

Skríningové vyšetrenie prsníkov žien na Slovensku ako výzva

MUDr. Otília Osifová

Rádiologické oddelenie, Národný onkologický ústav, Bratislava

Každoročne podľa štatistických údajov sa zvyšuje počet žien s novodiagnostikovaným ochorením na rakovinu prsníka. Správne organizovaný populačný skríning môže znížiť morbiditu a mortalitu chorých žien na rakovinu prsníka.

Kľúčové slová: rakovina prsníka, populačný skríning, mamografia, ultrasonografia, biopsia.

Breast screening women in Slovakia as a challenge

According to statistics, the number of women with newly diagnosed breast cancer is increasing every year. Well-organized population screening may reduce morbidity and mortality from the disease.

Key words: breast cancer, population screening, mammography, ultrasonography, biopsies.

Onkológia (Bratisl.), 2014; roč. 9(3): 152–155

Úvod

Podľa posledných epidemiologických údajov z roku 2008 sa na celom svete diagnostikovala rakovina prsníka takmer u 1,4 milióna žien, pričom bolo zaznamenaných takmer 459 000 úmrtí na rakovinu prsníka. Význam vyšetrenia prsníkov pri prevencii úmrtí na rakovinu prsníka prvýkrát skúmal Health Insurance Plan of Greater New York v raných 60. rokoch, keď sa raz ročne vykonalo mamografické a klinické vyšetrenie prsníkov. Nasledovala štúdia Swedish Two-County study v 70. rokoch, v rámci ktorej sa robilo iba mamografické vyšetrenie, ale výsledky boli porovnateľné (2). V tejto štúdii pri 29-ročnom procese následne opakovaných vyšetrení (follow up) bola zaznamenaná redukcia úmrtnosti u vyšetovaných žien až o 30 %. V neskorých 80. rokoch sa programy mamografických vyšetrení začali postupne rozširovať aj do viacerých európskych krajín.

Aký cieľ sa sleduje pri skríningovom vyšetrení prsníkov?

Cieľom skríningového vyšetrenia prsníkov je odhalenie rakoviny vo včasnom štádiu u asymptomatických žien, a tým zníženie morbidity a mortality. Rakovina prsníka je heterogénne ochorenie, avšak vo väčšine prípadov výskytu menších tumorov je pravdepodobnosť tvorby lokálnych, regionálnych alebo systémových metastáz v čase diagnózy menšia, než je to v prípade väčších tumorov. Odhalenie rakoviny v jej ranom štádiu, ešte pred rozšírením do lymfatických uzlín, zvyčajne znamená, že je možná menej agresívna operácia, a tiež je menšia pravdepodobnosť systémovej liečby chemoterapiou.

Mamografické vyšetrenie je zatiaľ jedinou vyšetrovacou modalitou, ktorú máme k dispozícii pre skríning na včasné diagnostikovanie

rakoviny prsníka. Pri iných vyšetrovacích metódach, ako je napríklad sonografické vyšetrenie, dopplerovská sonografia alebo magnetická rezonancia, sa zatiaľ nedokázala výťažnosť pre včasný záchyt rakoviny prsníka. Palpačné vyšetrenie má podľa štúdií len 6 % výťažnosť, aj keď je dôležité (2). Mamografický skríning rakoviny prsníka je široko akceptovaný ako jeden z najviac preskúmaných a overených skríningových testov s dlhodobými údajmi, ktoré sú už teraz k dispozícii zo skríningových údajov v celej Európe. Taktiež je však aj predmetom mnohých kontroverzných názorov, najmä čo sa týka významu a efektu na úroveň mortality pri rakovine prsníka. Diskutované sú aj potenciálne následky týchto vyšetrení v prípade možného naddiagnostikovania (overdiagnosis) a falošne pozitívnych výsledkov s nadväznosťou na ich nadliečenie (overtreatment), keď niektoré ženy podstúpia biopsiu alebo aj chirurgický zákrok pre život neohrožujúci nález. Naddiagnostikovanie je preto hlavnou príčinou diskusie. Jeho miera sa však dá stanoviť len štatisticky, pričom sa nedá reálne dokázať a najčastejšie sa odhaduje na úrovni 10 – 30 %. Pri hodnotení efektívnosti mamografických vyšetrení je potrebné zdôrazniť nutnosť brať ohľad na to, že výsledky sú závislé od kvality samotného vyšetrenia a rozdiely v efektívnosti vyšetrení následkom rozdielnej kvality treba považovať za slabé miesto v skríningovom programe.

Miera prežitia u žien s rakovinou prsníka podľa celosvetového epidemiologického výskumu je vyššia než pri väčšine typov rakoviny. Väčšina pacientok z vyspelých krajín sa dožíva najmenej 5 rokov po určení diagnózy, ale dlhodobo prežívajúce pacientky majú deficit prežitia v porovnaní s ostatnou populáciou v dôsledku neskorých recidív a metastáz. Napríklad relatívne prežívanie

u žien v Európe sa znížilo z priemerných 82 % po 5 rokoch na 72 % po 10 rokoch (3). Jedným z najdôležitejších určujúcich faktorov prežitia je štádium pri diagnostikovaní tumoru, ktoré je určené veľkosťou tumoru a jeho prípadným rozšírením alebo nerozšírením do lymfatických uzlín a prítomnosťou vzdialených metastáz.

Časom sa však objavili pochybnosti o efektívnosti mamografického skríningu, keď Danish Cochrane Centre zverejnilo značne kritický posudok, podľa ktorého vyšetrenia zachraňujú len málo životov v porovnaní s nákladnosťou skríningu. V reakcii na prvý z posudkov Cochrane Centre preskúmala Medzinárodná agentúra pre výskum rakoviny (International Agency for Research on Cancer) evidenciu vyšetrení, pričom bolo zistené, že v prípade žien vo veku od 50 – 69 rokov mamografické vyšetrenia naozaj prispeli k zníženiu úmrtnosti (2). Zhodnotenie samotného efektu mamografického skríningu je však stále ťažšie vzhľadom na skupinové efekty, ako sú zmeny životného prostredia, hormonálna terapia, pokroky vo výskume rakoviny a jej liečby, a to hlavne vo vyspelých krajinách v období posledných 20 rokov.

Dôležité súčasti programov vyšetrenia prsníkov

V rôznych krajinách je organizácia zdravotníctva rozdielna, a preto aj vyšetrenie prsníkov sa organizuje rôzne. Na jednej strane o vyšetrenie môže požiadať sama žena a lekár ju na vyšetrenie odporučí, na druhej strane je organizovanie vyšetrení založené na konsenze s ohľadom na vek, dané intervaly opakovaných vyšetrení a zabezpečenie kvality mamografie. V Európe sú takéto požiadavky uchované v deklarácii Rady Európy (Council of Europe), ktorá bola predlo-

hou pri publikácii smerníc pre kvalitu vyšetrení prsníkov v Európe (1). Organizované vyšetrenie populácie je považované za efektívnejšie v porovnaní s príležitostným preventívnym vyšetrením a je vhodné najmä v prípade, že je možné definovať a zamerať sa na vhodnú časť populácie. Vzhľadom na uvedené existuje niekoľko podstatných komponentov pre programy vyšetrení:

Podpora poskytovania vyšetrenia v celej populácii

Wilson a Junger v zastúpení WHO stanovili, že choroba, ktorá je predmetom vyšetrenia populácie, musí byť uznaná za „významný verejný zdravotný problém“ (2). Bez takéhoto označenia nebude zabezpečená podpora financovania, lekári sa nebudú do takýchto programov zapájať a ani ich odporúčať a celková účasť populácie nebude dostatočná. Rakovina prsníka je jednou z hlavných príčin úmrtia na rakovinu vo vyspelých krajinách hneď po rakovine pľúc. Je to najčastejšie rakovinové ochorenie u žien. Pri uznaní tohto problému ako významného sa zabezpečí tak politická, ako aj finančná podpora pre jej manažment, tak z vládnych zdrojov, ako aj zo zdrojov zdravotných poisťovní. Je totiž nevyhnutné, aby sa v rámci týchto zdrojov myslelo aj na zabezpečenie liečby rakoviny zistenej pri vyšetreniach, keďže vyšetrenia bez následných opakovaných kontrol a liečby by boli neefektívne. Profesionálna podpora programov pre vyšetrenie prsníkov zo strany lekárov je nevyhnutná, pretože lekári môžu motivovať pacientky, aby participovali na programe, ale taktiež zabezpečujú udržanie potrebného personálu. Je potrebné, aby existovala podpora týchto vyšetrení v rámci sledovanej populácie žien, keďže opakované vyšetrenia prsníkov sa môžu brať ako nezáživné.

Zdroje: personál a vybavenie pracoviska

Keďže hlavnou modalitou pri vyšetrení prsníkov je mamografia, najdôležitejšou súčasťou je lekár diagnostik a jeho vizuálne schopnosti. V súčasnosti sa používajú pri vyšetreniach počítačové zariadenia (Computer Aided Devices – CAD), nedokážu však nahradiť interpretačné možnosti ľudského mozgu najmä vzhľadom na ich limitovanú špecificitu, ale dokážu pomôcť pri diagnostike (2). Všeobecne preferované je dvojité čítanie snímok nezávisle dvomi lekármi. Lekári realizujú okrem čítania snímok a ich interpretácie aj ultrazvukové vyšetrenie a stereotakticky pod mamografickou kontrolou alebo ultrazvukom riadené biopsie. Nevyhnutné je však, aby snímky

boli kvalitné, čo vyžaduje vysokú úroveň zručnosti rádiologických asistentov. Po vyhodnotení mamografie môže byť potrebné aj ďalšie vyšetrenie za účelom kompletného dodiagnostikovania. Ženy by mali podstúpiť trojité vyšetrenie (klinické, rádiologické a patologické) a k tomu je potrebný multidisciplinárny tím. Ten má mať okrem rádiologického personálu aj patológa so špeciálnym zameraním na ochorenie prsníka, prsníkového chirurga a sestru vyškolenú pre poradenstvo.

Kvalita röntgenového vybavenia je obzvlášť kľúčová pre úspešnosť vyšetrovacieho programu. Full-field digitálna mamografia sa považuje dnes za súčasť štandardného mamografického vyšetrenia žien. Je preukázané, že tieto vysokokvalitné stroje vyžarujú nižšie dávky žiarenia ako analógové mamografické prístroje, a taktiež sú senzitívnejšie, čo je zvlášť dôležité u pacientok s hutnou žľazou (2). Prístroj musí mať zariadenie na realizáciu zväčšených snímok a stereotaktickú jednotku, aby bolo možné vykonať punkciu a predoperačne zaviesť vodič do lézií, ktoré nie sú ultrazvukovo detekovateľné. Potrebné je aj to, aby bol prístroj nastavený tak, že môže robiť snímky s rozmermi 18 krát 24 mm aj 24 krát 30 mm, aby bolo možné vyšetriť aj väčšie prsníky v rámci jedného snímkovania. Ultrazvukové vybavenie na diagnostické účely bolo vždy integrálnou súčasťou celkového vyšetrenia prsníka a ako sa technológia vyvíja, rastie aj jeho užitočnosť. Ultrazvukové vyšetrenie je potrebné na doplnenie mamografie hlavne u pacientok s hutnými prsníkmi, ale aj na odlišenie solídnych lézií od cystických. Umožňuje tiež aspiráciu cýst a biopsiu solídnych lézií pod ultrazvukovou kontrolou.

Pre účely perkutánnej biopsie na dodiagnostikovanie suspektných alebo nejednoznačných lézií musia byť dostupné nástroje a ihly. Náklady na intervenčné vyšetrenie sa môžu zdať vysoké, ale je potrebné na ne hľadieť v porovnaní s fyzickými, psychologickými a finančnými nákladmi na otvorenú chirurgickú biopsiu.

Objem finančných prostriedkov potrebných na prevádzku programu sa líši podľa danej situácie a zvoleného prístupu. Je však potrebné, aby boli k dispozícii dôkazy o efektívnosti vynaložených nákladov na dané programy, ktoré by podporili ich zavádzanie.

Protokoly, školenia a zabezpečenie kvality

Populačné vyšetrenie rakoviny prsníkov znamená, že nemocnica, prípadne lekár, dokáže za rok vyšetriť tisíce žien, z ktorých väčšina nebude mať diagnostikovanú rakovinu. Pri vyšetrení takého množstva žien je nutné vynaložiť snahu

minimalizovať psychologickú záťaž pre väčšinu z tých žien, ktoré rakovinu nemajú. Je preto potrebné vytvoriť a dodržiavať štandardné protokoly, ktorými sa budú takéto vyšetrenia riadiť (2). Multidisciplinárny tím zložený z viacerých odborníkov vytvorí vlastné detailné protokoly reflektujúce lokálne schopnosti a vedomosti, pričom po dosiahnutí konsenzu bude tieto protokoly aplikovať na vyšetrenie žien v ich danej pôsobnosti. Vyšetrenie prsníkov je z hľadiska medicínsko-právneho vysoko riziková aktivita. Z medicínskeho hľadiska má iatrogénny potenciál, môže spôsobiť ženám ujmu vyšetrením. Keďže vyšetrenia sa týkajú veľkého počtu žien, môže aj malé pochybenie ovplyvniť v krátkom čase množstvo žien. Preto je nutné stanoviť opatrenia na dodržanie kvality na každom stupni procesu tak, aby sa aj minimálne problémy rýchlo identifikovali, odstránili a napravili. Protokoly by mali byť pravidelne prehodnocované a prispôbované zmenám nemocničných procedúr, pokroku v odborných vedomostiach a technickému pokroku. Protokoly, školenia a zabezpečenie kvality sú dôležité vo všetkých aspektoch vyšetrenia prsníkov a zvyšujú šancu, že ženy, ktoré sa zúčastňujú týchto vyšetrení, získajú viac výhod ako možné prípadné poškodenie.

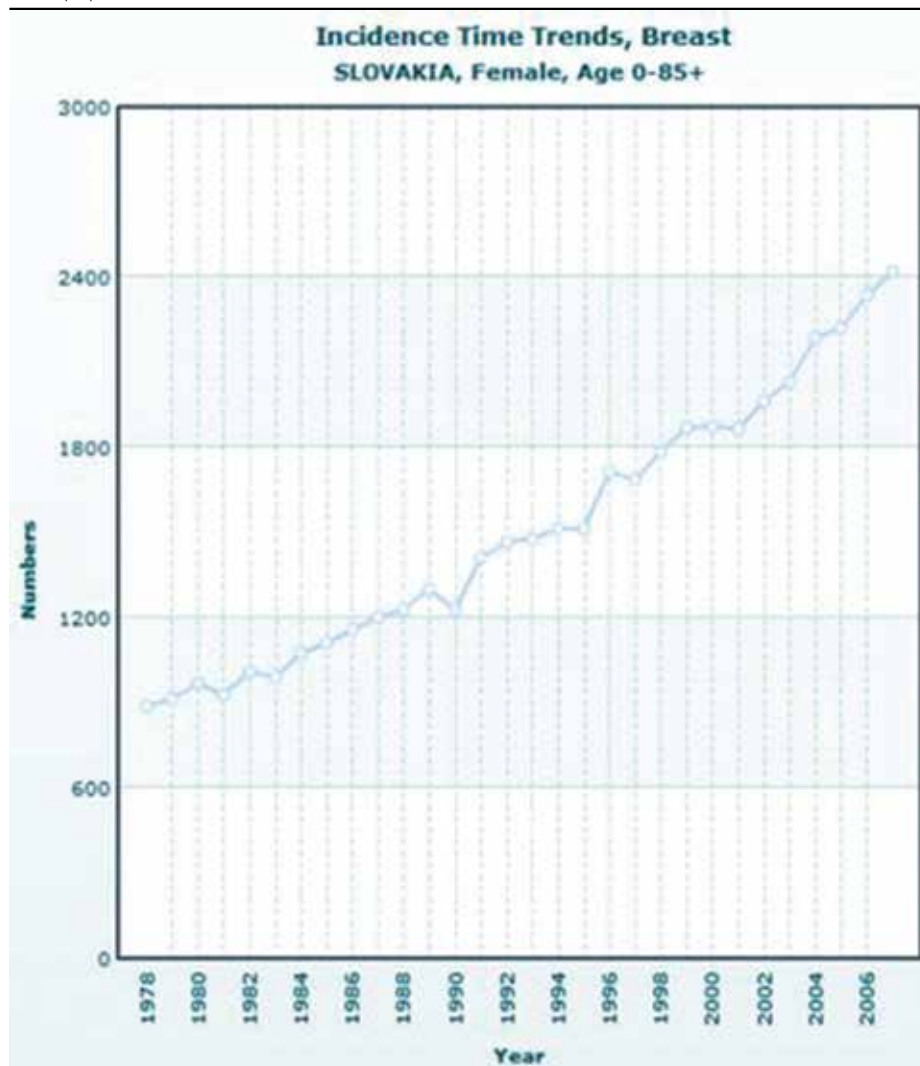
Vyhodnotenie

Vyšetrenia sa vyhodnocujú zvyčajne z dvoch hľadísk: z krátkodobého a z dlhodobého (3). Krátkodobé hľadisko hodnotí proces vyšetrení, ultimátnym ukazovateľom z dlhodobého hľadiska je úmrtosť. Miera prežitia môže byť ďalším dlhodobým indikátorom výsledkov. Porovnateľne lepšie výsledky sa dosiahli u pacientok s nálezom zisteným pri skriningovom vyšetrení prsníkov ako u symptomatických pacientok. Interval výskytu rakoviny tiež môže byť užitočný pri dlhodobom hodnotení programu.

Informačný systém a databáza

Spoločlivý a hodnoverný informačný systém je nevyhnutný pri akýchkoľvek vyšetreniach, či už vedených individuálnym lekárom, alebo v rámci formálneho vyšetrovacieho programu. Pri pravidelných vyšetreniach sa časom vytvorí súbor snímok s dobrou výpovednou hodnotou v súvislosti so zdravotnou anamnézou pacienta. Výsledky predchádzajúcich vyšetrení a ich dátumy by mali byť k dispozícii pri aktuálnom vyšetrení spolu s predchádzajúcou snímkovou dokumentáciou, aby bola možnosť porovnať aktuálne snímky. Informačné systémy by mali disponovať všetkými relevantnými informáciami ohľadom individuálnych pacientok zúčastne-

Tabuľka 1. Časový trend incidencie rakoviny prsníka na Slovensku. Incidencia v roku 2007 bola 2 421 prípadov (6)



ných na programe, ale pritom by mali byť čo najjednoduchšie z užívateľského hľadiska pre lekárov, sestry a administratívnych zamestnancov.

Informovanosť a nábor verejnosti

Informovanosť verejnosti musí ísť ruka v ruku s odštartovaním skríningového programu. Informačná kampaň by mala zahŕňať základné informácie: ako a pre koho je daný program pripravený, ako a kde sa môžu ženy do programu zapojiť. Na vzbudenie verejného záujmu a povedomia môžu byť využité rôzne stratégie: kontakt s lokálnymi a národnými printovými a vysielacími médiami, spolupráca s charitatívnymi a ženskými organizáciami a reklamné kampane. Každá žena, ktorá je pozvaná na vyšetrenie, potrebuje viac špecifických informácií, nestačí, aby vedela, kde a kedy má prísť, ale musí mať aj pochopenie pre samotný proces vyšetrenia, aby vedela o jeho prínosoch, ale aj o možných následkoch. Taktiež je dôležité informovať ženu o tom, že mamografické vyšetrenie môže byť nepríjemné alebo že vyšetrenie negarantuje zistenie všet-

kých druhov rakoviny, ktoré by sa mohli v tele v čase vyšetrenia nachádzať. Taktiež by ženy mali byť povzbudené k tomu, aby uskutočnili informované rozhodnutie o vyšetrení dobrovoľne a neboli nútené zúčastniť sa na vyšetrení napriek ich pochybnostiam alebo odporu.

Rada Európy odporúča členským štátom implementáciu skríningu rakoviny prsníka s tým, že jeho nevyhnutnou súčasťou je aj zber údajov o preventívnych vyšetreniach, ako aj o následných diagnostických procedúrach. Ich prostredníctvom je potrebné skríningový proces a jeho vplyv na úmrtnosť v dôsledku rakoviny prsníka pravidelne monitorovať. Podrobné odporúčanie na implementáciu skríningových programov jednotlivých štátov obsahuje dokument European Guidelines for Quality Assurance in Breast Cancer Screening and Diagnosis (4).

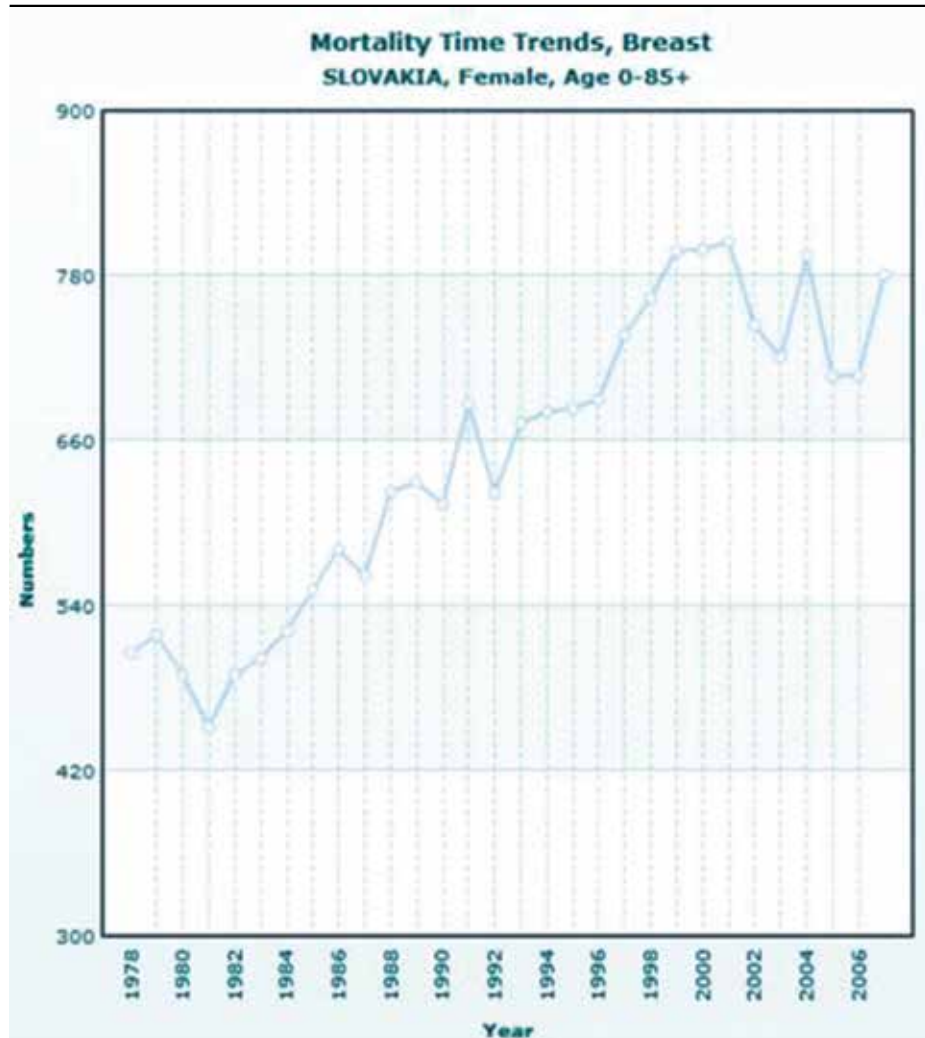
Na základe týchto odporúčaní vypracovali MUDr. Vladimír Bella a MUDr. Alena Kállayová (Onkologický ústav sv. Alžbety) Národný skríningový program rakoviny prsníka Slovenskej republiky – komplexný návrh (4).

Situácia v diagnostike a liečbe karcinómu prsníka na Slovensku

Na Slovensku v súčasnom období nie je zavedené skriningové vyšetrenie prsníkov. Podľa platnej legislatívy (5) má nárok na preventívne mamografické vyšetrenie na Slovensku každá žena nad 40 rokov v opakovaných dvojročných intervaloch. Diagnostika ochorení prsníka vychádza zo základnej trojice vyšetrení: z klinického, zo zobrazovacieho a z morfológického. Cieľom preventívnych vyšetrení je zabezpečiť ženám kvalitné preventívne vyšetrenie prsníkov na pracoviskách, ktoré spĺňajú kritériá mamárnej diagnostiky, a tým zvýšenie záchytu prednádorových stavov a rakoviny v ranom štádiu. Zvýšením podielu včasných štádií oproti pokročilým štádiám by sa malo docieľiť zníženie úmrtnosti na rakovinu prsníka. Ženu, pacientku, na mamografické vyšetrenie po klinickom vyšetrení prsníkov a lymfatických uzlín (aspexia, palpácia) odporučí jej gynekológ alebo lekár prvého kontaktu. Diagnostické mamografické vyšetrenia na odporúčanie gynekológa alebo onkológa vykonávajú rádiologické mamodiagnostické pracoviská. Snímkovanie každého prsníka je v dvoch projekciách, a to v kraniokaudálnej a mediolaterálnej. Pri doriešovaní nálezu zisteného na snímkach je niekedy potrebné doplniť aj zväčšenú snímku, prípadne rolovanú alebo bočnú snímku – teda snímku mediolaterálnu pod uhlom 90° alebo duktografiu s podaním kontrastnej látky do mliekovodov. Mamografické snímky vyhodnocujú dvaja rádiodiagnostici nezávisle od seba (takzvané dvojité čítanie) podľa BIRAD systému (Breast Imaging-Reporting and Data System). Mamografickou stereotaktickou jednotkou sa biopticky odoberú vzorky pri nálezoch nediferencovateľných pod ultrazvukom, najčastejšie pri výskyte mikrokalcifikácií, ale aj pri predoperačnom zavádzaní vodičov. Ultrazvukové vyšetrenie sa dopĺňa pri hutných prsníkoch a u žien pod 40 rokov veku. Ultrazvukové vyšetrenie je podstatné aj s použitím farebného, prípadne power dopplera na odlíšenie solídnych a cystických lézií. Pod ultrazvukovou kontrolou sú vykonávané biopsie, či už fine-needle biopsy, core-cut biopsy, alebo vákuová biopsy. Vyšetrenie bioptického materiálu sa odosiela na cytologické, histologické alebo imunohistochemické vyšetrenie. V prípade nutnosti sa pacientka podrobí aj MRI alebo CT vyšetreniu. Mamodiagnostické pracoviská vykonávajúce preventívne vyšetrenia musia spĺňať tieto kritériá (5):

- pracovisko sa mamodiagnostikou zaoberá aspoň tri roky a v predchádzajúcom roku vyšetřilo najmenej 3 000 žien,

Tabuľka 2. Časový trend mortality na rakovinu prsníka na Slovensku. Mortalita v roku 2007 bola 781 prípadov (6)



- b) vyhodnotenie negatívneho nálezu sa má vykonať počas jedného dňa, najneskôr však do troch pracovných dní, aby sa predišlo stresu a neistote u žien, ktoré nemajú známky nádorového ochorenia,
- c) pri podozrivých a pozitívnych nálezoch, ktoré vyžadujú biopsiu musí byť zaručený čo najrýchlejší postup, ktorého výsledkom je oznámenie pracovnej diagnózy pacientke do 15 dní,
- d) lekár vyhodnocujúci mamografické snímky na preventívnom pracovisku má absolvovať pobyt na špecializovanom mamografickom pracovisku a za minimálny počet vyhodnotených mamografických vyšetrení sa považuje 3 000 vyšetrení za posledný rok,
- e) rádiologický laborant môže vykonávať preventívnu mamografiu, ak preukáže odbornú spôsobilosť na výkon špecializovaných pracovných činností v odbore špeciálna rádiológia,
- f) mamodiagnostické pracovisko musí byť vybavené mamografom vyhovujúcim požiadavkám na jeho kvalitu pre preventívne mamografické pracovisko.
- Okrem preventívnych vyšetrení sa vykonávajú aj diagnostické vyšetrenia u symptomatických pacientok. V prípade rakoviny ide o multidisciplinárne ochorenie, ktoré vyžaduje úzku interdisciplinárnu spoluprácu špecialistov z odborov: chirurgia, gynekológia, rádiológia, nukleárna medicína, klinická onkológia, radiačná

onkológia, patologická anatómia, lekárska genetika, dermatovenerológia a plastická chirurgia.

Záver

Predpokladá sa, že medzinárodná incidencia rakoviny prsníka žien dosiahne do roku 2050 asi 3,2 milióna nových prípadov ročne (3). Mamografickými vyšetreniami vo veku 50 – 69 rokov sa dosiahlo zníženie úmrtnosti, je však možné, že existuje prínos vyšetrení žien aj mimo tejto vekovej skupiny, to sa však dosiaľ jednoznačne nepreukázalo. Úspešné skriningové programy môžu však hrať významnú úlohu pri postupnej redukcii miery úmrtnosti na rakovinu prsníka.

Literatúra

1. Council of Europe Recommendation of 2nd December 2003 on Cancer Screening [online]. 2003. 878EC. Available from: <<http://eur-lex.europa.eu/LexUriSev/LexUriServ.do?uri=OjL:2003:327:0034:0038:EN:PDF>>. Accessed January 22, 2012.
2. Benson JR, Gui G, Tuttle TM. EARLY Breast Cancer. From Screening to Multidisciplinary Management. 5–117.
3. Zoulden DR, Cramb SM, Dunn NAM, Muller JF, Pyke CM, Baade PD. The descriptive epidemiology of female breast cancer: An international comparison of screening, incidence, survival and mortality. *Cancer Epidemiology*. 2012;36:237–248.
4. Bella V, Kállayová A. *Národný skriningový program rakoviny prsníka Slovenskej republiky – komplexný návrh*. 2011.
5. Vestník ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky z dňa 24. novembra 2005 – Odborné usmernenie Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky pre vykonávanie preventívnych mamografických vyšetrení. Odborné usmernenie pre včasnú diagnostiku a liečbu nádorových ochorení prsníka dňa 16. júla 2009/číslo 35414/2009 – OZS. Odborné usmernenie Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky, ktorým sa mení Odborné usmernenie Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky č. 35414/2009 – OZS pre včasnú diagnostiku a liečbu nádorových ochorení prsníka v znení Odborného usmernenia ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky č. S05006/2012 – OZS z dňa 2. decembra 2013.
6. Národné centrum zdravotníckych informácií. Národný onkologický register Slovenskej republiky [online]. Available from: <www.nczisk.sk>.

MUDr. Otilia Osifová

Rádiologické oddelenie
Národný onkologický ústav
Klenová 1, 833 10 Bratislava
osifova@nou.sk