

ATRANKINĖS MAMOGRAFINĖS PATIKROS VYKDYMO PATIRTIS NACIONALINIAME VĖŽIO INSTITUTE

Laura Steponavičienė^{1,2}, Rūta Briedienė^{3,5}, Sigutė Šenbergė³, Daiva Gudavičienė⁴,
Giedrė Smailytė^{1,2}

¹Nacionalinio vėžio instituto Vėžio epidemiologijos laboratorija, ²Vilniaus universiteto
Medicinos fakultetas, Sveikatos mokslų instituto Visuomenės sveikatos katedra,

³Nacionalinio vėžio instituto Radiologijos skyrius, ⁴Nacionalinio vėžio instituto Krūtų chirurgijos
skyrius, ⁵Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas, Biomedicinos mokslų institutas, Radiologijos,
branduolinės medicinos ir medicinos fizikos katedra

Raktažodžiai: krūties vėžys, mamograma, ankstyva diagnostika, atrankinė mamografinė patikra, intervaliniai navikai.

Santrauka

Atrankinės mamografinės patikros tikslas – nustatyti krūties vėžį anksti, kol jis dar nesukelia simptomų ir kai specifinis gydymas gali būti maksimaliai efektyvus. Nustatyta, kad mirtingumas vykdant atrankinę mamografinę patikrą gali sumažėti 20–35 %. Nors pagal atrankinę patikros programą atliktų mamogramų nauda yra akivaizdi, ne mažiau svarbu nuolatinei atrankinės mamografinės patikros programos (AMPP) vykdymo priežiūra nuo pat jos įdiegimo pradžios. Iki šiol nebuvo atlikta išsamių darbų, kuriuose būtų vertinama Lietuvoje vykdomos AMPP eiga bei efektyvumo rodikliai. Šio straipsnio tikslas apibendrinti AMPP vykdymo patirtį Nacionaliniame vėžio institute (NVI), kaip viename didžiausių pagal AMPP atliekančių mamogramas ir jų vertinimo paslaugas teikiančių centrų, bei apibūdinti pagrindinius šiuo metu vykdomos AMPP rodiklius, identifikuoti dažniausiai pasitaikančias problemas. Šio tyrimo metu atlikta retrospektyvinė duomenų analizė. Vertinti 2006–2016 metais NVI pagal AMPP atliktų mamogramų duomenys. Tyrimo metu vertinta mamogramų atlikimo ir vertinimo dinamika, atliktų papildomų tyrimų skaičius, nustatytų piktybinių navikų skaičius, pasiskirstymas pagal stadiją. Atskirai analizuoti intervaliniai navikai. Mūsų atlikta NVI sukauptų duomenų analizė parodė, kad atrankinė mamografinė patikra ne visada naudojama pagal paskirtį – pasitikrinti pagal AMPP neretai siūstos gydytos dėl krūties vėžio ar akivaiz-

džių krūties simptomų turinčios moterys. Vykdant programą NVI net 19 % navikų nustatyti pažengusios stadijos ir tik 46 % pirmos stadijos, kas neatitinka programos vykdymo rekomendacijų.

Įvadas

Lietuvoje, kaip ir visame pasaulyje, krūties vėžys yra dažniausia piktybinė moterų liga. Šis vėžys yra ir dažniausia mirties priežastis tarp moterų mirčių dėl piktybinių navikų.

Siekiant sumažinti mirtingumą nuo krūties vėžio, reikia užtikrinti ankstyvą diagnostiką ir taikyti efektyvų gydymą. Vienas iš būdų, padedančių nustatyti ankstyvų stadijų krūties vėžį, yra atrankinė mamografinė patikra, kurioje kviečiamos dalyvauti tam tikrų amžiaus grupių moterys, neturinčios krūties vėžio simptomų ir požymių. Atrankinės mamografinės patikros tikslas – nustatyti krūties vėžį anksti, kol jis dar nesukelia simptomų ir kai specifinis gydymas gali būti maksimaliai efektyvus [1]. Atrankinių mamografinių patikrų nauda įrodyta atsitiktinių imčių tyrimais bei jau vykdomų populiariųjų atrankinių patikros programų rezultatais. Nustatyta, kad mirtingumas vykdant atrankinę mamografinę patikrą gali sumažėti 20–35 % [2].

Jau 9-ajame dešimtmetyje buvo suprasta, kad atrankinės patikros programos turi būti vykdomos organizuotai. Nors pagal atrankinę patikros programą atliktų mamogramų nauda ir akivaizdi, ne mažiau svarbu nuolatinei atrankinės mamografinės patikros programos vykdymo priežiūra nuo pat jos įdiegimo pradžios [3]. Apibendrinus daugelio klinikinių tyrimų duomenis bei įvairių šalių patirtį vykdant atrankinę mamografinę patikrą, buvo sukurtos ir paskelbtos išsamios multidisciplininės rekomendacijos, kuriose nurodomos priemonės, galinčios padėti užtikrinti vykdomos programos kokybę (toliau – ES rekomendacijos) [4]. Šiame dokumente

labai išsamiai aptariama atrankinės mamografinės patikros programos eiga, kokios būtinos sąlygos siekiant užtikrinti, kad programa būtų vykdoma maksimaliai efektyviai. Aptarti fiziniai ir techniniai mamogramų atlikimo aspektai, radiologų darbo kokybę užtikrinančios priemonės, mamogramų vertinimo aspektai. Daug dėmesio skiriama patologų bei chirurgų darbo kokybei vertinti. Aptarti multidisciplininiai krūties vėžio diagnostikos aspektai, reikalavimai specializuotiems krūties vėžio centrams. Atskiros dalys skirtos programos vykdymo duomenims kaupti ir vertinti, specialistams mokytis, informacijai apie profilaktinę programą teikti, etiniams aspektams. Kiekvienoje rekomendacijų dalyje labai aiškiai nurodomi rodikliai (jų minimalios bei pageidautinos reikšmės), kurių stebėseną užtikrina sklandžią programos eigą ir kokybę bei leidžia tikėtis, kad tokia programa bus efektyvi, t.y. bus pasiektas mirtingumo nuo krūties vėžio sumažėjimas.

Lietuvoje Atrankinės mamografinės patikros programa (AMPP) vykdoma nuo 2005 metų spalio mėnesio. Pagal sveikatos apsaugos ministro įsakymą dėl programos paslaugų vykdymo metodikos Lietuvoje yra vertinamas tik pakviestų dalyvauti programoje moterų skaičius bei atliktų ir įvertintų mamogramų skaičius. Šie rodikliai yra svarbūs, tačiau pagal Europos Sąjungos (ES) rekomendacijas nepakankami siekiant įvertinti programos eigą ir efektyvumą. Lietuvoje nėra sukurta AMPP registro, nors tai irgi aiškiai rekomenduojama siekiant užtikrinti programos kokybę [5,6]. Dėl šios priežasties programos efektyvumo vertinimas šalies mastu nėra įmanomas. Iki šiol nebuvo atlikta išsamių darbų, kuriuose būtų vertinama Lietuvoje vykdomos AMPP eiga bei efektyvumo rodikliai.

Šio straipsnio tikslas - apibendrinti AMPP vykdymo patirtį Nacionaliniame vėžio institute (NVI), kaip viename didžiausių pagal AMPP mamogramas atliekančių ir vertinimo paslaugas teikiančių centrų, bei apibūdinti pagrindinius šiuo metu vykdomos AMPP rodiklius, identifikuoti dažniausiai pasitaikančias problemas.

Objektas ir metodai

Atrankinė mamografinė patikra Lietuvoje. AMPP apmokėjimo tvarka patvirtinta 2005 metais. Pagal Lietuvos Respublikos sveikatos ministro 2005-09-23 d. įsakymą Nr. V-729 „Dėl atrankinės mamografinės patikros dėl krūties vėžio finansavimo programos patvirtinimo“ [7] teikiamos trijų kategorijų prevencinės paslaugos: informavimo dėl krūties piktybinių navikų profilaktikos; mamogramų atlikimo; mamogramų vertinimo.

Lietuvoje pagal AMPP mamografija atliekama kas 2 metai 50–69 metų moterims. 2016 metų sausio mėnesį tikslinės populiacijos moterų buvo 451 tūkstantis. Teritorinės ligonių kasų (TLK) duomenimis, ištirtų tikslinės populiacijos moterų

skaičius nuolatos didėja. Šis skaičius padidėjo nuo 47 440 moterų 2006 metais iki 96 593 moterų 2015 metais [8]. Pagal patvirtintą metodiką informaciją apie vykdomą atrankinę patikrą bei siuntimą tyrimui atlikti pacientės gauna iš šeimos gydytojo. Gavusios siuntimą moterys vyksta į sertifikuotą centrą, kur atliekama ir įvertinama mamograma. Mamogramos atliekamos dviem kryptimis (kraniokaudaline bei mediolateraline šonine). Mamogramos gali būti tiek filminės, tiek skaitmenizuotos ar visiškai skaitmeninės. Atliktos mamogramos vertinamos dviejų nepriklausomų radiologų pagal BIRAD sistemą (angl. *Breast Imaging-Reporting and Data System*), krūties audinio tankumui įvertinti taikoma ACR (angl. *American College of Radiologists*) sistema [9]. Atsakymas per 2 savaites išsiunčiamas siuntimą išrašiusiam šeimos gydytojui. Programos vykdymo pradžioje užregistruota 19 sertifikuotų centrų, 2016 metais tokių centrų užregistruota 31. Kai kurie centrai teikia tik mamogramų atlikimo paslaugą, kiti ir atlikimo, ir vertinimo paslaugas. Tik 5 centrai Lietuvoje atlieka ir tolesnį rastų pakitimų ištyrimą. Taip pat juose galimas ir specializuotas gydymas. Papildomas kvietimas į specializuotus centrus dažniausiai vykdomas, kai nesutampa dviejų radiologų nuomonė arba kai randama įtartinų pakitimų. Tik specializuotuose centruose atliekamos tokios procedūros kaip įtartinio židinio padidėjimas, mamograma naudojant papildomą krūties kompresiją, krūties tomosintezė, ultragarsinis tyrimas, storos adatos ar vakuuminė biopsija bei krūties magnetinio rezonanso tomografija (MRT) arba ekscizinė biopsija.

Programos paslaugų vykdymo metodika reglamentuota LR sveikatos ministro 2004-12-10 d. įsakyme Nr. V-901 „Dėl atrankinės moterų mamografinės patikros programos atlikimo metodikos patvirtinimo“ [10]. Pagal šį įsakymą atliekamas tik kelių rodiklių vertinimas: pakviestų dalyvauti programoje moterų skaičius, atliktų ir įvertintų mamogramų skaičius bei programos finansavimas.

Atrankinė mamografinė patikra Nacionaliniame vėžio institute. Mamogramos atlikimas ir vertinimas – vieni svarbiausių AMPP komponentų. NVI šioje programoje dalyvauja kaip mamogramų atlikimo ir vertinimo centras. Paslaugos pradėtos teikti nuo 2005 metų – iš karto paskelbus ministro įsakymą. Nuo pat programos vykdymo pradžios NVI, kaip rodo TLK ataskaitos, pirmąja visoje Lietuvoje pagal mamogramų atlikimo ir vertinimo skaičių vykdant AMPP. NVI atliekama ir įvertinama beveik 9 % visų Lietuvoje pagal programą atliekamų mamogramų. AMPP vykdymo pradžioje buvo atliekamos filminės mamogramos. Nuo 2009 metų atliekamos skaitmenizuotos ir skaitmeninės mamogramos. Tačiau visiškai skaitmeninė mamograma atliekama tik diagnostikos tikslais. Šiuo metu NVI dirba 9 patyrę radiologai, turintys ne mažesnę nei 2 metų patirtį, kurie vertina mamogramas.

gramas. Taip pat dirba 10 specialiai paruoštų dalyvauti AMPP radiologijos technologų. NVI veikia ir kaip specializuotas krūties patologijos ištyrimo ir gydymo centras. NVI įmanomos ir atliekamos visos procedūros, kurios reikalingos įtartiniams pakitimams patikslinti: įtartino židinio mamogramoje padidėjimas, mamograma naudojant papildomą kompresiją, krūties tomosintezė, ultragarsinis tyrimas, storos adatos ir vakuuminė biopsija, krūtų MRT ir ekscizinė biopsija. Nuo 2000 metų NVI yra galimybė atlikti rentgenu kontroliuojamą stereotaksinę įtartinų pakitimų (dažniausiai piktybinio tipo mikrokalcinatų) biopsiją. Įranga tomosintezei įsigyta ir naudojama nuo 2013 metų. Vakuuminė biopsija atliekama nuo 2016 metų, 2011 metais įrengtas atskiras ultragarsinio tyrimo kabinetas, kur mamogramose matomi pokyčiai koreliuojami su ultragarsiniu vaizdu. Tai įgalina dar tiksliau įvertinti pakitimus. Labai svarbu, kad šias procedūras – mamogramų vertinimą ir ultragarsinį tyrimą – atlieka tas pats radiologas.

Moterys, kurioms nustatomi įtartini dėl vėžio pakitimai (BIRADS 4) ar labai įtartini dėl vėžio pakitimai (BIRADS 5), aktyviai kviečiamos į NVI, kad joms būtų atlikti papildomi tyrimai siekiant patvirtinti arba paneigti krūties vėžio diagnozę. Atvyksta didžioji dauguma pakviestų moterų. Ištyrimas dažniausiai atliekamas per 1–2 savaites. Pakviestoms moterims papildomai atliekamos visos reikalingos procedūros ir, patvirtinus vėžio diagnozę, jos siunčiamos gauti reikalingą gydymą. Nuo 2013 metų visų moterų, kurioms patvirtinta krūties vėžio diagnozė, gydymas aptariamas krūties vėžio multidisciplininėje komisijoje. Multidisciplininėje komisijoje dalyvauja krūtų ligų specialistas, chirurgas, radiologas, patologas, radioterapeutas, chemoterapeutas bei genetikas. Esant reikalui kviečiami kitų specialybių gydytojai.

Piktybinio naviko diagnozės nepatvirtinus, moteriai duodamas atsakymas, kuriame pateikiamos rekomendacijos dėl tolesnės jos priežiūros. Nuo 2011 metų pradėtos aktyviai kviešti ir moterys, kurioms reikalingas papildomas ištyrimas (mamogramų įvertinimas – BIRADS 0) siekiant, kad ištyrimas būtų atliktas greičiau ir efektyviau. Toks sprendimas buvo priimtas pastebėjus, kad šios moterys neretai ilgai užtrunka, kol gauna atsakymą iš šeimos gydytojo ir kol tenka laukti eilėje, kad galėtų užsiregistruoti gauti onkologo konsultaciją. Jeigu radiologai pagal AMPP atliktas mamogramas įvertino kaip BIRADS 0, 4 arba 5, tokios mamogramos sulaikomos centre, moterų duomenys perduodami atsakingai slaugytojai, kuri per savaitę susisiekiama su moterimi, informuoja ją, kad reikalingas papildomas ištyrimas, bei suderina su ja patogų atvykimo laiką.

NVI visi profilaktinę mamogramą atlikusių moterų duomenys – mamogramų atlikimo data, dviejų radiologų vertinimo rezultatai bei rekomendacijos – kaupiami specialioje informacinėje sistemoje. Jei moteris buvo kviesta

atlikti papildomų tyrimų, šioje sistemoje taip pat kaupiami duomenys apie papildomo atvykimo laiką, atliktus tyrimus bei nustatytą diagnozę.

Duomenų analizė. Šio tyrimo metu atlikta retrospektyvinė duomenų analizė. Vertinti 2006–2016 metais NVI pagal AMPP atliktų mamogramų duomenys. NVI pagal AMPP atliktų ir vertintų mamogramų duomenis, papildomų tyrimų rezultatai, nustatyto naviko diagnozė bei stadija gauti iš informacinės NVI sistemos. Papildomi duomenys apie siuntimus atlikti mamografinį tyrimą pagal AMPP, moters skundus ir anksčiau atliktus tyrimus gauti iš asmens ambulatorinės priežiūros kortelių. Duomenys apie anksčiau nustatytą piktybinio krūties naviko (TLK kodas C50) arba karcinomos *in situ* (TLK kodas D05) diagnozę ir diagnozės datą patikslinti remiantis Lietuvos vėžio registro duomenimis.

Tyrimo metu vertinta mamogramų atlikimo ir vertinimo dinamika 2006–2016 metų laikotarpiu, atliktų papildomų tyrimų skaičius, nustatytų piktybinių navikų skaičius, pasiskirstymas pagal stadiją.

Atskirai analizuoti intervaliniai navikai. Intervaliniais navikais laikyti piktybiniai navikai, nustatyti 0–730 dienų laikotarpiu (vieno patikros ciklo laikotarpis) po mamogramos atlikimo, jei mamogramoje nepamatyta jokių pokyčių arba pastebėti pokyčiai vertinti kaip gerybiniai arba galbūt gerybiniai (BIRADS 1, 2 ir 3). Jų dažnis skaičiuotas pagal *Andersen* su bendraautorais pasiūlytą metodiką [11]. Atrinkus intervalinius navikus, vertintas jų skaičius, stadija, ryšys su BIRADS kategorija bei krūties audinio tankumu. Netankaus audinio krūtimis laikytos krūtys, jei pagal ACR kategoriją nustatyta ACR1 ir ACR2. Tankaus audinio, jei nustatyta ACR3 ir ACR4.

Rezultatai

Mamogramų atlikimo dinamika. Kaip jau minėta, Lietuvoje nuo AMPP vykdymo pradžios ištirtų moterų skaičius nuosekliai didėja. 2006–2016 m. NVI pagal AMPP ištirtų moterų skaičius pateiktas 1 pav.

NVI pagal AMPP ištirtų moterų skaičius kasmet stabiliai didėja ir išaugo nuo 2074 moterų 2006 metais iki 9413 moterų 2016 metais. Kasmet NVI ištiriama vidutiniškai 8,5 % visų Lietuvoje ištiriamų moterų. NVI ištirtų moterų pasiskirstymas pagal amžių pateiktas 2 pav.

Vertinimai pagal BIRAD sistemą. Įvertinimų pagal BIRAD sistemą dinamika pateikta 1 lentelėje.

Vertinimų santykis pagal BIRADS 1,2 ir 5 kategorijas tyrimo laikotarpiu nesikeitė. Įvertinimo pagal šias kategorijas procentas stabilus viso laikotarpio metu. Ženkiausiai keitėsi vertinimas pagal BIRADS 0 kategoriją. Vertinant mamogramas ši kategorija pradėta naudoti nuo 2009 metų ir tokių vertinimų nuosekliai daugėjo. Tačiau lygiagrečiai mažėjo

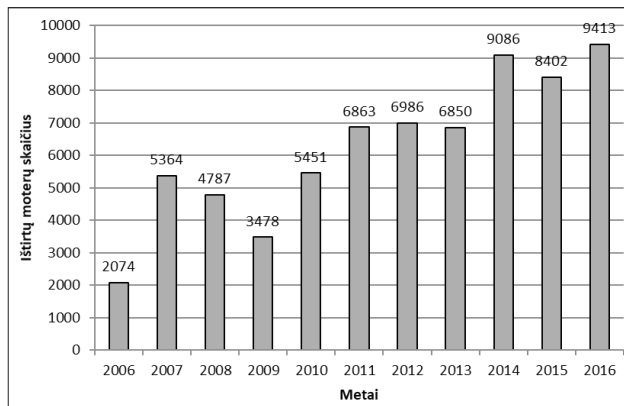
vertinimų pagal BIRADS 4 ir 3 kategorijas, kas atspindi, kad dalis vertinimų buvo perkelta į BIRADS 0 kategoriją, o tai reiškia, jog galutinis vertinimas duodamas tik atlikus papildomus tyrimus. Vertinant dėl šios kategorijos atliktus papildomus tyrimus, nenustatyta nė vieno atvejo, kad mamogramą būtų reikėję kartoti dėl techninių priežasčių (nepakankama kompresija ir pan.), kas rodo aukštą NVI radiologijos technologų kvalifikaciją ir pasiruošimą darbui.

Sujungus informacinės sistemos apie mamogramos pagal AMPP atlikimo datą ir Lietuvos vėžio registro duomenis apie nustatyto piktybinio krūties naviko diagnozę ir diagnozės nustatymo datą, buvo rastos net 62 moterys, kurios tiriamuoju laikotarpiu dalyvavo AMPP, nors jų anamnezėje jau buvo krūties vėžys ir buvo taikytas gydymas nuo jo. Identifikuotos 53 moterys, kurių diagnozė invazinė karcinoma, bei 9

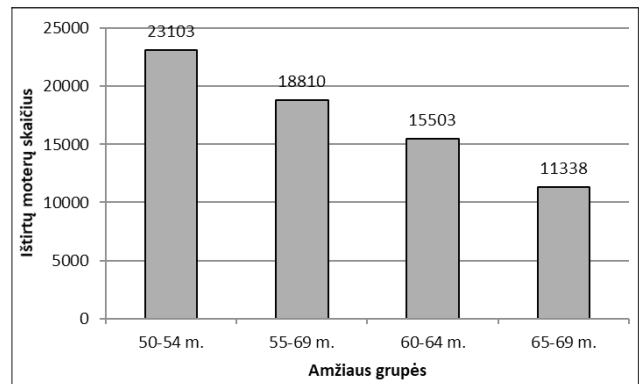
moterys, kurių diagnozė karcinoma *in situ*. Šios moterys nors kartą po naviko nustatymo tikrinosi pagal AMPP. Iš jų 5 moterys mamogramą pagal AMPP atliko po 2 kartus, 1 moteris 3 kartus, 2 moterys 4 kartus ir 1 moteris net 5 kartus.

Krūties navikai, nustatyti vykdant AMPP. Vykdant AMPP 2006–2016 metų laikotarpiu NVI buvo nustatyti 54 duktalinės karcinomos *in situ* (DCIS) arba lobulinės karcinomos *in situ* (LCIS) atvejai ir 441 invazinio krūties vėžio atvejais. Nustatyto invazinio vėžio atvejų skaičiaus pasiskirstymas pagal radiologų vertinimą naudojant BIRADS kategorijas pateikiamas 2 lentelėje.

Nagrinėjant šių AMPP vykdymo metu aptiktų navikų pasiskirstymą pagal stadijas, paaiškėjo, kad daugiausia navikų nustatyta ankstyvų stadijų (I ir II stadijos). Duomenys pateikti 3 lentelėje.



1 pav. NVI pagal AMPP ištirtų moterų skaičius 2006–2016 metais



2 pav. NVI 2006–2016 metais pagal AMPP ištirtų moterų pasiskirstymas pagal amžių

1 lentelė. Mamogramų vertinimų pasiskirstymas pagal BIRADS kategorijas 2006–2016 metais

Metai	Iš viso	BIRADS 0		BIRADS 1		BIRADS 2		BIRADS 3		BIRADS 4		BIRADS 5	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
2006	2074	0	0,0	1490	71,8	358	17,3	185	8,9	33	1,6	8	0,4
2007	5364	0	0,0	4202	78,3	765	14,3	308	5,7	72	1,3	17	0,3
2008	4787	1	0,0	3874	80,9	607	12,7	257	5,4	38	0,8	10	0,2
2009	3478	65	1,9	2711	78,0	527	15,2	143	4,1	16	0,5	16	0,5
2010	5451	206	3,8	4015	73,7	963	17,7	186	3,4	62	1,1	19	0,4
2011	6863	264	3,9	5192	75,7	1154	16,8	193	2,8	36	0,5	24	0,4
2012	6986	208	3,0	5328	76,3	1137	16,3	247	3,5	32	0,5	34	0,5
2013	6850	304	4,4	4987	72,8	1255	18,3	233	3,4	40	0,6	31	0,5
2014	9086	270	3,0	7096	78,1	1420	15,6	235	2,6	34	0,4	31	0,3
2015	8402	340	4,0	6260	74,5	1488	17,7	251	3,0	19	0,2	44	0,5
2016	9413	358	3,8	7181	76,3	1538	16,3	270	2,9	33	0,4	33	0,4

Iš 441 krūties vėžio atvejo, nustatyto AMPP vykdymo metu, 70 (15,9 %) navikų buvo pažengusios stadijos ir net 14 moterų turėjo atokiųjų metastazių.

Intervaliniai navikai. Jei mamogramoje nerasta jokių pokyčių arba rasti pokyčiai vertinti kaip gerybiniai ar galbūt gerybiniai (BIRADS 1, 2 ir 3) ir piktybinio naviko diagnozė nustatyta 0–730 dienų laikotarpiu po mamogramos atlikimo, tai šie navikai laikyti intervaliniais. Mūsų tyrimo laikotarpiu nustatyta 16 DCIS/LCIS atvejų bei 105 intervalinio invazinio krūties vėžio atvejai. Iš jų 41 nustatytas po įvertinimo BIRADS 1, 26 – BIRADS 2 ir 38 kai radiologo vertinimas buvo BIRADS 3. Apskaičiuotas intervalinių navikų dažnis – 0,19.

Kadangi nustatyta, jog intervalinių navikų skaičius būna didesnis antrą patikros ciklo pusėje (jei mamograma atliekama kas 2 metus, tai vertinamas navikų skaičius pirmais ir antrais metais), atlikta intervalinių navikų skaičiaus analizė pirmais ir antrais patikros ciklo metais. Nustatyta, kad pirmais metais po atliktos mamogramos diagnozuoti 45 intervaliniai krūties vėžio atvejai, antrais metais tokių atvejų buvo 60. Vertinant pasiskirstymą pagal stadijas, daugiausia intervalinių navikų nustatyta I stadijos (46 %). Intervalinių navikų pasiskirstymas pagal stadijas pateiktas 4 lentelėje.

Atlikus intervalinių navikų vertinimą pagal krūties audinio tankį, ryšio tarp audinio tankumo ir intervalinių navikų dažnio nenustatyta.

Diskusija

Vienas labai svarbių AMPP vertinimo kriterijų yra patikros jautrumas. Didelis patikros jautrumas yra būtina sąlyga pagrindiniam patikros tikslui pasiekti – sumažinti mirtingumą dėl krūties vėžio, nustatant ankstyvus pakitimus. Tai reiškia, kad tikrinantis pagal AMPP neturi būti daug in-

2 lentelė. Mamogramų įvertinimų pasiskirstymas pagal BIRADS kategorijas ir nustatytų invazinio vėžio atvejų skaičius

BIRADS kategorija	Įvertinimų skaičius	Nustatyto invazinio vėžio atvejų skaičius	Procentas nuo įvertinimo
BIRADS 0	2016	94	4,7
BIRADS 4	415	116	28,0
BIRADS 5	267	231	86,5

3 lentelė. Programos metu nustatytų navikų pasiskirstymas pagal stadijas

Stadija	Atvejų skaičius	Procentas nuo nustatyto navikų skaičiaus
I	217	49,2
II	140	31,7
III	70	15,9
IV	14	3,2

tervalinių navikų. Pradėjus vykdyti AMPP ir atliekant jos vertinimą, imtos išskirti trys krūties vėžio formos: AMPP metu nustatytas vėžys, intervalinis vėžys ir simptominis vėžys. Pagal NHSBSP (angl. *National Health System Breast Screening Programme*) ir Europos rekomendacijų apibrėžimą intervaliniai navikai yra tie krūtų navikai, kurie diagnozuoti laikotarpiu tarp planuotų patikros vizitų moterims, kurioms buvo atlikta mamograma pagal AMPP ir duotas atsakymas, kad krūties vėžio požymių nėra, t. y. prieš tai buvęs patikros epizodas įvertintas kaip neigiamas [4,12]. Intervaliniai navikai yra neišvengiami vykdant AMPP, bet turi būti siekiama kuo mažesnio jų skaičiaus.

Yra duomenų, kad moterų, reguliariai dalyvaujančių patikros programoje, apie 28–33 % navikų pasireiškia kaip intervaliniai. *Tornberg* su bendraautoriais atliko jungtinę 6 Europos valstybių atrankinės mamografinės patikros programų analizę, siekdami įvertinti intervalinių navikų dažnį. Tyrime buvo nustatyta, kad intervalinių navikų skaičius 10 000 patikrintų 50–69 metų amžiaus moterų, kurioms patikra atlikta kas 24 mėn., svyravo nuo 8,4 iki 21,3 [13]. Intervalinių navikų dažnis buvo skaičiuotas pagal ES rekomendacijas:

$$\text{Proporcinis intervalinių navikų dažnis} = \frac{\text{intervalinių navikų dažnis}}{\text{tikėtinas bazinis sergamumas nesant atrankinės patikros}}$$

Šiame tyrime apskaičiuotas intervalinių navikų dažnis svyravo nuo 0,26 iki 0,67. Tačiau toks metodas yra gana sudėtingas ir kai kurių autorių kritikuojamas, kadangi atrankinė mamografinė patikra vykdoma jau daug metų daugelyje šalių ir tikėtiną bazinį sergamumą, jei tokia programa nevykdoma, sunku apskaičiuoti. Tyrėjai iš Danijos [11] pasiūlė paprastesnę intervalinių navikų dažnio apskaičiavimo formulę:

$$\text{Intervalinių navikų dažnis} = \frac{\text{intervaliniai navikai}}{\text{intervaliniai navikai} + \text{patikros metu nustatyti navikai}}$$

Šie tyrėjai taip pat atliko ir minėto *Tornberg* tyrimo rezultatų perskaiciavimą pagal savo metodiką. Perskaiciuoti intervalinių navikų dažniai svyravo tarp 0,22–0,37. Mūsų tyrimo metu pagal šią formulę nustatytas intervalinių navikų dažnis siekia 0,19. Šis dažnis, palyginti su kitų šalių duomenimis,

4 lentelė. Intervalinių navikų pasiskirstymas pagal stadijas

Stadija	Atvejų skaičius	Procentas nuo bendro skaičiaus
I	49	46,7
II	38	36,2
III	14	13,3
IV	4	3,8

yra nedidelis. Tai gali rodyti aukštą NVI radiologų darbo kokybę, tačiau gali būti susiję ir su dideliu iškvietimų dėl papildomų tyrimų skaičiumi vykdant AMPP Nacionaliniame vėžio institute. Iškvietimai atlikti papildomus tyrimus neaiškiais atvejais sumažina intervalinių navikų dažnį, tačiau gali būti susiję su hiperdiagnostika, nereikalingais tyrimais, apkrauna radiologus, didina programos kaštus. Ne mažiau svarbus ir intervalinių navikų suskirstymas į kategorijas pagal tai, ar jie buvo matomi pagal AMPP atliktose mamogramose ir juos galima priskirti prie radiologo darbo klaidų, ar jie nebuvo matomi ir navikas susiformavo arba tapo matomas laikotarpiu tarp planuotų patikrų. Toks skirstymas leidžia įvertinti radiologų darbo kokybę. Deja, Lietuvoje intervaliniai krūtų navikai – vienas svarbiausių rodiklių, leidžiančių įvertinti atrankinės mamografinės patikros programos jautrumą, o kartu jos organizavimo bei radiologų darbo kokybę, nėra vertinamas. O juk pagal ES rekomendacijas tai yra būtinas atrankinės mamografinės patikros programos vertinimo kriterijus [4]. Kadangi NVI nėra kaupiami pagal programą atliktų mamogramų vaizdai, radiologai neturėjo galimybės peržiūrėti ankstesnių mamogramų, suklasifikuoti navikų į tikruosius intervalinius bei klaidingai neigiamus. Taigi liko neįvertinta radiologų darbo kokybė bei neatlikta detalesnė analizė, kodėl nebuvo nustatyta ryšio tarp intervalinių navikų skaičiaus ir krūties audinio tankumo. Turime neužmiršti, kad dauguma autorių kaip vieną svarbiausių mamografinio tyrimo jautrumą ribojančių veiksnių nurodo didelį krūties audinio tankumą, o tai tiesiogiai koreliuoja su intervalinių navikų dažniu [14-19]. Šis tyrimas – tai pirmas bandymas atlikti intervalinių navikų skaičiavimą AMPP vykdymo metu.

Mūsų atliktas tyrimas leidžia suabejoti, ar AMPP Lietuvoje naudojama pagal paskirtį. Yra atvejų, kai moterys, turinčios anksčiau diagnozuotą krūties naviką, buvo atsiunčiamos tirtis pagal AMPP. Dažniausia to priežastis yra ilga vizito pas gydytoją onkologą laukimo trukmė, o mamogramos pagal programą moterims atliekamos labai greitai.

Programos metu nustatytų navikų pasiskirstymas pagal stadiją irgi leidžia manyti, kad AMPP naudojama ne pagal paskirtį. Pagrindinis programos efektyvumo kriterijus – mirtingumo nuo krūties vėžio sumažėjimas, tačiau siekiant anksčiau įvertinti, ar vykdoma programa efektyvi ir ar bus pasiektas pagrindinis tikslas, yra nustatyta keletas pagalbinių rodiklių, kurių vertinimas AMPP vykdymo metu pagal ES rekomendacijas privalomas. Vienas tokių rodiklių, – AMPP vykdymo metu nustatytų navikų stadija. ES rekomendacijose nurodoma, kad 75 % navikų turėtų būti nustatomi I stadijos. Mūsų tyrimas rodo, kad I stadijos aptikta tik 49 % navikų. NVI nustatytas navikų pasiskirstymas pagal stadijas mažai skyrėsi nuo pasiskirstymo bendrojoje populiacijoje. 2012 m. Lietuvos vėžio registro duomenimis, I stadijos krūties

navikai sudarė 31,1%, II stadijos – 36,0%, III stadijos – 19,5 %, IV stadijos – 6,9 % [20]. Taigi AMPP vykdymo metu tik nežymiai didesnė dalis navikų aptikta I–II stadijos, palyginti su bendrais populiacijos rodikliais. Mūsų tyrimo duomenimis, net 19 % navikų nustatyti pažengusios stadijos (III–IV stadijos). Tai yra tie atvejai, kai pakitimai yra akivaizdžiai matomi arba užčiuopiami ir pati moteris turi skundų. Nagrinėjant šių moterų ambulatorines korteles buvo nustatyta, kad neretai pagal AMPP tikrintis siunčiamos moterys, turinčios aiškiai užčiuopiamą naviką ar kitų krūties vėžio požymių: krūties deformaciją, išopėjimą, kraujingų išskyrų. Tokios moterys po pirminės šeimos gydytojo apžiūros turėtų iškart pakliūti pas krūtų ligų specialistą, nes pakitimai akivaizdūs. Anksčiau NVI atlikto tyrimo metu vertinant NVI vykdomą AMPP, buvo išanalizuoti iškvieštų pagal programą dėl galbūt piktybinių ir piktybinių pokyčių mamogramose moterų duomenys 2006–2011 metais [21]. Minimo tyrimo metu buvo konstatuota, kad į programą buvo siųstos moterys, turinčios išopėjusius navikus, akivaizdžiai matomus ar krūtį deformuojančius navikus. 1 % sudarė T3 navikai ir 1 % T4b navikai, kurie turėjo būti iš karto nustatyti po pirminės šeimos gydytojo apžiūros, o pacientės atsiųstos konsultuoti onkologui. Buvo operuoti net 8 cm augliai arba krūties odą infiltravę kraujuojantys navikai. Net 35 % atvejų nustatytos metastazės pažasties limfmazgiuose.

Radiologų atliktas atrankinių mamogramų vertinimas pagal BIRADS atitinka literatūroje nurodomus dažnius [22]. Šiek tiek skiriasi navikų diagnozavimo dažnis nustačius BIRADS 5 kategoriją. Literatūroje nurodoma, kad, įvertinus mamogramoje matomus pokyčius kaip BIRADS 5 kategorijos, krūties vėžio nustatymo dažnis siekia 95 % [23,24]. Mūsų tyrimo metu dažnis siekė 86 %. Tačiau mažesnis dažnis gali būti paaiškintas. Analizuojant duomenis buvo pastebėta keletas atvejų, kai nors visos moterys, nustačius joms piktybinius pakitimus mamogramoje, kviečiamos atvykti atlikti papildomų tyrimų, tačiau iš jų kasmet 1 ar 2 moterys neatvyksta. Vėliau jos dėl atsiradusių krūties vėžio simptomų kreipiasi į onkologus savarankiškai, tačiau praėjus ilgesniam laikui. Jei naviko diagnozė patvirtinama praėjus daugiau kaip 24 mėn. po mamogramos pagal AMPP atlikimo, toks navikas lieka nepatvirtintas AMPP metu. Įvertinimas BIRADS 5 informacinėje sistemoje lieka, bet naviko diagnozė laikoma nepatvirtinta.

NVI kasmet pagal programą ištiriama 8,5 % visų Lietuvos moterų. Todėl manome, kad mūsų rezultatai gerai atspindi visos Lietuvos situaciją. Informacinės sistemos *Sveidra* duomenimis, 2016 m. sausio 1 d. PAASPI užregistruota daugiau nei 451 tūkst. nuo 50 iki 70 metų amžiaus moterų. Šios moterys ir sudaro tikslią populiaciją, kuriai mamogramos pagal AMPP turėtų būti atliekamos kas 2 metus. TLK

duomenimis, penkto AMPP ciklo metu (nuo 2013 spalio 2 iki 2015 spalio 1 d.) užregistruota 493 455 tūkst. tikslinio amžiaus moterų, iširtos 187027 moterys, tai sudaro tik 37,9 % tikslinio amžiaus moterų. Pagal ES rekomendacijas rekomenduojama, kad vykdant atrankinę mamografinę patikrą pasitikrintų 80 % moterų. Oportunistinė, necentralizuotai vykdoma atrankinė patikra nepasiekia pagrindinio savo tikslo – nesumažina mirtingumo. Nors ES rekomendacijose aiškiai nurodoma, kad moterys dalyvauti programoje turi būti kviečiamos centralizuotai, kad turi būti sukurtas programos registras ir kvietimų sistema, Lietuva lieka viena iš trijų valstybių ES, kur ši sistema vis dar nėra sukurta [25]. Mūsų turimi duomenys rodo, kad mirtingumas nuo krūties vėžio Lietuvoje nemažėja [26] ir viena galimų to priežasčių – netinkamai organizuota AMPP. Situaciją apsunkina ir tai, kad Lietuvoje nesukurta AMPP efektyvumo vertinimo sistema pagal ES rekomendacijas ir nėra vertinami kiti labai svarbūs rodikliai (techniniai mamogramų parametrai, technologų darbo kokybė, papildomų tyrimų dažnis, biopsijų skaičius nustačius įtartinus pakitimus mamogramose bei biopsijų skaičius, kai piktybinio naviko diagnozė nepasitvirtino, koks taikytas gydymas nustačius krūties vėžį ir t.t.), kurie būtini siekiant įvertinti programos eigą bei efektyvumą.

Išvados

1. 2006–2012 metais NVI atliekant mamografinius tyrimus pagal Lietuvoje vykdomą AMPP nustatytas intervalinių navikų dažnis buvo 0,19. Nedidelis intervalinių navikų skaičius gali būti siejamas su gera NVI radiologų ir radiologijos technikų darbo kokybe ir su iškvietimais atlikti papildomus tyrimus esant neaiškiems atvejams.

2. NVI vykdomos AMPP metu 19 % navikų nustatomos pažengusios stadijos ir tik 46 % pirmos stadijos, kai pastaroji navikų dalis tinkamai vykdant patikrą turėtų siekti 75 %.

3. NVI sukauptų duomenų analizė parodė, kad mamografinė patikra ne visada naudojama pagal paskirtį – pasitikrinti pagal AMPP neretai siunčiamos gydytos dėl krūties vėžio ar akivaizdžių krūties simptomų turinčios moterys.

Literatūra

- Day NE, Walter SD, Tabar L, Fagerberg CJG, Collette HJA. The sensitivity and lead time of breast cancer screening: a comparison of the results of different studies. In *Screening for Breast Cancer*. Edited by Day NE, Miller AB. Toronto: Hans Huber Publishers, 1988:105–109.
- Fletcher SW, Elmore JG. Clinical practice: mammographic screening for breast cancer. *The New England Journal of Medicine* 2003;348:1672–1680.
<https://doi.org/10.1056/NEJMcp021804>
- Day NE, Williams DRR, Khaw KT. Breast cancer screening programmes: the development of a monitoring and evaluation system. *British Journal of Cancer* 1989;59:954–958.
<https://doi.org/10.1038/bjc.1989.203>
- Perry N, Broeders M, de Wolf C, Tornberg S, Holland R, von Karsa L, editors. *European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis*. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities, 2006.
- Anttila A, Lonnberg S, Ponti A, Suonio E, Villain P, Coebergh JW, von Karsa L. Towards better implementation of cancer screening in Europe through improved monitoring and evaluation and greater engagement of cancer registries. *European Journal of Cancer* 2015;51:241–251.
<https://doi.org/10.1016/j.ejca.2014.10.022>
- Parkin DM. The role of cancer registries in cancer control. *International Journal of Clinical Oncology* 2008;13:102–111.
<https://doi.org/10.1007/s10147-008-0762-6>
- Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2005 m. gruodžio 23 d. įsakymas Nr. V-729 "Dėl atrankinės mamografinės patikros dėl krūties vėžio finansavimo programos patvirtinimo". *Žin.* 2005;117-4249.
- TLK duomenys. Prieiga: <http://www.vlk.lt/veikla/veiklos-sritys/prevencines-programos/kruties-vezio-ankstyvosios-diagnostikos-programa>
- American College of Radiology: *Illustrated breast imaging reporting and data system* Reston, VA: American College of Radiology, 1998.
- Lietuvos Respublikos sveikatos ministro 2004m.gruodžio10 d. įsakymas Nr. V-901 "Dėl atrankinės moterų mamografinės patikros programos atlikimo metodikos patvirtinimo" *Žin.* 2004;184–6815.
- Andersen SB, Tornberg S, Lynge E, Euler-Chelpin MV, Njor SH. A simple way to measure the burden of interval cancers in breast cancer screening. *BMC Cancer* 2014; 14:782.
<https://doi.org/10.1186/1471-2407-14-782>
- NHS Breast Screening Radiologists Quality Assurance Committee. *Quality Assurance Guidelines for Breast Cancer Screening Radiology*. NHSBSP Publications: Sheffield, 2005.
- Tornberg S, Kemetli L, Ascunce N, Hofvind S, Anttila A, Seradour B. et al. A pooled analysis of interval cancer rates in six European countries. *European Journal of Cancer Prevention* 2010;19(2):87–93.
<https://doi.org/10.1097/CEJ.0b013e32833548ed>
- Vachon CM, Kuni CC, Anderson K. Association of mammographically defined percent breast density with epidemiologic risk factors for breast cancer (United States). *Cancer Causes Control* 2000;11:653–662.
<https://doi.org/10.1023/A:1008926607428>
- Kavanagh AM, Byrnes GB, Nickson C, Cawson JN, Giles CG, Hopper JL. et al. Using mammographic density to improve breast cancer screening outcomes. *Cancer epidemiology, biomarkers and prevention*, 2008;17:2818–2820.
<https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-07-2835>

16. Kavanagh AM, Mitchell H, Giles GG. Hormone replacement therapy and accuracy of mammographic screening. *Lancet* 2000;355:270–274.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(99\)07319-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(99)07319-5)
17. Sala E, Warren R, McCann J, Duffy S, Day N, Luben R. Mammographic parenchymal patterns and mode of detection: implications for the breast screening programme. *Journal of Medical Screening* 1998; 5:207–212.
<https://doi.org/10.1136/jms.5.4.207>
18. Banks E, Reeves G, Beral V, Bull D, Crossley B, Simmonds M. et al. Influence of personal characteristics of individual women on sensitivity and specificity of mammography in the Million Women Study: cohort study. *British Medical Journal* 2004; 329:477.
<https://doi.org/10.1136/bmj.329.7464.477>
19. Carney PA, Miglioretti DL, Yankaskas BC, Kerlikowske K, Rosenberg R, Rutter CM. et al. Individual and combined effects of age, breast density, and hormone replacement therapy use on the accuracy of screening mammography. *Annals of Internal Medicine* 2003; 138:168–175.
<https://doi.org/10.7326/0003-4819-138-3-200302040-00008>
20. Vėžys Lietuvoje 2012 m. Prieiga: <http://www.nvi.lt/index.php?1014526156>.
21. Gudaviciene D, Briediene R, Skaisgiryte A, Kanopiene D, Steponaviciene L, Sniriene R, Obzigailovas J. Breast cancer screening results in Institute of Oncology, Vilnius University, Lithuania. *The Breast*, 2013; 22S1:S36.
22. Eberl MM, Fox CH, Edge SB, Carter CA, Mahoney MC. BI-RADS classification for management of abnormal mammograms. *The Journal of the American Board of Family Medicine* 2006; 19(2):161-164.
<https://doi.org/10.3122/jabfm.19.2.161>
23. Lacquement MA, Mitchell D, Hollingsworth AB. Positive predictive value of the Breast Imaging Reporting and Data System. *Journal of the American College of Surgeons* 1999; 189:34–40.
[https://doi.org/10.1016/S1072-7515\(99\)00080-0](https://doi.org/10.1016/S1072-7515(99)00080-0)
24. Orel SG, Kay N, Reynolds C, Sullivan DC. BIRADS categorization as a predictor of malignancy. *Radiology* 1999;211:845–850.
<https://doi.org/10.1148/radiology.211.3.r99jn31845>
25. Cancer Screening in the EU: 2nd Report on the Implementation of the Council Recommendation. Prieiga: https://ec.europa.eu/health/major_chronic_diseases/publications_en. Accessed 23 April 2017.
26. L. Steponaviciene, G. Smailyte, R. Briediene, D. Gudaviciene. Opportunistic screening does not improve early breast cancer (BC) detection and does not reduce BC mortality. *The Breast*, 2017; 32S1:S54

**MAMMOGRAPHY SCREENING PROGRAM.
EXPERIENCE AT THE NATIONAL CANCER
INSTITUTE**

**L. Steponavičienė, R. Briedienė, S. Šenbergė,
D. Gudavičienė, G. Smailytė**

Key words: breast cancer, mammography, early diagnostics, mammography screening program, interval cancers.

Summary

Mammography screening program (MSP) is intended for early breast cancer detection, before the disease symptoms appear and the effectiveness of the specific treatment could be maximized. It has been determined that mortality using screening mammograms can decrease by 20 - 35%. Although the benefits of mammograms performed under the screening program are evident, no less important is the continuous monitoring of the implementation of the program since its inception. So far, no detailed work has been done to assess the process and effectiveness of MSP in Lithuania.

The purpose of this article is to summarize the performance experience and the most commonly encountered problems in the implementation of MSP at the National Cancer Institute (NCI), which is one of the largest centers providing and evaluating screening mammograms; and to assess the main indicators of current program.

In this study, a retrospective analysis of data was performed. The data of mammograms carried out by the NCI in 2006-2016 under MSP was evaluated. The dynamics of the performance and evaluation of mammograms, the number of additional studies performed, the number of malignant tumors detected, and the distribution by stage was studied. Separate analysis of interval cancers was carried out.

Our analysis of the data collected at the NCI showed that screening mammograms were not always used for their intended purpose - checking by MSP was often referred to women, who have been treated for breast cancer or with clear breast cancer symptoms. During program execution at NCI even 19% of the tumors were detected in advanced stages and only 46% of the first stage, which does not meet the program's implementation guidelines.

Correspondence to: laura.steponaviciene@nvi.lt

Gauta 2017-11-21