

LATVIJAS UNIVERSITĀTE  
MEDICĪNAS FAKULTĀTE

**COVID-19 PANDĒMIJAS IETEKME UZ KRŪTS  
VĒŽA DIAGNOSTIKU LATVIJAS ONKOLOĢIJAS  
CENTRĀ 2020. GADĀ**

DIPLOMDARBS

Autors: **Lelde Tiltiņa**  
Studenta apliecības Nr.: Lb16077  
Darba vadītājs: Dr. Ilze Enģele

RĪGA 2022

## ANOTĀCIJA

Krūts vēzis ir visbiežāk sastopamais ļaundabīgais audzējs sievietēm pasaulē. Latvijā ir valsts organizēta krūts vēža skrīninga programma sievietēm vecumā no 50 līdz 69 gadiem, tomēr krūts vēža skrīninga programmas atsaucība ir zema, kas varētu būt iemesls augstajam mirstības rādītājam. Covid-19 pandēmijas dēļ 2020. gadā Latvijā onkoloģisko pacientu diagnostika un ārstēšana netika pārtraukta, taču periodā no 13. marta līdz 10. jūnijam tika īslaicīgi pārtraukta skrīninga uzaicinājuma vēstuļu izsūtīšana. Kā arī nereti pacienti ar krūts vēža simptomiem un sūdzībām nevērsās pie ārsta, jo pandēmijas laikā atturējās apmeklēt ārstniecības iestādi. Minētie faktori varētu rezultēties ar vēl novēlotāku krūts vēža diagnozes uzstādīšanu.

Darba mērķis ir noskaidrot, vai Covid-19 pandēmija ietekmēja krūts vēža diagnostikas rādītājus Latvijas onkoloģijas centrā. Kā arī veikt blakus analīzi un noskaidrot, cik sievietēm, kurām tika veikta “core” biopsija un uzstādīta krūts vēža diagnoze LOC 2020. gadā, bija novērojama simptomātiska saslimšana, kādā stadijā tika diagnosticēts krūts vēzis un kāds bija diagnosticētā vēža morfoloģiskais tips.

Pētījuma uzdevumi ir apkopot datus par 2019. - 2021. gadā veiktajām “core” biopsijām un analizēt tos saistībā ar epidemioloģisko situāciju Latvijā. Kā arī detalizētāk apkopot un analizēt datus par 2020. gadā veiktajām “core” biopsijām, lai atainotu klīniski un statistiski nozīmīgus rādītājus.

Iegūtie dati liecina, ka Covid-19 pandēmija ietekmēja diagnostikas rādītājus 2020. gadā Latvijas onkoloģijas centrā, samazinot “core” biopsiju skaitu un skrīninga mammogrāfijas programmas atsaucību. Krūts vēža varbūtība pieaug līdz ar sievietes vecumu ( $p < 0.001$ ). Ar “core” biopsiju 73.4% gadījumu tika pierādīts krūts vēzis. 29.9% gadījumu krūts vēzis tika pierādīts I stadijā, 36% gadījumu II stadijā un aptuveni trešdaļai pacientu diagnoze tika uzstādīta III un IV stadijā, (21,9% III stadijas un 7.3% IV stadijas krūts vēzis), kas ir augsti rādītāji salīdzinot ar Eiropas vidējiem rādītājiem. Jo augstāka ir krūts vēža stadija, jo biežāk novērojami krūts vēža simptomi ( $p < 0.001$ ). Biežākie pierādītie krūts vēža tipi datu analīzē ir invazīva duktāla karcinoma (82%) un lobulāra karcinoma (10.4%), taču tika pierādīti arī reti krūts vēža morfoloģiskie tipi un reti sastopamas metastāzes krūts audos.

**Atslēgvārdi:** krūts vēzis, Covid-19 pandēmija, BI-RADS, mamogrāfija, ultrasonogrāfija, magnētiskā rezonanse, biopsija.

## ANNOTATION

Breast cancer is the most common malignancy in women worldwide. Latvia has a state-organized breast cancer program for women 50 to 69 years old, however, the response rate to the screening program is low, which could be the reason for the high mortality rate. Due to the Covid-19 pandemic in 2020, the diagnosis and treatment of oncology patients in Latvia was not stopped, but in the period from March 13 to June 10, the letters of invitation to screening program were temporarily suspended. Often patients with breast cancer symptoms did not seek for a doctor's appointment, because during the pandemic people refrained from visiting a healthcare centre. These factors could result in an even later diagnosis of breast cancer.

The aim of the study was to find out whether the Covid-19 pandemic affected the diagnostic rate of breast cancer at the Oncology Centre of Latvia (LOC), as well as to do a side analysis and find out how many women who underwent a "core" biopsy were diagnosed with breast cancer in LOC 2020, how many of them had symptomatic breast cancer and in which stage the diagnosis was made, as well as what was the morphological type of the breast cancer.

The tasks of the study are to collect data on "core" biopsies performed from 2019 to 2021 and to analyse them in connection with the epidemiological situation in Latvia. Collect and analyse data from 2020 in more detail, to reflect clinically and statistically significant results.

The obtained data show that the Covid-19 pandemic affected the diagnostic rate in 2020 at the Oncology Centre of Latvia, by reducing the number of "core" biopsies and responsiveness of the screening mammography program. The probability of breast cancer increases with age ( $p < 0.001$ ). With a "core" biopsy method 73.4% of women were diagnosed with breast cancer in 2020 at the LOC. Breast cancer was diagnosed at stage I in 29.9% of cases, stage II in 36% of cases, and approximately one-third of patients was diagnosed at stage III (21.9%) and stage IV (7.3%), these rates are very high compared to the European average rate of stage III and stage IV breast cancer. The higher the stage of breast cancer, the more frequent the symptoms of breast cancer ( $p < 0.001$ ). The most common types of breast cancer have been shown to be invasive ductal carcinoma (82%) and lobular carcinoma (10.4%), but rare morphological types of breast cancer and rare breast metastasis have also been shown in the analysis.

**Keywords:** breast cancer, Covid-19 pandemic, BI-RADS, mammography, ultrasound, magnetic resonance, biopsy.

## SATURS

Apzīmējumu saraksts .....	5
Ievads .....	6
1. Krūts vēža epidemioloģija Latvijā un pasaulē .....	8
2. Krūts vēža riska faktori .....	9
2.1. Ģenētiskie faktori .....	9
2.2. Hormonālie faktori .....	10
2.3. Jonizējošais starojums .....	10
2.4. Alkohola patēriņš .....	11
3. Krūts vēža morfoloģiskie tipi .....	12
3.1. Duktāls krūts vēzis .....	12
3.2. Lobulārs krūts vēzis .....	12
3.3. Citi krūts vēža morfoloģiskie tipi .....	13
4. Krūts vēža diagnostika .....	16
4.1. Klīniskā izmeklēšana .....	16
4.2. Krūts vēža attēldiagnostika .....	16
4.2.1. Mamogrāfija .....	16
4.2.2. Ultrasonogrāfija .....	20
4.2.3. Magnētiskā rezonanse .....	22
4.2.4. “Core” adatas biopsija .....	24
5. Covid-19 pandēmijas ietekme uz ļaundabīgu audzēju diagnostiku .....	26
6. Rezultāti un diskusija .....	29
6.1. Vispārīgie dati .....	29
6.2. Covid-19 pandēmijas ietekme uz krūts vēža diagnostiku .....	29
6.3. Covid-19 pandēmijas ietekme uz krūts vēža stadijām .....	31
6.4. Radioloģiskās atrades korelācija ar patoloģisko atradi .....	32
6.5. Pacienšu iedalījums vecuma grupās un krūts vēža prevalence .....	35
6.6. Simptomātisks vai asimptomātisks krūts vēzis .....	37
6.7. Krūts vēža morfoloģiskie tipi .....	38
Secinājumi .....	41
Pateicības .....	42
Izmantotā literatūra un avoti .....	43
Pielikumi .....	48
1. pielikums. Krūts vēža incidence un mirstība Eiropā .....	48

## APZĪMĒJUMU SARAKSTS

LOC - Latvijas Onkoloģijas Centrs

DCIS - duktāla karcinoma *in situ*

LCIS - lobulāra karcinoma *in situ*

BRCA1 - *Breast cancer* 1 gēns

BRCA2 - *Breast cancer* 2 gēns

TP53 - *tumor protein* 53

CDH1 - kadherīns-1 gēns

PTEN - fosfatāzes un tensīna homologs gēns

STK11 - serīna/theronīna kināze 11

CHEK2 - *checkpoint* kināze 2

BI-RADS - *Breast Imaging-Reporting and Data System*

SPKC - Slimību profilakses un kontroles centrs

PET - pozitronu emisijas tomogrāfija

MRI - magnētiskā rezonanse

USG - ultrasonogrāfija

TI - ticamības intervāls

## IEVADS

Krūts vēzis ir biežākais sastopamais audzējs sievietēm visā pasaulē. Slimības prognoze ir tieši saistīta ar krūts vēža stadiju diagnozes brīdī, tāpēc ir svarīga agrīna krūts vēža diagnostika. Covid-19 pandēmija 2020. gadā ieviesa steidzamus un agresīvus veselības aprūpes ierobežojumus, lai samazinātu Covid-19 vīrusa draudus. Lai arī krūts vēža pacientu aprūpe, diagnostika un ārstēšana netika pārtraukta, periodiski tika ierobežotas plānveida konsultācijas un izmeklējumi, kas ietekmē agrīnu krūts vēža un citu audzēju atklāšanu.

Hipotēze: Covid-19 pandēmija ietekmēja krūts vēža diagnostikas rādītājus 2020. gadā Latvijas Onkoloģijas centrā.

Darba mērķi:

1. Noskaidrot vai Covid-19 pandēmija ietekmēja krūts vēža diagnostiku Latvijas Onkoloģijas centrā 2020. gadā;
2. Veikt blakus analīzi par krūts vēža statistiku 2020. gadā (diagnosticēto krūts vēžu skaits, stadijas, simptomātika, morfoloģiskie tipi un citi dati).

Darba uzdevumi:

1. Apkopot datus par veiktajām “core” biopsijām pacientēm ar aizdomām par krūts vēzi no 2019. līdz 2021. gadam un analizēt saistību ar Covid-19 izraisīto epidemioloģisko situāciju valstī 2020. gadā;
2. Apkopot datus par 2020. gadā ar “core” biopsiju pierādīto krūts vēžu skaitu, morfoloģisko tipu un krūts vēža stadiju diagnozes brīdī;
3. Noskaidrot, cik sievietēm ar aizdomām par krūts vēzi attēldiagnostikā, tika pierādīts krūts vēzis, iedalot sievietes pirms-skrīninga, skrīninga un pēc-skrīninga vecuma grupās;
4. Noskaidrot, kāds ir simptomātisku un asimptomātisku sieviešu īpatsvars, sievietēm, kurām tika veikta “core” biopsija 2020. gadā.

Tika veikts retrospektīvs pētījums, kurā izmantota kvantitatīva pētniecības metode un satura analīze. Dati tika iegūti Rīgas Austrumu Klīniskās Universitātes Slimnīcas, Latvijas Onkoloģijas centra, diagnostiskās radioloģijas nodaļā, izmantojot datu bāzes “AIRIS” un “Ārstu birojs”. Lai sasniegtu pētījuma mērķi, tika veikta Covid-19 infekcijas saslimstības datu analīze, izmantojot SPKC datus. Darba autors veica literatūras apskatu, lai veidotu darba teorētisko bāzi un, ko pēc tam apvienoja ar darba praktisko daļu.

Iegūtie dati tika apkopoti *Microsoft Excel* programmā, datu apstrāde tika veikta *Microsoft Excel* un *SPSS 28* programmās, kā arī izmantots interneta vidē pieejams *Confidence interval for proportion* kalkulators. Lai analizētu pacientu vispārējo raksturojumu, tika izmantota aprakstošā statistika (vidējie lielumi un standarta novirze). Statistikas analīzei tikai izmantots

ticamības intervāls, izmantojot internetā pieejamo kalkulatoru, savukārt korelācijas noteikšanai starp parametriem tika izmantota Pīrsona hī kvadrāta analīze. Rezultāti tika uzskatīti par statistiski nozīmīgiem, ja  $p < 0.05$ .

Pētījuma bāze: Rīgas Austrumu Klīniskās Universitātes Slimnīcas, Latvijas Onkoloģijas Centra, diagnostiskās radioloģijas nodaļa.

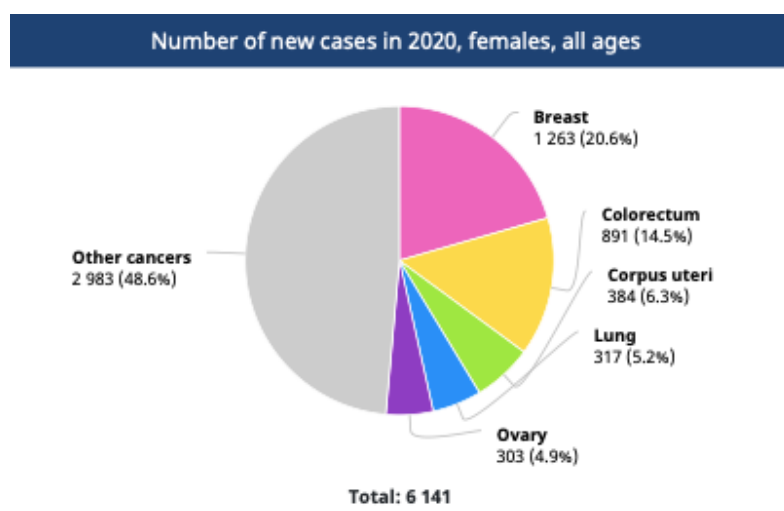
Darba struktūra: darbs rakstīts latviešu valodā, to veido ievads, 6 nodaļas un secinājumi. Darba apjoms ir 48 lapaspuses, tajā iekļautas 3 tabulas un 12 attēli. Izmantotās literatūras un avotu sarakstā iekļauti 43 avoti angļu valodā un 6 avoti latviešu valodā (grāmatas, zinātniskie raksti, interneta avoti, statistikas dati, Ministru Kabineta noteikumi). Darbam ir 1 pielikums.

## 1. KRŪTS VĒŽA EPIDEMIOĻĢIJA LATVIJĀ UN PASAULĒ

Ļaundabīgi audzēji ir viens no biežākajiem iemesliem populācijas saslimstībai un pāragrai cilvēka mirstībai Latvijā un visā pasaulē. Ik gadu pasaulē tiek atklāti aptuveni 14 miljoni jauni ļaundabīgu audzēju gadījumi, un ik gadu ļaundabīgu audzēju dēļ mirst 8 miljoni pasaules iedzīvotāju (WHO, 2020).

Pasaulē 2020. gadā tika atklāti aptuveni 2.3 miljoni jauni krūts vēža gadījumi un 685 tūkstoši nāves gadījumi krūts vēža dēļ (WHO, 2021).

Latvijā ik gadu aptuveni 11 tūkstošiem iedzīvotāju diagnosticē jaunu ļaundabīgu audzēju, un aptuveni 6 tūkstoši ik gadu mirst audzēja dēļ. 2020. gadā pirmreizēji krūts vēzis tika diagnosticēts 1263 sievietēm, bet tā dēļ mira 433 sievietes. 2020. gadā 20.6% no visiem ļaundabīgajiem audzējiem sievietēm tika diagnosticēts tieši krūts vēzis (WHO & Globocan, 2020).



### 1.1.att. Ļaundabīgo audzēju skaits sievietēm Latvijā, 2020. gadā (WHO & Globocan, 2020)

Latvijā krūts vēža incidence pēc 2020. gada datiem (108.9 gadījumi uz 100 000 iedzīvotāju) ir nedaudz zemāka par Eiropas valstu kopējo krūts vēža incidenci (128.6 gadījumi uz 100 000). Tomēr krūts vēža mirstības rādītāji pārsniedz Eiropas valstu vidējo rādītāju, sasniedzot 34.8 gadījumus uz 100 000 iedzīvotāju (skat. 1. pielikums) (Tadeusz Dyba u.c., 2021).

Pēdējie pieejamie onkoloģiskās statistikas dati Latvijā no 2017.gada rāda, ka 2017. gadā krūts vēzis 30.7% gadījumos tika atklāts I stadijā, 36.8% gadījumu II stadijā, 18% gadījumu III stadijā, 9.7% gadījumu IV stadijā, taču 4.8% gadījumu krūts vēzis statistikā fiksēts bez precizētas stadijas (Veselības statistikas datubāze, 2017).

## 2. KRŪTS VĒŽA RISKĀ FAKTORI

Pēdējo pāris desmitgadu laikā krūts vēža incidence ir strauji pieaugusi, kas varētu liecināt, ka krūts vēža riska faktori ir mainījušies. Ar to saprotot, ka samazinājušies krūts vēža aizsargājošie faktori, kā piemēram agrīns vecums pirmo dzemdību laikā, taču palielinājušies krūts vēža pastiprinošie riska faktori kā aptaukošanās, zemāks fiziskās aktivitātes līmenis, eksogēnu hormonu lietošana un kopumā ilgāks cilvēka mūža garums. Papildus tam arī mamogrāfijas izmantošana krūts vēža diagnostikā, kā skrīninga metode, ir mākslīgi palielinājusi krūts vēža sastopamību.

Sievietes dzimums ir lielākais krūts vēža attīstības riska faktors. Ar krūts vēzi sievietes slimo desmit līdz pat vienpadsmit reizes biežāk kā vīrieši. Vecums ir neatkarīgs riska faktors krūts vēža attīstībai, krūts vēža incidence pakāpeniski pieaug ar vecumu, savukārt pēc menopauzes sievietēm incidence pieaug strauji, kad risks dubultojas ar katru desmitgadi (Sauter u.c., 2010).

Krūts vēzis kopumā ir multifaktoriāla saslimšana ar dažādiem riska faktoriem.

### 2.1. Ģenētiskie faktori

Krūts vēža esamība pirmās pakāpes radniekam, īpaši agrīnā vecumā, palielina risku krūts vēža attīstībai sievietes dzīves laikā. Vislabāk zināmās un pētītās mutācijas novērojamas BRCA1 un BRCA2 alēlēs. Sieviete, kas pārnēsā patogēnus BRCA1 un BRCA2 variantus, ir līdz pat 85% liels risks krūts vēža attīstībai dzīves laikā un līdz pat 60% liels risks olnīcu vēža attīstībai BRCA1 mutācijas gadījumā, un līdz 20% liels risks BRCA2 mutācijas gadījumā.

BRCA1 un BRCA2 gēni veido audzēju supresorgēnu proteīnus, tāpēc mutācijas šajos gēnos var izraisīt izmaiņas un mutācijas šūnu DNS, kas, savukārt, var rezultēties ar audzēja attīstību. Ja notiek šādas pārmaiņas vienā no alēlēm, to sauc par heterozigotitātes zuduma fenomenu (*Loss of Heterozygosity-LOH*) (Amir Mehrgou, Mansoureh Akouchekian, 2016).

TP53 gēna mutācijas var izraisīt retu iedzimtu vēža predispozīcijas sindromu, "Li-Fraumeni" sindromu, kas ir saistīts ar 1% krūts vēža gadījumu. Šī gēna mutācijas iekļauj plašu ļaundabīgo audzēju spektru, tostarp arī sarkomas, smadzeņu audzējus, leikēmijas un citus audzējus, kas nereti tiek atklāti indivīdam jau agrīnā vecumā.

CDH1, PTEN, STK11, CHEK2 un citu gēnu mutācijas arī tiek saistītas ar paaugstinātu krūts vēža attīstību sievietēm, tomēr biežāk izraisa citas lokalizācijas audzējus (Umberto Veronesi u.c., 2017).

## 2.2. Hormonālie faktori

Dažādi pētījumi ir pierādījuši, ka gan endogēnie, gan eksogēnie estrogēni un progesteroni ir saistīti ar krūts vēža attīstību.

Endogēnie faktori, kas palielina olnīcu hormonu iedarbības ilgumu un/vai līmeni, kā piemēram, agrīna menstruāciju sākšanās un vēlīns menopauzes vecums, lielāks vecums pirmās grūtniecības laikā vai dzemdību neesamība, kā arī bērna nebarošana ar krūti var paaugstināt krūts vēža attīstības risku. Savukārt, laktācija samazina krūts vēža risku par 4.3% katrus 12 laktācijas mēnešus. Tomēr jo vecāka ir sieviete, jo laktācijas pasargājošais procentuālais risks samazinās (Sauter u.c., 2010; Umberto Veronesi u.c., 2017).

Perorālā hormonālā kontracepcija tiek plaši lietota, lai izsargātos no nevēlamas grūtniecības un lai samazinātu menstruāciju stiprumu un ilgumu. Šāda lietošana ir nopietni jāizskata, jo perorālā hormonālā terapija tiek uzskatīta par kancerogēnu medikamentu. Estrogēna un progesterona kontracepcijas medikamenti ir 1. grupas kancerogēni, savukārt progesterona kontracepcijas medikamenti 2. grupas kancerogēni.

Ir pierādīts, ka šie medikamenti var izraisīt ne tikai krūts vēzi, bet arī dzemdes kakla vēzi un aknu vēzi, tomēr samazina risku olnīcu vēža attīstībai (WHO, 2020).

Hormonu aizstājošā terapija, kas nereti tiek izmantota menopauzes un pēc-menopauzes simptomu mazināšanai, arī tiek asociēta ar paaugstinātu krūts vēža attīstības risku. Jo agrāk pēc menopauzes sākšanās tiek uzsākta hormonu aizstājošā terapija, jo lielāks ir krūts vēža attīstības risks (Umberto Veronesi u.c., 2017; Yana Vinogradova u.c., 2020).

## 2.3. Jonizējošais starojums

Jonizējošais starojums ir veidots no augstas enerģijas elektromagnētiskiem viļņiem (rentgenstari un gamma starojums) un enerģētiskām subatomiskām vielām (neutroniem, alfa un beta daļiņām). Šāds starojums nes tik lielu enerģiju, lai atdalītu elektronus no atomiem, līdz ar to ir spējīgs pārraut ķīmiskās saites. Krūts audi ir ļoti uzņēmīgi pret radiācijas kaitīgo ietekmi, īpaši pubertātes vecumā (Sauter u.c., 2010).

Sabiedrība nepārtraukti ir pakļauta jonizējošajam starojumam no dažādiem dabīgiem avotiem kā kosmiskā radiācija, zemes starojums, augsnē esošo radionukleīdu uzņemšana un radona ieelpošana, kas atrodas gan zemē, gan dažādās būvēs.

Papildus tam persona var tikt pakļauta jonizējošajam starojumam darba vidē, pētniecība, veicot medicīniskos izmeklējumus kā rentgens, datortomogrāfija vai nukleārās medicīnas izmeklējumus (PET).

Jonizējošais starojums ir viens no biežāk un plašāk pētītajiem kancerogēniem. Mehānismi, kā jonizējošais starojums iedarbojas kancerogēni ir, radot gēnu mutācijas vai hromosomu struktūru izmaiņas, kā arī ietekmējot gēnu ekspresiju.

Jonizējošais starojums iedarbojas latenti, izraisot vēža attīstību vairākus gadus un pat desmitgades pēc ekspozīcijas. Tā pat ir svarīgi arī citi faktori, kā personas vecums, kura bijusi pakļauta jonizējošajam starojumam, dzimums, devas daudzums, un tā tālāk (WHO, 2020).

#### **2.4. Alkohola patēriņš**

*World Cancer Research Fund (WCRF)/American Institute for Cancer Research (AICR)* klasificējis alkohola patēriņu kā 1. grupas kancerogēno vielu cilvēkiem, pierādot, ka alkoholiskie dzērieni palielina ļaundabīgo audzēju attīstību.

Alkoholiskie dzērieni satur dažādas kancerogēnās vielas, taču galvenā viela, kas pierādījusi ietekmi uz audzēju attīstību, ir etanols, konkrētāk, tā kancerogēnais metabolīts acetaldehīds. Acetaldehīds inhibē karbona-viens (1C) metabolismu un DNS metilāciju, īpaši cilvēkiem, kuru uzturā ir zems folātu saturs, kā arī jāpiemin, ka acetladehīds palielina endogēno estrogēnu līmeni serumā.

Galvenokārt svarīgs ir dzīves laikā uzņemtā alkohola daudzums, tomēr tieši krūts vēža attīstībā arī viena deva un periodiski smaga alkohola lietošana ir pierādīts risks krūts vēža attīstībai (WHO, 2020).

### 3. KRŪTS VĒŽA MORFOLOĢISKIE TIPI

#### 3.1. Duktāls krūts vēzis

Duktāla karcinoma ir biežākais sastopamais krūts vēža morfoloģiskais tips, veidojot līdz pat 80% krūts vēža gadījumu (Pamela Wright, n.d.). Duktālu karcinomu var iedalīt neinvazīvā (*carcinoma in situ*) un invazīvā jeb infiltratīvā duktālā karcinomā.

DCIS ir neinvazīvs krūts vēzis, kas nav izplatījies ārpus krūts vada. Tas ir 0 stadijas krūts vēzis ar vislabāko prognozi, 10 gadu dzīvildze šiem pacientiem ir līdz pat 98%. Uzlabojoties radioloģiskajiem izmeklējumiem, duktālas karcinomas *in situ* incidence ir paaugstinājusies.

DCIS raksturīga neoplastisku epitēlija šūnu proliferācija krūts vadu lūmenā, neskarot bazālo membrānu. Visbiežāk DCIS nav klīniskas izpausmes un tā tiek diagnosticēta, veicot mamogrāfiju skrīninga ietvaros.

DCIS tipiskā pazīme mamogrāfijas attēlos ir dažāda rakstura mikrokalcināti, tie var būt amorfi vai pleomorfi, nelīdzeni heterogēni vai lineāri, lineāri sazaroti (Mariotti Carlo, 2018).

Duktāla karcinoma *in situ*, izplatoties ārpus krūts vada, kļūst par invazīvu jeb infiltratīvu duktālu karcinomu.

Invazīvai duktālai karcinomai ir tendence augt vienā masā, tomēr tās izmēri, forma un robežas ir variablas. Attēldiagnostikā tās visraksturīgāk redzamas kā veidojums ar neregulāru vai starainu kontūru, nereti ar pavadošu “*in situ*” komponenti apkārtējā parenhīmā un taukaudos. Retāk novērojamas nekrozes, hemorāģijas un cistiska deģenerācija, biežāk tas būs liela izmēra un agresīvu neoplāziju gadījumā. Audzējs var invadēt arī fasciju, pektorālos muskuļus un ādu (Laura C. Collins, 2018).

#### 3.2. Lobulārs krūts vēzis

Lobulāra karcinoma ir otrais biežāk sastopamais morfoloģiskais krūts vēža paveids, sastopams aptuveni 5 - 15% gadījumu (Faten Limaiem u.c., 2022). Lobulāra karcinoma veidojas no krūts dziedzera daiviņām. Arī lobulāru karcinomu, tā pat kā duktālu karcinomu, iedala neinvazīvā un invazīvā.

Lobulāra *carcinoma in situ* šobrīd klasificējas kā labdabīga augsta riska neoplāzija ar paaugstinātu krūts vēža attīstības risku. Tā dēļ, diagnosticējot LCIS, pacientēm jānodrošina dinamiska novērošana ar ikgadēju mamogrāfiju un papildus magnētiskās rezonances izmeklējumu vai ultrasonogrāfiju (Braasch u.c., 2022).

LCIS, līdzīgi kā DCIS, visbiežāk nerada klīniskos simptomus, tāpēc nereti tiek atrasta incidentāli kādā radioloģiskajā izmeklējumā (Brock, 2022; Laura C. Collins, 2018).

LCIS tiek atzīta ne tikai kā riska faktors, bet arī kā neobligāts invazīvas karcinomas prekursors. LCIS un ar to asociētā invazīvā karcinoma bieži ir klonāli saistītas un tām novērojamas kopīgas mutācijas, kas liecina par tiešu prekursoru saistību.

Bieži vien LCIS ir multifokāla (60-80% gadījumu) un bilaterāla (20-60% gadījumu). Vairākos ilgtermiņa *follow-up* pētījumos tika novērots, ka aptuveni 65% gadījumu pacientiem, kuriem bijusi LCIS un vēlāk atklāta invazīva karcinoma, tā atklāta ipsilaterāli, no tiem 12% gadījumu bilaterāli, un 25% gadījumos invazīva karcinoma atklāta kontralaterāli (Hannah Y Wen & Edi Brogi, 2018).

Invazīva lobulāra karcinoma izplatās ārpus piena dziedzeriem (daiviņām). Tām klasiski raksturīga neregulāras formas, slikti norobežota masa, kas izplatās difūzi krūts audos (Faten Limaiem u.c., 2022). Lobulārai karcinomai ir izšķir arī retākas formās:

1. Pleomorfa invazīva lobulāra karcinoma, kurai raksturīgs klasiskās formas augšanas modelis, taču tai histoloģiski raksturīga izteikta kodolpleomorfisma pakāpe;
2. Signeta gredzenu šūnu karcinomai histoloģiski raksturīgs ievērojams daudzums neoplastisku šūnu ar intracitoplazmatisku mucīna uzkrāšanos. Makroskopiski tās ir līdzīgas klasiskajai lobulārai karcinomai;
3. Histiocitoīdai karcinomai ir raksturīga difūza izplatība ar bagātīgu granulētu putaina izskata citoplazmu. Tas var izskatīties līdzīgi kā iekaisīgs process krūts audos (Faten Limaiem u.c., 2022).

### 3.3. Citi krūts vēža morfoloģiskie tipi

Tubulāra karcinoma ir krūts audzējs, kas veido tikai 1-2% krūts vēža gadījumu un biežāk sastopams vecākām sievietēm. Tubulāra karcinoma ir veidota no labi diferencētām tubulārām struktūrām. Tās pieskaitāmas pie neagresīvām karcinomām, jo tām ir zems recidīva risks, samērā reti izplatās uz limfmezgliem un veido distālas metastāzes. Attēldiagnostikas izmeklējumos raksturīgas neskaidras robežas un cieta konsistence, līdzīgi invazīvai duktālai karcinomai. Parasti tās ir neliela izmēra, mikroskopiski simulē labdabīgu stāvokli, jo, kā minēts iepriekš, tām ir labi diferencēti dziedzeri bez nekrozes vai mitozes, ar nelielu šūnu pleomorfismu. Tubulo-lobulāra karcinoma ir paveids, kam raksturīgi nelieli tubulāri veidojumi ar audzēja šūnu rindiņām, kas aug lobulārā konfigurācijā (Faten Limaiem & Mouna Mlika, 2021; Laura C. Collins, 2018).

Invazīva kribriformas karcinoma ir reti sastopama, aptuveni 0.3 - 3.5% gadījumu, tai, līdzīgi kā tubulārai karcinomai, ir zems risks limfmezglu iesaistei, līdz ar to arī šai karcinomai ir laba prognoze. Tā pēc izskata ir līdzīga neinvazīviem krūts vēža tiem, taču tās gadījumā ir novērojama stromas invāzija un iztrūkstošs mioepitēlija šūnu slānis. Klīniski šī karcinoma

izpaužas kā mezgliņš, tomēr biežāk būs ar asimptomātisku klīnisko gaitu (CONG u.c., 2015; Laura C. Collins, 2018).

Mucinoza karcinoma, ir reti sastopams krūts vēzis, aptuveni 2% gadījumu, biežāk novērojams sievietēm pēc-menopauzes vecumā, ar vidējo vecumu 70 gadi. Pēc Pasaules Veselības Organizācijas klasifikācijas, tās klasificē kā specifisku krūts vēža tipu un, balstoties uz audzēja celularitāti, tās iedala 2 subtipos:

1. Tīra tipa mucinoza karcinoma, kas veidota tikai no audzēja audiem ar 90% ekstracelulāru mucīna veidošanos;
2. Miksēta tipa mucinoza karcinoma, kas ir veidota gan no audzēja šūnām, gan infiltratīva duktāla epitēlija komponentes, kurš neveido mucīnu;

Mucinozām karcinomām fizikālā izmeklēšanā raksturīgas skaidras robežas, mīksta struktūra palpējot, tā kā to veido želejveida masa, kuru kopā satur plāna septa, kas nav tipiska atrade ļaundabīgu audzēju gadījumā. Makroskopiski reizēm var novērot hemorāģijas. Mikroskopiski to bieži raksturo kā nelielus audzēja šūnu sakopojumus, kas “peldas mucīna baseinos”. Kopumā mucinozām karcinomām ir laba prognoze, tās ir ar zemu recidīva risku un retu limfmezglu iesaisti (Faten Limaiem & Faran Ahmad, 2021; Laura C. Collins, 2018).

Karcinomas ar apokrīnu diferenciaciju ir rets primārā krūts vēža tips, kam raksturīga apokrīna morfoloģija. Tas ir veidots pilnīgi vai lielākoties no apokrīnā tipa epitēlija. Kaut gan bieži apokrīnas izmaiņas krūtī ir labdabīgas, karcinomas gadījumā var novērot arhitektonikas izmaiņas (Laura C. Collins, 2018).

Sekretora karcinoma ir reta krūts karcinomas forma, primāri novērojama bērnu vecumā, bet var tikt noteikta arī pieaugušo vecumā. Parasti tās ir ar skaidrām robežām un vidējo izmēru (vidēji ap 3cm). Prognoze sekretorai karcinomai ir laba, neskatoties uz to, ka tai raksturīgs trīskārši negatīvais fenotips (estrogēnu receptoru, progesterona receptoru un HER2 receptoru negatīvs), īpaši laba prognoze ir jaunākiem pacientiem, ar 5 gadu dzīvildzi tuvu 100% (Fatma Aktepe u.c., 2016; Laura C. Collins, 2018).

Metaplastiska karcinoma ir termins, ko lieto tādām karcinomām, kuru gadījumā epitēliālais komponents ir diferencējies neglandulārā elementā. Diferenciacija var būt plakanšūnu (karcinomatozos) un/vai mezenhimālos (sarkomatozos) elementos, līdz ar to metaplastisku karcinomu var iedalīt vairākos subtipos: metaplastiska karcinoma ar mezenhimālu diferenciaciju, vārpstveida šūnu karcinoma, fibromatozei līdzīgā metaplastiskās karcinoma, plakanšūnu karcinoma, akantolītiskā plakanšūnu karcinoma un zemas pakāpes adenoplakanšūnu karcinoma. Metaplastiska karcinoma ir krūts vēža agresīvs un terapeitiski sarežģīts variants, tas, salīdzinājumā ar trīskārši negatīviem krūts vēža fenotipiem, ir ar vēl sliktāku prognozi un īsāku prognozējamo dzīvildzi (Laura C. Collins, 2018; Reddy u.c., 2020).

Iekaisīga karcinoma ir samērā reti sastopams krūts vēzis, tomēr ar lielu mirstību, veidojot 7% no krūts vēža izraisītajām nāvēm. Iekaisīgai karcinomai ir noteikti kritēriji, kas to pierāda:

1. Pēkšņa krūts eritēmas, tūskas un/vai “apelsīna miziņas” parādīšanās ar vai bez palpējamas masas;
2. Saslimšanas vēsture nav ilgāka par 6 mēnešiem;
3. Eritēma novērojama vismaz uz 1/3 no krūts;
4. Patoloģiski pierādīta invazīva karcinoma.

Pēc šiem kritērijiem, klīniski to bieži nākas diferencēt no mastīta. Šāda klīniskā gaita vēzim ir pateicoties plašiem karcinomatoziem emboliem, kuri skar ādas limfātiskos vadus. Iekaisīga karcinoma tiek asociēta ar sliktu prognozi un augstu agrīnu recidīvu veidošanos, 5-gadu dzīvildze ir 30-70%, atkarībā no dažādiem faktoriem, kā receptoru status, limfmezglu iesaiste un citiem (Laura C. Collins, 2018; Venu Chippa & Hassana Barazi, 2021).

Citas īpaši retas krūts vēža karcinomas morfoloģiskie tipi ir adenoīda karcinoma, acinozo šūnu karcinoma, mukoepidermoīda karcinoma, polimorfa adenokarcinoma, onkocītiska karcinoma, bazaloīda karcinoma, glikogēnu bagāta karcinoma un citi (Laura C. Collins, 2018).

Filoīds audzējs ir relatīvi rets krūts saistaudos veidojies audzējs, kas var būt gan labdabīgs, gan ļaundabīgs, tomēr lielākoties tas ir labdabīgas dabas ar retu lokālā recidīva risku. Tie var būt izmēros no pavisam maziem, līdz lieliem audzējiem, kas aizņem visu krūti, izstaiptot krūts ādu virs tā (Faten Limaiem & Sarang Kashyap, 2021).

Jāpiemin arī Pedžeta slimība, kas ir rets krūts vēža tips, kurš izpaužas ar patoloģiskām izmaiņām krūts galā. Simptomi ir niezošs apsārtums, kas skar krūts galu, tomēr tas var izplatīties arī apkārt esošajā areolas ādā un normālajā apkārt esošajā ādā, visbiežāk skar tikai vienu krūti, kas ir vienkāršākais veids kā to diferencēt no citām ādas saslimšanām, kā psoriāze un ekzēma, kas parasti veidosies uz abām krūtīm vienlaicīgi. Papildus niezei un apsārtumam nereti novēro asiņošanu un cita veida izdalījumus no krūts gala, krūts gala saplakšanu vai inversiju (Akram u.c., 2017).

## 4. KRŪTS VĒŽA DIAGNOSTIKA

### 4.1. Klīniskā izmeklēšana

Pirmā izmeklēšanas metode ir krūts un padušu limfmezglu vizuāla apskate un fizikālā izmeklēšana, neatkarīgi no tā, vai to veic ārsts vai sievietē pati, tai joprojām ir svarīga nozīme. Tomēr izmeklēšanas sensitivitāte un izšķiršanas spējas ir ierobežotas, tāpēc mūsdienās, attīstītās valstīs, krūts vēzis tiek vienmēr diagnosticēts izmantojot vizuālās diagnostikas iespējas.

Krūšu vizuālā un fizikālā izmeklēšana mājās būtu jāveic visām sievietēm reproduktīvā vecumā vienu reizi cikla laikā, kad krūtis nav īpaši jūtīgas, vislabāk nedēļu pēc menstruācijām. Sākumā krūtis nepieciešams vizuāli apskatīt spoguļa priekšā, pievēršot uzmanību krāsas, formas, lieluma, ādas izmaiņām un krūšu galiem, vai tie nav ievilkti uz iekšpusi un vai uz tiem nav izsitumi. Krūtis jāapskata gan ar nolaistām rokām, gan rokas paceļot virs galvas.

Pēc vizuālās izmeklēšanas, jāveic krūšu fizikālā izmeklēšana - palpācija. Ar pretējās puses rokas pirkstiem, veicot apļveida kustības, jāpalpē visa krūts no augšas uz leju un no krūts malām uz centru un atpakaļ. Līdzīgi ar apļveida kustībām tiek iztaustīti krūts dziedzeru reģionālie limfmezgli - abās pusēs padušu, kakla, virs atslēgas kaula un zem atslēgas kaula limfmezgli.

Izmeklēšanu būtu jāveic gan stāvus, ar izmeklējamās puses roku atbrīvotu gar sāniem vai iespiestu sānos, gan guļus, novietojot roku aiz galvas.

Nevajadzētu aizmirst par krūts gala izmeklēšanu, to maigi saspiežot starp rādītāj pirkstu un īkšķi un vērojot ir vai nav kādi izdalījumi no krūts gala.

Patoloģiski izdalījumi no krūts gala, ievilkts krūts gals, izmainīta āda virs krūts dziedzeriem, asimetrija vai palpējami mezgli var būt krūts vēža simptomi un pie šādām klīniskām pazīmēm ir jāveic tālāka izmeklēšana (Dace Baltiņa u.c., n.d.; onko.lv, n.d.).

### 4.2. Krūts vēža attēldiagnostika

#### 4.2.1. Mamogrāfija

Mamogrāfija ir rentgenoloģisks krūts dziedzeru izmeklējums ar zemas intensitātes rentgenstarojumu. Mamogrāfija tiek izmantota gan kā skrīninga metode, lai diagnosticētu krūts vēzi asimptomātiskām sievietēm, gan kā primārā attēldiagnostiskās metode sievietēm ar krūts vēža simptomiem vai citām indikācijām.

Lai vislabāk un precīzāk izvērtētu mamogrāfijas attēlus un tam būtu iespējami augstākā sensitivitāte un specifitāte, ir nepieciešamas augstas kvalitātes aparatūra, ekrāni uz kuriem vērtēt iegūto attēlu un pieredzējis radiologs. Mamogrāfijas sensitivitāte ir aptuveni 85%, specifitāte 95-98% (Sylvia H. Heywang-Kobrunner u.c., 2001).

Pirms veic izmeklējumu jāsāk ar anamnēzes ievākšanu, lai noskaidrotu vai ir kādi riska faktori krūts vēža attīstībai (ģimenes anamnēze), vai pacientei ir krūts implantanti, vai iepriekš ir veikta mamogrāfija (ja iepriekš veikts izmeklējums tas jāsalīdzina ar jauno veikto izmeklējumu) un vai ir specifiskas indikācijas izmeklējumam. Kā arī jāveic krūts un reģionālo limfmezglu fizikālā izmeklēšana.

Ja mamogrāfijas izmeklējuma attēlos tiek novērotas izmaiņas krūts audos, tās ir precīzi jāraksturo. Visbiežāk krūts audu izmaiņas ir masa, audu blīvuma izmaiņas, krūts audu asimetrija, arhitektonikas izmaiņas, kalcināti, minētās izmaiņas var būt izolētas vai savstarpēji kombinēties.

Patoloģiskā veidojuma jeb masas gadījumā jāraksturo tās izmēri, forma, robežas, densitāte un lokalizācija, kas jāprecizē divās plaknēs:

1. Kraniokaudālā (CC) plaknē, kas ir horizontāla plakne un ļauj izteikties vai patoloģiskā atrade ir novietota mediāli vai laterāli;
2. Mediolaterāli slīpajā (MLO) plaknē, kas ir diagonāla plakne un ļauj izteikties vai patoloģiskā atrade ir novietota virs vai zem krūts gala līmeņa. Tā pat pēc šīs plaknes var izteikties par to vai izmaiņas novietojas krūts audu priekšējā, vidējā vai mugurējā daļā.

Izmantojot abas plaknes, ir iespējams atšķirt masas no masai līdzīga blīvuma, kas veidojas fokāli pārklājoties jeb summējoties krūts audiem. Masa ir trīsdimensionāls veidojums, kas redzamas divās mamogrammas projekcijās, pārsvarā tās ir konveksas jeb izliektas kontūras. Ja potenciālā masa ir redzama tikai vienā projekcijā to vajadzētu saukt par asimetriju, kamēr nav pierādīta tās trīsdimensionalitāte. Raksturojošie parametri veidojumiem krūts dziedzeros ir forma, kontūras un blīvums (I.Engēle mutisks ziņojums; Sylvia H. Heywang-Kobrunner u.c., 2001).

Pēc BI-RADS klasifikācijas sistēmas masas forma var būt apaļa, ovāla vai neregulāra. Ovāla, apaļa forma raksturīga labdabīgiem veidojumiem, neregulāra - ļaundabīgiem.

Pēc BI-RADS masas kontūras var būt gludas vai asas, izsekojamas līdz 75% apmērā, mikrolobulāras, neskaidras, spikulētas vai starainas. Mikrolobulāras, neskaidras, spikulētas jeb starainas kontūras raksturīgas ļaundabīgiem veidojumiem.

Masas blīvums pēc BI-RADS sistēmas var būt zems, taukus saturošs, dziedzerādu blīvuma (izodenss) vai augsta blīvuma (Castro u.c., 2017).

Apkopojot, labdabīgiem veidojumiem raksturīga ekspansīva augšana spiežot apkārtējos audus uz malām. Norobežotas, asu kontūru masas visbiežāk ir labdabīgas, tomēr norobežotas malas var būt novērojamas ar ļaundabīgu vēžu gadījumā, kā iekapsulēta invazīva papildāra karcinoma, kā arī novērojams pie DCIS, ja tā iesaista labdabīgu veidojumu, kā piemēram fibroadenomu.

Ļaundabīgiem veidojumiem raksturīgas spikulētas, mikrolubulāras vai starainas malas, kas bieži norāda uz to, ka audzēja šūnas invadē apkārtējos audus. Spikulētas malas visbiežāk redzamas tieši pie invazīvām karcinomām, kas, ieaugot apkārtējā stromā, veido neregulāras formas masu. Invazīvai lobulārai karcinomai nereti ir grūti nosakāmas konkrētas robežas ar apkārtējiem audiem, tomēr audzēja šūnām raksturīgs paaugstināts blīvums, kas papildus izraisa arhitektonikas izmaiņas vai fokālu asimetriju.

Arhitektonikas deformācija ir lokālas izmaiņas tipiski viendabīgajos krūts audos, kas izstaro no centrāla punkta, bet atšķirībā no masas ar spikulētām malām nav redzama konkrēta centrālā zona ar paaugstināto blīvumu. Šādas izmaiņas biežāk pierādāmas tomosintēzes attēlos. Aptuveni trešdaļa no veidojumiem, kas izraisa arhitektonikas izmaiņas ir ļaundabīgas dabas, visbiežāk difūza infiltratīva karcinoma, retāk augstas diferenciācijas pakāpes DCIS, kas izraisa periduktālu fibrotisku procesu un rezultējas ar parenhīmas izmaiņām, šādā gadījumā visbiežāk mamogrāfija būs redzami arī mikrokalcināti.

Asimetrijai nav masas pazīmes, kontūras ir konkāvas jeb ieliektas (atšķirībā no masas, kurai ir konveksas jeb izliektas kontūras). Asimetrijas struktūrā var būt ietvertas taukaudu zonas, tādā gadījumā masas centrālā daļa ir augstāka blīvuma nekā perifērijā. No visiem audzējiem mazāk kā 1% gadījumos tie mamogrāfijā izpaužas kā asimetrija. Pēc BI-RADS asimetriju iedala- fokālā, globālā un progresējošā asimetrijā.

Fokāla asimetrija ir zona ar blīvākiem audiem divās projekcijās, salīdzinot ar kontralaterālo krūti, un kas aizņem mazāk kā vienu kvadrantu, nav redzamas konkrētas robežas un bieži iesaista arī apkārt esošos taukaudus. Malignitātes iespējamība ir zema (<1-3%), ja nav citu aizdomīgu pazīmju kā palpējama masa, kalcināti vai papildus arhitektonikas izmaiņas. Ja asimetrijas zona laika gaitā mainās izmēros vai blīvumā to sauc par progresējošu asimetriju, šādas asimetrijas gadījumā malignitātes risks ir augstāks (ap 13%). Šādas izmaiņas raksturīgas difūzi infiltratīvai karcinomai. Savukārt pēc BI-RADS klasifikācijas sistēmas globāla asimetrija ir tāda, kas novērojama lielākajā daļā krūts audu (Mokhtar u.c., 2020).

Kalcināti mamogrāfijas izmeklējumā raksturīgi kā tipiski labdabīgi vai suspekti jeb aizdomīgi uz ļaundabīgu saslimšanu. Kalcinātu gadījumā jāraksturo to lokalizācija, skaits, izplatīšanās veids un morfoloģija. Arī kalcināti ir jāvērtē divās projekcijās, jo tie var būt ārpus krūts dziedzeru parenhīmas, kā piemēram, ādas kalcināti vai asinsvadu kalcināti.

Tipiski labdabīgi kalcināti ir ādas vai asinsvadu kalcināti, rupji “popkorna tipa” kalcināti, duktaļi, lineāra, apaļi, gredzenveida, distrofiski, piena kaļķu kalcināti vai šuvju kalcināti. Tipisku labdabīgu kalcinātu gadījumā papildus izmeklēšana nav nepieciešama.

Suspekti jeb aizdomīgi kalcināti ir amorfi, rupji heterogēni, smalki pleomorfi, smalki lineāri, smalki lineāri zaraini. Šādu kalcinātu gadījumā nepieciešama tālāka izmeklēšana

(I.Engēle rakstisks ziņojums; Sandra J. Shin, 2016). Pēc BI-RADS klasifikācijas kalcinātu izplatība var būt grupveida, lineāra, segmentāla, reģionāla vai difūza (Mokhtar u.c., 2020).

Mamogrāfijas iekārtas ar tomosintēzes funkciju galvenā atšķirība ir kustīgs rentgenstaru avots. Tomosintēzes laikā tiek veiktas vairākas ekspozīcijas noteikta leņķa robežās. Pēc tam iegūtos datus matemātisks algoritms rekonstruē 1mm biezos slāņos un izveido pseido-3D attēlu kopu, ko iespējams apskatīt uz darba stacijas secīgi vienu pēc otras. Iegūto attēlu skaits atkarīgs no krūts audu biezuma un mamogrāfijas ierīces ražotāja. Tomosintēzes izmeklējumā četrās projekcijās kopējā saņemtā radiācijas deva ir nedaudz lielāka, par 2D mamogrāfijas izmeklējumā saņemto devu. Šāda tehnika samazina ar audu pārklāšanos saistītos artefaktus un ļauj radiologam labāk redzēt izmaiņas krūts audos. Nelielas izmaiņas krūšu parenhīmas struktūrā jeb arhitektonikas izmaiņas, kā pie difūzi infiltratīvās karcinomas vai radiāliem sklerotizējošiem bojājumiem var nebūt redzamas klasiskajā 2D mamogrāfijas izmeklējumā, taču pielietojot tomosintēzes metodi, tās būs pamanāmas biežāk (Sandra J. Shin, 2016; I.Engēle rakstisks ziņojums).

Mamogrāfijas attēlu slēdzienā ir jāmin krūts audu izmaiņas pēc BI-RADS klasifikācijas, jo pēc tās novērtējuma, katrā gadījumā seko tālākas rekomendācijas.

BI-RADS 1 klasificējas kā normāla atrade (negatīva atrade) un tālāka izmeklēšana nav nepieciešama. Pacients turpina izmeklēšanos kā ieraksts, atkārtots skrīnings pēc 2 gadiem.

BI-RADS 2 klasifikācijā apzīmē, ka ir vērojamas labdabīgas izmaiņas krūts audos, taču nav palielināts risks salīdzinot ar BI-RADS 1, tāpēc izmeklēšanos turpina kā ierasts.

BI-RADS 3 apzīmē, ka ar vislielāko varbūtību izmaiņas ir labdabīga dabas, tomēr būtu nepieciešama tālāka izmeklēšana ar ultrasonogrāfiju. Atkārtota mamogrāfija jāveic pēc 6 mēnešiem vai atbilstošu indikāciju gadījumā tiek veikta biopsija.

BI-RADS 4 apzīmē aizdomīgu atradi. BI-RADS 4 vērtējumu iedala sīkāk: vāji aizdomīgs (BI-RADS 4a), vidēji aizdomīgs (BI-RADS 4b), stipri aizdomīgs (BI-RADS-4c) veidojums vai atrade. Pie šāda slēdziena nepieciešama biopsija ar histopatoloģisku slēdzienu.

BI-RADS 5 apzīmē izmaiņas, kas stipri liecina par ļaundabīgu veidojumu. Arī pie šī slēdziena nepieciešama biopsija un histopatoloģiska izmeklēšana.

BI-RADS 6 klasifikācija nozīmē, ka veidojums ir histopatoloģiski apstiprināts kā maligns.

BI-RADS 0 apzīmē, ka ir nepieciešama tālāka izmeklēšana precizēšanai, lai iedalītu to kādā konkrētā kategorijā (Sylvia H. Heywang-Kobrunner u.c., 2001).

#### 4.2.2. Ultrasonogrāfija

Pēc mamogrāfijas izmeklējuma, otrs svarīgākais izmeklējums ir ultrasonogrāfija. Izmantojot ultrasonogrāfiju, iespējams raksturot veidojumus, kurs nav izdevies pilnīgi raksturot ar mamogrāfijas palīdzību. Kā arī tā ir pirmā izvēles izmeklēšanas metode sievietēm zem 40 gadu vecuma, bez krūts vēža simptomiem. Tā pat ultrasonogrāfiju izmanto, lai tās kontrolē veiktu perkutānu “core” vai aspirācijas biopsiju.

Sonogrāfijas metode, kā papildus metode mamogrāfijai, sniedz informāciju par veidojuma struktūru, formu un malām, ja masa ir pilnīgi vai daļēji aizklāta ar blīviem audiem mamogrāfijas izmeklējuma attēlā.

Ultrasonogrāfiju veicot sistemātiski jāapskata visus krūts audus, pielietojot dažādus principus. “Zāles plāvēja” princips, kad ar USG zondi šķērsvirzienā pārvieto zondi no labās uz kreiso pusi un atpakaļ. Otrs princips ir izmeklējot krūts audus radiāli un anti-radiāli, šādā tehnikā ir iespējama krūts audu kompresija uz krūts gala pusi, kas ļauj labāk vizualizēt visus krūts audus, jo anatomiski krūts dziedzeru vadi novietojas radiāli pret krūts galu.

Ja USG tiek vizualizēts veidojums ir jānosaka tā lokalizācija, krūts tiek sadalīta vai nu līdzīgi kā mamogrāfijas izmeklējumā četrās daļās (mediāli, laterāli, augšēji un apakšēji) vai pēc pulksteņa principa, piemēram ja veidojums ir taisni uz augšu no krūts gala, tad veidojums ir uz pulksten 12, kā arī jānosaka veidojuma attālums no krūts gala. Reizēm sonogrāfijā veidojums nav redzams, bet redzamas fokālas vai difūzas arhitektonikas izmaiņas. Arhitektonikas izmaiņas sonogrāfijā vairumā gadījuma raksturīgas ļaundabīgiem procesiem, bet var veidoties arī rētošanās vai nekrozes rezultātā.

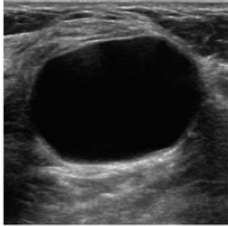
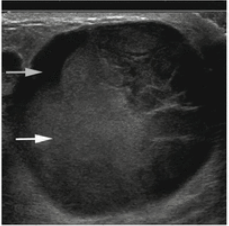
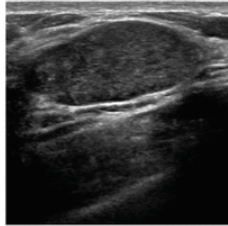
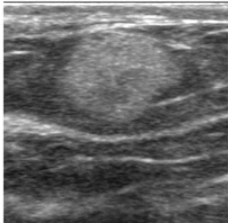
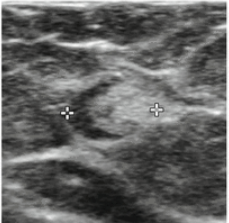
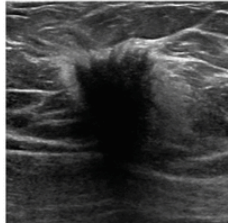
Ultrasonogrāfijas viena no lielām priekšrocībām ir iespēja noteikt veidojuma kustīgumu un saspiežamību. Ja veidojums nav mobils, neatkarīgi no tā, ka veidojums ir labi norobežots ar homogēnu ehogenitāti, tas tā pat būtu jāizmeklē tālāk ar aizdomām uz malignitāti. Ar zondi, pielietojot spiedienu, būtu jāmēģina saspiest veidojumu, ja kompresijas spējas ir samazinātas, jādomā, ka veidojums ir, iespējams, maligns.

Iespējams pielietot arī elastogrāfiju, lai noteiktu veidojuma blīvumu, kas nav pieejams visās izmeklēšanas ierīcēs, tomēr, ja tas ir pieejams, to būtu jāizmanto objektīvākai izmeklēšanai. Zemas elasticitātes veidojums tiek uzskatīts par aizdomīgu.

Ultrasonogrāfijā krūts karcinoma visbiežāk attēlojas kā hipoehogēna, neregulāru robežu masa (skatīt attēlu 4.1.), tomēr ehogenitāte var būt dažāda. Tā kā taukaudi un karcinomas, salīdzinot ar krūts dziedzeriem, ir hipoehogēnas, tad krūts audos ar lielu taukaudu saturu sonogrāfiski krūts karcinomu ir iespējams palaist garām, tomēr visbiežāk šādi veidojumi mamogrāfijas izmeklējumā ir labi vizualizējami.

Tā kā vairumā gadījumu krūts karcinomas ir hipervaskularizētas un lielākā daļa labdabīgu veidojumu ir hipovaskulāri, veicot ultrasonogrāfijas izmeklējumu, veidojumu var izmeklēt papildus izmantojot doplera izmeklēšanu. Neregulāras formas hipervaskularitāte liecina par iespējamu malignitāti, īpaši, ja asinsvadi cauraug veidojuma sienas, nevis novietojas apkārt tam.

Pēc krūts audu izmeklēšanas, jāveic reģionālo limfmezglu izmeklēšana. Cietas vai kompleksas cistiskas masas padusē tiek uzskatītas par aizdomīgām. Patoloģiskiem limfmezgliem raksturīga difūza vai fokāla garozas sabiezēšanās, ar biežumu >3mm, formas izmaiņas un hiperehogēnā taukainā limfmezgla hiluma jeb vārtu izzušana vai aizstāšanās ar audzēja audiem (Sylvia H. Heywang-Kobrunner u.c., 2001; Sandra J. Shin, 2016).

ULTRASOUND – MOST COMMON APPEARANCES OF MASSES		
<b>A. Cystic Circumscribed Anechoic Mass</b>	<b>B. Solid and Cystic Circumscribed Mass</b>	<b>C. Solid Circumscribed Hypoechoic Mass</b>
		
<b>D. Solid Circumscribed Hyperechoic Mass</b>	<b>E. Lymph Node</b>	<b>F. Solid Hypoechoic Mass with Spiculated Margins</b>
		

4.1. att. Biežākā ultrasonogrāfijas atrade dažādu krūts veidojumu gadījumā (Sandra J. Shin, 2016)

4.1. attēlā A kvadrātā redzams norobežots veidojums ar anehogēnu saturu un akustisko pastiprinājumu aiz tā, pēc USG raksturīgajām īpašībām, ataino ar šķidrumu pildītu cistu. Šādā gadījumā vai nu turpina tās novērošanu, vai veic tās drenāžu. B kvadrātā redzams norobežots veidojums ar blīvām (baltā bulta) un cistiskām (pelēkā bulta) zonām. Patoloģiski veidojumi, kas varētu izskatīties šādi, ir papillāri veidojumi, cista ar atlieku audiem tajā, filoīdi audzēji un invazīvas karcinomas ar nekrozi. C kvadrātā atainota blīva masa ar noapaļotām malām un tā ir ar zemāku ehogenitāti kā subkutānie tauki (hipoehogēna masa). Tā novietojas paralēli ādai, platums ir lielāks par garumu. Šādas īpašības piemīt labdabīgiem veidojumiem, kā fibroadenoma. D kvadrātā - blīva noapaļota masa, kuras iekšienē ehogenitāte ir pastiprināta, tā

ir gaišāka par taukiem (hiperehogēna masa). Visbiežāk šādi veidojumi ir taukus saturoši labdabīgi veidojumi - angiolipoma, tauku nekroze, galaktocēle. E kvadrātā redzams limfmezgls - parasti viegli pamanīt, jo tiem piemīt hipoehogēna mēness formas masa ar hiperehogēnu (taukainu) hilumu jeb vārtiem. F kvadrātā redzama masa, kurai ir spikulētas robežas, tā garumā ir lielāka nekā platumā, aiz tās redzama akustiskā ēna. Šāds veidojums USG ar lielu varbūtību ir invazīva karcinoma (Sandra J. Shin, 2016).

Tā pat kā mamogrāfijas, tā arī ultrasonogrāfijas izmeklēšanas slēdzienā jānosaka izmaiņas pēc BI-RADS klasifikācijas, lai vērtētu vai ir nepieciešama tālāka izmeklēšana (Sylvia H. Heywang-Kobrunner u.c., 2001).

### 4.2.3. Magnētiskā rezonanse

Krūts audu izmeklēšana ar magnētiskās rezonanses metodi ir ar vislielāko sensitivitāti (85-97% invazīva krūts vēža gadījumā), tomēr specifitāte ir zemāka par mamogrāfijas izmeklējumu. Magnētiskās rezonanses izmeklējumam ir atbilstošas indikācijas un pacientu selekcija, jo MR var radīt nepatiesi pozitīvus rezultātus, kam seko tālāka nelietderīga izmeklēšana un biopsija.

Indikācijas MR izmeklējumam:

1. MR kā skrīninga metode sievietēm ar augsta krūts vēža risku, katru otro gadu (BRCA1 un BRCA2 gēna mutācijas nēsātājas, ģimenes anamnēzes dēļ noteikts augsts risks, sievietes kuras saņēmušas staru terapiju videnei Hodžkina slimības vai citu audzēju dēļ pirms 30 gadu vecuma);
2. Lokāla audzēja pakāpes noteikšana un citu veidojumu izslēgšana tajā pašā vai pretējās puses krūtī;
3. Neoadjuvantas ķīmijterapijas uzraudzība, lai plānotu tālāku ķirurģiskas ārstēšanas apjomu;
4. Ja nav zināms primārais audzējs, bet ir aizdomas par krūts vēža esamību. Pacientei atrasts palielināts patoloģisks limfmezgls, visbiežāk padusē vai atrastas distālas metastāzes;
5. Un atsevišķi gadījumi, ko nosaka pieredzējis radiologs, ja nevar pilnībā novērtēt krūts audus citos izmeklējumos (mamogrāfiski izmaiņas redzamas tikai vienā plaknē; krūts gala retrakcija vai izdalījumi no krūts gala, bet mamogrāfiski vai ar ultrasonogrāfijas metodi nevēro patoloģiskas izmaiņas).

Magnētiskās rezonanses izmeklējumā, vizualizējot veidojumu, jānosaka tā izskats, lielums, forma un robežas.

MR bez kontrastvielas T2 sērijās zemas intensitātes veidojumi raksturīgi vecām rētām, fibrotizētām karcinomām un labdabīgām fibrozām izmaiņām, taču paaugstināta signāla intensitāte raksturīga mucinozām karcinomām, duktālām karcinomām, iekaisīgām izmaiņām vai labdabīgai adenozei. Savukārt, T1 sērijā samazināta signāla intensitāte palielina malignitātes varbūtību. Taču, lai labāk izteiktos par malignitātes iespējamību pielieto kontrastvielu, visbiežāk gadolīnija kontrastvielu (0.1mmol/kg).

Ja kontrastēšanās nenotiek, tad ar augstu varbūtību var izslēgt malignitātes esamību, ja nav citas aizdomīgas pazīmes. Savukārt, ja kontrastēšanās veidojumā notiek, tā jāatšķir no artificiālas jeb pseido-kontrastēšanās, ko var ietekmēt sievietes tā brīža hormonālais stāvoklis. Vislabāk MR būtu veicama 7. - 14. menstruāciju cikla dienā, lai samazinātu parenhīmas kontrastēšanos un nepatiesi-pozitīvos rezultātus (Mounika Gunduru & Charyl Grigorian, 2021; Sylvia H. Heywang-Kobrunner u.c., 2001).

Ļaudabīgi veidojumi tipiski ir lielāki izmēros ar starainām malām vai neregulārām robežām un heterogēnu kontrastēšanos. Savukārt apaļas vai ovālas masas ar labi norobežotām malām, tumšu septu un homogēnu kontrastēšanos raksturīgas labdabīgiem veidojumiem. Kontrastēšanās un kontrastvielas izskalošanās ļaudabīgos veidojumos parasti ir ātra, pateicoties to augstajai vaskularitātei, taču labdabīgos veidojumos kontrastēšanās notiek lēni un kontrasts salīdzinoši ilgi uzkrājas veidojumā. Tomēr kontrastēšanās var atšķirties no veidojuma izmēriem un formas, tāpēc tā vienmēr jākorlē ar veidojuma morfoloģiskajām pazīmēm (Mounika Gunduru & Charyl Grigorian, 2021).

Punktveida kontrastēšanās ir <5mm apjomā, jo mazāka ir kontrastēšanās, jo malignitātes varbūtība samazinās, tāpēc vajadzētu meklēt citas patoloģiskas pazīmes, kā neregulāras, asas robežas vai apkārt veidojošs jauns veidojums. Ja MR izmeklējuma un citos izmeklējumos nav patoloģiskas pazīmes, kontrastēšanās varētu būt kā artefakts, kas veidojies pacientam kustoties starp pirms kontrasta un pēc kontrasta izmeklējumu.

Masveidīga kontrastēšanās ar papildus patoloģiskām pazīmēm vienmēr būtu jāizmeklē ar tālāku biopsiju un histopatoloģisku analīzi. Ja veidojums ir ovālas formas, skaidrām robežām ar nekontrastējošām septām vai taukaudus saturošs veidojums var veikt atkārtotu īstermiņa dinamisko novērošanu (maksimāli pēc 6 mēnešiem).

Lineāra kontrastēšanās nav ar augstu malignitātes varbūtību, jo visbiežāk tie ir asinsvadi, rētas vai krūts dziedera vadi. Tomēr, ja kontrastēšanās neatbilst krūts dziedzera vadu gaitai, tā būtu jāizmeklē tālāk vai jāveic atkārtots izmeklējums ne vēlāk kā pēc 6 mēnešiem.

Duktāla kontrastēšanās raksturīga benignām intraduktālām izmaiņām, papillāriem veidojumiem, duktālai karcinomai *in situ* un invazīviem krūts vēžiem, tāpēc duktālas kontrastēšanās gadījumā noteikti jāveic biopsija un histopatoloģiskā izmeklēšana.

Segmentālas kontrastēšanās gadījumā kontrastējas krūts dziedera vadu vairāki zari, visbiežāk tai raksturīga trīsstūra forma, ar trīsstūra galotni pavērstu pret krūts galu. Diferenciāldiagnostika ir līdzīga duktālas kontrastēšanās gadījumā, tomēr malignitātes varbūtība ir augstāka.

Reģionāla vai fokāla kontrastēšanās nese ko segmentālām robežām un neatbilst masai. Diferenciāldiagnostika ir sarežģītāka jo šāda kontrastēšanās redzama pie proliferatīvām izmaiņām vai adenozes. Tomēr var būt novērojams arī pie difūzi augošām invazīvām karcinomām. Ja kontrastēšanās ir retikulāra, zvaigžņaina, heterogēna vai mezglaina, būtu nepieciešama tālāka izmeklēšana vai korelācija ar pārējiem izmeklējumiem un klīnisko atradi.

Difūza kontrastēšanās aizņem lielāko daļu no abām krūtīm, ja nav citu patoloģisku pazīmju un kontrastēšanās ir homogēna. Ar vislielāko varbūtību šāda kontrastēšanās liecina par labdabīgām izmaiņām krūts audos. Tomēr, ja kontrastēšanās ir retikulāra vai mezglaina, vai ir citas patoloģiskas pazīmes, kā ādas sabiezēšanas, ādas vai krūts galu ievilkums, jāapsver biopsijas veikšana un histopatoloģiska izmeklēšana.

Izmeklējuma slēdzienā patoloģiskās izmaiņas, tā pat kā iepriekšējos radioloģiskajos izmeklējumos, jāizvērtē pēc BI-RADS skalas (Sylvia H. Heywang-Kobrunner u.c., 2001).

#### 4.2.4. “Core” adatas biopsija

Ar attēldiagnostikas metodēm, vizualizējot aizdomīgu veidojumu krūts audos, tiek lemts vai par atkārtotu radioloģisku izmeklējumu, ne vēlāk kā pēc 6 mēnešiem, vai par tālāku izmeklēšanu, lai noteiktu veidojuma histopatoloģisko dabu. Ja radioloģijas izmeklējuma slēdzienā krūts pārmaiņas pēc BI-RADS skalas novērtētas kā BI-RADS 4 vai BI-RADS 5, vienmēr tiek lemts par biopsiju. Retāk biopsiju veic pie slēdziena BI-RADS 3, šādā gadījumā jābūt papildus iemesliem, kā vairākas aizdomīgas pazīmes, kas nevar izslēgt malignitāti, ģimenes anamnēze vai reizēm sievietes pašas vēlas veikt biopsiju, lai pārliecinātos par veidojuma vai izmaiņu ģenēzi.

“Core” adatas biopsija mūsdienās ir pirmās izvēles izmeklējums, lai veiktu histopatoloģisku analīzi veidojumiem krūtīs. Biopsiju veic USG kontrolē, kur tiek vizualizēts patoloģiskais veidojums. Savukārt, ja aizdomīgas izmaiņas redzamas tikai mamogrāfijā, kā mikrokalcināti pie duktālas karcinomas *in situ*, tad, kā biopsijas metodi, izmanto stereotakses biopsiju mamogrāfijas kontrolē.

Lai veiktu “core” biopsiju var izmantot manuālu ierīci vai atsperu biopsijas pistoli. Visbiežāk šī manipulācija tiek veikta ar adatu, kuras izmērs ir 14G (gabarīti jeb gaudži). Adata tiek virzīta līdz bojājuma perifērijai, esot veidojuma perifērijā tiek “izšauta” atsperes ierīces

pistole un notiek audu paņemšana. Lai paraugus iegūtu lielākā apgabalā, audi tiek paņemti 3 līdz 5 reizes no katra veidojuma.

Priekšrocības:

1. Tiek paņemti audi no veidojuma serdes/centra;
2. Veidojuma serde parasti ir maza un neizmaina veidojumu pēc biopsijas paņemšanas;
3. Metode un ierīce ir relatīvi lēta, plaši pieejama un viegli pielietojama;
4. Iespējams izvairīties no sektorālas rezekcijas, lai pierādītu veidojuma ģenēzi.

Trūkumi:

1. Veidojuma serde ir maza un var būt fragmentēta;
2. Nepieciešams ņemt paraugus vairākas reizes.

Pēc biopsijas paraugu paņemšanas, veidojuma lokalizācijā tiek ievietota metāliska skaviņa, lai marķētu vietu no kuras tika ņemta biopsija. Šāda manipulācija tiek veikta, jo biopsijas laikā var tikt izņemts patoloģiskais veidojums vai tas var tik izmainīts, tāpēc pierādīta krūts vēža gadījumā, ievietotā skaviņa norādīts vietu, kurā atrastas patoloģiskās šūnas (Sandra J. Shin, 2016).

Divi ārzemju pētījumi aprakstījuši iespējamību, ka pēc “core” biopsijas tiek izņemtas visas malignās šūnas. Tas iespējams tikai gadījumos, kad veidojums ir neliela izmēra (<1cm), biopsija ņemta ar liela izmēra adatu un paraugu paņemšana veikta vairākas reizes. Šādos gadījumos liela nozīme ir skaviņai, kas tiek ielikta biopsijas paņemšanas vietā (N Cheurfa & S Giard, 2015; Yu-Mee Sohn u.c., 2014).

Kad biopsijas paraugi paņemti, tie nekavējoties jāievieto trauciņā, kas pildīts ar formalīnu, lai neiestātos aukstā išēmija. Išēmijas dēļ var samazināties estrogēna, progesterona un HER2 receptori, kuriem ir nozīmīga loma diagnozes uzstādīšanai un tālākas ārstēšanas plānošanai (Sandra J. Shin, 2016).

## 5. COVID-19 PANDĒMIJAS IETEKME UZ ĻAUNDABĪGU AUDZĒJU DIAGNOSTIKU

Covid-19 pandēmija ir radījusi kaitējumu sabiedrības veselībai, tiešā veidā ietekmējot ar Covid-19 infekciju saslimušos pacientus, un netiešā veidā ietekmējot pārējo sabiedrību, radot ierobežotu piekļuvi veselības aprūpes pakalpojumiem.

Īpaši 2020. gadā, Covid-19 pandēmijas sākumā, pacienti saskārās ar būtiskiem aprūpes ierobežojumiem, tika novēlotas diagnozes un apgrūtināta veselības aprūpes nepārtrauktība. Covid-19 pandēmija izraisīja plānveida operāciju pārcelšanu, ambulatoro pakalpojumu novēlošanu, skrīninga programmu apturēšanu, lai atbrīvotu medicīnas personāla resursus un slimnīcu gultas. Lai arī Latvijas Republikas Ministru kabineta noteikumi Nr. 662 nosaka, ka onkoloģisko pacientu aprūpe, diagnostika un ārstēšana nav ierobežota Covid-19 pandēmijas laikā, bija novērojama tendence, ka pacienti ar aizdomām par vēzi pandēmijas sākumā, atturējās vērsties pēc medicīniskās palīdzības (Ministru kabinets, 2021; OECD/European Union, 2020).

Vairākos ārzemju pētījumos dati liecinājuši par ārkārtīgi lielu audzēju diagnožu samazināšanos, salīdzinot ar laiku pirms Covid-19 pandēmijas. Apvienotajā karalistē, steidzamu nosūtījumu skaits no primārās aprūpes darbiniekiem ar aizdomām par ļaundabīgu audzēju samazinājies par 76%, salīdzinot ar laiku pirms Covid-19 pandēmijas. Francijā 2020. gada aprīlī, salīdzinot ar 2019. gada aprīli, vēža diagnožu skaits samazinājies par 35-50%. Itālijā 2020. gada pirmajos 5 mēnešos tika veikts par 1.4 miljoniem mazāk skrīninga izmeklējumu, salīdzinot ar to pašu periodu 2019. gadā (OECD/European Union, 2020).

Amerikas Savienotajās valstīs veiktajā pētījumā tika analizēti 2019. un 2020. gada dati, lai noskaidrotu kā tika ietekmēta krūts vēža skrīninga programma. Pētījumā novērots, ka veiktie skrīninga mamogrāfijas izmeklējumi samazinājās par 99% 2020. gada martā - aprīlī, taču, atjaunojoties mamogrāfijas pieejamībai, 2020. gada vidū kopējais gada samazinājums, salīdzinot ar 2019. gadu, bija 49.4%. Tātad gandrīz puse no sievietēm, kuru skrīninga mamogrāfija tika atcelta Covid-19 pandēmijas dēļ, neatgriezās uz izmeklējumu 2020. gada laikā (Miller u.c., 2021).

Arī Latvijā, Covid-19 pandēmijas pirmajā ārkārtas stāvokļa laikā (no 12. marta līdz 10. jūnijam), tika pārcelti plānveida medicīnas pakalpojumi, tai skaitā īslaicīgi tika apturēta ļaundabīgo audzēju skrīninga programmu uzaicinājuma vēstuļu izsūtīšana.

Latvijā krūts vēža skrīninga programmas atsaucība pakāpeniski samazinājusies jau no 2017. gada, kad katru gadu varēja novērot aptuveni 2-3% kritumu. 2019. gadā atsaucība uz skrīninga mamogrāfiju bija 39.1%, taču 2020. gadā, sākoties Covid-19 pandēmijai, redzams straujš kritums veiktajās skrīninga mamogrāfijas, ar atsaucību vien 29.9% (skatīt tabulu 5.1.). 2021. gadā redzams, ka krūts vēža skrīninga programmas atsaucības īpatsvars saglabājas zems,

kaut arī izsūtīto uzaicinājuma vēstuļu skaits ir līdzīgs kā citus gadus un to izsūtīšana notikusi bez pārtraukumiem.

Līdz 2021. gada septembrim izmeklēto sieviešu īpatsvars pieauga līdz aptuveni 38%, taču gada beigās, kad Covid-19 pacientu skaits strauji pieauga, tas atkal samazinājies, kopā 2021. gadā veidojot atsaucības īpatsvaru vien 30.8% (Nacionālais veselības dienests, 2021).

#### 5.1.tabula

**Nacionālā Veselības Dienesta dati par krūts vēža skrīninga atsaucību no 2017. līdz 2021. gadam**  
(Nacionālais veselības dienests, 2021)

<b>Rādītājs</b>	<b>2017. gads</b>	<b>2018. gads</b>	<b>2019. gads</b>	<b>2020. gads</b>	<b>2021. gads</b>
Izsūtīto uzaicinājuma vēstuļu skaits	141 841	140 115	139 428	141 958	139 711
Izmeklējumu veikušo personu skaits	62 455	58 983	54 581	42 409	43 043
Izmeklējumu veikušo personu skaits periodā / izsūtīto vēstuļu skaits periodā	<b>44.0%</b>	<b>42.1%</b>	<b>39.1%</b>	<b>29.9%</b>	<b>30.8%</b>

Novēlota audzēju diagnostika un ārstēšana ietekmē pacienta prognostiskos rādītājus. Covid-19 pandēmijas netiešā ietekme uz audzēju stadiju diagnozes noteikšanas laikā, pacientu prognozi un krūts vēža mirstību būs novērojama un analizējama pēc ilgāka laika posma.

Sievietēm ar vidēju krūts vēža risku, krūts vēzis attīstās relatīvi lēni un īslaicīga diagnozes novēlošana (6-12 nedēļas), būtiski neietekmē kopējo iznākumu un prognozi. Savukārt, sievietēm ar jau atklātu krūts vēzi, prognoze ir atkarīga no laicīgas un augstas kvalitātes multidisciplināras iesaistīšanās, kas parasti sākas ar detalizētu neinvazīvu un invazīvu attēldiagnostisko metožu pielietošanu (EUSOBI u.c., 2020).

*European Society of breast imaging (EUSOBI)* 2020. gadā izdeva vadlīnijas krūts vēža diagnostikai pirms un pēc Covid-19 pandēmijas (skatīt tabulu 5.2.), lai Covid-19 pandēmijas laikā medicīnas darbinieki spētu prioritizēt nepieciešamās procedūras un izdarīt medicīniskus lēmumus, balansējot individuālo un sabiedrības veselību, kā arī veselības aprūpē strādājošo veselību (EUSOBI u.c., 2020).

**EUSOBI pacientu izmeklēšanas vadlīnijas Covid-19 pandēmijas laikā**

<b>Augsta prioritāte</b>	Jānodrošina apmeklējums pēc iespējas ātrāk
	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Sievietes ar simptomiem, kas liecina par krūts vēzi vai aizdomīgu atradi padusēs (palielināti limfmezgli), jānodrošina attēldiagnostikas izmeklējumi;</li> <li>2. Sievietes, kurām skrīninga izmeklējumā atrastas patoloģiskas pārmaiņas jānodrošina tālāka diagnostiskā izmeklēšana;</li> <li>3. MR izmeklējums sievietēm ar augstu krūts vēža risku;</li> <li>4. Krūšu izmeklēšana sievietēm, kurām novērotas patoloģiskas pārmaiņas citos izmeklējumos, piemēram, krūšu datortomogrāfijā;</li> <li>5. Krūšu izmeklēšana, meklējot primāro audzēja lokalizāciju, pie citas patoloģiskas atrades.</li> </ol>
<b>Mērena prioritāte</b>	Jānodrošina apmeklējums 3 mēnešu laikā
	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Īstermiņa dinamiskā novērošana ar atkārotu izmeklējumu pacientēm ar iepriekšēju BI-RADS 3 novērtējumu radioloģijas izmeklējumā;</li> <li>2. Sievietēm ar augstu krūts vēža risku mamogrāfijas skrīnings;</li> <li>3. Novērošana pacientēm pēc krūts vēža ārstēšanas.</li> </ol>
<b>Zema prioritāte</b>	Jānodrošina apmeklējums 6 mēnešu laikā
	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Skrīninga mamogrāfija veselām pacientēm ar vidēju krūts vēža risku.</li> </ol>

Šīs vadlīnijas izstrādās, lai zinātu kā rīkoties šādās situācijās, tomēr rekomendācijas jāņem vērā attiecībā pret esošo epidemioloģisko situāciju konkrētajā valstī.

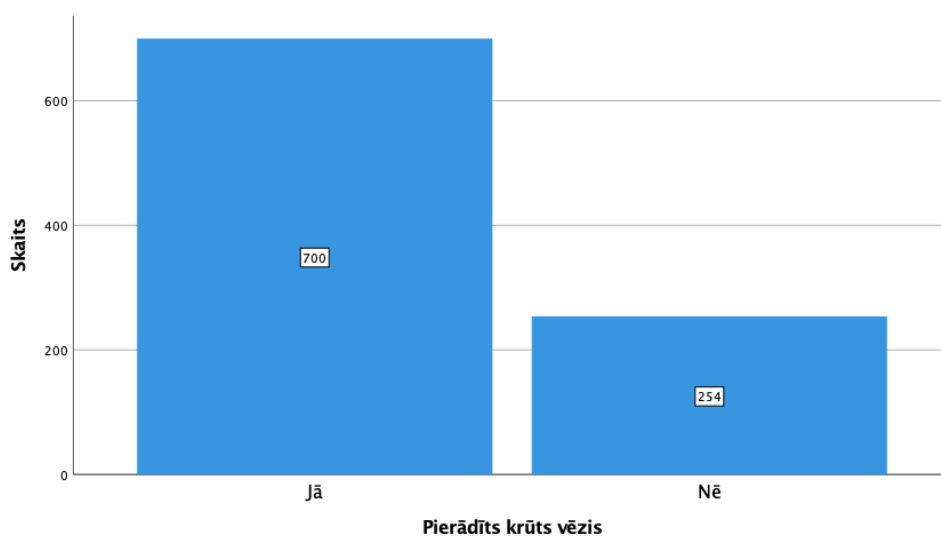
Krūšu attēldiagnostika pacientēm ar esošu Covid-19 infekciju lielākoties nav pamatota, un no šādiem gadījumiem būtu jāizvairās (EUSOBI u.c., 2020).

## 6. REZULTĀTI UN DISKUSIJA

### 6.1. Vispārīgie dati

Analīzē iekļautas sievietes, kurām Latvijas Onkoloģijas centrā, tika veikta krūts dziedzeru “core” biopsija no 2019. līdz 2021. gadam, kopumā tās ir 2909 sievietes. Tomēr sīkāk apskatītas un analizētas tiek sievietes, kurām “core” biopsija tika veikta 2020. gadā, n=954. Minētajā gadā, ar “core” biopsiju 700 sievietēm tika atklāts krūts vēzis (73,4%; 95% TI: 70-76%).

2020.gadā vidējais pacienu vecums, kurām tika veikta “core” biopsija, ir 61.63 (SD 14.78).

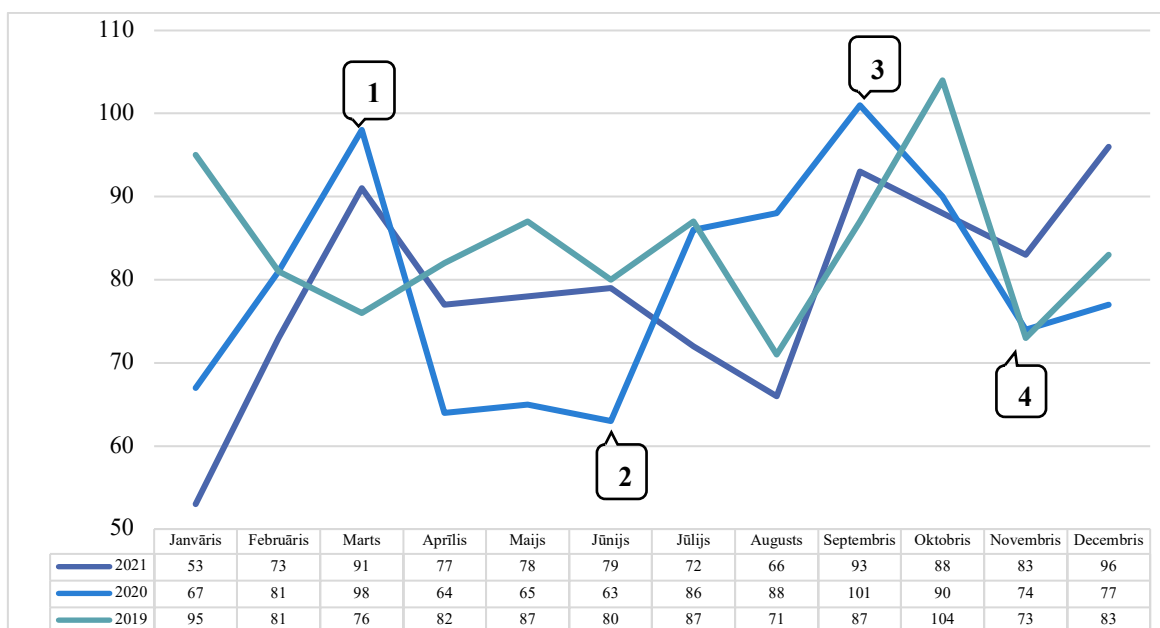


6.1.att. 2020. gadā ar “core” biopsiju pierādīto krūts vēžu skaits

### 6.2. Covid-19 pandēmijas ietekme uz krūts vēža diagnostiku

Lai noteiktu Covid-19 pandēmijas ietekmi uz krūts vēža diagnostiku, analīzē tika iekļauti dati ar sievietēm, kurām tika veikta krūts dziedzeru “core” biopsija no 2019. līdz 2021. gadam Latvijas Onkoloģijas centrā.

2019. gadā tika veiktas 1006 “core” biopsijas, 2020. gadā tika veiktas 954 “core” biopsijas un 2021. gadā tika veiktas 949 “core” biopsijas. Visi dati tika apkopoti tabulā (*Microsoft Excel*), sadalot veikto izmeklējumu skaitu pa mēnešiem. Dati tika analizēti paralēli apskatot epidemioloģisko situāciju Latvijā 2020. gadā, lai novērtētu vai Covid-19 pandēmija ietekmēja krūts vēža diagnostiskos rādītājus.



**6.2. att. Veiktās “core” biopsijas sievietēm no 2019. līdz 2021. gadam LOC, sadalīts pa mēnešiem**

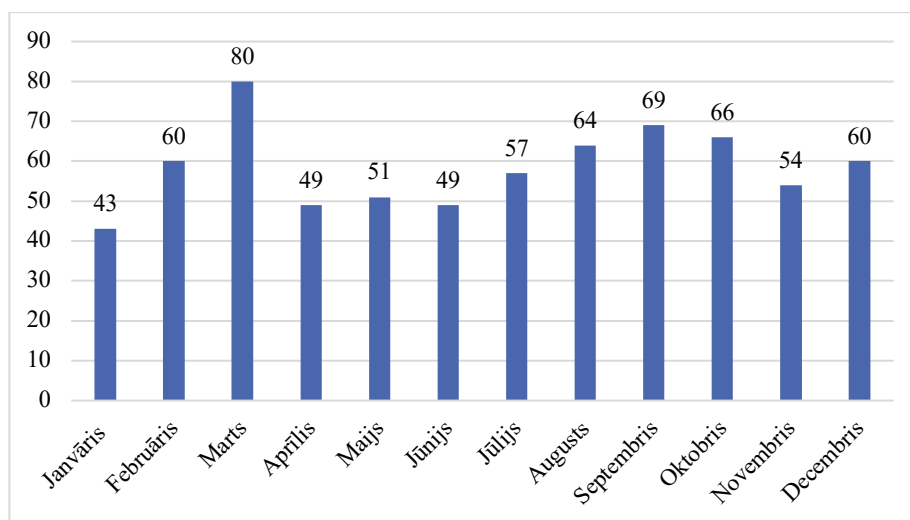
Vidējais “core” biopsiju skaits mēnesī no 2019. līdz 2021. gadam ir 80,81 (SD 11.59), tomēr 2020. gada aprīlī var novērot strauju biopsiju skaita sarukumu, kas saistāms ar Covid-19 pandēmijas sākumu 03.03.2020 un ārkārtas stāvokļa sākumu 12.03.2020. Pirmā Covid-19 pandēmijas ārkārtas stāvokļa laikā tika īslaicīgi apturēta mamogrāfijas skrīninga uzaicinājumu vēstuļu izsūtīšana, kas ievērojami samazināja veikto “core” biopsiju skaitu (6.2.attēlā atzīmēts ar “1”). Uzaicinājuma vēstules netika izsūtītas līdz pat jūnijam, kā dēļ novērojams vienmērīgi zems veikto “core” biopsiju skaits periodā no aprīļa līdz jūnijam. Šajā periodā 2020. gadā, salīdzinot to ar 2019. gadu, “core” biopsiju skaita kritums bija 23%, ar vidējo “core” biopsiju skaitu mēnesī 64 (SD 1).

(6.2.attēlā ar “2”) 10.06.2020. kad tika atcelts ārkārtas stāvoklis Latvijā un ierobežojumi pakāpeniski tika atcelti, novērojams “core” biopsiju skaita pieaugums, septembrī sasniedzot ievērojami daudz veikto “core” biopsiju skaitu (101 “core” biopsija mēnesī). 2020. gadā periodā no jūlija līdz oktobrim, salīdzinot to ar 2019. gadu, “core” biopsiju skaita pieaugums 4.4%, ar vidējo “core” biopsiju skaitu mēnesī 91.25 (SD 6.7).

Tomēr sākoties Covid-19 pandēmijas otrajam vilnim (6.1.attēlā ar “3”) atkārtoti novērojams “core” biopsiju skaita samazinājums, neskatoties uz to, ka mamogrāfijas skrīninga izmeklējums bija pieejams un uzaicinājuma vēstules tika izsūtītas (6.1.attēlā ar “4”). Zems “core” biopsiju skaits turpinājās arī 2021. gada sākumā, kad Covid-19 saslimstības rādītāji Latvijā bija augsti (Slimību profilakses un kontroles centrs, 2020).

Taču, apkopojot un salīdzinot veikto “core” biopsiju skaitu 2019. un 2020. gadā, “core” biopsiju skaita sarukums 2020. gadā, salīdzinot to ar 2019. gadu, kopā bijis vien 6%.

Analizējot Latvijas Onkoloģijas centra 2020. gada datus par diagnosticētajiem krūts vēža gadījumiem, tika novērots, ka laikā pirms Covid-19 pandēmijas un laikā starp 2020. gadā noteiktajiem ārkārtas stāvokļiem, vidēji tika diagnosticēti 62.5 (SD 10.55) krūts vēža gadījumi, salīdzinot ar periodiem, kad Latvijā tika noteikts ārkārtas stāvoklis Covid-19 pandēmijas dēļ, kuru laikā vidēji tika diagnosticēti 52 (SD 4.17) krūts vēža gadījumi.



### 6.3.att. Diagnosticēto krūts vēžu skaits 2020. gadā Latvijas Onkoloģijas centrā, sadalījums pa mēnešiem

Covid-19 pandēmijas laikā vecāki cilvēki centās pēc iespējas vairāk izvairīties no liekiem ārstu apmeklējumiem. Vidējais 2020. gadā analizēto sieviešu vecums bija 61.63 (SD 14.78). Pirms Covid-19 pandēmijas (periodā no janvāra līdz martam) vidējais sieviešu vecums, kuras veica "core" biopsiju bija 61.7, taču sākoties Covid-19 pandēmijas ārkārtas stāvoklim, vidējais vecums nokritās līdz vidējam sieviešu vecumam 59.8, kas liecina, ka vairāk nāca jaunākas sievietes. Līdzīgas izmaiņas novērojamas, salīdzinot periodu no jūlija līdz oktobrim, kad ārkārtas stāvoklis tika atcelts, un sākoties Covid-19 pandēmijas otrajam vilnim, no novembra līdz decembrim, kur attiecīgi vidējais vecums bija 62.9 un 60.1. Kopumā redzams, ka vidējais vecums sievietēm, kas apmeklēja diagnostiskās manipulācijas 2020. gadā ievērojami nemainījās.

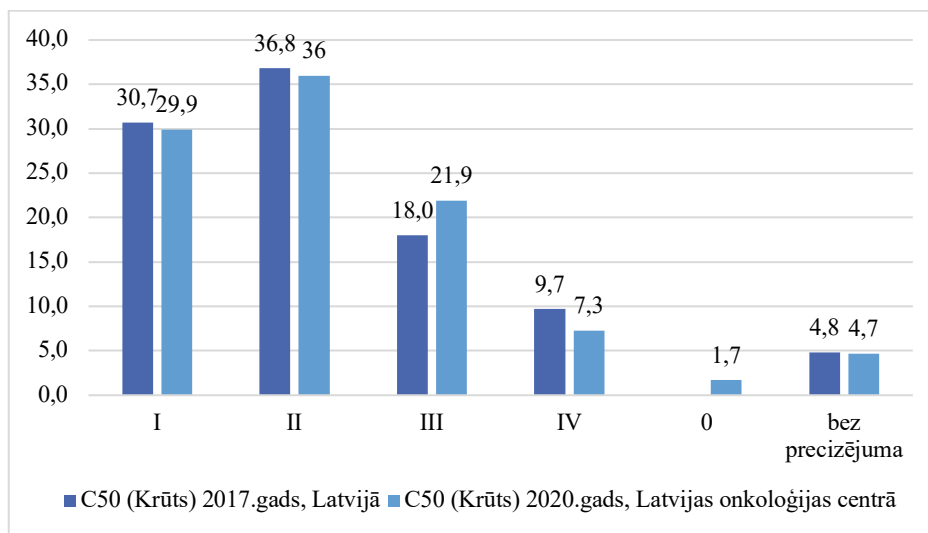
### 6.3. Covid-19 pandēmijas ietekme uz krūts vēža stadijām

Latvijā pēdējie onkoloģisko slimību dati uzskaitīti 2017. gadā. Šajā gadā visā Latvijā tika atklāti 1135 jauni krūts vēža gadījumi (Veselības statistikas datubāze, 2017).

Salīdzinot 2017. gadā Latvijā diagnosticēto krūts vēžu stadijas un 2020. gadā Latvijas Onkoloģijas centrā diagnosticēto krūts vēžu stadijas, nav redzamas būtiskas atšķirības stadiju īpatnības, tomēr visdrīzāk, lai izdarītu secinājumus par Covid-19 pandēmijas ietekmi uz krūts

vēža stadiju, ir jāpaiet ilgākam laikam, vai jāveic sīkāka analīze ar 2021. un 2022. gada datiem. Jāpiemin, ka 2017. gadā nav veikts 0 krūts vēža stadijas jeb *carcinoma in situ* uzskaitījums (Veselības statistikas datubāze, 2017).

Veicot literatūras analīzi par šādiem pētījumiem no 2021. gada, arī nav pierādījies, ka Covid-19 pandēmija būtu būtiski ietekmējusi krūts vēža stadiju sadalījuma īpatsvaru, dažos pētījumos tikai novērojams neliels pieaugums II un III krūts vēža stadijas īpatsvarā, tomēr izmaiņas ir nelielas un nespecifiskas (Tonneson u.c., 2022).



**6.4.att. Krūts vēža stadiju īpatsvars (%) 2017. gadā (Latvijā) un 2020. gadā (Latvijas Onkoloģijas centrā)**

Eiropā 2020. gadā vidēji 43.8% gadījumu krūts vēzis tika atklāts I stadijā, 31.9% gadījumu II stadijā, 9.7% gadījumu III stadijā, 4.1% gadījumu IV stadijā, 14.5% gadījumu stadija nav zināma vai precizēta (Institute of population based cancer Research, 2020). Eiropas vidējos datus salīdzinot ar pieejamajiem datiem Latvijā 2017. gadā un LOC 2020. gadā, redzams, ka Latvijā ievērojami retāk diagnoze tiek uzstādīta I stadijā (ap 30%). Latvijā nedaudz biežāk krūts vēzis tiek diagnosticēts II stadijā (ap 36%), taču ievērojami biežāk krūts vēzis tiek diagnosticēts III (ap 20%) un IV (ap 8%) stadijā, salīdzinot ar Eiropas vidējiem rādītājiem.

Tā kā pēdējie onkoloģisko slimību statistikas dati Latvijā pieejami no 2017. gada, darba autors izvērta diplomdarba mērķus un uzdevumus, lai analizētu krūts vēža statistiskos datus Latvijas Onkoloģijas centrā 2020. gadā un salīdzinātu tos ar citiem pētījumiem.

#### **6.4. Radioloģiskās atrades korelācija ar patoloģisko atradi**

Krūts attēldiagnostikas izmeklējumu novērtēšanā tiek lietota malignitātes riska novērtēšanas sistēma, šobrīd Latvijas Onkoloģijas centrā tiek lietota “R” sistēma, bet 2022. gadā tiek plānota pāreja uz starptautiski lietotu “BI-RADS” sistēmu.

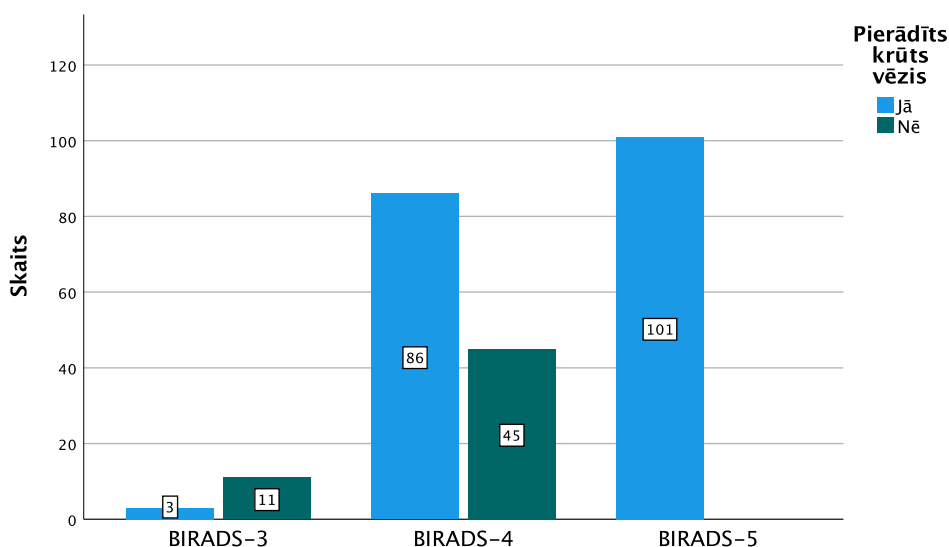
BI-RADS novērtējumā konstatētās pārmaiņas ir vērtībās no 0 līdz 6. Jo augstāks ir BI-RADS novērtējums, jo augstāka malignitātes varbūtība, līdzīgi arī novērtē krūts pārmaiņas pēc R sistēmas.

BI-RADS 3 rezultāts ar vislielāko varbūtību ir labdabīgas izmaiņas krūts dziedzerī, malignitātes varbūtība ir 2% vai zemāka.

BI-RADS 4 rezultāts, kā iepriekš minēts, iedalās 3 daļās: BI-RADS 4a novērtējumam malignitātes risks ir 3-10%, BI-RADS 4b 11-50% un BI-RADS 4c 51-94% malignitātes risks.

BI-RADS 5 rezultāta malignitātes risks ir 95% un vairāk (Samuel J. Magny u.c., 2021).

Analizējot datu bāzēs iegūtos datus, sievietēm izmeklējumu secinājumos tika sniegta atbilde vai pēc "BI-RADS" skalas, vai pēc "R" skalas, tomēr vairākos gadījumos tika sniegta atbilde izmantojot abas skalas, vai netika pieminēts krūts audu izmaiņu novērtējums pēc kādas no šīm skalām. Darba autors, šo iemeslu dēļ, izvēlējās apskatīt abas malignitātes riska skalas atsevišķi.



**6.5.att. 2020. gadā BI-RADS klasifikācijas attēldiagnostikas novērtējums pacientēm, kurām tika veikta "core" biopsija LOC un pierādīto krūts vēžu procentuālais skaits, attiecībā pret BI-RADS novērtējumu**

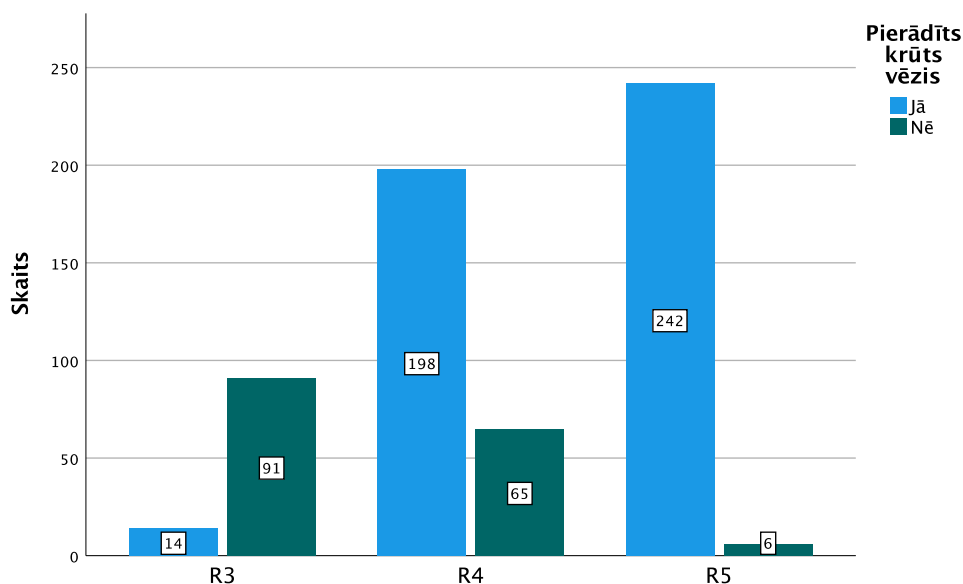
LOC 2020. gadā kopā 246 sievietēm krūts audu izmaiņas, attēldiagnostikas metodēs, tika novērtētas pēc BI-RADS klasifikācijas (analīzē ņemts vērā tikai BIRADS 3 līdz BIRADS 5 novērtējums).

BI-RADS 3 vērtējums sniegts 14 gadījumos, no kuriem 3 gadījumi (21.4%) pozitīvi, tomēr sniegtā rezultāta skaits var būt maldinošs, sakarā ar nelielo pētāmo izlases apjomu (n=14; 95% TI 4-50%).

BI-RADS 4 novērtējums sniegts 131 sievietei, no tām 86 sievietēm (65.6%) tika pierādīts krūts vēzis, izmantojot "core" biopsiju (n=131; 95% TI 56-73%).

Ar BI-RADS 5 pārmaiņas novērtētas 101 gadījumā, un visos gadījumos (100%) tās tika pierādītas kā ļaundabīgas (n=101; 95% TI 96-100%).

Tā tad, jo augstāks BI-RADS novērtējums, jo biežāk tiek diagnosticēts krūts vēzis ( $p<0.001$ ), Pīrsona hī kvadrāta tests norāda, ka tiek konstatēta statistiski nozīmīga asociācija.



**6.6.att. 2020. gadā “R” klasifikācijas attēldiagnostikas novērtējums pacientēm, kurām tika veikta “core” biopsija LOC un pierādīto krūts vēžu procentuālais skaits, attiecībā pret “R” skalas novērtējumu**

R klasifikācijas novērtējums LOC 2020. gadā, pacientēm ar veiktu “core” biopsiju, attēldiagnostikas izmeklējumu atbildēs dots 616 sievietēm.

R3 novērtējums sniegts 105 sievietēm, no kurām 14 (13.3%) tika pierādīts krūts vēzis (n=105; 95% TI 7-21%).

R4 novērtējums dots 263 sievietēm, krūts vēzis tika pierādīts 198 (75.3%) sievietēm (n=263; TI 69-80%).

Savukārt R5 novērtējums dots 248 sievietēm un no tām krūts vēzis tika pierādīts 243 (97.6%) sievietēm (n=248; 95% TI 95-99%).

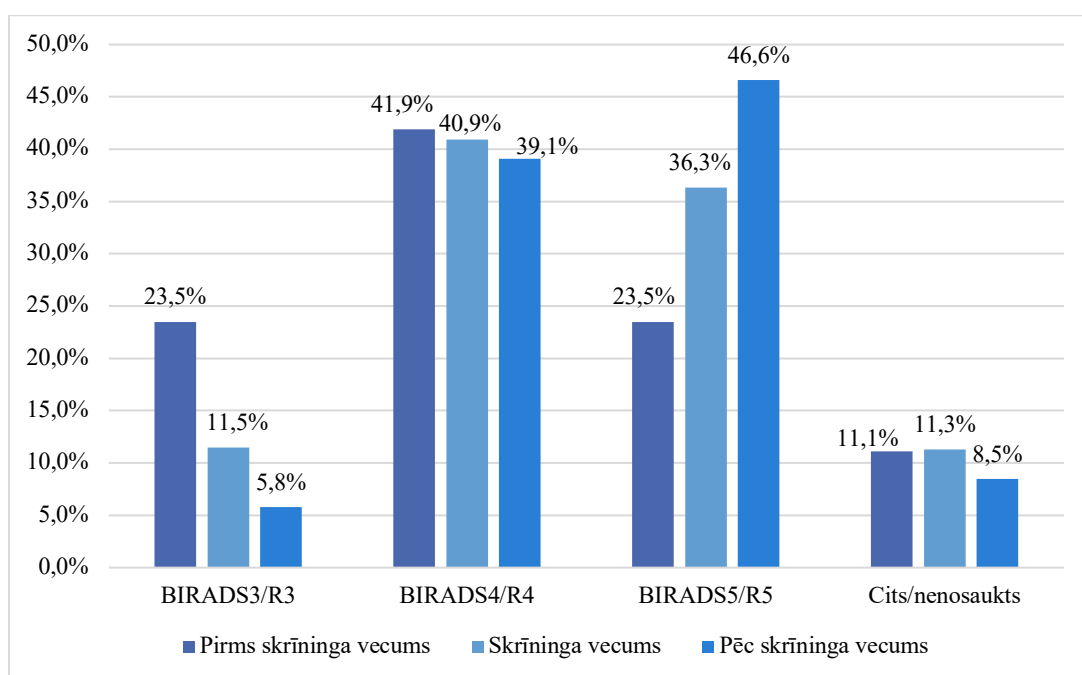
Tā pat kā pie BI-RADS klasifikācijas, arī R klasifikācijā konstatē statistiski nozīmīgu asociāciju ( $p<0.001$ , Pīrsona hī kvadrāta tests) starp R novērtējumu un pozitīvo krūts vēža gadījumu īpatsvaru.

No 92 sievietēm, kurām, izmantotajās datu bāzēs netika minētas patoloģiskās pārmaiņas pēc “BI-RADS” vai “R” klasifikācijas, 60 gadījumos atklāja krūts ļaundabīgu audzēju.

## 6.5. Pacienšu iedalījums vecuma grupās un krūts vēža prevalence

Krūts vēža viens no lielākajiem riska faktoriem ir sievietes vecums, par cik krūts vēža sastopamība pieaug līdz ar vecumu. Tomēr, neskatoties uz to, krūts vēzis sastopams arī jaunām sievietēm, turklāt jaunām sievietēm biežāk novērojams agresīvas gaitas krūts vēzis un ar sliktāku sagaidāmo prognozi (Deepti Sharma & Garima Singh, 2017).

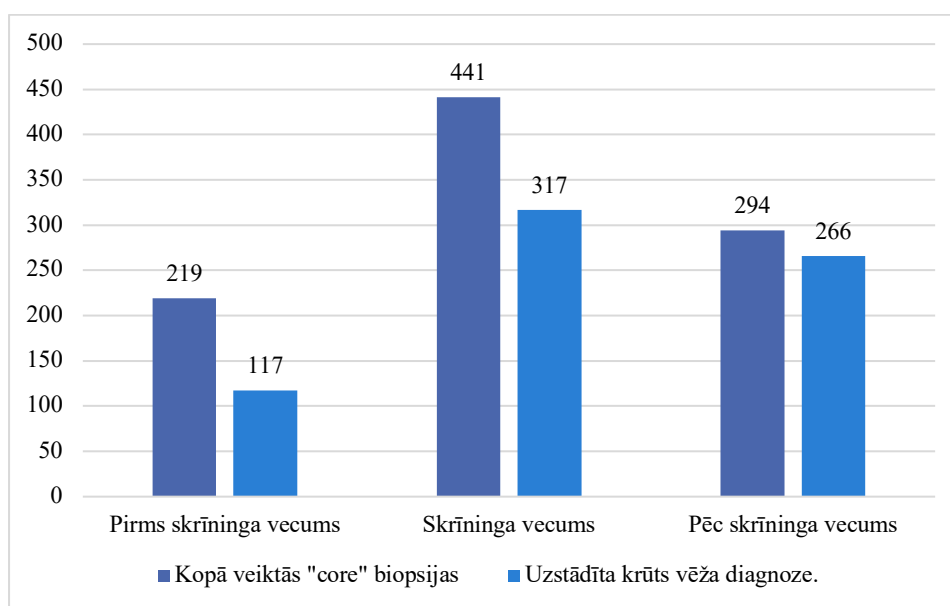
Tomēr attēldiagnostikas rezultāti biežāk būs ar augstāku BI-RADS vērtējumu sievietēm pēc skrīninga vecuma grupā (vecums no 70 gadiem), salīdzinot ar sievietēm pirms skrīninga vecumā (līdz 50 gadu vecumam) (Fu u.c., 2010).



### 6.7.att. Radioloģiskā atrade pēc BI-RADS un R klasifikācijām, iedalījums pa vecuma grupām

Darba analīzē BI-RADS skalas vērtējums 3, visbiežāk sastopams jaunākām sievietēm (pirms skrīninga vecumā, līdz 50 gadiem). No tā var secināt, ka veidojums jauna vecuma sievietes grupā biežāk ir ar labdabīga veidojuma radioloģiskajām pazīmēm, kas savukārt norāda to, ka agresīvi vēži, piemēram, trīskārši negatīva karcinoma, biežāk imitē labdabīgu veidojumu, kā piemēram, fibroadenomu (I.Engēle rakstisks ziņojums). Tomēr visbiežāk sievietēm pirms skrīninga vecumā un tā pat arī sievietēm skrīninga vecumā (50-69 gadu vecums), attēldiagnostikā izmaiņas tika novērtētas ar BI-RADS vērtējumu 4, kur abās grupās tie ir aptuveni 40% no pacientēm. BI-RADS 5 vērtējums savukārt visbiežāk novērojams pacientēm pēc skrīninga vecumā (no 70 gadu vecuma), un visretāk šis krūts audu izmaiņu novērtējums sniegts pirms skrīninga vecuma sievietēm.

Var secināt, ka pieaugot sievietes vecumam, pieaug risks, ka izmaiņas attēldiagnostikā būs ar augstu malignitātes risku un, līdz ar to, palielinoties sievietes vecumam pieaugs krūts vēža sastopamība.



6.8.att. Krūts vēža sastopamība pacientēm ar radioloģiskām aizdomām par krūts vēzi, sadalījums pa vecuma grupām: pirms- skrīninga vecums (līdz 50 gadiem), skrīninga vecums (50-69 gadi) un pēc-skrīninga vecums (70 gadi un vairāk)

6.8. attēlā redzams, ka visvairāk “core” biopsijas tika veiktas skrīninga vecuma grupā, kas norāda, ka šajā vecuma grupā saslimstība ar krūts vēzi ir visaugstākā, tomēr redzams, ka arī jaunākām sievietēm krūts vēzis ir sastopams un pierādīts pietiekami bieži un līdz ar to būtu ieteicama krūts dziedzeru mamogrāfijas profilaktiska pārbaude pirms skrīninga vecumā, jau no 40 gadu vecuma, kā to jau šobrīd veic citās valstīs, iekļaujot šāda vecuma sievietes skrīninga programmās.

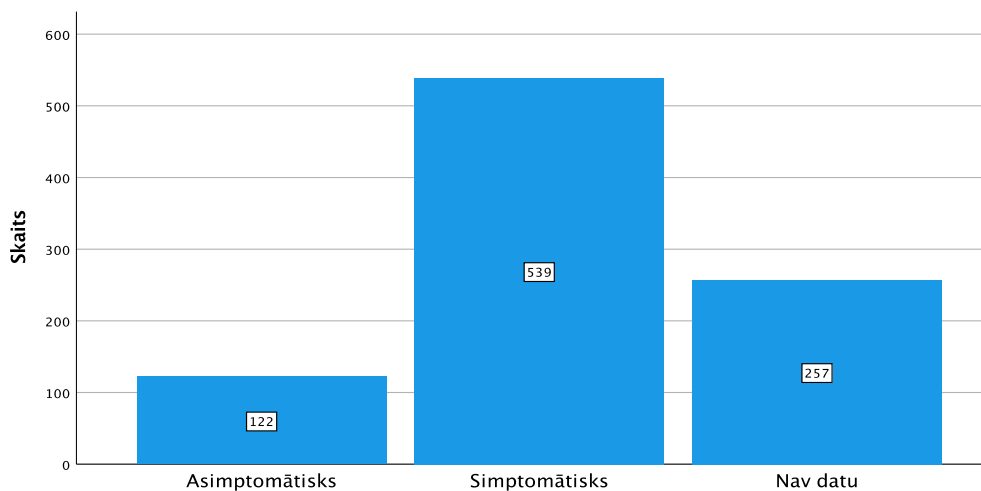
Arī sievietēm pēc skrīninga vecuma grupā tiek ieteikts turpināt profilaktiskos nolūkos veikt mamogrāfiju, kā paredzēts skrīninga vecuma sievietēm, jo, kā jau iepriekš minēts, pieaugot vecumam pieaug arī krūts vēža sastopamība.

Novērojams, ka pētījumā samērā lielai daļai no pirms skrīninga vecuma sievietēm (53.6%) un gandrīz visām pēc skrīninga vecuma sievietēm (90.4%), kurām radiologs izteica aizdomas par krūts vēzi attēldiagnostikā (BI-RADS/R 3 – BI-RADS/R 5), tika pierādīts krūts vēzis. Pīrsona hī kvadrāta statistiskā testa analizē starp vecuma grupu un krūts vēža sastopamību, konstatē statistiski nozīmīgu asociāciju ( $p < 0.001$ ).

## 6.6. Simptomātisks vai asimptomātisks krūts vēzis

Lai agrīni atklātu asimptomātisku krūts vēzi, Latvijā ir izveidota valsts organizēta skrīninga programma, sievietēm no 50-69 gadiem, izmantojot mamogrāfiju kā izmeklēšanas metodi. Savukārt, ja sievietei ir krūts vēža simptomi, tā ir diagnostiska nevis profilaktiska izmeklēšana.

Visbiežākais novērojamais simptoms pacientēm ar krūts vēzi ir palpējama masa krūts audos, tāpēc ir svarīgi krūtis izmeklēt katru reizi apmeklējot ginekologu un veikt pašizmeklēšanos mājās, vislabāk aptuveni nedēļu pēc menstruācijām (Minjoung Monica Koo u.c., 2017).



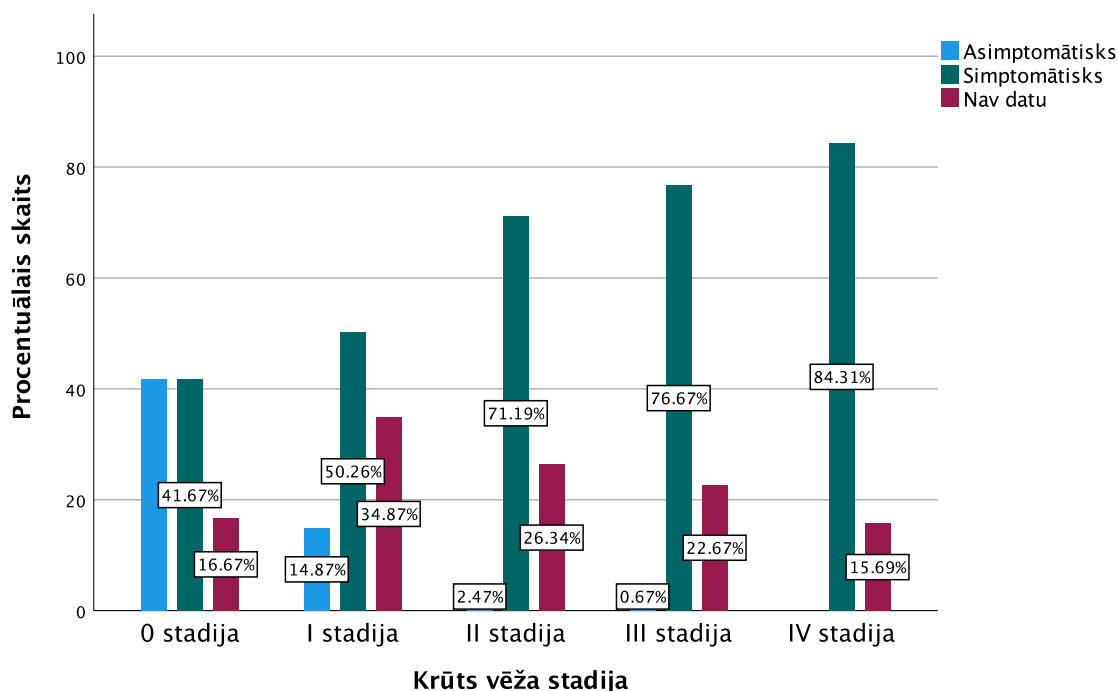
### 6.9.att. Simptomātisku un asimptomātisku pacientu sadalījums, pacientēm kurām tika veikta “core” biopsija 2020. gadā LOC

Darbā sākotnēji tika analizētas sievietes, kurām, ierodoties uz “core” biopsijas izmeklējumu, novērojami krūts vēža simptomi, tās bija 539 sievietes. No šīm sievietēm, kurām bija novērojami krūts vēža simptomi, tai skaitā palpējama masa krūts audos, 448 sievietēm (83.1%) tika pierādīts krūts vēzis. Ne vienmēr palpējama masa krūts audos vai retāk citi krūts vēža simptomi ir specifiski novērojami pie krūts vēža, palpējama masa var būt novērojama arī pie labdabīgiem veidojumiem kā cista, fibroadenoma un citi.

Apskatot histopatoloģiskos rezultātus, pētījumā tika analizēts, cik daudz sievietēm ar “core” biopsijā pierādītu krūts vēzi 2020. gadā novērota simptomātiska saslimšana. No 700 sievietēm 64% sieviešu diagnozes uzstādīšanas brīdī bija jau novērojami simptomi, visbiežāk palpējama masa krūts audos, retāk ādas izmaiņas, kā piemēram izčūlojums krūšu ādā, krūts gala ievilkums vai izdalījumi no krūts gala. Tikai 41 sievietei radiologs atzīmēja, ka nav novērojami krūts vēža simptomi, kaut arī krūts vēzis tika pierādīts, taču par precīziem datiem ir grūti spriest,

jo 176 sievietēm, kurām tika pierādīts krūts vēzis, šāda informācija netika minēta izmantotajās datu bāzēs.

Darba autors pētījumā analizēja, vai pacientēm, kurām ir augstāka diagnosticētā krūts vēža stadija, ir biežāk novērojams kāds no krūts vēža simptomiem.



6.10.att. Simptomātiska krūts vēža incidence atkarībā no stadijas, 2020. gadā

6.10. attēlā vērojams, ka pieaugot krūts vēža stadijai, pieaug arī simptomātisko sieviešu īpatsvars. 0 stadijā tie ir 41.7%, tomēr pacientes ar krūts vēža 0 (*“carcinoma in situ”*) stadiju pētījumā ir maz, lai dati būtu objektīvi vērtējami (n=12; 95% TI: 15-72%).

I stadijā 50.3% sieviešu bija novērojami krūts vēža simptomi (n=195; 95% TI 43-57%), II stadijā 71.2% (n=243; 95% TI 65-76%), III stadijā 76.7% (n=150; 95% TI 69-83%) un IV stadijā 84.3% pacientēm novēroja krūts vēža simptomus (n=51; 95% TI 71-92%).

Šādi dati ir svarīgi, lai motivētu pacientes izmantot Latvijā organizēto skrīninga programmu un profilaktiski veiktu mamogrāfijas izmeklējumu, kamēr simptomi nav parādījušies, jo simptomu parādīšanās varētu liecināt par augstāku krūts vēža stadiju.

Ar Pīrsona hī kvadrāta statistisko analīzi konstatē nozīmīgu statistisko asociāciju starp stadiju un simptomātisku krūts vēzi ( $p<0.001$ ).

## 6.7. Krūts vēža morfoloģiskie tipi

Biežākais sastopamais krūts vēža morfoloģiskais tips ir invazīva duktāla karcinoma un arī 2020. gadā Latvijas Onkoloģijas centrā, izmantojot *“core”* biopsiju, visbiežāk tika pierādīta invazīva duktāla karcinoma, 574 gadījumos no 700 pierādītajiem krūts vēžiem (82%). Savukārt

otrā biežākā pierādītā karcinoma datu analīzē ir invazīva lobulāra karcinoma 73 no 700 gadījumiem (10.4%).

Pāris gadījumos pacientēm tika novērota bilaterāla saslimšana, katrā krūtī histopatoloģiski identificējot vienas un tās pašas vai dažādas morfoloģijas krūts vēzi, kā piemēram vienā krūtī invazīva lobulāra karcinoma, bet otrā invazīva duktāla karcinoma.

Jāpiemin arī tas, ka viens veidojums var būt jauktas ģenēzes, sastāvot no divu dažādu šūnu veidiem, kā piemēram, no datu analīzes, invazīva duktāla karcinoma ar mucinozas karcinomas komponenti.

6.11. tabula

**Krūts vēža morfoloģiskie tipi, kas diagnosticēti 2020. gadā, Latvijas onkoloģijas centrā, veicot “core” biopsiju**

Krūts vēža tips	Skaits, n=x
Invazīva/Infiltratīva duktāla karcinoma	574
Invazīva/infiltratīva lobulāra karcinoma	73
Duktāla karcinoma in situ	12
Jauktas ģenēzes karcinoma	6
Mucinoza karcinoma	2
Filoīds audzējs	3
Metaplastiska karcinoma	1
Adenoīdcistiska karcinoma	1
Citi reti krūts vēža tipi	30

Trijos gadījumos tika identificēts filoīds audzējs, divos no tiem tas bija robežvarianta filoīds audzējs, kas nozīmē, ka tas neatbilst ļaundabīga filoīda tumora kritērijiem, bet tam ir aizdomīgas pazīmes - bieži sastopamas mitozes, vidēja stromas celulāritāte, stromāla atipija, bet ar norobežotu vai fokāli infiltratīvu robežu (Faten Limaiem & Sarang Kashyap, 2021).

Histopatoloģiski tika novēroti arī tādi reti sastopami krūts vēža tipi kā medulāra karcinoma, kas sastopama mazāk kā 5% gadījumu (Faten Limaiem & Mouna Mlika, 2021), invazīva papillāra karcinoma, tā sastopama 0.5% gadījumu (Pal u.c., 2010), stromāla sarkoma, kas sastopama tikai 0.1% gadījumos (Al-Wiswasy Mohammad u.c., 2021), un citi reti sastopami krūts vēža morfoloģiskie tipi.

Reti literatūrā tiek aprakstītas, taču datu analīzē tika fiksēti divi gadījumi ar metastāzēm krūts audos, embrionālā rābdomiosarkomas metastāze un leiomiosarkomas metastāze. Kopumā metastāzes krūts audos no citām primārajām lokalizācijām ir reta atrade, aptuveni 2% gadījumu.

Embrionālā rabdomiosarkoma ir biežākais mīksto audu ļaundabīgs audzējs bērniem un visbiežāk tās metastāzes novēro krūtīs, incidence ap 6%, kas pārsvarā novērojamas pieaugušām sievietēm (Ramesh Omranipour, u.c., 2012).

Pētījumā pacientei ar embrionālās rabdomiosarkomas metastāzi bija 40 gadi (2020. gadā) un simptomātisks krūts ļaundabīgs audzējs, ar palpējamu veidojumu krūts audos. Pacientei 2017. gadā atklāta primāra aizdegunes augstas malignitātes pakāpes embrionālā rabdomiosarkoma, ar atklātām metastāzēm nasofaringeāli, parafaringeāli un kreisajā pieauss siekalu dziedzerī, kā arī 2020. gadā atklātu metastāzi labajā krūtī.

Leiomyosarkomas metastāzes krūts audos sievietēm visbiežāk ir no primārā audzēja dzemdē (Eugenia Colon, 2020). Pētījumā pacientei ar leiomyosarkomas metastāzi bija 50 gadi (2020. gadā), taču nav sniegti dati par klīnisko atradi. Šajā gadījumā pacientei 2017. gadā atklāta *Leiomyosarcoma retroperitonealis*, ar disemināciju plaušās, aknās, kaulos, krūts dziedzeros un gan krūškurvja, gan intraabdominālajos limfmezglos.

## SECINĀJUMI

1. Covid-19 pandēmija ietekmēja krūts vēža diagnostiku 2020. gadā Latvijas Onkoloģijas centrā, iespaidojot veikto “core” biopsiju skaitu (kopā kritums par 6%, salīdzinot ar 2019. gadu), taču izteiktu ietekmi uz krūts vēža stadijām nevēro (salīdzinot ar 2017. gadu).
2. Latvijas Onkoloģijas centrā 2020. gadā krūts vēzis visbiežāk tika diagnosticēts II un I stadijā. Tomēr vērojams augsts III un IV stadijā diagnosticēto krūts vēžu skaits, kas salīdzinot ar Eiropas vidējiem datiem, ir ievērojami augstāks.
3. Krūts vēzis bieži sastopams arī pirms un pēc skrīninga vecuma grupās, taču pieaugot vecumam krūts vēža incidence paaugstinās. Konstatēta statistiski ticama korelācija starp pacientes vecumu un krūts vēža sastopamību ( $p < 0.001$ ).
4. Latvijas Onkoloģijas centrā 2020. gadā krūts vēzis tika diagnosticēts 700 sievietēm un 64% sieviešu uz diagnostiskajiem izmeklējumiem ieradās ar jau kādu krūts vēža simptomu. Konstatēta statistiski ticama korelācija starp diagnosticēto stadiju un simptomātisku krūts vēzi ( $p < 0.001$ ).
5. 2020. gadā Latvijas Onkoloģijas centrā visbiežāk tika diagnosticēta invazīva ductāla karcinoma (82%), otrā biežākā invazīva lobulāra karcinoma (10.4%), tomēr tika diagnosticēti arī reti sastopami krūts vēži, kā arī reti sastopamas metastāzes krūfīs.

## **PATEICĪBAS**

Vēlos izteikt pateicību darba vadītājai Dr. Ilzei Enģelei par diplomdarba tēmas atbalstīšanu, vadīšanu, morālo atbalstu un padomu sniegšanu darba izstrādes laikā.

Vēlos izteikt pateicību Latvijas Onkoloģijas centra Diagnostiskās radioloģijas nodaļas vadītājiem un darbiniekiem par atbalstu pētījuma veikšanas laikā.

## IZMANTOTĀ LITERATŪRA UN AVOTI

1. Akram M., Iqbal M., Daniyal M., Khan A. U.. Awareness and current knowledge of breast cancer. *Biological Research*, 2017, Volume 50, Article 33.;
2. Al-Wiswasy Mohammad, Al-Balas Mahmoud, Al-Saffar Raith, Al-Balas Hamzeh. Primary stromal sarcoma of breast: A case report and literature review. *IOS Press Conccent Library Breast Disease*, 2021, Volume 40, Issue 3, 199.–205. p.;
3. Amir Mehrgou, Mansoureh Akouchekian. The importance of BRCA1 and BRCA2 genes mutations in breast cancer development. *Medical Journal of Islamic Republic of Iran*, 2016, Volume 30, Issue 369;
4. Braasch M. C., Amin A. L., Balanoff C. R., Wagner J. L., Larson, K. E., Prognostic Significance of Lobular Carcinoma In-Situ (LCIS) Diagnosed Alongside Invasive Breast Cancer. *Sage Journals- Breast Cancer: Basic and Clinical Research*, 2022, Volume 16;
5. Brock Jane. Lobular carcinoma in situ – A pragmatic approach to the controversies Human. *Pathology Reports*, 2022, Volume 27;
6. Castro S. M., Tseytlin E., Medvedeva O., Mitchell K., Visweswaran S., Bekhuis T., Jacobson R. S.. Automated annotation and classification of BI-RADS assessment from radiology reports. *Journal of Biomedical Informatics*, 2017, Volume 69, 177.–187. p.;
7. Cong Y., Qiao G., Zou H., Lin J., Wang X., Li X., Li Y., Zhu S., Invasive cribriform carcinoma of the breast: A report of nine cases and a review of the literature. *Oncology Letters*, 2015, Volume 9, Issue 4, 1753.–1758. p.;
8. Dace Baltaņa, Aija Geriņa Bērziņa, Haralds Plaudis, Ilze Hāznere, Dace Saukuma Bogorada, Latvijā biežāk sastopamo audzēju primārā un metastāžu terapija, Krūts vēzis (C50), Algoritmi. 2022, [Atsauce 20.02.2022.]. Pieejams: [https://www.spkc.gov.lv/sites/spkc/files/content/Profesionaliemi/Kliniskie%20algoritmi%20un%20pacientu%20celi/Onkologija/Kliniskie%20algoritmi/8\\_algoritmi\\_kruts\\_terapija.pdf](https://www.spkc.gov.lv/sites/spkc/files/content/Profesionaliemi/Kliniskie%20algoritmi%20un%20pacientu%20celi/Onkologija/Kliniskie%20algoritmi/8_algoritmi_kruts_terapija.pdf);
9. Deepti Sharma, Garima Singh. Breast cancer in young women: A retrospective study from tertiary care center of north India. *South Asian Journal of Cancer*, 2017, Volume 6, Issue 2, 51.-53. p.;
10. Eugenia Colon, Cheryl Ann Palmer. Metastasis of Uterine Leiomyosarcoma to the Breast: Medical and Histopathological Criteria. *Case Reports in Pathology*, 2020, Volume 2020;
11. Federica Pediconi, Ritse M. Mann, Fiona J. Gilbert, Gabor Forrai, Francesco Sardanelli, Julia Camps Herrero. EUSOBI recommendations for breast imaging and cancer

- diagnosis during and after the COVID-19 pandemic. *European Society of Breast Imaging*, 2020, [Tiešsaite]. [Atsauce 05.03.2022.]. Pieejams: [https://www.eusobi.org/content-eusobi/uploads/EUSOBI-Recommendations\\_Breast-Imaging-during-COVID.pdf](https://www.eusobi.org/content-eusobi/uploads/EUSOBI-Recommendations_Breast-Imaging-during-COVID.pdf);
12. Faten Limaiem, Faran Ahmad. [Tiešsaite]. Mucinous Breast Carcinoma, 2021, [Atsauce 11.01.2022.]. Pieejams: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538334/>;
  13. Faten Limaiem, Mouna Mlika. [Tiešsaite]. Medullary Breast Carcinoma, 2021, [Atsauce 11.01.2022.]. Pieejams: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542292/>;
  14. Faten Limaiem, Mouna Mlika. [Tiešsaite]. Tubular Breast Carcinoma, 2022, [Atsauce 11.01.2022] Pieejams: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542223/>;
  15. Faten Limaiem, Myra Khan, Saran Lotfollahzadeh. [Tiešsaite]. Lobular Breast Carcinoma, 2022. [Atsauce 12.02.2022.]. Pieejams: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554578/>;
  16. Faten Limaiem, Sarang Kashyap. [Tiešsaite]. Phyllodes Tumor Of The Breast. 2021. [Atsauce 12.02.2022.]. Pieejams: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541138/>;
  17. Fatma Aktepe, Dauren Sarsenov, Vahit Ozmen. Secretory Carcinoma of the Breast. *The Journal of Breast Health*, 2016, Volume 12, Issue 4, 174.–176. p.;
  18. Fu C.-Y., Hsu H.-H., Yu J.-C., Hsu G.-C., Hsu K.-F., Chan D.-C., Ku C.-H., Lu T.-C., Chu C.-H.. Influence of Age on PPV of Sonographic BI-RADS Categories 3, 4, and 5. *Ultraschall in Der Medizin-European Journal of Ultrasound*, 2011, Volume 32, Issue 01, 8.–13. p.;
  19. Hannah Y Wen, Edi Brogi. Lobular Carcinoma in Situ. *Surgical Pathology Clinics*, 2018, Volume 11, Issue 1, 123.-145. p.;
  20. Institute of populationbased cancer Research. [Tiešsaite]. *Cancer Registry of Norway: Statistics bank-C50*, 2020, [Atsauce 05.03.2022.]. Pieejams: <https://sb.kreftregisteret.no/insidens/?lang=en>;
  21. Laura C. Collins. *Chapter 36, Breast. Rosai and Ackerman's Surgical Pathology*, 11th edition, Elsevier, 2017, 1434.-1511. p.;
  22. Mariotti Carlo. *Ductal Carcinoma in Situ of the Breast*, Springer International Publishing, 2018, 23.-91. p.;
  23. Miller M. M., Meneveau M. O., Rochman C. M., Schroen A. T., Lattimore C. M., Gaspard P. A., Cubbage R. S., Showalter S. L.. Impact of the COVID-19 pandemic on breast cancer screening volumes and patient screening behaviors. *Breast Cancer Research and Treatment*, 2021, Volume 189, Issue 1, 237.–246. p.;

24. Ministru kabinets, Ministru kabineta noteiktumi N2.662. [Tiešsaite]. Epidemioloģiskās drošības pasākumi Covid-19 infekcijas izplatības ierobežošanai. 2021, [Atsauce 01.04.2022]. Pieejams: <https://likumi.lv/ta/id/326513-epidemiologiskas-drosibas-pasakumi-covid-19-infekcijas-izplatibas-ierobezosanai>;
25. Minjounng Monica Koo, Christian von Wagner, Gary A. Abel, Sean McPhail, Greg P. Rubin, Georgios Lyratzopoulos. Typical and atypical presenting symptoms of breast cancer and their associations with diagnostic intervals: Evidence from a national audit of cancer diagnosis. *Cancer Epidemiology*. 2017, Volume 48, 140.-146. p.;
26. Mounika Gunduru, Charyl Grigorian. [Tiešsaite]. Breast Magnetic Resonance Imaging. 2021. [Atsauce 14.12.2021]. Pieejams: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539727/>;
27. N Cheurfa, S Giard. Non-palpable breast cancer malignant on needle core biopsy and no malignancy in surgical excision: how to manage?. *Gynecologie Obstetrique & Fertilité*. 2015, Volume 43, Issue 1, 18.-24. p.;
28. Nacionālais veselības dienests. [Tiešsaite]. Programmas rezultāti: Krūts vēža skrīninga atsaucības dati, 2020. [Atsauce 26.02.2022.]. Pieejams: [https://www.vmnvd.gov.lv/lv/programmas-rezultati?utm\\_source=https%3A%2F%2Fwww.google.com%2F](https://www.vmnvd.gov.lv/lv/programmas-rezultati?utm_source=https%3A%2F%2Fwww.google.com%2F);
29. OECD/European Union. Health at a Glance: Europe 2020: State of Health in the EU Cycle. OECD, 139.-194. p.;
30. ONKO.lv. [Tiešsaite]. Izmeklēšanas metodes, 2022. [Atsauce: 03.01.2022]. Pieejams: <https://onko.lv/lv/kruts-vezis/diagnostika/izmeklesanas-metodes.html>;
31. Pal S. K., Lau S. K., Kruper L., Nwoye U., Garberoglio C., Gupta R. K., Paz B., Vora L., Guzman E., Artinyan A., Somlo G. Papillary carcinoma of the breast: an overview. *Breast Cancer Research and Treatment*, 2010, Volume 122, Issue 3, 637.–645. p.;
32. Pamela Wright. [Tiešsaite] Invasive ductal Carcinoma (IDC), Johns Hopkins Medicine, 2022. [Atsauce 19.01.2022]. Pieejams: <https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/breast-cancer/invasive-ductal-carcinoma-idc>;
33. Ramesh Omranipour, Mohamad Reza H. Breast Metastasis from Multiple Primary Rhabdomyosarcoma in Upper Extremity. *Clinics and Practice*, 2012, Volume2. Issue 1;
34. Reddy T. P., Rosato R. R., Li X., Moulder S., Piwnica-Worms H., Chang J. C.. A comprehensive overview of metaplastic breast cancer: clinical features and molecular aberrations. *Breast Cancer Research*, 2020, Volume 22, Article 121;

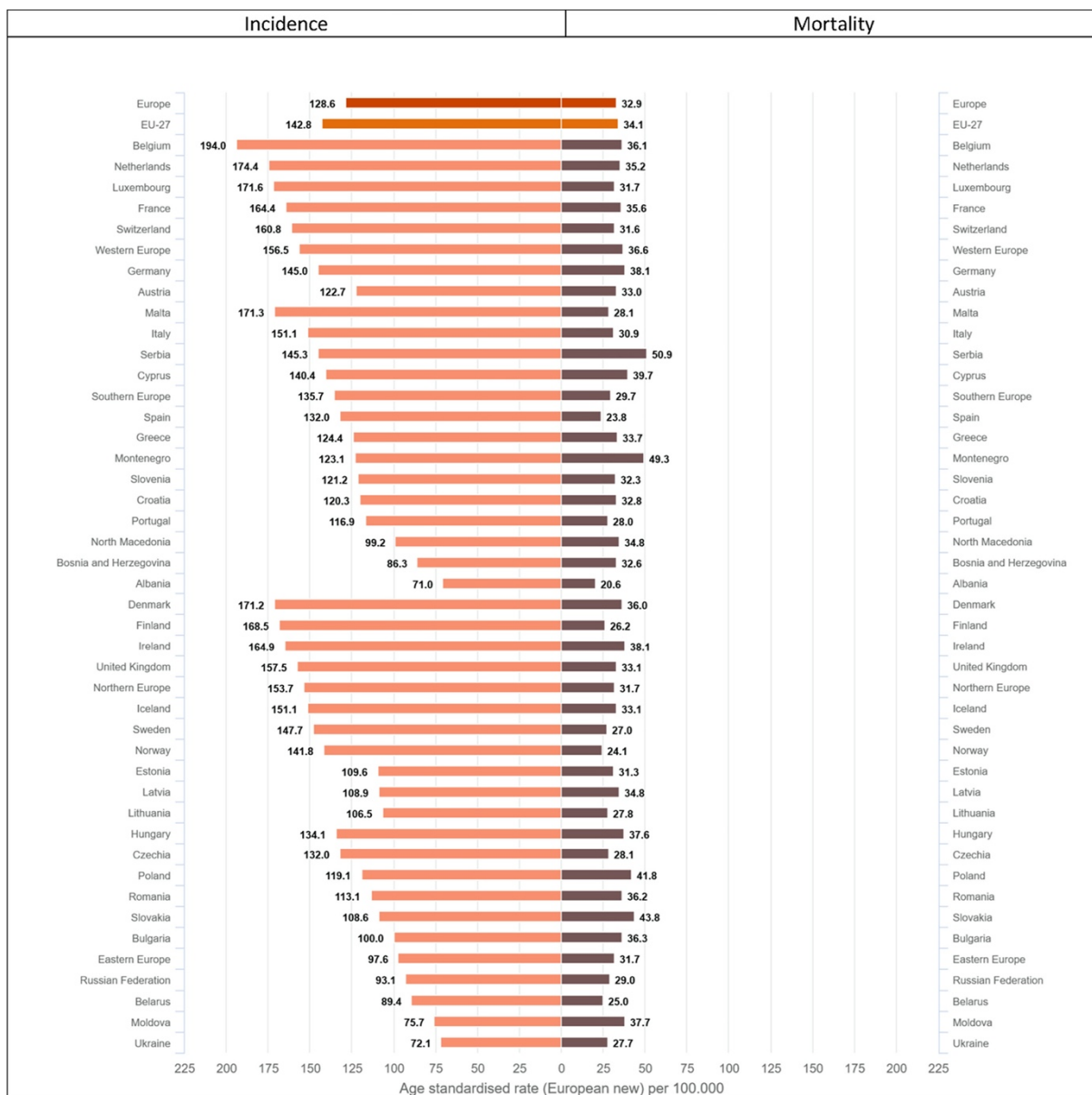
35. Samuel J. Magny, Rachel Shikhman, Ana L. Keppke. [Tiešsaite]. Breast Imaging Reporting and Data System, 2021. [Atsauce 10.02.2022]. Pieejams: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459169/>;
36. Sandra J. Shin. *A Comprehensive Guide to Core Needle biopsies of the Breast*, Springer International Publishing Switzerland, 2016, First edition, 306.-370., 1077.-1236. p.;
37. Sauter, Edward R, Daly, Mary B., *Breast Cancer Risk Reduction and Early Detection*, Springer Science+Business Media, LLC, 2010, First edition, 3.-40., 117.-163. p.;
38. Slimību kontroles un profilakses centrs. [Tiešsaite]. Covid-19 aktualitātes, 2020. [Atsauce 13.02.2022]. Pieejams: <https://covid19.gov.lv>;
39. Sylvia H. Heywang-Kobrunner, D.David Derchaw, Ingrid Schreer. *Diagnostic Breast Imaging*, Georh Thieme Verlag, 2nd edition, 2001, 14.-125. p.;
40. Tadeusz Dyba, Giorgia Randi, Freddie Bray, Carmen Martos, Francesco Giusti, Nicolas Nicholson, Anna Gavin, Manuela Flego, Luciana Neamtiu, Nadya Dimitrova, Raquel Negro Carvalho, Jacques Ferlay, Manola Bettio. The European cancer burden in 2020: Incidence and mortality estimates for 40 countries and 25 major cancers. *European Journal of Cancer*, 2021, Volume 157, 308.-347. p.;
41. Tonneson J. E., Hoskin T. L., Day C. N., Durgan D. M., Dilaveri C. A., Boughey J. C. Impact of the COVID-19 Pandemic on Breast Cancer Stage at Diagnosis, Presentation, and Patient Management. *Annals of Surgical Oncology*, 2021, Volume 29, Issue 4, 2231.-2239. p.;
42. Umberto Veronesi, Paolo Veronesi, Aron Goldhirsch, Maria Cristina Leonardi, San Raffaele. *Breast Cancer*, Spinger International Publishing AG, 2017, 63.-87., 171.-277. p.;
43. Venu Chippa, Hassana Barazi. [Tiešsaite]. Inflammatory Breast Cancer, 2021. [Atsauce 12.03.2022]. Pieejams: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK564324/>;
44. Veselības statistikas datubāze. [Tiešsaite]. Reģistrā uzskaitē uzņemto ļaundabīgo audzēju gadījumu skaits sadalījumā pa lokalizācijām un stadijām diagnozes noteikšanas brīdī, neieskaitot gadījumus, kad diagnoze noteikta pēc nāves, 2017. [Atsauce 03.03.2022]. Pieejams: [https://statistika.spkc.gov.lv/pxweb/lv/Health/Health\\_Saslimstiba\\_Slimibu\\_Izplatiba\\_Onkologija/ONKO040\\_2.px/](https://statistika.spkc.gov.lv/pxweb/lv/Health/Health_Saslimstiba_Slimibu_Izplatiba_Onkologija/ONKO040_2.px/);
45. WHO, Editors-Christopher P.Wild, Elisabete Weiderpass, Bernard W.Stewart. *WORLD CANCER REPORT*: cancer research for cancer development, 2020, 50.- 92., 382.-394. p.;

46. WHO. [Tiešsaite]. Breast Cancer, 2021. [Atsaucē 12.12.2021]. Pieejams: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>;
47. WHO, Globocan. [Tiešsaite]. Cancer fact sheet: Latvia, 2020. [Atsaucē 10.02.2022]. Pieejams: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/428-latvia-factsheets.pdf>;
48. Yana Vinogradova, Carol Coupland, Julia Hippisley-Cox. Use of hormone replacement therapy and risk of breast cancer: nested case-control studies using the QResearch and CPRD databases. *BMJ*, 2020, Volume 371;
49. Yu-Mee Sohn, Jung Hyun Yoon, Eun-Kyung Kim, Hee Jung Moon, Min Jung Kim. Percutaneous Ultrasound-Guided Vacuum-Assisted Removal versus Surgery for Breast Lesions Showing Imaging-Histology Discordance after Ultrasound Guided Core-Needle Biopsy. *Korean Journal of Radiology*, 2014, Volume 15, Issue 6, 697.-703.p..

# PIELIKUMI

## 1.pielikums. Krūts vēža incidence un mirstība Eiropā

Vecuma standartizēta krūts vēža incidence un mirstības rādītāji (uz 100 000), pēc teritorijas un valsts Eiropā 2020. gadā (Tadeusz Dyba u.c., 2021).



## DOKUMENTĀRĀ LAPA

Diplomdarbs

„Covid-19 pandēmijas ietekme uz krūts  
vēža diagnostiku Latvijas Onkoloģijas  
centrā 2020. gadā”

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: Kelce Tiltina [paraksts] 28.04.2022  
(vārds, uzvārds) (paraksts) (datums)

Rekomendēju/nerekomendēju darbu aizstāvēšanai

Vadītājs/a: Dr. Aleks Engēle [paraksts] 28.04.2022  
(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)