

**СПЕЦИАЛИЗИРАНА БОЛНИЦА ЗА АКТИВНО ЛЕЧЕНИЕ ПО
ОНКОЛОГИЯ – СОФИЯ**

Отделение по Образна диагностика

Д-р Иво Людмилов Гергов

**РОЛЯТА НА МАМОГРАФИЯТА И УЛТРАЗВУКОВИЯ
ПРЕГЛЕД В ПЪРВИЧНАТА ДИАГНОСТИКА НА РАКА НА
ГЪРДАТА**

АВТОРЕФЕРАТ

на дисертационен труд за присъждане на образователна и научна
степен „Доктор“

Професионално направление: „Медицина“ шифър 7.1

Научна специалност: „Онкология“ шифър 03.01.46

НАУЧНИ РЪКОВОДИТЕЛИ:

Проф. Д-р Васил Хаджидеков, д.м.

Проф. Д-р Здравка Валерианова, д.м.

София

2016 г.

Дисертационния труд е представен на 128 страници. Съдържа 26 таблици и 25 графики. Библиографията включва 109 заглавия на латиница и 11 на кирилица. Част от данните е получена чрез заявления за достъп до обществена информация към НЗОК.

Дисертационният труд е обсъден на разширен научен колегиум в СБАЛ по Онкология на 06.07.2016г и насочен за публична защита на заседания на Научния съвет на

Публичната защита ще се състои на..... отчаса в аудиторията на Специализирана болница за активно лечение по Онкология-ЕАД, гр. София, ул.“Пловдивско поле“ № 6.

Материалите по защита на дисертационния труд са публикувани на страницата на СБАЛ по Онкология -<http://www.sbaloncology.bg>.

СЪДЪРЖАНИЕ

I. Въведение.....	3
II. Цел и задачи	5
III. Материал и методи.....	6
IV. Резултати и обсъждане.....	12
V. Изводи и заключение.....	43
VI. Приноси.....	47
VII. Публикации свързани с дисертационния труд	47
VIII. Благодарност.....	49

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ

на български език:

КГ – карцином на гърда

МЗ – Министерство на здравеопазването

МС– Министерски съвет

НЗОК – Националната здравна осигурителна каса

НОМЦ – Национален Онкологичен Медицински Център

НРР – Национален раков регистър

ОПЛ – общопрактикуващите лекари

РГ – рак на гърдата

РЦЗ – Районите центрове по здравеопазване

СД – скринингова диагноза

СИМП – Специализирана извън болнична медицинска помощ

ТАБ – тънкоиглена аспирационна биопсия

УЗ – ултразвук

ХП – хистологични потвърждения

на английски език:

ACR – American College of Radiology

BI-RADS – Breast Imaging-Reporting and Data System

I. ВЪВЕДЕНИЕ

Ракът на гърдата /РГ/ е най-често срещаното онкологично заболяване при жените и най-честата причина за смърт от злокачествени заболявания при тях.

По данни на Националния раков регистър 4 045 са новооткритите случаи с рак на гърдата, като 3 997 са при жените през 2013 год. в България, което представлява 26.5% от всички злокачествени заболявания при женската популация. Смъртните случаи от тази локализация са 1 295, от които 1 274 (98,4%) са при жените. (Валерианова 3.2015)

Ракът на гърдата се характеризира с най-висока заболеваемост от всички онкологични заболявания при жените и води до най-висока смъртност. В страните членки на Европейския съюз за 2013 година заболеваемостта достига до 108.8/100 000 в Европа – 94.2/100000, в България – 76.3/100 000. Смъртността в Европейски съюз е 22.4/100 000, в Европа – 23.1/100000, в България – 24.1/100 000.

Докато заболяемостта е показател, който отразява влиянието на рисковите факторите и диагностиката, смъртността и преживяемостта са важен индикатор за ефективността на дейностите по вторична (скрининг) и третична профилактика. **Заболеваемостта** от рак на гърдата в България е в рамките на Европейските тенденции, но е по-ниска от средната за Европа и значително по ниска от заболяемостта в страните от Европейския съюз.

Въпреки по-ниската заболяемост от средната за Европа **смъртността** е над средните нива. Основната причина е, че все още около 25% от пациентите в България се диагностицират в трети и четвърти стадий, които по принцип имат по-лоша прогноза, независимо от адекватността на терапевтичното поведение. Този тревожен факт е вследствие на неадекватната здравна политика в областта на ранната диагностика на РГ в България.

Диагностицирането на РГ преди появата на оплаквания и симптоми е възможно единствено чрез скрининг прегледи на клинично здрави жени. Като самостоятелно изследване мамографията е сигурен, надежден и достатъчно информативен метод. Приет е за единствения образен метод за ефективен скрининг на рака на гърдата в най-рисковата възрастова група.

Съгласно дефиниция на Американската комисия по хронични болести от 1957 година скринингът е „предполагаемо откриване на неприявена болест чрез тестове и

процедури, които могат да се приложат бързо”. Дефиницията е доразвита през 2000 година като „услуга от сферата на общественото здравеопазване, с която на лица от определена група от населението, без да се счита, че са с конкретен риск за определена болест, се задават въпроси или се предлага тест, за да се определят онези с по-голяма вероятност да заболяят”. Независимо от различните формулировки, скринингът представлява активно търсене на обществено значима болест при безсимптомни лица от конкретна възрастова група. Основната полза от скрининга е свързана с диагностициране на тумор в локализиран стадий, когато е най-голяма вероятността за дефинитивно излекуване.

Обобщено казано за да подлежи една онкологична болест на скрининг, тя трябва да отговаря на следните критерии: да води до висока заболяемост и смъртност; да подлежи на ефективно лечение на ранни форми, намаляващо смъртността; да съществува изследване (скринингова процедура), което да е сигурно, с ниска цена и да се възприема от населението.

Популационен скрининг – национална скрининг програма осъществявана от специализирани мамологични звена от обучени и сертифицирани екипи работещи по единни протоколи и по точни и ясни критерии за осигуряване на качество и ефективност. Според **четвърто** преработено издание на **Европейските ръководни принципи за качествено осигуряване на скрининг на карцинома на гърда**, разработено от Европейската мрежа за карцином на гърда (EBCN) и Международната агенция за изследване на рака (IARC), на скрининг подлежат жени на възраст 50-69 години при извършване на мамография през две години. Европейското ръководство постановява, че скринингът е дълготрайна политика на общественото здраве, базирана на национални законови нормативни документи.

Опортюнистичен скрининг – под този термин в съвременната литература се разбира извършване на превантивни или симптоматични процедури за диагностика на заболяванията на гърдата. Както и при популационния скрининг водещият метод е мамографията. При опортюнистичния скрининг липсва организация на скрининговия процес. Повторяемостта на изследванията е спонтанна, зависеща от изследваната жена или насочващия лекар. (NSU) Резултатите от мамографията не се обработват в информационни системи. Невъзможен е пряк отчет на резултатите и ефективността по отношение на туморен размер, стадий на заболяването и обща смъртност. Косвени данни се получават впоследствие чрез системата на Раковите регистри.

I. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

Целта на настоящия дисертационен труд е чрез анализ на профилактични и скринингови програми да се изследват възможностите на мамографията и ултразвуковия преглед в първичната диагностика на рака на гърдата при различни възрастови групи и въз основа на получените резултати да се предложат насоки за оптимизиране на скрининга в България.

За изпълнение на целта изследването си поставя следните задачи:

1. Да се установи мястото и ролята на мамографията в първичната диагноза на рака на гърдата при различни възрастови групи.
2. Да се анализира целесъобразността и ползата от ултразвуковото изследване на гърдата при организирани профилактични програми за жени в млада възраст.
3. Да се анализира значението на BI-RADS класификацията при образно-диагностичните методи и да се обоснове необходимостта от нейното въвеждане като задължителен елемент в тяхното описание.
4. Да се оцени зависимостта между мамографската паренхимна плътност по ACR и възрастта на жените при определяне на най-подходящата възрастова група за скрининг при рака на гърдата с мамография.
5. Да се изследва разпределението по стадии на откритите случаи с рак на гърдата при профилактичната програма с мамография на НОМЦ и да се сравни с данните на Националния раков регистър за стадийно разпределение на новооткритите случаи при тази локализация.
6. Да се анализира зависимостта между различни модели на организация на профилактични и скринингови програми и тяхната ефективност по отношение на откриваемостта на рак на гърдата.
7. Да се проучи достъпа до мамографско изследване и отношението към скрининга при рака на гърдата на изследваните жени в програмата на НОМЦ.

II. МАТЕРИАЛ И МЕТОД

МАТЕРИАЛ

Профилактична кампания на НОМЦ

За изпълнение на поставените задачи използвахме резултати от профилактична кампания на Национален Онкологичен Медицински Център (НОМЦ) под егидата на световната програма за борба с рака на гърдата „От любов към живота“. В рамките на Кампанията извършихме 16482 прегледа на безсимптомни жени на възраст от 20 до 70+ години с първична мамография и ултразвуков преглед, чрез подвижен мамограф в над 70 малки и отдалечени населени места в страната за периода от юни 2005 година до ноември 2009 година. Кампанията разделихме на два периода. През първия период извършвахме мамография на жени на възраст над 40 години и описвахме резултатите в свободен текст. През втория период изследвахме жените под 45 години с мамография или ултразвуков преглед, а над 45 години с мамография. Резултати описвахме според правилата на BI-RADS класификацията.

Група изследвани жени само с мамограф

През първия период на кампанията извършихме 3920 мамографски прегледа на жени над 40 години за периода от юни 2005 година до април 2006 година.

Група изследвани жени с мамограф или с ултразвуков преглед

За да се анализира мястото и ролята двата основни образни метода в първичната диагноза на рака на гърдата при различни възрастови групи, през втория период на кампанията от юни 2006 година до ноември 2009 година, разделихме изследваните жени на три групи:

- ултразвукови прегледа на жени под 45 години - 2598
- мамографии на жени под 45 години - 2544
- мамографии на жени над 45 години - 7420

Документални източници на информация

Поставените задачи изискваха да се проучат и анализират документални източници, даващи информация за заболяемостта от рак на гърдата, нормативната база, регулираща скрининговата дейност в България, европейските и световни стандарти за

скрининг на рака на гърдата и въвеждането на популационен скрининг. В изследването използвахме следните източници на информация:

1. Данни на Националния Раков Регистър за заболяемостта от рак на гърдата в България за периода 1993 - 2013 година.
2. TNM класификацията на Американския съвместен комитет по рак (AJCC) и Международния съюз против рак (UICC) – 6^{-та} ревизия от 2010 год.

Съгласно 6^{-та} ревизия на TNM класификацията стадирането на рака на гърдата, в зависимост от размера на първичния тумор Т е както следва:

- Т1 е с размер на тумора до 20мм;
- Т2 е с размер на тумора от 20 мм. до 50мм;
- Т3 е с размер на тумора над 50мм;
- Т4 е всеки тумор с по-голям размер.

Първи стадий включва размер на тумора Т1. Втори стадий включва размер на тумора в Т2 или Т1 с метастаза в ипсилатерален аксиларен лимфен възел. Трети стадий включва размер на тумора в Т2, Т3, Т4 или Т1 с метастази в ипсилатерални аксиларните лимфни възли. Четвърти стадий включва тумор от всички размери с метастази в аксиларни лимфни възли и далечни метастази.

3. Нормативната база за извършване на мамография в България и данните от профилактични стратегии и кампании за периода 2001-2016 година.
4. Европейските насоки за осигуряване на качеството на скрининг за рак на гърдата. Четвърто издание 2006 година.
5. Данните от Пилотен проект за въвеждане на популационен скрининг за рак на гърдата в област Тирол, Австрия 2007-2009 година.

МЕТОДИ

През 2005 година в Национален Онкологичен Медицински Център (НОМЦ) гр. София разработихме програма за активно търсене на рака на гърдата (РГ) в отдалечени населени места чрез първично образно-диагностично изследване. За откриване на РГ

прегледахме безсимптомни жени с мамография без предварителен клиничен преглед, каквато е практиката при скрининговите програми в света и в европейските държави.

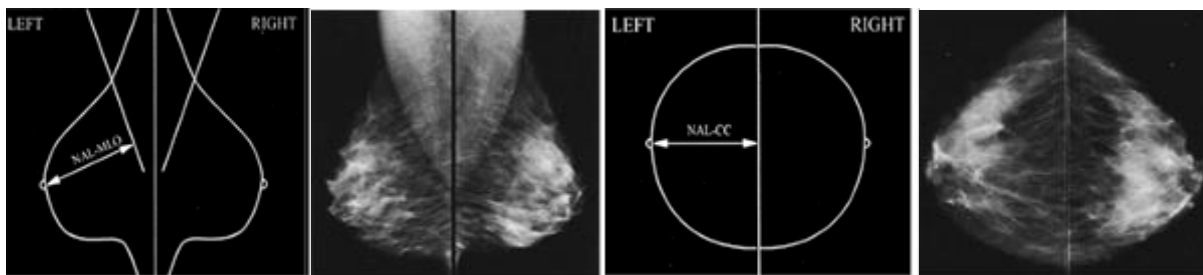
Подвижен мамограф

Програмата осъществихме чрез мамографски апарат, монтиран в специално конструиран камион, чиято каросерия бе преработена с лъчезащитни стени и таван според изискванията на Агенцията за Ядрено Регулиране. Според стандарта по Образна диагностика и заложените изисквания на възложителя се правеше по една мамография на гърда в медиолатерална проекция. При необходимост и преценка на лекаря допълнително се правеше и краниокаудална проекция. В отделните населени места броят на прегледаните жени бе различен и се определяше от предварително зададен план от възложителя.

Мамография

Мамографията е основният образно-диагностичен метод, който използвахме в нашето проучване. Извършваните от нас мамографии бяха профилактични мамографии или скринингови мамографии. Жените преглеждани от нас нямаха конкретни оплаквания, не им беше извършван предварителен клиничен преглед от хирург или гинеколог, не бяха насочени от клиницист за мамография. Чрез мамографията, като първи метод на изследване на млечните жлези, ние рентгенолозите търсихме мамографски белези за рак на гърдата или други патологични (абнормни) находки. Мамографията се извършваше от рентгенов лаборант с опит и подготовка. Той бе единственият медицински специалист, който контактуваше с жената и трябваше да я предразположи към изследването. Рентгеновият лаборант първо обясняваше на жената начина на провеждане на изследването. Лекарите описващи мамографиите в нашето проучване, са с призната специалност по Образна диагностика и дългогодишен стаж в областта на образната диагностика на млечната жлеза, работещи в отделението по Образна диагностика на СБАЛО гр. София.

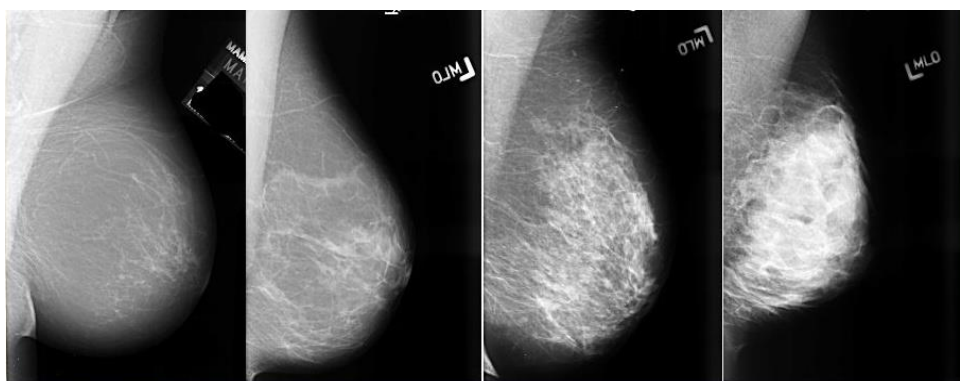
Позиционирането на гърдата при мамографията е едно от най-важните условия за качествено и информативно изследване. Основната проекция, при която извършвахме изследванията е *Медиолатерална Коса Проекция*. *Краниокаудалната проекция* се правеше при нужда по преценка на рентгенолога.



Фигура 1. Схема и пример на правилно изпълнена медиолатерална коса и краниокаудална проекция при мамография.

Достатъчната дозирана **компресия** е второто задължително условие за качествена мамография. Чрез компресията се намалява дебелината на гърдата, разделят се отделните структури и се ограничава тяхното наслагване. Намалява се разсеяното лъчение, редуцира се радиационната доза и се подобрява контраста на образа.

За да отговорим на целта и задачите на проучването интерпретирахме **паренхимната плътност** при всяка мамография. В нашите описания и заключения от юни 2006г въведохме и използвахме класификацията на ACR, за типовете гърда според процентното съотношение между мастната и паренхимната тъкан: нулева рентгенова плътност; до 25% плътност; до 50% плътност; до 75% плътност; над 75% плътност. Диагностичната стойност на мамографията, според като самостоятелно изследване е с изключително висока специфичност при първи и втори тип гърди надхвърляща 80% , докато при четвърти и пети тип спада до 30%. Ние оценявахме високата рентгенова плътност в четвърти и пети тип не като абнормна, патологична находка, а като находка, която не ни позволява поставяне на категорична диагноза и препоръчвахме допълнително ултразвуково изследване.



Фигура 2. Примери на различна паренхимна плътност при мамография.

BI-RADS класификация и система за описание

В настоящия дисертационен труд анализираме приложението на BI-RADS класификацията при описанията на образните изследвания на гърдата. Категориите по BI-RADS въведохме в нашата ежедневна работа от юни 2006 год. Тя включва описание, заключение и насока за поведение за всяка диагностична категория в образната диагностика на гърда. Чрез нея успяхме да избегнем многословното и различно формулирано заключение при описанието на мамографските изследвания. Системата прилагаме и при двата използвани метода за образна диагностика на гърда – мамография и ултразвуков преглед.

Категория 0 Въз основа на извършеното образно изследване на гърдите не е възможно да поставим точна диагноза – има или няма малигнена лезия. **Категория 1**– негативна/нормална находка. **Категория 2**– категорично бенигнена находка: Диагнозите в Категория 2 определяхме като нормални находки, в смисъл, че не препоръчвахме по-нататъшни действия за поставяне на диагноза. **Категория 3**– вероятно бенигнена находката препоръчва се допълнително изследване след 6 мес. **Категория 4**– вероятно малигнена лезия. **Категория 5**– много вероятно малигнена лезия. Въвеждането и използването в ежедневната практика на унифицираната BI-RADS класификация от всички лекари рентгенолози участващи в програмата при изписване на окончателната диагноза от мамографските изследвания спомогна да се изпълни целта и реализират задачите на настоящия дисертационен труд.

Ултразвуков преглед на гърда

За да анализираме необходимостта от профилактични прегледи за откриване на РГ при организирани групи от безсимптомни жени в млада възраст, до 45год през юни 2006год. въведохме ултразвуков преглед за жените в тази възрастова група. Използвахме стандартен протокол на изследване и описвахме резултати по BI-RADS класификацията. Чрез използването на BI-RADS класификацията при поставяне на диагнозите постигнахме еднакъв начин на изразяване при ултразвуковия преглед на млечната жлеза от всички рентгенолози участващи в проучването.

Анкетна карта

Нашето проучване включва жени, живеещи в различни райони на България в малки и отдалечени населени места. За да можем да анализираме и обобщим получените резултати от извършените прегледи и да реализираме поставената цел ни бе необходима

информация за жените, които преглеждахме. За целта използвахме като метод анкетната карта, която всяка жена, желаеща да бъде включена в програмата бе длъжна да попълни. Анкетната карта включваше паспортна част и информационна част.

АНКЕТНА КАРТА ЗА СКРИНИНГ ЗА РАК НА МЛЕЧНАТА ЖЛЕЗА	
Име	
ЕГН	
Тел. за връзка:	
1. На колко години сте? ----- години	
2. На колко години беше първата Ви менструация? ☐ 7-11 ☐ 12-13 ☐ над 14	
3. На колко години беше последната Ви менструация? ☐ Не е настъпила ☐ под 40 ☐ 40-45 ☐ 45-50	
4. На колко години родихте първото си дете? ☐ Не съм раждала ☐ под 20 ☐ 20-24 ☐ 25-29 ☐ над 30	
5. Имате ли роднини по майчина линия, с рак на млечната жлеза? ☐ Не ☐ един ☐ повече от един ☐ не мога да отговоря	
6. Имате ли операция на млечна жлеза? Лява – ☐ не ☐ да ☐ не мога да отговоря Дясна – ☐ не ☐ да ☐ не мога да отговоря	
7. Ако е оперирана млечна жлеза, колко пъти? Лява – ☐ 1 път ☐ повече от 1 път ☐ не мога да отговоря Дясна – ☐ 1 път ☐ повече от 1 път ☐ не мога да отговоря	
8. Колко аборта имате? ☐ Нямам ☐ 1 ☐ повече ☐ не мога да отговоря	
9. Колко месеца сте кърмила? ☐ Не съм ☐ до 1 ☐ до 6 ☐ над 6 ☐ не мога да отговоря	
10. Имала ли сте мастит или травма на млечните жлези? Лява - ☐ не ☐ да ☐ не мога да отговоря Дясна - ☐ не ☐ да ☐ не мога да отговоря	
11. Кога ви е правена последната мамография? ☐ Никога ☐ Преди 1г. ☐ Преди 2г. ☐ Преди повече от 2г.	
12. Приемала ли сте противозачатъчни таблетки или хормонално заместителна терапия? ☐ Не ☐ да ☐ не мога да отговоря	
13. Смятате ли, че мамографското изследване е необходимо за Вас? ☐ Не ☐ да ☐ не мога да отговоря	
14. Бихте ли се включили в повторна профилактична кампания? ☐ не ☐ да ☐ не мога да отговоря	
15. Бихте ли си направили профилактично мамографско изследване, ако трябва да го заплатите? ☐ не ☐ да ☐ не мога да отговоря	

Таблица 1. Анкетна карта

Статистически методи

При статистическата обработка на получените резултати в настоящата разработка бяха използвани следните методи:

А. Описателни методи

1. Честотен анализ на качествени променливи (номинални и рангови), който включва абсолютни честоти, и относителни честоти (в проценти)
2. Графични изображения.

Б. Методи за проверка на хипотези

1. Непараметрични методи
2. Метод хи-квадрат (Chi-square test) или точен тест на Фишер (Fisher's exact test) – търсене на връзка между две качествени променливи. Използваното от нас критично ниво на значимост е $\alpha = 0.05$. Съответната нулева хипотеза се отхвърля, когато Р стойността (P-value) е по-малка α .

За обработка на данните от проучването, свързано с дисертационната работа, беше използван софтуерният продукт SPSS за Windows 13.0.

III. РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

Заболяемост от рак на гърдата във възрастова група под 45 години

За да проучим необходимостта от програми за ранно диагностициране на рака на гърдата в България при жени в млада възраст направихме анализ на данни от Националния раков регистър (НРР) за фактическата заболяемост за период от 20 години. Разгледахме периода от 1993г. до 2013 г. като анализирахме данните за следните години: 1993, 1998, 2003, 2008 и 2013. Използваме разпределението по възрастови групи на НРР от 20 до 44 годишна възраст. Заболяемостта от рак на гърдата при жените под 45 години в България е по-ниска спрямо възрастовата група над 50 години, определена за скрининг. Най-висока фактическа заболяемост има във възрастовата група 40-44 години. През 2013 година по данни на НРР достига 99,81 / 100 000. В другите възрастови е значително по – ниска: 57,2 /100 000 за 35-39 години и 28,2/ 1000 000 за 30-34 години . За сравнение при групата 50-54 години за същата година е 147,9 / 100 000.

Според направения анализ на данните на НРР за разглеждания период 1993 - 2013 година, се отчита нарастване на заболяемостта при всички възрастови групи от 20 до 44 години. Темпът на нарастване е постоянен и статистически значим само в групата 40-44 години ($P=0,43$). За анализирания период нараства от 92,42 /100 000 през 1993 год. на 99,41 / 100 000 през 2013г. В другите анализирани възрастови групи не се наблюдава статистически значим темп на нарастване. В Таблица № 2 са представени данните за заболяемостта през периода 1993-2013г. по възрастови групи.

Година	Възрастови групи				
	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44
1993	1,03	4,92	22,04	41,18	92,42
1998	2,25	6,57	21,66	51,80	81,32
2003	0,74	7,29	20,84	35,88	92,44
2008	1,56	8,92	25,79	55,13	94,94
2013	2,31	5,94	28,20	57,22	99,41

Таблица 2. Фактическа заболяемост от РГ по възрастови групи при жените под 45 години в България за период 1993-2003год.

От анализа на данните можем да направим извод, че при организиране на програми за активно търсене на рака на гърдата може да бъде включена и възрастовата група 40-44 години, поради относително високата фактическа заболяемост и наличието на статистически значим темп на нарастване.

Анализ на програми и кампании за откриване на рака на гърдата

Национална стратегия за профилактика и скрининг на Министерски съвет на България - 2001год.

През 2001 година Министерски съвет (МС) на Република България приема Национална здравна стратегия „По-добро здраве за по-добро бъдеще на България“ за периода 2001-2010 година и План за действие към Национална здравна стратегия по т. 1 за периода 2001-2006 година (Решение 267 от 23.04.2001г на МС). Като изпълнители са

определени Министерство на здравеопазването, Националната здравна осигурителна каса (НЗОК), Районите центрове по здравеопазване (РЦЗ) и общопрактикуващите лекари (ОПЛ). В програмата са определени следните локализации на рак, подлежащи на скрининг: рак на маточната шийка, рак на млечната жлеза и рак на простата. Анализирана е ползата от въведени скринингови програми във водещите страни – намаляване на смъртността. Заложената цел е да се увеличи относителния дял на откритите и лекувани във възможно най-ранен стадий на рака, а също така и потенциалните премалигнени лезии. Очакванията са да се намали смъртността с до 30%. В Плана за действие към Национална здравна стратегия за периода 2001-2006 година е посочен финансов бюджет по локализации и по години.

За рака на млечната жлеза са определени две целеви групи: първа група включва 40-49 годишни жени, а към втора група се отнасят 50-69 годишни жени. Популацията, подлежаща на включване в програмата, е 600 000 жени в първата възрастова група и 1 100 000 жени във втората възрастова група. Като методи на изследване са определени: анамнеза, клиничен преглед и мамография. Изпълнители по програмата са личните лекари, хирурзи и рентгенолози. Личните лекари снемат анамнеза и паспортни данни, хирурзите извършват клиничен преглед, рентгенолозите – мамография.

При анализ на стратегията на МС трябва да се отбележат някои неточности и пропуски, а именно:

1. Не е конкретизирана последователността на изследванията. Не е определено, ясно и точно, че мамографията трябва да е първото изследване, какъвто е принципа на популационния скрининг за рак на гърдата според международните стандарти

2. Не е посочена ролята на хирурга. В правилата за популационен скрининг мястото на хирурга е при поставянето на хистологична диагноза и при хирургичното лечение.

3. Отклонение от световните правила за популационен скрининг на рака на гърдата е и включването на групата от 40 до 49 годишна възраст. Популационен скринингът за тази възрастова група не е доказал надеждност, достоверна откриваемост, намаляване на смъртността и икономическа ефективност.

Някои от силните страни в стратегията са:

1. Определени са възрастови групи и период на прегледите.
2. Определено е конкретно финансиране по години.
3. Включени са личните лекари при подбора и организирането на прегледите.

Въпреки постановлението на МС и разработената стратегия с нейните положителни и слаби страни, въвеждане в практиката и реална дейност по скрининг програмата и за трите локализации не е осъществена.

Национална здравна каса – път на пациента до мамография

От 2004 година според Наредба № 40 от 24.11.2004 година на Министерство на Здравеопазването (МЗ) образните изследвания на млечните жлези в доболничната помощ на здравноосигурените лица са определени като Високоспециализирана медицинска дейност (ВСМДИ). Направления за мамография имаха право да издават само специалисти сключили договор с НЗОК за Специализирана извънболнична медицинска помощ (СИМП). На практика това правило определя следния път на жената до мамография: първо да премине през преглед от личен лекар, личният лекар да я насочи за преглед към хирург или гинеколог и по тяхна преценка, ако има суспектна палпаторна находка да се извърши мамография.

Тези правила затрудниха и ограничиха достъпа до мамография на всички жени в страната, а за жените в малките и отдалечените населени места, го правеха почти невъзможен. Правилата на НЗОК отреждаха едва трето място на мамографията в диагностичния алгоритъм за диагностика за рака на гърдата, след два отсеиващи клинични прегледа. При този алгоритъм на работа всички мамографии бяха диагностични, т.е. след установен клиничен проблем – следва мамография. Профилактични мамографии без клинична находка не бе възможно да бъдат направени.

През 2010 година при сключване на Национален Рамков Договор за 2011 година бе договорено личните лекари да насочват жени над 50 годишна възраст за профилактичната мамография веднъж на две години, без да е необходим клиничен преглед от хирург или гинеколог. Чрез това решение от една страна се облекчи достъпа на жените до мамография, а от друга, се намалиха разходите, които НЗОК плащаше за една жена. Премахна се клиничният преглед от хирург или гинеколог, преди мамографията. Заедно с това решение НЗОК увеличи определените годишни обеми и броя направления за мамография. През 2004 година, финансираните от НЗОК, мамографии са били 44 341. През 2011 година техният брой се увеличава на 73 594. През следващите години броя на планирани за финансиране мамографии нараства повече от два пъти. По данни на НЗОК, получени чрез заявление за достъп до обществена информация, броят на извършените мамографии е средно около 174 000 годишно за периода 2012-2015 година. Разпределението на данните е посочено в таблица № 3.

Година	2004г	2011г	2012г	2013г	2014г	2015г	2016г
Брой прегледи по НРД	44 341	73594	194 306	173 046	173 005	163 398	161 315
Брой извършени прегледи			175 804	184 411	157 066	173 083	
Цена в лв.	14,96лв.	14,96лв.	15,86лв.	16,65лв.	17,48лв.	18,35лв.	18,35лв.

Таблица 3. *Разпределение по години на брой планирани и извършени маммографии в България, финансирани от НЗОК*

По данни на Националния статистически институт от 2015 година в България са регистрирани/ живеят 1 035 858 жени на възраст от 50 до 69 години. Според правилата за популационен скрининг, приети и от НЗОК, всяка жена в тази възрастова група трябва да бъде изследвана с маммография веднъж на две години. Следователно в България трябва да се извършват веднъж годишно маммографии на 517 929 жени. Представените в таблица № 3 данни показват, че процентът предвидени маммографии от НЗОК за последните години варира от 37% за 2012 година до 29% за 2016 година. Предвижданото от НЗОК финансиране на маммографии покрива под 50% от подлежащата на изследване възрастова група жени. Данните показват, че най-много извършени маммографии има през 2013 година - 184 411 (35,6%). Най-малко маммографии са направени през 2014 година - 157 066 (30,3%).

Материално-техническа обезпеченост с маммографски апарати

Според данни на НЗОК в България има 177 здравни заведения с маммографски апарати, сключили договор с касата за 2015 година. Във всички големи и средни по големина градове на България има разкрити диагностични центрове към болниците за активно лечение, оборудвани с маммографски апарати. Наличната маммографска рентгенова апаратура е на съвременно ниво - CR дигитализация или дигитални маммографи. Дигитални маммографски апарати са доставени по Европейски програми в държавни и общински болници – гр. Монтана, гр. Велико Търново, гр. Сливен и УМБАЛ „Александровска” в София. С маммографски апарати разполагат специализираните Акушеро-гинекологични болници и общински болници в гр. София, диагностично – консултативни центрове в България, частните болници и медицинските центрове.

Бившите онкологични диспансери, реструктурирани в комплексни онкологични центрове или специализирани болници за активно лечение по онкологични заболявания през 2011 година, са разположени в тринадесет големи градове на България и равномерно покриват цялата територия и население. Всички те разполагат с мамографски апарати в отделенията по Образна диагностика, с рентгенови лаборанти и с рентгенолози.

От представените данни може да се направи извод, че в България материално-техническата обезпеченост с мамографски апарати е в достатъчно количество.

Недостатъчната ефективност в работата им, 71% от диагностицираните злокачествени заболявания на гърдата са с размер над 20 мм,(виж т.4 от настоящия раздел) се дължи на липсата на задължителни общоприети правила за добра медицинска практика, на спазване на медицински стандарти и контрол върху медицинския аспект на дейността им. Извършваната в момента профилактична дейност в тях е неорганизирана и хаотична; базирана е предимно на индивидуалната компетентност на отделните изпълнители. Не съществува система за отчетност на извършваните мамографии, кои от тях са диагностични и кои профилактични. Не е задължително по стандарт използването на BI-RADS системата за описание и заключение при образните изследвания на гърдата. Няма специализирани програми в диагностиката на гърдата за продължаващо обучение и сертифициране на рентгенови лаборанти и лекарите – специалисти по образна диагностика.

Повечето мамографски апарати в бившите Онкологични диспансери и в някои общински болници са лишени от правото да сключат договори с НЗОК за доболнична дейност, поради действащите нормативни документи – здравно заведение за болнично лечение няма право да извършва медицинска дейност в доболничната сфера, ако в населеното място има регистрирано лечебно заведение за доболнична дейност. Поради това ограничение някои от новите дигитални мамографски апарати, доставени с финансиране по Европейски програми, не извършват активна дейност. Областните болници в градовете Монтана, Велико Търново и Русе са подобни примери. Правото да се извършва мамография трябва да се определя от обективни фактори, като качество на апаратурата, организиран периодичен контрол на качеството на изображенията, квалификация на рентгенолога и на рентгеновия лаборант и др.

Кампания „Спри и се прегледай“ на Министерство на здравеопазването

Проектът на кампанията „Спри и се прегледай“ е пилотен и е реализиран с финансовата подкрепа на Оперативна програма „Развитие на човешките ресурси 2007-2013 г.“, съфинансирана от Европейския социален фонд на Европейския съюз. Целта на проекта бе да се организира пилотна програма за скрининг на рака на млечната жлеза, рака на маточната шийка и рака на дебелото черво (Наредба 39/ДВ 58/2011г).

За скрининг на рака на млечната жлеза е определена целевата група 50-69 год. и е предвиден брой от 50000 жени, които да бъдат поканени за скринингови прегледи. Скрининговият метод е мамография. Разработи се ръководство за добра медицинска практика при онкологични заболявания „Организиран популационен скрининг за рак на млечната жлеза“ (Кирова Г. и кол. 2011г.). В ръководството подробно са описани всички необходими организационни структури, последователни действия, технически изисквания към апаратурата и компетентности на медицинските изпълнители. Създаде се организация за изпращане на персонални покани към жените и стартира рекламна разяснителна кампания. Изгради се информационна система „Скринингов регистър“ за регистрация на всички извършени изследвания и вписване на поставените мамографски диагнози от изпълнителите. Поради единната система на „Скрининговия регистър“ за трите локализации, подлежащи на скрининг, поставяните диагнози бяха разделени на две групи - „здрав“ и „заболял“.

Проведе се обучителна кампания във почти всички области на България. Участници в обучителната кампания бяха лекари и медицински специалисти от трите медицински специалности (рентгенолози, гинеколози и хирурзи), ангажирани с локализациите, подлежащи на скрининг – рак на гърдата, рак на маточната шийка и рак на дебелото черво. Поставиха се основите за една пилотна скринингова кампания, базирана на Европейските принципи за скрининг на рака при посочените локализации.

Реализирането на кампанията започна в началото на 2013 година. За участие в кампанията за РГ организаторите регламентираха, да бъдат поканени жени на произволен принцип, но на които не са правени мамографии за предходен период от две години. За целта беше използвана информационната система на НЗОК и бяха изпратени покани само на жени, които не са преглеждани с мамограф през последните две години.

Предоставените ми от МЗ данни, като лектор в обучителната кампания и пряко регистриран в Националния Скринингов Регистър рентгенолог, съдържат следната

информация. Регистрираните в кампанията лечебни заведения са 126. Във всички области на България има регистрирани повече от едно здравно заведение. Като най-слабо са представени областите Кърджали и Търговище. В област Кърджали регистрираното заведение е в град Ардино, а от областния център няма подадена регистрация. В област Търговище има една регистрация, без да е извършвана дейност.

За периода на кампанията, от началото на 2013 година до края на 2014 година, са изпратени първични и вторични покани на 77 390 жени. Извършени са 10 391 прегледа. От посочените бройки се установява изключително ниска посещаемост и нисък процент на участие на поканените жени. Той е 13,42% за цялата страна. Според четвъртото издание на европейското ръководство за скрининг на РМЖ, процентът на участие трябва да е над 70% от таргетната популация, в случая от поканените, за да се очаква ефективност от скрининга.

При анализа на тази мащабна профилактична кампания, замислена според принципите на организиран популационен скрининг, трябва да се отбележат и дискутират както положителните страни, така и отрицателните. **Положителни страни:** Осигурено финансиране за мамографии на 50 000 жени; Изградена информационна система „Скринингов регистър“; Разработено ръководство за добра медицинска практика при скрининг на рака на млечната жлеза; Проведена обучителна програма; Реализирана рекламна кампания; Организирано изпращане на първични и вторични покани насочени към определени жени; Сключени договори с конкретни изпълнители – лекари рентгенолози; Регулярен и краен отчет на дейността.

Слабостите и пропуските в организацията се дължат на стартирането на кампанията преди да бъдат изпълнени на практика основни за качеството на диагностичния процес указания от специално разработеното ръководство за добра медицинска практика „Организиран популационен скрининг за рак на млечната жлеза”: Не бяха обучени и сертифицирани изпълнителите - рентгенолози и рентгенови лаборанти. Договори бяха сключени със всички желаещи, без да е проверена тяхната компетентност; Не бяха проверени диагностичните възможности и характеристики на мамографските апарати; Не бе въведена като задължителна BI-RADS класификацията при поставянето на диагнозите; Не бе ясно и точно определено, че диагнозата „заболял“ трябва да включва само мамографска скрининг диагноза рак на гърдата.

Проект на Столична община за извършване на организирани профилактични прегледи за рак на млечната жлеза 2015 г., под мотото „За да си здрава прегледай се днес“

През 2015 година Столична община, гр. София, организира профилактична кампания за РГ, в която бяха поканени за участие учителки от столични училища и детски градини. Партньори на Столична община при реализирането на проекта бяха четири болници: СБАЛО, ВМА, Първа МБАЛ и Първа САГБАЛ „Света София“ с финансовата подкрепа на Български форум на бизнес лидерите. Проектът предвиждаше да бъдат прегледани 6878 учителки на възраст от 35 до 60 години. Потвърждение за участие дадоха 6452 жени (93,8%). Като методи за изследване бяха определени клиничен и ултразвуков преглед и по преценка, мамография. За периода на кампанията от февруари 2016 година до юли 2016 година бяха прегледани 5 372 жени, от предварително заявили участие 6 452 жени. Общата посещаемост достигна 83,3%.

При обобщението на данните от извършените прегледи в четирите болници се установи липса на единна система за изписване на диагнозите и отчет. Диагнозите бяха разделени на: нормална находка, доброкачествени лезии, кисти и фиброаденоми и находки, съмнителни за рак на гърдата. В отчета на една от болниците беше използван дори израз „мастопатии“. При анализа на тази кампания се установяват следните сериозни **организационни пропуски**: Жените подлежащи на преглед не са разделени на възрастови групи; Не е определен точно правилният метод на изследване за съответната възрастова група; Жени в една и съща възрастова група са изследвани по различни начини в отделните здравни заведения; Лекарите изпълнители по програмата са с различни специалности – рентгенолози, гинеколози, хирурзи. Различните специалисти имат различен професионален поглед към диагностичния проблем РГ и различен начин на изразяване при поставянето на диагнозата. **Положителната страна** на програмата е добрата организация и постигнатия висок процент посещаемост от предварително определената целева група.

Пилотен проект за Популационен скрининг в Тирол, Австрия

Профилактиката на рака на гърдата в Тирол Австрия от 1988 година може да се характеризира като опортюнистичен скрининг - всички здравно осигурени жени имат достъп до мамография (Vutuc Ch.et all, 1998). От юли 2007 година стартира пилотен проект на популационен скрининг. За разлика от скрининговите програмите в

европейските страни в проект Тирол са поканени за участие и жени на възраст от 40 до 49 години и е прието ултразвуковият преглед да бъде допълнителен при нужда след скрининговата мамография. Скрининговият интервал за жените на възраст от 40 до 59 години е всяка година, а на жените от 60 до 69 години е на две години. Подлежащата на скрининг популация и изпратените покани са 120 440, извършените прегледи са 42 834 за втората година, която е обект на нашето изследване. Участие през втората година на скрининга са взели 36% от поканените жени. Извършените допълнителни ултразвукови прегледа са 32 322 (75.5%). Най-честата отчетена причина за допълнителния преглед е гърда с висока паренхимна плътност – 45%. По заложените в програмата правила жените с поставените диагнози от скринингови мамографии и допълнителни ултразвукови преглед в категории по BI-RADS 4 и 5 се доуточняват в специализирани болнични заведения по местоживееене. На доуточняващи процедури подлежат и някои от диагнозите в категории по BI-RADS 0 и 3 по преценка на определени рентгенолози. В таблица № 4 са представени данните от общия доклад.

	40-49 год.	50-59 год.	60-69 год.	Общо 40-69 год.
Скрининг прегледи мамографии	18 693	14 004	10 137	42 834
BI-RADS-разпределение				
0	62 (0.3%)	27 (0.2%)	26 (0.3%)	115 (0.3%)
1-2	18 042 (96.5%)	13 636 (97.4%)	9 885 (97.5%)	41 563 (97.0%)
3	468 (2.5%)	251 (1.8%)	142 (1.4%)	861 (2.0%)
4	103 (0.6%)	75 (0.5%)	55 (0.5%)	233 (0.5%)
5	18 (0.1%)	15 (0.1%)	29 (0.3%)	62 (0.1%)
Допълнителни процедури	273(1.5%)	177(1.3%)	141(1.4%)	591(1.4%)
Ултразвук	239(87.5%)	157(88.7%)	131(92.9%)	527(89.2%)
ЯМР	67(24.5%)	49(27.7%)	51(36.2%)	167(28.3%)
Биопсии	151(55.3%)	107(60.5%)	85(60.3%)	343(58.0%)
Режещи биопсии	146(53.5%)	102(57.6%)	82(58.2%)	330(55.8%)
Хирургични биопсии	5(1.8%)	5(2.8%)	3(2.1%)	13(2.2%)
Негативен	205(75.1%)	122(68.9%)	80(56.7%)	407(68.9%)
Карцином на гърда	51(18.7%)	45(25.4%)	57(40.4%)	153(25.9%)
- Invasiv	46(16.8%)	40(22.6%)	53(37.6%)	139(23.5%)
- DCIS	5(1.8%)	5(2.8%)	4(2.8%)	14(2.4%)
Карцином на гърда	0.27%	0.32%	0.56%	0.36%

Таблица 4. Обобщени данни на пилотен проект за популационен скрининг в Тирол, Австрия (Buchberger W.et all, 2012).

От извършени общо 42 834 скринингови прегледа диагнозите съмнителните за рак на гърдата са 233 (0,54%) в BI-RADS 4 и 62 (0,14%) в BI-RADS 5. Общият брой на извършените допълнителни образно-диагностични процедури е 591, от които 527 ултразвукови прегледа и 167 магнитно резонансна томография. На 343 жени е извършена биопсия, 330 биопсии с режеща игла и 14 хирургични биопсии. Всички извършени допълнителни образни изследвания и диагностични манипулации са отчетени в цитирания доклад.

Като опорни точки от пилотния проект на Тирол през втората отчетена година трябва да се отбележи, че са взели участие 36% от поканените жени, допълнителни ултразвукови прегледи са извършени при 75% от жените, при 1,4% са направени допълнителни манипулации в специализирани клиники.

Програма на НОМЦ с подвижен мамограф

Програма на НОМЦ - представяне и анализ

През 2005г. в Национален Онкологичен Медицински Център гр. София към СБАЛО ЕАД стартира пилотна програма за профилактика на РГ в отдалечени населени места чрез първична мамография. Идеята на програмата е да се изследват жени, живеещи в малки населени места, отдалечени от областните здравни центрове. Изхождайки от правилата на НЗОК за извършване на мамография в доболничната медицинска практика, валидни през 2005 година, програмата на НОМЦ за профилактика чрез мамография, като първи и единствен преглед при произволна група безсимптомни жени се яви като първи пилотен проект, доближаващ се до правилата на световната практика в скрининга на РГ, разработени подробно в „European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis, Fourth edition“. Реализирането на програма бе осъществено в рамките на световната програма на AVON за борба с рака на гърдата под мотото „От любов към живота“ . В последствие, като спонсори и възложители се включиха други фирми, общини, обществени организации и други дарители.

Програмата стартира през месец юни 2005 година и продължи до ноември 2009 година. Общият брой посетени градове надхвърля 70. За този период и в тези градове извършихме прегледи на 16 482 жени. Броят на преглежданите жени в повечето населени места варираше между 150 и 500, в зависимост от предоставения бюджет и плана от възложителите.

В началото на програмата бе заложено методът на изследване да е мамография при жени над 40 години. След април 2006 година спонсорът на програмата предостави преносим ултразвуков апарат с трансдюсер за изследване на млечни жлези. Това ни позволи да обхванем жени в по-голям възрастов диапазон, поради което в програмата се включиха и жени под 40 години. Жените се разделиха на две групи, над 40 години - мамография, под 40 години – ултразвуков преглед.

Първи период на програмата

През първия период от програмата, юни 2005 - април 2006 година, бяха извършени само мамографии на жени над 40 години. Общият брой на прегледаните беше 3920. Последвалият опит за обобщение на извършената дейност се оказа изключително труден и неточен, поради различния стил на изразяване при поставената диагноза и предадения отчет. При обобщение на данните се установи, че бяха поставени мамографски диагнози, както следва: 9 броя малигнени находки – карцином на млечна жлеза; при 49 жени бяха установени суспектни находки с насоченост за биопсия; 42 случая с бенигнени лезии и 159 жени са насочени за допълнителни изследвания. Последвалият опит да получим информация за хистологично потвърждение на поставените диагнози се оказа невъзможен. Нямахме информация, коя жена къде е оперирана или къде е извършена допълнителна диагностична процедура. Не разполагахме и с пълните паспортни данни на жените, които са необходими за справка и получаване на информация от Националния Раков Регистър.

Втори период на програмата

Вторият период на програмата стартира през месец юни 2006 година и продължи до края на програмата през ноември 2009 година. Преди започване на реалната дейност трябваше да намерим решение на установените проблеми и неточности, които бяха констатирани през първия период. Основната ни задача беше точно да се дефинират проблемите и да се намерят решения. Констатираните проблеми са както следва:

1. Различен начин на писане на заключенията. За решаване на първия проблем въведохме BI-RADS класификацията. Чрез нейните 5 категории диагнозите са ясни, точни и категорични. Описан е и пътът за поведение след получаване на резултата. Заедно с описанието на диагнозите по BI-RADS започнахме да отбелязваме и различната паренхимна плътност, според процентната класификацията на ACR.

2. Невъзможност за отчетност и статистика. За по-ясна прегледност изработихме шаблон от две основни части - категориите по BI-RADS и плътността по ACR. Чрез печат, го поставяхме на всяка бланка за описание и маркирахме съответното квадратче. Той се използва и до днес и с течение на времето се появи и в описанията на много рентгенолози от цялата страна.

BI-RADS		ACR	
0	1	0	до 25 %
2	3	до 50 %	над 50 %
4	5	до 75 %	над 75 %

Фигура 3. Шаблон за на описание на образни изследвания на гърда, диагноза по BI-RADS и плътност по ACR

3. Липса на паспортни данни. Решението намерихме чрез попълване на **Анкетна карта** от две части – паспортна и информационна. Чрез паспортната част, три имена, населено място и ЕГН можехме след време на издирим кои жени са оперирани чрез данните на Националния раков регистър.

4. Невъзможност за проследяване на пътя на пациента, доуточняващите прегледи и информация за хистологична диагноза. Естеството на профилактичната програма на НОМЦ – прегледи в малки и отдалечени населени места не позволяваше проследяването на пътя на пациента след поставяне на диагнозата. Жените с диагнози, изискващи доуточняване или лечение, насочвахме към СБАЛО гр. София или към Онкологичните диспансери по местоживеене. В СБАЛО не бяхме изградили конкретна система за прием и отчет на извършените допълнителни прегледи или операции на тези жени. Не беше направена информационна връзка между СБАЛО, НОМЦ и Онкологичните диспансери по местоживеене. Поради тези причини не можехме да проследим жените с поставени диагнози в категориите **0** и **3** по **BI-RADS**, които изискваха допълнителни прегледи след мамография или контролни прегледи след 6 месеца.

За поставените диагнози в категориите **4** и **5** по **BI-RADS** от проведените изследвания направихме справка в базата данни на Националния Раков Регистър (НРР). В НРР постъпва информация само за новодиагностицирани и лекувани жени с диагноза рак на гърдата. Това означава, че в НРР можем да намерим потвърждение на поставените

скринингови диагнози, само за оперирани жени с хистологично потвърдена диагноза, за които е подадена информация в регистъра. Поставените скринингови диагнози при неоперирани жени, оперирани жени без хистологична диагноза рак на гърдата и оперирани жени с хистологично потвърждение, за които не е подадена информация към регистъра се явяват фалшиво положителни. Жените с хистологично потвърдените диагнози рак на гърдата са оперирани в 12 лечебни заведения в страната.

Първичен ултразвуков преглед

През втория период на програмата разширихме обхвата на прегледите с включване на първичен ултразвуков преглед при безсимптомни жени на възраст до 45 години. Целта ни бе да обхванем в нашата профилактична кампания и жени на млада възраст и да проучим ефективността на метода при диагностиката на РГ.

Втори период на програмата – обобщение

При анализ на пилотната програма на НОМЦ за диагностика на рака на гърдата с пътуващ мамограф положителни страни са: Използване на мамографията като първичен преглед, без предшестваш клиничен преглед; Коригиране на установени пропуски в организацията и провеждането на кампанията с цел по-добро качество; Въвеждане в практиката на BI-RADS класификацията; Разделяне на преглежданите жени по възрастови групи и използване на два различни образни метода, според възрастта.

Установените организационни пропуски и слаби страни са предимно от обективен характер: Невъзможност за проследяване назначените допълнителни изследвания и оперативни интервенции при поставените диагнози съмнителни за рак на гърдата; Стартиране на кампанията, без изработена система за статистическа обработка. Пропусък, който е частично коригиран в течение на кампанията.

През втория период от кампанията, от април 2006 до декември 2009 година, коригирахме установените пропуски от първия период. Въведохме еднакви описания по BI-RADS класификацията, анкетни карти и ултразвуков преглед за жените в по-млада възраст, под 45 години, неподходящи за мамография. Чрез тези действия имахме възможност да анализираме резултати, да се запознаем с отношението на жените към профилактиката и техните познания за проблема *рак на гърдата*, както и да прегледаме жени в по-млада възраст.

Общо извършихме прегледи на 12 562 жени. С първична мамография изследвахме 7 420 жени на възраст над 45 години и 2 544 жени под 45 години или общо 9 964 жени. Ултразвукови прегледи направихме на 2 598 жени. Всички описания и заключения са описани по стандарта на BI-RADS класификацията. Резултати са нанесени в таблици за всяко населено място, разделени по възраст и диагнози. В края на кампанията имаме възможност за ясен и точен анализ на извършената дейност. Бяха систематизирани броя на прегледаните жени, какви диагнози са поставени и в коя възрастова група са. В таблици № 5, № 6 и № 7 последователно са представени обобщените резултати по години на извършване на прегледите, възрастови групи, използван метод на изследване и BI-RADS категориите.

BI-RADS	2006	2007	2008	2009	общо
B0	43	13	10	0	66
B1	1788	1544	1770	1280	6382
B2	232	121	187	155	695
B3	56	55	65	15	191
B4	31	21	12	3	67
B5	4	5	7	3	19
Общо	2154	1759	2051	1456	7420

Таблица 5. *Разпределение на изследваните жени с мамография на възраст на и над 45 години по BI-RADS категории и години*

BI-RADS	2006	2007	2008	2009	общо
B0	19	12	8	3	42
B1	684	435	665	432	2216
B2	94	38	63	27	222
B3	14	19	15	5	53
B4	2	6	1	0	9
B5	0	0	1	1	2
общо	813	510	753	468	2544

Таблица 6. *Разпределение на изследваните жени с мамография на възраст под 45 години по BI-RADS категории и години*

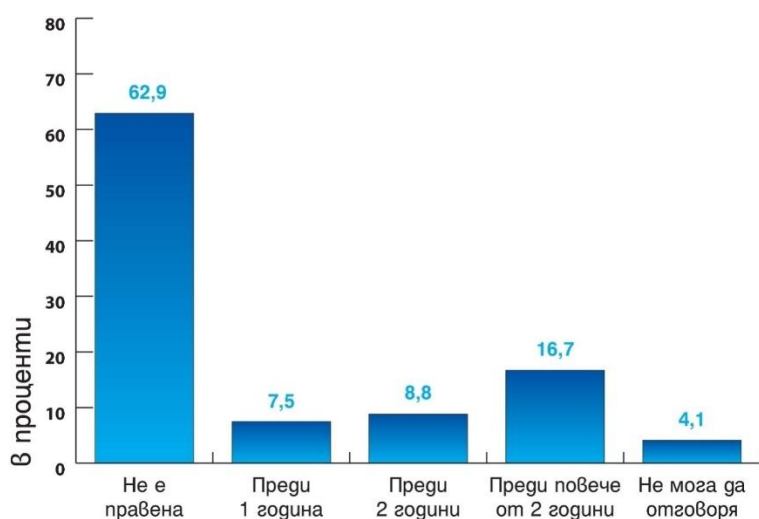
След анализа на резултатите при групата жени, изследвани с ултразвуков преглед, съмнение за рак на гърдата бе установено само при една жена. Основните диагнози бяха в BI-RADS категории **1** и **2**, които не изискват проследяване от гледна точка на правилата на скрининга. В нашите описания разделихме категория **2** на двете основни бенигнени находки - фиброаденом и киста.

	Брой	B1	B2 Фиброаденом	B2 Киста
2007	1026	856	41	129
2008	871	727	31	113
2009	701	597	24	80
общо	2598	2180	96	322

Таблица 7. Разпределение на изследваните жени под 45 години с ултразвук по BI-RADS категории и години

Анализ на резултатите от анкетното проучване

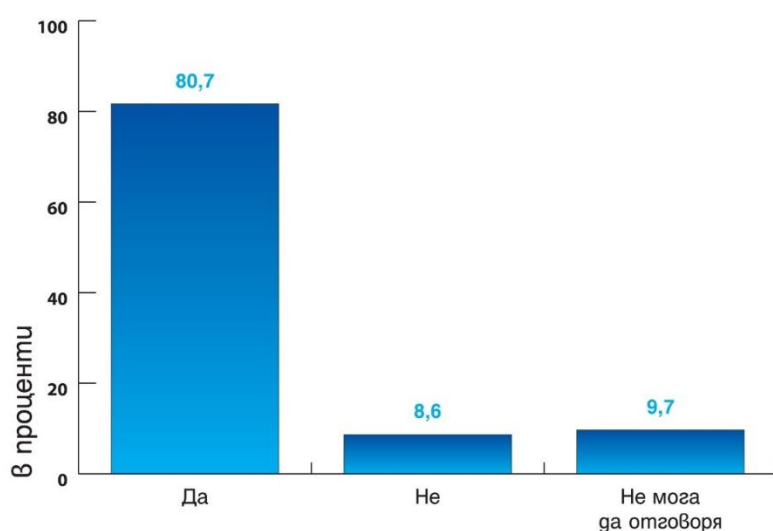
Статистически обработени и анализирани бяха данните от анкетните карти на 1633 участнички от общо прегледани 12 562 жени. Насочихме вниманието си към отговорите на два от зададените въпроси: „Преди колко време Ви е правена мамография?“ и „Бихте ли си направили профилактично мамографско изследване, ако трябва да го заплатите?“. Фигура № 4.



Фигура 4. Разпределение (в проценти) на отговорите на въпроса: „Преди колко време Ви е правена мамография?“ на 1634 участнички в анкетното проучване.

Данните показват, че две трети (62,9%) от анкетираните жени никога не са изследвани с мамография; 33% от жените са изследвани поне веднъж в живота им с мамография, като само 16,3% от тях имат изследване с мамография в рамките на две години преди изследването. Преди повече от две години са изследвани с мамография 16,7% от участничките в анкетата.

Вторият въпрос се отнасяше за отношението на жените към участието им в скринингови програми. *„Бихте ли си направили профилактично мамографско изследване, ако трябва да го заплатите?“*. Положителен отговор са дали 82% от изследваните жени. Данните са представени на Фигура № 5.



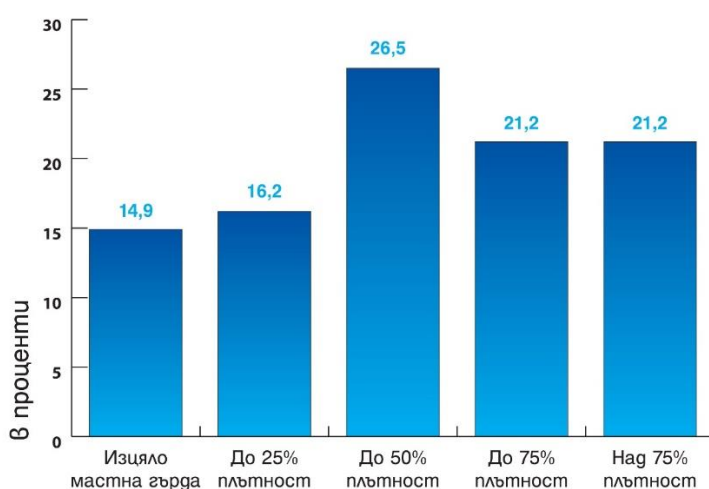
Фигура 5. *Разпределение на отговорите на въпроса: „Бихте ли си направили профилактично мамографско изследване, ако трябва да го заплатите?“ на 1634 участнички в анкетното проучване.*

Анализът на данните от отговорите на двата въпроса показва, че преобладаващата част от изследваните жени (81,7%) осъзнават необходимостта и имат желание да бъдат изследвани с мамография, дори и ако трябва да заплатят за нея. Главният извод е, че две трети от анкетираните жени (62,9%) не са изследвани никога.

Установеното противоречие между желанието на жените да бъдат изследвани с мамография и реалния брой на изследваните жени, вероятно се дължи на организационни или административни пречки, които ограничават достъпа на жените най-вече от отдалечените региони на страната до профилактични прегледи, както и на липсата на работеща програма за скрининг на рака на гърдата на популационно ниво.

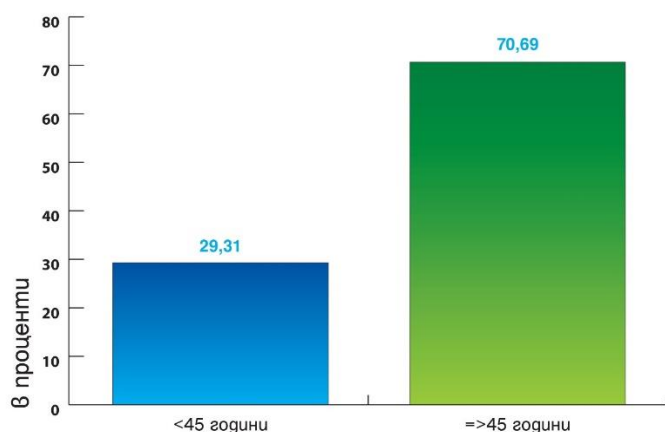
Анализ на паренхимната мамографска плътност по класификацията на ACR

Паренхимната плътност лимитира диагностичната стойност на мамографията. В програмата на НОМЦ извършихме мамографии на жени в отделни възрастови групи, с различен тип гърди. Диагностичната стойност на мамографията като самостоятелно изследване е с изключително висока специфичност при първи и втори тип гърди, надхвърляща 80%, докато при четвърти и пети тип спада до 30% (Margaret T. et all, 2000). За да се определи коя възрастова група е подходяща за скрининг с мамография, е необходимо се отговори на въпроса дали съществува връзка между възрастта на изследваните жени и мамографската плътност на гърдата, които заедно с честотата на заболяването са най-важните критерии за икономическата ефективност на скрининг за рак на гърдата. Резултатите от изследването на паренхимната плътност при извършените мамографии са представени на Фигура № 6.



Фигура 6. *Разпределение (в проценти) на резултатите от изследването на паренхимната плътност при извършените мамографии на 1634 участнички в анкетното проучване*

За анализа използвахме данните на включените в анкетното проучване 1633 жени, разделени на две възрастови групи: < 45 години и ≥ 45 години. В първата възрастова група попадат 497 жени, а във втората - 1154 жени. На фигура № 7 е показано разпределението на двете групи.



Фигура 7. Разпределение (в проценти) по възрастови групи на 1 633 жени, включени в анкетното проучване

В съответствие с диагностичната стойност на мамографията, като самостоятелно изследване, обособихме и две групи на мамографска паренхимна плътност според класификацията на ACR. В **първа група** са включени първи, втори и трети тип мамографска паренхимна плътност с доказано висока информативност на мамографията като самостоятелно изследване, условно наречена „**ACR I**“. Към **втора група** са отнесени четвърти и пети тип мамографска паренхимна плътност, т.е. с ниска информативност, условно наречена „**ACR II**“. Данните за разпределението на анализирания резултати на 1 633 жени по възраст < 45 години и ≥ 45 години и по групи „**ACR I**“ и „**ACR II**“ са представени в Таблица № 8.

Плътност по ACR	Възрастова група				Общо	
	< 45 години		≥ 45 години			
	Брой	Относителен дял	Брой	Относителен дял	Брой	Относителен дял
ACR I	190	39,7%	750	65%	940	57,6%
ACR II	289	60,3%	404	35%	693	42,4%
Общ брой	479	100%	1154	100%	1633	100%

Таблица 8. Разпределение на 1 633 участниците по групи според мамографска паренхимна плътност и възрастови групи

Обобщените данни показват, че относителният дял на жените в групата < 45 години и „**ACR II**“ е значително по-голям (60,3%) от този на жените от „**ACR I**“ (39,7%), т.е. при почти две трети от жените в тази възрастова група мамографията не е достатъчно специфичен метод, което налага допълнително изследване с ултразвук. При втората

възрастова група ≥ 45 години, съотношението между двете групи паренхимна плътност по ACR е обратно. Относителният дял на „ACR I“ (65%) е по-голям от „ACR II“ (35%), т.е. при почти две трети от жените мамографията е достатъчно информативен метод, като самостоятелно изследване. Установява се статистически значима зависимост между възрастта и плътността на гърдата ($P < 0,0001$).

Въпреки посочените разлики в паренхимната плътност по ACR между двете възрастови групи, големият относителен дял (35%) на жените ≥ 45 години с висока паренхимна плътност, „ACR II“, ни дава основание да поставим под съмнение икономическата ефективност на програма за активно търсене на рака на гърдата. Обособихме две нови възрастови групи, следвайки приетите правила за скрининг в препоръките на Европейското ръководство за скрининг (Perry N. et al, 2006), а именно: жени < 50 години и ≥ 50 години. Данните за тези две възрастови групи са представени в таблица № 9.

ACR категория	Възрастова група				Общо	
	< 50 години		≥ 50 години			
	Брой	Относителен дял	Брой	Относителен дял	Брой	Относителен дял
ACR I	360	42,6%	580	73,7%	940	57,6%
ACR II	486	57,4%	207	26,3%	693	42,4%
Общ брой	846	100%	787	100%	1633	100%

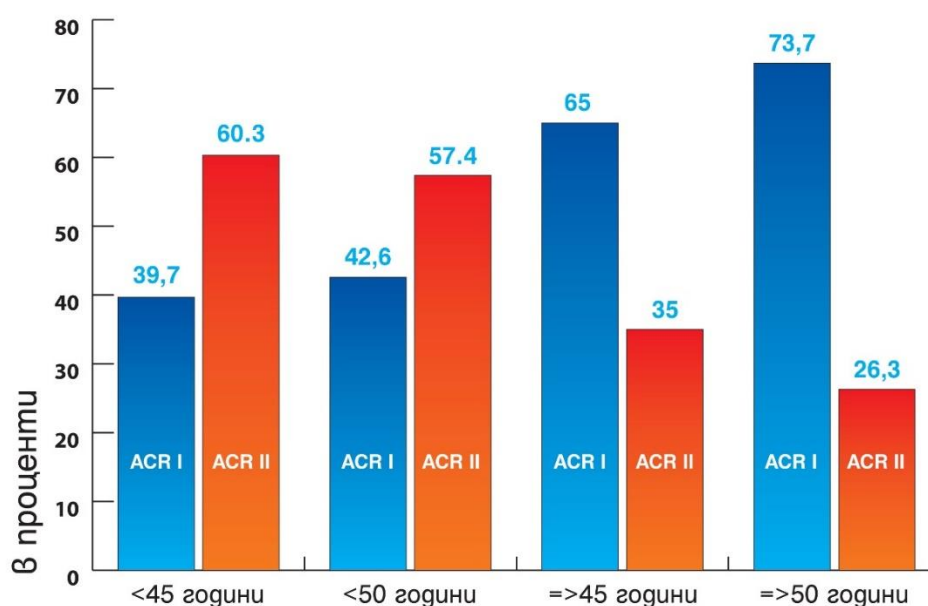
Таблица 9. Разпределение на 1 633 участници в анкетното проучване по групи според мамографска паренхимна плътност и възраст

Данните, получени от новото разпределение по възрастови групи, показват, че делът на „ACR I“ в групата ≥ 50 години нараства спрямо възрастовата група ≥ 45 години от 65% на 73,7%. Съответно относителният дял на „ACR II“ при групата ≥ 50 години спрямо групата ≥ 45 години спада от 35% на 26,3%.

Делът на „ACR I“ в групата ≥ 50 години е с 9% повече спрямо групата ≥ 45 години, т.е. при 9% повече, от жените във възрастовата група ≥ 50 години, мамографската плътност е по-ниска, съответно мамографията е с по-голяма информативност, като самостоятелно изследване и икономическата ефективност на скрининга е по-висока.

Данните за възрастовите групи < 45 години и < 50 години показва следното: Делът на „ACR I“ се увеличава от 39,7% при групата < 45 години на 42,6% при групата < 50 години. Съответно делът на „ACR II“ намалява от 60,3% при групата < 45 години на 57,4% при групата < 50 години. От анализа на данните може да се направи извод, че разликата между възрастовите групи < 45 години и < 50 години при „ACR I“ и „ACR II“ е много малка и според нас не променя съществено специфичността на мамографията като самостоятелно изследване и икономическата ефективност на скрининга. Установените разлики при посочените възрастови групи и групите паренхимна плътност „ACR I“ и „ACR II“ са статистически значими, $p < 0.0001$.

Изследването на зависимостта между групите < 50 години и ≥ 50 години и групите паренхимна плътност по ACR показва, че делът на „ACR I“ при възрастовата група < 50 години е 42,6%, докато при възрастовата група ≥ 50 години е 73,7%. Обратна е тенденцията при разпределението на жените в „ACR II“. В групата на жените < 50 години делът „ACR II“ е 57,4%, докато при групата ≥ 50 години само 26,3%. На фигура № 8 са представени описаните зависимости между паренхимна плътност и изследваните възрастови групи.



Фигура 8. Разпределение на групи паренхимна плътност ACR I и ACR II спрямо изследваните четири възрастови групи на 1633 участници в анкетното проучване.

Представените данни за зависимостта между паренхимна плътност по ACR и възрастови групи, потвърждават Европейските правила за провеждане на скрининг, както и нашето разбиране, че кампании за активно търсене на рака на гърдата са

икономически по-ефективни при жени на и над 50 години. При възрастовата група под 50 години информативността на мамографията като самостоятелно изследване е пониска и е необходимо да се извършват допълнителни изследвания с други образно-диагностични методи. Тази необходимост от допълнителни изследвания повишава финансовата стойност на кампаниите и поставя под съмнение тяхната икономическа ефективност.

Анализ на поставените скринингови диагнози „Рак на гърдата“ и хистологичното им потвърждение

В тази част на дисертационния труд обект на обсъждане са резултатите от втория период на програмата, от юни 2006 до ноември 2009 година, когато са прегледани общо 12 562 жени. С цел да проучим мястото и ролята на използваните образни методи при двете възрастови групи, ще разгледаме два аспекта.

Първият аспект включва анализ на зависимостта между възрастта на изследваните жени, поставените скринингови диагнози (СД) и хистологичните им потвърждения (ХП) при използването на двата образни метода мамография и ултразвуков преглед, като самостоятелни първични прегледи.

Изследваните жени са разделени в две възрастови групи: < 45 години и $\geq$ 45-години. При възрастовата група < 45 години (общо 5 142 прегледани жени) са изследвани с ултразвук 2 598 жени, а с мамография са направени изследвания на 2 544 жени. От изследванията с ултразвук е поставена една скринингова диагноза *рак на гърдата*, която не е хистологично доказана. С мамография са поставени 10 скринингови диагнози за *рак на гърдата* (0,4%), от които 2 (0,07%) са хистологично потвърдени. Обобщените данни са представени в таблица № 10.

Метод на изследване	Брой прегледи	Скрининг диагнози	Хистологично потвърждение	Хистологично потвърждение (%)
Ултразвук	2598	1	0	0
Мамография	2544	10	2	0,07
Общо	5142	11	2	0,03

Таблица 10. Резултати за поставени скрининг-диагнози и хистологични потвърждения при изследвани жени < 45 години с ултразвук и мамография

При анализа на данните на групата изследвани жени на възраст < 45 години и с двата метода не се открива статистическа значима разлика ($p > 0,05$).

Жените от възрастовата група ≥ 45 години са изследвани само с мамография. Извършени са общо 7 420 прегледи. Поставени са 86 (1,15%) скринингови диагнози съмнителни за *рак на гърдата*. Хистологично потвърждение има при 27 (0,36%) от тях. Данните за поставените скрининг-диагнози от мамографските изследвания и за хистологичните потвърждения са представени в таблица № 11.

Метод на изследване	Брой прегледи	Скрининг диагнози	Хистологично потвърждение	Дял (%) хистологично потвърждение
Мамография	7 420	86	27	0,36%

Таблица 11. *Резултати за поставени скрининг-диагнози и хистологични потвърждения при изследвани жени на възраст ≥ 45 години с мамография*

Сравнението между брой извършени прегледи и хистологично потвърдени диагнози *рак на гърдата* при двете възрастови групи показва, че при изследвани 5142 жени от групата < 45 години има само 2 хистологично потвърдени диагнози, независимо от метода на изследване. При групата ≥ 45 години при изследвани 7420 жени има 27 хистологично потвърдени диагнози *рак на гърдата*.

Вторият анализ изследва зависимостта между възрастта на изследваните жени, поставените скрининг диагнози и хистологични им потвърждения при използването само на мамография като самостоятелен диагностичен метод.

С *мамография* са изследвани общо 9 964 жени от двете възрастови групи. Във възрастовата група < 45 години са направени мамографски изследвания на 2 544 жени. Поставените мамографски скрининг диагнози, съмнителни за *рак на гърдата* са 10 (0,39%) Хистологично потвърждение *рак на гърдата* има при 2 жени (0,07%). Изследваните от втората възрастова група ≥ 45 -години са 7420. Поставените мамографски скрининг диагнози *рак на гърдата* са 86 (1,15%). Хистологично потвърждение има при 27 от тях (0,36%). Данните са представени в таблица № 12.

Възрастови групи	СД рак на гърдата		Хистологични потвърждения		Общ брой изследвани жени
	Брой	%	Брой	%	
<45 години	10	0,39	2	0,07	2544
≥ 45 години	86	1,15	27	0,36	7420

Таблица 12. *Разпределение на мамографските скринингови диагнози „Рак на гърдата“ и хистологично им потвърждение по възрастови групи*

От представените данни от програмата на НОМЦ може да се направи изводът, че програми за активно търсене на рак на гърдата е по целесъобразно да се организират за възрастовата група ≥ 45 години в сравнение с възрастовата група < 45 години, като методът на изследване да е мамография.

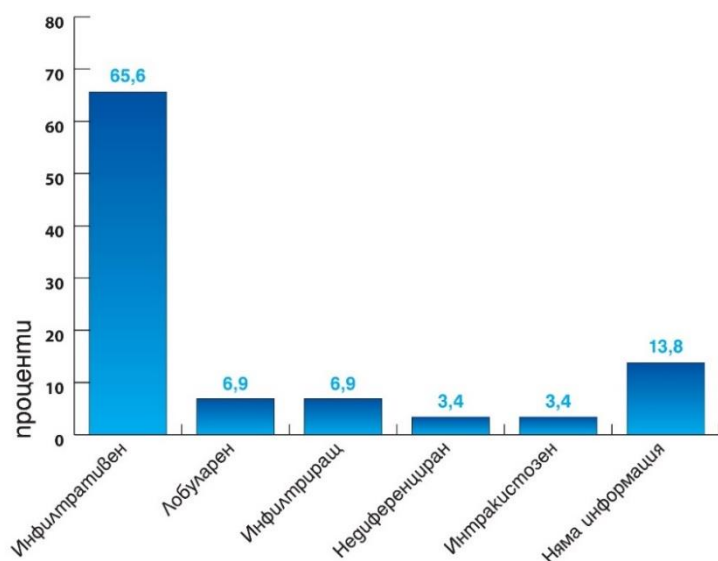
Анализ на хистологично доказани диагнози рак на гърдата

Данните за разпределението на хистологично доказаните скринингови диагнози *рак на гърдата* ще разгледаме по следните критерии:

- вид хистология;
- Т категория (размер на първичния тумор);
- N категория – метастази в регионалните лимфни възли;
- М категория – далечни метастази;
- Стадий
- G характеристика – степен на малигненост.

Хистологичен вид

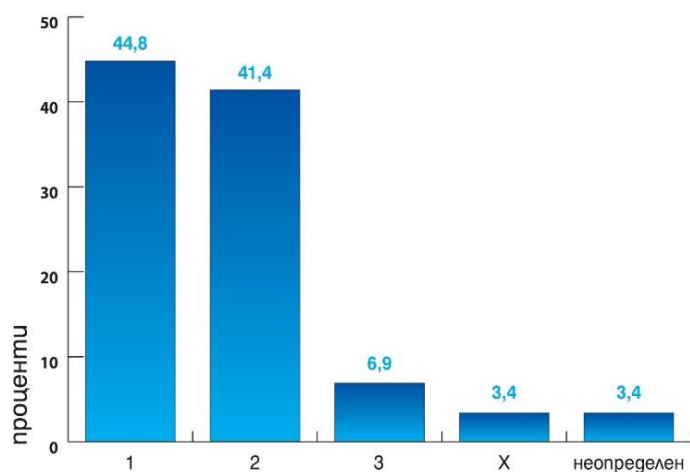
От хистологично доказаните диагнози *рак на гърдата* в програмата на НОМЦ с най-голям брой са случаите на инфилтративен дуктален карцином – 19; по два са случаите на лобуларен и инфилтриращ дуктален и лобуларен карцином и един случай на недиференциран и интракистозен карцином. Фигура № 9.



Фигура 9. *Разпределение на доказаните диагнози рак на гърдата по хистологичен вид в програмата на НОМЦ*

Т критерий - размер на първичния тумор

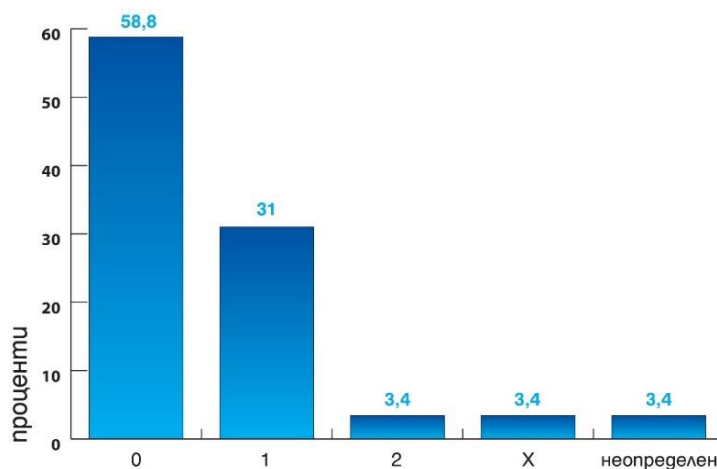
От 29^{те} хистологично доказаните диагнози *рак на гърдата* 25 (88,2%) са с размер на тумора в категориите T1 и T2, както следва: T1 – 13; T2 – 12. В категория T3 са 2 диагнози, а при два от случаите няма налична информация в раковия регистър. Фиг. 10



Фигура 10. *Разпределение на доказаните диагнози рак на гърдата по Т критерий в програмата на НОМЦ*

N критерий - метастази в регионалните лимфни възли

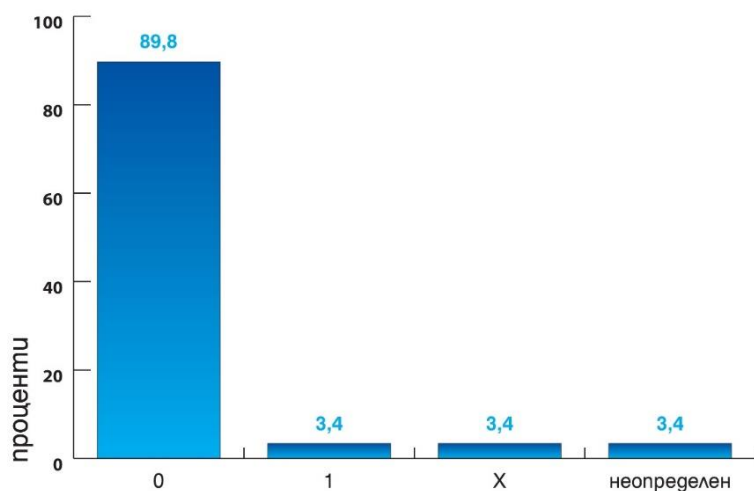
Разпределението по N критерий на хистологично доказаните диагнози *рак на гърдата* показва, че 17 от случаите са без метастази в регионални лимфни възли (N0); 9 от случаите са с метастази в един до три лимфни възела (N1) и само в един случай се наблюдават метастази в повече от четири лимфни възела (N2). При два от случаите не е предоставена информация към Националния раков регистър. Фигура № 11.



Фигура 11. *Разпределение на доказаните диагнози рак на гърдата по N критерий в програмата на НОМЦ*

М критерий: далечни метастази

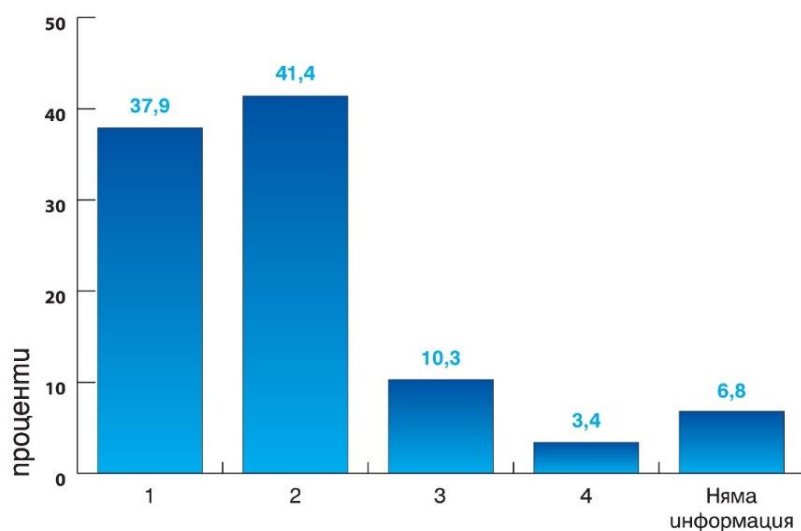
Разпределението на резултатите по М критерий показват, че почти всички случаи – 26, са без далечни метастази (около 90%). Метастази в други органи са открити само при един от случаите, а при два няма налична информация. Фигура № 12.



Фигура 12. *Разпределение на доказаните диагнози рак на гърдата по М критерий в програмата на НОМЦ*

Стадии на заболяването

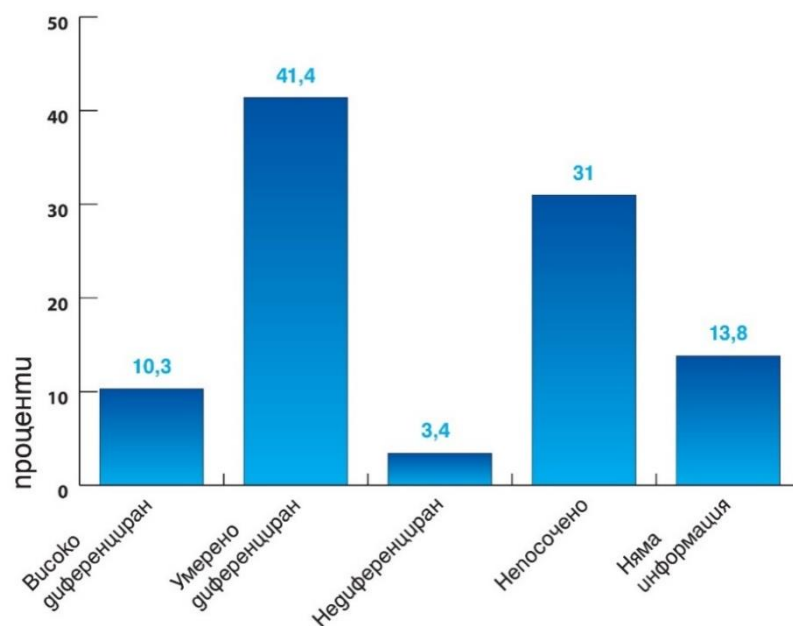
Най-много от поставените диагнози са в първи стадий - 11 и втори стадий - 12, общо 23 от случаите или 85,1%. В трети стадий са 3 от поставените диагнози и само 1 е в четвърти стадий. За два от случаите няма определен стадий. Фигура № 13.



Фигура 13. *Разпределение на доказаните диагнози рак на гърдата по стадии в програмата на НОМЦ*

Степен на малигненост (грейд)

При хистологично доказаните диагнози *рак на гърдата* според тяхната степен на малигненост се установява, че най-голям брой са случаите на умерено диференциран карцином (12), следвани от високо диференциран карцином (3) и недиференциран карцином (1). При 9 от случаите не е отбелязана степента на малигненост, а за 4 липсва информация. Фигура № 14.



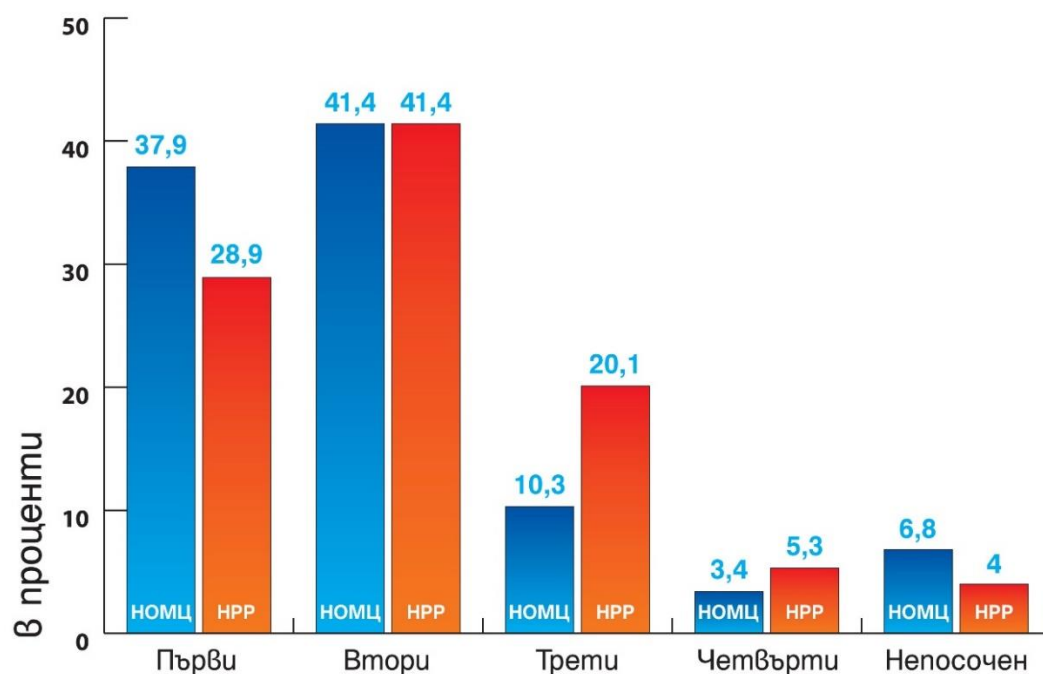
Фигура 14. *Разпределение на доказаните диагнози рак на гърдата по степен на малигненост в програмата на НОМЦ*

При обобщение на резултати по TNM класификацията на туморите на хистологично доказаните диагнози *рак на гърдата* в програмата на НОМЦ се установява, че в T1 и T2 са 86,2% от случаите, в N0 са 58,6% от случаите, а в M0 са 89,7% от случаите.

Сравнение на резултатите от програмата на НОМЦ и данните на НРР по стадии при жените на възраст ≥ 45

Сравнението между разпределението по стадии между диагностицираните случаи на *рак на гърдата* от програмата на НОМЦ с данните за новодиагностицираните в Националния Раков Регистър (НРР) за 2013 г. показва, че в програмата на НОМЦ случаите в първи стадий са 37,9%, а в НРР са 28,9%, във втори стадий са по равно 41,4%, в трети стадий, в програма НОМЦ -10,3%, в НРР – 20,1% и четвърти стадий НОМЦ- 3,4%, докато в НРР са 5,3%. Данните показват, че при програмата на НОМЦ са

открити повече случаи с *рак на гърдата* в първи стадий в сравнение с новодиагностицираните случаи с *рак на гърдата* в НРР. Случаите в трети стадий открити в програмата на НОМЦ са два пъти по-малко в сравнение със случаите в НРР. Фиг. 15



Фигура 15. *Разпределение по стадии на хистологично доказаните диагнози „рак на гърдата“ в програмата НОМЦ и новодиагностицираните случай в НРР*

Според цитираните данни на НРР 71 % от новодиагностицираните случай с *рак на гърдата* в България са във втори и по-голям стадий. TNM класификацията определя, че размерът на туморното ядро в тези стадий е 20мм и над 20мм. Тумор с размер над 20мм може да се диагностицира в повечето случаи само с клиничен преглед, а използването на образни методи има доуточняваща и потвърждаваща функция. Това означава, че при действащата в днешно време организация на диагностичния процес в България само при около 28,9% от новодиагностицираните случай мамографията и ултразвуковата диагностика са имали водеща и решаваща роля в първичната диагностика.

От тези данни следва извода, че чрез програми за активното търсене на *рака на гърдата*, използващи мамография като метод на изследване ще се увеличи делът на новооткритите случаи в първи стадий и ще намалее относителния дял на късно диагностицираните случаи.

Сравнителен анализ на резултатите от поставени скринингови диагнози *рак на гърдата* и техните хистологични потвърждения при разгледаните програми

Ефективността на програмите ще сравним на базата на поставените скринингови диагнози (СД) *рак на гърдата* и техните хистологични потвърждения (ХП) спрямо общия брой прегледани жени при различните програми.

Столична община, Програма „За да си здрава, прегледай се днес!“

Общият брой на прегледани жени по време на кампанията „За да си здрава, прегледай се днес“ е 5 372. Като методи на изследване са използвани клиничен преглед, ултразвуков преглед и по преценка мамография. Мамографии са извършени на 402 (7.5%) жени. Няма представена информация за разпределението на жените по възраст. Също така няма налична информация с кои методи са поставени диагнозите *рак на гърдата*. Подборът на жените е според тяхната професия – учители. Преглеждани са жени от всички възрастови групи. Не са разделени по критерии дали и кога им е правено предходно изследване на гърдите. От общо прегледаните 5372 жени, диагноза *рак на гърдата* е поставена на 28 жени или 0,52%. В НРР потвърдени хистологично са 4 диагнози с рак на гърдата или (0,07%).

Кампания „Спри и се прегледай!“ на МЗ

Общият брой прегледани жени е 10 391. Методът на изследване е мамография. Възрастовата група включва жени от 50 до 69 години. За участие в кампанията са поканени здрави жени, които нямат правена мамография в последните две години. Поставените диагнози *заболял* са при 94 жени или 0,9%. В НРР потвърдени хистологично са 8 диагнози с рак на гърдата (0,07%).

Пилотен проект за Популационен скрининг в Тирол Австрия

Общият брой прегледани жени е 42 834. Методът на изследване е мамография, допълнена при необходимост с ултразвуков преглед. Изследваните жени са на възраст от 40 до 69 години. Съмнителните за *рак на гърдата* скринингови диагнози са 295 или 0,68%. Хистологично доказаните диагнози *рак на гърдата* са 153 случая (0,36%). Сравнителните данни между разгледаните програми са представени в таблица № 13.

	Брой прегледи	Брой СД	Относителен дял СД	Брой ХП	Относителен дял ХП
Програма НОМЦ <45 г.	5142	10	0,19%	2	0,03%
Програма НОМЦ ≥ 45 г.	7420	86	1,15%	27	0,36%.
„Спри и се прегледай!“	10391	94 ¹	0,90%	8	0,07%
„За да си здрава, прегледай се днес!“	5372	28	0,52%.	4	0,07%.
Популационен скрининг проект „Тирол“	42834	591 ²	1,37%	153	0,36%.

Таблица 13. Сравнение на брой прегледи, поставени скринингови диагнози и хистологични потвърждения на разгледаните програми

Представените обобщени резултати показват, че най-висок процент откриваемост на *рак на гърдата* се отчитат при програмите, спазващи или доближаващи се до правилата за популационен скрининг.

При програмата „Пилотен проект за популационен скрининг Тирол“ са спазени и изпълнени в максимална степен препоръките за популационен скрининг, като изследваната възрастова група е разширена от 40 години и ултразвуково изследване е прието като доуточняващо. Програмата на „НОМЦ ≥ 45 години“ е реализирана по типа на опортюнистичен скрининг. Съпоставимият резултат от 0,36% откриваемост на програма „НОМЦ ≥ 45“ с „Проект Тирол“ се дължи на правилно дефинираната възрастова група - над 45 години, на точния метод на изследване – мамография, на опита на участниците и на отчитането на резултатите по BI-RADS класификацията.

Ниското ниво на откриваемост на Програмата на „НОМЦ < 45 години“ показва, че самостоятелното използването на двата образни метода, ултразвук и мамография, въпреки въвеждането на BI-RADS класификацията в отчитането на резултатите, не е най-точният подход за организиране на програми за активно търсене на рак на гърдата в тази възрастова група, не дава достатъчно надеждни резултати и поставя под въпрос икономическата ефективност на програмата.

¹ „Спри и се прегледай!“ – диагнозата „заболял“ не е точно дефинирана.

² Проект „Тирол“ – отразен е общият брой на съмнителните диагнози, при които са извършени допълнителни изследвания.

Постигнатите ниски резултати от скрининг програмата на Столична община „За да си здрава прегледай се днес“ се дължат най-вероятно на неправилно определената група на изследване - на професионален принцип, а не според възрастта; на липсата на ограничаващ критерий за проведено изследване в предходните две години и на неправилно дефинираните методи на изследване.

Постигнатите ниски резултати на програмата „Спри и се прегледай“ изискват специален анализ. Програмата бе заложена като пилотен проект, спазващ правилата за популационен скрининг. Възрастовата група бе точно определена 50-69 години. Методът на изследване бе мамография. Жените поканени за скрининг нямат извършвана мамография през последните две години. Ниските резултати се дължат най-вероятно на съществени пропуски в реализацията на програмата и неспазването на изискванията описани в ръководството „Организиран популационен скрининг за рак на млечната жлеза” (Кирова Г. и кол., 2011г.), касаещи обучение и сертифициране на изпълнителите на програмата - рентгенови лаборанти и рентгенолози, контрол на мамографската апаратура, неясно дефинираната скринингова диагноза *заболял* и други организационни фактори. Сравнението между двете сходни програми „НОМЦ ≥ 45 години“ и „Спри и се прегледай“ потвърждава горната хипотеза. В таблица № 14 е представен сравнителният анализ между двете програми.

Характеристики	„НОМЦ ≥ 45 “	„Спри и се прегледай“
Метод на изследване	мамография	мамография
Контингент на изследване	Над 45 години	50-69 години
Място на изследване	70 населени места	42 населени места
Брой прегледи по градове	100- 500 средно	100-500 средно 700-2000 в Бургас, Варна, Пловдив и София
Мамография преди 2 год.	Не е правена при над 80%	Не е правена
Изпълнители – опит	над 800 мамографии /год.	Без информация
Описание на диагнозата	BI-RADS класификация	„заболял“
Контрол на апаратурата	Да	Без информация
Брой прегледани	7420	10391
Брой СД	86	94
Брой ХП	27	8
% ХП / брой прегледани	0,36%	0,07%

Таблица 14. Сравнителен анализ между програма „НОМЦ ≥ 45 години“ и програма „Спри и се прегледай“ на МЗ

При еднакви критерии за провеждане на програмите: метод на изследване, възрастова група и предходна мамография, изпълнители, населени места и брой

прегледи в населените места, голямата разлика в крайните резултати най-вероятно е в резултат на липсата на достатъчно опит и специализирано обучение при изпълнителите на програмата „Спри и се прегледай“ и на неясно дефинираната скринингова диагноза *заболял*. Не могат категорично да се изключат причини, свързани с отчетността, комуникацията между изпълнителите и скрининговия регистър и др.

Обобщените резултати от анализа на цитираните програми показват, че за да е ефективна една програма за активно търсене на рака на гърдата тя трябва да обхваща най-подходящата възрастова група, методът на изследване да е мамография, изпълнителите да са предварително обучени, с достатъчно клиничен опит, поставените диагнози стриктно да спазват правилата на BI-RADS класификацията, отчетът и систематизирането на резултатите да се извършва в регистър с правилно зададени параметри.

VI. ИЗВОДИ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ИЗВОДИ

1. Програми за откриване на рака на гърдата във възрастовата група < 45 години са с по-ниска достоверност при използването на мамография и ултразвуков преглед като самостоятелни изследвания, но е целесъобразно да се организират поради повишаващата се заболяемост от рак на гърдата в тази възрастова група.

2. Възрастовата група ≥ 45 години е подходяща за организирани скрининг програми с мамография. Прилагане и на ултразвуков преглед като доуточняващ ще повиши откриваемостта и ефективността на програмата.

3. BI-RADS класификацията при образната диагностика на гърдата повишава качеството на програмите за откриване рака на гърдата. Тя води до унифициране на поставените диагнози, съпоставимост на резултатите и дава възможност за изработване на точен и сравним отчет.

4. Възрастовата група ≥ 50 години е по-подходяща за скрининг за рак на гърдата с мамография в сравнение с възрастовата група ≥ 45 години поради по-ниската паренхимна плътност. При изследването на зависимостта между възраст и мамографска плътност се установи, че жените в група ≥ 50 години с ниска паренхимна плътност (74%) са повече с 9 % ($p < 0.0001$) от група ≥ 45 години (65 %) с ниска паренхимна плътност.

5. Активното търсене на рака на гърдата чрез правилно организирани и насочени към точната възрастова група програми диагностицира заболяването в по-ранен стадий в сравнение с наложилата се в момента практика в България.

6. Програми за активно търсене на рака на гърдата с неправилно дефинирани методи на изследване и неточно формулирана терминология за отчетност са с ниска откриваемост и икономическа ефективност.

7. Ефективността на програми за активно търсене на рака на гърдата зависи от организацията на кампаниите.

8. Нашите проучвания потвърждават, че препоръките на *Европейските правила за популационен скрининг* осигуряват надеждна и икономическа ефективна скрининг програма за рак на гърдата във възрастовата група 50-69 години при метод на изследване мамография, изпълнители с достатъчно опит и с използването на BI-RADS класификацията при поставяне на диагнозата.

9. Представените данни от анкетно проучване в програмата на НОМЦ, данните предоставени от НЗОК и анализа за участието на жените в програмата „Спри и се прегледай“ налагат извода, че личният лекар, спазвайки правилото да насочва всяка жена над 50 години за мамографско изследване веднъж на две години, може да има съществена роля относно активното участие на жените в скрининг програма.

Направените анализи и изводи позволяват да се систематизират следните насоки за подобрене на диагностичния процес на рака на гърдата с мамография при възрастовата група 50-69 години в условия на опортюнистичен скрининг:

Обучение: Рентгеновите лаборанти и рентгенолозите, извършващи мамографски изследвания да преминат специализирано теоретично и практическо обучение по мамография. След успешно положен изпит да получат сертификат.

Медицински Стандарт Образна диагностика: мамографското изследване да е задължително в четири проекции, по две за всяка гърда; да се въведе като задължително използването на категориите по BI-RADS класификацията описани в стандартизиран шаблон.

Мамографски апарати: да се използват дигитализирани или дигитални мамографски апарати и архивиращи системи с цел съхранение на мамографски образи и сравнение при повторното изследване.

Контрол на мамографската апаратура: входящ и периодичен контрол на мамографските апарати от Националния център за радиобиология и радиационна защита (НЦРРЗ) и издаване на сертификат.

НЗОК: да сключва договори за дейност с всички лечебни заведения: болници, центрове, индивидуални практики и т.н. при изпълнение на всички гореописани критерии, като за целта се регистрират като „Мамографски център“.

Национален Скринингов регистър: да се поднови дейността на създадения по програма „Спри и се прегледай“ регистър; да се обособи раздел „Скрининг на рака на гърдата“, в който да бъдат регистрирани всички преглеждани жени и техните диагнози по BI-RADS класификацията.

„Мамографските центрове“ да са задължени да подават информация към Националния скрининг център за всички преглеждани жени независимо от начина на финансиране на изследването; НЗОК, индивидуално заплащане, частни осигурителни кампании и др.

Специализираното обучение и сертифициране на рентгенолози и рентгенови лаборанти може да се организира и извърши от Българското дружество по образна диагностика на гърда (БДОДГ) с подкрепата на Българската асоциация по радиология (БАР) и в сътрудничество с European society of breast imaging (EUSOBI). Промяната в стандарта по Образна диагностика е функция на БАР и на Министерството по здравеопазване. Дигитализацията на мамографската апаратура и стриктният контрол ще повишат качеството на мамографските изображения. Предложената промяната в правилата за сключване на договори с НЗОК ще позволи само лицензирани „Мамографски центрове“ със сертифицирани рентгенолози и рентгенови лаборанти да извършват диагностична дейност, което ще гарантира по-високо качество на крайния резултат – мамографската диагноза. Чрез постоянно действащ Скринингов регистър ще има точна информация за общия брой прегледани с мамография жени в България в рамките на определен период. Въвеждането на поставените мамографски диагнози по BI-RADS класификацията в базата данни на регистъра ще даде възможност за тяхното проследяване напред във времето и ще позволи извършване на качествен контрол върху дейността на отделните „Мамографски центрове“.

Въвеждането в практиката на описаните насоки би довело до откриване на рака на гърдата в по-ранен стадий дори при условията на опортюнистичен скрининг и е предпоставка за въвеждане на популационен скрининг в България.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представеното проучване е породено от необходимостта да покаже, че мамографията и ултразвуковото изследване на гърдата имат съществена роля в първичната диагноза на рака на гърдата, ако се използват в правилната възрастова група и при спазване на определените правила за добра медицинска практика.

Формирането на групи жени при кампании за активно търсене на рака на гърдата на произволен принцип и тяхното провеждане по правила и с методи на изследване, отклоняващи се от описаните в европейската практика стандарти, дори и при добри намерения, не водят до очаквания резултат и са с ниска икономическа ефективност.

Финансиращият орган може да изиграе решаваща роля за повишаване на качеството на диагностиката на рака на гърдата с мамография, чрез промяна на правилата и реда за сключване на договор за дейност. Критериите при организиране на дейността трябва да бъдат качество на мамографската апаратура, познания и опит на лицензирани рентгенолози и рентгенови лаборанти и поддържане на високо ниво на адекватност при диагностичната дейност, а не ограничени само до лечебно заведение, регистрирано за доболнична дейност.

Посочените данни на Националния раков регистър за високия процент (25%) новодиагностицирани случаи на рак на гърдата в трети и четвърти стадии най-вероятно се дължат на описаните в разработката несъответствия в организацията на първичната диагностика на рака на гърдата в България.

Цитираните резултати от *програмата на НОМЦ ≥ 45 години* показват, че чрез обучение и сертифициране на рентгенолозите; въвеждане на BI-RADS класификацията като стандарт; увеличаване на броя на преглежданите с мамография жени в България, рака на гърдата ще бъде диагностициран в по-ранен стадий.

Изследванията могат да продължат в следните **насоки**:

1. Създаване на точен модел за оптимизиране на диагностиката на рака на гърдата с мамография при възрастова група 50-69 години в условия на опортюнистичен скрининг с включени изпълнители, отговорници и срокове.

2. Създаване на модел за популационен скрининг в гр. София, на базата на анализ на наличните мамографски апарати, изпълнители и възрастовата структура на женското население в групата 50-69 години.

VII. ПРИНОСИ

Теоретични приноси

Потвърждение и доказване на зависимостта между разпределението на мамографската паренхимна плътност в двете възрастови групи ≥ 45 години и ≥ 50 години и определяне на по-подходящата за скрининг за рака на гърдата според този показател.

Научно – практически приноси

Разработване и прилагане на профилактична програма, доближаваща се до европейките правила за популационен скрининг и доказваща по-голяма ефективност спрямо други програми.

Доказване на предимството на профилактична програма за откриването на рака на гърдата в по-ранни стадии спрямо диагностицирането им без програма.

Въвеждане в практиката на BI-RADS класификацията при описанието на мамографски изследвания и доказване на нейните предимства.

Създаване и внедряване в ежедневната практика на шаблон за описание на мамографии, включващ двете основни характеристики на изследването – мамографска плътност по ACR и диагноза по BI-RADS класификацията.

Представяне на насоки за подобрене на диагностичния процес на рака на гърдата с мамография при възрастовата група 50-69 години в условия на опортюнистичен скрининг.

VIII. ПУБЛИКАЦИИ СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

1. Гергов, И. Скрининг и диагностика на карцином на гърда, *Клинично поведение при карцином на гърда. Учебна книга-текстове за продължаващо обучение*, 2013, с. 11.
2. Иванов, В., И. Гергов. Образни изследвания - двустранна мамография и ултразвук, *Поведение при карцином на гърда. Клинично ръководство основано на доказателства*, 2013, с. 21.
3. Гергов, И., Т. Седлоев. Скрининг на карцином на гърда, *Поведение при карцином на гърда. Клинично ръководство основано на доказателства*, 2013, с. 13.
4. Гергов, И., Г. Алексов, А. Цветкова, К. Русинов. ACR BI-RADS – стандарт в образната диагностика на гърдата, *Диагностичен и терапевтичен ултразвук в медицината*, 2016, кн.1.

5. Гергов, И. Профилактична кампания за диагностика на рака на гърдата с първична мамография в подвижен мамограф - крайни резултати и хистологични потвърждения, *Рентгенология и Радиология*, 2016, кн.2.
6. Гергов, И. Диагностика на рака на гърдата в България. Реалност и възможности, *Онкология*, 2016, Vol. 44, кн.3.

ДОКЛАДИ И СЪОБЩЕНИЯ НА КОНГРЕСИ И КОНФЕРЕНЦИИ С ПУБЛИКУВАНИ РЕЗЮМЕТА СВЪРЗАНИ С ТЕМАТА НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

1. Гергов, И., К. Катерински, И. Писев, Г. Николова. Пътуващ мамограф, възможност за профилактика на рака на млечната жлеза в отдалечени населени места. *XII Конгрес на БАР, Слънчев бряг, 2006.*
2. Гергов, И., К. Катерински, И. Писев, Г. Николова. Мамографски скрининг в отдалечени райони на България. *XIII Конгрес на БАР, Банско, 2009.*
3. Гергов, И., К. Катерински, И. Писев, Г. Николова. Мамографски скрининг в отдалечени региони на България с подвижен мамограф – крайни резултати и хистологични потвърждения. *Осми национален конгрес по Онкология, София, 2011.*
4. Гергов, И., В. Йорданов, К. Катерински. Дигитална мамография с томосинтеза – нови възможности технически принципи и предимства. *XIV Конгрес на БАР, Варна, 2011.*
5. Гергов, И., В. Йорданов, К. Катерински. Контрастно усилена ехография и Некомпресионна еластография – нови възможности и предизвикателства при диагностиката на лезии в млечната жлеза. *XV Конгрес на БАР, София, 2013.*
6. Гергов, И., К. Катерински. Диагностични подходи при образна диагностика на гърда според възраст и типове гърда. *XVII Конгрес на БАУМ, Сандански, 2014.*
7. Гергов, И., К. Катерински. Автоматизиран обемен ултразвуков скенер за диагностика в мамологията. ABVS - нов подход в изобразяването и интерпретацията на лезии в гърдата. *XVI Конгрес на БАР, Пловдив, 2015.*
8. Гергов, И., К. Русинов. УЗ диагностика на гърдата – приложение, предимства и лимитиращи фактори. BI-RADS класификация. 20^{-та} юбилейна национална конференция по онкогинекология. *Слънчев бряг, 2016.*
9. Гергов, И., К. Катерински. Автоматизиран обемен ултразвуков скенер (ABVS) – 3D изобразяване на млечната жлеза. Предизвикателства и реалност. 20^{-та} юбилейна национална конференция по онкогинекология. *Слънчев бряг, 2016.*

БЛАГОДАРНОСТ

Към колегите от Отделение Образна диагностика в СБАЛО, с които осъществихме програмата на НОМЦ .

Към моите научни ръководители проф. З. Валерианова и проф. В. Хаджидеков за подкрепата, съветите и помощта при оформянето на дисертационния труд.

ДЕКЛАРАЦИЯ ЗА АВТОРСТВО

Долуподписаният Иво Людмилов Гергов декларирам, че представения дисертационен труд на тема **„Ролята на мамографията и ултразвуковия преглед в първичната диагностика на рака на гърдата“** е моя авторска разработка и ненакърнява чужди авторски интереси.