

LATVIJAS UNIVERSITĀTE
MEDICĪNAS FAKULTĀTE

**KRŪŠU DZIEDZERU MAGNĒTISKĀS REZONANSES
IZMEKLĒJUMU INDIKĀCIJU IZVĒRTĒŠANA PIRMS
UN PĒC MULTIDISCIPLINĀRĀ KONSĪLIJA
IEVIEŠANAS RĪGAS AUSTRUMU KLĪNISKAJĀ
UNIVERSITĀTES SLIMNĪCĀ**

DIPLOMDARBS

Autors: **Kristīne Strižakova**
Studenta apliecības Nr.: ks14062
Darba vadītājs: dr. Ilze Eņģele

RĪGA 2022

KOPSAVILKUMS

Ievads. Krūts vēzis ir biežākais ļaundabīgais audzējs sievietēm Latvijā un pasaulē. Veiksmīgas ārstēšanas nodrošināšanai ir svarīga precīza, mērķtiecīga pacientu izmeklēšana. Krūšu magnētiskās rezonances (MR) izmeklējums ir ar visaugstāko jutību krūts vēža diagnostikā, salīdzinot ar citām radioloģiskās izmeklēšanas metodēm, tomēr, dēļ dārdzības, laukietilpības un hipersensivitātes, tā nav pirmās rindas izmeklēšanas metode. Lai veiktu MR izmeklējumu ir nepieciešamas pamatotas indikācijas. 2020.gadā SIA “Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīcā” tika izveidots un ieviests multidisciplinārais konsilijs (MDK) jeb multidisciplināra sanāksme, kuras laikā tiek apspriesti pacientu klīniskie gadījumi, izskatīti pacientu radioloģisko izmeklējumu attēli, patohistoloģisko izmeklējumu rezultāti, un lemts, vai pacientiem ir nepieciešami papildus izmeklējumi, t.sk., magnētiskā rezonanse.

Darba mērķis. Salīdzināt krūšu dziedzeru magnētiskās rezonances izmeklējumu indikācijas pirms un pēc multidisciplinārā konsīlija ieviešanas Rīgas Austrumu klīniskajā universitātes slimnīcā.

Materiāli un metodes. Pētījums tika veikts RAKUS. Pētījumā tika salīdzinātas atšķirības krūšu MR izmeklējumu indikācijās pirms MDK ieviešanas un pēc MDK ieviešanas. Dati tika apkopoti un analizēti par 6 mēnešu periodu pirms MDK ieviešanas no 01.01.2019. līdz 30.06.2019. un 6 mēnešu periodu pēc MDK ieviešanas no 01.01.2021. līdz 30.06.2021. Datu statistiskai analīzei tika izmantota IBM SPSS Statistics 27.0 programma. Kvalitatīviem datiem izmantots Fišera precīzais tests, pamatojoties uz nosacījumu izpildi. Kvantitatīvie dati tika pārbaudīti uz nosacījumiem, ieskaitot datu normālā sadalījuma pārbaude ar Šapiro Vilks testu, lai salīdzināšanas analīzei starp grupām izmantotu pareizo metodi. Kvantitatīvie dati tika salīdzināti starp divām neatkarīgām grupām (pirms un pēc MDK ieviešanas). Rezultāts tika uzskatīts par statistiski nozīmīgu, ja $p \leq 0,05$. Proporciju savstarpējo atšķirību izvērtēšanai tika izmantots 95% TI līmenis.

Rezultāti. Visā pētījumā tika aplūkoti 232 MR izmeklējumu gadījumi – 35,3% pirms MDK ieviešanas un 54,7% pēc MDK ieviešanas. Starp indikācijām krūšu MR veikšanai pirms un pēc MDK ieviešanas tika noteikta statistiski nozīmīga sakarība (Fišera precīzais tests, $p < 0,00001$). Starp grupām pirms un pēc MDK ieviešanas un MR atradi tika noteikta statistiski nozīmīga sakarība (Fišera precīzais tests, $p < 0,001$). Pirms MDK ieviešanas izmeklējums pacientiem ar krūts vēzi tika veikts 35,2% gadījumos, savukārt pēc MDK ieviešanas – 66,1% gadījumos. Starp krūšu dziedzeru blīvumu un MR atradi tika noteikta statistiski nozīmīga sakarība (Fišera patiesais tests, $p = 0,001$). Pirms un pēc MDK ieviešanas starp visu pētījumā iesaistīto sieviešu krūts dziedzeru blīvumu un histopatoloģisko atradi netika atklātas statistiski nozīmīgas sakarības (Fišera precīzais tests, $p = 0,415$ un $p = 0,294$). Starp MR atradi un krūšu

dziedzeraudu blīvumu pirms un pēc MDK ieviešanas tika atklāta statistiski nozīmīga sakarība (Fišera precīzais tests, $p < 0,001$). Starp histopatoloģisko atradi un krūts dziedzeraudu blīvumu pacientēm, kurām indikācijas MR veikšanai bija “Pirmsoperācijas izmeklēšana pacientēm ar primāri diagnosticētu krūts vēzi” pirms MDK ieviešanas nepastāv statistiski nozīmīga sakarība (Fišera precīzais tests, $p = 0,223$). Starp histopatoloģisko atradi un krūts dziedzeraudu blīvumu pacientēm, kurām indikācijas MR veikšanai bija “Pirmsoperācijas izmeklēšana pacientēm ar primāri diagnosticētu krūts vēzi” pēc MDK ieviešanas pastāv statistiski nozīmīga saistība (Fišera precīzais tests, $p = 0,047$).

Secinājumi. Pēc MDK ieviešanas RAKUS, MR izmeklējumi tiek veikti pacientiem mērķtiecīgi un ar pamatotām indikācijām.

Atslēgvārdi: Krūts vēzis, krūts dziedzeru MR, krūšu dziedzeraudu blīvums

SUMMARY

Author: **Kristīne Strižkakova**

Scientific research supervisor : dr. Ilze Enģele

Introduction. Breast cancer is the most common malignancy among women in Latvia and worldwide. For successful treatment accurate, targeted patient investigation is essential. Breast magnetic resonance imaging (MRI) has the highest sensitivity of imaging methods to detect breast cancer, however, due to its cost, time, and hypersensitivity, it is not a first-line screening method. Reasonable indications are required for an MRI examination. In 2020, a multidisciplinary team (MDT) was established and implemented at Riga East Clinical University Hospital. During its meeting, patients' clinical cases are discussed and it is decided whether patients need additional examinations, including magnetic resonance imaging.

Aim of the study. To evaluate the indications for breast MRI before and after the introduction of MDT at Riga East Clinical University Hospital.

Materials and methods. The study was performed in Riga East Clinical University Hospital comparing the indications for breast MR examinations performed in two identical time periods before and after the introduction of MDT. The research period before the introduction of MDT lasted from 01.01.2019. until 30.06.2019 The research period after the introduction of MDT lasted from 01.01.2021. until 30.06.2021. IBM SPSS Statistics 27.0 was used for statistical analysis of the data. Fisher's exact test based on the fulfillment of the conditions was used for qualitative data. Quantitative data were tested for conditions, including testing the normal distribution of data with the Shapiro Wolf test to use the correct method for cross-group comparison analysis. Quantitative data were compared between two independent groups (before and after the introduction of MDK). The result was considered statistically significant if $p \leq 0.05$. A 95% CI was used to assess differences in proportions.

Results. Throughout the study, 232 cases of MRI examination were considered - 35.3% before the introduction of MDT and 54.7% after the introduction of MDT. There was a statistically significant difference between the indications for breast magnetic resonance imaging before and after MDT (Fisher's exact test, $p < 0.05$). A statistically significant correlation was found between the groups before and after MDT and MRI findings (Fisher's exact test, $p < 0.001$). Breast cancer was detected in 35.2% of cases before the MDT, and in 66.1% of cases MDT. A statistically significant relationship was found between breast tissue density and MRI findings (Fisher's true test, $p = 0.001$). No statistically significant correlations were found between histopathological findings and breast density before and after MDT (Fisher's exact test, $p = 0.415$ and $p = 0.294$). A statistically significant association was found

between the indications for MRI and the density of breast tissue before and after the introduction of MDK (Fisher's exact test, $p < 0.001$). There is no statistically significant relationship between histopathological findings and breast tissue density in patients for whom the indication for MRI was "Preoperative examination of patients with primary diagnosed breast cancer" prior to MDK (Fisher's exact test, $p = 0.223$). There is a statistically significant relationship between histopathological findings and breast tissue density in patients for whom the indication for MRI was "Preoperative examination of patients with primary diagnosed breast cancer" after the introduction of MDK (Fisher's exact test, $p = 0.047$).

Conclusion. After the introduction of MDT in at Riga East Clinical University Hospital, MRI examinations are performed in patients in a targeted manner and with reasonable indications.

Keywords: breast cancer, breast MRI, breast tissue density

SATURA RĀDĪTĀJS

APZĪMĒJUMU UN SAĪSINĀJUMU SARAKSTS.....	7
IEVADS.....	8
I LITERATŪRAS APRAKSTS	10
1. MULTIDISCIPLINĀRI KVALITĀTES NODROŠINĀŠANAS ASPEKTI.....	10
1.1. Krūšu slimību diagnostika	10
1.2. Attēldiagnostiska krūšu izmeklēšana.....	10
1.3. Mamogrāfijas iekārtas.....	11
1.4. Ultraskaņas iekārtas	12
1.5. Specializēts krūts centrs.....	12
1.6. Diagnostiskā klasifikācija	14
1.7. Multidisciplināra darbība	14
1.8. Krūts vēža pacienta klīniskais ceļš	15
2. KRŪŠU DZIEDZERU RADIOĻĪGISKĀ IZMEKLĒŠANA	15
2.1. Krūts vēža skrīnings.....	15
2.2. Mamogrāfija.....	16
2.3. Krūšu dziedzeru ultraskaņas izmeklēšana	17
2.4. Magnētiskā rezonanse krūts dziedzeriem	18
2.5. Sekvences.....	20
2.6. Magnētiskās rezonanses indikācijas	21
2.7. Krūšu MR jutība	29
2.8. Kvalitātes indikatori.....	29
2.9. Krūšu dziedzeru blīvums.....	30
3. RADIOĻĪGISKĀ – HISTOPATOĻĪGISKĀ KORELĀCIJA	31
3.1. Bojājumi, kam raksturīga šūnu preoliferācija bez atipijas.....	31
3.2. Vadu karcinoma in situ	32
3.3. Daiviņu karcinoma in situ.....	33
3.4. Inavazīva vadu karcinoma	34
3.5. Invazīva daiviņu karcinoma.....	34
II MATERIĀLI UN METODES	35
1. PĒTĪJUMA TIPS UN ĒTIKAS KOMISIJAS ATĻAUJA:	35
2. GADĪJUMU ATLASE:.....	35
3. DATU IEGŪŠANA:	35
4. DATU APSTRĀDE:	35
III REZULTĀTI.....	36
DISKUSIJA	49
SECINĀJUMI.....	55
PATEICĪBAS	56
IZMANTOTĀ LITERATŪRA	57
PIELIKUMI.....	61
1. PIELIKUMS.....	62
2. PIELIKUMS.....	63
DOKUMENTĀRĀ LAPA.....	64

APZĪMĒJUMU UN SAĪSINĀJUMU SARAKSTS

Apzīmējums/saīsinājums	Skaidrojums angļu valodā	Skaidrojums latviešu valodā
ACR	American College of Radiology	Amerikas radioloģijas koledža
ACS	American Cancer Society	Amerikas vēža asociācija
BI-RADS	Breast Imaging Reporting and Data System	Standartizēta krūšu izmeklējumu aprakstīšanas sistēma
BRCA1	Breast cancer gene1	Krūts vēža 1.gēns
BRCA2	Breast cancer gene2	Krūts vēža 2.gēns
DCIS	Ductal carcinoma in situ	Vadu karcinoma in situ
EUSOBI	European society of breast imaging	Eiropas krūšu radiologu asociācija
EUSOMA	European Society of Breast Cancer Specialists	Eiropas krūts vēža speciālistu biedrība
IDC	Invasive ductal carcinoma	Invazīva vadu karcinoma
ILC	Invasive lobular carcinoma	Invazīva daiviņu karcinoma
LCIS	Lobular carcinoma in situ	Daiviņu karcinoma in situ
MDK	Multidisciplinary council	Multidisciplinārais konsīlijs
MG	Mammography	Mamogrāfija
MR	Magnetic resonance	Magnētiskā rezonanse
RAKUS	Riga East Clinical University Hospital	Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimīca
T	Tesla	Tesla
TI	Confidence interval	Ticamības intervāls
US	Ultrasound	Ultrasonogrāfija
2D	Two-dimensional	Divdimensiju
3D	Three-dimensional	Trīsdimensiju

IEVADS

Krūts vēzis ir biežākais ļaundabīgais audzējs sievietēm Latvijā un pasaulē. Lai nodrošinātu veiksmīgu ārstēšanu, ir nepieciešama mērķtiecīga, pamatota un uz pierādījumiem balstīta pacientu izmeklēšana. Krūšu magnētiska rezonanse (MR) ir funkcionāla izmeklēšanas metode, kurai ir visaugstākā jutība krūts vēža noteikšanai starp pašreizējām attēldiagnostikas metodēm. Tomēr MR nav pirmās rindas izmeklēšanas metode, jo tā ir laikietilpīga, dārga un hipersensitīva salīdzinot ar konvencionālajām (mamogrāfiju un ultrasonogrāfiju) attēldiagnostikas metodēm. Lai veiktu MR izmeklējumu ir nepieciešamas pamatotas indikācijas. 2020.gadā SIA "Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīcā" tika izveidots un ieviests multidisciplinārais konsilijs jeb Mammoloģiskais konsilijs, kura piedalās radiologi-dianogsti, patologi un ķirurgi. Multidisciplinārā konsīlija sanāksmes laikā tiek apspriesti pacientu klīniskie gadījumi un lemts vai pacientiem ir nepieciešami papildus izmeklējumi, tai skaitā magnētiskā rezonanse. Indikācijas krūšu dziedzeru MR izmeklēšanai tiek noteiktas vadoties pēc Eiropas vadlīnijām magnētiskās rezonanses izmeklējumu veikšanai krūts dziedzeriem.

Darba hipotēze:

Pēc multidisciplinārā konsīlija ieviešanas SIA "Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīcā", magnētiskās rezonanses krūšu dziedzeriem izmeklējumu veikšana pacientiem ir mērķtiecīgāka un pamatotāka.

Darba mērķis: Izvērtēt krūšu dziedzeru magnētiskās rezonanses izmeklējumu indikācijas pirms un pēc multidisciplinārā konsīlija ieviešanas SIA "Rīgas Austrumu klīniskajā universitātes slimnīcā".

Darba uzdevumi:

1. Apkopot datus par MR indikācijām pirms un pēc MDK ieviešanas, un izvērtēt vai pastāv atšķirības starp pētāmajiem periodiem.
2. Veikt datu analīzi par krūts vēža pacientēm, kurām veikts MR izmeklējums, un vērtēt, vai pastāv atšķirības starp pētāmajiem periodiem.
3. Apkopot datus par dziedzeru blīvumu un izvērtēt, vai pastāv atšķirība abos pētāmajos periodos pacientēm, kurām veikts MR izmeklējums
4. Izvērtēt, vai pastāv sakarība starp visā pētījumā iekļauto sieviešu krūts dziedzeru blīvumu un histopatoloģisko atradi.
5. Izvērtēt vai pastāv sakarība starp histopatoloģisko atradi un krūšu dziedzeru blīvumu pacientēm, kurām indikācijas MR veikšanai bija "Pirmsoperācijas izmeklēšana pacientēm ar primāri diagnosticētu krūts vēzi" pirms un pēc MDK ieviešanas.

Diplomdarbs sastāv no 64 lapaspusēm. Literatūras apraksts apkopots 3 nodaļās, izmantojot 35 literatūras avotus. Darbs satur 12 attēlus, 6 tabulas un 2 pielikumus.

Diplomdarba rezultāti tiks mutiski prezentēti Silēzijas starptautiskajā medicīnas kongresā, kurš notiks no 25.05.2022. līdz 27.05.2022.

I LITERATŪRAS APRAKSTS

1. Multidisciplināri kvalitātes nodrošināšanas aspekti

1.1. Krūšu slimību diagnostika

Mūsdienīga krūts slimību diagnostika ir multimodāla un interdisciplināra. Trīskāršs novērtējums, t.i., klīniskā izmeklēšana, MG un US, un biopsija ar histoloģisku audu paraugu izmeklēšanu, joprojām tiek uzskatīta par zelta standartu.

Krūts vēža skrīnings ir radioloģiska izmeklēšana ar MG metodi, kur pamata mērķis ir atklāt vēzi agrīni, tādējādi samazinot mirstību no krūts vēža. Īpašs uzsvars tiek likts uz optimālu jutības un specifiskuma līdzsvaru un prioritāte tiek dota tam, lai maksimāli palielinātu vēža noteikšanas biežumu, vienlaikus samazinot trauksmi un labdabīgas biopsijas biežumu, pievēršot pietiekamu uzmanību neoperatīvo diagnostikas metožu precizitātei. Skrīninga izmeklējums tiek veikts asimptomātiskiem pacientiem, skrīninga MG interpretē radiologs, kas specializējies krūšu diagnostikā. Simptomu gadījumā ģimenes ārsts, ginekologs vai ārsts speciālists “zaļā koridora” ietvaros pacientu nosūta uz diagnostisku krūšu izmeklēšanu vai uz krūts centru pie krūšu ķirurga. Specializētā ārstniecības iestādē pacients pakalpojumu var saņemt 10 darba dienu laikā.

Lai arī skrīninga organizācija Latvijā ir decentralizēta, pēcskrīninga izmeklējumu veikšanu valsts šobrīd centralizē specializētās ārstniecības iestādēs kā SIA "Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca", Paula Stradiņa klīniskā universitātes slimnīca, SIA „Daugavpils reģionālā slimnīca”, kur 10 darba dienu laikā iespējams veikt valsts apmaksātus papildus izmeklējumus.

Specializētās ārstniecības iestādēs tiek veikta multimodāla izmeklēšana, un tālākā pacienta ceļā ir iesaistīta interdisciplināra speciālistu komanda – radiologs, radiologa asistents (radiogrāfers), krūšu ķirurgs, histopatologs, ķīmijterapeits, staru terapeits, rehabilitācijas speciālists, paliatīvās aprūpes ārsts un medmāsas-pacienta konsultanti.

Tomēr nereti veselības aprūpes vidē sievietes nonāk centros, kas nespē specializējas krūšu diagnostikā, tādējādi daudzām sievietēm tiek fragmentāra, nepilnīga izmeklēšana, nekombinējot visas izmeklēšanas metodes, kas noved pie aizkavētas krūts vēža diagnostikas, liekas resursu izlietošanas un ir mazefektīva.

1.2. Attēldiagnostiska krūšu izmeklēšana

Visām ārstniecības iestādēm, kas nodrošina skrīninga MG un diagnostikos krūšu izmeklējumus, ir jāievēro kvalitātes kritēriji un jābūt attēldiagnostikas protokoliem, par kuriem

ir vienojušies un ir pieejami visam klīnikas personālam un kas ir daļa no vietējās kvalitātes nodrošināšanas rokasgrāmatas, kuras pamatā ir jābūt valsts vai Eiropas dokumentiem.

MG un US atsevišķi vai kopā joprojām ir pamata krūšu jeb konvencionālās diagnostikas metodes. Skrīninga etapā MG, ir jāveic divu skatu izmeklēšana – dulultaklais lasījums, izmantojot standarta sāna slīpo un kranio-kaudālu projekciju. MG izmantošana pirms 35 gadu vecuma ir ierobežota diagnostikā un rada lielāku teorētisko risku no jonizējošā starojuma. MG šajā vecuma grupā drīkst izmantot tikai īpašos apstākļos, piemēram, ja ir nopietnas klīniskas aizdomas par ļaundabīgu audzēju, un ja to īpaši atļauj atbildīgais radiologs. US ir sākotnējā izvēles diagnostikas metode, ja nepieciešama krūšu attēldiagnostiska izmeklēšana, sievietēm, kas jaunākas par 35 gadiem. Citām attēldiagnostikas metodēm, piemēram, MR ir specifiskas indikācijas, un tās pašlaik neietilpst sākotnējās diagnostikas izmeklēšanā.

Ja sieviete sūdzas vai tiek atklāta atsevišķs veidojums krūtī vai cita nozīmīga klīniska pazīme, kas nav pierādāma MG, ir svarīgi, lai viņa tiktu nosūtīta uz US izmeklēšanu, kā daļu no standarta trīskāršās novērtēšanas procedūrām. Tas samazinās ļaundabīgo audzēju nediagnosticēšanas iespēju ar negatīvu MG. Pat tad, ja veidojums tiek vizualizēts MG, tomēr ieteicams veikt US izmeklēšanu, lai ļaundabīgu slimību gadījumos vēl vairāk demonstrētu masas radioloģiskos raksturlielumus vai iespējamo audzēja apjomu, multifokalitāti un paduses limfmezglu stāvokli. (Perry, 2001)

RAKUS Krūšu centrā pirmās ambulatorās vizītes laikā sievietēm veic klīnisko izmeklēšanu, MG un US, indikāciju gadījumā veic biopsiju.

Sievietēm ar pozitīvu krūšu MR atradi, bet sākotnēji negatīvu ultraskaņas novērtēšanu, atkārtota mērķēta krūšu US daudzos gadījumos var būt noderīga.

MG ir saistīta ar mainīgu viltus negatīvu biežumu 10–20% gadījumu, bet tas var sasniegt pat 50%, piemēram, ļoti blīvu dziedzeru gadījumā. Mikrokalcifikācijas novērtēšanai bieži ir nepieciešams veikt kompresiju ar palielinājumu divās projekcijās - sānu un kranio-kaudālā projekcijās, lai maksimāli palielinātu diagnostiskās informācijas pieejamību. Gadījumos, ja kalcināti ir aizdomīgi uz ļaundabīgu saslimšanu un tie ir redzami tikai MG izmeklējumā, tad ir jāveic biopsijas stereotakses/tomosintēzes kontrolē. Asimetriju, deformāciju un iespējamo masu precizēšanai arī dažkārt jāveic papildus kompresija ar palielinājumu divās projekcijās, tomēr to izmantošana var izrādīties nelietderīga un pat maldinoša gadījumos, kad krūts vēzis izpaužas kā smalkas asimetrijas vai palielināta blīvuma zona. (Perry, 2001)

1.3. Mamogrāfijas iekārtas

Jābūt pieejamai MG iekārtai, lai veiktu zemas devas izmeklējumus ar augstu kontrastu un telpisko izšķirtspēju. Apmierinošai attēla interpretācijai ir nepieciešams pietiekami augsts

optiskais blīvums, jo ir pierādīta saikne starp optisko blīvumu un maziem vēža noteikšanas rādītājiem. Iekārtām jābūt atjauninātām, no atzīta ražotāja, piemērotām savam mērķim un tām ir jāveic regulāras apkopes, un kvalitātes kontroles pārbaudes, kā arī jāveic regulāras radiogrāfiskās kvalitātes kontroles un veiktspējas pārbaudes, ko veic medicīnas fiziķis, kurš ir atbilstoši apmācīts un pieredzējis MG. (Perry, 2001) Diagnostikas MG nodaļā katram radiologam būtu jāveic vismaz 1000 mammogrammas gadā, Latvijā šobrīd minimālā prasība ir 500 MG/gadā. (Perry et al., 2008)

1.4. Ultraskaņas iekārtas

Krūšu US ir speciālista atkarīga izmeklēšanas metode, kuru būtu jāveic tikai īpaši apmācītam radiologam, kas pārzina krūts patoloģiju un ir ar pieredzi. Par labāko praksi uzskata, ja US izmeklēšanu, kad vien iespējams, veic apmācīts un speciālizēts radiologs. US iekārtas darbības frekvencei jābūt vismaz 7,5 MHz un, vēlams, lai tā darbotos ar 10 MHz vai augstāku frekvenci. Jābūt pieejamām piemērotām sonogrāfisko attēlu ierakstīšanas ierīcēm, un tās jāizmanto, lai reģistrētu visas nozīmīgās atrades ar attēliem, kas skaidri norādīti, lai parādītu bojājuma pusi, izmēru, dziļumu un atrašanās vietu.

1.5. Specializēts krūts centrs

Daudzām sievietēm pietiekami informatīvi ir konvencionālie krūšu diagnostikas izmeklējumi, savukārt tām, kurām ir klīniskie simptomu vai neskaidra MG atrade, ir nepieciešama turpmāka izmeklēšana speciālizētā krūts centrā, kur tiek nodrošināta diagnostiska izmeklēšana, veikta ārstēšana un kas tākāk prasīs dažādu speciālistu iesaisti. Eiropas Krūts vēža speciālistu asociācija (EUSOMA) ir publicējusi kvalitātes kritērijus, kādām prasībām ir jāatbilst krūts vēža centam, piemēram, jābūt izstrādātam protokolam ar ģimenes ārstu nosūtījumu, lai sievietes ar klīnisku atradi, kas saistīta ar būtisku ļaundabīgo audzēju risku, būtu jānosūta tieši novērtēšanai specializētā krūts centrā. (Biganzoli et al., 2020) Šo protokolu Latvijā pazīst kā "Zaļo koridoru", kura darbību regulē Ministru kabineta noteikumi Nr.555 "Veselības aprūpes pakalpojumu organizēšanas un samaksas kārtība". Šo noteikumu 61.3. punktā un 61.3.2., 61.3.3. apakšpunktos noteikts, ka ārstniecības iestāde nodrošina personai nepieciešamo sekundārās ambulatorās veselības aprūpes pakalpojumu ne vēlāk kā 10 darbdienu laikā šādos gadījumos un kārtībā, ja persona nosūtīta uz ļaundabīgo audzēju primāro diagnostisko vai ļaundabīgo audzēju primāro recidīvu diagnostisko izmeklējumu atbilstoši nosacījumiem, kas publicēti dienesta tīmekļvietnē, no dienas, kad persona vērsusies ārstniecības iestādē pakalpojuma saņemšanai, kā arī ja personai nepieciešama tāda speciālista

konsultācija, kurš nodrošina ļaundabīgo audzēju sekundāro diagnostiku vai ļaundabīgo audzēju sekundāro recidīvu diagnostiku ārstniecības iestādē, kas norādīta dienesta tīmekļvietnē, no dienas, kad personu šāda pakalpojuma saņemšanai pieteicis ģimenes ārsts, ginekologs vai ieslodzījuma vietas ārsts.

Šāda klīniskā atrade ietver: jaunu taustāmu masu, patoloģiski izdalījumus no krūtsgala, īpaši, ja tie ir asiņaini vai no viena piena vada un vienpusēji, krūtsgala retrakcija, krūtsgala ekzēma, ādas izmaiņas, izmaiņas krūšu formā, taustāma paduses limfadenopātija vai iekaisuma izmaiņas. Šajā gadījumā sievietei tiks veikts trīskāršs novērtējums, t.i., klīniskā izmeklēšana, MG un US, un biopsija, ko veiks specializēta multidisciplināra komanda.

Ja izmaiņas ir redzamas sonogrāfiski, tas ir vairāk piemērotas paraugu ņemšanai, kas jāveic ultraskaņas kontrolē. Vispārīgi ir ieteicams veikt paraugu ņemšanu ar attēla vadību jebkuram solīdam sonogrāfiski redzamam veidojumam. Ja nepieciešams, dažkārt US kontrolē var ņemt mikrokalcinātu paraugus, bet parasti būs nepieciešama biopsija stereotaktiskas-tomosintēzes kontrolē. Paraugu ņemšanas metodes var ietvert smalkas adatas aspirācijas citoloģiju no paduses limfmezgliem, core biopsijas vai ar vakuuma palīdzību izmantotas biopsijas metodes. Core biopsijas audu materiāls tiek nosūtīts uz histoloģisku izmeklēšanu, tāpēc ir ar augstāku jutību un specifiskumu, salīdzinot ar smalkas adatas aspirācijas biopsiju, kur tiek veikta citoloģiska izmeklēšana. Core biopsijā nereti tiek konstatētas labdabīgas pārmaiņas, kas radioloģiski izpaužas, piemēram, kā arhitektonikas deformācija vai, kuriem pēc tam nebūs nepieciešama ķirurģiska biopsija. Visus pacientus, kuriem tiek veikta biopsija ir jāapspriež multidisciplinārā sanāksmē, kur ir jābūt radioloģiskajai- patoloģiskā korelācija, ja ir nesakritības, tad jāatkārto biopsija vai jāveic vaļēja ķirurģiska biopsija.

Ja mikrokalcifikācijas zonai tiek veikta core biopsija, ir svarīgi veikt šīs biopsijas materiāla rentgenogrāfisko izmeklēšanu, lai pierādītu mikrokalcinātu klātbūtni biopsijas paraugos. Paraugu ņemšanu būtu jāveic radioloģiski vai klīniskiar visaizdomīgākajā lokalizācijā. Ja attiecībā uz jebkuru bojājumu ir pretrunīga klīniskā un radioloģiskā atrade, ir ieteicams veikt paraugu ņemšanu kādā no attēldiagnostikas metodēm korelējot ar klīnisko ainu. Ļoti retos gadījumos var saglabāties būtiska neatbilstība starp aizdomīgām radioloģiskām pazīmēm un labdabīgu paraugu ņemšanu, ja pēc radiologa un patologa apspriedes nav iespējams noteikt saprātīgu patoloģisku korelāciju, šādos gadījumos ir ieteicama atkārtota biopsija vai atvērta ķirurģiska ekscīzija.

Jāekscidē ir arī bojājumi, kuriem ir pierādīta atipiska vadu hiperplāzija, jo pastāv ļaundabīgo audzēju risks.

Vakuuma biopsijas metodes sniedz ievērojamas priekšrocības daļai pacientu, lai panāktu galīgo pirmsoperācijas diagnozi un samazinātu nepieciešamību pēc ķirurģiskas iejaukšanās. Šī metode

var nodrošināt lielāku audu apjomu histoloģiskai analīzei ar mazāku epitēlija pārvietošanās vai slimības, piemēram, DCIS vai invazīvu audzēju, nepietiekamas novērtēšanas risku. To var izmantot arī labdabīgu bojājumu ekscīzijai. (Biganzoli et al., 2020)

1.6. Diagnostiskā klasifikācija

Līdz 2021.gadam RAKUS LOC izmantoja piecu punktu radioloģiskās atrades klasifikācijas sistēmu – “R sistēmu”. 2021.-2022.g. tika plānota RAKUS pāreja no “R sistēmas” un BI-RADS sistēmu. (Eņģele and Epermane, 2020)

1.7. Multidisciplināra darbība

Ņemot vērā vienprātības mehānismus, ko paredz MDK, tostarp pārbaudes, vai lēmumi atbilst pieejamajiem pierādījumiem, MDK veicināšana ir obligāta, lai nodrošinātu atbilstošus klīniskus lēmumus. (Albreht et al., 2015) MDK sanāksmē jāiesaistās šādiem speciālistiem: radiologs, krūšu ķirurgs, histopatologs, ķīmijterapeits, staru terapeits, rehabilitācijas speciālists, paliatīvās aprūpes ārsts un medmāsas-pacienta konsultanti. (Biganzoli et al., 2020)

Ņemot vērā to, cik svarīgi ir MDK pieņemtie lēmumi, ir svarīgi, lai konsīlijos piedalītos augstākā līmeņa profesionāļi un šie jautājumi netiktu deleģēti jaunākajiem komandas locekļiem. (Biganzoli et al., 2017) Jaunākiem kolēģiem jāpiedalās multidisciplinārās sanāksmēs apmācību nolūkos.

2020. gadā RAKUS pirmo reizi tika ieviests Latvijā vienīgais Mammoloģiskais konsīlijs, kurā piedalās radiologi-diagnosti, patologi un ķirurgi. Reizi nedēļā notiek multidisciplinārā sanāksme, kurās tiek izskatīti visi bioptēto pacientu klīniskie gadījumi, analizēti radioloģisko un histopatoloģisko izmeklējumu rezultāti un pieņemts speciālistu kopīgs lēmums par tālāko imeklēšanas/ārstēšanas taktiku. (1.7.1.attēls)



1.7.1.attēls. Multidisciplinārā konsīlija sanāksme. Attēls no dr. Ilzes Eņģeles personīgā arhīva

1.8. Krūts vēža pacienta klīniskais ceļš

RAKUS tiek izstrādās krūts vēža pacientu klīniskais ceļš. Krūts vēža pacienta ceļš ir sadalīts pa dienām, sākot no brīža, kad pacientam ir radušās aizdomas par krūts vēzi. Par 0. dienu tiek uzskatīta tā diena, kad ir radušies simptomi, piemēram, tiek uzziņāti krūts vēža skrīninga, kas tiek piedāvāts sievietēm vecumā no 50-69 gadiem, rezultāti, ir veikti izmeklējumi kādu citu iemeslu dēļ un ir radušās aizdomas par krūts vēža iespējamību. Kopš šī brīža pacientam 10 dienu laikā ir jāierodas uz pirmo ambulatoro vizīti Krūšu centrā. Ierodoties uz ambulatoro vizīti, pacients nonāk pie radiologa vai mamologa un šīs vizītes laikā tiek veikta krūšu izmeklēšana – klīniska, MG, US, biopsija. Šīs vizītes laikā, pacients satiek arī atbalsta māsu (koordinatoru), kas visu turpmāko ceļu būs pieejama un neskaidrību gadījumā pacients varēs vērsties pie koordinatora. Līdz 21. dienai pēc izmeklējuma veikšanas ir jānotiek MDK sanāksmei, kurā tiks pieņemts lēmums par pacienta tālāko ārstēšanas taktiku. Līdz 28. dienai pacientam ir jānonāk uz otro ambulatoro vizīti, kur ārsts izstāsta par pieņemto lēmumu un, ja nepieciešams, pacients tiek pierakstīts uz turpmākajiem izmeklējumiem. Ārstēšana saskaņā ar pacienta klīnisko ceļu jāuzsāk līdz 62. dienai. (Paparde, 2022)

2. Krūšu dziedzeru radioloģiskā izmeklēšana

2.1. Krūts vēža skrīnings

Latvijā kopš 2009. gada notiek “Valsts organizētais krūts vēža skrīnings”. Pamatojoties uz Ministru kabineta Noteikumiem Nr. 1046 “Veselības aprūpes organizēšanas un finansēšanas kārtība” 37. pielikumu “Valsts organizētais vēža skrīnings”, krūts vēža skrīnings ir valsts organizēts un apmaksāts, tā diagnostikas metode – skrīninga MG. Krūts vēža skrīninga ietvaros, skrīninga MG paredzēta sievietēm vecumā no 50 līdz 69 gadiem, reizi divos gados. (Eņģele and Epermane, 2020)

Nacionālais veselības dienests ir vadošā iestāde krūts vēža skrīninga organizēšanā. Valsts ir piešķīrusi Nacionālajam veselības dienestam konkrētu finansējumu krūts skrīninga izmeklējumu un papildus pēckrīninga izmeklējumu nodrošināšanai. Atbildība par uzaicinājuma vēstuļu izsūtīšanu un rezultātu apkopošanu ir deleģēta Nacionālajam valsts dienestam. (Eņģele and Epermane, 2020)

Šobrīd par optimālu pēckrīninga izmeklēšanu tiek uzskatīta tā saucamā trīskāršā diagnostika (krūšu klīniskā izmeklēšana, konvencionālā izmeklēšana (MG/US), biopsija). Ja visos izmeklējumos netiek atrasta patoloģiska atrade, tad visticamāk sievietei nav krūts vēzis. Izmeklējums uzskatāms par pozitīvu, ja kaut vienā no diagnostikas posmiem ir pozitīva atrade. Diagnostiskā precizitāte un sensitivitāte pieaug, izmantojot visas trīs izmeklēšanas metodes.

MG jutība lielā mērā atkarīga no sievietes vecuma, jo pieaugot vecumam, sievietes krūtis kļūst lipomatozākas. MG jutība 31–40 gadu vecumā tā apmēram 70%, 41–50 gadu vecumā – apmēram 75%, 51–60 gadu vecumā – apmēram 85%, 61–70 gadu vecumā – apmēram 92% un pēc 70 gadu vecuma – apmēram 89%. Šī iemesla dēļ MG ir indicēta tieši vecāka gadagājuma sievietēm. Sievietēm, kas ir jaunākas par 35 gadiem, MG ir indicēta, ja klīniski un US ir aizdomas par ļaundabīgu audzēju, ir pretrunas starp klīnisko un US atradi un ja pacientei ir pozitīva ģimenes anamnēze ar krūts vēža gadījumiem jaunu radinieču vidū. (Baltiņa, 2019)

Krūšu biezums un dziedzerādu blīvums ietekmē vidējo starojuma devu, kas ir nepieciešama izmeklējuma veikšanai. MG izmeklējuma apbām krūtīm divās projekcijās kopējā vidējā starojuma deva ir 2,5 mGy. MG starojuma izraisīts vēzis zinātniski nav pierādīts. (Eņģele and Epermane, 2020)

2.2. Mamogrāfija

MG ir rentgenoloģiska krūts audu izmeklēšana divās plaknēs, skrīninga MG interpretē divi radiologi neatkarīgi viens no otra. MG laikā iegūstams vienmomenta pilns attēls, kurā iekļauta visa krūts no krūts gala līdz krūškurvja sienai, paduses apvidu ieskaitot. (Baltiņa et al., n.d.)

Skrīninga MG mērķis ir agrīni diagnosticēt izmaiņas krūtīs, tādējādi samazinot mirstību no krūts vēža. Kā jebkuram izmeklējumam, skrīninga MD ir savi trūkumi, tomēr tie ir salīdzinoši niecīgi, salīdzinot ieguvumiem.

Skrīninga mamogrāfijas negatīvie aspekti:

1. Viltus pozitīvas MG skrīninga gadījumā, sieviete tiek nosūtīta uz papildu izmeklēšanu un/vai biopsiju. Tas sievietei rada papildus trauksmi, diskomfortu. Tas, savukārt, var samazināt sieviešu atsaucību turpmāk veikt skrīninga MG
2. Skrīninga MG tiek atklāti maz agresīvi audzēji, kas lēni aug, iespējams neradīs simptomu un nav letāli. Diemžēl radioloģiski nav iespējams atšķirt agresīvos krūts vēžus no lēni augošajiem.
3. Viltus negatīva atbilde un intervāla vēzis. Apmēram 28% vēžu MG nav atklājami, īpaši sievietēm ar blīviem krūšu dziedzerādiem un premenopauzes periodā.

Kopumā MG jutīgums krūts vēža noteikšanai ir 85%, tomēr sievietēm ar blīviem krūšu dziedzerādiem MG jutīgums ir samazināts līdz 47,8–64,4%. MG ir ne tikai mazāk jutīga sievietēm ar blīvām krūtīm, bet arī sievietēm ar izteikti blīvām krūtīm ir 4,7 reizes lielāks risks saslimt ar krūts vēzi. Izriet, ka sievietēm ar blīvām krūtīm ir lielāks krūts vēža risks, taču MG ir mazāk efektīva. Vēži, kas atklāti sievietēm ar blīvām krūtīm, ir lielāki un biežāk mezglu pozitīvi. Intervāla vēzis, kam ir sliktāka prognoze nekā ar skrīningā atklātam vēzim, ir 18 reizes biežāk sastopams sievietēm ar blīvām krūtīm. Ņemot vērā blīvo krūšu audu izplatību un

problēmas, kas saistītas ar vēža MG identificēšanu blīvās krūtīs, ir nepieciešamas papildu attēldiagnostikas metodes, lai atklātu MG slēptu krūts vēzi. (Thigpen et al., 2018)

2.3. Krūšu dziedzeru ultraskaņas izmeklēšana

Profilaktisks US izmeklējums kā skrīninga metode netiek rekomendēta. US izmeklējums ir vērtējams kombinācijā ar MG izmeklējumu. Profilaktiska US izmeklējums ir apsverams atsevišķos gadījumos kā papildus skrīninga MG izmeklēšanas metodei, lai atklātu MG slēptu vēzi sievietēm ar blīviem krūšu dziedzeriem. (Thigpen et al., 2018)

US attēli tiek veidoti, sūtot ultraskaņas impulsus uz krūts audiem, izmantojot zondi. Krūšu audos šie impulsi atstarojas un tiek sūtīti atpakaļ uz zondi, kas darbojas arī kā impulsu uztvērējs, uztvertie impulsi tiek sūtīti uz analizatoru un pārveidoti attēlā. US zonde tiek pārvietota ap krūti ar kontaktgēla palīdzību, pacientam guļot uz muguras vai sāniem. Tam nav nepieciešams spiediens, tāpēc US izmeklējums parasti ir nesāpīgs, kā arī US izmeklēšanas laikā pacients netiek pakļauts jonizējošam starojumam. Attiecībā uz invazīvo vēža noteikšanu, US veikspēja ir līdzīga MG veikspējai, bet to mazāk traucē krūšu dziedzeru izteiktais blīvums. Tāpēc šis izmeklējums var būt īpaši noderīgs jaunākām sievietēm, kurām mēdz būt augsta blīvuma krūšu dziedzeri. Tomēr tas nenozīmē, ka US var aizstāt MG. US ir mazāk jutīga nekā MG krūšu mikrocalcifikācijas noteikšanai, tāpēc US jutība, lai noteiktu DCIS, ir mazāka nekā MG. Labdabīgas krūts slimības ir ļoti izplatītas un US atklāj arī labdabīgus bojājumus, kas pretējā gadījumā varētu būt nepamanīti. US ir īpaši noderīga, lai atšķirtu cistas no solīdām krūšu masām.

Krūšu US izmeklējumos dažreiz tiek izmantota Doppler un elastogrāfija, kas ir automatizētas lietojumprogrammas, ko izmanto attiecīgi asins plūsmas un audu stīvuma noteikšanai un mērīšanai. Tomēr tie nav obligāti krūšu US izmeklēšanas elementi.

Krūšu US ir lēta salīdzinājumā ar krūšu MR. Tomēr, salīdzinot ar MG, abu krūšu US ir laikietilpīga, un bieži sastopami viltus pozitīvi izmeklējuma rezultāti. Šī iemesla dēļ krūšu US izmeklējumi bieži vien attiecas tikai uz problemātiskajām krūtīm vai pat uz to krūšu daļu, kas ir simptomātiska.

Intervences procedūras ir viegli veikt US kontrolē, tāpēc cieto krūšu masu biopsija, pat ja tās ir taustāmas, bieži tiek veikta US kontrolē. (Eva M., Fallenberg et al., 2016)

Krūšu US neprasa īpašu pacienta sagatavošanu. Optimālais pārbaudes periods ir menstruālā cikla pirmā fāze.

Krūšu US izmeklēšanas indikācijas:

- Sūdzības un simptomi, kas bieži ir saistīti ar krūšu patoloģiju, piemēram, formas izmaiņas, krūts gala ievilkšanās, diskomforts vai sāpes, un hiperēmija

- Patoloģiski izdalījumi no krūtsgala
- Taustāmi masas krūtīs, padusēs, virsatslēgaskaula bedrē, parasternālos rajonos
- Citas diagnostiskās izmeklēšanas metodes rezultātā atklāta krūšu patoloģija
- Hroniskas sieviešu reproduktīvās sistēmas slimības
- Pacienšu, kurām ārstētas krūšu saslimšanas, novērošana
- Pēcoperācijas periods
- Ikgadējā profilaktiskā apskate

Krūšu US tiek veikta ar lineārām zondēm ar 5–12 MHz, biežāk ar 7,5–10 MHz frekvenci. Retromammāro telpu labāk izmeklēt ar 5,0 MHz zondi, bet krūtsgalu un areolu ar 10 MHz vai augstākas frekvences zondi.

Zonde ir novietota perpendikulāri krūšu ādai. Spiedienam jābūt ierobežotam.

Raksturojot patoloģiskā procesa lokalizāciju, krūtīs tradicionāli tiek iedalītas četros kvadrantos: augšējā-sānu, augšējā-mediālā, apakšējā-mediālā, un apakšējā-laterālā. Termins “Pulksteņa pozīcija” ir piemērots kā papildus vietu aprakstošs līdzeklis, lai noteiktu precīzu patoloģiskā procesa lokalizāciju.

Izmeklēšana parasti sākas ar neskarto krūti vai, ja nav sūdzību, no jebkuras puses. Izmeklēšanas laikā virzienam nav nozīmes. Krūšu US biežāk sākas ar labās krūts augšējo-laterālo kvadrantu un turpinās pulksteņrādītāja virzienā ar zondes kustībām radiālā virzienā no perifērijas uz krūtsgala zonu pa piena vadu gaitu. Kreisās krūts novērtēšana bieži sākas ar augšējo-mediālo kvadrantu un virzās pulksteņrādītāja virzienā. Detalizētākai pārbaudei izmeklēšanu atkārtoti pulksteņrādītāja virzienā no perifērijas līdz krūtsgala zonai. Īpaša uzmanība tiek pievērsta subareolārajai un krūtsgala zonai, jo akustiskā ēna no krūtsgala var slēpt dažādus patoloģiskus procesus. (Sencha et al., 2013)

MG blīvi krūšu audi ir balti, tāpat kā krūts vēzis, tāpēc blīvi audi dažkārt var aizsegt vēzi. Turpretim blīvie audi US ir ehogēni, savukārt krūts vēzis ir hipoehogēns. US izmanto audu īpašību atšķirības, lai uzlabotu vēža noteikšanu sievietēm ar blīvām krūtīm. (Thigpen et al., 2018) Sievietēm 35 gadu vecumam US rekomendējama kā pirmā metode, jo tās jutību neietekmē sievietes vecums un krūts dziedzeru blīvums. (Sencha et al., 2013)

2.4. Magnētiskā rezonanse krūts dziedzeriem

MR izmanto atkārtotus radiofrekvences impulsus kopā ar spēcīga magnētiskā lauka precīzu telpisko modulāciju, lai attēlotu ūdeņraža atomu sadalījumu un kodolmagnētiskās rezonanses raksturlielumus cilvēka audos. MR nodrošina vai nu 2D plānu slāņu vai 3D tilpuma tomogrāfiskos attēlus bez jonizējošā starojuma. (Ikeda and Miyake, 2017)

Krūšu MR izmeklējumu veikšanai ir jālieto MR iekārta, kura ir aprīkota ar krūšu spoli un specializētu izmeklēšanas programmatūru. Tomēr izmeklēšanas protokoli ir jāpielāgo izmantotajai iekārtai arī tāpēc, ka visbiežāk lietoto kontrastvielu relaksācijas laiks samazinās pie lielāka lauka stipruma. Krūšu izmeklējumiem ieteicamais izmantot ne mazāku kā 1.5 T iekārtu, jo MR zemā un vidējā lauka stiprums (0,2 T, 0,5 T) nenodrošina pietiekamu izšķirtspēju un samazina signāla un trokšņa attiecību, tas nav optimāls. Lielākā daļa pētījumu, kuros izmantotas zema vai vidēja lauka MR iekārtas, ir ar nepietiekamu telpisko izšķirtspēju. Augsta lauka MR iekārtas stiprums (1,5 T, 3 T) nodrošina optimālu telpisko izšķirtspēju ar līdzīgu laika izšķirtspēju un tādējādi palielina diagnostisko ticamību. Trūkums ir tāds, ka pie lielāka lauka intensitātes, piemēram, 3 T, nevienmērīgums B1 laukā var izraisīt signāla samazināšanos atsevišķās attēla daļās un tādējādi mazāku kontrasta pastiprināšanos, kas savukārt var izraisīt kļūdaini negatīvu attēla interpretāciju. 2D ieguvumi ir īpaši jutīgi pret šo efektu, un tāpēc tie nav ieteicami pie 3 T liela lauka intensitātes. (Mann et al., 2008)

Krūšu MR tiek veikta, izmantojot MR iekārtas kas darbojas ar 1,5 vai 3 T. Sieviete uz MR galda guļ ar seju uz leju, ar katru krūti īpašās krūšu spolēs, kurā atrodas signālu uztvērēji. (Eva M., Fallenberg et al., 2016) Ir svarīgi novietot pacienti pēc iespējas ērtāk, lai izvairītos no kustību artefaktiem. Pirms izmeklējuma sākuma jāpārbauda krūšu stāvoklis, abas krūtis jāievieto pēc iespējas dziļi spolēs ar krūtsgaliem uz leju. Lielāku krūšu aptveri parasti iegūst, novietojot abas rokas gar sāniem, nevis virs pacienta galvas. (Mann et al., 2008)

Krūšu MR izmeklējuma laikā ir jāievada gadolīniju saturoša kontrastviela. Agrīnie pētījumi liecina, ka krūšu MR bez kontrastvielas nav diagnostiskas vērtības. Kontrastvielas uzkrāšanās krūšu audos sievietēm pirms menopauzes periodā ir atkarīga arī no menstruālā cikla fāzes. Tāpēc ir svarīgi veikt krūšu MR noteiktā cikla fāzē, jo normālu krūšu audu kontrastēšanās var citādi sarežģīt izmeklējuma interpretāciju. (Mann et al., 2008) Sievietēm pirms menopauzes periodā MR ar kontrastvielu ieteicams veikt no 7. līdz 14. menstruālā cikla dienai, kad normālu fibroglandulāro krūšu audu fona pastiprināšanās ir zema un līdz ar to patoloģiskie audi tiek labāk atklāti un viltus pozitīvi rezultāti tiek iegūti retāk. MR izmeklējums, kas veikts neatbilstošās menstruālā cikla dienās, patoloģiskos audus var maskēt pastiprinātas fibroglandulāro audu kontrastēšanās jeb fona kontrastējuma dēļ, kas potenciāli samazina izmeklējuma diagnostisko vērtību. (Mann et al., 2015) Hormonu aizstājterapijas lietošanu iesaka pārtraukt četras nedēļas pirms MR izmeklējuma veikšanas. (Sardanelli et al., 2010) Sievietes pēcmenopauzes periodā var veikt MR ar kontrastvielas ievadi jebkurā laikā. Pēcmenopauzes hormonu aizstājterapijai ir nenožīmīga ietekme uz parenhīmas fona kontrastējumu. Jebkurā gadījumā, krūšu MR izmeklējuma plānošana nedrīkst būtiski aizkavēt terapijas plānošanu. (Mann et al., 2015)

Minimālo MR protokolu krūts vēža noteikšanai var definēt šādi:

- abpusējs (izņēmums ir iepriekšēja mastektomija) MR izmeklējums, izmantojot vismaz vienu šķidrums jutīgo sekvenci, piemēram, T2 svērto ātru/turbo spin-echo ar vai bez tauku piesātinājuma, īsu tau inversijas atgūšanu (STIR) vai spektrālo priekšpiesātinājumu ar inversijas atgūšanas (SPIR) sekvences ar radiologa izvēlētu skenēšanas plakni;
- abpusējs (izņēmums ir iepriekšēja mastektomija) 2D vai 3D gradienta-echo T1 svērtā dinamiskā sekvence, ar vai bez tauku piesātinājuma, biezums ≤ 3 mm, telpiskā plaknes izšķirtspēja $61,5 \text{ mm}^2$ (vēlams 61 mm^2), laika izšķirtspēja ≤ 120 s, radiologa izvēlētā skenēšanas plaknē. (Sardanelli et al., 2010)

2.5. Sekvences

Parastā krūšu MR izmeklēšana sākas ar pirmskontrasta T2 vai T1 uzsvērtajiem attēliem. Ķermeņa spoles signālu var izmantot, lai novērtētu krūšu stāvokli un anatomiju. Turklāt var pārbaudīt abas paduses, virsatslēgaskaula bedri, krūškurvja sienu un priekšējo videnes daļu. Tomēr tas nav krūšu MR mērķis, un šo novērtējumu var arī izlaist, jo nav pierādījumu par tā diagnostisko vērtību. Pēc tam jāizmanto signāls no speciālās krūšu spoles.

T2 uzsvērtajos attēlos ūdeni saturošiem vai tūskainiem audiem ir intensīvs signāls un šajā sekvencē ļoti labi var identificēt mazas cistas un miksoīdālās fibroadenomas. Vairumā gadījumu ļaundabīgs audzējs nesniedz augstu signālu T2 svērtos attēlos, tādējādi šīs sekvences var būt noderīgas, lai diferencētu labdabīgus un ļaundabīgus veidojumus. Krūšu MR visbiežāk izmantotā sekvence ir T1 ar tauku nospiešanu, dinamisko kontrasta skenēšanu. Secību sauc par “dinamisku”, jo tā vispirms tiek veikta pirms kontrastvielas ievadīšanas un tiek atkārtota vairākas reizes pēc kontrastvielas ievadīšanas. T1 svērtā 3D vai 2D (vairāku slāņu) gradienta impulsa secība tiek iegūta pirms kontrastvielas ievadīšanas un pēc iespējas ātrāk tiek atkārtota 5–7 minūtes pēc ātras intravenozas kontrastvielas bolus ievadīšanas. 3D impulsa secība nodrošina spēcīgāku T1 kontrastu un nodrošina plānākus griezumus nekā 2D. Savukārt 2D secība mazāk cieš no kustības un pulsācijas artefaktiem. Abas secības var veikt ar tauku nospiešanu un bez tās. (Mann et al., 2008)

Tiek ieteikts izmantot divu nodalījumu (asinsvadu/intersticiālu) gadolīnija helātus standarta devā $0,1 \text{ mmol/kg}$ ar injicēšanas ātrumu $2\text{--}3 \text{ ml/s}$, kam seko skalošana ar fizioloģisko šķīdumu ($20\text{--}30 \text{ ml}$ pie 2 ml/s). (Sardanelli et al., 2010)

Krūts vēža gadījumā signāla pastiprinājuma pīķis tiek sasniegts pirmajās 2 minūtēs pēc kontrastvielas ievadīšanas. Tāpēc ir nepieciešami salīdzinoši īsi datu iegūšanas laiki, $60\text{--}120$ s uz vienas sērijas ieguvī. Tas ļauj iegūt attēlus no signāla pastiprināšanās laika pēc kontrastvielas

ievadīšanas, jo ļoti vaskularizētajā krūšu audzējā notiek pastiprināta kontrastvielas perfūzija, salīdzinot ar apkārtējiem audiem. Vēl svarīgāk, tas ļauj detalizēti izvērtēt morfoloģiskās vienības, jo tikai ļoti agrīnā pēckontrasta fāzē kontrasts starp vēzi un blakus esošajiem fibroglandulārajiem audiem ir optimāls. Audzēji var zaudēt signālu (parādība, ko dēvē par "izskalošanos") jau 2–3 minūtes pēc kontrastvielas ievadīšanas, turpretim blakus esošie fibroglandulārie audi joprojām var ievērojami pastiprināt signālu, kā rezultātā starp vēzi un fibroglandulāriem audiem rodas mazs kontrasts. Dinamiskajai sekvencai ir nepieciešams izmērīt vismaz trīs laika punktus - vienu pirms kontrastvielas ievadīšanas, vienu aptuveni 2 minūtes vēlāk, lai fiksētu signāla pastiprinājuma maksimumu un vienu vēlīnā fāzē, lai novērtētu, vai bojājuma vietā signāls turpina pastiprināties.

Attēlu galīgā telpiskā izšķirtspēja ir atkarīga no dažādiem faktoriem, īpaši redzes lauka plašuma, slāņa biezums un iegūtās matricēs. Krūšu MR jāspēj noteikt visus bojājumus, kas ir ≥ 5 mm. Tāpēc vokseļa izmēram jebkurā virzienā jābūt mazākam par 2,5 mm. Vēlams, lai plaknes izšķirtspēja būtu ievērojami augstāka, jo morfoloģiskās pazīmes, kas nepieciešamas bojājumu raksturošanai, piemēram, malas izskatu, var novērtēt tikai tad, ja izšķirtspēja ir pietiekami augsta.

Gan detalizētas morfoloģiskās informācijas izmantošana, ko nodrošina augstas telpiskās izšķirtspējas attēli, gan kinētiskā informācija (līknes veids), ko nodrošina vismaz divi augstas telpiskās izšķirtspējas secīgi atkārtojumi, ir jaunākā tendence iegūšanas protokolos un attēlu interpretācijā, lai ņemtu vērā detalizēto datu pieaugošo nozīmi. (Mann et al., 2008)

2.6. Magnētiskās rezonanses indikācijas

2.6.1. MR skrīninga izmeklējums sievietēm, kurām ir augsts risks saslimt ar krūts vēzi

Vairāki gēni ar augstas penetrances mutācijām predisponē sievietes paaugstinātam krūts vēža attīstības riskam. Apmēram 3% no visiem krūts vēža gadījumiem rodas sievietēm ar BRCA1 un BRCA2 mutācijām. Vēl paaugstināts krūts vēža risks sastopams sievietēm ar TP53 mutācijām (Li-Fraumeni sindroms) vai retām mērenas penetrances alēlēm, piemēram, CHEK2, ATM un BRIP1. Jāuzskata, ka BRCA mutāciju nēsātāji un viņu nepārbaudītie pirmās pakāpes radnieki ir pakļauti augstam krūts vēža riskam un mūža risks pārsniedz 50–60%. (Sardanelli et al., 2010)

Augstā jutība krūts vēža diagnostikā padara MR par apsveramu skrīninga izmeklēšanas metodi pacientēm ar augstu risku. Kopējā MR jutība krūts vēža diagnostikā augsta riska grupās ir no 71 līdz 100%, salīdzinot ar 16–40% MG. Specifiskums svārstās no 81 līdz 99% MR un 93 līdz 99% MG.

Ir pierādījumi par ikgadējā MR krūts vēža skrīninga vērtību BRCA gēnu mutāciju nēsātājiem, viņu pirmās pakāpes nepārbaudītiem radiniekiem un visām sievietēm, kuru mūža risks ir 20–25% (pēc Amerikas vadlīnijām) un > 30% (pēc Lielbritānijas vadlīnijām (NICE)). Krūts vēža saslimšanas risku aprēķina risku novērtēšanas programmas (Tyrrer– Cusick, Gail, Boadicea modelis). (<https://ibis.ikonopedia.com> <https://bcrisktool.cancer.gov>). Saskaņā ar riska aprēķina modeļiem, tie lielā mērā ir atkarīgi no ģimenes anamnēzes. Turklāt MR skrīnings ir ieteicams pacientiem, kuriem otrā vai trešā desmitgadē ir bijusi krūškurvja apstarošana (galvenokārt pacienti ar limfomu anamnēzē) un pacientiem ar iedzimtiem sindromiem, piemēram, LiFraumeni un Cowden sindromu un viņu pirmās pakāpes radiniekiem. Sievietes, kuru mūža risks ir mazāks par 15%, pašlaik nevajadzētu iekļaut MR skrīninga programmās.

Joprojām tiek diskutēts, kādā vecumā uzsākt augsta riska skrīningu ar MR metodi. Lielākajai daļai augsta riska pacientu, iespējams, būs pietiekami, skrīningu uzsākot no 30 gadu vecuma. Tomēr ģimenēs, kur pirmās karcinomas parādījās jaunākā vecumā, skrīnings jāuzsāk pat agrāk. Šajā aspektā būtu ieteicams skrīningu sākt 10 gadus pirms tā vecuma, kādā jaunākais radnieks saslimis ar krūts vēzi. Nav arī skaidrs, cik ilgi MR skrīnings būtu jāturpina. Gados vecākām sievietēm krūšu blīvums ievērojami samazinās, tādējādi MR pievienotā vērtība var samazināties. Tomēr jebkurā vecumā MR jutība pret krūts vēzi ir augstāka nekā MG³. (Mann et al., 2008)

MR ir arī ļoti augsta jutība pret labdabīgām krūts slimībām. Tas rada nepieciešamību pēc papildus izmeklējumiem, tostarp atkārtotas MR, mērķtiecīgām US un nevajadzīgām biopsijas. Šis papildus MR skrīninga slogs ir lielāks sievietēm ar zemāku krūts vēža risku. Turklāt MR ir salīdzinoši dārgs izmeklējums un nepieciešamība pēc papildus izmeklējumiem vēl vairāk palielina izmaksas. Līdz ar to MR skrīninga rentabilitāte ir apšaubāma sievietēm, kurām nav paaugstināta riska. (Mann et al., 2015)

EUSOMA rekomendācijas:

1. Sievietēm, kuru ģimenes anamnēzē ir aizdomas par iedzimtu predispozīciju krūts vēzim, risks jānovērtē apmācītam profesionālam speciālistam (ģenētiskā konsultācija). Ja tiek konstatēts augsts risks (20–30% vai vairāk), šai ir jāsniedz rakstiska informācija par pacienta risku un par risku un ieguvumiem no MG un MR skrīninga, un alternatīviem risku mazinošu iejaukšanos riskiem un ieguvumiem. Ja pacienti piekrīt veikt MR skrīningu, viņi ir jāinformē par to, cik bieži un kur notiks viņu skrīnings un jāsniedz attiecīgie kontakti.
2. Augsta riska krūšu skrīnings, tostarp MR, jāveic tikai valsts/reģionāli apstiprinātā un auditētā dienestā vai kā daļa no ētiski apstiprināta pētījuma. Periodiski jāveic audits, lai nodrošinātu, ka tiek sasniegta augsta jutība un atsaukšanas biežums (MR attēlveidošana

biežāk nekā gadā) ir mazāks par 10%, un lai uzraudzītu patoloģisku atradņu atklāšanas biežumu, adatas biopsijas biežumu un intervāla vēža biežumu.

3. Ikgadējam MR skrīningam jābūt pieejamam sākot no 30 gadu vecuma. Var apspriest ikgadējā skrīninga uzsākšanu pirms 30 gadu vecuma, piemēram, BRCA1 vai BRCA2 (sākot no 25 līdz 29) un TP53 (sākot no 20) mutāciju nēsātājiem.
4. Sievietes ar augstu risku, kurām jau ir diagnosticēts un ārstēts krūts vēzis, jāiekļauj skrīninga programmās, tostarp MR. (Sardanelli et al., 2010)

2.6.2. Pirmsoperācijas izmeklēšana pacientēm ar primāri diagnosticētu krūts vēzi

Pirmsoperācijas krūšu MR novērtējums palīdz precīzi noteikt krūts audzēja apjomu, tādejādi samazina ķirurģisko iejaukšanos skaitu, kas nepieciešamas, lai iegūtu negatīvas rezekcijas līnijas, samazina krūts vēža recidīvu biežumu un palielina ilgtermiņa paredzamo dzīvildzi. (Chiriță, 2017)

Krūts audzēju izpausmes ir dažādas, visbiežāk tie izpaužas kā norobežotas masas, kas ir labi redzamas MG un/vai US. Tomēr MG un US audzēja izmērs var tikt pārvērtēts, īpaši, ja audzējs ir lielāks par 2 cm. MR invazīvo karcinomu lielums kopumā labi atbilst reāliem audzēja izmēriem. (Chen et al., 2021) Diemžēl, MR ir tendence pārvērtēt tiešo DCIS izmēru. Turklāt aptuveni 25% gadījumu audzējs ir multifokāls, t.i., vienā krūts kvadrantā ir vairāki invazīvi audzēji. Multicentriskums nozīmē, ka viens vai vairāki invazīvi perēkļi atrodas vairāk nekā 4 cm attālumā no primārā audzēja, ir sastopami aptuveni 20% no visiem invazīvajiem ļaundabīgajiem audzējiem. Nepietiekams audzēja apjoma novērtējums var potencēt pozitīvas rezekcijas līnijas pēc operācijas vai agrīnu slimības recidīvu.

Krūšu MR jutīgums pirmsoperācijas etapā ir tuvu 100%. MR ir visjutīgākā izmeklēšanas metode audzēja izmēra noteikšanai, un tā atklāj papildu audzēja perēkļus ipsilaterālajā krūšu daļā 10–30% pacientu. Tomēr aptuveni 20% no papildu perēkļiem, kas atklāti MR, ir labdabīgi. Līdz ar to, pirms tiek veiktas ķirurģiskas manipulācijas, jāveic MR atklāto izmaiņu papildus izmeklēšana ar tēmētu US un iespējams precizējošu biopsiju un histoloģisku analīzi.

Pēc literatūras datiem sinhroni atklātu abpusēju krūts vēzi konstatē aptuveni 2–3% gadījumu, taču lobulāra krūts vēža gadījumā līdz pat 7% gadījumu. Sinhroni kontralaterālie atklāti krūts vēža gadījumi MG ir slēpti aptuveni 75% gadījumu. MR atklāj iepriekš nediagnosticētas pārmaiņas 3–5% pacientu, kuriem tiek veikta pirmsoperācijas MR. (Mann et al., 2008) Daži pētījumi uzrāda vēl satraucošākus rezultātus un ziņo par tikai MR atklātu kontralaterālu krūts vēzi 19% (Pediconi et al., 2007) un 24%. (Slanetz et al., 2002) Šīs izmaiņas, iespējams, būtu parādījušās kā metahronas kontralaterālas karcinomas bez MR. Novērošanas

laikā atklāto kontralaterālo karcinomu skaits samazinājās no 4% bez MRI līdz 1,7% ar MR. Tādējādi pirmsoperācijas MR izmeklējums pacientēm ar pierādītu vienusēju krūts vēzi kalpo kā otras krūts skrīninga izmeklējums. (Mann et al., 2008)

Audzējus, kas atrodas krūts dorsālajā trešdaļā, ir grūti pilnībā novērtēt MG. Muskuļu invāziju ir grūti noteikt ar US. MR izmeklējums var būt noderīgs, lai pirms operācijas noteiktu audzēja invāziju muskuļos un krūšu kurvja priekšējā sienā. Audzēja invāziju identificē ar pastiprinātu krūšu muskuļu patoloģisku kontrastvielas krāšanos infiltratīvā vai fokālu bojājumu veidā. (Chiriță, 2017)

Īpaši blīvu krūšu gadījumā pirms operācijas ieteicams veikt MR. Turklāt pacientiem ar histoloģiski pierādītu ILK ir ļoti ieteicams pirmsoperācijas MR, jo šiem audzējiem ir raksturīgs difūzs augšanas un izplatīšanās veids un līdz ar to tos ir grūtāk izmērīt, tie biežāk ir multifokāli vai multicentriski (papildu perēkļi 32% gadījumu) un bieži situāciju padara sarežģītāku vienlaikus esošās kontralaterālās karcinomas (slēptie audzēji konstatēti 7% gadījumu). (Mann et al., 2008)

MR ir ieteicama pirmsoperācijas stadijā šādām pacientu apakšgrupām:

- pacientes ar nesen diagnosticētu krūts vēzi,
- pacientiem, kuriem MG ir blīvi krūšu audi;
- pacientiem ar ILK un/vai ar DCIS,
- krūtsgalu patoloģiju gadījumā,
- pacientiem, kuriem ir indicēta neoadjuvanta ķīmijterapija. (Chiriță, 2017)

2.6.3. Neoadjuvantas ķīmijterapijas efekta novērtēšana

Neoadjuvanta ķīmijterapija ir ķīmijterapijas ievadīšana pirms vēža ķirurģiskas ārstēšanas. Tās pirmais mērķis ir inoperablu audzēju samazināt līdz tādām izmēram, kad ir iespējams veikt operāciju un otrs mērķis ir nodrošināt saudzējošāku operāciju. Ir pierādīts, ka MR ir labāks, lai novērtētu audzēja reakciju uz neoadjuvantu ķīmijterapiju, salīdzinot ar klīnisko izmeklēšanu, MG vai US. Ja pacientam tiek nozīmēta neoadjuvanta ķīmijterapija, pirmā krūšu MR jāveic pirms ķīmijterapijas sākuma. Otrs MR, lai novērtētu ķīmijterapijas ietekmi uz audzēju, ir jāveic, kad ir veikta aptuveni puse no ķīmijterapijas kursa. Trešā MR izmeklēšana jāveic pēc pēdējā ķīmijterapijas kursa, lai novērtētu atlikušo slimību. Tomēr MR var neredzēt mazus atlikušos audzēja perēkļus, kas var saglabāties pēc neoadjuvantas ķīmijterapijas kursa, tāpēc šo pacientu ārstēšanā joprojām būtiska ir sākotnējā audzēja gultnes rezekcija, sevišķi, gadījumos, kad ir audzējs ar ne-masas tipa kontrastvielas krāšanos. Gadījumos, kad atbildes reakcija uz neoadjuvantu ķīmijterapiju ir ļoti laba un audzēja mezgli pilnībā izzūd, ļoti svarīgi ir pirmsoperācijas audzēja marķēšana ar skavu. Atbildes reakcijas novērošana ārstēšanas laikā ir

svarīga, jo tas ir vienīgais pasākums, kas attaisno piemēroto ķīmijterapijas shēmu, un ir vienīgais atbildes reakcijas novērtējums, kas ļauj mainīt šo režīmu pirms tā pabeigšanas. Pašlaik MR veikšana ārstēšanas laikā var mainīt ārstēšanu tikai tiem, kam nepārprotami nav atbildes reakcijas, un tiem, kuriem slimība progresē, jo nav citu kritēriju agrīnas atbildes novērtēšanai. Tas ir saistīts ar faktu, ka audzēja lielums bieži uzreiz nesamazinās. Tāpēc pašlaik nav ieteicama MR veikšana ārstēšanas sākumā, piemēram, pēc pirmā ķīmijterapijas kursa³. (Mann et al., 2008)

EUSOMA rekomendācijas:

1. Krūšu MR pēc neoadjuvantas ķīmijterapijas vēlams veikt divas nedēļas pēc pēdējā ķīmijterapijas kursa un 2 nedēļas pirms operācijas. Ķirurģiskas ārstēšanas aizkavēšanās pirmsoperācijas MR dēļ nedrīkst būt ilgāka par 1 mēnesi. (Sardanelli et al., 2010)

2.6.4. Krūts dziedzeru implantu izvērtēšana

implantu, kas tiek ievietoti krūšu palielināšanai vai krūšu rekonstrukcijai pēc krūts vēža operācijas, novērtēšanu var veikt ar MR. Sievietes pirmsmenopauzes periodā, kurām nepieciešams tikai implanta integritātes novērtējums, var veikt krūšu MR bez kontrastvielas ievadīšanas jebkurā menstruālā cikla laikā. (Mann et al., 2015). MR izmeklējumam implantu izvērtēšanai tiek izmantotas īpašas sekvenses, kuru mērķis ir silikona vizualizācija un vienlaicīga ūdens signāla slāpēšana. Izmantojot šīs sekvenses un specifiskos vērtēšanas kritērijus, MR ir visprecīzākā metode implanta integritātes novērtēšanā. Tās jutīgums pret plīsumiem ir no 80 līdz 90%, bet specifiskums ir aptuveni 90%, savukārt MG jutīgums ir aptuveni 25%. (Mann et al., 2008) Normāla organisma reakcija uz krūšu palielināšanu ir šķiedru kapsulas izveidošana ap implantu. Šī kapsula bieži notur silikonu vietā pat pēc implanta plīsuma. (Mann et al., 2015) MR ir arī visprecīzākais izmeklējums, lai atšķirtu intrakapsulāru plīsumu no ekstrakapsulāra plīsuma un novērtētu silikona noplūdes apjomu krūtīs, un granulomas veidošanos. (Sardanelli et al., 2010) Faktiski līdz pat 50 % veco implantu ir noplūduši 10 gadus pēc implanta ielikšanas, parasti tas nekādus simptomus nerada. Tādējādi implanta plīsuma skrīnings netiek veikts. (Mann et al., 2015) Krūšu implantu integritātes MR novērtēšanas problēmu 2006. gadā uzsvēra Pārtikas un zāļu pārvalde, kad šī iestāde atkārtoti apstiprināja krūšu implantu silikona vispārējo lietošanu ar ieteikumu veikt MR skenēšanu reizi divos gados, sākot ar trešo gadu pēc implanta ievietošanas, lai atklātu subklīniskas implantu silikona noplūdes. (Sardanelli et al., 2010) Simptomātiskām pacientēm, piemēram, tām, kurām ir ekstrakapsulārs plīsums, ar MR var ļoti precīzi vizualizēt silikona noplūdi un tā izplatīšanos krūtīs. MR spēj apstiprināt vai izslēgt plīsumu, ja MG vai US nav pārliecinoša.

Implantu klātbūtne neietekmē MR jutīgumu krūts vēža noteikšanai. (Mann et al., 2015)

Ir jānošķir divus dažādus nosacījumus MR veikšanai sievietēm ar krūšu implantiem - implanta integritātes novērtējums un krūts vēža noteikšana. Pēdējais jāapsver arī sievietēm ar krūšu palielināšanu vai rekonstrukciju bez implanta. (Mann et al., 2008)

EUSOMA rekomandācijas:

1. Sievietes jāinformē par izmantoto implantu veidiem un veiktās rekonstruktīvās operācijas veidu, kā arī radiologiem, veicot MR, ir jābūt pieejamai rakstiskai informācijai, lai MR izmeklējumu (sekvences un skenēšanas plaknes) varētu pielāgot rekonstrukcijas/implanta veidam.
2. Kosmētiskā krūšu palielināšana
 - (1) MR netiek rekomendēts kā implanta plīsuma skrīninga izmeklējums asimptomātiskām sievietēm ar krūšu implantiem.
 - (2) Pacientiem ar simptomiem, kas liecina par implanta plīsumu (sāpes, asimetrija, formas izmaiņas utt.), pēc konvencionālo izmeklējumu veikšanas ieteicams veikt bezkontrasta MR, lai apstiprinātu vai izslēgtu plīsumu.
 - (3) Pacientiem ar implantiem un krūts vēža pazīmēm/simptomiem, īpaši, gadījumos, kad ar konvencionālajām izmeklējumu metodēm patoloģija nav apstiprināta, ir indicēta gan bezkontrasta MR implantu novērtēšanai un gan dinamiska MR ar kontrastvielas ievadīšanu, lai novērtētu krūšu dziedzeru parenhīmas stāvokli.
 - (4) Simptomātiskām pacientēm, kurām veikta krūšu palielināšana ar tiešu poliakrilamīda gēla injekciju, ir indicēta bezkontrasta MR un dinamiska MR ar ar kontrastvielu.
3. Krūšu palielināšana onkoplastiskai rekonstrukcijai
 - (1) Asimptomātiskām pacientēm vidējā riska grupā nav ieteicama dinamiska rutīnas MR ar kontrastvielu izmeklēšana. Tā ir ieteicama augstas riska grupas pacientēm, kuras varētu kvalificēties MR skrīningam.
 - (2) Sievietēm ar simptomiem, ja konvencionālo izmeklējumu atradne ir negatīva vai apšaubāma, ir indicēta MR ar kontrastvielu. (Sardanelli et al., 2010)

2.6.5. Krūts vēzis, kas nav vizualizējams konvencionālajās izmeklēšanas metodēs, bet ir konstatētas krūts vēža metastāzes.

Nezināmas primārās karcinomas gadījumā tiek diagnosticētas krūts vēža metastāzes, bet primāro audzēja vietu noteikt neizdodas. Šīs metastāzes var būt paduses limfmezglos, virsatslēgaskaula limfmezglos, kaulos, aknās, smadzenēs vai plaušās. (Mann et al., 2008)

MG šiem pacientiem vēzi atklāj tikai vienā trešdaļā gadījumu. (Sardanelli et al., 2010) Metastātisku paduses limfmezglu gadījumā MR spēj atklāt primāru krūts audzēju 75–85% pacientu. MR pēc tam var izmantot, lai plānotu vispiemērotāko ārstēšanu, jo šo bojājumu lielums MR parasti atbilst reālam audzēja izmēram, tādējādi MR var novērst nevajadzīgas mastektomijas vai pacientiem ar lieliem audzējiem noteikt neoadjuvantas ķīmijterapijas protokolus. (Mann et al., 2008)

Rekomendācijas no EUSOMA:

1. Krūšu MR ir indicēta lokalizētas metastātiskas slimības (parasti paduses limfadenopātijas) un negatīvas atrades klīniskajos un konvencionālajos krūšu izmeklējumos.
2. Krūšu MR nav indicēta, ja pastāv plaša metastātiska slimība un/vai prognoze ir slikta, ja zināšanas par primārā audzēja atrašanās vietu, visticamāk, neietekmēs ārstēšanas iespējas vai iespējamo iznākumu.
3. Ja krūšu MR ir negatīva atrade, var izvairīties no krūšu ķirurģiskas ārstēšanas un terapijas plānošana jāpieņem MDK. (Sardanelli et al., 2010)

2.6.6. Aizdomas par lokālu recidīvu un nav iespējams veikt biopsiju

Lielākā daļa lokālu recidīvu pēc krūti saglabājošas terapijas un staru terapijas rodas piecu gadu laikā pēc sākotnējās operācijas un ikgadējais risks, tiek lēsts, ir 1–2% gadā. Atkārtotas slimības agrīna atklāšana un ārstēšana ir svarīga, jo tā joprojām var izpausties bez attālām metastāzēm. Otra primārā ipsilaterālā karcinoma ārstētajā krūtī var rasties jebkurā vietā un attīstīties vidēji 7 gadu laikā pēc pirmā audzēja. MG jutīgums pret recidivējošu slimību ārstētajās krūtīs ir ierobežots. MR ir augsta jutība pret recidivējošām vai paliekošām slimībām arī agrīnā fāzē pēc operācijas un/vai staru terapijas, un tā ir atzīta par precīzu metodi, lai atšķirtu ķirurģiskās rētas no audzēja recidīva. Jutība ir 90–100%, bet specifika ir 89–92%. (Sardanelli et al., 2010) MR lokālam recidīvam ir tāds pats izskats kā jaunam primāram ļaundabīgam audzējam ar spēcīgu agrīnu pastiprināšanos, savukārt šķiedru rēta neuzrāda pastiprināšanos vai pastiprinās ļoti lēni. Ārstētām krūtīm MR specifiskums ir augstāks nekā neārstētām krūtīm. Ja ir aizdomas par lokālu recidīvu pēc klīniskiem izmeklējumiem vai novirzēm MG vai US, MR var izmantot, lai izslēgtu lokālu recidīvu ar augstu negatīvu paredzamo vērtību un tādējādi novērstu nevajadzīgas biopsijas. Tomēr, ja ir aizdomas par lokālu recidīvu ar augstu pozitīvu paredzamo vērtību, MR neaizstāj biopsiju.

Līdzīgi situācijai pirmsoperācijas periodā, MR ir iespējams noteikt multifokalitāti un multicentriskumu, ko nepamana konvencionālās attēldiagnostikas izmeklējumos. Protams, šajos gadījumos svarīga ir arī kontralaterālās krūts novērtēšana.

EUSOMA rekomendācijas:

1. Iepriekšēja invazīva krūts vēža diagnoze vai DCIS nerada paaugstinātu risku, kas attaisno ikgadējās MR skrīninga izmantošanu.
2. Ja konvencionālajās izmeklēšanasmetodes uzrāda lielu vēža recidīva iespējamību un var veikt core biopsiju, MR nevajadzētu izmantot kā biopsijas alternatīvu.
3. Ja konvencionālajās izmeklēšanas metodēs atrade ir nepārliciecināma diferenciāldiagnozei starp rētu un recidīvu un ja adatas biopsiju nevar veikt vai tiek uzskatīts, ka tā, iespējams, ir nepārliciecināma, ir indicēta MR.
4. MR izmantošana krūts vēža recidīva gadījumā, kas apstiprināts ar biopsiju, jāuzskata par pirmsoperācijas MR. (Sardanelli et al., 2010)

2.6.7. Neskaidru gadījumu risināšanai – kad ar konvencionālām izmeklēšanas metodēm nevar noteikt diagnozi, ir nesakrītība un/vai neskaidra situācija

MR var izmantot kā problēmu risināšanas izmeklēšanas metodi. Parasti negatīva krūšu MR izslēdz ļaundabīgo audzēju. Tikai MG konstatēto mikrocalcifikāciju gadījumā MR nespēj pietiekami izslēgt vēzi un lēmums par biopsiju ir jāpieņem, pamatojoties uz MG izmeklējuma rezultātiem konkrētajā situācijā. (Mann et al., 2008)

MR nevajadzētu izmantot kā alternatīvu biopsijai, ja to var veikt. MR jāapsver gadījumos, kad ir nepārliciecināma atrade konvencionālajās attēldiagnostikas metodēs un ja nav iespējams veikt vai noteikt vietu biopsijai. (Sardanelli et al., 2010)

Pacientiem, kuri ārstēti ar konservatīvu terapiju un kuriem ir pozitīvas rezekcijas līnijas, ir indikācijas jaunai ķirurģiskai ekscīzijai. (Chiriță, 2017)

MR var apsvērt pēc krūts saglabāšanas terapijas trīs gadījumos: pirmkārt, kā atlikušās slimības novērtēšanas instrumentu pēc pozitīvām audzēja robežām, otrkārt, kā metodi iespējamā recidīva novērtēšanai ar klīnisku izmeklēšanu, MG vai sonogrāfiju un, treškārt, kā skrīningu visiem pacientiem, kuriem tiek veikta krūti saglabājoša ārstēšana. (Sardanelli et al., 2010) Tūlītējā pēcoperācijas periodā var palielināties granulācijas audu daudzums. (Chiriță, 2017) Līdz ar to MR nav iespējams pilnībā izslēgt atlikušos audzēja audus, tādējādi ķirurģiskā pieeja sastāv no lielākas audzēja gultnes rezekcijas virzienā, kurā ķirurģiskā parauga patoloģiskā analīze uzrādīja pozitīvas robežas. Lai gan priekšroka dodama pirmsoperācijas MR pār tūlītēju pēcoperācijas MR, to var izmantot, ja ir būtiski iesaistītas ķirurģiskās līnijas. (Sardanelli et al., 2010) Šādos gadījumos vismazākais viltus pozitīvu rezultātu skaits sagaidāms, ja MR veic 35-42 dienas pēc ķirurģiskas iejaukšanās. (Chiriță, 2017)

2.6.8. Asiņaini vai serozi izdalījumi no krūtsgala, kad MG un US izmeklējumos nav redzams cēlonis

Izdalījumi no krūtsgala ir izplatīts simptoms. Ja izdalījumi ir no vairākiem piena vadiem vai divpusēji, krūšu radioloģiska izmeklēšana nav nepieciešama. Tomēr asiņaini izdalījumi vai izdalījumi no viena piena vada lielā daudzumā tiek novirzīti turpmākai izmeklēšanai, tostarp MG un/vai US. (Sardanelli et al., 2010) Patoloģiska sekrēcija var rasties papilomas (48%), kanāla ektāzijas (15% - 20%) vai karcinomas (1 - 45%) gadījumā. Tā ir spontāna, sangvinoza vai seroza, vienpusēja, izdalās no viena piena vada. (Chiriță, 2017) Ja izdalījumi satur asinis, tiek veikta šķidrums citoloģija.

EUSOMA rekomendācijas:

1. Nav pietiekamu pierādījumu par ieguvumu, lai klīniskā kontekstā ieteiktu regulāru MR pielietošanu aizdomīgu izdalījumu no krūtsgala gadījumā.
2. Valstīs, kur nav pieejama duktogrāfija vai pacients atsakās no procedūras, var apsvērt bezkontrasta T2 svērtu un dinamisku ar kontrastvielu pastiprinātu MR. (Sardanelli et al., 2010)

2.7. Krūšu MR jutība

Kopējā krūts MR jutība pret krūts vēzi ir aptuveni 90%, kas nozīmē, ka 10% vēža gadījumu var tikt neatklāti. Neatklāti krūts vēži parasti ir ļoti mazi, vai arī tiem pietiekami daudz neuzkrāj kontrastvielu. Jutība pret DCIS ir mainīga. Dažus no tiem, īpaši tos, kuriem ir zemāka patoloģiskā diferenciacijas pakāpe (G1), var neatklāt. Reizēm MR var būt slēpti arī invazīvi vēži. DCIS MG var izpausties kā mikrokalcinātu veidā, pat gadījumos, kad MR rezultāti ir negatīvi. Tas nozīmē, ka klīniskās izmeklēšanas, MG vai US atklājumi, pat ja tie ir labdabīgi, t.i., BI-RADS 3, ir jāpārskata, pamatojoties uz negatīviem MR atklājumiem. Jāatzīmē, ka jutīgums ir atkarīgs arī no tehniskajiem priekšnosacījumiem, klīniskām indikācijām un radiologa pieredzes. (Mann et al., 2015)

2.8. Kvalitātes indikatori

MR pieejamība - vēža gadījumu īpatsvars, kas pirms operācijas izmeklēti ar MR (izņemot pacientus, kuri ārstēti ar neoadjuvantu ķīmijterapiju), minimālais ieteicamais standarts - 10%. MR ir precīzāka nekā konvencionālās attēldiagnostikas metodes, lai noteiktu slimības apjomu, multifokalitāti un/vai otras krūts slimības esamību. Un otrādi, pastāv hiperdiagnostikas un viltus pozitīvu rezultātu risks⁹. (Biganzoli et al., 2017) Šī iemesla dēļ stingri jāizvērtē MR indikācijas un to vislabāk ir darīt multidisciplinārā konsīlija ietvaros.

Ar neoadjuvantu ķīmijterapiju ārstēto pacientu daļa, kuriem tiek veikta MR (pirms, tās laikā, pēc), minimālais ieteicamais standarts ir 60%, bet mērķis – 90%. Ņemot vērā pieaugošās neoadjuvantas ķīmijterapijas indikācijas un lietošanu klīniskajā vidē, īpaši trīskārši negatīva un HER2+ vēža gadījumā, ir svarīgi, lai Krūšu centrs uzraudzītu atbilstošu MR izmantošanu šajā gadījumā. (Biganzoli et al., 2017)

2.9. Krūšu dziedzeru blīvums

Krūšu blīvums ir neatkarīgs riska faktors krūts vēža attīstībai, kā arī samazina skrīninga MG jutīgumu piesedzot patoloģiskās pārmaiņas ar dziedzeru parenhīmu. Līdz ar to sievietēm ar ļoti blīvām krūtīm ir paaugstināts krūts vēža novēlotas diagnozes risks.

Krūšu blīvums raksturo fibroglandulāro audu daudzumu krūtīs attiecībā pret taukaidu daudzumu. Epitēlija struktūras krūtīs, t.i., dziedzeru daivas un piena vadi, ir daļa no šiem fibroglandulārajiem audiem; krūts vēzis lielākoties rodas no šiem audiem. Fibroglandulāro audu daudzums lielā mērā ir ģenētiski noteikts un ir atkarīgs no hormonālās stimulācijas. Laika gaitā tas parasti samazinās, īpaši pēc menopauzes.

Fibroglandulārie audi absorbē jonizējošo starojumu (rentgenstarus) un MG projicē baltu krāsu. Līdz ar to, tos parasti sauc par “blīviem” audiem. Tā kā vairums vēža veidu rentgenstarus absorbē līdzīgā mērā kā fibroglandulārie audi, vēzis MG izpaužas kā baltas masas. Tāpēc blīvie (baltie) audi MG var slēpt līdzīgi blīvos (baltos) vēža veidus. Tas nozīmē, ka blīvi audi MG var “maskēt” vēzi. Tikai neliela daļa vēžu, kas satur mikrocalcīnātus, ir pietiekami labi redzami MG, neatkarīgi no blīvo audu daudzuma. (Mann et al., 2022)

Krūts dziedzeru blīvumu raksturo pēc īpaša iedalījuma kategorijās – A, B, C vai D. Ja dziedzeru blīvums krūtīs ir nevienmērīgs, blīvums tiek noteikts pēc tā, kāds ta sir visblīvākajā apvidū. (Eņģele and Epermane, 2020)

ACR BI-RADS vadlīniju piektajā izdevumā kategorijas tiek definētas šādi: A kategorija = krūtīs gandrīz pilnībā aizņem taukaudi, B kategorija = fibroglandulārie audi ir izkliedēti, C kategorija = nevienmērīgs jeb heterogēns blīvums, D kategorija = izteikti blīvs. (Gemici et al., 2020) Apmēram pusei sieviešu ir blīvi krūšu dziedzeri. Pēc BI-RADS nomenklatūras tās ir vērtējamas kā heterogēni blīvas (BI-RADS C) vai izteikti blīvas krūtīs (BI-RADS D), šo dziedzeru MG izmeklējuma jutība ir 64% un 48%. Zema blīvuma jeb lipomatozi dziedzeri (BI-RADS A) vai vidēji zema blīvuma (BI-RADS B), šo kategoriju dziedzeru MG izmeklējuma jutība ir 89% un 83%. (Eņģele and Epermane, 2020).

Sievietēm ar īpaši blīvām krūtīm skrīninga vecuma diapazonā ir paaugstināts krūts vēža attīstības risks, kas ir aptuveni divas reizes augstāks nekā, sievietēm, kas nav skrīninga vecuma

diapazonā un gandrīz četras līdz sešas reizes augstāks kā sievietēm ar gandrīz pilnībā lipomatozām krūtīm. (Mann et al., 2022)

3. Radioloģiskā – histopatoloģiskā korelācija

3.1. Bojājumi, kam raksturīga šūnu proliferācija bez atipijas

Bojājumi, kam raksturīga epitēlija šūnu proliferācija bez atipijas, ir saistīti ar nelielu ļaundabīgā audzēja riska palielināšanos abās krūtīs. Tie parasti tiek atklāti kā MG densitāte, kalcifikācija vai nejauši atklājumi biopsijās, kas veiktas citu iemeslu dēļ. Šie bojājumi tiek uzskatīti par vēža riska prognozētājiem, nevis tiešiem karcinomas priekštečiem. Proliferatīvas pārmaiņas bez atipijas ir saistīta ar pusotras līdz divas reizes lielāku risku saslimt ar krūts vēzi. Izšķir šādas proliferatīvas krūts slimības bez atipijas:

- Epitēlija hiperplāzija, kuras gadījumā ir palielināts gan luminālo, gan mioepitēlija šūnu skaits, kas aizpilda un izspīlē kanāliņus un daivas. Epitēlija hiperplāzija parasti ir nejauša atrade.
- Sklerozējošā adenoze. Bojājuma centrālajā daļā ir palielināts acinu skaits, kas ir saspiesti un deformēti. Sklerozējošā adenoze var pievērst uzmanību kā taustāma masa, radioloģiska densitāte vai kalcifikācijas.
- Sklerozējošu bojājumu komplekss. Šiem bojājumiem ir sklerozējošas adenozes, papilomas un epitēlija hiperplāzijas komponentes. Vienam šīs grupas pārstāvim, radiālajam sklerozējošajam bojājumam, ir neregulāra forma un tas MG un histoloģiski vizuāli precīzi atgādina invazīvu karcinomu.
- Papilomas aug paplašinātā kanālā un sastāv no vairākiem sazarotiem fibrovaskulāriem serdeņiem. Bieži sastopama epitēlija hiperplāzija un apokrīna metaplāzija. Lielo vadu papilomas atrodas krūtsgala laktiferālajos sinusos un parasti ir atsevišķas. Mazo vadu papilomas parasti ir vairākas un atrodas dziļāk vadu sistēmā. Vairāk nekā 80% lielo vadu papilomu rada izdalījumus no krūtsgala, kas var būt papilomas kājiņas torsijas dēļ, izraisot tās infarktu. Serozi izdalījumi rodas no periodiskas normāla krūts sekrēta izdalīšanās bloķēšanas un sekojošas atbrīvošanas vai papilomas izraisīta vada kairinājuma. Lielākajai daļai mazo vadu papilomu klīniskā atrade ir kā mazas taustāmas masas vai MG redzamas densitātes vai kalcifikācijas.

Atipiska hiperplāzija ir klonāla proliferācija, kurai ir dažas, bet ne visas, karcinomas in situ histoloģiskās pazīmes. Tā ir saistīta ar mēreni paaugstinātu karcinomas risku un to iedala divās formās: atipiska vadu hiperplāzijā un atipiska lobulārā hiperplāzijā. Atipiska vadu hiperplāzija ir sastopama 5% līdz 17% biopsijas paraugu, kas veiktas kalcifikācijas

zonai. Atipiska lobulārā hiperplāzija ir nejauša atrade, un tā tiek konstatēta mazāk nekā 5% biopsijas paraugu. Atipiska hiperplāzija ir saistīta ar četras līdz piecas reizes lielāku risku saslimt ar krūts vēzi. Abas krūtis ir pakļautas paaugstinātam riskam. (Kumar et al., 2020)

3.2. Vadu karcinoma in situ

DCIS var būt unifokāls vai multifokāls bojājums, reti multicentrisks. 14–75% DCIS progresē par invazīvu duktālu karcinomu. (Chiriță, 2017) DCIS histoloģiski tiek iedalīts vairākos tipos: komedokarcinoma, cietā karcinoma, cribriform karcinoma, papilārā karcinoma un mikropapilārā karcinoma. Dažiem DCIS tiem ir viena veida struktūra, tomēr lielākā daļā gadījumu ir vairāku komponentu kombinācija. Komedokarcinomu raksturo pleomorfo šūnu solīdo lauku klātbūtne ar izteiktu kodola hiperhromāziju un centrālās nekrozes perēkļiem. Nekrotisko šūnu membrānas parasti ir pārkaļķojušās un MG parādās kā lineāras vai sazarotas mikrokalCIFIKācijas. Raksturīga ir periduktāla fibroze un hroniska iekaisuma infiltrācija. Nekomedotiskām DCIS ir raksturīga monomorfiska šūnu populācija ar zemu vai mērenu šūnu atipiju. Iespējama vairāku morfoloģisko veidu kombinācija. Cribriform DCIS intraepitēlija telpas ir vienmērīgi sadalītas un vienādas formas. (Kumar et al., 2020)

DCIS parasti iedala trīs pakāpēs pēc kodola iezīmēm.

Augstas nukleārās pakāpes DCIS (G1). Audzējs sastāv no lielām, pleomorfām šūnām, bieži ar izteiktiem kodoliem. Hromatīns ir rupjš un salipsis, un tā sadalījums ir neregulārs. Mitozes var būt biežas. Komedo nekroze ir bieža, bet nav obligāta.

Zemas nukleārās pakāpes DCIS (G3). Šūnas ir mazas, monotonas, veido arkādes, mikropapillas un cribriformas un cietus rakstus. To kodoli ir parasti ir mazi, viendabīgi. Hromatīns ir smalki izkliedēts. Kodoliņi ir neuzkrītoši. Mitozes ir retas.

Vidējas nukleārās pakāpes DCIS (G2). Ja bojājumu nevar viegli iedalīt augstas vai zemas pakāpes DCIS kategorijās, tas tiek diagnosticēts kā vidējas pakāpes.

Ja vienā bojājuma vietā ir dažādas nukleārās pakāpes perēkļi, šis gadījums ir jāvērtē pēc augstākās pakāpes. (Aydiner et al., 2019)

DCIS var izpausties kā tikai MG diagnosticējama patoloģija vai kā nejauša atrade, histoloģiski izmeklējot kādu fibrocistisku pārmaiņu apvidu. Tā kā lielākajā daļā DCIS atrod mikrokalcinātus, kas ir MG diferencējami, tās atklāšanas līmenis ievērojami audzis līdz ar MG plašo izmantojumu. Pat asimptomātiskiem pacientiem parasti pietiek tikai ar mamogrāfiju MG, lai mikrokalcinātu dēļ atklātu DCIS. (Kumar et al., 2020)

MR galvenā priekšrocība karcinomu diagnostikā, salīdzinot ar konvencionālām metodēm ir ar kontrastēšanas palīdzību atklāt audzēja audu pastiprināto asinsriti un līdz ar to arī audzēja

asinsvadu sienīņu caurlaidības palielināšanos noteikta veida un lieluma kontrasta molekulām, kas atšķiras no normālu, neskartu audu šūnām. *In situ* karcinomu gadījumā neoangioģenēze nav intensīva, bet audzēja izplatība ir lokāla, nešķērsojot bazālo membrānu. Ar MR neanalizē arī mikrokalcinātus, kas ir svarīga agrīna DCIS pazīme. Taču MR svarīga norāde uz iespējamu *in situ* procesu ir t.s. ne-masas tipa krāšana, kad pēc kontrastvielas ievadīšanas redz kontrastvielu krājošus apvidus bez reālas masas, kas var būt fokāla, duktāla, lineāra, arī segmentāra, kur iesaistīti vairāki vadi, izšķir arī reģionālu un difūzu krāšanu, pēdējā raksturīga labdabīgām pārmaiņām. Svarīgi izvērtēt arī krājošā apvidus izskatu. Perēkļainība vairāk norāda uz ļaundabīgu procesu. (Srebnijs et al., 2012) Vairāki neseni pētījumi ir parādījuši, ka MR izmeklējums ir pārāka par MG DCIS novērtēšanā ar 92% jutību pret DCIS noteikšanu ar un bez pārkaļķošanās, salīdzinot ar MG, kuras jutība ir 56%. (Chiriță, 2017)

3.3. Daiviņu karcinoma *in situ*

LCIS ir gan riska faktors, gan neobligāts krūts vēža priekštecis. Invazīvas karcinomas relatīvais risks pēc klasiskās LCIS diagnozes ir aptuveni 9-10 reizes lielāks nekā vispārējā populācijā. (Durhan et al., 2021)

LCIS ir proliferatīvs neoplastisks process, ko raksturo attipisko šūnu proliferācija daiviņu ietvaros. LCIS gadījumā tiek skarts vadu-daiviņu epitēlijs. Visbiežāk klasiskas LCIS gadījumā šūnas ir mazas, apaļas vai ovālas, monomorfas. Kodoli atrodas šūnas centrā un ir mazi, apaļi vai ovāli, ar gludu kodola membrānu un neuzkrītošiem kodoliņiem, plazmā ir sastopamas vakuolas. (Wen and Brogi, 2018)

LCIS ir daudzcentru augšanas raksturs 75% gadījumu un 30-70% gadījumu sastopama bilaterāli.

Diagnostika gan no klīniskā, gan no MG viedokļa ir sarežģīta, jo nav īstu kritēriju, lai to atšķirtu no labdabīgām pārmaiņām vai pat normālas parenhīmas. Daļa LCIS tiek diagnosticēta saistībā ar neskaidru palpatoru atradi vai asimetriju. Pārējā daļa ir nejauša histoloģiska atrade saistībā ar fibroadenomū vai mikrokalcinātiem vai fibrocistiskām pārmaiņām, kur palpējamu veidojumu vai MG masu rada sklerozējošā adenoze vai lielāku piena vadu iesaistīšanās. MG ir mazinformatīva, jo nav nekādu specifisku pazīmju, kas būtu raksturīgas LCIS. US diagnostikai nelieto, jo LCIS nav atpazīstama US, nav kritēriju, kas to atšķirtu no normāliem krūts audiem vai labdabīgām, proliferatīvām pārmaiņām. MR pārsvarā vidēji izteikta difūza krāšana, reti fokāla kontrastēšanās, līdzīga tai, kāda ir labdabīgām proliferatīvām pārmaiņām - nav specifiskas atrades. (Srebnijs et al., 2012)

3.4. Inavzīva vadu carcinoma

IDK ir biežākā audzēja histoloģiskā forma (70-75% gadījumu). (Srebnijs et al., 2012) Makroskopiski audzējs var būt dažādu izmēru, biežāk 1-4 cm, blīvs, griezumā pelēcīgi dzeltenā krāsā, starainām malām. Audzējam histoloģiski ir raksturīga citoloģiska atipija, stromas desmoplāzija, paaugstināta mitotiskā aktivitāte. Var novērot arī audzēja šūnu ieaugšanu sinusa tipa limfvados, perineirālu vai vaskulāru invāziju, kas negatīvi ietekmē slimības prognozi. (Srebnijs et al., 2012)

Karcinoma visbiežāk izpaužas kā mezglveida, staraina augšana ar neregulārām malām, ar fibrozi, kas īpaši izteikta audzēja centrālajā daļā. Difūzi augošanas formas ar attēldiagnostikas metodēm diagnosticēt ir grūti, jo audzēja šūnas izplatās starp parenhīmu un tauku daivām, neveidojot konkrētu, norobežotu masu. MG difūzi augošu vadu lokalizācijas vēzi var ieraudzīt tikai tad, ja palielinās fibroze, kas palielina parenhīmas blīvumu. Fibroze dod arī retrakciju, kuras dēļ var samazināties visa krūts. MG šādos gadījumos ir uzskatāma struktūras asimetrija. Apmēram 30-40% duktālo invazīvo karcinomu satur mikrokalcinātus, kas var būt smalki un zarotas formas, pa vadu gaitu. Reizēm redz rupjus, masīvus kalcinātus, kad lielu audzēju gadījumā nekrotizējas to centri. (Srebnijs et al., 2012)

3.5. Invazīva daiviņu karcinoma

ILK ir ap 5-15% no visiem krūts invazīviem vēžiem (WHO Classification of Tumours Editorial Board, 2019) un ir otrais biežākais vēža veids. Tai ir raksturīga multifokālā augšana, tā biežāk ir bilaterāla. Tā ir blīvas konsistences pelēcīgi bālā krāsā. Histoloģiski audzēju raksturo mazu neoplastisko šūnu sakopojumi, kas sakārtoti grupās, trabekulās vai ķēdītēs Lobulārā karcinoma var augt difūzi un, salīdzinot abu dziedzeru izskatu, var izpausties kā arhitektoniskas izmaiņas. Augot lokāli, redz lobulētu vai starainu masu, retāk - labi norobežotu masu. ILK var kombinēties ar plašiem LCIS apvidiem, bet reti satur mikrokalcinātus. Bieži ir daudzcentru un/vai bilaterāla. (Srebnijs et al., 2012) MG jutība pret ILK ir 57-89%, savukārt viltus negatīva atrade ir 19% gadījumu. MR ir jutīgāka izmeklēšanas metode, tās jutība pret ILC ir 93-96% (Chiriță, 2017), tomēr var dot viltus pozitīvus izmeklējuma rezultātus, kā arī pārvērtēt audzēja lielumu. (WHO Classification of Tumours Editorial Board, 2019) MG jutīgums ILC noteikšanai tika ziņots no 34 līdz 81%, kas apgriezti korelē ar krūšu MG ILK, salīdzinot ar vadu karcinomu, biežāk metastazē galvas smadzeņu apvalkos, vēderplēvē, retroperitoneāli, kaulos, gremošanas sistēmā, kamēr vadu karcinoma biežāk metastazē plaušās, aknās un galvas smadzenēs. (Srebnijs et al., 2012)

II MATERIĀLI UN METODEDES

1. Pētījuma tips un ētikas komisijas atļauja:

Diplomdarba pētījums tika veikts retrospektīvi, par laika periodu no 01.01.2018. līdz 30.06.2018. un par laika periodu no 01.01.2021. līdz 30.06.2021. Atļauja par pētījuma atbilstību un veikšanu tika saņemta 04.11.2021. no Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas atbalsta fonda Medicīnisko un biomedicīnisko pētījumu Ētikas komitejas, Atzinums Nr.32/2021. (skat. 1.pielikumu) Atļauja akadēmiskā pētījuma veikšanai tika saņemta 2021.gada 22.decembrī no Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas Zinātnes daļas, Atļaujas Nr. ZD/08-06/01-21/232. (skat. 2.pielikumu) Pētījums tika veikts SIA "Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas" Diagnostiskās radioloģijas centrā.

2. Gadījumu atlase:

Tika pētīti krūšu dziedzeru magnētiskās rezonanses veikšanas gadījumi divos vienādos laika periodos – pirms un pēc multidisciplinārā konsīlija ieviešanas. Kopumā tika analizēti 232 krūšu dziedzeru magnētiskās rezonanses veikšanas gadījumi.

3. Datu iegūšana:

Dati tika iegūti izmantojot datu bāzi "Ārsta birojs", radioloģijas informācijas sistēmu "AI-RIS" un datu bāzi "DataMed".

4. Datu apstrāde:

Datu analīzes veikšanai tika izmantota Microsoft Excel programma un IBM SPSS Statistics 27.0 programma. Kvalitatīviem datiem izmantots Fišera precīzais (*Fisher's exact*) tests, pamatojoties uz nosacījumu izpildi. Kvantitatīvie dati tika pārbaudīti uz nosacījumiem, ieskaitot datu normālā sadalījuma pārbaude ar Šapiro Vilks (*Shapiro – Wilk*) testu, lai salīdzināšanas analīzei starp grupām izmantotu pareizo metodi. Kvantitatīvie dati tika salīdzināti starp divām neatkarīgām grupām (pirms un pēc MDK ieviešanas). Rezultāts tika uzskatīts par statistiski nozīmīgu, ja $p \leq 0,05$. Proporciju savstarpējo atšķirību izvērtēšanai tika izmantots 95% TI līmenis.

III REZULTĀTI

Vispārējais raksturojums

Kopumā tika analizēti dati par 232 MR izmeklējumiem. 105 (45,3%) MR izmeklējumi tika veikti pirms MDK, savukārt 127 (54,7%) MR izmeklējumi – pēc MDK ieviešanas (3.1.tabula). MR izmeklējumi tika veikti sievietēm ar vidējo vecumu $51,9 \pm 0,6$ gadi ar intervālu no 28 līdz 71 gadam.

3.1. tabula

MR izmeklējumu skaits

Grupa	MR izmeklējumi	
	Skaitis	Biežums, %
Pirms MDK	105	35,3
Pēc MDK	127	54,7

Tika izmantotas EUSOMA un EUSOBI rekomendācijās minētās 8 MR indikācijas (3.1.attēls).

Pirms MDK ieviešanas indikācijas MR izmeklējuma veikšanai bija:

- Skrīninga izmeklējums sievietēm, kurām ir augsts risks saslimt ar krūts vēzi N = 3 (2,9%, 95% TI: 0,5-8%)
- Pirmsoperācijas izmeklēšana pacientēm ar primāri diagnosticētu krūts vēzi N = 15 (14,3%, 95% TI: 8-22%)
- Neoadjuvantās ķīmijterapijas efekta novērtēšana N = 14 (13,3%, 95% TI: 7-21%)
- Krūts dziedzeru implantu izvērtēšana N = 7 (6,7%, 95% TI: 3-13%)
- Krūts vēzis, kas nav vizualizējams konvencionālajās izmeklēšanas metodēs, bet ir konstatētas krūts vēža metastāzes N = 4 (3,8%, 95% TI: 1-9 %)
- Neskaidru gadījumu risināšana – kad ar konvencionālajām izmeklēšanas metodēm nevar noteikt diagnozi, ir neskaidrība un/vei neskaidra situācija N = 28 (26,6%, 95% TI: 18-36%)
- Asiņaini vai serozi izdalījumi no krūts gala, kad MG un US izmeklējumos nav redzams cēlonis N = 3 (2,8%, 95% TI: 0,6-8%)
- Bez pamatotām indikācijām N = 31 (29,5%, 95% TI: 21-39%).

Pēc MDK ieviešanas indikācijas MR izmeklējuma veikšanai bija:

- Skrīninga izmeklējums sievietēm, kurām ir augsts risks saslimt ar krūts vēzi N = 1 (0,8%, 95% TI: 0,02-4%)
- Pirmsoperācijas izmeklēšana pacientēm ar primāri diagnosticētu krūts vēzi N = 48 (37,8%, 95% TI: 29-47%)
- Neoadjuvantās ķīmijterapijas efekta novērtēšana N = 30 (23,6%, 95% TI: 16-32%)

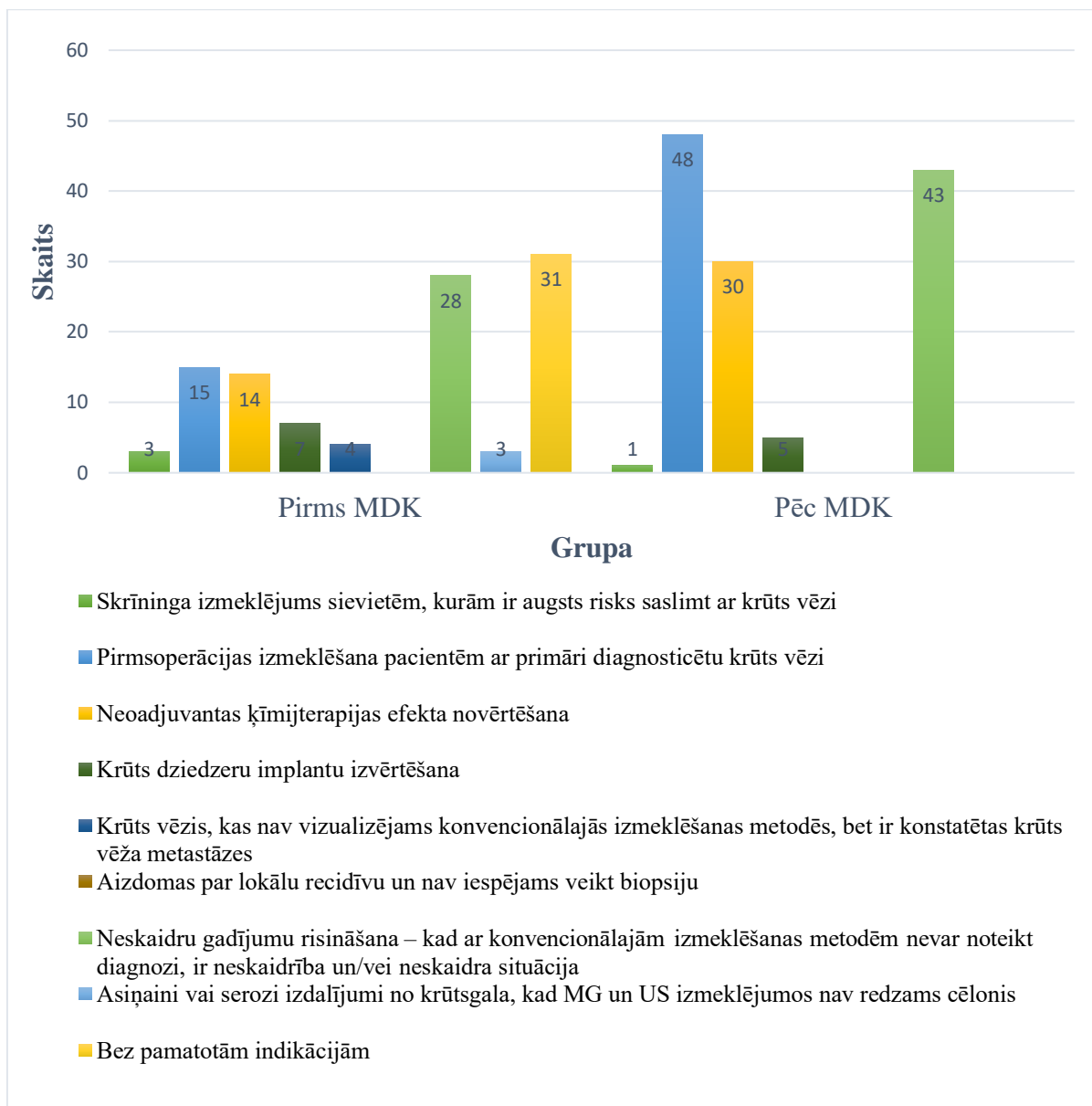
- Krūts dziedzeru implantu izvērtēšana N = 5 (3,9%, 95% TI: 1-9%)
- Neskaidru gadījumu risināšana – kad ar konvencionālajām izmeklēšanas metodēm nevar noteikt diagnozi, ir neskaidrība un/vei neskaidra situācija N = 43 (33,8 %, 95% TI: 25-43%) (3.2.tabula)

Salīdzinot indikācijas pirms un pēc MDK ieviešanas tika atrasta statistiski nozīmīga sakarība. Pirms MDK ieviešanas visbiežāk nebija pamatotu indikāciju veikt krūšu MR izmeklējumu veikšanai un mazāk bija indikāciju pirmsoperācijas MR izmeklējuma veikšanai pacientēm ar primāri diagnosticētu krūts vēzi. Savukārt pēc MDK ieviešanas visbiežākā indikācija veikt krūšu MR izmeklējumu bija pirmsoperācijas izmeklēšana pacientēm ar primāri diagnosticētu krūts vēzi un nebija nevienas nepamatotas indikācijas krūts dziedzeru MR izmeklējumu veikšanai (Fišera precīzais tests, $p < 0,00001$)

3.2.tabula

MR izmeklējumu indikāciju biežums

Indikācijas	Biežums (%)		
	Kopā	Pirms MDK	Pēc MDK
Skrīninga izmeklējums sievietēm, kurām ir augsts risks saslimt ar krūts vēzi	4 (1,7)	3 (2,9)	1 (0,8)
Pirmsoperācijas izmeklēšana pacientēm ar primāri diagnosticētu krūts vēzi	63 (27,1)	15 (14,3)	48 (37,8)
Neoadjuvantās ķīmijterapijas efekta novērtēšana	44 (18,9)	14 (13,3)	30 (23,6)
Krūts dziedzeru implantu izvērtēšana	12 (5,2)	7 (6,7)	5 (3,9)
Krūts vēzis, kas nav vizualizējams konvencionālajās izmeklēšanas metodēs, bet ir konstatētas krūts vēža metastāzes	4 (1,7)	4 (3,8)	0
Aizdomas par lokālu recidīvu un nav iespējams veikt biopsiju	0	0	0
Neskaidru gadījumu risināšana – kad ar konvencionālajām izmeklēšanas metodēm nevar noteikt diagnozi, ir neskaidrība un/vei neskaidra situācija	71 (30,6)	28 (26,6)	43 (33,8)
Asiņaini vai serozi izdalījumi no krūtsgala, kad MG un US izmeklējumos nav redzams cēlonis	3 (1,3)	3 (2,8)	0
Bez pamatotām indikācijām	31 (13,4)	31 (29,5)	0



3.1.att. Indikācijas MR izmeklējuma veikšanai

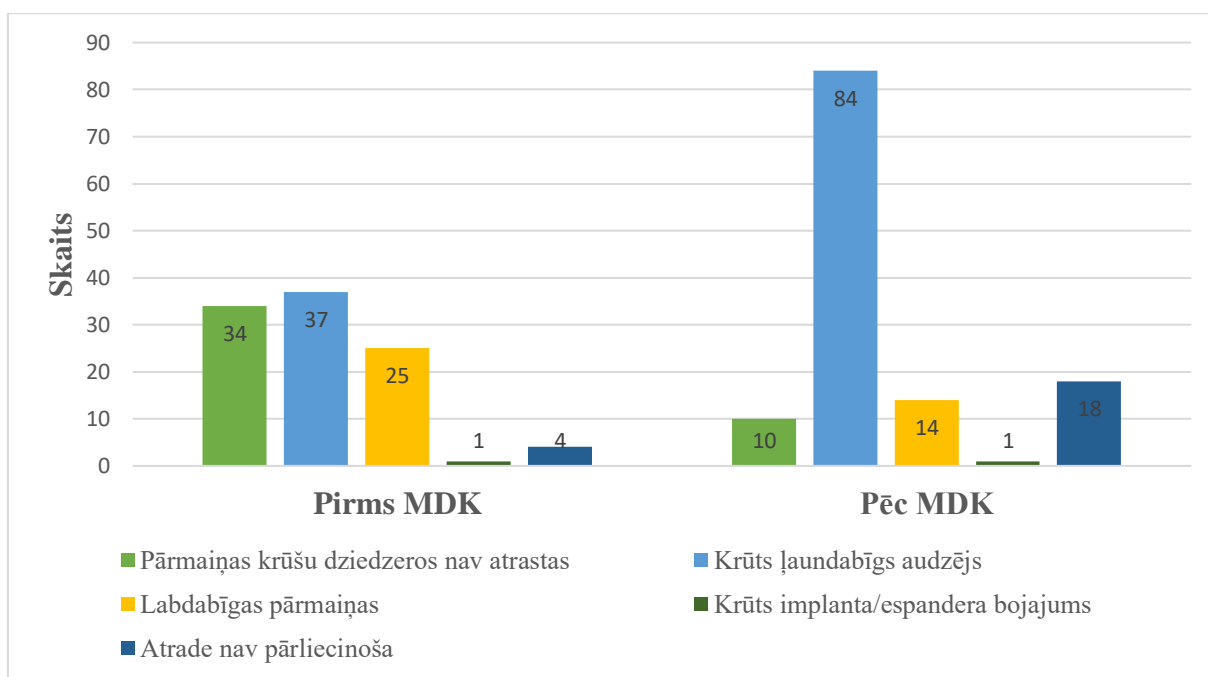
MR izmeklējumos pirms MDK ieviešanas 34 (32,4%, 95% TI: 23-42%) gadījumos pārmaiņas krūšu dziedzeros netika atrastas, 37 (35,2%, 95% TI: 26-45%) gadījumos tika atklāts krūts ļaundabīgs audzējs, 25 (23,8%, 95% TI: 16-33%) gadījumos tika atklātas labdabīgas pārmaiņas, 1 (1%, 95% TI: 0,02-5%) gadījumā tika novērots krūts implanta bojājums, 4 (6,25%, 95% TI: 3-14%) atrade nebija pārliecinoša.

Savukārt, pēc MDK ieviešanas MR izmeklējumos 10 (7,9%, 95% TI: 4-14%) gadījumos pārmaiņas krūšu dziedzeros netika atrastas, 84 (66,1%, 95% TI: 57-74%) gadījumos tika atklāts ļaundabīgs audzējs, 14 (11%, 95% TI: 4-15%) gadījumos tika atklātas labdabīgas pārmaiņas, 1 (0,8%, 95% TI: 0,02-4%) gadījumā tika novērots krūts implanta bojājums, 18 (14,2%, 95% TI: 9-21%) atrade bija nepārliecinoša. (3.3. tabula)

MR atrades biežums

Atrade	Biežums (%)	
	Pirms MDK	Pēc MDK
Pārmaiņas krūšu dziedzeros nav atrastas	34 (32,4)	10 (7,9)
Krūts ļaundabīgs audzējs	37 (35,2)	84 (66,1)
Labdabīgas pārmaiņas	25 (23,8)	14 (11,0)
Krūts implanta bojājums	1 (1,0)	1 (0,8)
Atrade nav pārliciecināša	4 (6,25)	18 (14,2)

Pirms MDK ieviešanas MRI izmeklējumos krūts vēzis tika atklāts 37 pacientēm, savukārt pēc MDK ieviešanas – 84 pacientēm. (3.2. attēls) Starp grupām pirms un pēc MDK ieviešanas un MR atradi tika atrasta statistiski nozīmīga sakarība. Pirms MDK ieviešanas krūts ļaundabīgais audzējs tika atklāts retāk, savukārt biežāk tika atklātas vai nu labdabīgas pārmaiņas, vai pārmaiņas krūšu dziedzeros neatklāja vispār. Pēc MDK ieviešanas biežākā atrade bija krūts ļaundabīgs audzējs, bet retākās atrades bija labdabīgas pārmaiņas vai pārmaiņas krūšu dziedzeros neatrada vispār (Fišera precīzais tests, $p < 0,001$)

**3.2.att. MR izmeklēšanas atrade**

Pacientēm, kurām tika atklāts krūts vēzis, indikācijas veikt MR pirms MDK ieviešanas bija: (3.3.attēls)

- Pirmsoperācijas izmeklēšana pacientēm ar primāri diagnosticētu krūts vēzi N = 15 (40,5%, 95% TI: 25-58%)
- Neoadjuvantās ķīmijterapijas efekta novērtēšana N = 14 (37,8%, 95% TI: 22-55%)

- Krūts vēzis, kas nav vizualizējams konvencionālajās izmeklēšanas metodēs, bet ir konstatētas krūts vēža metastāzes N = 4 (10,8%, 95% TI: 3-25%)
- Neskaidru gadījumu risināšana – kad ar konvencionālajām izmeklēšanas metodēm nevar noteikt diagnozi, ir neskaidrība un/vei neskaidra situācija N = 3 (8,1%, 95% TI: 2-22%) (3.4. tabula)
- Asiņaini vai serozi izdalījumi no krūtsgala, kad MG un US izmeklējumos nav redzams cēlonis N = 1 (2,7%, 95% TI: 0,07-14%)

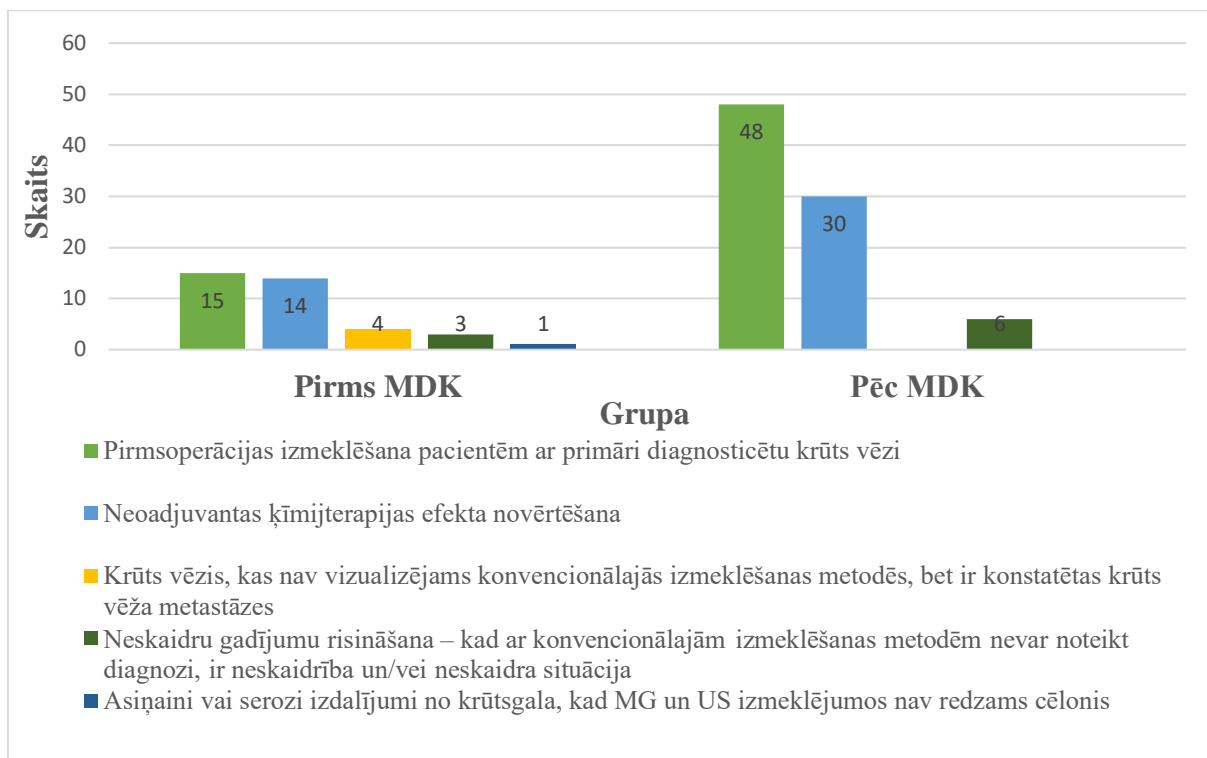
Pacientēm, kurām tika atklāts krūts vēzis, indikācijas veikt MR pēc MDK ieviešanas bija: (3.3.attēls)

- Pirmsoperācijas izmeklēšana pacientēm ar primāri diagnosticētu krūts vēzi N = 48 (57,1%, 95% TI: 46-68%)
- Neoadjuvantas ķīmijterapijas efekta novērtēšana N = 30 (35,7%, 95% TI: 26-47%)
- Neskaidru gadījumu risināšana – kad ar konvencionālajām izmeklēšanas metodēm nevar noteikt diagnozi, ir neskaidrība un/vei neskaidra situācija N = 6 (7,1%, 95% TI: 3-15%) (3.4. tabula)

3.4.tab.

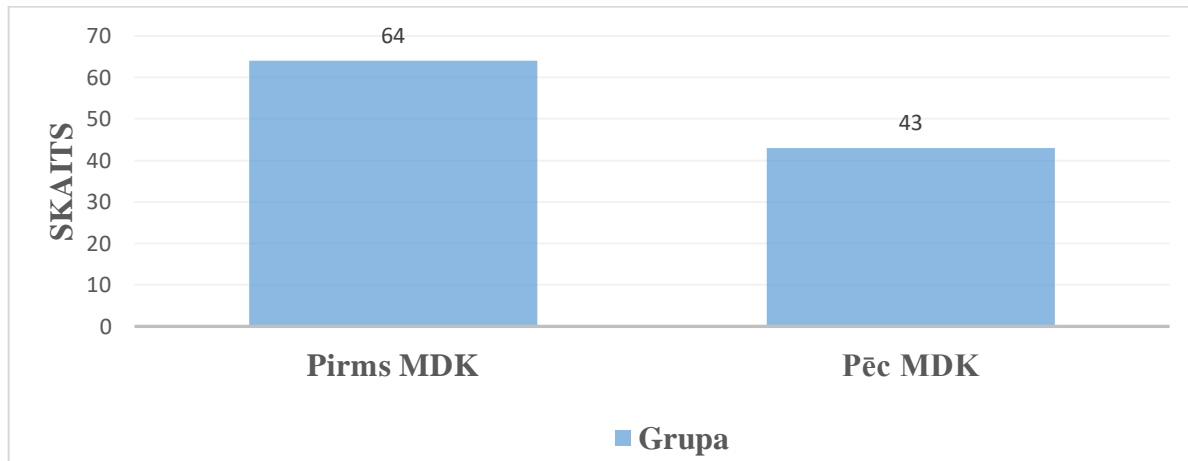
MR indikāciju biežums pacientēm, kurām tika atklāts krūts vēzis

Indikācijas	Biežums (%)	
	Pirms MDK	Pēc MDK
Pirmsoperācijas izmeklēšana pacientēm ar primāri diagnosticētu krūts vēzi	15 (40,5)	48 (57,1)
Neoadjuvantas ķīmijterapijas efekta novērtēšana	14 (37,8)	30 (35,7)
Krūts vēzis, kas nav vizualizējams konvencionālajās izmeklēšanas metodēs, bet ir konstatētas krūts vēža metastāzes	4 (10,8)	0
Neskaidru gadījumu risināšana – kad ar konvencionālajām izmeklēšanas metodēm nevar noteikt diagnozi, ir neskaidrība un/vei neskaidra situācija	3 (8,1)	6 (7,1)
Asiņaini vai serozi izdalījumi no krūtsgala, kad MG un US izmeklējumos nav redzams cēlonis	1 (2,7)	0



3.3.att. Indikācijas veikt MR izmeklējumu sievietēm, kurām tika atklāts krūts vēzis

Pirms MDK 64 pacientēm netika atkāts krūts vēzis, savukārt pēc MDK – 43 pacientēm (3.4.attēls).



3.4.att. Pacienšu skaits, kurām netika atklāts krūts vēzis

Indikācijas veikt MR izmeklējumu pacientēm, kurām netika atklāts krūts vēzis, pirms MDK ieviešanas bija: (3.6.attēls)

- Skrīninga izmeklējums sievietēm, kurām ir augsts risks saslimt ar krūts vēzi N = 3 (4,7%, 95% TI: 2-24%)
- Krūts dziedzeru implantu izmvērtēšana N = 7 (20,6%, 95% TI: 5-31%)

- Neskaidru gadījumu risināšana – kad ar konvencionālajām izmeklēšanas metodēm nevar noteikt diagnozi, ir neskaidrība un/vei neskaidra situācija N = 21 (32,8%, 95% TI: 21-45%)
- Bez pamatotām indikācijām N = 31 (48,4%, 95% TI: 35-61%).

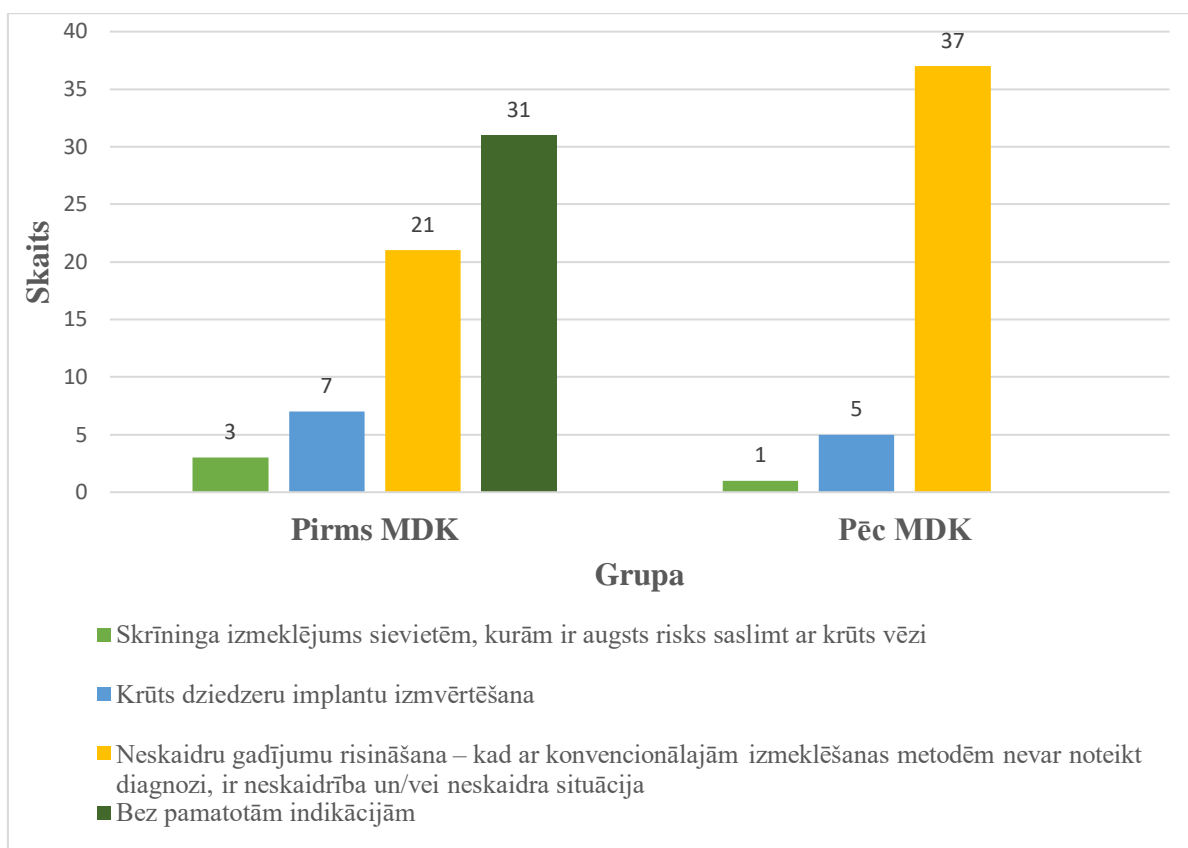
Pēc MDK ieviešanas indikācijas veikt MR izmeklēšanu sievietēm, kurām netika atklāts krūts vēzis bija: (3.5.attēls)

- Skrīninga izmeklējums sievietēm, kurām ir augsts risks saslimt ar krūts vēzi N = 1 (2,3%, 95% TI: 0,01-12%)
- Krūts dziedzeru implantu izvērtēšana N = 5 (11,6%, 95% TI: 4-25%)
- Neskaidru gadījumu risināšana – kad ar konvencionālajām izmeklēšanas metodēm nevar noteikt diagnozi, ir neskaidrība un/vei neskaidra situācija N = 37 (86%, 95% TI: 72-95%) (3.5. tabula).

3.5.tab.

MR indikāciju biežums pacientēm, kurām netika atklāts krūts vēzis

Indikācijas	Biežums (%)	
	Pirms MDK	Pēc MDK
Skrīninga izmeklējums sievietēm, kurām ir augsts risks saslimt ar krūts vēzi	3 (4,7)	1 (2,3)
Krūts dziedzeru implantu izvērtēšana	7 (20,6)	5 (11,6)
Neskaidru gadījumu risināšana – kad ar konvencionālajām izmeklēšanas metodēm nevar noteikt diagnozi, ir neskaidrība un/vei neskaidra situācija	21(32,8)	37 (86)
Asiņaini vai serozi izdalījumi no krūtsgala, kad MG un US izmeklējumos nav redzams cēlonis	2 (3,1)	
Bez pamatotām indikācijām	31 (48,4)	0



3.5.att. Indikācijas veikt MR pacientēm, kurām netika atklāts krūts vēzis

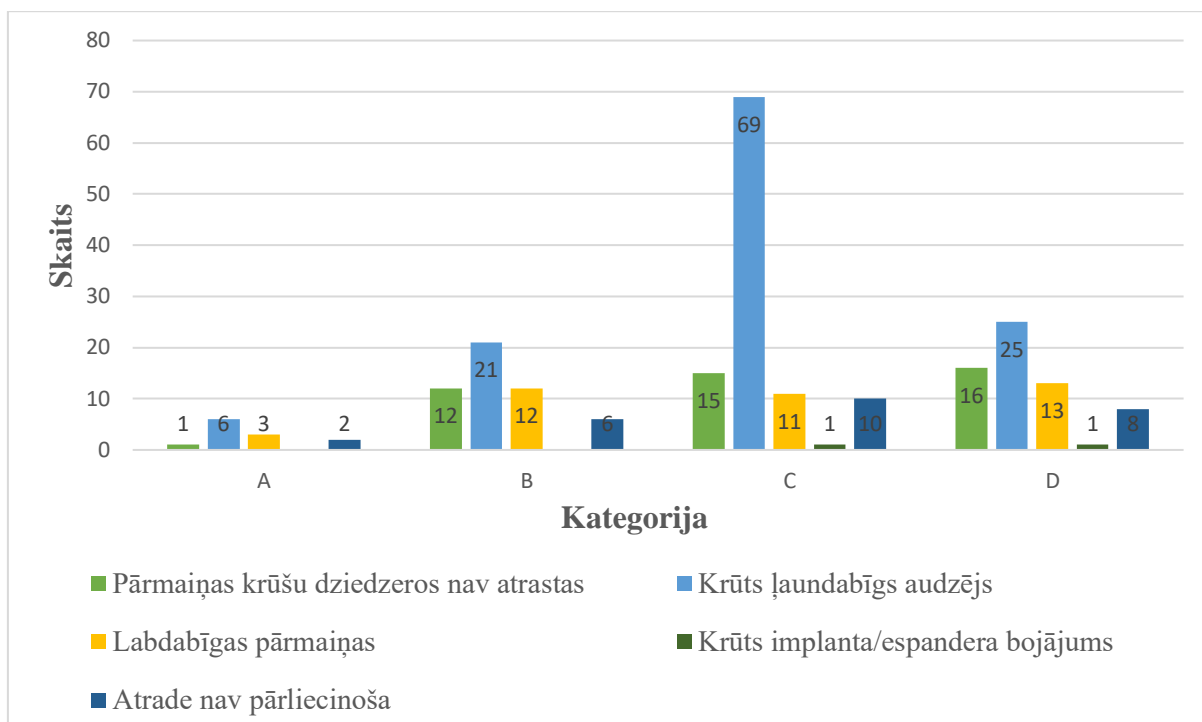
Visām pacientēm kurām tika veikts MR izmeklējums, tika noteikts arī krūšu dziedzeru blīvums. A kategorijas dziedzeru blīvums bija 12 pacientēm (5,2%, 95% TI: 3-9%). B kategorijas dziedzeru blīvums bija 51 pacientei (22%, 95% TI: 17-28%). Lielākajai daļai pacienšu - 106 (45,3%, 95% TI: 39-52%) sievietēm dziedzeru blīvums bija C kategorijas. D kategorijas dziedzeru blīvums bija 64 (27,6%, 95% TI: 22-34%) pacientēm (3.6. tabula).

3.6.tab.

Pacienšu ar dažādu krūšu dziedzeru blīvumu biežums

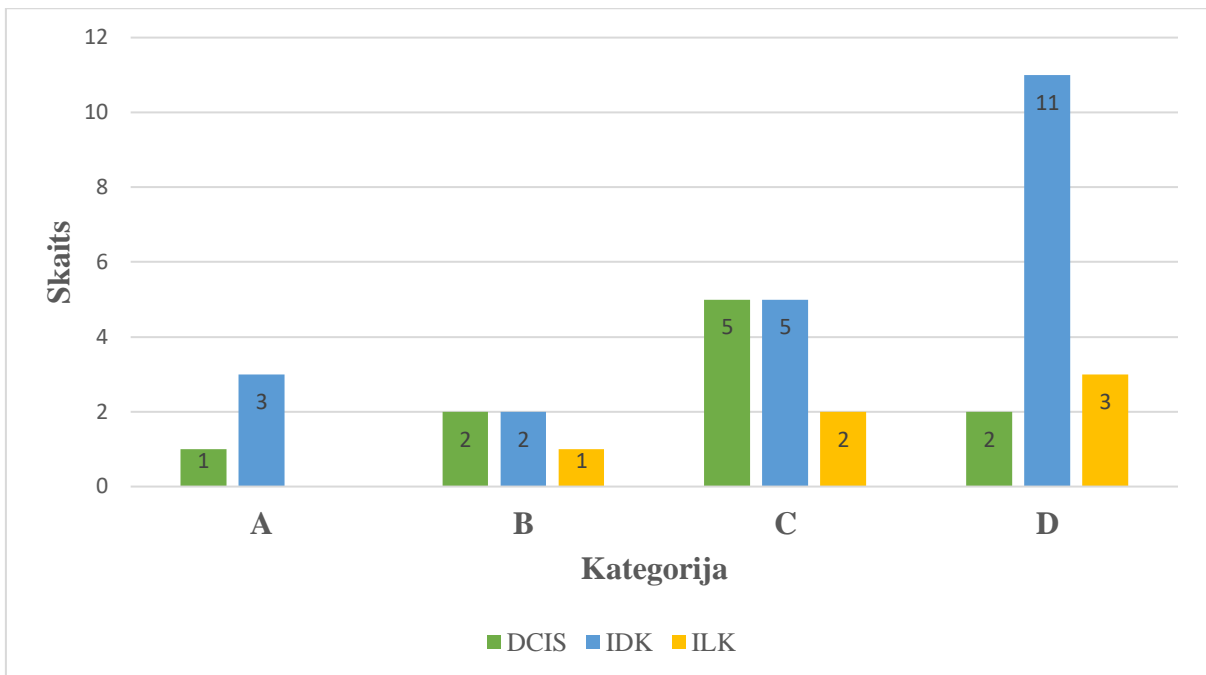
Kategorija	Pacientes	
	Skaitis	Biežums,%
A	12	5,2
B	51	22,0
C	106	45,3
D	63	27,6

Starp krūšu dziedzeru blīvumu un MR atradi pastāv statistiski nozīmīga sakarība. Pacientēm ar C kategorijas krūšu dziedzeru blīvumu ir atklāts visvairāk krūts ļaundabīgo audzēju un vismazāk ir atklātas labdabīgas pārmaiņas, savukārt pacientēm A un B kategorijas krūšu dziedzeru blīvumu visbiežāk atrod labdabīgas pārmaiņas vai pārmaiņas krūšu dziedzeros neatrod vispār (Fišera patiesais tests, $p=0,001$) (3.6. attēls).



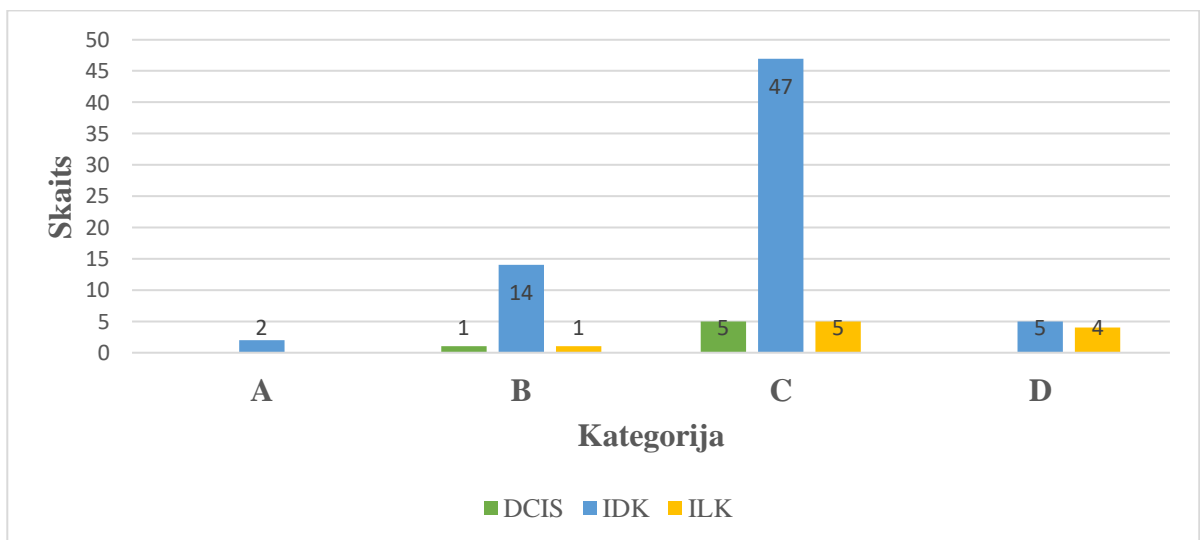
3.6.att. MR izmeklējuma atrade pacientēm ar dažādu krūšu dziedzeru blīvumu

Pirms MDK ieviešanas pacientēm ar A kategorijas krūšu dziedzeru blīvumu, kurām tika veikta MR izmeklējumā, 1 gadījumā tika atklāts DCIS, savukārt 3 gadījumos tika atklāta IDK. Pacientēm ar B kategorijas krūšu dziedzeru blīvumu 2 gadījumos tika atklāts DCIS, 2 gadījumos – IDK un 1 gadījumā – ILK. Pacientēm ar C kategorijas krūšu dziedzeru blīvumu 5 gadījumos tika atklāts DCIS, 5 gadījumos – IDK, 2 gadījums – ILK. Pacientēm ar D kategorijas krūšu dziedzeru blīvumu 2 gadījumos tika atklāts DCIS, 11 gadījumos tika atklāta IDK, 3 gadījumos – ILK. Starp histopatoloģisko atzinumu un krūts dziedzeru blīvumu netika atklātas statistiski nozīmīgas sakarības (Fišera precīzais tests, $p=0,415$). (3.7. attēls)



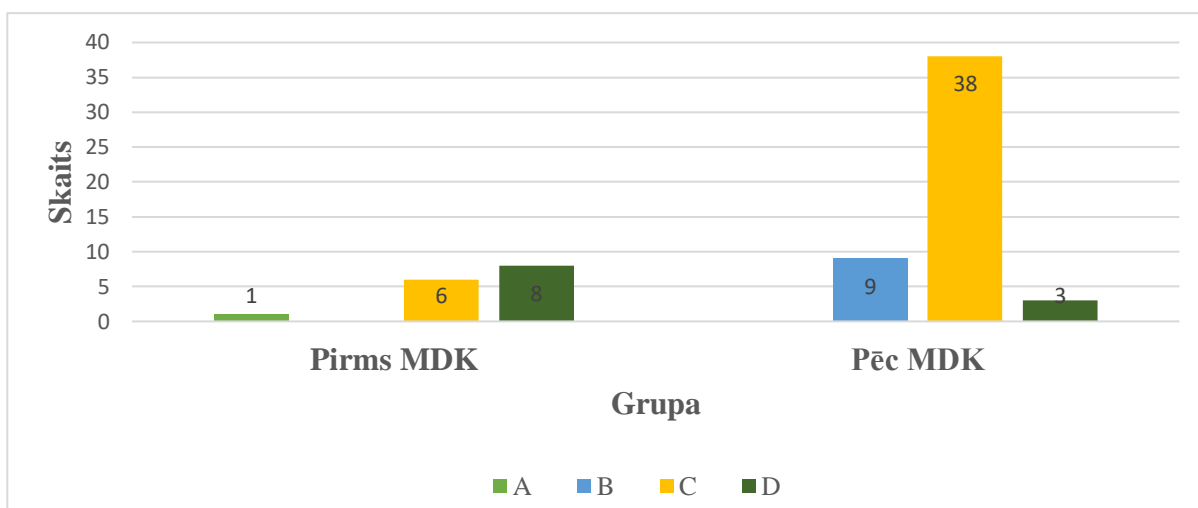
3.7.att. Histopatoloģiskās atrades korelācija ar krūšu dziedzeru blīvumu pacientēm pirms MDK ieviešanas

Pēc MDK ieviešanas pacientēm ar A kategorijas krūšu dziedzeru blīvumu, kurām tika veikts MR izmeklējums, 2 gadījumos tika atklāts DCIS. Pacientēm ar B kategorijas krūšu dziedzeru blīvumu 1 gadījumā tika atklāts DCIS, 14 gadījumos – IDK un 1 gadījumā – ILK. Pacientēm ar C kategorijas krūšu dziedzeru blīvumu 5 gadījumos tika atklāts DCIS, 47 gadījumos – IDK, 5 gadījumos – ILK. Pacientēm ar D kategorijas krūšu dziedzeru blīvumu 5 gadījumos tika atklāta IDK, 4 gadījumos – ILK. (3.8.attēls) Starp histopatoloģisko atradi un krūšu dziedzeru blīvumu netika atklātas statistiski nozīmīgas sakarības (Fišera precīzais tests, $p=0,294$).



3.8. att. Histopatoloģiskās atrades korelācija ar krūšu dziedzeru blīvuma kategoriju pēc MDK ieviešanas

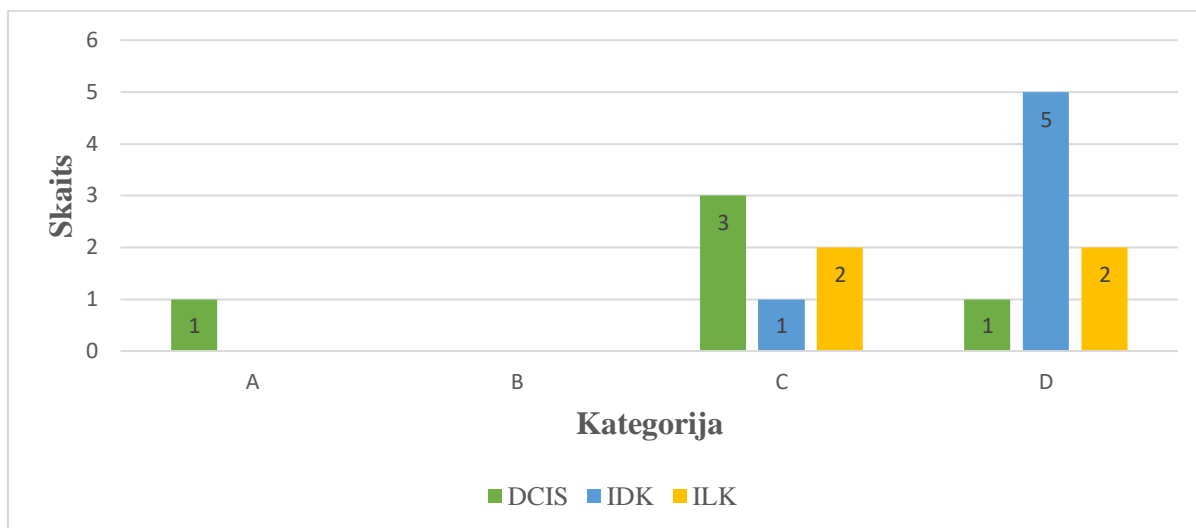
Pirms MDK ieviešanas indikācijas MR izmeklējumam “Pirmsoperācijas izmeklēšana pacientēm ar primāri diagnosticētu krūts vēzi” 1 gadījumā ar pacientei ar A kategorijas krūšu dziedzeru blīvumu, 6 gadījumos pacientēm ar C kategorijas dziedzeru blīvumu, 8 gadījumos ar D kategorijas dziedzeru blīvumu. Savukārt, pēc MDK ieviešanas, 9 gadījumos tika veikta MR izmeklēšana, ar indikācijām “Pirmsoperācijas izmeklēšana pacientēm ar primāri diagnosticētu krūts vēzi”, pacientēm ar B kategorijas krūšu dziedzeru blīvumu, 38 gadījumos ar C kategorijas krūšu dziedzeru blīvumu un 3 gadījumos ar D kategorijas krūšu dziedzeru blīvumu. (3.9.attēls) Starp grupām pirms un pēc MDK ieviešanas pastāv statistiski nozīmīga sakarība. Pirms MDK ieviešanas visbiežāk MR krūšu dziedzeriem bija indicēta pacientēm ar D kategorijas, bet retāk ar C kategorijas krūšu dziedzeru blīvumu, savukārt, pēc MDK ieviešanas MR izmeklēšana biežāk bija indicēta pacientēm ar C kategorijas un retāk pacientēm ar D kategorijas krūšu dziedzeru blīvumu (Fišera precīzais tests, $p < 0,001$).



3.9.att. Krūšu dziedzeru blīvuma attiecība pacientēm, kurām indikācijas MR veikšanai bija “Pirmsoperācijas izmeklēšana pacientēm ar primāri diagnosticētu krūts vēzi” pirms un pēc MDK ieviešanas

Pirms MDK ieviešanas MR ar indikācijām “Pirmsoperācijas izmeklēšana pacientēm ar primāri diagnosticētu krūts vēzi” tika veikts 1 gadījumā pacientei ar A kategorijas krūšu dziedzeru blīvumu un pieradītu DCIS, 3 gadījumos pacientēm ar C kategorijas krūšu dziedzeru blīvumu un pieradītu DCIS, 1 gadījumā pacientei ar C kategorijas krūšu dziedzeru blīvumu un pieradītu IDC, 2 gadījumos pacientēm ar C kategorijas krūšu dziedzeru blīvumu un pieradītu ILK, 1 gadījumā pacientei ar D kategorijas krūšu dziedzeru blīvumu un pieradītu DCIS, 5 gadījumos pacientēm ar D kategorijas krūšu dziedzeru blīvumu un pieradītu IDC, 2 gadījumos pacientēm D kategorijas krūšu dziedzeru blīvumu un pieradītu ILK.

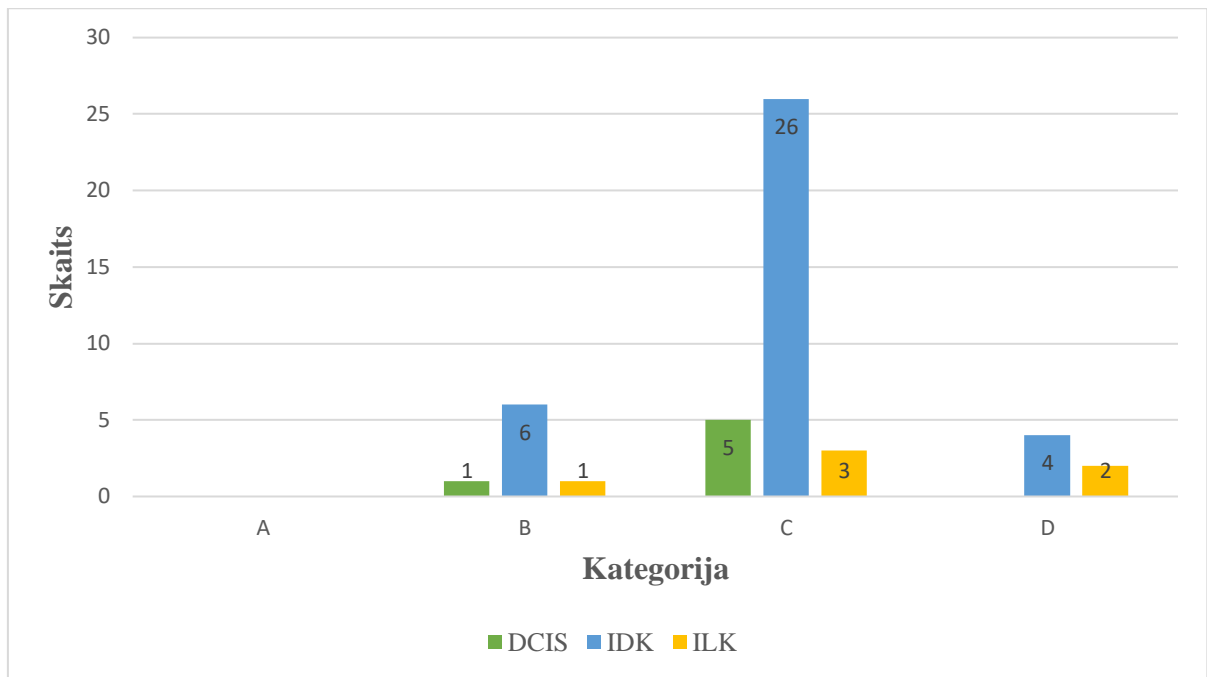
(3.10.attēls) Starp histopatoloģisko atradi un dziedzeru blīvumu sievietēm netika atrasta statistiski nozīmīgas sakarība (Fišera precīzais tests, $p=0,223$).



3.10.att. Histopatoloģiskās atrades korelācija ar krūšu dziedzeru blīvumu pacientēm, kurām indikācijas MR izmeklējumam bija “Pirmsoperācijas izmeklēšana pacientēm ar primāri diagnosticētu krūts vēzi” pirms MDK ieviešanas

Pēc MDK ieviešanas MR ar indikācijām “Pirmsoperācijas izmeklēšana pacientēm ar primāri diagnosticētu krūts vēzi” tika veikts 1 gadījumā pacientei ar B kategorijas krūšu dziedzeru blīvumu un pierādītu DCIS, 6 gadījumos pacientēm ar B kategorijas krūšu dziedzeru blīvumu un pierādītu IDK, 1 gadījumā pacientei ar B kategorijas krūšu dziedzeru blīvumu un pierādītu ILK, 5 gadījumos pacientēm ar C kategorijas krūšu dziedzeru blīvumu un pierādītu DCIS, 26 gadījumos pacientēm ar C kategorijas krūšu dziedzeru blīvumu un pierādītu IDK, 3 gadījumos pacientēm ar C kategorijas krūšu dziedzeru blīvumu un pierādītu ILK, 4 gadījumos pacientēm D kategorijas krūšu dziedzeru blīvumu un pierādītu IDK, 2 gadījumos pacientēm ar D kategorijas krūšu dziedzeru blīvumu un pierādītu ILK.

(3.11.attēls) Starp histopatoloģisko atradi un dziedzeru blīvumu pastāv statistiski nozīmīga sakarība. Pacientēm ar D kategorijas krūšu dziedzeriem ir lielāka varbūtība atklāt ILK un mazāka varbūtība atklāt IDK (Fišera precīzais tests, $p=0,047$).



3.11.att. Histopatoloģiskās atrades korelācija ar krūšu dziedzeru blīvumu pacientēm, kurām indikācijas MR izmeklējumam bija “Pirmsoperācijas izmeklēšana pacientēm ar primāri diagnosticētu krūts vēzi” pēc MDK ieviešanas

DISKUSIJA

Pētījumā ir apskatīti 232 gadījumi, kad tika veikta MR izmeklēšana. Krūts vēzis ir visizplatītākais vēzis sieviešu vidū, neskatoties uz to, ar krūts vēzi slimo arī vīrieši un, pēc Pasaules Veselības organizācijas datiem, krūts vēža sastopamība vīriešu vidū ir 0,5-1%. Tā, kā vīriešu saslimstības biežums ar krūts vēzi ir ļoti rets, salīdzinājumā ar sieviešu dzimumu, periodos par kuriem tika veikts pētījums, nebija neviena vīrieša dzimuma pacienta.

Pētījumā iekļauto pacienu, kurām tika atklāts krūts vēzis, mediānais vecums bija 51,9 ± 0,6 gadi ar intervālu no 28 līdz 71 gadam, kas ir mazāks kā vispārējā populācijā. Pamatojoties uz ACS sniegto informāciju, pacienu ar krūts vēzi mediānais vecums ir 63 gadi. (Wyant et al., 2022)

Visa pētījuma laikā krūšu MR izmeklējums tika veikts 4 pacientēm, kurām ir krūts vēža ģenētiska predispozīcija; trīs pacientēm pirms MDK un vienai pacientei pēc MDK. Augstās jutības dēļ krūšu MR ir lielisks skrīninga instruments. Sieviešu grupās ar paaugstinātu krūts vēža risku ģimenē un sievietēm, kuras ir BRCA1, BRCA2 vai citu retāku gēnu mutāciju nēsātājas, ir pierādīta krūšu MR augstāka jutība salīdzinājumā ar citām krūšu attēldiagnostikas metodēm. Tomēr MR ir arī ļoti augsta jutība pret labdabīgām krūts saslimšanām. Tas ved pie papildu izmeklēšanas, tostarp atkārtotas MR izmeklēšanas, mērķētas US un biopsijas. Ir pierādījumi par būtisku pievienoto vērtību MR kā skrīninga rīkam sievietēm ar pierādītām BRCA1, BRCA2 vai citām retākām gēnu mutācijām, daļai sieviešu ar paaugstinātu risku, pamatojoties uz viņu ģimenes anamnēzi un tiem pacientiem, kuriem ir veikta krūšu kurvja staru terapiju līdz 30 gadu vecumam. (Mann et al., 2015) Vadlīnijas Eiropā un Amerikas Savienotajās Valstīs būtiski atšķiras attiecībā uz riska līmeni, kas kalpotu par indikācijām krūšu MR skrīningam un vecumu, kurā MR skrīnings krūtīm būtu jāuzsāk un jābeidz. Nevienai no pētījumā iekļautām pacientēm krūts vēzis netika atklāts.

Pirmsoperācijas izmeklēšana pacientēm ar primāri diagnosticētu krūts vēzi – audzēja izplatības noteikšanai, it īpaši gadījumos, ja ir lobulāra karcinoma, multifokāls audzējs vai sieviete ar blīviem dziedzeraudiem pirms MDK tika veikta 15 gadījumos, savukārt pēc MDK – 48 gadījumos. MR ir daudz informatīvāka audzēja apmērā novērtēšanā kā MG un US, kā arī ļauj novērtēt multicentriskumu un multifokalitāti. EUSOBI krūts MR vadlīnijas iesaka veikt pirmsoperācijas MR izmeklējumu pacientiem ar histoloģiski pierādītu krūts vēzi, lai izslēgtu vai pierādītu krūts vēzi kontrlaterālajā krūtī, kā arī pacientēm ar izteikti blīviem krūšu dziedzeraudiem un pacientiem ar histoloģiski pierādītiem ILC, jo šiem audzējiem ir invazīvāks augšanas modelis un līdz ar to tos ir grūtāk izmērīt, tie biežāk ir multifokāli un multicentriski, un biežāk ir saistīti ar karcinomām kontrlaterālajā krūtī. (Mann et al., 2008) Somijā veiktā

prospektīvā randomizētā pētījumā tika secināts, ka rutīnas pirmsoperācijas MR izmantošana nav indicēta, ja nav īpašas klīniskas vajadzības. (Brück et al., 2017)

Pētījuma ietvaros atsevišķi tika pētīta saistība starp krūšu dziedzeru blīvumu pacientēm, kurām indikācija krūšu dziedzeru MR veikšanai bija "Pirmsoperācijas izmeklēšana pacientēm ar primāri diagnosticētu krūts vēzi". Starp grupām pirms un pēc MDK ieviešanas tika atrasta statistiski nozīmīga sakarība. Pirms MDK ieviešanas visbiežāk MR krūšu dziedzeriem bija indicēta pacientiem ar D kategorijas, bet retāk ar C kategorijas krūšu dziedzeru blīvumu, savukārt, pēc MDK ieviešanas MR izmeklēšana biežāk bija indicēta pacientēm ar C kategorijas un retāk pacientēm ar D kategorijas krūšu dziedzeru blīvumu (Fišera precīzais tests, $p < 0,001$). Tā kā šo abu kategoriju krūšu dziedzeru pieskaitāmi pie augsta blīvuma dziedzeriem, pierādīta krūts vēža gadījumā, MR ir indicēta, lai pēc iespējas precīzāk noteiktu audzēja izplatību.

Pētījuma ietvaros atsevišķi arī tika pētīta saistība starp histopatoloģisko atradi un krūts dziedzeru blīvumu pacientēm, kurām indikācijas MR izmeklēšanai bija "Pirmsoperācijas izmeklēšana pacientēm ar primāri diagnosticētu krūts vēzi". Pirms MDK ieviešanas netika atrasta statistiski nozīmīga saistība starp histopatoloģisko atradi un krūts dziedzeru blīvumu (Fišera precīzais tests, $p = 0,223$), taču šajā gadījumā nevar izslēgt otrā veida kļūdu. Pirms MDK ieviešanas lēmumu par MR izmeklējumu pieņēma nosūtošais ārsts. Pēc MDK ieviešanas starp histopatoloģisko atradi un dziedzeru blīvumu tika atrasta statistiski nozīmīga sakarība. Pacientēm ar D kategorijas krūšu dziedzeru blīvumu ir lielāka varbūtība atklāt ILK un mazāka varbūtība atklāt IDK (Fišera precīzais tests, $p = 0,047$). Pacientēm ar D kategorijas krūšu dziedzeru blīvumu un ILK MR izmeklējuma veikšana pirms operācijas ir dubulti pamatota – pacientēm ir izteikti blīvi krūšu dziedzeri un vēzis, kas aug difūzi un pret kuru jutība MG ILK ir 57-89% un viltus negatīva atrade ir 19% gadījumu. MR pret ILK ir jutīgāka, tās jutība ir 93-96%. (Chiriță, 2017) Šajā gadījumā, MDK tika pieņemts pamatots lēmums veikt šīm pacientēm krūšu dziedzeru MR izmeklējumu.

Neoadjuvantas ķīmijterapijas efekta novērtēšana pirms MDK ieviešanas tika veikta 14 gadījumos, bet pēc MDK ieviešanas - 30 gadījumos. Neoadjuvantas ķīmijterapijas galvenā indikācija ir neoperējama krūts vēža ārstēšana un tās mērķis šajā gadījumā ir samazināt audzēju līdz izmēram, kas ļautu veikt tā rezekciju. (Mann et al., 2008) Ļoti svarīgi gadījumos, kad paciente saņem neoadjuvantu ķīmijterapiju ir veikt MRI izmeklēšanu pirms šīs ķīmijterapijas uzsākšanas, lai varētu salīdzināt izmeklējumus un secināt par efektu un dinamiku. Pēc EUSOBI sniegtās informācijas, MR ir labāks izmeklējums agrīnai atbildes reakcijas novērtēšanai kā konvencionālie izmeklējumi. (Mann et al., 2015) Lai gan MR izmeklējumā var pārvērtēt vai pilnībā nenovērtēt reziduālos patoloģiskos audus, tika pierādīta precīzāka MR atrades

novērtēšanas korelācija ar patoloģiskajiem audiem (precizitāte 71–90%), salīdzinot ar klīnisko izmeklēšanu (precizitāte 19%-60%), US (precizitāte 35-75%) un MG (precizitāte 26-70%). (Chiriță, 2017).

Krūts dziedzeru implantu izvērtēšanas biežums MR pirms un pēc MDK ieviešanas bija vienāds – pieci gadījumi katrā periodā. MR ir ievērojamas priekšrocības salīdzinājumā ar citām attēldiagnostikas metodēm, neraugoties uz augstākajām izmaksām. MR ir augsta jutība un specifika, attēlojot smalkas novirzes no normas. Izmantojot dažādas impulsu secības, MR var atšķirt ūdeni, taukus, muskuļus un implantu materiālus ar augstu telpisko un mīksto audu izšķirtspēju. Tas ir noderīgi pirmsoperācijas plānošanā, piemēram, implanta izņemšanā, kur MR var attēlot ar implantu saistītas komplikācijas un komplikāciju apjomu. Tas ir arī noderīgi, novērtējot zināmu vai iespējamu ļaundabīgu audzēju. (Wong et al., 2016) Nevienai pētījumā iekļautai pacientei netika atrasts krūts vēzis.

Visa pētījuma laikā bija četri gadījumi, kad pacientēm tika atrastas krūts vēža metastāzes, bet primāro audzēju konvencionālajos izmeklējumos atklāt neizdevās, visi gadījumi notika pirms MDK ieviešanas. Šādos gadījumos gan ACR, gan EUSOBI, gan EUSOMA vadlīnijas iesaka veikt MRI krūšu dziedzeriem. Pēc ACR sniegtās informācijas, ja konvencionālā izmeklējumā netiek atrasts primārais audzējs, MR izmeklējumā šis audzējs tiek atklāts 50% gadījumu, (The American College of Radiology, 2018), savukārt, pēc EUSOBI sniegtās informācijas, ja metastāzes ir atrastas paduses limfmezglos, MR izmeklējumā primāru krūts vēzi var atklāt pat 65-75% gadījumu. (Mann et al., 2008)

Neskaidru gadījumu risināšanai – kad ar konvencionālām izmeklēšanas metodēm nevar noteikt diagnozi, ir neskaidrība vai neskaidra situācija, MR var būt ļoti noderīga kā problēmsituāciju atrisinoša modalitāte. Pirms MDK šīs indikācijas bija biežākās, savukārt pēc MDK – otras biežākās krūts MR veikšanai. Krūšu MR ir augstāka jutība nekā MG un US vēža noteikšanai (> 90%). Problēmsituāciju gadījumos, kad konvencionālajos izmeklējumos atrade ir neskaidra, MR var palīdzēt diagnostiski novērtēt krūts stāvokli un pieņemt lēmumus par turpmāko taktiku. (The American Society's of Breast Surgeons Research Committee, 2017) Pēc EUSOMA ieteikumiem, MR nevajadzētu izmantot kā instrumentu, lai raksturotu konvencionālos izmeklējumos šaubīgu atradi, ja šai vietai ir iespējams veikt biopsiju. MR šādos gadījumos vajadzētu izmantot tikai tad, ja nav iespējams bojājuma vietai veikt biopsiju. (Sardanelli et al., 2010) Savukārt, EUSOBI sniedz informāciju, ka MR drīkst izmantot kā problēmu risināšanas modalitāti, ja konvencionālajos attēldiagnostikas izmeklējumos atrade ir šaubīga. Parasti negatīva krūšu MR izslēdz ļaundabīgo audzēju. Tikai MG konstatēto mikrokalCIFIKĀCIJU gadījumā MR nespēj pietiekami izslēgt vēzi un lēmums par biopsiju ir jāpieņem, pamatojoties uz MG atklājumiem šajā konkrētajā situācijā³. (Mann et al., 2008)

Pamatojoties uz pretrunām starp EUSOMA un EUSOBI, 2012.gadā tika veikts viena centra pētījums, kurā tika iekļautas 687 sievietes, kurām tika veikta augstas izšķirtspējas 3D, dinamiska kontrasta pastiprināta krūšu MR izmeklējums. Šajā pētījumā tika secināts, ka MR uzticami izslēdz krūts vēža esamību, ja konvencionālajos izmeklējumos atrade ir šaubīga. (Spick et al., 2015) Pirms MDK ieviešanas 21 pacientei, bet pēc MDK ieviešanas 37 pacientēm MR izmeklējumos netika atrasts krūts vēzis.

Pirms MDK MR izmeklējums tika veikts 3 gadījumos, kad MR indikācijas bija "Asiņaini vai serozi izdalījumi no krūts gala, kad MG un US izmeklējumos nav redzams cēlonis". Patoloģiska sekrēcija var rasties papilomas (48%), kanāla ektāzijas (15% - 20%) vai karcinomas (1 - 45%) gadījumā. Tā ir spontāna, sangvinoza vai seroza, vienpusēja, izdalās no viena piena vada. (Chiriță, 2017) MR izmeklēšanas rezultāta, krūts vēzis tika atklāt 1 gadījumā.

Zīmīgi ir tas, ka pirms MDK ieviešanas 31 gadījumā tika veikts MR izmeklējums bez pamatotām indikācijām. Pēc MDK šādu gadījumu nebija. Starp indikācijām pirms un pēc MDK ieviešanas tika atrasta statistiski nozīmīga saistība. Pirms MDK ieviešanas visbiežāk nebija pamatotu indikāciju veikt krūšu MR izmeklējumu un mazāk bija indikāciju pirmsoperācijas MR izmeklējuma veikšanai pacientēm ar primāri diagnosticētu krūts vēzi. Savukārt, pēc MDK ieviešanas visbiežākā indikācija veikt krūšu MR izmeklējumu bija pirmsoperācijas izmeklēšana pacientēm ar primāri diagnosticētu krūts vēzi un nebija nevienas nepamatotas indikācijas krūts dziedzeru MR izmeklējumu veikšanai (Fišera precīzais tests, $p < 0,00001$) Tā, kā MR ir dārga un laikietilpīga attēldiagnostikas metode, tās lietošanai jābūt pamatotai un mērķtiecīgai. MDK sanāsmēs tiek apspriesti pacientu klīniskie gadījumi un kopīgi izvērtēti, vai pacientam ir pamatotas indikācijas krūts dziedzeru MR izmeklējumu veikšanai.

Pēc MDK ieviešanas, MR pierādīto krūts vēžu skaits bija vairāk kā divas reizes lielāks kā pirms MDK ieviešanas – pirms MDK ieviešanas 37 gadījumi, bet pēc MDK ieviešanas 84 gadījumi. Pamatojoties uz MR pierādīto krūts vēžu skaitlisko starpību starp periodiem pirms MDK un pēc MDK ieviešanas, MDK mērķtiecīgi un pamatoti pieņēma lēmumus par MR izmeklēšanu nepieciešamību pacientiem, (Fišera precīzais tests, $p < 0,001$). Pirms MDK ieviešanas gadījumu, kad tika veikta krūšu MR, bet izmaiņas krūtīs netika atrastas, bija trīs reižu vairāk kā pēc MDK ieviešanas – pirms MDK ieviešanas 34 gadījumi, pēc MDK ieviešanas 10 gadījumi. Tas liecina par MDK lietderību un ieguvumu kā slimnīcai, tā pacientiem.

Par abiem periodiem kopā MR atrade nebija pārliecinoša 22 gadījumos (11,2%, 95% TI: 7-16%). Kā jau iepriekš minēts, krūšu MR ir augstāka jutība nekā MG vēža noteikšanai (> 90%), taču tai ir mainīga specifika (diapazons 30-90%). Šādos gadījumos ir indicēta tēmēta US bojājuma vietai, kā arī histoloģiskā materiāla izmeklējums, kas bioptēts no aizdomīgā bojājuma vietas. (The American Society's of Breast Surgeons Research Committee, 2017)

Visām šajā pētījumā iekļautām pacientēm, tika noteikts arī krūšu dziedzeru blīvums. No visām pētījumā iekļautām pacientēm, 12 pacientēm (5,2%) bija A kategorijas krūšu dziedzeru blīvums. Pēc BI-RADS atlanta terminoloģijas, sievietēm ar A kategorijas krūšu dziedzeru blīvumu ir 10% no skrīninga populācijas. (Mann et al., 2022) Pētījuma ietvaros, pacientēm ar B kategorijas krūšu blīvumu bija 51 jeb 22%. Pēc BI-RADS atlanta terminoloģijas, sievietēm ar B kategorijas blīvuma krūšu dziedzeriem ir 42% no skrīninga populācijas. (Mann et al., 2022) 106 jeb 45,3% no pētījumā iekļautām pacientēm bija C kategorijas krūšu dziedzeru blīvums. BI-RADS atlantā sniegtā terminoloģijā teikts, ka sievietēm ar C kategorijas krūšu dziedzeru blīvumu, kur izkaisītie fibroglandulārie audi var aizsegst mazas masa ir apmēram 40% no skrīninga populācijas. (Mann et al., 2022) 63 jeb 27,6% no pētījumā iekļautām pacientēm bija ar izteikti blīviem jeb D kategorijas krūšu dziedzeru blīvumu. Pēc BI-RADS atlanta terminoloģijas D kategorijas dziedzeru blīvums, kas samazina MG jutīgumu ir apmēram 8% no skrīninga populācijas. (Mann et al., 2022) Tā kā pētījumā iekļautās sievietes netika iedalītas pēc piederības skrīninga populācijā, salīdzināt BI-RADS atlantā sniegto informāciju par dažādu kategoriju dziedzeru blīvumu sastopamības biežumu ar pētījumā iekļauto pacientēm atradi būtu nekorekti. Tomēr šo tēmu varētu turpināt attīstīt un veikt papildus pētījumus.

Kā zināms, paaugstināts krūšu dziedzeru blīvums ne tikai samazina MG jutību, bet arī palielina krūts vēža attīstības risku. Pētījumā iekļautām pacientēm, visvairāk krūts vēža gadījumu tika atklāts pacientēm ar augsta blīvuma krūtīm, t.i., C un D kategorijas. No 106 pētījumā iekļautām pacientēm ar C kategorijas krūšu dziedzeru blīvumu, 69 jeb 65,1% (95% TI: 55-74%) tika atklāts krūts vēzis. Starp pacientēm ar D kategorijas krūšu dziedzeru blīvumu, krūts vēzis tika atklāts 25 pacientēm jeb 39,7% (95% TI: 27-54%). Savukārt, starp visām pacientēm ar A kategorijas krūšu dziedzeru blīvumu 6 pacientēm jeb 50% (95% TI: 21-79%), bet starp pacientēm ar B kategorijas krūšu dziedzeru blīvumu tika atklāts 21 gadījums jeb 41,1% (95% TI: 27-56%) tika atklāts krūts vēzis. Pamatojoties uz pētījumā iegūtiem rezultātiem, apgalvojums, ka pacientēm ar augstāku krūšu dziedzeru blīvumu ir lielāks risks krūts vēža attīstībai, apstiprinās. Eiropas vadlīnijās netika atrastas norādes par augstu krūšu dziedzeru blīvumu kā atsevišķām indikācijām MR izmeklējuma veikšanai. Pamatojoties uz faktu, ka sievietēm ar augstu krūšu dziedzeru blīvumu ir paaugstināts risks krūts vēža attīstībai, EUSOBI iesaka sievietēm vecumā no 50 līdz 70 gadiem ar ļoti blīvām krūtīm piedāvāt krūšu MRI skrīningu ik pēc 2 līdz 4 gadiem. EUSOBI atzīst, ka pašlaik, nav iespējams nekavējoties un visur piedāvāt krūšu MR izmeklēšanu kā skrīninga metodi un uzsver, ka ir jāizveido kvalitātes nodrošināšanas procedūras, taču mudina radioloģijas biedrības un politikas veidotājus rīkoties tagad. (Mann et al., 2022) Pamatojoties uz pētījuma "DENSE"

otrās kārtas pētījumu, kur secināts, ka bija straujš viltus pozitīvu atradu kritums pēc tam, kad pētījumā iekļautām pacientēm, ar izteikti augstu krūšu dziedzeru blīvumu, pēc diviem gadiem veica atkārtotu MR izmeklēšanu. Viltus pozitīvo atradu samazināšanās bija pateicoties tam, ka bija pieejami MR izmeklēšanas attēli no pirmās MR izmeklēšanas reizes un radiologs varēja salīdzināt abus izmeklējumus. (Veenhuizen et al., 2021) Latvijā pagaidām ir decentralizēts krūts vēža skrīninga modelis. Šāda skrīninga modeļa gadījumā ir liela sadrumstalotība un izmeklējumu skaits, ko interpretē katras ārstniecības iestādes radiologs, ir salīdzinoši neliels. Turklāt izmeklējumu arhīvs, kas nepieciešams attēlu salīdzināšanai, parasti ir pieejams tikai vienas ārstniecības iestādes ietvaros. (Eņģele and Epermane, 2020) Latvijā sākotnēji vajadzētu pāriet uz centralizētu skrīninga modeli, lai sekotu EUSOBI ieteikumam iekļaut MR krūšu dziedzeriem skrīninga programmā noteiktu pacientu grupu.

SECINĀJUMI

1. Pastāv statistiski nozīmīga sakarība starp krūšu MR indikācijām abos pētāmajos periodos (Fišera precīzais tests, $p < 0,00001$). Pirms MDK ieviešanas 74 gadījumos indikācijas MR veikšanai bija pamatotas, bet 31 gadījumā (30%) – nepamatotas. Savukārt, pēc MDK ieviešanas 127 gadījumos indikācijas bija pamatotas, bet indikāciju bez pamatojuma nebija.
2. MR izmeklējums krūts vēža pacientēm tikai veikts ievērojami biežāk pēc MDK ieviešanas, pastāv statistiski nozīmīga sakarība starp abiem pētāmajiem periodiem (Fišera precīzais tests, $p < 0,001$). Pirms MDK krūts vēži tika diagnosticēti 37 gadījumos, savukārt pēc MDK – 84 gadījumos.
3. Pacientēm ar augsta blīvuma krūšu dziedzeriem statistiski ticami nozīmīgi biežāk tiek diagnosticēts krūts vēzis (Fišera precīzais tests, $p = 0,001$).
4. Nepastāv statistiski nozīmīga sakarība starp pētījumā iekļauto sieviešu dziedzeru blīvumu un histopatoloģisko atradi pirms un pēc MDK ieviešanas (Fišera precīzais tests, $p = 0,415$ un $p = 0,294$).
5. Pacientēm pirms MDK ieviešanas, kurām tika veikts MR izmeklējums ar indikāciju “Pirmsoperācijas izmeklēšana pacientēm ar primāri diagnosticētu krūts vēzi” nepastāv statistiski nozīmīga sakarība starp histopatoloģisko atradi un krūšu dziedzeru blīvumu (Fišera precīzais tests, $p = 0,223$), savukārt pēc MDK ieviešanas, statistiski nozīmīga sakarība pastāv (Fišera precīzais tests, $p = 0,047$).

Tiek apstiprināta pētījuma hipotēze - pēc multidisciplinārā konsīlija ieviešanas SIA “Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca”, magnētiskās rezonanses krūšu dziedzeriem izmeklējumu veikšana pacientiem ir mērķtiecīgāka un pamatotāka.

PATEICĪBAS

Vēlos izteikt lielu pateicību diplomdarba vadītājai dr. Ilzei Eņģelei par ieguldīto laiku, padomiem un palīdzību diplomdarba izstrādes procesā!

Kā arī vēlos pateikties RAKUS Diagnostiskā radioloģijas centra ārstēm - dr. Anetei Purvlīcei, dr. Evijai Asarei un dr. Dacei Jaunozolai par atbalstu diplomdarba tapšanā!

IZMANTOTĀ LITERATĪRA

1. Albrecht, T., Borrás, J., Conroy, F., Dalmas, M., Federici, A., Gorgojo, L., Harris, M., Jelenc, M., Kiasuwa Mbengi, R., Martín-Moreno, J.M., Travado, L., Van den Bulcke, M., 2015. European Guide for Quality National Cancer Control Programmes.
2. Aydiner, A., Igci, A., Soran, A. (Eds.), 2019. Breast Cancer: A Guide to Clinical Practice. Springer International Publishing, Cham.
3. Baltiņa, D., 2019. Onkoloģisko slimību savlaicīga diagnostika bērniem un pieaugušajiem. Rīga.
4. Baltiņa, D., Geriņa - Bērziņa, A., Plaudis, H., Hāznere, I., Bogorada - Saukuma, D., n.d. Latvijā biežāk sastopamo audzēju primārā un metastāžu terapija 28.
5. Biganzoli, L., Cardoso, F., Beishon, M., Cameron, D., Cataliotti, L., Coles, C.E., Delgado Bolton, R.C., Trill, M.D., Erdem, S., Fjell, M., Geiss, R., Goossens, M., Kuhl, C., Marotti, L., Naredi, P., Oberst, S., Palussière, J., Ponti, A., Rosselli Del Turco, M., Rubio, I.T., Sapino, A., Senkus-Konefka, E., Skelin, M., Sousa, B., Saarto, T., Costa, A., Poortmans, P., 2020. The requirements of a specialist breast centre. *The Breast* 51, 65–84. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2020.02.003>
6. Biganzoli, L., Marotti, L., Hart, C.D., Cataliotti, L., Cutuli, B., Kühn, T., Mansel, R.E., Ponti, A., Poortmans, P., Regitnig, P., van der Hage, J.A., Wengström, Y., Rosselli Del Turco, M., 2017. Quality indicators in breast cancer care: An update from the EUSOMA working group. *European Journal of Cancer* 86, 59–81. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2017.08.017>
7. Brück, N., Koskivuo, I., Boström, P., Saunavaara, J., Aaltonen, R., Parkkola, R., 2017. Preoperative Magnetic Resonance Imaging in Patients With Stage I Invasive Ductal Breast Cancer: A Prospective Randomized Study 9.
8. Chen, H., Zhou, J., Chen, Q., Deng, Y., 2021. Comparison of the sensitivity of mammography, ultrasound, magnetic resonance imaging and combinations of these imaging modalities for the detection of small (≤ 2 cm) breast cancer. *Medicine* 100, e26531. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000026531>
9. Chiriță, A., 2017. Indications of the Magnetic Resonance Method in Breast Pathology. *chr* 112, 367. <https://doi.org/10.21614/chirurgia.112.4.367>
10. Durhan, G., Poker, A., Settarzade, E., Karakaya, J., Kösemehmetoğlu, K., Akpınar, M.G., Demirkazık, F.B., 2021. Magnetic resonance imaging findings of invasive breast cancer in different histological grades and different histopathological types. *Clinical Imaging* 76, 98–103. <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2021.01.039>

11. Enģele, I., Epermane, M., 2020. Krūts vēža skrīninga kodēšanas sasitēmas maiņa Latvijā - pāreja uz BI-RADS sistēmu. Eiropas Sociālais fonds, Rīga.
12. Eva M., Fallenberg, Fuchsjäger, M., Patuzzi, J. (Eds.), 2016. Screening & Beyond | Medical imaging in the detection, diagnosis and management of breast diseases. The European Society of Radiology, Vienna, Austria.
13. Gemici, A.A., Bayram, E., Hocaoglu, E., Inci, E., 2020. Comparison of breast density assessments according to BI-RADS 4th and 5th editions and experience level. *Acta Radiologica Open* 9, 205846012093738. <https://doi.org/10.1177/2058460120937381>
14. Ikeda, D.M., Miyake, K.K., 2017. *The Requisites: Breast imaging*, Third. ed. Elsevier Inc., 3251 Riverport Lane St. Louis, Missouri 63043.
15. Kumar, V., Abbas, A.K., Aster, J.C., 2020. *Robbins & Cortran Pathologic basis of disease*, Tenth. ed. Elsevier.
16. Mann, R.M., Athanasiou, A., Baltzer, P.A.T., Camps-Herrero, J., Clauser, P., Fallenberg, E.M., Forrai, G., Fuchsjäger, M.H., Helbich, T.H., Killburn-Toppin, F., Lesaru, M., Panizza, P., Pediconi, F., Pijnappel, R.M., Pinker, K., Sardanelli, F., Sella, T., Thomassin-Naggara, I., Zackrisson, S., Gilbert, F.J., Kuhl, C.K., On behalf of the European Society of Breast Imaging (EUSOBI), 2022. Breast cancer screening in women with extremely dense breasts recommendations of the European Society of Breast Imaging (EUSOBI). *Eur Radiol*. <https://doi.org/10.1007/s00330-022-08617-6>
17. Mann, R.M., Balleyguier, C., Baltzer, P.A., Bick, U., Colin, C., Cornford, E., Evans, A., Fallenberg, E., Forrai, G., Fuchsjäger, M.H., Gilbert, F.J., Helbich, T.H., Heywang-Köbrunner, S.H., Camps-Herrero, J., Kuhl, C.K., Martincich, L., Pediconi, F., Panizza, P., Pina, L.J., Pijnappel, R.M., Pinker-Domenig, K., Skaane, P., Sardanelli, F., 2015. Breast MRI: EUSOBI recommendations for women's information. *Eur Radiol* 25, 3669–3678. <https://doi.org/10.1007/s00330-015-3807-z>
18. Mann, R.M., Kuhl, C.K., Kinkel, K., Boetes, C., 2008. Breast MRI: guidelines from the European Society of Breast Imaging. *Eur Radiol* 1307–1318.
19. Paparde, I., 2022. Krūts vēža pacienta ceļš ir solis vienlīdzīgai pieejai ārstēšanā.
20. Pediconi, F., Catalano, C., Roselli, A., Padula, S., Altomari, F., Moriconi, E., Pronio, A.M., Kirchin, M.A., Passariello, R., 2007. Contrast-enhanced MR Mammography for Evaluation of the Contralateral Breast in Patients with Diagnosed Unilateral Breast Cancer or High-Risk Lesions ¹. *Radiology* 243, 670–680. <https://doi.org/10.1148/radiol.2433060838>
21. Perry, N., 2001. Multi-disciplinary aspects of quality assurance in the diagnosis of breast disease EUSOMA. *European Journal of Cancer* 37, 159–172.

22. Perry, N., Broeders, M., de Wolf, C., Törnberg, S., Holland, R., von Karsa, L., 2008. European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. Fourth edition—summary document. *Annals of Oncology* 19, 614–622. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdm481>
23. Sardanelli, F., Boetes, C., Gilbert, F.J., Helbich, T., brunner, S.H.H.-K., Martincich, L., Mauriac, L., Meijers-Heijboer, H., Orecchia, R., Panizza, P., Ponti, A., Purushotham, A.D., Regitnig, P., Rosselli Del Turco, M., Thibault, F., Wilson, R., 2010. Magnetic resonance imaging of the breast: Recommendations from the EUSOMA working group 1296–1316. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2010.02.015>
24. Sencha, A.N., Evseeva, E.V., Mogutov, M.S., Patrunov, Y.N., 2013. *Breast Ultrasound*. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg. <https://doi.org/10.1007/978-3-642-36502-7>
25. Slanetz, P.J., Edmister, W.B., Yeh, E.D., Talele, A.C., Kopans, D.B., 2002. Occult Contralateral Breast Carcinoma Incidentally Detected by Breast Magnetic Resonance Imaging. *Breast Journal* 8, 145–148. <https://doi.org/10.1046/j.1524-4741.2002.08304.x>
26. Spick, C., Szolar, D.H.M., Preidler, K.W., Tillich, M., Reittner, P., Baltzer, P.A., 2015. Breast MRI used as a problem-solving tool reliably excludes malignancy. *European Journal of Radiology* 84, 61–64. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2014.10.005>
27. Srebnijš, A., Isajevs, S., Greiškalna, D., 2012. Krūts vēzis. II daļa: morfoloģiska un vizuāla diagnostika.
28. The American College of Radiology, 2018. ACR Practice Parameter for the performance of contrast-enhanced magnetic rezonance imaging (MRI) of the breast.
29. The American Society's of Breast Surgeons Research Committee, 2017. Consensus Guideline on Diagnostic and Screening Magnetic Resonance Imaging of the Breast 9.
30. Thigpen, D., Kappler, A., Brem, R., 2018. The Role of Ultrasound in Screening Dense Breasts—A Review of the Literature and Practical Solutions for Implementation. *Diagnostics* 8, 20. <https://doi.org/10.3390/diagnostics8010020>
31. Veenhuizen, Stefanie G. A., de Lange, Stéphanie V., Bakker, Marije F., Pijnappel, Ruud M., Mann, Ritse M., Monninkhof, Evelyn M., Emaus, Marleen J., de Koekkoek-Doll, Petra K., Bisschops, Robertus H. C., Lobbes, Marc B. I., de Jong, Mathijn D. F., Duvivier, Katya M., Veltman, Jeroen, Karssemeijer, Nico, de Koning, Harry J., van Diest, Paul J., Mali, Willem P. T. M., van den Bosch, Maurice A. A. J., van Gils, Carla H., Veldhuis, Wouter B., For the DENSE Trial Study Group, van Gils, C. H., Bakker, M. F., de Lange, S. V., Veenhuizen, S. G. A., Veldhuis, W. B., Pijnappel, R. M., Emaus, M. J., Peeters, P.H.M., Monninkhof, E. M., Fernandez-Gallardo, M.A., Mali, W. P. T.

- M., van den Bosch, M. A. A. J., van Diest, P. J., Mann, R. M., Mus, R., Imhof-Tas, M., Karssemeijer, N., Loo, C.E., de Koekkoek-Doll, P. K., Winter-Warnars, H.A.O., Bisschops, R. H. C., Kock, M.C.J.M., Storm, R.K., van der Valk, P.H.M., Lobbes, M. B. I., Gommers, S., Lobbes, M. B. I., de Jong, M. D. F., Rutten, M.J.C.M., Duvivier, K. M., de Graaf, P., Veltman, J., Bourez, R.L.J.H., de Koning, H. J., 2021. Supplemental Breast MRI for Women with Extremely Dense Breasts: Results of the Second Screening Round of the DENSE Trial. *Radiology* 299, 278–286. <https://doi.org/10.1148/radiol.2021203633>
32. Wen, H.Y., Brogi, E., 2018. Lobular Carcinoma In Situ. *Surgical Pathology Clinics* 11, 123–145. <https://doi.org/10.1016/j.path.2017.09.009>
33. WHO Classification of Tumours Editorial Board (Ed.), 2019. World Health Organization classification of tumours. Breast tumors, 5th ed, World health organization classification of tumours. International Agency for Research on Cancer, Lyon.
34. Wong, T., Lo, L.W., Fung, P.Y.E., Lai, H.Y.M., She, H.L.H., Ng, W.K.C., Kwok, K.M.K., Lee, C.M., 2016. Magnetic resonance imaging of breast augmentation: a pictorial review. *Insights Imaging* 7, 399–410. <https://doi.org/10.1007/s13244-016-0482-9>
35. Wyant, T., Alteri, R., Kalidas, M., Ogoro, C., Lubejko, B., Eidsmoe, K., 2022. About Breast Cancer. American Cancer Society.

PIELIKUMI

Darbojas saskaņā ar SHK LKP noteikumiem

Nr.32/2021
04.11.2021.
Rīgā

Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas atbalsta fonda
Medicīnisko un biomedicīnisko pētījumu Ētikas komitejas

ATZINUMS

Pētījuma nosaukums: Krūšu dziedzera magnētiskās rezonanses izmeklējumu indikāciju izvērtēšana pirms un pēc multidisciplinārā konsīlija ieviešanas Rīgas Austrumu klīniskajā universitātes slimnīcā

Pētījuma pieteikuma iesniedzējs: Kristīne Strižakova

Mācību iestāde, studiju programma: LU MF

Ētikas komiteja, izvērtējot zinātniskā pētījuma atbilstību ētikas prasībām, nolēma:

Apstiprināt X ; apstiprināt ar piebildēm ___ ; neapstiprināt ___ .

Aicinām pētījuma vadītāju sadarboties ar datu pārziņi, lai pārlicinātos, ka personas datu apstrāde atbilst Latvijas normatīvajos aktos noteiktām prasībām.

Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas atbalsta fonda
Medicīnisko un biomedicīnisko pētījumu
Ētikas komitejas priekšsēdētājs Roberts Stašinskis



aslimnīca
RĪGAS AUSTRUMU KLINISKĀ UNIVERSITĀTES SLIMNĪCA

SIA Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca
Reģistrācijas Nr.: 40003951628
Hipokrāta iela 2, Rīga, LV-1038, Latvija
Tālr.: 67 042 400, faksa: 67 042 785
E-pasts: aslimnica@aslimnica.lv, www.aslimnica.lv

ZINĀTNES DAĻA
Hipokrāta iela 2, Rīga, LV-1038, Latvija
Tālr.: 67 303 180
E-pasts: zinatne@aslimnica.lv

APSTIPRINĀTS
ar SIA „Rīgas Austrumu klīniskā universitātes
slimnīca” valdes 2019. gada 22. janvāra lēmumu
Nr. V1/01-01/19/31

Rīgā

2021. gada 22. decembrī
Nr. ZD/08-06/01-21/232

LU studentei
Kristīnei Strižakovai

ATĻAUJA AKADĒMISKĀ PĒTĪJUMA VEIKŠANAI

Zinātnes daļa ir izskatījusi Jūsu iesniegto akadēmiskā pētījuma „*Krūšu dziedzera magnētiskās rezonanses izmeklējumu indikāciju izvērtēšana pirms un pēc multidisciplinārā konsilija ieviešanas Rīgas Austrumu klīniskajā universitātes slimnīcā*” dokumentāciju, kas reģistrēta Zinātnes daļā ar numuru AP-124/21, kas apstiprina akadēmiskā pētījuma veikšanu SIA „Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca” (turpmāk – Iestāde) Diagnostiskās radioloģijas centrā, vadītāja Māra Epermane.

Atbildīgais par pētniecības norisi Iestādē ir Ilze Eņģele.

Zinātnes daļā iesniegti un izskatīti:


1. Pieteikums par akadēmiskā pētījuma AP-124/21 veikšanu,
2. Pētījuma protokols,
3. Kristīnes Strižakovas konfidencialitātes apliecinājums,
4. Ētikas komitejas atļauja, izsniegta 2021. gada 4. novembrī.

Retrospektīvā pētījumā, izmantojot datu bāzi “Ārsta birojs”, radioloģijas informācijas sistēmu “AI-RIS” un datu bāzi “DataMed”, tiks analizēti 1000 pacientu, kuriem veikts krūšu dziedzera magnētiskās rezonanses izmeklējums, 2017.-2021. gada dati.

Pētnieku pienākums ir izpildīt 2020. gada 9. jūlija “Infekciju izplatības ierobežošanas - pasākumu kārtība SIA “Rīgas Austrumu klīniskajā universitātes slimnīcā” prasības.

Atļauja derīga līdz 2022. gada 30. jūnijam.

Dr. med. Daiga Šantare


(paraksts)

Speciāliste akadēmisko pētījumu jautājumos
Zinātnes daļa
Šantare, 67303179

Dokumentārā lapa


DOKUMENTĀRĀ LAPA

Diplomdarbs

„KRŪŠU DZIEDZERU MAGNĒTISKĀS REZONANSES IZMEKLĒJUMU
INDIKĀCIJU IZVĒRTĒŠANA PIRMS UN PĒC MULTIDISCIPLINĀRĀ
CONSILĪJA IEVIEŠANĀ RĪGAS AUSTRUMU KLĪNĪKĀJĀ UNIVERSITĀTES KLINIKĀ”
izstrādāts LU Medicīnas fakultātē.

Ar savu parakstu apliecinu, ka pētījums veikts patstāvīgi, izmantoti tikai tajā norādītie informācijas avoti un iesniegtā darba elektroniskā kopija atbilst izdrukai.

Autors/e: Kristīne Striņakova  12.05.2022.
(vārds, uzvārds) (paraksts) (datums)

Rekomendēju/nerekomendēju darbu aizstāvēšanai
Vadītājs/a: Dr. Ilze Engēle  12.05.2022.
(amats, vārds, uzvārds, grāds) (paraksts) (datums)

Recenzents/e: _____
(amats, vārds, uzvārds, grāds) (paraksts) (datums)

Darbs iesniegts LU Medicīnas fakultātē _____
(datums)

Vecākā lietvede Juta Bārtule _____
(paraksts)

Diplomdarbs aizstāvēts II līmeņa profesionālās augstākās izglītības studiju programmas
„Ārstniecība” Valsts pārbaudījumu komisijas sēdē _____ 2022., prot. Nr. _____.

Komisijas sekretārs/e: _____
(amats, vārds, uzvārds, grāds) (paraksts)