijski podršku i fizioterapijske usluge, kao i socijalne službe.
6. Pozdravlja alociranje 400 milijuna eura za istraživanje raka u šestom okvirnom programu istraživanja i poziva Komisiju i Zemlje članice da:
   a) se pobrinu za učinkovitiju koordinaciju između nacionalnih i Europskih istraživanja,

b) se pobrinu da medicina utemeljena na dokazima također tvori temelj za liječenje raka dojke u Europi,
c) uključe pozitivne nalaze temeljnih istraživanja u liječenje čim je prije moguće i dalje ojačaju klinička istraživanja, osobito klinička ispitivanja koje koordinira Europska organizacija za istraživanje i liječenje raka (EORTC) i koja su provođena u centrima za rak i klinikama diljem Europske unije,
d) osiguraju još više sredstava nego što je prethodno alocirano za istraživanja raka dojke, kako bi:
- uspostavili istraživanje za uzrocima bolesti i za oblicima terapije,
- poboljšali pretpostavke učinka liječenja i svakako ishoda,
- dodatno istražili odnos između raka dojke i potencijalnih čimbenika rizika poput duhana, prehrane, hormona, životnog sila (tjelesne težine, fizičke aktivnosti),
- pojačaju istraživanja o protokolima za bolničko i ambulantno liječenje, u cilju smanjenja nepotrebnog tereta za pacijente koji koriste usluge kliničkog i medicinskog liječenja,
- razviju metodu za standardiziranu procjenu rizika kod žena koje su u potencijalnoj opasnosti da razviju nasljednu bolest dojke;

7. Poziva Zemlje članice da, u okviru svojih ovlaštenja i odgovornosti:
a) se usklade s preporukama SZO i da, uz sudjelovanje svih uključenih glavnih sudionika, sastave nacionalne akcijske planove protiv raka,
b) razviju i neprekidno ažuriraju daljnje smjernice o ranom otkrivanju, dijagnostici, liječenju i rehabilitaciji, utemeljene na dokazima, osnuju nacionalni ured za koordinaciju raka dojke i pobrinu se za implementaciju smjernica pomoću transparentnog procesa neovisnog ocjenjivanja,
c) zaštite psihološku dobrobit i fizički integritet žena brinući se da je:
- svaka žena informirana o nalazima kliničkih pretraga i o pretragama probira unutar pet radnih dana i da niti jedna žena kojoj je dijagnosticiran rak dojke ne treba čekati više od četiri tjedna prije početka liječenja,
- poštedna operacija dojke dostupna svakoj ženi u svakoj prilici gdje je to medicinski opravdano kako bi se smanjio broj amputacija i da su, gdje je god moguće, rekonstrukcijske operacije dojki učinjene u najkraćem mogućem vremenu koristeći pacijentičino vlastito tkivo,
- svaka žena primi preoperativnu dijagnozu (osobito kroz minimalno invazivnu biopsiju),
- se ženama koje imaju implantate dojke izradi propusnica za pacijente koja sadrži oznaku specijalnih karakteristika i potrebne postoperativne mjere za rehabilitaciju,
d) se pobrinu da je isplaćena naknada za troškove bilo kojih dodatnih pomagala, poput perika, proteza za dojku i limfne drenaže u kasnijoj skrbi,
e) prošire planove specijalizacija u medicini koje vode do kvalifikacija, primjerice, kirurga za dojku, medicinske sestre specijalizirane za rad s pacijentima oboljelima od

raka dojke ili onkoloških psihologa koji su već dokazali svoju vrijednost u nekim Zemljama članicama, uspostavljajući odgovarajuću izobrazbu i daljnje ustanove za izobrazbu,

f) uspostave ustanove za medicinsko i zdravstveno savjetovanje žena s pretpostavljenim rizikom nasljednog raka dojke i ponude intenzivan program ranog otkrivanja za žene čiji su nalazi testiranja pozitivni,

g) donesu posebnu uredbu o pravima pacijenata, dajući pacijentima sljedeća prava:

- pravo na odgovarajuću i kvalificiranu medicinsku skrb koju pruža kvalificirano medicinsko osoblje u prikladno opremljenim i organiziranim praksama i bolnicama,
- pravo na lako razumljivu, profesionalnu i odgovarajuću informaciju i savjet od strane liječnika, prije, tijekom i nakon liječenja,
- pravo na uvid u liječničke kartone i njihovu inspekciju,
- pravo na povjerljivost podataka i zaštitu,
- pravo na prigovor,
- pravo na drugo medicinsko mišljenje u slučaju raka,

h) uključe udruge pacijenata u odluke o zdravstvenim politikama češće nego prije i podrže njihove aktivnosti na prikladan način,

i) poboljšaju prikupljanje podataka i, u najranijoj mogućoj prilici, uspostave nacionalne registre za rak koji odgovaraju standardima uspostavljenim od strane Europske mreže registara za rak, tako da EZ konačno može imati dostupne informativne i usporedive europske podatke o razvoju raka i raka dojke;

8. Poziva Komisiju da:

a) promiče na odgovarajući način, također u budućnosti, inovativne projekte poput Europske mreže za rak dojke, Europske mreže registara za rak i mreže Europska prospektivna studija o povezanosti raka i prehrane (EPIC), uspostavljene na temelju prethodnog programa Europa protiv raka koji je bio dio programa akcije Zajednice u području javnog zdravstva (2003.-2008.),

b) kombiniraju trenutne aktivnosti Općih uprava za zdravstvo, istraživanje i informacijsko društvo i stvore zajedničku internetsku stranicu o raku na kojoj pojedini građani i laici, kao i medicinski stručnjaci i istraživači, mogu pronaći informacije o raku koje su prikupili europski i nacionalni istraživači, medicinska društva i udruge pacijenata te sl., napisane lako razumljivim jezikom i na raznim jezicima,

c) daju u kratkom vremenu prijedlog za preporuku Vijeća o ranom otkrivanju raka dojke na temelju „Preporuka o ranom otkrivanju raka dojke u Europskoj uniji“ Savjetodavnih odbora o prevenciji raka, koje naglašavaju organizirani dosljedan pristup ranom otkrivanju raka (rak dojke, rak debelog crijeva i rak prostate); uzme u obzir da je koordinirani pristup diljem Europe ključan kako bi se spriječilo neučinkovito, niskokvalitetno i oportunističko rano otkrivanje raka; Europski parlament obvezuje se sudjelovati u ovom procesu;

9. Naglašava važnost kliničkih studija za napredak u medicini; pozdravlja prihvaćanje spomenute Direktive 2001/20/EZ o usklađivanju zakonodavstava i drugih propisa država članica koji se odnose na primjenu dobre kliničke prakse pri provođenju kliničkih ispitivanja lijekova za ljudsku uporabu; vjeruje da kada se izrađuju ogovarajuće odredbe za provedbu u obzir valja uzeti zahtjeve istraživačkih tijela, da se neće postići usklađivanje zakonskih i regulatornih postupaka za klinička istraživanja i da se trenutne prepreke kliničkim studijima koje uključuju nekoliko Zemalja članica neće ukloniti;
10. Poziva Zemlje članice s regijama Cilja 1 da alociraju još sredstava za Strukturni fond kako bi financirale ulaganja u zdravstveni sustav s obzirom na znatne regionalne nesrazmjere kod pristupa ranom otkrivanju, dijagnostici i liječenju raka dojke;
11. Ponovno izražava svoju zabrinutost zbog mogućih posljedica odobravanja patenata za gene BR AC 1 i BRC A2 („rak dojke“); poziva Europski ured za patente (EPO) da još jednom razmotri patentiranje tih gena i poziva Vijeće, Komisiju i Zemlje članice da se pobrinu da je ljudski genetski kod slobodno dostupan za istraživanje diljem svijeta i da medicinske primjene određenih ljudskih gena nisu spriječene monopolom utemeljenim na patentima;
12. Poziva Komisiju da organizira konferenciju, zajednički s talijanskim predsjedanjem krajem 2003., kada će završiti posljednji projekti, kako bi sastavila konačan sažetak o uspjesima i neuspjesima programa „Europa protiv raka“, djelomično u cilju novog akcijskog programa u području javnog zdravstva (2003.-2008.);
13. Izražava zabrinutost slabim stopama preživljenja žena oboljelih od raka dojke u zemljama kandidatkinjama; poziva zemlje kandidatkinje da intenziviraju napore kako bi se borile protiv raka dojke i poziva Komisiju da dogovori strukturiranu razmjenu iskustva s budućim Zemljama članicama;
14. Poziva Komisiju, zajedno sa Zemljama članicama, da sastavi, na vrijeme za proljetni sastanak na vrhu 2006., izvješće o mjerama koje su poduzele Zemlje članice, u svjetlu postignutog napretka, kako bi se odlučilo o daljnjim koracima koje valja poduzeti u borbi protiv raka dojke;
15. Daje naputke svom Predsjedniku da proslijedi ovu Uredbu Vijeću, Komisiji i parlamentima Zemalja članica.

Dodatak III

Vijeće Europe | Vijeće ministara

Preporuka Br. R (94)11 Vijeća ministara državama članicama o probiru kao alatu preventivne medicine

(Usvojeno od Vijeća ministara 10. listopada
1994. na 518. sjednici Zamjenika ministara)

Vijeće ministara,

Smatrajući da je cilj Vijeća Europe postići snažnije jedinstvo među državama članicama te kako bi se moglo djelovati na postizanju tog cilja, između ostalog, prihvaćanjem javnozdravstvenih akcija;

Primjećujući da su kronične bolesti jedan od glavnih uzroka smrti i težak socijalni i ekonomski teret u razvijenim zemljama;

Smatrajući da bi probir za rano otkrivanje nekih od ovih bolesti u principu mogao pružiti i metodu za njihovo suzbijanje;

Smatrajući da za sada ne postoji apsolutni dokaz vrijednosti probira i ranog liječenja kod mnogih bolesti;

Smatrajući da se tek za nekolicinu, ukoliko uopće za ikoju bolest u današnje vrijeme, može smatrati da ispunjava sve poželjne uvjete za probir te da se preporučeni postupci evaluacije često ne provode u potpunosti;

Prepoznajući da široka provedba programa probira postavlja ključne etičke, pravne, medicinske, organizacijske i ekonomske probleme koji zahtijevaju početnu i kontinuiranu evaluaciju;

Uzimajući u obzir odredbe Europske konvencije o ljudskim pravima i Europske socijalne povelje;

Imajući u vidu Konvenciju o zaštiti pojedinaca s obzirom na pri automatskoj obradi osobnih podataka od 28. siječnja 1981. te odredbi Preporuke Br. R(81)1 o propisima za automatizirane medicinske banke podataka i Preporuke Br. R (83)10 o zaštiti osobnih podataka u svrhu znanstvenih istraživanja i statistike;

Preporučuje vladama država članica da pri planiranju nacionalne zdravstvene regulative i legislative uzmu u obzir zaključke i preporuke navedene u dodatku ove preporuke.

Dodatak preporuci Br. R (94)11

1. Uvod

1.1 U svrhu ovih preporuka probir označava primjenu testa na definiranu skupinu osoba kako bi se u ranom, preliminarnom stadiju otkrio rizični faktor ili kombinacija rizičnih faktora neke bolesti. U svakom slučaju, radi se o fenomenu detekcije, koju je moguće identificirati prije izbijanja bolesti.

1.2 Objekt probira kao usluge je identificirati određenu bolest ili rizični faktor za bolest prije nego što oboljela osoba spontano potraži liječenje, a kako bi se (ranom) intervencijom bolest izliječila, spriječila ili kako bi se odgodila njena progresija ili početak.

1.3 Vrijednost postojećih oblika probira na infektivne bolesti u potpunosti je priznat, ali ove ustanovljene metode ne razmatraju se detaljno u okviru ovih preporuka. Naglasak je stavljen na probir za kronične degenerativne, nezarazne poremećaje.

1.4 Probir je samo jedna od metoda suzbijanja bolesti. Trebalo bi ju sagledavati u cjelokupnom kontekstu smanjenja tereta bolesti na pojedinca i zajednicu, kroz primjerice socioekonomske, okolišne mjere, zdravstvenu edukaciju i unaprjeđenje postojeće zdravstvene skrbi i sustava sprečavanja bolesti.

1.5 Okolišni čimbenici priznati su kao važni faktori koji doprinose bolesti, ali nasljedni čimbenici također mogu imati važnu ulogu. Novim znanjima na području genetike, identificirat će se sve veći broj genetskih bolesti i genetskih rizičnih faktora za bolest te će se ponuditi mogućnost novih postupaka probira. Kako se postupci genetskog probira još nisu posve ustalili niti su u potpunosti evaluirani, još ih nismo uključili u ove preporuke.

1.6 Sadašnji je stav da je provedba probira u zemljama Europe fragmentarna, s nekoliko nacionalnih programa probira za cjelokupnu populaciju, ali mnoge su sheme probira ograničene samo na određene populacijske skupine.

1.7 Budući da postoje razlike u zdravstvenim potrebama i zdravstvenim uslugama, kao i u etičkim vrijednostima i pravnim normama i propisima među državama, odluku o provedbi određenog programa probira valja donositi u suradnji s medicinskom strukom svake države. Unatoč tome, postoje zajednički opći principi i problemi koji su jednako relevantni za sve sustave.

1.8 Probir je alat koji potencijalno može unaprijediti zdravlje populacije, ali ima i neželjene posljedice. Treba konstantno brinuti da u svakom programu probira prednosti nadilaze nedostaci.

1.9 Opće dobrobiti probira često se opisuju. Međutim, također je važno biti svjestan mogućih neželjenih posljedica:

- Stigmatizacija i/ili diskriminacija onih (ne) sudionika;
- Društveni pritisak na sudjelovanje u probiru i podvrgavanje namijenjenom liječenju/intervenciji;

- Psihološki stres u slučajevima kada nema lijeka za bolest ili kada su liječenje i/ili intervencija moralno neprihvatljivi za pojedinca;
- Izlaganje fizičkim i psihološkim rizicima s ograničenim dobicima po zdravlje;
- Stvaranje očekivanja koja se vjerojatno neće ispuniti;
- Pojedinci čiji je probirni test pozitivan mogu iskusiti poteškoće kao što su pristup osiguranju, zaposlenju itd.;
- Ozbiljne neželjene posljedice invazivnih kliničkih dijagnoza ili lažno pozitivni rezultati;
- Odgoda dijagnoze kod lažno negativnih;
- Nepovoljan odnos troška i dobrobiti programa probira.

1.10 Različiti problemi koji se susreću pri uvođenju i pružanju usluga probira su međusobno povezani. Ipak, treba napraviti razliku između problema koji se tiču:
i. etičkih i pravnih problema;
ii. odabira bolesti (medicinski) prikladnih za probir;
iii. ekonomskih čimbenika i evaluacije probira
iv. osiguranja kvalitete;
v. organizacije programa probira;
vi. znanstvenog istraživanja.

2. Etičke i pravne vrijednosti

2.1 Učinkovitost je potrebni preduvjet kako bi probir bio etičan. No ipak treba imati na umu da probir može biti učinkovit, no ipak neetičan.

2.2 Prednosti i nedostaci probira za ciljnu populaciju i pojedinca moraju biti dobro balansirani, uzimajući u obzir društvene i ekonomske troškove, jednakost te prava i slobode pojedinca.

2.3 Neuspjeh u objavljivanju informacija o pozitivnim i negativnim čimbenicima probira je neetičan i povreda je autonomije pojedinca.

2.4 Odluka na sudjelovanje u programu probira treba biti donesena slobodnom voljom. Dijagnoza i liječenje koji mogu slijediti nakon probira također zahtijevaju poseban pristanak, dan slobodnom voljom. Ne valja koristiti pritisak kako bi se nekoga navelo da pristupi bilo kojem od navedenih postupaka.

2.5 Pravo na privatnost zahtijeva da općenito pravilo bude da se rezultati testiranja ne daju onima koji ne žele biti informirani, već da se prikupljaju, pohranjuju i da se s njima postupa povjerljivo ta da budu prikladno zaštićeni. Preferira se ne uključiti u probir pojedince koji ne žele saznati rezultate probira.

2.6 Neonatalni probir opravdan je samo ukoliko je zdravstvena intervencija od izravne koristi za dijete. U suprotnom, probir valja odgoditi do trenutka dok dijete bude sposobno samo donijeti odluku.

2.7 Nikakvi osobni podaci koji se dobiju iz probira ne smiju se davati trećim stranama osim ukoliko pojedinac nije dao suglasnost u tu svrhu ili je to u skladu s nacionalnim zakonom.

2.8 Kada se program probira pruža kao usluga i također provodi u istraživačke svrhe, odluka o dostupnosti osobnih medicinskih podataka koji potječu iz programa probira u istraživačke svrhe, također treba biti donesena slobodnom voljom, bez pritiska.

Odluka o nesudjelovanju u istraživanju ne smije ni na koji način spriječiti sudjelovanje pojedinca u programu probira.

3. Kriteriji za odabir bolesti prikladne za probir

3.1 Bolest bi trebala biti očit teret pojedincu i/ili zajednici u smislu smrtnosti, patnje, ekonomskog ili društvenog troška.

3.2 Prirodni tijek bolesti trebao bi biti dobro poznat i bolest bi trebala proći inicijalni latentni stadij ili ju valja odrediti rizičnim čimbenicima, koje je moguće otkriti prikladnim testovima. Prikladan test visoko je osjetljiv i specifičan za bolest te je prihvatljiv za osobu koja pristupa probiru.

3.3 Prikladno liječenje ili druge interventne mogućnosti su neophodne. Preciznost se određuje kroz oboje dokazan medicinski učinak te etičku i pravnu prihvatljivost.

3.4 Probir, nakon kojeg slijedi dijagnoza i intervencija u ranom stadiju bolesti, trebao bi dati bolju prognozu nego intervencija nakon spontane potrage za liječenjem.

4. Ekonomski čimbenici

4.1 Sve veći financijski teret zdravstvene skrbi nužno zahtijeva ocjenu ekonomskih čimbenika probira. Međutim, ovi čimbenici ne bi trebali biti presudni u donošenju odluke. Kod svih programa probira od presudne je važnosti ljudski čimbenik koji se tiče vrijednosti i kvalitete života i očekivane životne dobi kao i poštovanje prava pojedinaca.

4.2 Ekonomske ocjene nužne su kako bi se omogućilo donošenje racionalnih odluka o prioritetu koji valja dati alternativnim načinima uporabe zdravstvenih resursa.

4.3 Mjerenje i ekonomski čimbenici probira nisu još u potpunosti savladani. Rano otkrivanje i liječenje može biti jeftinije od kasnog liječenja. Međutim, dostupne studije odnose se samo na sadašnje troškove probira pa je potreban daljnji rad kako bi se odredili mogući dugoročni troškovi.

4.4 Nesistematski probir ili spontani rezultati probira visokih marginalnih troškova. Samo sistematski probir u mogućnosti je dati sredstva za kontrolu troškova. Stoga valja konstantno paziti da osiguramo da u bilo kojem programu probira osigurana sredstva trošimo na optimalan način.

5. Osiguranje kvalitete

5.1 Probir bi trebao ciljati na najviše moguće standarde kvalitete s medicinskog i organizacijskog stanovišta.

5.2 Zbog očekivanja da je probir dobar koliko i njegove neželjene posljedice, probir treba zadovoljavati najviše standarde osiguranja kvalitete u svim aspektima.

5.3 Ocjena znanstvenih dokaza o učinkovitosti probira u suzbijanju bolesti trebala bi biti provedena eksperimentalnim studijama prije uvođenja programa probira kao usluge. Praktična organizacija za masovni probir koja je izravno vezana za zdravstvene strukture i sustave, trebala bi imati jednaku učinkovitost kao i kod provedene radnomizirane studije.

5.4 Provodi li se program probira, valja ga podvrgnuti stalnoj nezavisnoj evaluaciji. Evaluacija će potpomoći prilagodbu programa, ispravak primijećenih nedostataka i verifikaciju postignuća ciljeva. Neželjene posljedice programa probira ne smiju se zanemarivati u evaluaciji koju bi trebali provesti nezavisni javnozdravstveni stručnjaci.

5.5 Ukoliko standardi osiguranja kvalitete dugoročno nisu zadovoljeni, trebalo bi biti moguće korigirati program probira, a ako to nije moguće, treba ga zaustaviti.

5.6 Program mora evaluirati sudjelovanje i postotak osoba ciljne populacije koje su prošle probir, tehničku kvalitetu testiranja i kvalitetu dijagnoze i liječenja koji su pruženi u okviru praćenja osoba čiji je rezultat testa bio pozitivan.

5.7 Postoji potreba za dodatnim podučavanjem studenata medicine o epidemiologiji i njenoj primjeni u mjerenju učinaka probira. Slično poslijediplomskoj edukaciji, u ovom području, također je potrebno da liječnici koji rade razumiju principe i evaluaciju probira.

5.8 Preduvjet programa probira zahtijeva da se edukacija o tehnikama i interpretacijama probirnih testova uključi u preddiplomski i poslijediplomski program medicinske izobrazbe.

5.9 Program probira zahtijeva resurse kako u obliku djelatnika tako i tehničkih uvjeta za provedbu probirnih testova. U mnogim slučajevima testove može provoditi nemedicinsko osoblje. Valja planirati inicijalnu i daljnju edukaciju medicinskog i tehničkog osoblja koje će biti uključeno u provedbu probirnih testova i interpretaciju njihovih nalaza. Tehničke metode, uključujući automatizirane tehnike, korisne su kod probira na neke bolesti. Kvalitetu metoda probira valja pratiti.

6. Organizacija

6.1 Tijekom trajanja programa odgovornim valja smatrati tijelo nadležno za organizaciju probira. Organizacija programa probira treba biti u sukladnosti s onim što je opisano u nacionalnim smjernicama i protokolima.

6.2 Unutar organizacijskog okvira potrebno je definirati ciljnu populaciju (po dobi ili drugačije) kao i učestalost probirnih testova te opće i specifične ciljeve te smjernice osiguranja kvalitete.

6.3 Treba naglasiti da probir ne može uspjeti bez suradnje preventivnog i kurativnog sustava. Organizacija mora biti prilagođena strukturama zdravstvenog sustava. Ukoliko nedostaju prikladne strukture unutar kurativnog sustava, probir ne treba provoditi dok se ne razviju (pilot programi, primjerice). Postoje razni stupnjevi do kojih se usluge probira mogu integrirati s kurativnim uslugama ili se mogu razviti kao posebna specijalnost. Njihove prednosti i nedostatke treba ocijeniti na različite načine u različitim zdravstvenih sustavima.

6.4 Treba napraviti odredbe za financiranje programa, troškove organizacije i evaluacije strukture, troškove testiranja, troškove ocjene kvalitete i praćenja, troškove skrbi u okviru praćenja osoba čiji su probirni testovi pozitivni.

6.5 Procesne pokazatelje i pokazatelje ishoda valja evaluirati kontinuirano.

6.6 Sistemsko prikupljanje podataka zahtijeva se kod programa probira kako bi služilo potrebama pojedinca i zdravstvene skrbi. U ovu svrhu, treba prikupljati podatke o ciljnoj populaciji, o osobama koje su pristupile probiru (s datumima i rezultatima provedenih testova) i o rezultatima eventualnih dijagnostičkih pregleda. Pristup registru morbiditeta znatno pomaže evaluaciju.

6.7 Prikladna zaštita svih podataka prikupljenih unutar programa probira mora biti zagarantirana.

6.8 Sudjelovanje javnosti u programima probira određeno je osobnim čimbenicima (primjerice stavovi, motivacija, anskioznost) i situacijskim čimbenicima (primjerice vrijeme čekanja, učinkovita organizacija). Na ovo može utjecati primjerice zdravstveno obrazovanje ili dobra organizacija postupka probira.

6.9 Kako bi osigurali optimalno sudjelovanje ciljne populacije, najbolje moguće informacije trebale bi biti široko dostupne te valja organizirati edukacijske programe za podizanje svijesti za oboje, ciljnu populaciju i zdravstvene djelatnike.

6.10 Pozivi bi trebali biti popraćeni pisanim informacijama o svrsi i učinkovitosti programa, o testu, o potencijalnim prednostima i nedostacima, o dobrovoljnoj prirodi sudjelovanja te o načinu zaštite podataka. Za one kojima su potrebne dodatne informacije, valja navesti adresu.

6.11 Sudionici bi trebali biti informirani o tome kako, kada i gdje će biti dostupni njihovi rezultati testiranja ili kako će im biti priopćeni.

6.12 Pozitivne rezultate probira uvijek treba potvrditi sljedećim dijagnostičkim testom prije nego što se započne liječenje/intervencija, osim ukoliko probirni test nije dijagnostički test. Dostupnost prikladne dijagnostike apsolutno je nužna kako bi se što prije moglo napraviti, potvrditi ili odbaciti rezultat probirnog testa. Slično, liječenje također mora biti dostupno te lako pristupačno potvrđenim slučajevima. Radno opterećenje zdravstvenih službi probirom može biti

vrlo veliko, posebice imajući u vidu da programi probira dovode i do slučajnih patoloških nalaza koji nisu povezani s bolešću na koju je program usmjeren.

6.13 Kombiniranjem probira na nekoliko bolesti u postupak višestrukog probira možda može biti prikladno pojedincu i ekonomičnosti programa, no takvi „paketi usluga“ mogu imati negativan utjecaj na mjeru do koje bi se zadovoljila većina kriterija za probir uključujući dobnu granicu i učestalost.

7. Istraživanje

7.1 Moramo ohrabrivati istraživanja novih, učinkovitijih probirnih testova i istraživati dugoročne učinke različitih metoda liječenja i skrbi za sudionike probira čiji su nalazi pozitivni. Istraživanja moraju biti dodatno razvijena kako bi dala odgovore na brojna društvena, etička, pravna, medicinska, organizacijska i ekonomska pitanja, kao i na odgovore na psihološke probleme koji su se pojavili s probirom, a čiji su dokazi nepotpuni.

7.2 Kod različitih programa istraživanja, osiguranje kvalitete valja provoditi vezano uz učinkovitost različitih probirnih testova, praktičnu organizaciju probira, mjere za povećanjem sudjelovanja, načine za unaprjeđenjem učinkovitosti testova, praćenje i skrbi za one sudionike probira čiji su nalazi pozitivni, te proces ocjene i sve ekonomske čimbenike.

7.3 Informacije prikupljene tijekom probira trebale bi biti dostupne za znanstvena istraživanja, unaprjeđenje zdravstvenih usluga te radi dobrobiti budućeg probira uzimajući u obzir puno poštovanje prema autonomnosti i povjerljivosti i zaštiti privatnosti pojedinca.

8. Opće napomene

8.1 Od posebne je važnosti da donositelji političkih odluka i ciljne skupine budu informirane o trenutnom stanju znanja o vrijednosti probira za određene bolesti. Valja poticati unaprjeđenje komunikacije.

8.2 Vlade bi trebale promovirati istraživanje i nužnu evaluaciju kako bi se ocijenila vrijednost kako novih, tako i postojećih programa. Ovaj oblik istraživanja nužno znači istraživanje u većim razmjerima koje, u nekim slučajevima može biti dizajnirano kao međunarodne suradne studije. Znanstvena evaluacija jedini je način na koji se mogu ocijeniti pozitivni i negativni učinci probira kako bi se mogla donijeti racionalna odluka o tome treba li provoditi određeni program probira i koje resurse za to odrediti.

Osiguranje kvalitete (kako ga definira Svjetska zdravstvena organizacija):
„Sve one planirane i sustavne aktivnosti koje su nužne kako bi se osiguralo prikladno povjerenje da će neka struktura, sustav ili komponenta dati zadovoljavajuće rezultate u okviru usluge (ISO 6215-1980). Zadovoljavajući rezultati u okviru usluge impliciraju optimalnu kvalitetu cjelokupnog dijagnostičkog procesa, odnosno stalne proizvodnje adekvatne dijagnostičke informacije s minimalnim izlaganjem oboje pacijenata i djelatnika.“

Kontrola kvalitete (kako ju definira Svjetska zdravstvena organizacija):

„Skup radnji (programiranje, koordinacija, provedba) koje za cilj imaju održati ili unaprijediti […] (ISO 35341977). Primijenjeno na dijagnostičke postupke, ovo uključuje praćenje, evaluaciju i održavanje na optimalnim razinama svih elemenata postupka koji se mogu definirati, mjeriti i kontrolirati. „