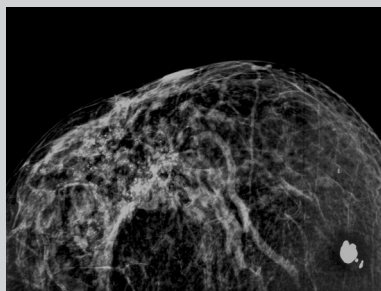


СУЧАСНІ МОЖЛИВОСТІ ПРОВЕДЕННЯ СКРИНІНГУ ЗАХВОРЮВАНЬ ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ



І.І. Смоланка, С.Ю. Скляр,
Т.С. Головка, О.В. Ганіч

Адреса:
Скляр Світлана Юріївна
03022, Київ, вул. Ломоносова, 33/43
Національний інститут раку
Тел.: (044) 257-10-52
E-mail: sskliar@yandex.ru



Ключові слова: рак грудної залози, скринінг, профілактичні обстеження, рання діагностика раку.

Розглядаються оновлені дані й рекомендації щодо проведення скринінгових обстежень у жінок з приводу оцінки патологічних утворень грудної залози. Наведено прийняту у світі єдину систему реєстрації результатів мамографії з відповідними рекомендаціями до її застосування (оціночні категорії BI-RADS).

Однією з найбільш характерних особливостей поширення злоякісних пухлин серед жіночого населення економічно розвинених країн є значне підвищення частоти раку грудної залози (РГЗ), який займає провідне місце в структурі онкологічної захворюваності та смертності.

У структурі онкологічної захворюваності жінок в Україні РГЗ також посідає перше місце [1]. На обліку онкологічних закладів України перебуває більше 140 тис. хворих на РГЗ. Щорічно реєструють ще близько 17 тис. нових випадків РГЗ.

Незважаючи на те що злоякісні новоутворення грудної залози належать до візуальних локалізацій, за даними Національного канцер-реєстру України, занедбані випадки РГЗ становлять у 2012 р. 20,5%, в окремих областях цей показник сягає більше 30% [1]. На профілактичних оглядах в Україні виявляють до 47,6% хворих на РГЗ, проте значення цього показника в окремих областях не перевищує 25%. Спеціальним лікуванням охоплено 83,4% вперше захворілих (від 70,6 до 97,4% в окремих регіонах) [1]. Але недоліки в організації лікувально-діагностичного процесу спричиняють смерть від такої патології протягом першого року 10,8% пацієнток (у США — не більше 2%). Відомо, що лікування хворих із занедбаними формами РГЗ призводить до зростання витрат у 25–30 разів порівняно з терапією при виявленні пухлини в ранній або доклінічній стадії. Тому великої актуальності набуває рання діагностика, котра покращує виживаність хворих на РГЗ та значно зменшує витрати на протипухлинне лікування [3–6].

Стадія розвитку пухлини залишається найважливішим визначальним фактором клінічного наслідку РГЗ у жінок. Існує висока кореляція між розміром пухлини і ступенем поширення пухлинного процесу на аксиллярні лімфатичні вузли. Це означає, що ідеальний режим

скринінгу на виявлення РГЗ — це режим, що дозволяє виявити пухлину, перш ніж вона стане достатньо великою, щоб пальпуватися.

Дієвим шляхом поліпшення стану виявлення злоякісних новоутворень грудної залози на ранніх стадіях у всьому світі стає впровадження програм скринінгу. Відомо, що за рахунок державних програм скринінгу в розвинених країнах за останні 15 років знижено показники смертності від РГЗ на 25–30%. Результати багатьох рандомізованих досліджень, які проводили для визначення доцільності виконання скринінгових обстежень у жінок різних вікових груп, продемонстрували значне зниження рівня смертності в групі пацієнток у віці 50–69 років. За результатами метааналізу констатовано зменшення кількості смертей у зв'язку із РГЗ у групі жінок 50–59 років — на 14%, 60–69 років — на 32%. Відомо також, що у всьому світі пікових значень рівень захворюваності на РГЗ набуває у віці 50–75 років. Нині рекомендується повсюдне застосування скринінгової мамографії у жінок переважно у віці 50–70 років. Визначення поняття «скринінг» та обґрунтування його застосування наведено в статті, опублікованій у журналі «Клиническая онкология» (№ 4 (13) 2013) [2].

Рішення щодо скринінгового обстеження як окремої групи населення, так і конкретного пацієнта на виявлення певного захворювання завжди включає оцінку переваг і витрат/недоліків. У випадку зі скринінгом на виявлення РГЗ найважливішими перевагами є зниження ризику смерті та кількість «здобутих» років життя. До витрат належать фінансові та інші — дисконфортні відчуття, пов'язані безпосередньо з режимом проведення скринінгового обстеження (ризик впливу опромінення, біль, незручності та занепокоєння), подальше діагностичне обстеження у разі отримання хибнопозитивних результатів і гіпердіагностика (виявлення онкологічного

захворювання, яке ніколи не проявилось (б клінічно). Співвідношення ефективності та витрат істотно варіює залежно від віку пацієнтки.

У розвинутих країнах існують різні програми скринінгу РГЗ. Їхні особливості пов'язані з організаційною структурою охорони здоров'я в країні, а інтерпретація залишається неоднозначною, але основною метою програм є зниження показників смертності за рахунок ранньої діагностики РГЗ. Правильне планування проведення скринінгових програм дозволяє підвищити 5-річну виживаність при РГЗ більш ніж на 30%. Жоден із відомих методів лікування не має такої ефективності.

У світі золотим стандартом скринінгу захворювань грудної залози є мамографія (вірогідність діагностичних обстежень становить до 92%). На сучасному етапі стратегія скринінгової програми для виявлення РГЗ полягає в дотриманні таких умов: вік — старше 50 років; інтервал між обстеженнями — 2 роки; виконання 2 проєкцій кожної грудної залози, одينية трактування мамограм (single reading) (New England Journal of Medicine, 365: 11; www.nejm.org).

МАМОГРАФІЧНЕ ОБСТЕЖЕННЯ

Мамографічне обстеження, як правило, включає по 2 рентгенівські знімки кожної грудної залози: один знімок зроблено зверху (краніокаудальна проєкція), інший — збоку (медіолатеральна коса проєкція). Результати, отримані в ході рандомізованих клінічних досліджень, продемонстрували, що скринінгова мамографія знижує рівень смертності від РГЗ; при цьому зареєстрована загальна чутливість становить 85%. Технічні аспекти мамографії можуть впливати на якість результатів обстеження. Цифрова мамографія відрізняється від традиційної плівкової тим, що генерує електронне зображення грудної залози, дозволяє зберігати інформацію на комп'ютері та проводити подальші маніпуляції з нею. Цифрова мамографія є більш точною у жінок зі щільними грудними залозами, плівкова мамографія — у жінок у віці 65 років і старше.

У регіонах, де є достатня кількість лікарів-маммологів, скринінгова мамографія відіграє роль радіологічного дослідження для виявлення в ранній стадії «прихованого» РГЗ у жінок, в яких немає симптомів. Крім того, дослідження полягає в тому, щоб розділити обстежених на дві групи — з низьким та високим ризиком захворіти. Результати можуть переконати більшість жінок у тому, що жодних значних відхилень від норми у них не виявлено, в той час як іншим потрібно повідомити про те, що відхилення від норми є, і вони потребують подаль-

шого обстеження. Зазвичай дослідження обмежуються кутковими проєкціями краніокаудальної та медіолатеральної ділянки кожної грудної залози. Іноді для оптимальної візуалізації тканини грудної залози необхідні додаткові проєкції, але їх не слід виконувати рутинно. Якщо є підозра на патологію, можна пропонувати подальші візуалізаційні дослідження, діагностичну мамографію чи біопсію.

Мета усіх мамографічних досліджень полягає у тому, щоб сприяти виявленню доклінічних форм РГЗ, але, на відміну від скринінгової мамографії, мамографічне дослідження грудної залози для вирішення особливих проблем (діагностична мамографія та допоміжні процедури) спрямоване на забезпечення спеціального аналітичного дослідження у пацієток із відхиленнями від норми, які було виявлено клінічно або під час скринінгу. Діагностичне дослідження грудної залози має привести лікаря до кінцевого висновку про клінічні знахідки, сприяти верифікації діагнозу, що дозволяє надати спеціальні рекомендації стосовно терапії.

Найбільше значення мамографії як методу скринінгу РГЗ можна довести при виявленні доклінічних форм захворювання, що проявляються рентгенологічно наявністю мікрокальцинатів. Жоден з інших відомих методів діагностики нині не може правильно оцінити цей стан у грудній залозі (рис. 1–3).

Наразі прийнято єдину систему реєстрації результатів мамографії з відповідними рекомендаціями стосовно кожної категорії. В основі рекомендацій — четверте видання BI-RADS, в яке внесено суттєві зміни і додано категорію б. Оціночні категорії BI-RADS стосуються окремого методу візуалізації, якщо використовується один метод візуалізації (наприклад мамографія), але при застосуванні декількох методів променевої діагностики (наприклад додаткове ультразвукове дослідження) категорії BI-RADS відображають сукупні результати проведених обстежень. Таким чином, загальна оціночна категорія за BI-RADS може змінюватися залежно від подальших результатів візуалізаційних досліджень (тобто, оціночна категорія за BI-RADS з урахуванням певного мамографічного дослідження може збільшуватися, зменшуватися або залишатися незмінною при проведенні діагностичних ультразвукових досліджень). Якщо в результаті візуалізації виявлено численні патології, загальна категорія остаточної оцінки за BI-RADS ґрунтується на наявних ознаках, що викликають найбільше занепокоєння.

Після завершення мамографічного обстеження результати класифікують відповідно до однієї з категорій BI-RADS.

- **Категорія 1. Негативний результат.** Мамограма з негативним результатом. Грудні залози — симетричні, при цьому відсутні об'ємні утворення, порушення архітекτονіки або підозрілі кальцифікати.
- **Категорія 2. Доброякісна(-і) зміна(-и).** Мамограма з негативним результатом, але при цьому можуть відмічатися зміни, що свідчать про доброякісне утворення. Типові випадки включають кальцинати, що виглядають як доброякісні утворення, такі як кальцифікована фіброаденома, кіста з жировим вмістом або ліпома. Спеціаліст, що інтерпретує результати, може також за вибором описати інтрамамарні лімфатичні вузли, явища судинної кальцифікації, наявність імплантів або порушення

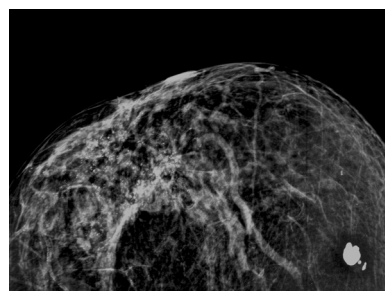


Рис. 1. Множинні злоякісні поліморфні мікрокальцинати — РГЗ і фіброаденома (нижній кут справа) з доброякісними макрокальцинатами за типом «попкорн»

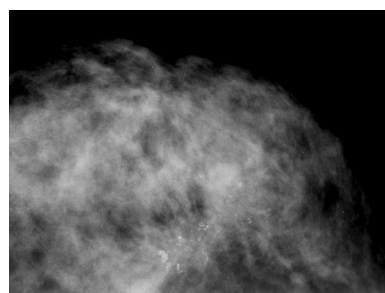


Рис. 2. Злоякісні поліморфні мікрокальцинати — РГЗ



Рис. 3. Доброякісні поодинокі розташовані поліморфні мікрокальцинати на фоні дифузного фіброаденоматозу грудної залози

архітектоніки, що безпосередньо пов'язані з проведенням попереднього хірургічного втручання, водночас зробивши висновок про відсутність ознак злоякісного процесу за мамографічними даними.

- **Категорія 3. Імовірно доброякісне(-і) утворення.** Рекомендується контрольне обстеження через короткий проміжок часу. Мамограма зазвичай виявляє доброякісне утворення. Рекомендується проводити ретельний моніторинг результату, щоб переконатися в його стабільності. Ризик злоякісного новоутворення оцінюється як такий, що становить менше 2%.
- **Категорія 4. Підозра на злоякісне утворення.** Слід розглянути можливість проведення біопсії. Ці патологічні утворення належать до категорії, що характеризується високою вірогідністю злоякісності, але за даними мамографії неможливо зробити висновок про їх очевидний злоякісний характер. Ризик наявності злоякісного утворення є більш варіабельний і вищий за такий у категорії 3, але нижчий, ніж у категорії 5.
- **Категорія 5. Виявлені ознаки свідчать про велику вірогідність злоякісного утворення.** Слід вжити відповідних заходів. Існує висока ймовірність (>95%) того, що ці патологічні утворення є злоякісними. Вони включають голчасте об'ємне утворення або плеоморфні кальцинати, які виглядають як злоякісні утворення, та ін.
- **Категорія 6. Верифікований діагноз — злоякісне новоутворення підтверджено результатами біопсії.** Слід вжити відповідних заходів. Категорію додано в це видання для патологічних утворень у грудній залозі, виявлених при візуальному дослідженні з подальшою верифікацією діагнозу як злоякісного утворення згідно з результатами біопсії, але до проведення радикальної терапії.

Також є ще одна категорія BI-RADS — **Категорія 0. Необхідні додаткові візуалізаційні дослідження і/або раніше отримані мамограми для порівняння.** mammography vs mammography alone in women at elevated risk of breast cancer. J. Clin. Oncol., 23: 8469–8476.

Категорія 0 вказує на неповну, незавершену оцінку, визначається як результат, що потребує додаткової оцінки. Цю категорію майже завжди використовують у контексті скринінгових обстежень. Рекомендація щодо додаткового візуалізаційного дослідження може включати прицільне мамографічне обстеження з компресією, зі збільшенням зображення, спеціальними ракурсами мамографічних знімків і проведення ультразвукових досліджень, але не обмежується цим. За певних обставин ця категорія може використовуватися після повного мамографічного обстеження. У всіх можливих випадках, якщо результати дослідження не є негативними і не виявлено типових доброякісних новоутворень, дані цього обстеження слід порівняти з результатами попередніх. Радіолог повинен на свій розсуд вирішити, результати яких попередніх досліджень слід спробувати отримати.

Рекомендації щодо інтерпретації результатів мамографії та контрольних обстежень

Що стосується категорій BI-RADS 1 і 2, в яких результати мамограми є цілком нормальними або на їх основі зроблено висновок про доброякісний характер утворення, рекомендується проведення рутинного скринінгового обстеження через 2 роки. У разі, якщо результати скринінгової мамографії свідчать про патологічні зміни, радіолог повинен спробувати отримати попередні мамограми. Це є найбільш важливим стосовно патологічних утворень, що викликають незначні підозри за результатами мамографії. Якщо після порівняння знімків все ще залишається ділянка, яка викликає сумніви щодо доброякісності утворення, слід провести діагностичне мамографічне обстеження з ультразвуковим дослідженням або без нього.

Варто провести контрольне обстеження пацієнтів, у яких отримано мамограми, віднесені до категорій 0–3 або вище за класифікацією BI-RADS.

Діагностичне обстеження пацієнтів із позитивними результатами

Додаткові обстеження в окремих пацієнтів, у яких отримано позитивні ре-

зультати, можуть включати діагностичне мамографічне обстеження, ультразвукове дослідження і забір проб тканини (трепан-біопсія).

Діагностична мамографія

Скринінгова мамографія, що включає 2 стандартні рентгенівські знімки кожної грудної залози, відрізняється від діагностичної тим, що остання використовується для оцінки стану пацієнта з позитивним клінічним висновком, таким як пухлина грудної залози або виявлена патологія на скринінговій мамограмі. Діагностична мамограма включає додаткові знімки — прицільні з компресією або зі збільшеним зображенням — для дослідження сумнівних ділянок.

Ці рекомендації спрямовані на забезпечення працівників охорони здоров'я практичними узгодженими нормами щодо профілактичних обстежень і оцінки низки патологічних утворень грудної залози. Необхідно пам'ятати, що клінічна оцінка завжди має бути важливою складовою оптимального ведення пацієнта із підозрою на утворення в грудній залозі. Якщо результати фізикального обстеження грудної залози, рентгенівської візуалізації та гістологічних/цитологічних досліджень не узгоджуються між собою, лікар-клініцист повинен ретельно оцінити стан пацієнтки та ухвалити рішення щодо необхідності подальшого спостереження, обстеження чи лікування.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Федоренко З.П., Михайлович Ю.Й., Гулак Л.О. и др. (2013) Рак в Україні, 2011–2012. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби. Бюл. Нац. канцер-реєстру України, 14: 120.
2. Смоланка І.І., Скляр С.Ю., Головка Т.С., Ганіч О.В. (2013) Скринінг, профілактика та рання діагностика раку грудної залози. Клин. онкол., 4 (12): 46–50.
3. Warner E. (2011) Screening of breast cancer. N. Engl. J. Med., 365: 1025–1032.
4. Bevers T.B. (2008) Ultrasound for the screening of breast cancer. Curr. Oncol. Rep., 10: 527–528.
5. Armstrong K., Moye E., Williams S. et al. (2007) Screening mammography in women 40 to 49 years of age: a systematic review for the American College of Physicians. Ann. Intern. Med., 146: 516–526.
6. Berg W.A., Blume J.D., Cormack J.B. et al. (2005) Combined screening with ultrasound and