

**POMORSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY
W SZCZECINIE**



Lek. Wojciech Pytel

**ANALIZA WYBRANYCH ASPEKTÓW
POPULACYJNEGO PROGRAMU WCZESNEGO
WYKRYWANIA RAKA PIERSI
W DOŚWIADCZENIU JEDNEGO OŚRODKA**

**ANALYSIS OF SELECTED ASPECTS OF THE
POPULATION-BASED BREAST CANCER EARLY
DETECTION PROGRAM IN THE EXPERIENCE
OF A SINGLE CENTER**

Rozprawa doktorska w dziedzinie nauk medycznych
Dyscyplina nauki medyczne

Promotor: *prof. dr hab. n. med. Witold Malinowski*
Promotor pomocniczy: *dr n. zdr Katarzyna Szymoniak*

Szczecin 2024 r.

SPIS TREŚCI

WYKAZ SKRÓTÓW I OZNACZEŃ	4
STRESZCZENIE	5
ABSTRACT	7
1. PODSTAWY TEORETYCZNE	9
1.1 Rak piersi	9
1.1.1 Epidemiologia i czynniki ryzyka.....	10
1.1.2 Objawy.....	12
1.1.3 Profilaktyka.....	12
1.1.4 Diagnostyka.....	14
1.1.5 Leczenie.....	15
1.2 Badania przesiewowe w kierunku raka piersiach.....	17
1.2.1 Definicja.....	17
1.2.2 Organizacja programu skriningowego w Polsce.....	18
1.2.3 Skala BI-RADS.....	22
1.2.4 Mammografia.....	23
1.2.5 Ultrasonografia piersi.....	24
1.2.6 Rezonans magnetyczny piersi.....	25
1.2.7 Biopsja cienkoigłowa.....	26
1.2.8 Biopsja gruboigłowa.....	26
1.2.9 Biopsja gruboigłowa wspomaganą próżnią.....	27
1.2.10 Ocena patomorfologiczna.....	28
2. ZAŁOŻENIA I CELE PRACY	30
2.1 Cel główny.....	30
2.2 Cele szczegółowe.....	30
2.3 Hipotezy badawcze.....	30
3. MATERIAŁY I METODY	32
3.1 Zastosowane metody i narzędzia badawcze.....	32
3.2 Analiza statystyczna.....	33
3.3 Charakterystyka badanej grupy.....	35
4. WYNIKI BADAŃ	39
5. PODSUMOWANIE WYNIKÓW BADAŃ	60
6. OMÓWIENIE WYNIKÓW I Dyskusja	61

7. WNIOSKI.....	69
8. PISMIENNICTWO.....	70
9. WYKAZ TABEL.....	76
10. ZAŁĄCZNIKI.....	78

WYKAZ SKRÓTÓW

NOS – rak naciekający przewodu

HER-2 – receptor ludzkiego naskórkowego czynnika wzrostu 2

ER – receptor estrogenowy

PgR/PR- receptor progesteronowy

TILs – *tumor infiltrating lymphocytes*, leukocyty naciekające nowotwór

TP53 - zespół Li-Fraumeni

APBI - accelerated partial breast irradiation

BACC - biopsja aspiracyjnej cienkoigłowej

PPWWRP - Populacyjnego Programu Wczesnego Wykrywania Raka Piersi

MMG - mammografia

USG - ultrasonografia

MRI – rezonans magnetyczny

BI-RADS – międzynarodowa skala opisująca badania obrazowe piersi

HT – hormonoterapia

VAB – biopsja gruboigłowa wspomagana próżnią

B-MODE - badanie podstawowe, w odcieniach szarości

STRESZCZENIE

Wstęp

Rak piersi to najczęstszy nowotwór złośliwy u kobiet. Jego wczesne wykrycie często pozwala na skuteczniejsze i oszczędzające leczenie. Z tego powodu od lat poszukuje się jak najlepszych metod i schematów diagnostycznych, by wykryć chorobę w jak najwcześniejszym stadium. Wiele lat badań pozwoliło stworzyć lub zmodyfikować schematy diagnostyczne. Pomimo stale rozwijającego się tematu diagnostyki raka piersi nadal pozostają aspekty niewyjaśnione lub wątpliwe. Mammografia (MMG), ultrasonografia (USG) oraz rezonans magnetyczny (MRI) to trzy podstawowe badania obrazowe, dzięki którym obrazuje się złośliwe zmiany piersi u kobiet.

Cel badania

Celem pracy była wieloparametryczna ocena i korelacja wybranych badań obrazowych i inwazyjnych wykorzystywanych w diagnostyce raka piersi na przykładzie Populacyjnego Programu Wczesnego Wykrywania Raka Piersi (PPWWRP), a także określenie użyteczności MRI jako badania pomocniczego w rozpoznawaniu raka piersi.

Material i Metody

Materiał do badań stanowiła dokumentacja medyczna 3081 kobiet w wieku od 50. do 69. roku życia wykorzystywana w drugim etapie diagnostyki PPWWRP w latach 2016 - 2021. Do drugiego etapu kwalifikowane były pacjentki, u których w pierwszym etapie – mammograficzny skrining populacyjny, stwierdzono zmiany opisane w klasyfikacji BI-RADS MMG jako: 0, 3, 4 i 5. Podczas badania przeprowadzono retrospektywną analizę dokumentacji wykorzystywanej w Programie PPWWRP. Wyniki badań poddano analizie statystycznej.

Wyniki

Poziom zgodności pomiędzy trzema metodami diagnostycznymi raka piersi (MMG, USG, MRI) oszacowano jako słaby, $(\kappa) = 0.24$. Wszystkie trzy metody cechowały się uczciwą zgodnością tylko w przypadku wyników prawidłowych (BI-RADS 1), $(\kappa) = 0.61$. Natomiast poziom zgodności dla wyników BI-RADS 2 i 4 wykazano na poziomie małym ($0 < \kappa \leq 0.20$). Oceniając poziom zgodności pomiędzy wynikami BI-RADS

MMG, USG i MRI w podziale na utkanie piersi, dla grupy piersi tłuszczowo-gruczołowych ACR 1 i 2 $n = 113$, oszacowano jako słaby, $(k) = 0.23$. Podobnie, poziom zgodności dla gęstych piersi (ACR 3 i 4), $n = 43$, został oszacowany jako słaby, $(k) = 0.27$. Analizując wyniki mammografii ocenione jako BI-RADS 3 względem wyników patomorfologicznych, wykazano, że w przypadku zmian określonych jako BI-RADS MMG 3, w toku dalszej diagnostyki wykonano 16% biopsji gruboigłowych i 84% biopsji cienkoigłowych. W ponad 65% przypadków wykonanych biopsji gruboigłowych rozpoznano zmiany klasyfikowane jako B2, a w 25% przypadków rozpoznano zmiany klasyfikowane jako B5.

Wnioski

1. Korelacja wyników badań obrazowych: mammografii, ultrasonografii i rezonansu magnetycznego znajduje się na umiarkowanym lub niskim poziomie w wykrywaniu zmian w piersiach.
2. Rodzaj utkania piersi wpływa na czułość badań obrazowych wykorzystywanych w drugim etapie diagnostyki PPWWRP. W piersiach opisywanych jako gruczołowe i gruczołowo-tłuszczowe korelacja badań obrazowych jest niska.
3. Rezonans magnetyczny piersi może być pomocnym badaniem w diagnostyce piersi, szczególnie u tych z przewagą utkania gruczołowego. Dodatkowo może pomóc bardziej precyzyjnie określić zmiany, szczególnie w kategorii BIRADS USG 3.

Słowa kluczowe: rak piersi, badania obrazowe, profilaktyka raka piersi, utkanie piersi

ABSTRACT

Introduction

Breast cancer is the most common malignant tumor in women. Early detection often allows for more effective and conservative treatment. For this reason, efforts have been underway for years to identify the best diagnostic methods and protocols to detect the disease at the earliest possible stage. Years of research have led to the development or modification of diagnostic protocols. Despite ongoing advancements in breast cancer diagnostics, some aspects remain unclear or contentious. Mammography (MMG), ultrasound (USG), and magnetic resonance imaging (MRI) are the three primary imaging studies used to identify breast cancer in women.

Aim of the study

The aim of this study was to conduct a multiparametric assessment and correlation of selected imaging and invasive diagnostic methods used in breast cancer detection, as demonstrated by the Population-Based Breast Cancer Early Detection Program (PPWWRP). Additionally, the study aimed to evaluate the usefulness of MRI as an auxiliary diagnostic tool in identifying breast cancer.

Material and Methods

The study material consisted of medical records from 3,081 women aged 50 to 69, used in the second diagnostic stage of the PPWWRP from 2016 to 2021. Patients qualified for the second stage if changes classified as BI-RADS MMG 0, 3, 4, and 5 were detected during the initial mammographic screening stage. A retrospective analysis of documentation used in the PPWWRP was conducted. The results were analyzed statistically.

Results

The level of agreement between the three breast cancer diagnostic methods (MMG, USG, MRI) was assessed as weak, with kappa = 0.24. All three methods showed fair agreement only for normal results (BI-RADS 1), with kappa = 0.61. In contrast, the level of agreement for BI-RADS 2 and 4 results was rated as low ($0 < \text{kappa} \leq 0.20$). When evaluating agreement levels between BI-RADS MMG, USG, and MRI results in relation

to breast tissue composition, a weak agreement level ($k = 0.23$) was found in the group with fatty-glandular breast tissue (ACR 1 and 2, $n = 113$). Similarly, agreement for dense breasts (ACR 3 and 4, $n = 43$) was also weak, with $k = 0.27$. An analysis of mammography results rated as BI-RADS 3 compared to histopathological findings revealed that for lesions classified as BI-RADS MMG 3, 16% underwent core-needle biopsy, while 84% underwent fine-needle biopsy during further diagnostics. In over 65% of core-needle biopsies, lesions classified as B2 were identified, while in 25% of cases, lesions classified as B5 were found.

Conclusions

1. The correlation of imaging results from mammography, ultrasound, and magnetic resonance imaging is moderate to low in detecting breast lesions.
2. The type of breast tissue composition affects the sensitivity of imaging studies used in the second stage of PPWWRP diagnostics. In glandular and glandular-fatty breast tissue, the correlation of imaging results is low.
3. Breast MRI can be a useful diagnostic tool, especially in cases with predominantly glandular tissue. Additionally, MRI can aid in more precise identification of changes, particularly in the USG BI-RADS 3 category.

Keywords: breast cancer, imaging studies, breast cancer prevention, breast tissue composition

1. PODSTAWY TEORETYCZNE PRACY

1.1 Rak piersi

Rak piersi to nowotwór złośliwy wywodzący się z tkanek gruczołu piersiowego, najczęściej z komórek przewodów, rzadziej zrazików. Podstawą rozpoznania choroby jest badanie histopatologiczne. Na podstawie badania histopatologicznego można rozpoznać raka przedinwazyjnego lub naciekającego, a także inne choroby piersi. Rakowi naciekającemu mogą towarzyszyć przerzuty do węzłów chłonnych lub do innych narządów. Wśród raków naciekających najczęściej stwierdza się raka naciekającego przewodu NOS (70-80%), rzadziej raka zrazikowego (10%). W określeniu złośliwości histologicznej raka (oprócz raka mikroinwazyjnego) stosuje się klasyfikację Nottingham Histologic Grade, opracowanej przez Blooma–Richardsona–Scarffa, w modyfikacji Elstona i Ellisa. Pośród naciekających raków piersi postaciami o lepszym rokowaniu są raki cewkowy, sitowaty i śluzowy.

W określeniu rokowania i właściwego leczenia stosuje się badania immunohistochemiczne. Ich wykonanie pozwala stwierdzić status hormonalny raka piersi. Na podstawie badań oznacza się obecność receptorów estrogenowych, progesteronowych a także ekspresję HER2. Dodatkowo określa się wskaźnik proliferacji Ki67. Otrzymane wyniki determinują kwalifikację raka piersi do następujących grup: rak luminalny A, luminalny B, HER2 dodatni i bazalny (trójjemny).

Oprócz powyższych, w planowaniu leczenia oraz ocenie rokowania raka piersi wykorzystywana jest także klasyfikacja kliniczna TNM, biorąca pod uwagę wielkość guza, obecność przerzutów do węzłów chłonnych, a także przerzutów do innych narządów.

Do najważniejszych czynników rokowniczych w raku piersi należą:

- wielkość guza;
- typ histologiczny raka i jego stopień złośliwości;
- obecność przerzutów w węzłach chłonnych pachy oraz liczba węzłów zajętych przerzutami;

- status receptorowy: estrogenowy (ER) i progesteronowy (PgR) (obecność to czynnik rokowniczo korzystny);
- naciekanie okołoguzowych naczyń chłonnych i żylnych (obecność to czynnik rokowniczo niekorzystny);
- stan HER2 (obecność to czynnik rokowniczo niekorzystny);
- wskaźnik proliferacji Ki67;
- podtyp biologiczny (intrinsic phenotype);
- ekspresja TILs (limfocyty naciekające nowotwór, *tumor infiltrating lymphocytes* - w raku trójjemnym większy odsetek to czynnik rokowniczo korzystny) [1].

1.1.1 Epidemiologia i czynniki ryzyka

Rak piersi to najczęstszy nowotwór występujący u kobiet. Z danych dostępnych w Krajowym Rejestrze Nowotworów za rok 2021 wynika, że raka piersi zdiagnozowano u ponad 21 tysięcy kobiet w Polsce. To oznacza, że co 4 kobieta cierpiąca z powodu choroby nowotworowej miała raka piersi [2].

W Polsce raka piersi diagnozuje się we wczesnych stadiach rzadziej niż w innych krajach europejskich – ok 41%, podczas gdy średnia z krajów europejskich wynosi 51% [3].

Analiza danych dotycząca umieralności z powodu chorób nowotworowych w Polsce pozwala stwierdzić trend wzrostowy w latach 2010-2019, przy jednoczesnym spadku umieralności w innych państwach europejskich. Widoczny jest także spadek znaczny spadek kobiet uczestniczących w mammograficznym badaniu skriningowym w latach 2020 i 2021, który powinien zostać skorygowany o sytuację pandemiczną w kraju i dostępność badań skryningowych w tym czasie. Poza wyżej wymienionym czasem, średnia zgłaszalność kobiet w całym okresie trwania programu jedynie w pojedynczych miejscach w Polsce przekraczała 50%, w wielu oscylując około 40%. Zgodnie z danymi przedstawionymi przez Narodowy Fundusz Zdrowia, w raporcie z dnia 1 grudnia 2023 roku mammografię skriningową w Polsce wykonało 26,47% uprawnionych kobiet [4].

Zgodnie z założeniami, aby uzyskać spadek umieralności, należy poddać danemu badaniu skriningowemu powyżej 70% dedykowanej grupy [5].

Według danych dostępnych w Krajowym Rejestrze Nowotworów za rok 2021 można zauważyć, iż rak piersi stanowił drugą przyczynę zgonu z powodu chorób nowotworowych w Polsce, ustępując miejsca rakowi płuca.

Należy jednak zauważyć, że zgodnie z innym raportem opublikowanym w listopadzie 2023 roku, bazującym na danych zbiorczych z Unii Europejskiej [6] zachorowalność na raka piersi stanowi 30% zachorowalności na wszystkie nowotwory, a rak piersi stanowi najczęstszą przyczynę śmierci z powodu chorób nowotworowych, wyprzedzając raka płuca. Co więcej, raport ten wskazuje, że w Polsce umieralność z powodu raka piersi jest jedną z najwyższych w porównaniu z innymi państwami Unii Europejskiej.

Czynniki ryzyka

Jako jeden z podstawowych czynników ryzyka wystąpienie raka piersi wymienia się płeć. Statystycznie, w przypadku 100 raków, 99 diagnozuje się u kobiet, a 1 u mężczyzn. Rak piersi stanowi <1% wszystkich nowotworów u mężczyzn [2].

Innym istotnym czynnikiem ryzyka jest wiek pacjentki. Stwierdza się, że ponad 80% przypadków dotyczy kobiet po 50 r. ż. Poniżej 50 r. ż. rak piersi pojawia się rzadziej, jednak współczynnik przeżycia u tych kobiet jest istotnie niższy niż u chorujących pomiędzy 50. a 70. r.ż. Ponadto zaobserwowano częstsze występowanie agresywnych postaci raków, jak na przykład raka trójnegatywnego, u kobiet poniżej 40 roku życia [7].

Innymi czynnikami mającymi wpływ na wzrost ryzyka wystąpienia raka piersi są czynniki genetyczne. Szacuje się, że mutacje w poszczególnych genach mogą dotyczyć od 5 do 10% przypadków. Na podstawie predyspozycji do wystąpienia raka piersi wyróżnia się 3 grupy: o najwyższej, wysokiej i umiarkowanej predyspozycji. Wśród mutacji o najwyższym ryzyku zachorowania na raka piersi wskazuje się mutacje w genach supresorowych BRCA 1 i BRCA 2. Dla mutacji w genie BRCA 1 ryzyku rozwoju raka piersi do 80. roku życia określa się jako 56-84%, dla mutacji w genie BRCA 2 45-85% [1].

Udokumentowano mutacje w innych genach predysponujące do rozwoju raka piersi, takich jak: TP53 (zespół Li-Fraumeni), CDH1, PTEN, PALB2 [8].

Kolejnymi czynnikami mogącymi wpływać na wzrost ryzyka rozwoju raka piersi są: menarche we wczesnym wieku, menopauza w późnym wieku, późny wiek pierwszego porodu, długotrwała hormonalna terapia zastępcza, długotrwała antykoncepcja hormonalna, nadwaga i otyłość w okresie pomenopauzalnym, ekspozycja na działanie promieniowania jonizującego (radioterapia na obszar klatki piersiowej przed 30. r. ż.) i niektóre łagodne choroby rozrostowe piersi (atypowa hiperplazja, nienaciekająca neoplazja zrazikowa) [1].

Coraz częściej wskazuje się na istotną rolę małej aktywności fizycznej, spożywania alkoholu czy diety jako czynników mogących wpływać na wzrost ryzyka rozwoju raka piersi [7].

1.1.2 Objawy

Rak piersi we wczesnej fazie najczęściej jest bezobjawowy. Jednak w części przypadków wraz z jego rozwojem mogą pojawić się objawy. Najczęstszym stwierdzanym symptomem jest guz, który stanowi ponad 80% objawów raka piersi. Innymi objawami mogą być m.in. wciągnięta brodawka sutkowa, wyciek treści krwistej z brodawki oraz ból [9].

W obrazie klinicznym można czasami także stwierdzić postać zapalną raka piersi, z towarzyszącymi objawami takimi jak np. nabrzmienie, nadmierne ucieplenie oraz zaczerwienienie skóry piersi. Inny objaw określany jako „skórka od pomarańczy” może być kliniczną manifestacją zaawansowanego raka piersi.

Należy nadmienić, że wyczuwalny guz w piersi nie zawsze jest objawem nowotworu złośliwego, bowiem niektóre zmiany łagodne tj. torbiele czy gruczolakowłókniaki również mogą dawać taki objaw.

1.1.3 Profilaktyka

Profilaktyka pierwotna

Poznanie możliwych, modyfikowalnych czynników ryzyka pozwala wdrożyć działania z zakresu profilaktyki pierwotnej. Przede wszystkim zwraca się uwagę na zmianę zachowań, które możliwie w korzystny sposób mogą wpłynąć na zmniejszenie ryzyka zachorowania na raka piersi.

W populacji ogólnej celem obniżenia ryzyka zachorowania na raka piersi proponuje się między innymi (klasa zaleceń w nawiasie):

- ograniczanie stosowania skojarzonej hormonalnej terapii zastępczej (I, A).
- unikanie nadwagi i otyłości (II, B);
- aktywność fizyczną (II, B);
- ograniczanie spożycia alkoholu (II, B);
- unikanie palenia tytoniu (III, B).

W ramach profilaktyki pierwotnej u kobiet z wysokiego ryzyka zachorowania na raka piersi zalecenia proponują (klasa zaleceń w nawiasie):

- profilaktyczną amputację piersi (II, B);
- profilaktyczne usunięcie przydatków (w przypadku nosicielstwa mutacji BRCA2) (II, B);
- profilaktyczne stosowanie tamoksyfenu (III, C).
- modyfikację stylu życia i diety (IV, B) [1].

Co więcej, ważnymi elementami profilaktyki jest także edukacja i zwiększanie świadomości prozdrowotnej kobiet. Dzięki fundacjom takim jak Rak'n'Roll do przestrzeni publicznej trafiają informacje dotyczące profilaktyki raka piersi. Wspomniana Fundacja Rak'n'Roll czy Stowarzyszenie Amazonek wspierają kobiety także w procesie chorowania i zdrowienia. Dostęp do portali internetowych ze zweryfikowaną wiedzą dotyczącą choroby pozwala zdobyć rzetelne informacje dotyczące profilaktyki i ewentualnego leczenia raka piersi. Również kampanie Ministerstwa Zdrowia w formie bilbordów czy reklam radiowych i telewizyjnych przekazują informacje dotyczące potrzeby profilaktyki raka piersi.

Profilaktyka wtórna

Profilaktyka wtórna to wszelkie działania wdrożone w celu wczesnego wykrycia i leczenia choroby. Możliwe postępowanie z zakresu diagnostyki raka piersi zostaną przedstawione na kolejnych stronach pracy.

Oddzielne schematy profilaktyki wtórnej i pierwotnej zostały zaplanowane dla kobiet u których występuje wysokie ryzyko zachorowania na raka piersi: nosicielki mutacji w określonych genach oraz kobiety z obciążającym wywiadem rodzinnym.

W populacji ogólnej uznanym postępowaniem z zakresu profilaktyki wtórnej jest mammografia skriningowa. Obecnie zaleca się wykonywanie skirningowej mammografii dla kobiet w wieku 45-74 lat.

Dodatkowo Polska Unia Onkologiczna proponuje wykonywanie corocznych badań ultrasonograficznych dla kobiet od 20. roku życia [10].

Z kolei w ramach działań związanych z diagnostyką raka piersi u kobiet z grupy wysokiego ryzyka zachorowania na tą chorobę proponuje się między innymi:

Od 18. r. ż.

- samokontrola piersi raz w miesiącu po miesiączce;

Od 25. r. ż. co 6–12 miesięcy:

- badanie piersi przez lekarza
- badania obrazowe: MRI u kobiet poniżej 30. r. ż.; MMG na przemian z MRI u kobiet powyżej 30. r. ż.; USG piersi jako badanie uzupełniające co 12 miesięcy. U kobiet poniżej 30. r. ż. z obecnością mutacji w genach BRCA preferowane jest badanie MRI z uwagi na niemal 2-krotnie zwiększone ryzyko zachorowania na raka piersi w następstwie wykonywania badania MMG oraz na bardzo niską czułość MMG w tej populacji [1].

1.1.4 Diagnostyka

W diagnostyce raka piersi wykorzystuje się zarówno badania obrazowe, jak i inwazyjne. W ramach obrazowania raka piersi dostępnymi badaniami są:

- ultrasonografia piersi
- mammografia
- mammografia spektralna
- tomosynteza
- rezonans magnetyczny piersi

W zależności od zamierzonego celu, do diagnostyki wykorzystuje się różne z powyższych badań. Diagnostyka zmian w piersiach może wymagać zastosowania więcej niż jednej metody obrazowania i korelacja uzyskanych wyników. Najczęściej w Polsce wykorzystywane są badanie ultrasonograficzne i mammograficzne.

Celem dalszej weryfikacji zmiany można wykonać jedno z badań: biopsję cienkoigłową, biopsję gruboigłową lub biopsję mammotomiczną. Wybór badania zależy od rodzaju zmiany i obrazu klinicznego.

W celu uzyskania badania cytologicznego należy wykonać badanie biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej (BACC). Ze względu na możliwe ograniczenia diagnostyczne obecnie zaleca się stosowanie BACC w ograniczonych przypadkach [11].

Obecnie standardem diagnostyki inwazyjnej zmian litych jest biopsja gruboigłowa, pozwalająca uzyskać materiał do badania histopatologicznego. Wieloparametryczna ocena pobranego materiału pozwala określić typ raka piersi i zastosować właściwe leczenie. Alternatywnie materiał do badania histopatologicznego można uzyskać za pomocą biopsji próżniowej [11].

Należy także nadmienić, że często diagnostyka rozpoczyna się lub jest weryfikowana w trakcie wizyty lekarskiej (w przypadku rozpoczęcia diagnostyki raka piersi w ramach PPWWRP badanie lekarskie w razie konieczności następuje po wykonanym badaniu mammograficznym). Podczas wizyty lekarskiej wykonuje się m.in. badanie przedmiotowe i podmiotowe pacjentki. W razie konieczności istnieje możliwość wdrożenia dalszej diagnostyki

1.1.5 Leczenie

Leczenie raka piersi prowadzi zespół wielodyscyplinarny. Schemat leczenia uzależniony jest między innymi od rozpoznania histopatologicznego, statusu hormonalnego guza, jego wielkości oraz ewentualnych ognisk przerzutowych.

Podstawą leczenia raka piersi jest zabieg chirurgiczny. Obecnie dąży się do wykonania zabiegu oszczędzającego polegającego na wycięciu guza z właściwym marginesem tkanek zdrowych wraz z oznaczeniem węzła wartowniczego, tj. takiego, który występuje jako pierwszy w splotwie chłonki z okolicy guza. Innym rodzajem zabiegu między innymi w przypadkach, w których nie ma możliwości wykonania zabiegu oszczędzającego jest amputacja piersi. W części przypadków dąży się do uzupełnienia

operacji zabiegiem rekonstrukcyjnym, z założeniem implantu piersi lub z wykorzystaniem tkanek własnych pacjentki. Każdy z wyżej wymienionych zabiegów może wymagać limfadenektomii pachowej w zakresie uzależnionym od ilości zajętych przez przerzuty węzłów chłonnych podzielonych na tzw. piętra.

Co więcej, każdy zabieg oszczędzający uzupełniony jest o radioterapię piersi. Aktualnie poszukuje się nowych możliwości wykorzystania radioterapii w leczeniu raka piersi, w tym np. częściowego napromieniania piersi (APBI - accelerated partial breast irradiation).

W raku piersi może być wykorzystane leczenie systemowe (chemioterapia). Jego zastosowanie zależy od wcześniej wspomnianych parametrów choroby tj. rozpoznania histopatologicznego, statusu hormonalnego guza, jego wielkość czy obecność ewentualnych ognisk przerzutowych w tym w regionalnych węzłach chłonnych. W części przypadków leczenie systemowe włącza się jeszcze przed leczeniem chirurgicznym jako leczenie neoadiuwantowe. Taki schemat może wpłynąć między innymi na rozmiar guza – jego zmniejszenie i umożliwienie wykonania zabiegu radykalnego. Oprócz tego, chemioterapię wykorzystuje się w sposób adiuwantowy, jako leczenie uzupełniające po leczeniu chirurgicznym. W bardzo zaawansowanych przypadkach choroby, leczenie chemioterapeutyczne może zostać wykorzystane jako element leczenia paliatywnego [12].

Oprócz leczenia cytostatykami, w części przypadków w zależności od statusu hormonalnego raka istnieje możliwość włączenia hormonoterapii. Jednym z takich leków jest tamoksifen będący antagonistą receptora estrogenowego.

Obecnie coraz większe nadzieje pokłada się w leczeniu molekularnym raka piersi. Ostatnie lata to doniesienia dowodzące skutecznego leczenia biologicznego w określonych przypadkach. Jednym z takich leków jest Trastuzumab, który stosowany jest w agresywnych postaciach raków HER-2 dodatnich. Odkrywanie kolejnych szlaków przekazywania sygnałów komórkowego stwarza nowe możliwości ich blokady a przez to leczenia wybranych podtypów raka piersi

1.2 Badania przesiewowe w kierunku raka piersi

1.2.1 Definicja

Termin „badanie skringowe” określa badanie, spełniające następujące przesłanki: jego celem jest wykrycie danej choroby w okresie przedklinicznym, a jednocześnie jego zastosowanie wpływa na zmniejszenie umieralności z powodu danej choroby. Dodatkowo, aby można było określić badanie jako przesiewowe, wskazane jest by spełniało następujące kryteria:

- określona choroba musi stanowić istotny problem zdrowotny w danej populacji;
- powinien istnieć test skringowy o odpowiednio dużej czułości i swoistości, akceptowalny dla zdrowego człowieka;
- wczesne wykrycie choroby powinno powodować wysoki wskaźnik wyleczeń;
- powinny istnieć powszechnie uznane metody leczenia danej choroby;
- koszt jej wykrycia i leczenia powinien być ekonomicznie wyważony (w odniesieniu do możliwości wydatków na całą opiekę zdrowotną) [13].

Badania przesiewowe można podzielić ze względu na grupę docelową, która może odnieść z nich korzyść:

- badania całej populacji, w której bada się wszystkie osoby należące do wyspecyfikowanej grupy;
- badania w grupie wysokiego ryzyka, u których istnieją zdefiniowane czynniki ryzyka (np. genetyczne).

Na podstawie licznych badań stwierdzono, iż obecnie jedynie mammografia spełnia kryteria badania skringowego w kierunku raka piersi [1].

Prawidłowo zaplanowany i prowadzony program badań przesiewowych zmniejsza umieralność z powodu raka piersi. Odnotowano zmniejszenie umieralności z powodu raka piersi o 20–45% u kobiet w wieku 50-69 lat wykonujących skringowe badania mammograficzne [14].

Spadek umieralności zaobserwowano także dla kobiet w wieku 40-49 lat i 70-74 lat, jednak rola mammografii we wspomnianych grupach wiekowych pozostaje dyskusyjna ze względu na niewielką ilość danych.

Od czasu pierwszej publikacji dr Philipa Starxa z roku 1966 dotyczącej przesiewowej roli mammografii, program mammograficzny na świecie ulegał licznym modyfikacjom. Także obecnie poszczególne programy skryningowe różnią się organizacją pomiędzy państwami na świecie. Rozbieżności wynikają między innymi z chęci objęcia programem przesiewowych badań mammograficznych większej populacji poprzez modyfikację wieku zalecanego badania, a także zalecanego interwału czasowego pomiędzy badaniami [14, 15].

Również w Polsce z dniem 1 listopada 2023 roku doszło do zmian w organizacji Populacyjnego Programu Wczesnego Wykrywania Raka Piersi. Od tego dnia z bezpłatnych skryningowych badań mammograficznych mogą skorzystać kobiety w wieku 45-74 lat. Wcześniej skryningowe badanie mammograficzne było dedykowane dla kobiet między 50-69 rokiem życia. Nie zmienił się natomiast dwuletni interwał czasowy badań. Wyjątek stanowią kobiety w wyżej wymienionej przedziale wiekowym (45-74 lat), które:

- są po 5 latach od leczenia chirurgicznego raka piersi i pozostają w trakcie uzupełniającej hormonoterapii;
- zakończyły leczenie raka piersi i 5 letni proces monitorowania po zakończonym leczeniu.

W powyższych przypadkach zaleca się wykonywanie skryningowego badania mammograficznego co 12 miesięcy.

1.2.2 Organizacja programu skryningowego w Polsce

W roku 2006 w Polsce został wprowadzony Narodowy Program Wczesnego Wykrywania Raka Piersi, którego organizatorem był Minister Zdrowia. Podstawą Programu od początku jego wdrożenia do dzisiaj jest mammografia skryningowa. Początkowo powołano do istnienia Centralny Ośrodek Koordynujący, który nadzorował pracę Wojewódzkich Ośrodków Koordynujących. Zadaniem powyższych był nadzór nad Programem Wczesnego Wykrywania Raka Piersi, koordynacja prac związanych z obsługą programu i raportowanie. Organizacja Programu Skryningowego uległa zmianom na przestrzeni lat. Obecnie obowiązki Centralnego i Wojewódzkich Ośrodków Koordynujących przejął Narodowy Fundusz Zdrowia. Od 1 listopada 2023 roku

rozszerzono także wiek kobiet uprawnionych do skorzystania z Programu – z przedziału wieku 50-69 lat do 45-74 lat. Inną zmianą było zaprzestanie od 2016 roku centralnego wysyłania zaproszeń dla kobiet objętych ramami Programu. Obecnie wysyłanie zaproszeń pozostawiono w gestii realizatorów Programu.

Etapy programu skriningowego

Etap pierwszy

Pierwszy etap Populacyjnego Programu Wczesnego Wykrywania Raka Piersi (PPWWRP) to skriningowe badanie mammograficzne. Kobiety we wskazanej grupie wiekowej zgłaszają się na badanie dobrowolnie. Badanie ma formę przesiewową.

Pacjentki mogą wykonać badania w dowolnie wybranym miejscu, które otrzymało zezwolenie na prowadzenie tego etapu diagnostyki. Skriningowe badanie mammograficzne wykonywane jest w dwóch projekcjach na każdą pierś a następnie uzyskany obraz klasyfikowany jest w międzynarodowej ustandaryzowanej skali BI-RADS MMG. W sytuacji stwierdzenia odstępstwa od normy sporządzany jest raport z badania przekazywany pacjentce wraz z informacjami dotyczącymi dalszego postępowania (załącznik nr 1).

W przypadku oceny badania piersi w mammografii jako BI-RADS MMG 1 lub 2 kobieta kończy pierwszy etap skriningu, a jeśli zostają spełnione kryterium wieku (obecnie 45-74 lat), kobieta zapraszana jest do wykonania kolejnego skriningowego badania mammograficznego za 2 lata lub za rok w przypadku odstępstw wymienionych poniżej [16].

W przypadku oceny mammograficznej piersi innej niż BI-RADS MMG 1 lub 2, pacjentka zostaje poinformowana o zaleceniach dotyczących dalszego postępowania wraz z listą placówek wykonujących kolejny (drugi) etap diagnostyki – opisany dalej.

Obecnie stosuje się następujące kryteria wykonywania skriningowego badania mammograficznego wraz z zalecanym interwałem czasowym:

1. Badanie wykonuje się co 24 miesiące u kobiet w wieku od 45 do 74 lat (przy określaniu wieku należy wziąć pod uwagę rok urodzenia).

2. Badanie wykonuje się co 12 miesięcy u kobiet w wieku od 45 do 74 lat, które po 5 latach od leczenia chirurgicznego raka piersi pozostają w trakcie uzupełniającej hormonoterapii (HT).
3. Badanie wykonuje się co 12 miesięcy u kobiet w wieku od 45 do 74 lat, które zakończyły leczenie raka piersi i 5-letni proces monitorowania po zakończonym leczeniu.

Od 1 listopada 2023 roku zastosowano także określone wyłączenia z korzystania programu:

1. Dla kobiet objętych programem „Opieka nad rodzinami wysokiego, dziedzicznie uwarunkowanego ryzyka zachorowania na raka piersi lub raka jajnika”.
2. Dla kobiet objętych programem „Kompleksowa opieka onkologiczna nad świadczeniobiorcą z nowotworem piersi”.

W powyższych przypadkach diagnostykę prowadzi się w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej. (załącznik nr 2 - Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 6 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu programów zdrowotnych).

Etap drugi

Do drugiego etapu PPWWRP (zwanego także etapem pogłębionej diagnostyki) zakwalifikowane zostają kobiety, u których w mammograficznym badaniu skriningowym w pierwszym etapie stwierdzono zmiany ocenione jako BI-RADS MMG 3, 4, 5 lub u których badanie piersi określono jako obraz niejednoznaczny/niediagnostyczny (BI-RADS MMG 0). W przypadku wyżej wymienionych okoliczności, pacjentka otrzymuje listownie lub telefonicznie zawiadomienie o wskazaniach do dalszej diagnostyki wraz z listą placówek realizujących kolejny etap programu. Pacjentka może dowolnie wybrać ośrodek z otrzymanej listy

Drugi etap PPWWRP wykonywany jest w placówkach, które uzyskały akredytację przyznaną przez zleceniodawcę. Pogłębiona diagnostyka rozpoczyna się od konsultacji lekarskiej, podczas której dodatkowo badane są palpacyjnie piersi. W zależności od wskazań medycznych lekarz decyduje, które z dostępnych w ramach Programu badań diagnostycznych należy wykonać w celu postawienia ostatecznego rozpoznania. W celu weryfikacji obrazu uzyskanego w mammografii skriningowej (pierwszy etap) może zostać wykonana mammografia uzupełniająca, USG piersi, biopsja

gruboigłowa. Od 1 listopada 2023 roku usunięto możliwość wykonania biopsji cienkoigłowej w ramach pogłębionej diagnostyki. W części przypadków pacjentki kierowane są na inne badania obrazowe (np. rezonans magnetyczny piersi lub tomosynteze), realizowane poza Programem, jednak dotyczące oceny badania obrazowego (MMG, USG) wykonanego podczas jednego z etapów PPWWRP [10].

Postępowanie w zależności od uzyskanego wyniku

Każde badanie uzupełniające wykonuje się w korelacji z wynikiem mammograficznym uzyskanym w pierwszym etapie diagnostyki.

W przypadku uzyskania wyniku BI-RADS USG 1 pacjentka kończy etap pogłębionej diagnostyki. Wyjątek stanowi sytuacja, gdy nie udaje się uwidocznić w ultrasonografii zmiany jawnej klinicznie lub określonej w mammografii jako BI-RADS MMG 3-5. W tych przypadkach pacjentka kierowana jest na weryfikację wyniku mammograficznego uzyskanego w pierwszym etapie w innym badaniu obrazowym (MRI piersi lub tomosynteza) albo wykonuje się biopsję pod kontrolą mammografii.

W przypadku uzyskania wyniku BI-RADS USG 2 pacjentka kończy etap pogłębionej diagnostyki.

Natomiast w przypadku uzyskania wyniku BI-RADS USG 3 dalsze postępowanie ustalane jest indywidualnie po rozmowie z pacjentką. W większości przypadków zaleca się obserwację i kontrolne badania obrazowe [17]. W przypadku pacjentek wykazujących silne obawy związane ze zmianą lub posiadających obciążający wywiad rodzinny w kierunku chorób nowotworowych istnieje możliwość weryfikacji biopsyjnej zmiany [18].

Do grupy BI-RADS USG 3 klasyfikowane będą także świeżo wykryte zmiany o charakterze gruczolakowłókniaka prostego (zmiana homogenna, lita, owalna, oś długa równoległa do skóry). Część piśmiennictwa dopuszcza wykonywanie w zmianach o charakterze gruczolaka prostego zarówno biopsji cienko- jak i gruboigłowej. W przypadku innych zmian z tej kategorii (BI-RADS USG 3) takich jak torbiel złożona, można wykonać biopsję cienkoigłową [11, 19].

W przypadku uzyskania wyniku BI-RADS USG 4 i 5 weryfikacja biopsyjna jest obligatoryjna [17]. W tych przypadkach wymagane jest pobranie materiału do badania histopatologicznego – za pomocą biopsji gruboigłowej lub próżniowej.

Od wyżej wymienionych sytuacji występują wyjątki, które analizowane są indywidualnie. Jedną z takich sytuacji może być przypadek, gdy zmiana widoczna jest tylko w jednym z badań (MMG, MRI), niewidoczna w badaniu USG, a określona jako BI-RADS 4 lub 5 – wtedy diagnostykę biopsyjną wykonuje się pod kontrolą badania, w którym zmiana jest uchwytana (np. biopsja stereotaktyczna pod kontrolą mammografii).

1.2.3 Skala BI-RADS

Skala BI-RADS to ustandaryzowany system opisu i dokumentacji badań obrazowych piersi (mammografia, ultrasonografia i rezonans magnetyczny) wprowadzony przez Amerykańskie Towarzystwo Radiologiczne i stosowany na całym świecie. Ujednolicony system klasyfikacji zmian w piersiach ułatwia interpretację wyników, a także pomaga podjąć decyzję dotyczącą dalszych działań diagnostycznych i terapeutycznych. Opisy badań są ustandaryzowane i bazują na terminologii zawartej w leksykonie, dzięki czemu opis badania piersi staje się uniwersalny [20].

Skala BI-RADS

- 1 Ocena niekompletna
- 2 Norma
- 3 Zmiana łagodna
- 4 Zmiana prawdopodobnie łagodna (ryzyko złośliwości <2%)
- 5 Zmiana podejrzana (ryzyko złośliwości 2-95%)
- 6 Zmiana o wysokim stopniu prawdopodobieństwa złośliwości (>95%)
- 7 Zmiana złośliwa [11].

Utkanie piersi

- a – prawie całkowicie tłuszczowe
- b – rozproszone obszary tkanki gruczołowej
- c – niejednorodnie gęsta
- d – bardzo gęsta [17]

1.2.4 Mammografia

Mammografia to badanie obrazowe piersi, wykorzystujące promienie rentgenowskie i różnice w pochłanianiu fali przez tkanki piersi. Podczas badania wykonywana jest seria zdjęć, poprzedzona kompresją piersi między detektorem a płytką dociskającą gruczoł. Dwoma podstawowymi projekcjami są: skośna przyśrodkowo-boczna (ang. *mediolateral oblique*, MLO) oraz głowowo-ogonowa (ang. *craniocaudal*, CC – obrazowo określana jako „góra–dół”). Standardowo uzyskuje się cztery fotografie. Fotografia oceniana jest przez dwóch lekarzy radiologów niezależnie. Piersi oceniane są w skali BI-RADS MMG a wynik dodatkowo powinien zawierać informację o utkaniu piersi i rodzaju ewentualnej patologii (np. mikrozwapnienia, guzek, zagęszczenia) wraz z jej lokalizacją i wielkością.

U kobiet z pozytywnym wynikiem badania mammograficznego (BI-RADS 3,4,5) lub wynikiem niediagnostycznym dąży się do weryfikacji obrazu w innych badaniach, tj. ultrasonografia lub rezonans magnetyczny. Istnieje także możliwość weryfikacji zmian biopsją stereotaktyczną wykonywana pod kontrolą mammografii.

Obecnie coraz częściej stosowana jest mammografia cyfrowa, zastępująca aparaturę analogową. Mammografia cyfrowa cechuje się lepszym kontrastem i rozdzielczością tonalną. Czułość i swoistość obu technik jest jednakowa u kobiet powyżej 50 roku życia. Wśród kobiet w wieku poniżej 50 lat mammografia cyfrowa jest jednak istotnie czulsza od analogowej [21].

Pomimo ciągłych ulepszeń w technice badania, mammografia nadal ma pewne ograniczenia, związane m.in. z utkaniem piersi. Czułość badania mammograficznego w piersiach o budowie tłuszczowej określa się na 87%. W piersiach gęstych czułość określana jest na 62,9%. Swoistość badania w piersiach tłuszczowych określana jest na 96,9%, w gruczołowych 89,1%. Szczególnie niską czułość mammografii stwierdza się

u kobiet z wysokim ryzykiem zachorowania na raka piersi (np. kobiety z mutacją BRCA1 i BRCA2) i waha się między 39-59% [22].

Obecnie duże nadzieje pokłada się w ocenie badań mammograficznych wspomaganą systemami sztucznej inteligencji, które są w fazie badań i testów.

1.2.5 Ultrasonografia piersi

Ultrasonografia piersi jest nieinwazyjną metodą obrazowania piersi. Metoda ta polega na emisji fali ultradźwiękowej i rejestracji fali powracającej. W wyniku tego procesu zachodzącego w głowicy aparatu powstaje obraz, który prezentowany jest w sposób cyfrowy na ekranie monitora.

Dzięki pewnym cechom uwidocznionym podczas badania, takich jak na przykład: zarys zewnętrzny i brzeg zmiany, położenie względem skóry, kształt, echogeniczność, efekt za zmianą lub w okolicy zmiany, obecność zwapnień oraz dodatkowe właściwości (zaburzenia architektury, zmiany w przewodach mlekowych, obrzęk, unaczynienie zmian, odkształcalność) obraz może zostać zaklasyfikowany zgodnie ze skalą BI-RADS USG do jednej z kategorii. To z kolei determinuje dalsze postępowanie związane ze zmianą.

Zgodnie z zaleceniami obraz sonograficzny określony jako BI-RADS USG 2 powinien zostać poddany kontroli za rok od badania. W przypadku sklasyfikowania obrazu jako BI-RADS USG 3 zalecane jest kontrolne badanie za 6 miesięcy lub w części przypadków biopsja. Jeśli podczas badania stwierdzono zmiany spełniające cechy pozwalające zaklasyfikować do kategorii BI-RADS USG 4 lub BI-RADS USG 5, zmiany te powinny zostać poddane biopsji gruboigłowej lub próżniowej, z tą różnicą, że przy negatywnej weryfikacji w kategorii BI-RADS USG 5 należy wykonać kolejną biopsję.

Do zalet badania sonograficznego zalicza się między innymi możliwość oceny zmiany w czasie rzeczywistym, jak również możliwość wykonania badania u kobiet w ciąży i laktacji. Wśród wad wymienia się między innymi zależność jakości badania od takich czynników jak wiedza i doświadczenie badającego oraz parametrów technicznych wykorzystywanego aparatu USG.

Na podstawie badań wykazano korzystny wpływ dołączenia do badania ultrasonograficznego w opcji B-MODE (badanie podstawowe, w odcieniach szarości) dodatkowych parametrów takich jak ocena unaczynienia, w tym także ewentualnych

mikroprzepływów, a także uzupełnienie oceny zmiany o elastografię mierzącą odkształcalność tkanek. Wieloparametryczna ocena guza pozwala podnieść czułość i swoistość badania [23].

1.2.6 Rezonans magnetyczny piersi

Rezonans magnetyczny piersi to badanie obrazowe wykorzystujące pole elektromagnetyczne. Cechuje się czułością określaną na ponad 98% i swoistością powyżej 80% [24].

Na przestrzeni lat wskazania do wykonania rezonansu magnetycznego ulegały zmianom. Europejskie Towarzystwo Obrazowania Piersi w rekomendacjach z 2015 roku wymienia następujące możliwe wskazania do badania piersi techniką rezonansu magnetycznego:

1. Skryning kobiet z grup wysokiego ryzyka zachorowania na raka piersi (m.in. nosiciele mutacji BRCA1 lub BRCA2, kobiety z innymi zespołami genetycznymi, w których występuje zwiększone ryzyko zachorowania na raka piersi, np. zespół Li-Fraumeni, zespół Cowdena).
2. Przedoperacyjna ocena stopnia zaawansowania zmian w piersiach u kobiet z rozpoznany rakiem piersi.
3. Ocena skuteczności zastosowanej chemioterapii neoadiuwantowej.
4. Poszukiwanie raka piersi u kobiet, u których stwierdzono przerzuty, a zmiany nie uwidoczniło w mammografii i USG – tzw. ukryty rak piersi (occult primary breast cancer).
5. Ocena implantów [25].

Badanie rezonansu magnetycznego wykonywane jest po podaniu dożylnym kontrastu. Wyjątek stanowi badanie wykonywane celem oceny implantów piersi, które wykonuje się bez podaży kontrastu. Dzięki możliwości obrazowania subtrakcyjnego, dobre obrazowanie zmian można uzyskać także w piersiach gęstych. Aby uzyskać możliwie miarodajne obrazy a w szczególności zmniejszyć możliwość uzyskania obrazu fałszywie dodatniego zaleca się, by badanie u kobiet przed menopauzą wykonać między 7 a 14 dniem cyklu miesięcznego, a u kobiet stosujących środki antykoncepcyjne lub hormonoterapię zastępczą badanie MRI może być wykonane 6 tygodni po odstawieniu

hormonów. Badanie wykonywane jest na brzuchu, przy zastosowaniu niewielkiego ucisku piersi, mniejszego niż w trakcie mammografii.

Jednym z ograniczeń obrazowania piersi metodą rezonansu magnetycznego jest brak możliwości uwidocznienia mikrozwapnień w tym badaniu. Należy mieć na uwadze fakt, że 35-45% niepalpacyjnych raków piersi manifestuje się jedynie w postaci mikrozwapnień, które najlepiej są widoczne z mammografii. Inne ograniczenie wynika z potrzeby podania kontrastu, z tego powodu badanie nie powinno być wykonywane u osób z niewydolnością nerek i niskim poziomem eGFR. Część autorów wskazuje także na ograniczoną możliwość weryfikacji biopsyjnej zmian zlokalizowanych w MRI, a nie dostępnych w USG czy mammografii. Możliwość wykonania biopsji pod kontrolą rezonansu magnetycznego dostępna jest jedynie w kilku ośrodkach w Polsce [22].

1.2.7 Biopsja cienkoigłowa

Biopsja aspiracyjna cienkoigłowa to procedura polegająca na pobraniu materiału do badania cytologicznego. Zabieg wykonuje się pod kontrolą badania obrazowego, najczęściej USG. Duża dostępność badania, brak konieczności wykorzystania dedykowanego osprzętu, brak konieczności znieczulenia, szybkość wykonania badania i oceny preparatu, niska cena i niewielkie ryzyko powikłań spowodowały, że badanie to przez lata cieszyło się dużą popularnością w weryfikacji zmian piersi. W ostatnim czasie rola biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej celowanej uległa zmniejszeniu ze względu na niską czułość i swoistość, jak również wysoki odsetek wyników niediagnostycznych, podejrzanych i fałszywie ujemnych. Obecnie badanie biopsji cienkoigłowej zaleca się w weryfikacji zmian torbielowatych lub do oceny węzłów chłonnych. Część autorów dopuszcza możliwość wykonania biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej w przypadku stwierdzenia zmiany BI-RADS USG 3 [11].

1.2.8 Biopsja gruboigłowa

Biopsja gruboigłowa to inwazyjne badanie zmian w piersiach, wykonywane pod kontrolą badania obrazowego (USG, MMG lub MRI). Do badania wykorzystuje się działło biopsyjne z igłą, które pobiera fragment zmiany do badania histopatologicznego.

Na podstawie otrzymanego wyniku materiału pobranego podczas biopsji gruboigłowej można otrzymać informacje o cechach raka mających wpływ na leczenie. Zaliczamy do nich: obecność inwazji, typ histologiczny i stopień złośliwości histologicznej, obecność receptorów estrogenowych (ER) i progesteronowych (PR), mutacji HER-2 i indeksu proliferacji Ki67.

Wśród skutków ubocznych procedury biopsji gruboigłowej wymienia się powstanie krwiaka, ból i dyskomfort w okolicy bioputowanej. Dodatkowo w przypadku pobierania materiału z niewielkiej zmiany może dojść do jej rozkawałkowania lub usunięcia co w konsekwencji może utrudnić ponowną ocenę zmiany, postępowanie chirurgiczne i właściwą jej ocenę [11].

1.2.9 Biopsja gruboigłowa wspomagana próżnią (VAB)

Biopsja gruboigłowa wspomagana próżnią to badanie, dzięki któremu pobiera się strzępki tkankowe z podejrzanej zmiany do badania histopatologicznego. Ze względu na zastosowanie, można wykonać badanie diagnostyczne (pobranie materiału do badania) lub terapeutyczne, w wyniku których istnieje możliwość usunięcia zmian o niskim prawdopodobieństwie złośliwości (np. gruczolakowłókniaków) lub zmian łagodnych, w tym także zmian powodujących dolegliwości (np. ból) a także zmian budzących niepokój pacjentki.

Co więcej metodę VAB można również wykorzystać w przypadku diagnostyki zmian < 5mm lub w przypadku gdy wcześniej wykonane badania biopsyjne okazały się niediagnostyczne. W takim przypadku badanie może zostać uzupełnione o założenie specjalnego znacznika do łoży po usuniętej zmianie.

Biopsja gruboigłowa wspomagana próżnią polega na pobraniu materiału lub usunięciu zmiany za pomocą specjalnej igły podłączonej do systemu próżniowego. Zabieg można wykonać pod kontrolą USG, ale także MMG czy MRI. Możliwym częstym powikłaniem badania jest krwiak [11, 26].

W literaturze pojawiają się głosy wskazujące na korzyści z zastosowania biopsji próżniowej w diagnostyce zmian podejrzanych. Zang i wsp. [27] stwierdzili, że dokładność VAB przewyższała dokładność biopsji gruboigłowej w całej badanej przez zespół populacji. Co więcej, ogólny wskaźnik niedoszacowania nowotworu złośliwego był znacząco niższy w grupie osób, u których wykonano VAB zamiast biopsji

gruboigłowej, a dodatkowo odnotowano znacznie więcej wyników fałszywie ujemnych u pacjentów poddanych biopsji gruboigłowej niż próżniowej. Czynnikiem limitującym badanie jest cena igły do biopsji mammotomicznej wraz z zestawem, kilkukrotnie wyższa niż igły do biopsji gruboigłowej.

1.2.10 Ocena patomorfologiczna

Ocena cytologiczna

Ocena cytologiczna polega na ocenie mikroskopowej preparatu pobranego w trakcie biopsji cienkoigłowej. Ze względu na możliwe błędy diagnostyczne, obecnie część ekspertów zaleca by rozmaz cytologiczny wykonywać w jedynie diagnostyce zmian torbielowatych lub w przypadku podejrzenia przerzutów do węzłów chłonnych. Brak możliwości jednoznacznej oceny materiału cytologicznego stwierdza się między innymi w diagnostyce różnicowej atypowych rozrostów przewodowych od raka in situ, czy raka in situ od raka naciekającego. Dlatego rozpoznanie raka piersi za pomocą badania cytologicznego uważa się za niewystarczające i wymagające weryfikacji histopatologicznej.

Wynik cytologiczny powinien być zaklasyfikowany do jednej z poniższych kategorii [28]:

- C1 – materiał niediagnostyczny
- C2 – zmiana łagodna
- C3 - zmiana prawdopodobnie łagodna/atypia
- C4 – zmiana złośliwa wysoce prawdopodobna
- C5 – rak

Ocena histopatologiczna

Ocena histopatologiczna polega na mikroskopowej ocenie wycinków tkankowych (ologobioptatów) pobranych w trakcie biopsji gruboigłowej lub skrawków tkankowych pobranych w biopsji mammotomicznej (VAB, próżniowej). Ocena takiego materiału umożliwia rozróżnienie raka in situ od raka naciekającego, pozwala określić typ histologiczny i stopień złośliwości histologicznej, profil receptorowy w tym oznaczenie HER 2. Uzyskany wynik stanowi podstawę do włączenia leczenia.

Wynik histopatologiczny powinien być zaklasyfikowany do jednej z poniższych kategorii [26]:

- B1 – tkanka prawidłowa
- B2 – zmiana niezłośliwa
- B3 - zmiana o niepewnym potencjale złośliwości
- B4 – zmiana podejrzana
- B5 – zmiana złośliwa

2. ZAŁOŻENIA I CELE PRACY

2.1 Cel główny

Celem pracy była wieloparametryczna ocena i korelacja wybranych badań obrazowych i inwazyjnych wykorzystywanych w diagnostyce raka piersi na przykładzie Populacyjnego Programu Wczesnego Wykrywania Raka Piersi, a także użyteczności MRI jako badania pomocniczego w rozpoznawaniu raka piersi.

2.2 Cele szczegółowe

- 1 Ocena korelacji pomiędzy wynikami badania mammograficznego, ultrasonograficznego rezonansu magnetycznego a także biopsji cienko- i gruboigłowej.
- 2 Wpływ utkania piersi na korelację pomiędzy wynikami badania mammograficznego, ultrasonograficznego i rezonansu magnetycznego piersi.
- 3 Rola rezonansu magnetycznego w procesie diagnostyki obrazowej piersi.

2.3 Hipotezy badawcze

- 1 Zgodność wyników badań obrazowych w wykrywaniu zmian w piersiach jest na umiarkowanym lub niskim poziomie.
- 2 Utkanie piersi wpływa na czułość i swoistość badań obrazowych wykorzystywanych w drugim etapie diagnostyki PPWWRP.
- 3 W piersiach opisywanych jako gruczołowe i gruczołowo-tłuszczowe korelacja badań obrazowych jest niska.
- 4 Czułość badań obrazowych jest ograniczona, dlatego są przypadki niewykrycia nowotworów piersi w programie skriningowym za pomocą jednej metody obrazowania.
- 5 W piersiach o utkaniu gruczołowym badania obrazowe wykorzystywane w programie skriningowym mają niską czułość.

- 6 Rezonans magnetyczny piersi pomaga precyzyjniej zakwalifikować zmiany określane w USG lub mammografii jako BI-RADS USG 3 lub BI-RADS MMG 3.
- 7 Dzięki rezonansowi magnetycznemu piersi w części przypadków zmian udaje się obniżyć kategorię BI-RADS i potencjalnie uniknąć biopsji piersi.

3. MATERIAŁ I METODY

3.1 Zastosowane metody i narzędzia badawcze

Materiał do badań stanowiła dokumentacja medyczna 3081 kobiet w wieku od 50. do 69. roku życia wykorzystywana w drugim etapie diagnostyki Populacyjnego Programu Wczesnego Wykrywania Raka Piersi (PPWWRP) w latach 2016, 2019, 2020, 2021. Do drugiego etapu kwalifikowane były pacjentki, u których w pierwszym etapie – mammograficzny skrining populacyjny, stwierdzono zmiany opisane w klasyfikacji BI-RADS MMG jako : 0 – ocena końcowa niekompletna, 3 - zmiana prawdopodobnie łagodna, 4 - zmiana podejrzana, 5- zmiana o wysokim prawdopodobieństwie złośliwości. Badanie prowadzono retrospektywnie.

Do badania wykorzystano dokumentację medyczną, sporządzoną podczas drugiego etapu diagnostyki prowadzonej w ramach PPWWRP w Ośrodku Salve Medica w Łodzi. Ośrodek ten wybrano ze względu na kompleksowość prowadzonej diagnostyki (badania pierwszego i drugiego etapu, w tym także możliwość wykonania MRI piersi). Podczas badania przeprowadzono retrospektywną analizę dokumentacji wykorzystywanej w Programie: „Skierowanie do Populacyjnego Programu Wczesnego Wykrywania Raka Piersi”, „Karty Badań Dodatkowych Populacyjnego Programu Wczesnego Wykrywania Raka Piersi” (załącznik 3) oraz wyniki badań materiału uzyskanego w ramach biopsji cienko- i gruboigłowej piersi (załącznik 4). Dane wrażliwe kobiet (imię i nazwisko, PESEL, dane teled adresowe) zostały utajnione przez Realizatora PPWWRP. Po zaślepieniu danych, pacjentkom zostały przypisane losowe numery. Uzyskano pisemną zgodę Prezesa Zarządu Salve Medica na udostępnienie dokumentacji celem przeprowadzenia niniejszej analizy (załącznik nr 5). Na przeprowadzenie badania uzyskano zgodę komisji bioetycznej Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego z dnia 22.09.2023 roku (KB.006.2023) (załącznik nr 6).

Kryteria włączenia i wyłączenia pacjentek

Do badania włączono pacjentki zakwalifikowane do drugiego etapu PPWWRP. Analizie poddano kobiety, w wieku 50-65 lat (zgodnie z założeniami programu obowiązującymi do 31.10.2023). Zgodnie z założeniami PPWWRP z badania wyłączone pacjentki, u których w pierwszym etapie nie stwierdzono nieprawidłowości w obu

piersiach w badaniu mammograficznym (BI-RADS MMG1), a także pacjentki, których dokumentacja dotycząca mammografii wykonanej w pierwszym etapie była niepełna. Skierowanie pacjentki celem wykonania rezonansu magnetycznego piersi było podejmowane przez zespół lekarski po przeanalizowaniu wskazań medycznych. W badaniu przyjęto, że każda z badanych piersi stanowi osobny przypadek kliniczny.

Nadmienić należy także, że część pacjentek wykonywała drugi etap diagnostyki raka piersi w innych Ośrodkach Medycznych. Spośród tej grupy zdarzyły się pacjentki, które powróciły do Salve Medica celem dalszego leczenia. Uzyskane dane z innych Ośrodków w przypadku powrotu pacjentki do Salve Medica zostały zaraportowane w zakresie przekazanym przez pacjentkę.

Przebieg badania i wymagania sprzętowe

Badania obrazowe przeprowadzono na podstawie rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 6 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu programów zdrowotnych (Dz. U. z 2023 r. poz. 916) oraz rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 5 października 2023 r. zmieniające rozporządzenie w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu programów zdrowotnych (Dz. U. z 2023 r. poz. 2167) (Załącznik nr 2).

3.2 Analiza statystyczna

Wykaz stosowanych skrótów statystycznych:

α – poziom istotności testów statystycznych;

N, n_{obs} – wielkość próbki;

n – liczebność grupy;

Mdn , – mediana;

$Q1$ – pierwszy kwartył (25%);

$Q3$ – trzeci kwartył (75%);

p – wartość p testu statystycznego;

p_{adj} – wartość p skorygowana na porównania powtarzalne;

ϕ – miara siły związku phi;

z – statystyka testu z ;

df – stopnie swobody;

V – siła związku Cramera;

Poziom istotności

Poziom istotności testów statystycznych w niniejszej analizie ustalono na $\alpha=0.05$.

Tendencja centralna

Rozkład miar tendencji centralnych dla zmiennych liczbowych wyrażono za pomocą *Mdn* (*Q1*, *Q3*). Dla zmiennych nominalnych, rozkład określono poprzez podanie częstości każdej kategorii oraz udziału procentowego w stosunku do liczebności ogółem, *n* (%). Wielkość efektu w przypadku oszacowania zależności pomiędzy zmiennymi nominalnymi określono za pomocą miary phi (ϕ) lub Cramera *V*.

Różnice międzygrupowe

Istotność różnic między średnimi dwóch grup niezależnych dla zmiennych liczbowych określono za pomocą testu sumy rang Wilcoxon.

Niezależność zmiennych nominalnych

Dla dwóch zmiennych kategorycznych istotność oceniano za pomocą testu chi kwadrat Pearsona lub dokładnego testu Fishera. Wielokrotne porównania w przypadku testów post hoc przeprowadzono z zastosowaniem metody Benjamini i Hochberga (Benjamini & Hochberg, 1995).

Analiza zgodności

Analizę zgodności pomiędzy poszczególnymi metodami diagnostyki wyników w skali BI-RADS przeprowadzono w oparciu o współczynnik Kappy -Fleissa, (Fleiss, 1971, 2003) dla danych kategorycznych zarówno dla całości jak i dla poszczególnych kategorii. Analizę zgodności współczynnika Fleiss Kappa interpretowano według koncepcji Landisa i Kocka (1977).

Środowisko statystyczne

Analizy przeprowadzono przy użyciu języka statystycznego R (wersja 4.1.1; R Core Team, 2021) w systemie Windows 10 Pro 64 bit (build 19044), z wykorzystaniem pakietów irr (wersja 0.84.1; Gamer M i in., 2019), caret (wersja 6.0.93; Kuhn M, 2022), sjPlot (wersja 2.8.11; Lüdecke D, 2022), report (wersja 0.5.1.3; Makowski D i in. al., 2021), rcompanion (wersja 2.4.18; Mangiafico S, 2022), gtsummary (wersja 1.6.2;

Sjoberg D i in., 2021), MASS (wersja 7.3.57; Venables WN, Ripley BD, 2002), tidyverse (wersja 1.3.2; Wickham H i in., 2019).

3.3 Charakterystyka badanej grupy

Analizie poddano wyniki badania piersi 3081 kobiet w wieku od 50. do 69. roku życia przeprowadzonego w latach 2016, 2019, 2020, 2021 w ramach rządowego Programu Skriningowego Raka Piersi.

Najczęściej do badań profilaktycznych zgłaszały się respondentki powyżej 65. roku życia (28%), a najrzadziej kobiety pomiędzy 55. a 59. rokiem życia (21,8%). Najwięcej pacjentek zgłosiło się do badania w roku 2019 (37,3%) i 2016 (36,0%) natomiast najmniej w roku 2021 (4,2%). Tabela 1.

Tabela 1. Charakterystyka badanej grupy

Parametr	Rozkład	
	N	%
Wiek osób badanych	3081	61.0 (55.0, 65.0) ¹
Grupy wiekowe	3081	100%
Do 55 lat	709	23.0%
55-59 lat	671	21.8%
60-64 lat	819	26.6%
65 lat lub więcej	882	28.6%
Rok badania	3081	100%
2016	1108	36.0%
2019	1148	37.3%
2020	695	22.5%
2021	130	4.2%

¹ Mdn (Q1, Q3);

W toku prowadzonych badań przeanalizowano wyniki badań mammografii, ultrasonografii, rezonansu magnetycznego, a także wyniki badania cytologicznego lub histopatologicznego oraz oceniono wielkość zmiany w podziale na stronę badanej piersi (lewa, prawa). Na podstawie otrzymanych danych nie wykazano zależności istotnych statystycznie pomiędzy wynikami badań a stroną badanej piersi ($p < 0,05$). Tabela 2.

Badanie mammograficzne – pierwszy etap badania skriningowego raka piersi

W latach 2016, 2019, 2020, 2021 w 3084 badaniach mammograficznych wykonanych w Salve Medica stwierdzono nieprawidłowości. Pacjentki skierowano na dalszą diagnostykę. Wyłączono z dalszego badania 3 pacjentki, których dostępna dokumentacja była niepełna. Analizując strukturę badanych piersi wykazano, że 76,5% stanowiły piersi opisane w mammografii jako tłuszczowe i tłuszczowo – gruczołowe, a 23,4% piersi gruczołowo-tłuszczowe i gruczołowe. Do oceny obrazu mammograficznego zastosowano skalę BI-RADS MMG. Najczęściej zmiany w piersiach oceniano jako BI-RADS MMG 3 (26%), w 16% przypadków stwierdzono obraz niediagnostyczny – BI-RADS MMG 0, a zmiany z prawdopodobieństwem raka powyżej 95% - BI-RADS 5, stanowiły jedynie 3% zmian w piersiach. Tabela 2.

Badanie USG – drugi etap diagnostyki raka piersi

Do drugiego etapu diagnostyki w kierunku raka piersi w wybranym Ośrodku zgłosiło się 653 pacjentek, których wynik mammografii w pierwszym etapie wykazał nieprawidłowości. Do oceny obrazu ultrasonograficznego stosowano skalę BI-RADS USG. W części przypadków wystawiono ocenę BI-RADS USG 0 i skierowano pacjentkę na badanie rezonansu magnetycznego. W USG najczęściej stwierdzano zmiany klasyfikowano jako BI-RADS USG 3 (36,7%) i BI-RADS USG 4 (14,2%). Zmiany o bardzo wysokim prawdopodobieństwie nowotworu – BI-RADS USG 5 stanowiły 7,2%. Ponad dwa razy częściej niż w badaniu mammograficznym wykrywano zmiany z prawdopodobieństwem raka piersi w przedziale 2 – 95%, (BI-RADS USG 4) oraz zmiany wysoce podejrzone o proces nowotworowy, z ryzykiem złośliwości większym niż 95% (BI-RADS USG 5). Tabela 2.

Rezonans magnetyczny – pogłębiona diagnostyka raka piersi

W toku diagnostyki raka piersi wykonano 81 badań rezonansu magnetycznego piersi co stanowiło 12,4% pacjentek, które zgłosiły się celem pogłębionej diagnostyki. Najczęściej wykrywano zmiany klasyfikowane jako BI-RADS MRI 2 – 33% i zmiany klasyfikowane jako BI-RADS MRI 4 – 10%. Sześć razy rzadziej (około 6%) niż w badaniu USG zdiagnozowano zmiany z niskim prawdopodobieństwem raka (BI-RADS 3). Tabela 2.

Wielkość zmian

Wielkości wykrywanych guzów piersi w mammografii wynosiła średnio około 13 mm, a 75% wielkości wykrytych zmian mieściły się w zakresie od 9 mm do 20 mm. Średnica zmian BI-RADS MMG 5 wynosiła od 15 mm do 29 mm. Tabela 2.

Biopsja piersi – badanie patomorfologiczne

Celem dalszej weryfikacji zmian w piersiach wykonano 460 biopsji cienkoigłowych (60,6%) i 293 biopsji gruboigłowych (38,4%). Dla zmian opisywanych jako BI-RADS USG 2 i 3 wykonywano najczęściej biopsję cienkoigłową. Dla zmian klasyfikowanych jako BI-RADS USG 4 i 5 najczęściej wykonywano biopsję gruboigłową. Obydwie biopsje wykonywano pod kontrolą badania USG. Rozpoznanie nowotworu – kategoria histopatologiczna B5 postawiono u 60% pacjentek, u których wykonano biopsję gruboigłową. Na podstawie wykonanej biopsji gruboigłowej rozpoznano 181 nowotworów złośliwych piersi, co stanowiło 27,7% wykonanych badań w ramach pogłębionej diagnostyki we wskazanym Ośrodku. Kategorię cytologiczną c5 postawiono u jednej pacjentki, u której wykonano biopsję cienkoigłową. Tabela 2.

Tabela 2. Analiza wyników badań piersi (mammografia, USG, rezonans magnetyczny, wielkość zmiany, biopsja i wynik histopatologiczny) w podziale na stronę badanej piersi

Parametr	N	Strona badanej piersi		p
		lewa N = 3081	prawa N = 3081	
Rodzaj utkania piersi (mammografia)	3078			1.000 ^P
tłuszczowe		615 (20.0%) ²	615 (20.0%) ²	
tłuszczowo-gruczołowe		1740 (56.5%) ²	1740 (56.5%) ²	
gruczołowo-tłuszczowe		612 (19.9%) ²	612 (19.9%) ²	
gruczołowe		111 (3.6%) ²	111 (3.6%) ²	
BI-RADS (mammografia)	6 156			0.668 ^P
0		506 (16.4%) ¹	498 (16.2%) ¹	
1		1279 (41.5%) ¹	1341 (43.6%) ¹	
2		198 (6.4%) ¹	187 (6.1%) ¹	
3		816 (26.5%) ¹	789 (25.7%) ¹	
4		186 (6.0%) ¹	170 (5.5%) ¹	
5		96 (3.1%) ¹	90 (2.9%) ¹	
Braki danych		0	6	

BI-RADS (USG)	1 301			
0		52 (8.0%) ¹	46 (7.0%) ¹	0.436 ^P
1		155 (23.9%) ¹	132 (20.2%) ¹	
2		78 (12.0%) ¹	81 (12.4%) ¹	
3		228 (35.2%) ¹	250 (38.3%) ¹	
4		94 (14.5%) ¹	91 (13.9%) ¹	
5		41 (6.3%) ¹	53 (8.1%) ¹	
Braki danych		2 433	2 428	
BI-RADS (rezonans magnetyczny)	162			0.903 ^F
1		38 (46.9%) ¹	40 (49.4%) ¹	
2		25 (30.9%) ¹	28 (34.6%) ¹	
3		6 (7.4%) ¹	4 (4.9%) ¹	
4		9 (11.1%) ¹	7 (8.6%) ¹	
5		3 (3.7%) ¹	2 (2.5%) ¹	
Brak danych		3 000	3 000	
Wielkość zmian ogółem (mammografia)	3 521	13.0 (9.0, 20.0) ²	13.0 (9.0, 18.0) ²	0.369 ^W
Wielkość zmian B5 (mammografia)	185 ¹	21.0 (17.0, 29.0) ²	21.0 (15.2, 28.0) ²	0.732 ^W
Braki danych		1 287	1 354	
Rodzaj igły do biopsji	759			0.313 ^P
Cienka		206 (59.7%) ¹	262 (63.3%) ¹	
Gruba		139 (40.3%) ¹	152 (36.7%) ¹	
Braki danych		2 736	2 667	
Wynik biopsji	777			0.234 ^F
b2		47 (13.0%) ¹	52 (12.5%) ¹	
b3		6 (1.7%) ¹	9 (2.2%) ¹	
b4		2 (0.6%) ¹	1 (0.2%) ¹	
b5		90 (24.9%) ¹	91 (21.9%) ¹	
c1		59 (16.3%) ¹	97 (23.3%) ¹	
c2		149 (41.3%) ¹	163 (39.2%) ¹	
c3		4 (1.1%)	2 (0.5%)	
c4		3 (0.8%) ¹	1 (0.2%) ¹	
c5		1 (0.3%) ¹	0 (0.0%) ¹	
Braki danych		2 720	2 665	
<i>HP</i> – badanie histopatologiczne				
¹ n (%);				
² Mdn (Q1, Q3);				
^P Test Chi-kwadrat Pearsona;				
^F Dokładny test Fishera;				
^W Test sumy rang Wilcoxon				

¹ lewa = 95, Nprawa = 90

3. WYNIKI BADAŃ

4.1 Analiza zgodności pomiędzy wynikami badań mammografii, USG oraz rezonansu magnetycznego w badaniu BI-RADS

4.1.1 Zgodność wyników badań pomiędzy mammografią a USG piersi

Uzyskany wynik zgodności kappa Fleissa (k) = 0.36 dla próby $n=1301$ świadczył o słabym poziomie zgodności pomiędzy wynikami mammografii oraz USG w oszacowaniu BI-RADS. Obliczona wartość kappy istotnie się różniła od zera, o czym świadczył istotny wynik p , $z= 25.6$, $p < 0.001$. Uzyskano słaby poziom zgodności pomiędzy wynikami mammografii i USG. Uzyskano uczciwą zgodność pomiędzy wynikami BI-RADS MMG 5 i BI-RADS USG 5. Poziom zgodności dla poszczególnych kategorii wyników BI-RADS przedstawiono w tabeli 3.

Tabela 3. Kategoria BI-RADS MMG a BI-RADS USG

BI-RADS	Kappa	Z	p
0	0.02	0.81	0.413
1	0.49	17.70	<0.001
2	0.34	12.28	<0.001
3	0.37	13.27	<0.001
4	0.33	12.03	<0.001
5	0.75	27.13	<0.001

4.1.2 Zgodność wyników pomiędzy badaniem USG a rezonansem magnetycznym piersi

Uzyskany wynik zgodności kappa Fleissa (k) = 0.20 dla próby $n=156$ świadczył o słabym poziomie zgodności pomiędzy wynikami USG oraz rezonansu magnetycznego w oszacowaniu BI-RADS. Obliczona wartość kappy istotnie się różniła od zera, o czym świadczył istotny wynik p , $z=4.26$, $p < 0.001$. W tabeli 4. Wykazano, że w przypadku BI-RADS = 0, poziom niezgodności (kappa < -0.10), oznaczało, że wyniki badań sklasyfikowane jako BI-RADS 0 (wynik niediagnostyczny) w przypadku metody USG były diagnostyczne po zastosowaniu rezonansu magnetycznego.

Wyniki zgodności dla BI-RADS 3, 4, 5 nie różniły się od 0 ($p \geq 0.05$). Uczciwy poziom zgodności pomiędzy metodami uzyskano jedynie dla wyników BI-RADS 1, dla wyniku BI-RADS 2 poziom zgodności charakteryzowano jako słaby. Poziom zgodności dla poszczególnych kategorii wyników BI-RADS przedstawiono w tabeli 4.

Tabela 4. Kategoria BI-RADS USG a BI-RADS MRI

BI-RADS	Kappa	z	p
0	-0.32	-4.02	<0.001
1	0.62	7.68	<0.001
2	0.27	3.42	0.001
3	-0.04	0.54	0.587
4	0.12	1.50	0.135
5	-0.02	-0.20	0.839

4.1.3 Zgodność wyników pomiędzy mammografią a rezonansem magnetycznym piersi

Podobny do 4.1.2 poziom zgodności odnotowano pomiędzy metodami mammografii a rezonansu magnetycznego, $(k) = 0.20$ dla próby $n=162$. Obliczona wartość kappy istotnie się różniła od zera, o czym świadczył istotny wynik p , $z= 4.48$ $p < 0.001$. Jedynie dla wyników BI-RADS 1 i 4 zgodność pomiędzy metodami nie różniła się od 0, i kształtowała się odpowiednio na poziomie uczciwym oraz słabym. Poziom zgodności dla poszczególnych kategorii wyników BI-RADS przedstawiono w tabeli 5.

Tabela 5. Kategoria BI-RADS MMG a BI-RADS MRI

BI-RADS	Kappa	z	p
0	-0.04	-0.49	0.624
1	0.48	6.08	<0.001
2	-0.01	-0.06	0.950
3	-0.05	-0.59	0.559
4	0.19	2.44	0.015
5	-0.03	--0.36	0.716

4.1.4 Zgodność wyników pomiędzy mammografią, USG a rezonansem magnetycznym piersi

Analogicznie do wyników tabel 4 i 5 poziom zgodności pomiędzy trzema metodami jednocześnie dla $n = 156$ oszacowano jako słaby, $(k) = 0.24$. Wszystkie trzy metody cechowały się uczciwą zgodnością tylko w przypadku wyników prawidłowych (BI-RADS 1), $(kappa) = 0.61$. Poziom zgodności dla wyników BI-RADS 2 i 4 wykazano na poziomie małym ($0 < kappa \leq 0.20$).

4.2 Analiza zależności pomiędzy badaniem MMG a wynikiem histopatologicznym

Wyniki przeprowadzonego dokładnego testu Fishera, $df=40$, $V=0.35$, $p<0.001$, dla próby $n=776$, świadczyły o istotnej zależności pomiędzy wynikami badań mammografii w skali BI-RADS oraz wynikami histopatologicznymi.

Wyniki w mammografii klasyfikowane jako BI-RADS MMG 0-3 najczęściej weryfikowane były w etapie pogłębionej diagnostyki biopsją cienkoigłową, natomiast wyniki BI-RADS MMG 4 i 5 biopsją gruboigłową. W kategorii BI-RADS MMG 0 40,6% stanowiły zmiany, które po weryfikacji oceniono jako C2, a 0,5% które oceniono jako C5. W tej kategorii (BI-RADS MMG 0) w toku pogłębionej diagnostyki stwierdzono 15,1% zmian, które po weryfikacji oceniono jako B5.

W kategorii BI-RADS MMG 1 – wynik prawidłowy, w toku dalszej diagnostyki stwierdzono 21,5% zmian, którym w toku dalszej diagnostyki przypisano kategorię histopatologiczną B5. Częstotliwości występowania poszczególnych wyników przedstawiono w tabeli krzyżowej 6.

Tabela 6. Kategoria BI-RADS MMG a wynik histopatologiczny i cytologiczny

BI-RADS MMG	Wynik histopatologiczny									Ogółem
	b2	b3	b4	b5	c1	c2	c3	c4	c5	
0	23 12 %	5 2.6 %	0 0 %	29 15.1 %	52 27.1 %	78 40.6 %	2 1 %	2 1 %	1 0.5 %	192 100 %
1	5 15.6 %	0 0 %	0 0 %	7 21.9 %	7 21.9 %	12 37.5 %	0 0 %	1 3.1 %	0 0 %	32 100 %
2	3 7.9 %	1 2.6 %	0 0 %	2 5.3 %	16 42.1 %	16 42.1 %	0 0 %	0 0 %	0 0 %	38 100 %
3	36 10.5 %	3 0.9 %	2 0.6 %	14 4.1 %	81 23.5 %	203 59 %	4 1.2 %	1 0.3 %	0 0 %	344 100 %
4	28 26.9 %	6 5.8 %	1 1 %	67 64.4 %	0 0 %	2 1.9 %	0 0 %	0 0 %	0 0 %	104 100 %
5	4 6.1 %	0 0 %	0 0 %	62 93.9 %	0 0 %	0 0 %	0 0 %	0 0 %	0 0 %	66 100 %
Ogółem	99 12.8 %	15 1.9 %	3 0.4 %	181 23.3 %	156 20.1 %	311 40.1 %	6 0.8 %	4 0.5 %	1 0.1 %	776 100 %
$df=40$, $V=0.35$, $p<0.001$										

4.2.1 Analiza zależności pomiędzy badaniem USG a wynikiem histopatologicznym

Wyniki przeprowadzonego dokładnego testu Fishera, $df=40$, $p<0.001$, dla próby $n=753$, świadczyły o istotnej zależności pomiędzy wynikami badań USG w skali BI-RADS oraz wynikami histopatologicznymi.

Zmiany klasyfikowane jako BI-RADS USG 2 i 3 najczęściej weryfikowane były w biopsji cienkoigłowej. W wyniku oceny cytologicznej najczęściej zmianą przypisywano kategorię c 1 (45.2%) lub c2 (50.0%). Nie rozpoznano zmiany złośliwej w przypadkach opisywanych jako BI-RADS USG 2.

Zmiany określone jako BI-RADS USG 3 zweryfikowano w toku dalszej diagnostyki w 88,2 %, czyli w 422 przypadkach. Wykonano 409 biopsji cienkoigłowych i 13 biopsji gruboigłowych. Większość stanowiły wyniki b2 (2.4%) i c2 (66.1%). Stwierdzono 2 zmiany b5 i 1 zmianę c5. Zmiany klasyfikowane jako BI-RADS USG 4 w 95,7% przypadków były weryfikowane w biopsji gruboigłowej. Ocena BI-RADS 4 w 45,1% przypadków związana była z rozpoznaniem nowotworu złośliwego, natomiast ocena BI-RADS 5 w 95,5% przypadków. Zmiany oceniane początkowo jako BI-RADS USG 0, które w toku dalszej diagnostyki udało się uwidocznic pod kontrola USG, miały wykonywaną częściej biopsję gruboigłową. 43,2% tych zmian okazało się zmianami złośliwymi. Częstości występowania poszczególnych wyników przedstawiono w postaci tabeli krzyżowej 7.

Tabela 7. Kategoria BI-RADS USG a wynik histopatologiczny i cytologiczny

BI-RADS USG	Wynik histopatologiczny									Ogółem
	b2	b3	b4	b5	c1	c2	c3	c4	c5	
0	16 43.2 %	2 5.4 %	0 0 %	16 43.2 %	1 2.7 %	2 5.4 %	0 0 %	0 0 %	0 0 %	37 100 %
1	0 0 %	0 0 %	0 0 %	0 0 %	0 0 %	0 0 %	0 0 %	0 0 %	0 0 %	0 100 %
2	1 2.4 %	0 0 %	0 0 %	0 0 %	19 45.2 %	21 50 %	0 0 %	1 2.4 %	0 0 %	42 100 %
3	10 2.4 %	0 0 %	1 0.2 %	2 0.5 %	120 28.4 %	279 66.1 %	6 1.4 %	3 0.7 %	1 0.2 %	422 100 %
4	68 41.5 %	13 7.9 %	2 1.2 %	74 45.1 %	4 2.4 %	3 1.8 %	0 0 %	0 0 %	0 0 %	164 100 %
5	4 4.5 %	0 0 %	0 0 %	84 95.5 %	0 0 %	0 0 %	0 0 %	0 0 %	0 0 %	88 100 %
Ogółem	99 13.1 %	15 2 %	3 0.4 %	176 23.4 %	144 19.1 %	305 40.5 %	6 0.8 %	4 0.5 %	1 0.1 %	753 100 %

$df=40$, $p<0.001$

4.2.2 Analiza zależności pomiędzy badaniem MRI a wynikiem histopatologicznym

Wyniki przeprowadzonego dokładnego testu Fishera, $df = 32$ $p < 0.001$, dla próbki $n = 46$, świadczyły o istotnej zależności pomiędzy wynikami badań rezonansu magnetycznego w skali BI-RADS oraz wynikami histopatologicznymi.

W badaniu rezonansu magnetycznego dla 100% zmian określanych jako BI-RADS 4 i 5 uzyskano potwierdzenie nowotworu złośliwego. Jedna z czterech zmian poddanych weryfikacji histopatologicznej określana w rezonansie jako BI-RADS 3 w toku weryfikacji okazała się nowotworem złośliwym. Natomiast 1 z 20 zmian poddanych weryfikacji histopatologicznej określana w rezonansie jako BI-RADS 2 w toku weryfikacji okazała się nowotworem złośliwym.

Zweryfikowano zmiany widoczne w USG, których nie uwidoczniono w badaniu rezonansu magnetycznego piersi (BI-RADS MRI 1). Wszystkie ze zmian okazały się zmianami łagodnymi (b2 i C2). Tabela 8.

Tabela 8. Kategoria BI-RADS MRI a wynik histopatologiczny i cytologiczny

BI-RADS MRI	Wynik histopatologiczny									Ogółem
	b2	b3	b4	b5	c1	c2	c3	c4	c5	
1	3 60 %	0 0 %	0 0 %	0 0 %	0 0 %	2 40 %	0 0 %	0 0 %	0 0 %	5 100 %
2	14 70 %	1 5 %	0 0 %	1 5 %	2 10 %	2 10 %	0 0 %	0 0 %	0 0 %	20 100 %
3	2 50 %	1 25 %	0 0 %	1 25 %	0 0 %	0 0 %	0 0 %	0 0 %	0 0 %	4 100 %
4	0 0 %	0 0 %	0 0 %	12 100 %	0 0 %	0 0 %	0 0 %	0 0 %	0 0 %	12 100 %
5	0 0 %	0 0 %	0 0 %	5 100 %	0 0 %	0 0 %	0 0 %	0 0 %	0 0 %	5 100 %
Ogółem	19 41.3 %	2 4.3 %	0 0 %	19 41.3 %	2 4.3 %	4 8.7 %	0 0 %	0 0 %	0 0 %	46 100 %
$df = 32, p < 0.001$										

4.3 Ocena zgodności pomiędzy wynikami badań MMG, USG oraz MRI w kategorii BI-RADS w podziale na poziom utkania piersi

4.3.1 Analiza zależności pomiędzy wynikami badania mammografii a badaniem USG w podziale na poziom utkania piersi

Ogólny wynik zgodności pomiędzy BI-RADS uzyskanych w mammografii oraz USG dla utkań piersi tłuszczowych i tłuszczowo-gruczołowych (ACR 1 i 2) mieścił się przy dolnej granicy poziomu uczciwego, $(k) = 0.394, p < 0.001$. Z kolei dla grupy utkań piersi gruczołowo tłuszczowych i gruczołowych (ACR 3 i 4) wykazano zgodność na środku poziomu słabego, $(k) = 0.247, p < 0.001$.

Wyniki poziomów zgodności dla poszczególnych kategorii BI-RADS w podziale na grupy utkań piersi przedstawiono w tabeli 9.

Tabela 9. Zgodność wyników BI-RADS pomiędzy MMG a USG w podziale na poziomy utkania piersi

BI-RADS	Utkanie a, b			Utkanie c, d		
	Kappa	z	p	Kappa	Z	p
0	-0.01	-0.23	0.818	0.10	1.83	0.067
1	0.60	18.53	<0.001	0.19	3.48	<0.001
2	0.36	11.03	<0.001	0.30	5.48	<0.001
3	0.39	12.12	<0.001	0.30	5.59	<0.001
4	0.37	11.28	<0.001	0.23	4.62	<0.001
5	0.79	24.49	<0.001	0.54	10.06	<0.001

Najlepszy poziom zgodności uzyskano dla zmian określanych w mammografii i ultrasonografii jako BI-RADS 5, w tym dla piersi o utkaniu ACR 1 i 2 uzyskano wynik $(k) = 0.79, p < 0.001$ a dla piersi o utkaniu ACR 2 i 3 uzyskano wynik $(k) = 0.54, p < 0.001$.

Tabela 9

4.3.2 Analiza zależności pomiędzy wynikami badania USG a wynikami badania rezonansu magnetycznego w podziale na poziom utkania piersi

Uzyskany wynik zgodności BI-RADS pomiędzy USG a rezonansem magnetycznym dla utkań piersi na skali *a, b*, $n = 113$, zinterpretowano jako mały, $(k) = 0.18$, $p = 0.002$. Z kolei dla grupy utkań piersi *c, d*, $n = 43$, zgodność była na słabym poziomie, $(k) = 0.24$, $p = 0.005$.

Wyniki poziomów zgodności dla poszczególnych kategorii BI-RADS w podziale na grupy utkań piersi przedstawiono w tabeli 10.

Tabela 10. Zgodność wyników BI-RADS pomiędzy USG a MRI w podziale na poziomy utkania piersi

BI-RADS	Utkanie a, b				Utkanie c, d		
	Kappa	z	p		Kappa	z	p
0	-0.33	-3.50	<0.001		-0.30	-1.98	0.047
1	0.58	6.19	<0.001		0.70	4.60	<0.001
2	0.28	2.99	0.003		0.26	1.68	0.092
3	-0.06	-0.65	0.516		-	-	-
4	-0.05	-0.49	0.623		0.23	1.48	0.140
5	-0.01	-0.10	0.924		-0.04	-0.24	0.813

W tabeli 10 wykazano, że dla obu typów utkania piersi odnotowano braki zgodności dla BI-RADS 4, 5 ($p \geq 0.05$). Do tego zaobserwowano istotną niezgodność w przypadku wyników niediagnostycznych (wszystkie niezdiagnozowane USG wyniki zostały zdiagnozowane za pomocą rezonansu magnetycznego). Obie grupy cechowały się uczciwą zgodnością dla wyników prawidłowych.

4.3.3 Analiza zależności pomiędzy wynikami mammografii a wynikami rezonansu magnetycznego w podziale na poziomy utkania piersi

Ogólny wynik zgodności pomiędzy BI-RADS uzyskanych za pomocą mammografii oraz rezonansu magnetycznego dla utkań piersi na skali $a, b, n = 116$, był na małym poziomie ($k = 0.18, p = 0.001$), z kolei dla grupy utkań piersi $c, d, n = 43$, zgodność była na poziomie słabym, ($k = 0.24, p = 0.003$).

Wyniki poziomów zgodności dla poszczególnych kategorii BI-RADS w podziale na grupy utkań piersi przedstawiono w tabeli 11.

Tabela 11. Zgodność wyników BI-RADS pomiędzy MMG a MRI w podziale na poziomy utkania piersi

BI-RADS	Utkanie a, b				Utkanie c, d		
	Kappa	z	p		Kappa	z	p
0	-0.03	-0.34	0.738		-0.06	-0.39	0.697
1	0.44	4.78	<0.001		0.56	3.81	<0.001
2	0.01	0.14	0.891		-0.06	-0.40	0.688
3	-0.02	-0.24	0.809		-0.11	-0.74	0.462
4	0.13	1.38	0.169		0.35	2.38	0.017
5	-0.03	-0.29	0.775		-0.03	-0.23	0.819

Dla obu typów utkania piersi odnotowano zgodności jedynie w grupie z wynikami prawidłowymi. Dodatkowo dla piersi gęstych (ACR 3 i 4) odnotowano słabą zgodność dla wyniku BI-RADS 4. Dla pozostałych poziomów odnotowano brak zgodności ($k = 0$).
Tabela 11.

4.3.4 Ocena zależności pomiędzy wynikami badań mammografii, USG oraz rezonansu magnetycznego w podziale na poziom utkania piersi

Poziom zgodności pomiędzy wynikami BI-RADS MMG, USG i MRI dla grupy piersi ACR 1 i 2 $n = 113$, oszacowano jako słaby, $(k) = 0.23$. Podobnie, poziom zgodności dla gęstych piersi (ACR 3 i 4), $n = 43$, został oszacowany jako słaby, $(k) = 0.27$.

W przypadku prawidłowych wyników dla obu grup piersi stwierdzono dobry poziom zgodności pomiędzy wynikami mammografii, USG i MRI BI-RADS (dla grupy ACR 1, 2 $(k) = 0,60$ i dla grupy ACR 3, 4 $(k) = 0.64$), ponadto w grupie piersi ACR 1, 2 wykazano istotną zgodność dla wyników BI-RADS = 2, $(k= 0,21, p < 0.001)$, podczas gdy w grupie ACR 3, 4 wykazano istotną zgodność dla BI-RADS = 4 $(k= 0.29, p = 0.001)$. Natomiast dla wyników BI-RADS 3 i 5 stwierdzono brak zgodności pomiędzy wynikami mammografii, USG i MRI zarówno dla grupy piersi ACR 1, 2 jak i 3, 4. Tabela 9, 10, 11.

4.4 Analiza zależności pomiędzy utkaniem piersi a częstością występowania wyniku BI-RADS 0 w mammografii

Wyniki przeprowadzonego testu Chi-kwadrat Pearsona, $\chi^2=28.335$ $df = 15$, $V = 0.04$, $p = 0.020$, dla próby $n= 6156$, wykazały zależność istotną statystycznie pomiędzy wynikami badań mammografii a skalą utkania piersi. Częstości występowania poszczególnych wyników przedstawiono w postaci tabeli krzyżowej 12.

Tabela 12. Zależność pomiędzy utkaniem piersi a BI-RADS 0 MMG

BI-RADS	Grupa utkania piersi				Ogółem
	A	b	c	d	
0	173 14.2 %	598 17.3 %	199 15.9 %	34 15.4 %	1004 16.3 %
1	543 44.6 %	1454 42 %	533 42.6 %	90 40.7 %	2620 42.6 %
2	59 4.8 %	230 6.6 %	81 6.5 %	15 6.8 %	385 6.3 %
3	321 26.4 %	864 24.9 %	353 28.2 %	67 30.3 %	1605 26.1 %
4	78 6.4 %	207 6 %	60 4.8 %	11 5 %	356 5.8 %
5	44 3.6 %	113 3.3 %	25 2 %	4 1.8 %	186 3 %
Ogółem	1218 100 %	3466 100 %	1251 100 %	221 100 %	6156 100 %
$\chi^2=28.335, df= 15, V = 0.04, p = 0.020$					

Z danych tabeli 12 wykazano, że udziały wyników BI-RADS MMG 0 były podobne dla wszystkich grup utkań i wynosiły od 14.25% dla grupy ACR 1 do 17.3% dla grupy ACR 2. Przeprowadzony test post hoc po wprowadzeniu korekty na porównania wielokrotne nie wykazał istotnych różnic pomiędzy udziałami dla żadnej z par grup utkania ($p_{adj} \geq 0.05$), w wyniku czego wywnioskowano, że grupy utkania nie były powiązane z wynikami BI-RADS MMG, szczególnie w przypadku wyników niediagnostycznych.

4.5 Częstość występowania przypadków, w których diagnozowano zmianę w danej piersi, jednak w toku diagnostyki okazało się, że zmiana występowała w innej piersi

Wykazano trzy przypadki, w których zarówno w mammografii, jak i USG stwierdzono prawidłowy obraz piersi, jednak w MRI stwierdzono zmiany: w dwóch przypadkach BI-RADS 3, w kolejnym BI-RADS 4. Każda z powyższych sytuacji dotyczyła piersi o utkaniu tłuszczowo-gruczołowym.

4.6 Analiza zależności pomiędzy występowaniem wyników niediagnostycznych BI-RADS 0 względem utkania piersi

4.6.1 Wyniki BI-RADS 0 badania mammografii względem utkania piersi

Wyniki mammografii względem utkania piersi przeanalizowano w podrozdziale 4.4.

4.6.2 Wyniki BI-RADS 0 badania USG względem utkania piersi

Wyniki przeprowadzonego testu Chi-kwadrat Pearsona, $\chi^2=14.59$, $df = 15$, $V = 0.06$, $p = 0.481$, dla próby $n=1301$, dostarczyły dowodów na niezależność pomiędzy wynikami badań ultrasonograficznych a czynnikiem utkania piersi.

Częstotliwości występowania poszczególnych wyników przedstawiono w postaci tabeli krzyżowej 13.

Tabela 13. Kategoria BI-RADS USG a utkanie piersi

BI-RADS	Grupa utkania piersi				Ogółem
	A	b	c	d	
0	18 7.9 %	52 7.1 %	19 6.8 %	9 14.1 %	98 7.5 %
1	44 19.2 %	164 22.5 %	62 22.2 %	17 26.6 %	287 22.1 %
2	25 10.9 %	94 12.9 %	32 11.5 %	8 12.5 %	159 12.2 %
3	92 40.2 %	266 36.5 %	104 37.3 %	16 25 %	478 36.7 %
4	30 13.1 %	97 13.3 %	47 16.8 %	11 17.2 %	185 14.2 %
5	20 8.7 %	56 7.7 %	15 5.4 %	3 4.7 %	94 7.2 %
Ogółem	229 100 %	729 100 %	279 100 %	64 100 %	1301 100 %
$\chi^2=14.59, df=15, V=0.06, p=0.481$					

Wynik BIRADS USG 0 wystawiono u pacjentek z utkaniem piersi tłuszczowo-gruczołowym w 52 przypadkach, co stanowiło 53,1% wszystkich wyników ocenionych w ultrasonografii jako BIRADS 0. Jednak analizując odsetek wyników niediagnostycznych w badaniu USG w poszczególnych grupach utkania piersi, można zauważyć, że najczęściej dotyczył on piersi o utkaniu gruczołowym (14.1%), dla pozostałych typów utkania piersi odsetek ten był mniejszy niż 8.0%. Tabela 13.

4.7 Analiza wyników niediagnostycznych BI-RADS 0 względem występowania wyników diagnostycznych w innych badaniach obrazowych

4.7.1 Wyniki BI-RADS 0 MMG względem wyników BI-RADS USG

Najczęściej (47.9%) nierozpoznane wyniki BI-RADS MMG 0 były klasyfikowane w USG jako BI-RADS 3. Natomiast 11.2% niezdiagnozowanych wyników mammografii nadal pozostało nierozpoznanych po USG (BI-RADS USG 0).

Tabela 14

Tabela 14. Kategoria BI-RADS MMG a USG piersi

Mammografia BI-RADS 0	BI-RADS USG						Ogółem
	0	1	2	3	4	5	
Wynik niediagnostyczny	32 (11.2%)	34 (11.9%)	25 (8.7%)	137 (47.9%)	54 (18.9%)	4 (1.4%)	286 (100%)

4.7.2 Wyniki BI-RADS 0 MMG względem wyników BI-RADS MRI

Wykazano, że najczęściej (58,3%) nierozpoznane wyniki BI-RADS MMG 0 zostały ostatecznie sklasyfikowane w rezonansie magnetycznym jako BI-RADS 2. Tabela 15.

Tabela 15. Kategoria BI-RADS MMG a MRI piersi

Mammografia BI-RADS 0	BI-RADS MRI						Ogółem
	0	1	2	3	4	5	
Wynik niediagnostyczny	-	2 (6.7%)	7 (58.3%)	0	2 (16.7%)	1 (8.3%)	12 (100%)

4.7.3 Wyniki BI-RADS 0 USG względem wyników BI-RADS MRI

Stwierdzono, że zmiany określane w badaniu ultrasonograficznym jako BI-RADS 0 w 68.4% przypadków zostały ostatecznie sklasyfikowane za pomocą badania rezonansu magnetycznego jako BI-RADS 1 lub 2. Odsetek zmian wysoce podejrzanych o proces nowotworowy nie przekraczał 4%. Tabela 16.

Tabela 16. Kategoria BI-RADS USG a MRI piersi

USG BI-RADS 0	BI-RADS MRI						Ogółem
	0	1	2	3	4	5	
Wynik niediagnostyczny	-	20 (26.3%)	32 (42.1%)	7 (9.2%)	14 (18.4%)	3 (3.9%)	76 (100%)

4.8 Analiza wyników diagnostycznych BI-RADS pomiędzy badaniami MMG, MRI i USG

4.8.1 Wyniki BI-RADS badania mammografii względem badania USG

Analizując zdiagnozowane wyniki BI-RADS po mammografii względem badania USG wykazano, że wynik BI-RADS 1 został potwierdzony w 74,7% przypadków. BI-RADS 2 potwierdzono w 57,5% przypadków, przy czym 18,4% przypadków zmieniono ocenę na BI-RADS 1. BI-RADS 3 potwierdzono w 60,4% przypadków, przy czym 10,9% przypadków zdegradowano do BI-RADS 2, a 19% przypadków do BI-RADS 1. Natomiast BI-RADS 4 potwierdzono w 67,0% przypadków, przy czym w 6% przypadków obniżono punktację do BI-RADS 3, a w 1% przypadków do BI-RADS 2. A wynik BI-RADS 5 został potwierdzony w 100% przypadków. Tabela 17

Tabela 17. Kategoria BI-RADS MMG a USG

BI-RADS MMG	BI-RADS USG					Ogółem
	1	2	3	4	5	
1	139 74.7 %	27 14.5 %	8 4.3 %	12 6.5 %	0 0 %	186 100 %
2	16 18.4 %	50 57.5 %	16 18.4 %	5 5.7 %	0 0 %	87 100 %
3	98 19 %	56 10.9 %	311 60.4 %	47 9.1 %	3 0.6 %	515 100 %
4	0 0 %	1 1 %	6 6 %	67 67 %	26 26 %	100 100 %
5	0 0 %	0 0 %	0 0 %	0 0 %	61 100 %	61 100 %
Ogółem	253 26.7 %	134 14.1 %	341 35.9 %	131 13.8 %	90 9.5 %	949 100 %

4.8.2 Wyniki BI-RADS badania mammografii względem rezonansu magnetycznego

Analiza wyników rozpoznania BI-RADS badania mammografii względem rezonansu magnetycznego wykazała, że wynik BI-RADS 1 został potwierdzony w 75,7% przypadków. Wyniki BI-RADS 2 potwierdzono w 60,0% przypadków, przy czym w 30,0% przypadków obniżono ocenę do BI-RADS 1. Wyniki BI-RADS 3 potwierdzono tylko w 4,3% przypadków, przy czym w 47,8% przypadków obniżono wynik do BI-RADS 2, a w 39,1% przypadków do BI-RADS 1. Natomiast BI-RADS 4 został potwierdzony w 23,3% przypadków, przy czym wynik został zredukowany do BI-RADS 3 w 14% przypadków, do BI-RADS 2 w 32,6% przypadków i do BI-RADS 1 w 25,6% przypadków. A wynik BI-RADS 5 potwierdzono w 0% przypadków, ponieważ w 50% przypadków obniżono punktację do BI-RADS 4, a w kolejnych 50% przypadków do BI-RADS 2.

Tabela 18

Tabela 18. Kategoria BI-RADS MMG a MRI

BI-RADS mammografia	BI-RADS rezonans magnetyczny					Ogółem
	1	2	3	4	5	
1	53 75.7 %	13 18.6 %	3 4.3 %	1 1.4 %	0 0 %	70 100 %
2	3 30 %	6 60 %	0 0 %	0 0 %	1 10 %	10 100 %
3	9 39.1 %	11 47.8 %	1 4.3 %	1 4.3 %	1 4.3 %	23 100 %
4	11 25.6 %	14 32.6 %	6 14 %	10 23.3 %	2 4.7 %	43 100 %
5	0 0 %	2 50 %	0 0 %	2 50 %	0 0 %	4 100 %
Ogółem	76 50.7 %	46 30.7 %	10 6.7 %	14 9.3 %	4 2.7 %	150 100 %

4.8.3 Wyniki BI-RADS badania USG względem rezonansu magnetycznego

Analizując zdiagnozowane wyniki BI-RADS po badaniu USG względem rezonansu magnetycznego wykazano, że wynik BI-RADS 1 został potwierdzony w 89,1% przypadków. Wynik BI-RADS 2 został potwierdzony w 93,8% przypadków i został obniżony do BI-RADS 1 w 6,2%. W żadnym przypadku nie potwierdzono wyników BI-RADS 3, a wynik został obniżony do BI-RADS 2 w 66,7% przypadków i do BI-RADS 1 w 33,3% przypadków. Natomiast wyniki BI-RADS 4 potwierdzono w 33,3% przypadków, przy czym w 16,7% przypadków obniżono ocenę do BI-RADS 2, a w 16,7% przypadków do BI-RADS 1. Tabela 19.

Tabela 19. Kategoria BI-RADS USG a MRI

BI-RADS USG	BI-RADS rezonans magnetyczny					Ogółem
	1	2	3	4	5	
1	49 89.1 %	3 5.5 %	3 5.5 %	0 0 %	0 0 %	55 100 %
2	1 6.2 %	15 93.8 %	0 0 %	0 0 %	0 0 %	16 100 %
3	1 33.3 %	2 66.7 %	0 0 %	0 0 %	0 0 %	3 100 %
4	1 16.7 %	1 16.7 %	0 0 %	2 33.3 %	2 33.3 %	6 100 %
5	0 0 %	0 0 %	0 0 %	0 0 %	0 0 %	0 100 %
Ogółem	52 65 %	21 26.2 %	3 3.8 %	2 2.5 %	2 2.5 %	80 100 %

4.9 Analiza guzów piersi z pierwotnym wynikiem BI-RADS 0 lub 1 a końcowym wynikiem BI-RADS 5

Mammografia względem rezonansu magnetycznego piersi

Nie wykazano przypadków z pierwotną punktacją BI-RADS równą 1 i punktacją BI-RADS równą 5 po MRI. Natomiast wykazano jeden przypadek z pierwotną punktacją BI-RADS równą 0 i punktacją BI-RADS równą 5 po MRI (dotyczyło to zmiany w piersi o utkaniu gruczołowym).

Mammografia względem wyniku patomorfologicznego

Odnotowano siedem przypadków guzów piersi z BI-RADS 1 po mammografii z wynikiem histopatologicznym b5.

W przypadku pierwotnego wyniku BI-RADS 0 wykazano 29 przypadków z wynikiem histopatologicznym b5 oraz jeden przypadek z wynikiem cytologicznym c5.

4.9 Analiza wyników pomiędzy BI-RADS 3 a wynikami patomorfologicznymi

4.9.1 Wyniki mammografii względem wyników badania patomorfologicznego

Analizująca wyniki mammografii ocenione jako BI-RADS 3 względem wyników patomorfologicznych wykazano, że w przypadku zmian określonych jako BI-RADS MMG 3, w toku dalszej diagnostyki wykonano 55 (16%) biopsji gruboigłowych i 289 (84%) biopsji cienkoigłowych.

W ponad 65% przypadków wykonanych biopsji gruboigłowych rozpoznano zmiany klasyfikowane jako B2 (zmiany niezłośliwe), a w 25% przypadków rozpoznano zmiany klasyfikowane jako B5 (zmiany złośliwe).

W wykonanych biopsjach cienkoigłowych 70% przypadków stanowiły zmiany klasyfikowane cytologicznie jako c2 (zmiany łagodne). Natomiast nie stwierdzono zmiany opisywanej w MMG jako BI-RADS 3, która w wykonanej biopsji cienkoigłowej została zaklasyfikowana jako c5 (rak). Tabela 20.

Tabela 20. Kategoria BI-RADS MMG 3 a wynik patomorfologiczny, z podziałem na biopsję cienko- i gruboigłową

Biopsja Gruboigłowa 55 (16%)				
BI-RADS 3	B2	B3	B4	B5
	36 (65,4%)	3 (5,5%)	2 (3,6%)	14 (25,5%)
Biopsja cienkoigłowa 289 (84%)				
C1	C2	C3	C4	C5
81 (28%)	203 (70,2%)	4(1,4%)	1 (0,4%)	0

4.9.2 Wyniki badania USG względem wyników badania patomorfologicznego

Analizując wyniki BI-RADS 3 USG względem wyników patomorfologicznych wykazano, że w przypadku zmian określonych jako BI-RADS USG 3, w toku dalszej diagnostyki wykonano 13 (3%) biopsji gruboigłowych i 409 (97%) biopsji cienkoigłowych. W ponad 76% przypadków wykonanych biopsji gruboigłowych rozpoznano zmiany klasyfikowane jako B2, a w 15% przypadków rozpoznano zmiany klasyfikowane jako B5.

W wykonanych biopsjach cienkoigłowych 70% przypadków stanowiły zmiany klasyfikowane cytologicznie jako c2. Natomiast stwierdzono jedną zmianę zaklasyfikowaną jako BI-RADS USG 3, która w wykonanej biopsji cienkoigłowej została zaklasyfikowana jako c5. Tabela 21.

Tabela 21. Kategoria BI-RADS MMG 3 a wynik patomorfologiczny, z podziałem na biopsję cienko- i gruboigłową

Biopsja Gruboigłowa 13 (3%)				
BI-RADS 3	B2	B3	B4	B5
	10 (76,9%)	0	1 (7,7%)	2 (15,4%)
Biopsja Cienkoigłowa 409 (97%)				
C1	C2	C3	C4	C5
120 (29,3%)	279 (68,2%)	6(1,5%)	3 (0,7%)	1 (0,2%)

4.9.3 Wyniki badania rezonansu magnetycznego względem wyników badania patomorfologicznego

Analiza wyników BI-RADS 3 rezonansu magnetycznego względem wyników patomorfologicznych wykazała, że na podstawie badania rezonansu magnetycznego piersi rozpoznano 4 zmiany, które sklasyfikowano jako BIRADS MRI 3. W wykonanych biopsjach gruboigłowych 50% zmian stanowiły zmiany zaklasyfikowane jako B2, 25% jako B3 i 25% jako B5. Zmian określonych w rezonansie magnetycznym jako BIRADS MRI 3 nie weryfikowano w biopsji cienkoigłowej Tabela 22.

Tabela 22. Kategoria BIRADS MRI 3 a wynik patomorfologiczny

BI-RADS	Wynik histopatologiczny									Ogółem
	b2	b3	b4	b5	c1	c2	c3	c4	c5	
3	2 50%	1 25%	0	1 25%	0	0	0	0	0	4 (100%)

4.10 Analiza predykcji raka piersi w oparciu o wyniki mammografii i USG względem wyników badania patomorfologicznego

Punktacja diagnostyczna BI-RADS została wykorzystana jako wartość prognostyczna i została przypisana do dwóch kategorii: "brak raka" (BI-RADS 1-4) i "rak" (BI-RADS 5). Jako wartości referencyjne wykorzystano wyniki histopatologiczne. Stopnie B1 - B4 lub C1 - C4 uznano za "brak raka", a stopnie B5, C5 za "raka".

Tabela 23. Charakterystyka czułości i swoistości dla wybranych podzbiorów wartości predykcyjnych

Dane predykcyjne	N	Wyniki histopatologiczne	
		Swoistość ¹	Czułość ²
Mammografia (BI-RADS 1-5)	5252	0.98	0.41
Mammografia (BI-RADS 1-5) z utkaniem a lub b	3913	0.97	0.47
Mammografia (BI-RADS 1-5) z utkaniem c lub d	1239	0.98	0.21
Mammografia (BI-RADS 4-5)	542	0.70	0.48
USG (BI-RADS 1-5)	1203	0.99	0.52
USG (BI-RADS 1-5) z utkaniem a lub b	888	0.99	0.58
USG (BI-RADS 1-5) z utkaniem c lub d	315	0.99	0.37
USG (BI-RADS 4-5)	279	0.91	0.53
Mammografia (BI-RADS 1-5), rok 2016	1676	0.97	0.39
Mammografia (BI-RADS 1-5), rok 2019	1831	0.97	0.47
Mammografia (BI-RADS 1-5), rok 2020	1385	0.98	0.38
USG (BI-RADS 1-5), rok 2016	298	0.99	0.45
USG (BI-RADS 1-5), rok 2019	347	100	0.75

Adnotacja: w wyniku małych liczebności próbki nie obliczono wyników dla mammografii (2021), USG (2020, 2021). ¹Swoistość = $TN/(TN+FP)$, gdzie *TN* - wynik testu, który prawidłowo wskazuje na brak raka; *FP* - wynik testu, który błędnie wskazuje na występowanie raka. ²Czułość = $TP/(TP+FN)$, gdzie *TP* - wynik testu, który prawidłowo wskazuje na obecność raka; *FN* - wynik testu, który błędnie wskazuje nieobecność raka.

Z danych zamieszczonych w tabeli 23 wynika, że metoda mammograficzna i ultrasonograficzna pozwalały na bardzo dobre diagnozowanie wyników w przypadku braku nowotworów. Natomiast jakość rozpoznania raka (czułość) metodami mammograficznymi i ultrasonograficznymi była na poziomie losowego zgadywania

(0.50). Szczególnie niskie prawdopodobieństwo w rozpoznawaniu raka piersi odnotowano w przypadku piersi gęstych.

5. PODSUMOWANIE WYNIKÓW BADAŃ

- Prawidłowy obraz piersi opisany jako BI-RADS MMG 1 a dalej BI-RADS USG 1 i weryfikowany w MRI często potwierdzał brak zmian w badanej piersi.
- Zgodność wyników BI-RADS pomiędzy MMG i USG jest niska.
- Istniały przypadki badanych piersi, których obraz opisywany został początkowo jako prawidłowy (BI-RADS MMG 1), a w których w toku dalszej diagnostyki stwierdzono zmiany, także złośliwe.
- W biopsji cienkoigłowej uzyskano wysoki współczynnik zmian określanych jako C1 – wynik niediagnostyczny.
- Większość zmian określonych jako BI-RADS 3 po weryfikacji biopsyjnej okazała się być zmianami łagodnymi.
- W BI-RADS USG 4 ponad połowę zmian stanowiły zmiany łagodne.
- W badaniu MRI piersi zmiany określone jako BI-RADS MRI 4 i 5 po weryfikacji histopatologicznej okazały się rakami.
- Uzyskano niższą czułość w badaniu MMG dla utkania piersi ACR 3 i 4 w porównaniu z ACR 1 i 2.
- Zauważono wzrost czułości badania USG pomiędzy badaniami wykonanymi w 2016 i 2019 roku. Może to wskazywać na wzrost krzywej uczenia Zespołu.
- Badania wykorzystywane w programie skriningowym raka piersi w Polsce charakteryzowały się niską lub umiarkowaną czułością i wysoką swoistością.

6. OMÓWIENIE WYNIKÓW I DYSKUSJA

Rak piersi to najczęstszy nowotwór u kobiet. Jego wczesne wykrycie często pozwala na skuteczniejsze i oszczędzające leczenie. Z tego powodu od lat poszukuje się jak najlepszych metod i schematów diagnostycznych, by wykryć chorobę w jak najwcześniejszym stadium. Wiele lat badań pozwoliło stworzyć lub zmodyfikować schematy diagnostyczne. Pomimo stale rozwijającego się tematu diagnostyki raka piersi nadal pozostają aspekty niewyjaśnione lub wątpliwe.

Wpływ utkania piersi na czułość badania mammograficznego

Mammografia to uznane badanie przesiewowe w raku piersi. Mimo wielu zalet, stwierdza się także limity w stosowaniu tego badania. Bardzo ważnym aspektem stanowiącym o skuteczności danego badania jest jego czułość i swoistość. W powyższej pracy stwierdzono czułość i swoistość tego badania jako kolejno: 41% i 98%. Analizując czułość i swoistość w odniesieniu do wykrycia raka w korelacji z utkaniem piersi stwierdzono wyższe wartości czułości (47%) dla piersi określonych jako tłuszczowe i tłuszczowo-gruczołowe i niższe dla piersi określonych jako gruczołowo -tłuszczowe i gruczołowe (21%). Swoistość dla wszystkich typów utkania piersi była podobna. Nie stwierdzono wpływu utkania piersi na występowanie wyników niediagnostycznych (BI-RADS MMG 0). Odnotowano siedem przypadków, w których pierwotnie oceniono obraz w mammografii jako BI-RADS 1 a ostatecznie rozpoznano raka. W 4 przypadkach dotyczyło to piersi gruczołowo-tłuszczowych, w dwóch przypadkach gruczołowych, a w jednym określonych jako tłuszczowe.

Wpływ utkania piersi na czułość badania mammograficznego analizowana jest od wielu lat. Na podstawie dostępnej literatury czułość badania mammograficznego w piersiach tłuszczowych wynosi od 80% do 98%, u kobiet z tkanką gruczołowa piersi to zaledwie 30% - 48% [18, 19].

Swoistość badania w piersiach tłuszczowych określana jest na 96,9%, w gruczołowych 89,1%. Szczególnie niską czułość mammografii stwierdza się u kobiet z wysokim ryzykiem zachorowania na raka piersi (np. kobiety z mutacją BRCA1 i BRCA2) i waha się między 39-59% [22, 29, 30].

W badaniach własnych wykazano niski poziom czułości badania mammograficznego w porównaniu z wartościami wskazanymi w literaturze dla wszystkich typów utkania piersi. Uzyskano podobną swoistość badania dla piersi tłuszczowych i znacznie lepszą dla piersi gruczołowych.

Zgodnie z dostępną literaturą, czułość badania mammograficznego znacząco spada w diagnostyce gęstych piersi. Badania wskazują, że wysoka gęstość piersi stwierdzana jest u około 74% kobiet w wieku od 40 do 49 lat i u 57% kobiet w wieku 50 lat [20]. Podobny odsetek piersi gęstych (52,2%) uzyskał w swojej pracy Chen i wsp [54].

Badania własne obejmowały kobiety powyżej 50 roku życia. Gęste utkanie piersi tj. gruczołowe lub gruczołowo - tłuszczowe stwierdzono u 23,5% pacjentek. Stanowi to prawie połowę mniej przypadków gęstych piersi niż w pracach wcześniej przytoczonych.

Korzyści z zastosowania USG piersi w diagnostyce raka piersi – wybrane aspekty

Badanie ultrasonograficzne piersi to kolejne badanie obrazowe, które może być wykorzystane w diagnostyce raka piersi. Także tutaj czułość i swoistość badania mogą stanowić o jakości badania. W analizowanej pracy uzyskano czułość na poziomie 52% i swoistość 99%. Przegląd dostępnej literatury pozwala określić czułość i swoistość na wyższych poziomach, kolejno jako: 76% i 84% [11, 31].

Od kilku lat coraz częściej wskazuje się na rolę wieloparametrycznej oceny piersi w badaniu sonograficznym. W ocenie ultrasonograficznej zmiany oprócz projekcji obrazu w opcji B-mode (podstawowa projekcja), wskazuje się na dużą korzyść zastosowania elastografii, opcji Dopplera czy mikroprzepływów, które wpływają na poprawę jakości badania. W analizowanej pracy powyższe dodatkowe opcje badania prócz badania w opcji Doppler ze względu na użytkowany sprzęt nie były dostępne [32, 33].

Ograniczona czułość i swoistość badań mammograficznego i sonograficznego mogą zachęcać do wykorzystania obu badań celem zwiększenia ogólnej czułości i swoistości. W pracy własnej wykazano niski poziom zgodności pomiędzy badaniem mammograficznym i sonograficznym. Uczciwy poziom zgodności ($Kappa \geq 0.40$) dla wyników BI-RADS 1 oraz 5. Wykazano także wyższą zgodność powyższych badań dla piersi tłuszczowych i tłuszczowo-gruczołowych niż gruczołowo-tłuszczowych i gruczołowych.

Warto także wspomnieć, że w pracy własnej pomimo niskiej zgodności wyników pomiędzy badaniami uzyskano dobry rezultat w typowaniu zmian do biopsji. Z 291 zmian poddanych biopsji gruboigłowej ponad 62% było zmianami o charakterze złośliwym.

W badaniu ACRIN 6666 tylko u 7,4% (18/242) osób poddanych biopsji z powodu obrazu zmiany w USG potwierdziło nowotwór złośliwy [34]. W badaniach Boyda i wsp. [35] z 2007 roku stwierdzono, że mammografia wykazuje mniejszą czułość u kobiet z gęstymi piersiami. Dodatkowo w badaniu wykazano, że kobiety z bardzo gęstymi piersiami mają 4,7-krotnie zwiększone ryzyko zachorowania na raka piersi. Wnioski z powyższej pracy wskazują, że kobiety z gęstymi piersiami mają nie tylko wyższe ryzyko zachorowania na raka piersi, ale mammografia w ich przypadku jest mniej skuteczna.

W 2008 roku opublikowano dane z pierwszego roku badania wielośrodkowego American College of Radiology Imaging Network (ACRIN) 6666. Wyniki wykazały, że dodanie USG do mammografii przesiewowej spowodowało wykrycie 4,2 dodatkowych raków piersi na 1000 pacjentek w porównaniu do diagnostyki z wykorzystaniem jedynie mammografii [36]. W 2011 r. Corsetti i wsp. [37] wykazali, że dodanie badania sonograficznego do mammograficznego obniżyło wskaźnik raków interwałowych w grupie pacjentek z gęstymi piersiami do podobnego poziomu jak u pacjentek bez gęstych piersi. W 2012 r. Berg i wsp. [31] przedstawili wyniki z 2 i 3 roku wspomnianego wcześniej badania ACRIN 6666. Stwierdzono wykrycie dodatkowo 3,7 raków piersi za pomocą przesiewowego USG piersi na 1000 przebadanych kobiet, po wykonanej mammografii. Zauważono także, że czułość mammografii połączonej z USG była wyższa niż w przypadku samej mammografii (76% vs. 52%). Co ważne, swoistość połączonych badań przesiewowych wzrosła z 74% w pierwszym roku do 84% w latach 2-3, przy zachowaniu podobnego wskaźnika wykrywalności raka.

W 2012 roku Weiger i wsp. [38] przedstawili dane, które obejmowały 72 030 przesiewowych mammografii i 8647 przesiewowych badań sonograficznych piersi. Dodanie przesiewowego badania USG u kobiet z gęstymi piersiami przyniosło dodatkowe 3,25 raka piersi na 1000 przebadanych kobiet. Badanie to zostało nazwane eksperymentem z Connecticut i zostało przeprowadzone po wprowadzeniu w tym stanie ustawy, zalecającej informowanie kobiet o gęstości piersi. Hooley i wsp. [39] opublikowali wyniki swojego badania, w którym udział wzięło 935 kobiet, z których

większość należała do grupy średniego lub niskiego ryzyka (81,6%), jednak z gęstą lub bardzo gęstą tkanką piersi. Stwierdzono wskaźnik wykrywalności raka w badaniu sonograficznym wynoszący 3,2 raka na 1000 przebadanych kobiet. W 2015 roku Weigert i wsp. [40] opublikowali dane z drugiego roku trwania eksperymentu Connecticut. Tym razem badanie to dotyczyło m.in. kobiet z prawidłowym wynikiem badania mammograficznego, u których stwierdzono gęstą tkankę piersiową. Stwierdzono wykrycie dodatkowych 2,3 raków na 1000 przebadanych kobiet. W 2017 r. Destounis i wsp. [41] przeanalizowali retrospektywnie 5434 przesiewowych badań ultrasonograficznych wykonanych u 4898 kobiet z heterogeniczną lub wyjątkowo gęstą tkanką w piersiach. Stwierdzono wykrycie dodatkowych 3,3 nowotworów na 1000 przebadanych kobiet. W 2023 roku ukazała się obszerna praca, której autorzy sprawdzali czy połączenie mammografii i badania USG piersi jest skuteczniejsze niż sama mammografia w wykrywaniu raka piersi u kobiet z grupy średniego ryzyka. Przeanalizowano 1 badanie kliniczne z randomizacją i 7 badań kohortowych. Łącznie przeanalizowano 209 207 przypadków.

W powyższym badaniu szczegółowo omówiono badanie J-START, które objęło 72 717 kobiet o średnim ryzyku zachorowania na raka piersi, z których 58% miało gęstą tkankę piersi. Autorzy tego badania po 2 latach obserwacji stwierdzili prawie dwa nowotwory na 1000 więcej, u kobiet poddanych jednokrotnemu badaniu mammograficznemu i ultrasonograficznemu niż jedynie mammograficznemu. (5,0 w porównaniu z 3,2 na 1000 przebadanych kobiet). Stwierdzono także, że rak interwałowy występował rzadziej w grupie badanej za pomocą mammografii i ultrasonografii w porównaniu z samą mammografią (5 w porównaniu z 10 na 10 000 kobiet; RR 0,50, 95% CI 0,29 do 0,89; 72 717 uczestniczek; dowody o wysokiej pewności). Wyniki fałszywie ujemne występowały rzadziej, gdy ultrasonografia była stosowana dodatkowo do mammografii niż w przypadku samej mammografii: 9% (18 z 202) w porównaniu do 23% (35 z 152; RR 0,39, 95% CI 0,23 do 0,66; umiarkowana pewność). Odnotowano jednak wyższą liczbę wyników fałszywie dodatnich, które kończyły się biopsją, u pacjentek u których dołączono badanie ultrasonograficzne – opisano 37 więcej wyników fałszywie dodatnich na 1000 kobiet, niż w grupie pacjentek, w której wykonano samą mammografię.

Dodatkowo wykonano analizę wtórną powyższego badania J-START, która dotyczyła 19 213 kobiet z gęstymi i niegęstymi piersiami. U kobiet z piersiami określonymi jako gęste, połączenie mammografii i ultrasonografii pozwoliło wykryć o trzy przypadki raka więcej na 1000 przebadanych kobiet niż sama mammografia

Metaanaliza trzech innych badań kohortowych obejmująca 50 327 kobiet z gęstymi piersiami potwierdziła powyższe doniesienia, wykazując, że mammografia i ultrasonografia w połączeniu prowadziły do statystycznie istotnie większej liczby zdiagnozowanych przypadków raka w porównaniu z samą mammografią.

Inna wtórna analiza badania J-STAR wykazała, że w przypadku kobiet z niezbyt gęstymi piersiami po dodaniu USG do badania mammograficznego wykryto więcej raków niż za pomocą samej mammografii. Autorzy podają jednak, że analiza dwóch innych badań kohortowych dotyczących 40 636 kobiet, nie potwierdziły lepszej detekcji nowotworów u kobiet z niegęstymi piersiami po dodaniu badania USG do badania mammograficznego. W podsumowaniu analizy powyższych badań autorzy konkludowali, że obecnie nieznanym jest wpływ powyższej kombinacji badań na spadek wskaźnika umieralności [42].

D. Thypigen i wsp. [43] w podsumowaniu swojego badania stwierdzili, że kobiety z gęstymi piersiami cierpią na zwiększone ryzyko raka piersi w połączeniu ze zmniejszoną czułością samej mammografii. Zauważają oni także, że dodanie badań ultrasonograficznych może zwiększyć wykrywalność raka piersi o 1,9-4,2%, w zależności od populacji.

Rola MRI w diagnostyce raka piersi

Badanie piersi wykonane za pomocą rezonansu magnetycznego cechuje wiele zalet. Przede wszystkim badanie rezonansu magnetycznego piersi nie zależy od utkania piersiach. Między innymi dzięki temu rezonans piersi pozwala uzyskać wyższą czułość i swoistość badania. Szczególna różnica widoczna jest w analizie powyższych parametrów w piersiach gruczołowych, w których czułość i swoistość w rezonansie określa się jako kolejno 89,1% i 96,9% [22].

Wykonywane badania rezonansu magnetycznego u chorych na raka piersi pozwalało ujawnić dodatkowe ogniska nowotworów. Freitas i wsp. [44] na podstawie analizy mammografii MRI wykonanej u kobiet z nowo rozpoznanym rakiem piersi stwierdzili, że badanie to cechuje się wysoką (95-procentową) skutecznością, z 98-procentowym NPV w wykluczeniu obecności utajonego raka. Z kolei w przeprowadzonej przez Brennan i wsp. [45] metaanalizie 3252 kobiet z jednostronnym rakiem piersi, aż 131 ognisk raka w drugiej piersi było widocznych jedynie w badaniu MRI.

Oprócz wykrywania dodatkowych ognisk raka rezonans magnetyczny piersi może stanowić skuteczną metodę w różnicowaniu zmian łagodnych i złośliwych. Zastosowanie tej metody może być korzystne zarówno w zmianach określanych, jako masywne, jak i niemasywne. Autorzy części prac zauważają jednak, że MRI nie będzie dobrą metodą do różnicowania zmian o charakterze zwapnień. Wykazano, że w zmianach masywnych lub niemasywnych brak wzmocnienia może sugerować łagodny charakter zmiany i pozwolić na obniżenie kategorii BI-RADS z 4 do 3. Stwierdzono jednak, że brak wzmocnienia w obrazie MRI w zmianach o morfologii mikrozwapnień złośliwych nie pozwala zmniejszyć kategorii BI-RADS i zaleca się wykonanie biopsji [46]. Powyższe wnioski szczególnie istotne są w aspekcie wyników innych badań wykazujących niską dodatnią wartość predykcyjną (PPV) kategorii BI-RADS 4A i 4B w badaniu USG, co może wskazywać, że dodanie MRI do diagnostyki takich zmian pozwoli zaniechać części wykonywanych biopsji [47, 48].

W badaniach własnych obraz piersi oceniony w MRI jako BI-RADS 1,2 lub 3 wiązał się głównie ze zmianami łagodnymi. Jednak 25% zmian określonych jako BI-RADS MRI 3 po weryfikacji histopatologicznej okazało się rakiem. Także 1 z 20 określona jako BI-RADS MRI 2 po weryfikacji histopatologicznej okazała się rakiem

Autorzy innej pracy w wynikach wskazują, że MRI zwiększyło PPV z 34,9% (65/186) do 87,8% (65/74) i zmniejszyło liczbę fałszywie dodatnich biopsji o 92,6% (112/121). W podsumowaniu autorzy stwierdzają wysoką skuteczność diagnostyczną MRI w podejrzanych zmianach zaklasyfikowanych do kategorii BI-RADS USG 4A i 4B. Twierdzą między innymi, że rezonans magnetyczny piersi może być wykorzystywany jako narzędzie do rozwiązywania problemów w takich warunkach klinicznych w celu

ograniczenia niepotrzebnych łagodnych biopsji bez przeoczenia nowotworu złośliwego [31]. Podobne wyniki uzyskano w innych pracach. Strobel i wsp. [49] uzyskali czułość 95,5%, swoistość 92% i NPV 98,9% MRI w przypadku podejrzanych zmian wykrytych w mammografii i USG. W badaniu przeprowadzonym przez Spicka i wsp. [50] negatywne wyniki MRI dla zmian z kategorią BI-RADS 0 były wiarygodne w celu wykluczenia nowotworu złośliwego. Z kolei w retrospektywnym badaniu przeprowadzonym przez Sarica i wsp. [51] wyniki sugerowały, że MRI może nie być skuteczny w ocenie zmian BI-RADS 4 w USG. W tym badaniu 5 z 79 łagodnych wyników MRI było fałszywie ujemnych, a 60 ze 110 podejrzanych wyników MRI było fałszywie dodatnich dla zmian BI-RADS 4 w USG, co dało umiarkowaną swoistość 56,7%, NPV 46,4%.

Wysoka czułość badania rezonansu magnetycznego może wpływać na wykrycie dodatkowych zmian w piersiach. W badaniach własnych odsetek ten był niewielki. Jedynie 4 dodatkowe zmiany nowotworowe zostały wykryte za pomocą MRI. Strobel i wsp. [22] zgłosili, że u 8 z 340 pacjentek (2,4%) wykryto przypadkowe zmiany, a 3 z 8 (37,5%) był to mały inwazyjny rak piersi. Spick i wsp. [50] stwierdzili, że 5,3% (16/302) pacjentów miało stwierdzone dodatkowe zmiany w badaniu MRI, a 37,5% (6/16) z nich były to zmiany złośliwe. W jeszcze innym badaniu Berg i wsp. [31] wykryli 4 dodatkowe zmiany z 186 (2,2%), z czego 75% (3/4) było złośliwych. Wykrywanie dodatkowych zmian spowodowało, że część autorów zaobserwowała większy odsetek wykonywanych mastektomii. Szczególnie istotne było stwierdzenie wielośrodkowości i wielogniskowości raka [52, 53].

Do innych wniosków doszedł zespół Chena [54]. Określił on prawdopodobieństwo wykrycia dodatkowych zmian za pomocą dodatkowego MRI, które mogłyby zmienić postępowanie chirurgiczne z leczenia oszczędzającego na amputację jako niskie. Według wspomnianego Zespołu badanie MRI nie zwiększyło wskaźnika mastektomii w przypadku małego raka piersi. Analizując aspekt chirurgiczny, obecnie uważa się, że istnieje możliwość wykonania zabiegu oszczędzającego w leczeniu raków wielośrodkowych i wielogniskowych, jeżeli istnieje możliwość radykalnego wycięcia zmian, przy braku przeciwwskazań do radioterapii pooperacyjnej, a także przy możliwości uzyskania dobrego efektu kosmetycznego. Ograniczona czułość i swoistość badań mammograficznego i ultrasonograficznego, a także właściwy dla każdej z tych metod obraz zmian łagodnych i nowotworowych skłoniły do poszukiwań potencjalnie korzystnego rozwiązania w postaci

dołączenia badania MRI jako dodatkowej metody diagnostycznej w chorobach piersi. W badaniach własnych poziom zgodności pomiędzy trzema metodami jednocześnie oszacowano jako słaby, $(k) = 0.24$. Wszystkie trzy metody cechowały się uczciwą zgodnością tylko w przypadku wyników prawidłowych (BI-RADS =1), $(kappa) = 0.61$. Poziom zgodności dla wyników BI-RADS 2,4 wykazano na poziomie małym ($0 < kappa \leq 0.20$). Pomimo niskiej zgodności w pomiędzy badaniami, dzięki dołączeniu kolejnych badań udało się wykryć dodatkowe zmiany w tym także ogniska raka. Również dane z piśmiennictwa traktujące o skuteczności interwencji polegających na włączeniu powyższych interwencji wskazują na korzystne ich wdrożenie, chociaż nie brakuje odmiennych opinii.

Na podstawie badania prowadzonego przez Chena i wsp. [54], którego celem była analiza roli powyższych badań na detekcję ognisk raka < 2 cm, autorzy stwierdzili między innymi, że połączeniu konwencjonalnego obrazowania (MMG i USG) zapewnia dobrą dokładność w wykrywaniu małego raka piersi.. W związku z tym, takie połączenie badań powinno być zalecane jako pierwsze w przypadku małego raka piersi. Stwierdzono także, że dodanie MRI do MMG i USG może skutecznie poprawić czułość diagnostyki. Dodatkowo, rezonans magnetyczny piersi (MRI) może być cennym uzupełnieniem MMG i USG u kobiet z grup wysokiego ryzyka, zwiększając wykrywalność zmian nowotworowych [30, 55, 56]. Wzrost czułości oceny piersi poprzez dołączenie badania rezonansem magnetycznym do badania USG i MMG uzyskał także zespół Gonzalez-Hubera [57]. W badaniu tym zanotowano wzrost skuteczności w wykrywaniu raka piersi z 52,5% przy zastosowaniu jedynie mammografii do 94,3 przy zastosowaniu kombinacji USG, MMG, DBT i MRI. Zwiększenie czułości badań uzyskano zarówno dla piersi tłuszczowych i gruczołowych. Do innych wniosków doszedł Mariscotti i wsp [58], analizujący przypadki kobiet z potwierdzonym rakiem piersi. Przy kombinacji takich samych metod jakie stosował zespół Gonzalez-Hubera [57] (MMG, DBT, USG) stwierdzono brak istotnego wzrostu czułości przy dołączaniu MRI do powyższych badań. Stwierdzono wówczas wzrost czułości badania z 97,7% do 98,8%.

Powyższe dane i doświadczenia wskazują na dalsze poszukiwania nowych, jeszcze lepszych metod wykrywania raka piersi.

7. WNIOSKI

1. Korelacja wyników badań obrazowych: mammografii, ultrasonografii i rezonansu magnetycznego znajduje się na umiarkowanym lub niskim poziomie w wykrywaniu zmian w piersiach.
2. Rodzaj utkania piersi wpływa na czułość badań obrazowych wykorzystywanych w drugim etapie diagnostyki PPWWRP. W piersiach opisywanych jako gruczołowe i gruczołowo-tłuszczowe korelacja badań obrazowych jest niska.
3. Rezonans magnetyczny piersi może być pomocnym badaniem w diagnostyce piersi, szczególnie u tych z przewagą utkania gruczołowego. Dodatkowo może pomóc bardziej precyzyjnie określić zmiany, szczególnie w kategorii BIRADS USG 3.

8. PIŚMIENICTWO

- [1] Jassem J, Krzakowski M, Bobek-Billewicz B, Duchnowska R, Jeziorski A, Olszewski W, et al.. Rak piersi. *Onkol Prakt Klin Edu.* 2020;6(5):297-352.
- [2] Krajowy Rejestr Nowotworów, <https://onkologia.org.pl/pl>
- [3] https://www.oecd.org/en/publications/health-at-a-glance-europe-2022_507433b0-en.html
- [4] Objęcie populacji programem profilaktyki raka piersi - podział na gminy (2023-12-01), <https://www.nfz.gov.pl/dla-pacjenta/programy-profilaktyczne/dane-o-realizacji-programow/>
- [5] Wesołowska E, Seroczyński P. Co wiemy o kontroli jakości w polskim skryningu raka piersi? *Nowotwory.* 2011;61(2):172-173.
- [6] https://knowledge4policy.ec.europa.eu/news/breast-cancer-burden-screening-inequalities-europe_en
- [7] Admoun C, Mayrovitz HN. The etiology of breast cancer. In: Mayrovitz HN, editor. *Breast cancer.* Brisbane; Exon Publications.2022. p.21-30. [cited 22 Jun 2022]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK583818/pdf/Bookshelf_NBK583818.pdf.
- [8] Sun YS, Zhao Z, Yang ZN, Xu F, Lu HJ, Zhu ZY, et al. Risk factors and preventions of breast cancer. *Int J Biol Sci.* 2017;13(11):1387-1397.
- [9] Koo MM, von Wagner C, Abel GA, McPhail S, Rubin GP, Lyratzopoulos G. Typical and atypical presenting symptoms of breast cancer and their associations with diagnostic intervals: Evidence from a national audit of cancer diagnosis. *Cancer Epidemiol.* 2017;48:140-146.
- [10] <https://www.puo.pl/badania-profilaktyczne/rak-piersi>
- [11] Łukasiewicz E, Ziemiecka A, Jakubowski W, Vojinovic J, Bogucevska M, Dobruch-Sobczak K. Biopsja celowana cienkoigłowa i biopsja gruboigłowa – którą wybrać w przedoperacyjnej ocenie zmian ogniskowych w piersiach? *Przegląd piśmiennictwa. J Ultrason.* 2017;17(71):267-274.
- [12] Nowecki ZI, Jeziorski A, red. *Chirurgiczne leczenie zmian nowotworowych piersi: III consensus PTChO.* Wyd.3 popr. i uzupełn.. Gdańsk; Via Medica: 2024.

- [13] Wilson JMG, Junger G. Principles and practice of screening for disease. Geneva: WHO; 1968.
- [14] Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D, Benbrahim-Tallaa L, Bouvard V, Bianchini F, et al. Breast-cancer screening--viewpoint of the IARC Working Group. *N Engl J Med*. 2015;372(24):2353-2358.
- [15] Sardanelli F, Aase HS, Álvarez M, Azavedo E, Baarslag HJ, Balleyguier C, et al. Position paper on screening for breast cancer by the European Society of Breast Imaging (EUSOBI) and 30 national breast radiology bodies from Austria, Belgium, Bosnia and Herzegovina, Bulgaria, Croatia, Czech Republic, Denmark, Estonia, Finland, France, Germany, Greece, Hungary, Iceland, Ireland, Italy, Israel, Lithuania, Moldova, The Netherlands, Norway, Poland, Portugal, Romania, Serbia, Slovakia, Spain, Sweden, Switzerland and Turkey. *Eur Radiol*. 2017;27(7):2737-2743.
- [16] <https://www.nfz.gov.pl/dla-pacjenta/programy-profilaktyczne/>
- [17] D'Orsi CJ, Sickles EA, Mendelson EB, Morris EA, eds. 2013 ACR BI-RADS atlas: breast imaging reporting and data system. American College of Radiology; 2014.
- [18] Jakubowski W, Dobruch-Sobczak K, Migda B. Standardy badań ultrasonograficznych Polskiego Towarzystwa Ultrasonograficznego - aktualizacja. Badanie sonomammograficzne. *J Ultrason*. 2012;12(50):245-261.
- [19] Sajad AS. Gruczolakowłókniaki piersi: przegląd w świetle aktualnej literatury. *Pol Przegl Chir*. 2021;93(1):40-48.
- [20] Domalik A, Pawlik T. Klasyfikacja BI-RADS z 2013 roku (edycja 5). Podsumowanie zmian wprowadzonych przez American College of Radiology. *Med Prakt Onkol*. 2015;3:90-93.
- [21] Warner E. Clinical practice. Breast-cancer screening. *N Engl J Med* 2011;365(11):1025-1032.
- [22] Łuczyńska E. Nowoczesne metody obrazowania zmian rozrostowych sutka – nadzieje i pułapki. *Pol J Pathol*. 2014; 65 (4 Supl.2):S9-S20.
- [23] Dobruch-Sobczak K. Współczesna ultrasonografia piersi. *Med Dypl*. 2021;30(9):84-91.
- [24] Bobek-Billewicz B, Jurkowski MK. Rola mammografii metodą rezonansu magnetycznego w diagnostyce raka piersi. *Nowotwory*. 2017;2(3): 235-242.
- [25] Mann RM, Balleyguier C, Baltzer PA, Bick U, Colin C, Cornford E, et al. Breast MRI: EUSOBI recommendations for women's information. *Eur Radiol*. 2015;25(12):3669-3678.

- [26] Chmielik E, Łuczyńska E. Biopsja gruboigłowa piersi - wytyczne diagnostyczne. *Pol J Pathol.* 2009;3(Supl.1):S13-S19.
- [27] Zhang Y, Li J, Mo M, Shen J, Ren H, Li S, Liu G. The comparison of efficacy and safety evaluation of vacuum-assisted Elite 10-G system and the traditional BARD 14-G core needle in breast diagnosis: an open-label, parallel, randomized controlled trial. *Int J Surg.* 2023;109(5):1180-1187.
- [28] Olszewski W. Zasady diagnostyki morfologicznej u chorych na raka piersi. *Przegląd procedur diagnostycznych.* *Pol J Pathol.* 2011;4(Supl.4):S10-S12.
- [29] Kriege M, Brekelmans CT, Boetes C, Besnard PE, Zonderland HM, Obdeijn IM, et al. Efficacy of MRI and mammography for breast-cancer screening in women with a familial or genetic predisposition. *N Engl J Med.* 2004;351(5):427-437.
- [30] Lehman CD, Isaacs C, Schnall MD, Pisano ED, Ascher SM, Weatherall PT, et al. Cancer yield of mammography, MR, and US in high-risk women: Prospective multi-institution breast cancer screening study. *Radiology.* 2007;244(2):381-388.
- [31] Berg WA, Zhang Z, Lehrer D, Jong RA, Pisano ED, Barr RG, et al. Detection of breast cancer with addition of annual screening ultrasound or a single screening MRI to mammography in women with elevated breast cancer risk. *JAMA.* 2012;307(13):1394-1404.
- [32] Kapetas P, Clauser P, Woitek R, Wengert GJ, Lazar M, Pinker K, et al. Quantitative multiparametric breast ultrasound: application of contrast-enhanced ultrasound and elastography leads to an improved differentiation of benign and malignant lesions. *Invest Radiol.* 2019;54(5):257-264.
- [33] Park AY, Seo BK, Woo OH, Jung KS, Cho KR, Park EK, et al. The utility of ultrasound superb microvascular imaging for evaluation of breast tumour vascularity: comparison with colour and power Doppler imaging regarding diagnostic performance. *Clin Radiol.* 2018;73(3):304-311.
- [34] Berg WA, Zhang Z, Lehrer D, Jong RA, Pisano ED, Barr RG, et al. Detection of breast cancer with addition of annual screening ultrasound or a single screening MRI to mammography in women with elevated breast cancer risk. *JAMA.* 2012;307(13):1394-1404.
- [35] Boyd NF, Guo H, Martin LJ, Sun L, Stone J, Fishell E, et al. Mammographic density and the risk and detection of breast cancer. *N Engl J Med.* 2007;356:227-236.

- [36] Berg WA, Blume JD, Cormack JB, Mendelson EB, Lehrer D, Böhm-Vélez M, et al. Combined screening with ultrasound and mammography vs mammography alone in women at elevated risk of breast cancer. *JAMA*. 2008;299(18):2151-2163.
- [37] Corsetti V, Houssami N, Ghirardi M, Ferrari A, Speziani M, Bellarosa S, et al. Evidence of the effect of adjunct ultrasound screening in women with mammography-negative dense breasts: Interval breast cancers at 1 year follow-up. *Eur J Cancer*. 2011;47(7):1021-1026.
- [38] Weigert J, Steenbergen S. The Connecticut experiment: The role of ultrasound in the screening of women with dense breasts. *Breast J*. 2012;18(6):517-522.
- [39] Hooley RJ, Greenberg KL, Stackhouse RM, Geisel JL, Butler RS, Philpotts LE. Screening US in patients with mammographically dense breasts: Initial experience with Connecticut Public Act 09-41. *Radiology*. 2012;265(1):59-69.
- [40] Weigert J, Steenbergen S. The Connecticut experiments second year: ultrasound in the screening of women with dense breasts. *Breast J*. 2015;21(2):175-180.
- [41] Destounis S, Arieno A, Morgan R. New York state breast density mandate: Follow-up data with screening sonography. *J Ultrasound Med*. 2017;36:2511-2517.
- [42] Glechner A, Wagner G, Mitus JW, Teufer B, Klerings I, Böck N, et al. Mammography in combination with breast ultrasonography versus mammography for breast cancer screening in women at average risk. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023;3(3):CD009632. doi: 10.1002/14651858.CD009632.pub3.
- [43] Thigpen D, Kappler A, Brem R. The Role of ultrasound in screening dense breasts- a review of the literature and practical solutions for implementation. *Diagnostics*. 2018;8(1):20
- [44] Freitas V, Crystal P, Kulkarni SR, Ghai S, Bukhanov K, Escallon J, et al. The value of breast MRI in highrisk patients with newly diagnosed breast cancer to exclude invasive disease in the contralateral prophylactic mastectomy: Is there a role to choose wisely patients for sentinel node biopsy? *Cancer Med*. 2016;5(6):1031-1036.
- [45] Brennan ME, Houssami N, Lord S, Macaskill P, Irwig L, Dixon JM, et al. Magnetic resonance imaging screening of the contralateral breast in women with newly diagnosed breast cancer: systematic review and meta-analysis of incremental cancer detection and impact on surgical management. *J Clin Oncol*. 2009;27(33):5640-5649.
- [46] Grażyńska A, Niewiadomska A, Owczarek AJ, Winder M, Hołda J, Zwolińska O, et al. BIRADS 4 - Is it possible to downgrade lesions that do not enhance on recombinant contrast-enhanced mammography images? *Eur J Radiol*. 2023;167:111062.

- [47] Spinelli Varella MA, Teixeira da Cruz J, Rauber A, Varella IS, Fleck JF, Moreira LF. Role of BI-RADS ultrasound subcategories 4A to 4C in predicting breast cancer. *Clin Breast Cancer*. 2018;18(4):e507–11.
- [48] He P, Cui LG, Chen W, Yang RL. Subcategorization of ultrasonographic BI-RADS category 4: assessment of diagnostic accuracy in diagnosing breast lesions and influence of clinical factors on positive predictive value. *Ultrasound Med Biol*. 2019;45(5):1253-1258.
- [49] Strobel K, Schrading S, Hansen NL, Barabasch A, Kuhl CK. Assessment of BI-RADS category 4 lesions detected with screening mammography and screening US: utility of MR imaging. *Radiology*. 2015;274(2):343-351.
- [50] Spick C, Szolar D, Preidler KW, Tillich M, Reittner P, Baltzer PA. Breast MRI used as a problem-solving tool reliably excludes malignancy. *Eur J Radiol*. 2015;84(1):61-64.
- [51] Sarica O, Uluc F. Additional diagnostic value of MRI in patients with suspicious breast lesions based on ultrasound. *Br J Radiol*. 2014;87(1041):20140009.
- [52] Plana MN, Carreira C, Muriel A, Chiva M, Abraira V, Emparanza JI, et al. Magnetic resonance imaging in the preoperative assessment of patients with primary breast cancer: systematic review of diagnostic accuracy and meta-analysis. *Eur Radiol*. 2012;22(1):26-38.
- [53] Bleicher RJ, Ciocca RM, Egleston BL, Sesa L, Evers K, Sigurdson ER, et al. Association of routine pretreatment magnetic resonance imaging with time to surgery, mastectomy rate, and margin status. *J Am Coll Surg*. 2009;209:180-187. quiz 294-295.
- [54] Chen HL, Zhou JQ, Chen Q, Deng YC. Comparison of the sensitivity of mammography, ultrasound, magnetic resonance imaging and combinations of these imaging modalities for the detection of small (≤ 2 cm) breast cancer. *Medicine*. 2021;100(26):e26531. DOI: 10.1097/MD.00000000000026531.
- [55] Kuhl C, Weigel S, Schrading S, Arand B, Bieling H, König R, et al. Prospective multicenter cohort study to refine management recommendations for women at elevated familial risk of breast cancer: the EVA trial. *J Clin Oncol*. 2010;28(9):1450-1457.
- [56] Kuhl CK, Schrading S, Leutner CC, Morakkabati-Spitz N, Wardelmann E, Fimmers R, et al. Mammography, breast ultrasound, and magnetic resonance imaging for surveillance of women at high familial risk for breast cancer. *J Clin Oncol*. 2005;23(33):8469-8676.

- [57] González-Huebra I, Elizalde A, García-Baizán A, Calvo M, Ezponda A, Martínez-Regueira F, ET AL. Is it worth to perform preoperative MRI for breast cancer after mammography, tomosynthesis and ultrasound? *Magn Reson Imaging*. 2019;57:317-322.
- [58] Mariscotti G, Houssami N, Durando M, Bergamasco L, Campanino PP, Ruggieri C, et al. Accuracy of mammography, digital breast tomosynthesis, ultrasound and MR imaging in preoperative assessment of breast cancer. *Anticancer Res*. 2014;34(3):1219-1225.

9. WYKAZ TABEL

Tabela 1. Charakterystyka badanej grupy.....	35
Tabela 2. Analiza wyników badań piersi (mammografia, USG, rezonans magnetyczny, wielkość zmiany, biopsja i wynik histopatologiczny) w podziale na stronę badanej piersi.....	37
Tabela 3. Kategoria BI-RADS MMG a BIRADS USG.....	39
Tabela 4. Kategoria BI-RADS USG a BI-RADS MRI.....	40
Tabela 5. Kategoria BI-RADS MMG a BI-RADS MRI.....	41
Tabela 6. Kategoria BI-RADS MMG a wynik histopatologiczny i cytologiczny.....	42
Tabela 7. Kategoria BI-RADS USG a wynik histopatologiczny i cytologiczny.....	43
Tabela 8. Kategoria BI-RADS MRI a wynik histopatologiczny i cytologiczny.....	44
Tabela 9. Zgodność wyników BI-RADS pomiędzy MMG a USG w podziale na poziomy utkania piersi.....	45
Tabela 10. Zgodność wyników BI-RADS pomiędzy USG a MRI w podziale na poziomy utkania piersi.....	46
Tabela 11. Zgodność wyników BI-RADS pomiędzy MMG a MRI w podziale na poziomy utkania piersi.....	47
Tabela 12. Zależność pomiędzy utkaniem piersi a BI-RADS 0 MMG.....	48
Tabela 13. Kategoria BI-RADS USG a utkanie piersi.....	50

Tabela 14. Kategoria BI-RADS MMG a USG piersi.....	51
Tabela 15. Kategoria BI-RADS MMG a MRI piersi.....	51
Tabela 16. Kategoria BI-RADS USG a MRI piersi.....	51
Tabela 17. Kategoria BI-RADS MMG a USG.....	52
Tabela 18. Kategoria BI-RADS MMG a MRI.....	53
Tabela 19. Kategoria BI-RADS USG a MRI.....	54
Tabela 20. Kategoria BI-RADS MMG 3 a wynik patomorfologiczny, z podziałem na biopsję cienko- i gruboigłową.....	56
Tabela 21. Kategoria BI-RADS MMG 3 a wynik patomorfologiczny, z podziałem na biopsję cienko- i gruboigłową.....	57
Tabela 22. Kategoria BIRADS MRI 3 a wynik patomorfologiczny.....	57
Tabela 23. Charakterystyka czułości i swoistości dla wybranych podzbiorów wartości predykcyjnych.....	58

10. ZAŁĄCZNIKI

1. Skierowanie do pracowni pogłębionej diagnostyki

Medica sp. zo.o. Sp.k
91-211 ŁÓDŹ
ul. Szparagowa 10

Program profilaktyki raka piersi

SKIEROWANIE

Do: pracowni pogłębionej diagnostyki w programie profilaktycznym raka piersi

Pani [REDAKTOWANE] nr PESEL [REDAKTOWANE]
w dniu [REDAKTOWANE] miała wykonane badanie mammograficzne o numerze [REDAKTOWANE], które ujawniło zmianę wymagającą dalszej diagnostyki.

Opis:

Piersi o budowie tłuszczowo-gruczołowej.

W piersi prawej w miejscu - wg tarczy zegarowej: godzina 9 jest guzek o średnicy 55 mm (i zwapnienia), skala BIRADS 5.

Informacje uzupełniające:

Dodatkowo umiejscowienie ogon Spence'a

Proponowany ośrodek:

SALVE MEDICA
NZOZ SALVE MEDICA
91-211 Łódź, ul. Szparagowa 10
42 254 64 00

LEKARZ OCENIAJĄCY
PIECZĄTKA I PODPIS

Dr n. med. Krzysztof Zaleski
Specjalista Radiologii
i Diagnostyki Obrazowej
4763945

2. Karta badań dodatkowych

CENTRUM MEDYCZNE		salve medica	
		Salve Medica Sp. z o.o. Sp.k. NIP 8331398288 REGON 101297170 ADRES ul. Szparagowa 10 91-211 Łódź INFOLINIA 42 254 64 00/01 www.salvemedica.pl	
KARTA BADAŃ DODATKOWYCH populacyjny program wczesnego wykrywania raka piersi			
Nr identyfikacyjny Pacjentki: _____		Data: _____	
Nazwisko i Imię: _____			
PESEL: <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>			
1a. PIERŚ LEWA: Ocena według BIRADS: <input type="checkbox"/> guzek <input type="checkbox"/> zaburzenie architektury <input type="checkbox"/> zagęszczenie <input type="checkbox"/> zwapnienia <input type="checkbox"/> inne, jakie? _____		1b. PIERŚ PRAWA: Ocena według BIRADS: <input type="checkbox"/> guzek <input type="checkbox"/> zaburzenie architektury <input type="checkbox"/> zagęszczenie <input type="checkbox"/> zwapnienia <input type="checkbox"/> inne, jakie? _____	
Umiejscowienie zmian: <input type="checkbox"/> wg tarczy zegarowej ("godzina") <input type="checkbox"/> zabrodawkowo <input type="checkbox"/> centralnie <input type="checkbox"/> ogon Spence'a		Umiejscowienie zmian: <input type="checkbox"/> wg tarczy zegarowej ("godzina") <input type="checkbox"/> zabrodawkowo <input type="checkbox"/> centralnie <input type="checkbox"/> ogon Spence'a	
Wielkość (w mm): _____		Wielkość (w mm): _____	
Ilość zmian: <input type="checkbox"/> jedna <input type="checkbox"/> kilka <input type="checkbox"/> wiele <input type="checkbox"/> rozsiane		Ilość zmian: <input type="checkbox"/> jedna <input type="checkbox"/> kilka <input type="checkbox"/> wiele <input type="checkbox"/> rozsiane	
2. BADANIA UZUPEŁNIAJĄCE: <input type="checkbox"/> mammografia dodatkowa data: _____ <input type="checkbox"/> badanie fizykalne data: _____		<input type="checkbox"/> USG data: _____ <input type="checkbox"/> porada data: _____	
3. OCENA MAMMOGRAFICZNA KOŃCOWA: <input type="checkbox"/> norma <input type="checkbox"/> zmiana podejrzana <input type="checkbox"/> zmiana łagodna <input type="checkbox"/> zmiana złośliwa <input type="checkbox"/> zmiana prawdopodobnie łagodna			
4. ZALECENIA: <input type="checkbox"/> badanie zgodnie z ustaloną częstotliwością <input type="checkbox"/> kontrolne badanie mammograficzne za 6 miesięcy w poradni specjalistycznej <input type="checkbox"/> kontrolne badanie mammograficzne za 12 miesięcy w poradni specjalistycznej <input type="checkbox"/> dalsza diagnostyka/leczenie			
Uwagi: _____ _____ _____			
Wystawienie karty zgłoszenia nowotworu złośliwego: <input type="checkbox"/> tak <input type="checkbox"/> nie			
Sporządził: <input type="text"/>			
ISO 9001: Formularz nr: 09/PM-05 / Obowiązuje od dnia: 2020.06.15 / Wydanie formularza 3 / Strona 2/2			

4. Zgoda Prezesa Zarządu Salve Medica na udostępnienie dokumentacji medycznej pacjentek

Maria Pytel
Jacek Pytel
Wojciech Pytel

Łódź 8.06.2019

Szanowny Pan
Dr n.med. Sławomir Sobkiewicz
Prezes Zarządu Salve Medica

Zwracamy się z prośbą o wyrażenie zgody na użycie w publikacjach naukowych opracowanych danych z Populacyjnego Programu Wczesnego Wykrywania Raka Piersi realizowanego w Salve Medica.

Informujemy, że w publikowanych pracach naukowych zostanie podane źródło opracowanych danych Salve Medica.

Jednocześnie zapewniamy, że dane osobowe będą opracowane zgodnie z wytycznymi RODO.

1127196 | dr n. med.
Maria Pytel
specjalista
onkolog-radioterapeuta

Maria Pytel

Wojciech Pytel

Wojciech Pytel
LEKARZ
3484784

Sławomir Sobkiewicz

Dr n. med. Sławomir Sobkiewicz
specj. ginekologii i położnictwa
specj. endokrynologii ginekologicznej
177 604 2944

5. Zgoda komisji bioetycznej



Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

KOMISJA BIOETYCZNA

Szczecin, dn. 22.09.2023 r.

KB.006.100.2023

Pani
dr n. zdr. Katarzyna Szymoniak
Zakład Położnictwa i Patologii Ciąży PUM

W związku ze zgłoszeniem do Komisji Bioetycznej Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie opisu badania pt.: „*Analiza wybranych aspektów Populacyjnego Programu Wczesnego Wykrywania Raka Piersi w doświadczeniu jednego ośrodka*” uprzejmie informuję, że przedmiotowe badanie nie wymaga opinii Komisji Bioetycznej.

Z poważaniem

PRZEWODNICZĄCY
Komisji Bioetycznej
Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego
w Szczecinie
prof. dr hab. n. med. Marek Drożdżik

Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie, ul. Rybacka 1, 70-204 Szczecin

www.pum.edu.pl

6. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 6 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu programów zdrowotnych (wybrane dla programu skriningowego raka piersi)



DZIENNIK USTAW

RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ

Warszawa, dnia 11 grudnia 2013 r.

Poz. 1505

ROZPORZĄDZENIE MINISTRA ZDROWIA¹⁾

z dnia 6 listopada 2013 r.

w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu programów zdrowotnych

Na podstawie art. 31d ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz. 1027, z późn. zm.²⁾) zarządza się, co następuje:

§ 1. Rozporządzenie określa:

- 1) wykaz oraz warunki realizacji świadczeń gwarantowanych z zakresu programów zdrowotnych, zwanych dalej „świadczeniami gwarantowanymi”;
- 2) poziom finansowania przejazdu środkami transportu sanitarnego w przypadkach niewymienionych w art. 41 ust. 1 i 2 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, zwanej dalej „ustawą”.

§ 2. Ilekroć w rozporządzeniu jest mowa o lekarzu specjalście, rozumie się przez to lekarza, który posiada specjalizację II stopnia lub tytuł specjalisty w określonej dziedzinie medycyny.

§ 3. Świadczenia gwarantowane są udzielane zgodnie ze wskazaniami aktualnej wiedzy medycznej, z wykorzystaniem metod diagnostyczno-terapeutycznych innych niż stosowane w medycynie niekonwencjonalnej, ludowej lub orientalnej.

§ 4. 1. W zakresie koniecznym do wykonania świadczeń gwarantowanych świadczeniodawca zapewnia świadczeniobiorcy nieodpłatnie:

- 1) badania diagnostyczne;
- 2) leki i wyroby medyczne.

2. Przejazd środkami transportu sanitarnego w przypadkach niewymienionych w art. 41 ust. 1 i 2 ustawy jest finansowany w 40% ze środków publicznych w przypadku:

- 1) chorób krwi i narządów krwiotwórczych,
- 2) chorób nowotworowych,

¹⁾ Minister Zdrowia kieruje działem administracji rządowej – zdrowie, na podstawie § 1 ust. 2 rozporządzenia Prezesa Rady Ministrów z dnia 18 listopada 2011 r. w sprawie szczegółowego zakresu działania Ministra Zdrowia (Dz. U. Nr 248, poz. 1495 i Nr 284, poz. 1672).

²⁾ Zmiany tekstu jednolitego wymienionej ustawy zostały ogłoszone w Dz. U. z 2008 r. Nr 216, poz. 1367, Nr 225, poz. 1486, Nr 227, poz. 1505, Nr 234, poz. 1570 i Nr 237, poz. 1654, z 2009 r. Nr 6, poz. 33, Nr 22, poz. 120, Nr 26, poz. 157, Nr 38, poz. 299, Nr 92, poz. 753, Nr 97, poz. 800, Nr 98, poz. 817, Nr 111, poz. 918, Nr 118, poz. 989, Nr 157, poz. 1241, Nr 161, poz. 1278 i Nr 178, poz. 1374, z 2010 r. Nr 50, poz. 301, Nr 107, poz. 679, Nr 125, poz. 842, Nr 127, poz. 857, Nr 165, poz. 1116, Nr 182, poz. 1228, Nr 205, poz. 1363, Nr 225, poz. 1465, Nr 238, poz. 1578 i Nr 257, poz. 1723 i 1725, z 2011 r. Nr 45, poz. 235, Nr 73, poz. 390, Nr 81, poz. 440, Nr 106, poz. 622, Nr 112, poz. 654, Nr 113, poz. 657, Nr 122, poz. 696, Nr 138, poz. 808, Nr 149, poz. 887, Nr 171, poz. 1016, Nr 205, poz. 1203 i Nr 232, poz. 1378, z 2012 r. poz. 123, 1016, 1342 i 1548 oraz z 2013 r. poz. 154, 879, 983 i 1290.

- 3) chorób oczu,
- 4) chorób przemiany materii,
- 5) chorób psychicznych i zaburzeń zachowania,
- 6) chorób skóry i tkanki podskórnej,
- 7) chorób układu krążenia,
- 8) chorób układu moczowo-płciowego,
- 9) chorób układu nerwowego,
- 10) chorób układu oddechowego,
- 11) chorób układu ruchu,
- 12) chorób układu trawiennego,
- 13) chorób układu wydzielania wewnętrznego,
- 14) chorób zakaźnych i pasożytniczych,
- 15) urazów i zatruc,
- 16) wad rozwojowych wrodzonych, zniekształceń i aberracji chromosomowych

– gdy ze zlecenia lekarza ubezpieczenia zdrowotnego lub felczera ubezpieczenia zdrowotnego wynika, że świadczeniobiorca jest zdolny do samodzielnego poruszania się bez stałej pomocy innej osoby, ale wymaga przy korzystaniu ze środków transportu publicznego pomocy innej osoby lub środka transportu publicznego dostosowanego do potrzeb osób niepełnosprawnych.

§ 5. Wykaz świadczeń gwarantowanych z zakresu programów zdrowotnych oraz warunki ich realizacji określa załącznik do rozporządzenia.

§ 6. 1. Przepisy rozporządzenia stosuje się do świadczeń gwarantowanych udzielanych od dnia 1 stycznia 2014 r.

2. Do świadczeń gwarantowanych udzielanych przed dniem 1 stycznia 2014 r. stosuje się przepisy dotychczasowe.

§ 7. Traci moc rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 6 grudnia 2012 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu programów zdrowotnych (Dz. U. poz. 1422).

§ 8. Rozporządzenie wchodzi w życie po upływie 14 dni od dnia ogłoszenia.

Minister Zdrowia: *B.A. Arłukowicz*

	wymagającego leczenia specjalistycznego w zakresie onkologii.	<ul style="list-style-type: none"> b) lekarz specjalista ginekologii onkologicznej, lub c) lekarz ze specjalizacją I stopnia w zakresie położnictwa i ginekologii, posiadający udokumentowane umiejętności w wykonywaniu badań kolposkopowych; <ul style="list-style-type: none"> 2) wyposażenie w sprzęt i aparaturę medyczną: <ul style="list-style-type: none"> a) kolposkop, b) zestaw do pobierania wycinków; 3) inne wymagania: <ul style="list-style-type: none"> a) zapewnienie dostępu do badań histopatologicznych, b) w przypadku rozpoznania nowotworu wymagane jest zgłaszanie do regionalnego rejestru nowotworów uzyskanych dodatnich wyników badań na kartach zgłoszenia nowotworu złośliwego Mz/N1-a z dopiskiem „S” (skryning).
Lp.	Nazwa programu zdrowotnego	
3.	Program profilaktyki raka piersi	
Zakres świadczenia gwarantowanego	Warunki realizacji świadczeń gwarantowanych	
	Świadczeniobiorcy	Świadczeniodawcy
1	2	3
Etap podstawowy – mammografia skryningowa obu piersi (każdej piersi w dwóch projekcjach).	1. Kryteria kwalifikacji Badania wykonuje się: <ol style="list-style-type: none"> 1) co 24 miesiące u kobiet w wieku od 50 do 69 lat (przy określaniu wieku należy wziąć pod uwagę rok urodzenia); 2) co 12 miesięcy u kobiet w wieku od 50 do 69 lat (przy określaniu wieku należy wziąć pod uwagę rok urodzenia), u których wystąpił rak piersi wśród członków rodziny (u matki, siostry lub córki) lub mutacje w obrębie genów BRCA 1 lub BRCA 2. 2. Wyłączenie z programu Programem nie mogą być objęte kobiety, u których już wcześniej zdiagnozowano zmiany nowotworowe o charakterze złośliwym w piersi.	1. Tryb realizacji świadczenia – ambulatoryjny w pracowni stacjonarnej lub mobilnej. 2. Warunki wymagane od świadczeniodawców: <ol style="list-style-type: none"> 1) personel: <ul style="list-style-type: none"> a) lekarz specjalista radiologii lub rentgenodiagnostyki, lub radiodiagnostyki, lub radiologii i diagnostyki obrazowej, lub lekarz ze specjalizacją I stopnia w zakresie radiologii lub rentgenodiagnostyki, lub radiodiagnostyki, z udokumentowanym odpowiednim doświadczeniem w dokonywaniu oceny mammografii skryningowych (co najmniej dwóch lekarzy),

		<p>b) technik elektroradiolog z udokumentowanym szkoleniem w zakresie prowadzenia kontroli jakości oraz udokumentowanym odpowiednim doświadczeniem w wykonywaniu mammografii;</p> <p>2) wyposażenie w sprzęt i aparaturę medyczną: mammograf o parametrach nie niższych niż do mammografii skryningowej obu piersi*;</p> <p>3) pozytywny wynik kontroli jakości badań mammograficznych, przeprowadzanej co roku przez wojewódzki ośrodek koordynujący populacyjny program wczesnego wykrywania raka piersi, a w przypadku negatywnego wyniku kontroli jakości badań mammograficznych – dostarczenie do wojewódzkiego ośrodka koordynującego dokumentacji obrazującej usunięcie stwierdzonych nieprawidłowości;</p> <p>4) pozytywny wynik audytu klinicznego zdjęć mammograficznych, przeprowadzanego co roku przez niezależny ośrodek audytorski na podstawie zdjęć mammograficznych przesłanych do wojewódzkiego ośrodka koordynującego; do celu audytu mammografii cyfrowych – MC, świadczeniodawca zobowiązany jest do wysłania zestawu zdjęć zarchiwizowanych na płytach CD; dodatkowo świadczeniodawca wysyła wydrukowane zdjęcia mammograficzne w formacie rzeczywistym;</p> <p>5) w przypadku konieczności skierowania świadczeniobiorcy do etapu pogłębionej diagnostyki, przekazanie świadczeniobiorcy opisu wyniku badania, wywołanych lub wydrukowanych zdjęć mammograficznych w formacie rzeczywistym oraz w przypadku badania wykonanego na aparacie</p>
--	--	---

		<p>cyfrowym, również zdjęć zarchiwizowanych na płycie CD;</p> <p>6) w przypadku ograniczonego dostępu do świadczeń w ramach programu na terenie danego województwa, dopuszcza się możliwość realizowania świadczeń przez świadczeniodawców przystępujących do programu po raz pierwszy, niespełniających warunków określonych w pkt 3 i 4, pod warunkiem uzyskania pozytywnego wyniku kontroli jakości badań mammograficznych, o których mowa w pkt 3, oraz pozytywnego wyniku audytu klinicznego zdjęć mammograficznych, o których mowa w pkt 4, w terminie 6 miesięcy od dnia zawarcia umowy o udzielenie świadczeń opieki zdrowotnej.</p> <p>Dopuszcza się możliwość ponownego przystąpienia świadczeniodawcy do postępowania konkursowego nie wcześniej niż po upływie 12 miesięcy od daty negatywnego wyniku audytu klinicznego zdjęć mammograficznych.</p>
<p>Etap pogłębionej diagnostyki</p> <p>1) porada lekarska, stanowiąca cykl następujących zdarzeń:</p> <ol style="list-style-type: none"> a) skierowanie na niezbędne badania w ramach realizacji programu, b) ocenę wyników przeprowadzonych badań i postawienie rozpoznania; <p>2) wykonanie mammografii uzupełniającej lub</p> <p>3) wykonanie USG piersi (decyzję o wykonaniu badania podejmuje lekarz, biorąc pod uwagę w szczególności: wynik mammografii, wynik badania palpacyjnego, strukturę gruczołu sutkowego, stosowanie hormonalnej terapii zastępczej, konieczność zróżnicowania między guzem litym a torbielą sutka);</p> <p>4) wykonanie biopsji cienkoigłowej – biopsja cienkoigłowa jednej zmiany ogniskowej z użyciem techniki obrazowej, z badaniem cytologicznym (2–4 rozmazy); konieczna dokumentacja fotograficzna końca igły w nakłuwanej zmianie, lub</p>	<p>Kryteria kwalifikacji</p> <p>Skierowanie z etapu podstawowego programu.</p>	<p>1. Tryb realizacji świadczenia – ambulatoryjny.</p> <p>2. Warunki wymagane od świadczeniodawców:</p> <p>1) dla mammografii uzupełniającej:</p> <ol style="list-style-type: none"> a) personel: <ul style="list-style-type: none"> – lekarz specjalista radiologii lub rentgenodiagnostyki, lub radiodiagnostyki, lub radiologii i diagnostyki obrazowej, lub lekarz ze specjalizacją I stopnia w zakresie radiologii lub rentgenodiagnostyki, lub radiodiagnostyki z udokumentowanym odpowiednim doświadczeniem w dokonywaniu oceny mammografii skryningowych (co najmniej dwóch lekarzy – gdy wykonywana jest tylko mammografia uzupełniająca), – technik elektroradiolog, z udokumentowanym szkoleniem w zakresie prowadzenia kontroli

<p>5) wykonanie biopsji gruboigłowej – biopsja gruboigłowa piersi przezskórna z pełną diagnostyką (badanie histopatologiczne) z użyciem technik obrazowych w przypadku nieprawidłowości stwierdzonych w badaniu mammograficznym lub USG;</p> <p>6) podjęcie decyzji dotyczącej dalszego postępowania.</p>		<p>jakości oraz udokumentowanym odpowiednim doświadczeniem w wykonywaniu mammografii,</p> <p>b) wyposażenie w sprzęt i aparaturę medyczną: mammograf o parametrach nie niższych niż do mammografii skryningowej obu piersi*;</p> <p>2) dla badania USG piersi:</p> <p>a) personel:</p> <ul style="list-style-type: none"> – lekarz specjalista radiologii lub radiodiagnostyki, lub radiologii i diagnostyki obrazowej lub lekarz ze specjalizacją I stopnia w zakresie radiodiagnostyki lub – lekarz specjalista, który ukończył specjalizację obejmującą uprawnienia ultrasonograficzne w zakresie określonym w programie specjalizacji, <p>b) wyposażenie w sprzęt i aparaturę medyczną:</p> <ul style="list-style-type: none"> – aparat USG z głowicą liniową, szerokopasmową, wieloczęstotliwościową o wysokiej rozdzielczości liniowej i skali szarości pracującą w przedziale co najmniej 2–10 MHz, zalecany komplet głowic o różnych spektrach częstotliwości: 5–13.5 MHz, 13.5–18 MHz; badanie wykonuje się przy użyciu częstotliwości co najmniej 7.5 MHz; – drukarka do USG; <p>3) dla biopsji cienkoigłowej z użyciem technik obrazowych:</p> <p>a) personel:</p> <ul style="list-style-type: none"> – lekarz specjalista radiologii lub radiodiagnostyki, lub radiologii i diagnostyki obrazowej, lub lekarz ze specjalizacją I stopnia w zakresie
---	--	--

		6) inhalatory, co najmniej jeden na każde pięć łózek; 7) pompy strzykawkowe w liczbie co najmniej jedna na każde pięć łózek; 8) pompy objętościowe w liczbie co najmniej jedna na każde pięć łózek; 9) waga łóżkowa; 10) aparat EKG, który znajduje się w budynku lub zespole budynków oznaczonych tym samym adresem, w którym lub w których jest zlokalizowane miejsce udzielania świadczeń. 7. Wyposażenie gabinetu rehabilitacyjnego co najmniej w: 1) stoły rehabilitacyjne; 2) stoły pionizacyjne; 3) zestawy do ćwiczeń biernych; 4) aparaty do fizykoterapii; 5) wanny do masażu wirowego. 8. Zapewnienie dostępu do badań umożliwiających monitorowanie stanu pacjenta zgodnie z kryteriami określonymi przez zespół.
--	--	--

* Wyposażenie w sprzęt i aparaturę medyczną dla świadczenia: mammografia skryningowa obu piersi.

A. Warunki realizacji świadczenia niezależne od metody rejestracji obrazu

- 1) duże ognisko lampy RTG, nie większe niż 0,3 dla odległości SID równej 60;
- 2) generator wysokiej częstotliwości;
- 3) zakres wysokiego napięcia co najmniej 25–31 kV z możliwością zmian nie więcej niż co 1 kV;
- 4) automatyczna kontrola ekspozycji (AEC), sterująca co najmniej wartością obciążenia prądowo-czasowego (mAs);
- 5) kratki przeciwrozproszeniowe dwóch formatów lub kratka przeciwrozproszeniowa z konstrukcją umożliwiającą rejestrację obrazów w dwóch formatach;
- 6) alfanumeryczne wyświetlanie parametrów ekspozycji, co najmniej kV, mAs, materiał anody, rodzaj filtra;
- 7) średnia dawka gruczołowa nie większa niż 2.5 mGy przy ocenie z zastosowaniem warunków klinicznych i fantomu z PMMA o grubości 4,5 cm;
- 8) prawidłowe wyniki testów specjalistycznych w zakresie zgodnym z obowiązującymi przepisami w zakresie warunków bezpiecznego stosowania promieniowania jonizującego dla wszystkich rodzajów ekspozycji medycznych;
- 9) automatyczne zwolnienie ucisku po ekspozycji;
- 10) przezierna osłona stanowiska technika z materiału o ekwiwalencie co najmniej 0,5 mm Pb;
- 11) szkło powiększające 5-krotnie z soczewką o średnicy co najmniej 10 cm;
- 12) negatoskop:
 - a) dedykowany mammografii z konstrukcyjną możliwością ograniczania pola świecenia do wielkości ocenianych błon mammograficznych (np. negatoskop żaluzjowy lub automatyczny),
 - b) jasność powierzchni negatoskopu regulowana w zakresie od 3000 cd/m² do 6000 cd/m².

B. Warunki realizacji świadczenia dotyczące mammografii z rejestracją obrazu metodą analogową

- 1) mammograf:
 - a) anoda ze ścieżką molibdenową i z filtrami molibdenowym (Mo) i rodowym (Rh),

- b) kasety dwóch formatów (18x24 i 24x30) z ekranami z ziem rzadkich, dedykowane przez producenta do mammografii,
 - c) błony mammograficzne,
 - d) kamera identyfikacyjna z możliwością zapisu danych pacjentki i warunków badania na błonie;
- 2) wywoływarka:
- a) przeznaczona wyłącznie dla potrzeb mammografii (w miejscu) lub system dzienny RTG-mammograficzny przeładowywania kaset – miniloader przenośny,
 - b) zapewniony stały, autoryzowany serwis,
 - c) protokół wykonanej optymalizacji procesów wywoływania dla parametrów wymaganych przy wywoływaniu obrazów mammograficznych;
- 3) zestaw do podstawowych testów kontroli jakości w mammografii analogowej:
- a) sensytopetr (powtarzalność naświetlania $\pm 2\%$),
 - b) densytopetr (dokładność odczytu $\pm 0,02$ dla gęstości optycznej 1,0; powtarzalność odczytu $\pm 1\%$): preferencje dla densytopetrów z możliwością punktowego pomiaru gęstości optycznej w dowolnym miejscu na błonie,
 - c) fantom do oceny jakości obrazu wykonany z PMMA o grubości 4,5 cm zawierający następujące elementy:
 - klin aluminiowy 10-stopniowy do oceny kontrastu obrazu,
 - co najmniej 5 elementów niskokontrastowych do oceny widoczności obiektów o progowym kontraście,
 - fantom do wyznaczania rozdzielczości wysokokontrastowej w kierunku prostopadłym i równoległym do osi anoda-katoda,
 - d) wszystkie elementy fantomu powinny być umieszczone tak, aby obszar nad komorą systemu AEC w położeniu przy ścianie klatki piersiowej pozostawał pusty,
 - e) dodatkowa płyta fantomowa z PMMA o grubości 2 cm,
 - f) lupa do oceny rozdzielczości wysokokontrastowej (powiększenie 7 do 8x),
 - g) termometr elektroniczny (dokładność wskazań $\pm 0,3^{\circ}\text{C}$, powtarzalność $\pm 0,1^{\circ}\text{C}$),
 - h) test przylegania błona – folia wzmacniająca,
 - i) miernik siły kompresji piersi (dokładność wskazań $\pm 10\%$, powtarzalność $\pm 5\%$).
- C. Warunki realizacji świadczenia dotyczące mammografii z cyfrową pośrednią (CR) i bezpośrednią (DDR) rejestracją obrazu
1. Wymagania dla mammografii cyfrowej z pośrednią rejestracją obrazu (CR)
- 1) mammograf – anoda ze ścieżką molibdenową i z filtrami molibdenowym (Mo) i rodowym (Rh);
 - 2) kasety i stanowisko do odczytu płyt pamięciowych:
 - a) kasety o wymiarach 18x24 cm i 24x30 cm z płytami pamięciowymi (CR) umożliwiającymi skanowanie z rozdzielczością co najmniej 20 pikseli/mm,
 - b) skaner umożliwiający skanowanie płyt pamięciowych dedykowanych do mammografii o wymiarach 18x24 cm i 24x30 cm z płytami pamięciowymi (CR) z rozdzielczością co najmniej 20 pikseli/mm,
 - c) oprogramowanie dedykowane przez producenta do akwizycji obrazów mammograficznych z płyt pamięciowych (CR).
2. Wymagania dla mammografii cyfrowej z bezpośrednią rejestracją obrazu (DDR)
- 1) detektor cyfrowy (DR) o wymiarach: minimum 23x29 cm;
 - 2) wymagane formaty obrazu: minimum 23x29 cm oraz 18x23 cm.
3. Inne wymagania dla mammografii z cyfrową pośrednią (CR) i bezpośrednią (DDR) rejestracją obrazu
- 1) konsola technika:
 - a) monitor obsługowy dla technika LCD minimum 17",
 - b) matryca obrazów [piksel] x [piksel] minimum 1280x1024 pikseli (min. 1,3 MP),
 - c) nanoszenie znaczników mammograficznych w postaci graficznej i literowej bezpośrednio z klawiatury obsługowej,
 - d) wyświetlanie zdjęcia podglądowego każdorazowo po wykonaniu projekcji mammograficznej z możliwością akceptacji albo odrzucenia,

- e) komunikacja poprzez DICOM 3.0,
 - f) protokoły komunikacji,
 - g) możliwość ręcznego wprowadzenia danych demograficznych świadczeniobiorcy lub pobranie tych informacji z systemu HIS/RIS i połączenia ich z obrazem cyfrowym,
 - h) możliwość archiwizacji badań na lokalnym archiwum i w systemie PACS,
 - i) możliwość automatycznej dystrybucji obrazów do zdefiniowanych wcześniej miejsc,
 - j) możliwość automatycznego wprowadzenia parametrów ekspozycji i połączenia ich z obrazem cyfrowym;
- 2) stanowisko opisowe dla lekarza:
- a) pamięć operacyjna: minimum 2 GB RAM,
 - b) 2 monitory obrazowe medyczne skalibrowane pod DICOM, z dedykowaną kartą graficzną zapewniającą co najmniej 10-bitowe odwzorowanie skali szarości (co najmniej 1024 poziomy skali szarości),
 - c) monitory fabrycznie parowane,
 - d) przekątna monitora nie mniejsza niż 21",
 - e) prezentacja obrazu w pionie,
 - f) rozdzielczość każdego monitora nie mniejsza niż 2000 pikseli x 2500 pikseli, (5 MP),
 - g) kontrast każdego monitora nie mniejszy niż 700 : 1,
 - h) luminancja: minimum 500 cd/m²,
 - i) oprogramowanie obsługowe zapewniające możliwość umieszczenia na ekranie obrazu cc bok do boku oraz obrazu MLO piersi prawej po stronie lewej, a obrazu MLO piersi lewej po stronie prawej; możliwość wyłączenia paska narzędzi; zalecana kompatybilność z oprogramowaniem do komputerowego wspomagania diagnozy (typu CAD),
 - j) komunikacja poprzez DICOM 3.0;
- 3) zestaw do podstawowych testów kontroli jakości w mammografii cyfrowej:
- a) obrazy testowe TG18 – QC, SMPTE,
 - b) jednorodny fantom o grubości 4,5 cm z PMMA o wymiarach pozwalających na pokrycie całego detektora,
 - c) miernik siły kompresji piersi (dokładność wskazań ± 10%, powtarzalność ± 5%),
 - d) stała współpraca z pracownią pomiarową lub fizykiem posiadającym uprawnienia do wykonywania testów specjalistycznych w zakresie mammografii;
- 4) kamera cyfrowa do wydruków obrazów mammograficznych: technologia sucha, rozdzielczość minimum 508 DPI, D_{\max} minimum 3,6, formaty dostępnych błon co najmniej 18x24 i 24x30 cm; głębia skali szarości co najmniej 12 bitów (4096 poziomów skali szarości).
- D. Warunki realizacji świadczenia dla pogłębionej diagnostyki mammograficznej
- 1) lampa rentgenowska z małym ogniskiem dedykowanym do wykonywania zdjęć powiększonych, nie większym niż 0,15;
 - 2) możliwość wykonywania zdjęć z powiększeniem co najmniej 1,5;
 - 3) system do zdjęć z punktową kompresją;
 - 4) możliwość obrotu ramienia mammografu do pozycji 180° (stolik na górze, lampa na dole).
- E. Warunki realizacji świadczenia dotyczące kontroli jakości
- Prowadzenie kontroli jakości zgodnie z obowiązującymi przepisami, w szczególności:
- 1) podleganie scentralizowanemu systemowi kontroli jakości;
 - 2) dokumentacja wyników podstawowych testów kontroli jakości;
 - 3) aktualna dokumentacja rocznych testów specjalistycznych;
 - 4) stosowanie systemu podwójnego odczytu obrazów mammograficznych w etapie podstawowym oraz w etapie pogłębionej diagnostyki – gdy jest wykonywana tylko mammografia uzupełniająca;
 - 5) stosowanie się do wszystkich aktualnie obowiązujących klinicznych kryteriów jakości obrazu;
 - 6) stosowanie się do aktualnie obowiązujących zaleceń dotyczących dawek promieniowania.