

Practice Bulletin numer 122: badania przesiewowe w kierunku raka piersi

AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS

Badania przesiewowe mogą skutecznie zmniejszyć liczbę zgonów z powodu raka piersi, najczęściej po nowotworach skóry rozpoznawanego nowotworu złośliwego u amerykańskich kobiet, będącego drugą, po raku płuca, przyczyną zgonu z powodów onkologicznych. W ACOG Practice Bulletin #122 przeanalizowano wytyczne i potwierdzono słuszność wykonywania badań przesiewowych w kierunku raka piersi, omówiono też kontrowersje wokół nowych metod diagnostyki przesiewowej. Biuletyn zastępuje wytyczne opublikowane w 2003 r.

ACOG nadal zaleca stosowanie trzech tradycyjnych metod przesiewowej oceny w kierunku raka piersi: badań obrazowych piersi (przede wszystkim mammografii), klinicznego badania piersi (wykonywanego przez pracownika opieki zdrowotnej) oraz samodzielnego badania piersi przez kobiety (samodzielne badanie i samoświadomość kobiet).

Badania obrazowe

Poza mammografią metodami obrazowania piersi są ultrasonografia i rezonans magnetyczny (MR).

Mammografia. Wykrycie raka piersi w przedklinicznym stopniu zaawansowania, tj. zanim wystąpią objawy i powstaną przerzuty, zwiększa prawdopodobieństwo wyleczenia (przeżycie 5-letnie sięga 98%). Wyniki badań wskazują, że wśród kobiet, u których dzięki mammografii rozpoznano ognisko raka piersi wielkości 1 cm lub mniejsze, co najmniej 10-letnie przeżycie bez objawów nowotworu wynosi 90%. W niedawnej metaanalizie 8 randomizowanych badań kontrolowanych, przeprowadzonych w latach 1986-2006 i poświęconych mammografii przesiewowej, ujawniono zmniejszenie umieralności wśród poddawanych ocenie przesiewowej kobiet w wieku 39-69 lat, co potwierdza wyniki wcześniejszych metaanaliz.

Podczas Digital Mammographic Imaging Screening Trial, którego rezultaty opublikowano w 2005 r., stwierdzono podobną dokładność diagnostyczną mammografii cyfrowej i konwencjonalnej określaną dla całej badanej populacji.

Mammografia cyfrowa okazała się jednak dokładniejsza u kobiet w wieku poniżej 50 r.z., o zróżnicowanej lub bardzo znacznej gęstości piersi oraz u kobiet przed menopauzą i zbliżających się do menopauzy. W 2007 r. w badaniu Oslo II opisano istotnie częstsze rozpoznawanie raka piersi dzięki mammografii cyfrowej w porównaniu z konwencjonalną. Metaanaliza 8 dużych randomizowanych badań wykazała nieznacznie częstsze wykrywanie raka piersi za pomocą mammografii cyfrowej, zwłaszcza u kobiet w wieku 60 lat lub młodszych.

Ultrasonografię uznano za metodę uzupełniającą mammografię w ocenie niejednoznacznych obrazów mamмоgraficznych i kobiet z gęstą tkanką gruczołu piersiowego. Jest badaniem, pod kontrolą którego wykonuje się biopsję (np. gruboigłową) oraz służącym różnicowaniu torbieli od guzów litych. Chociaż nie zaleca się wykonywania ultrasonografii u kobiet obciążonych przeciętnym ryzykiem, można ją wykorzystać jako metodę oceny kobiet obciążonych dużym ryzykiem, ze wskazaniem do wykonania badania MR, którego nie można przeprowadzić na przykład z powodu uczulenia na środek cieniujący – gadolinę, klaustrofobii lub innych problemów.

Rezonans magnetyczny. Badanie MR jest wprawdzie cennym uzupełnieniem mammografii, nie wykonuje się go jednak rutynowo ani przesiewowo z uwagi na koszt, czas trwania oraz konieczność podania środka cieniującego. ACOG nie zaleca wykonywania przesiewowego MR u kobiet obciążonych przeciętnym ryzykiem. American Cancer Society (ACS) zatwierdziło MR u kobiet, u których ryzyko zachorowania na raka piersi w ciągu życia wynosi co najmniej 20%. Oparto się przy tym na wynikach analizy dowodów przeprowadzonej przez zespół ekspertów. Zespół ten nie znalazł wystarczających dowodów, aby zalecić ani odmawiać wykonywania przesiewowego MR u kobiet, u których wcześniej rozpoznano raka piersi, raka przedinwazyjnego (*in situ*), atypowy rozrost oraz u kobiet o bardzo dużej gęstości gruczołu piersiowego.

Ultrasonografia z wykorzystaniem techniki kolorowego dopplera, tomografia komputerowa, pozytonowa tomografia emisyjna, scyntygrafia oraz cyfrowa tomosynteza piersi są przydatne w swoistych sytuacjach klinicznych lub jako uzupełnienie mammografii, nie uznano ich jednak za metody alternatywne dla rutynowej mammografii.

Zalecenia kliniczne

Samodzielne badanie piersi i samoświadomość kobiet. Obecnie większą wagę niż do samodzielnego badania piersi przykładają się do uświadamiania kobietom możliwości zachorowania na raka piersi i konieczności zwracania przez nie uwagi na prawidłowy wygląd i konsystencję piersi. Samodzielne badanie piersi nadal może być właściwym postępowaniem dla niektórych kobiet obciążonych zwiększonym ryzykiem zachorowania na raka piersi oraz tych, które chcą te badania przeprowadzać. ACOG przychyliła się do uświadamiania kobietom możliwości zachorowania na raka piersi, w tym do znaczenia samodzielnego badania piersi. Ponadto wraz z ACS i National Comprehensive Cancer Network (NCCN) zachęca do uczenia wykonywania takiego badania kobiet od 20 roku życia, aby wyrobić w nich przyzwyczajenie i przez to działać na rzecz wczesnego wykrywania raka piersi.

Nie badano wprawdzie wpływu uświadamiania kobietom możliwości zachorowania na raka piersi, w wytycznych ACOG uznano jednak, że strategia ta może odegrać dużą rolę w diagnostyce przesiewowej, zwłaszcza u kobiet, u których nowotwór rozwija się w przerwie między prawidłowym wynikiem mammografii lub klinicznym badaniem piersi a kolejnym badaniem, podczas którego ustalono rozpoznanie lub u kobiet, u których wynik badania obrazowego bądź klinicznego był fałszywie ujemny. Świadomość zagrożenia zachorowaniem na raka piersi może skłonić kobiety do szybkiego zgłaszania się z powodu zauważenia zmian w piersi, zamiast utrzymywania się w fałszywym przekonaniu o bezpieczeństwie na podstawie fałszywie ujemnego wyniku badań. Sprzyja to też rozpoznawaniu raka piersi u kobiet niepoddawanych badaniom przesiewowym.

Skuteczność i częstość klinicznego badania piersi. W wielu doniesieniach przeglądowych potwierdzono przydatność klinicznego badania piersi i mammografii w przesiewowej ocenie w kierunku raka piersi. Na podstawie dostępnych dowodów ACOG, ACS i NCCN zalecają coroczne przeprowadzanie klinicznego badania piersi u kobiet 40-letnich i starszych. Nadal też zalecają wykonywanie takiego badania co 1-3 lata u kobiet w wieku 20-39 lat, choć jego przydatność w tej grupie wiekowej, w której nowotwór występuje rzadko, nie jest jasna.

Rozpoczynanie i częstość wykonywania mammografii. ACOG, ACS i NCCN zalecają proponowanie kobietom 40-letnim i starszym corocznego wykonywania mammo-

grafii. Pracownicy opieki zdrowotnej powinni uświadomić kobietom wartość predykcijną przesiewowej mammografii oraz możliwość uzyskiwania fałszywie dodatnich i fałszywie ujemnych wyników tego badania. Powinni też poinformować kobiety, że w zależności od wyników badań przesiewowych mogą się pojawić wskazania do wykonania dodatkowych badań obrazowych lub biopsji.

W wytycznych ACOG zwrócono uwagę, że u niektórych kobiet właściwsze może być wykonywanie mammografii co 2 lata. Na przykład niektóre kobiety obciążone przeciętnym ryzykiem wolą poddawać się badaniu co 2 lata, ponieważ zmniejsza to częstość oceny przesiewowej i potencjalną konieczność przeprowadzania dodatkowych badań, a jednocześnie zachowuje większość korzyści wynikających z corocznej mammografii. Inne kobiety wolą wykonywać badanie co roku, ponieważ zwiększa to możliwość rozpoznania nowotworu. Lekarz i pacjentka powinni wspólnie określić strategię oceny przesiewowej, uwzględniając indywidualne ryzyko i wartości.

National Cancer Institute zaleca wykonywanie mammografii co 1-2 lata, począwszy od 40 r.ż. Z kolei United States Preventive Services Task Force zaleca przeprowadzanie tego badania co 2 lata, począwszy od 50 r.ż.

Możliwe niekorzystne następstwa przesiewowej mammografii. Należą do nich uzyskiwanie wyników fałszywie dodatnich, fałszywie ujemnych oraz zawyżanie rozpoznania. Osiągnięcia techniki i technologii oraz zdobyte doświadczenie kliniczne zmniejszyły obawy o niekorzystne skutki ekspozycji na promieniowanie rentgenowskie. Uzyskanie wyniku fałszywie dodatniego nakazuje podjęcie dalszych badań, w tym mammografii diagnostycznej ze zdjęciami w projekcjach dodatkowych, ultrasonografii oraz biopsji. Jest to konieczne u 20-30% kobiet i może wywołać ich niepokój lub stres.

Ocena ryzyka względnego rozwoju raka piersi. Chociaż u większości chorych na inwazyjnego raka piersi nie udaje się wskazać konkretnych czynników ryzyka, wiadomo, że kilka cech stwarza większe zagrożenie zachorowaniem na ten nowotwór w ciągu życia w porównaniu z zagrożeniem w populacji ogólnej. Częstość występowania raka piersi wzrasta z wiekiem. Lekarze powinni okresowo oceniać ryzyko zachorowania, biorąc pod uwagę czynniki związane z rozrodnością, obciążenia rodzinne oraz skojarzone czynniki ryzyka (uwzględnione w modelu Gail). Umożliwia to zaliczenie kobiety do grupy przeciętnego, zwiększonego lub dużego ryzyka w zależności od jej wieku.

Ocenę ryzyka należy wykorzystać w celu wyłonienia kobiet wymagających bardziej intensywnego schematu badań przesiewowych (np. wykonania MR, częstszych badań klinicznych piersi) oraz kobiet, u których strategię przesiewową mogą być oszczędniejsze. Wynik tej oceny nie powinien jednak wykluczać kobiety z właściwych dla jej wieku badań przesiewowych. Model Gail nie jest dobrym

narzędziem oceny ryzyka u kobiet z silnie obciążającym wywiadem rodzinnym w kierunku raka piersi, którego rozpoznano u ich krewnych dalszych niż matka lub siostry, a także kobiet, których krewni chorowali na inne nowotwory. Wynik oceny ryzyka na podstawie tego modelu na ogół nie jest wskazaniem do wykonania MR piersi.

Badania przesiewowe u kobiet obciążonych dużym ryzykiem. Kobiety z dodatnim wynikiem badań w kierunku mutacji genów *BRCA1* lub *BRCA2* wymagają intensywnej oceny przesiewowej, tj. klinicznego badania piersi dwa razy w roku, mammografii i MR piersi raz w roku, a także poinstruowania o sposobie przeprowadzania samodzielnego badania piersi i przedstawienia metod zmniejszających ryzyko przez pracownika opieki zdrowotnej. Niebadane dotąd kobiety, u których krewnych pierwszego stopnia stwierdzono mutację genu *BRCA*, wymagają traktowania jak nosicielki mutacji do czasu określenia stanu ich genów *BRCA*.

Kobietom, których ryzyko zachorowania na raka piersi w ciągu życia oceniono na co najmniej 20% na podstawie modelu opartego głównie na wywiadzie rodzinnym, a które nie były badane w kierunku mutacji genu *BRCA* lub wynik tego badania był ujemny, można zaoferować intensywne badania przesiewowe i rozważyć zastosowanie u nich strategii zmniejszających ryzyko zachorowania.

Kobiety poddawane napromienianiu klatki piersiowej w wieku 10-30 lat uznano za obciążone dużym ryzykiem zachorowania na raka piersi. Wymagają one corocznego wykonywania mammografii i MR, przesiewowego klinicznego badania piersi co 6-12 miesięcy, poczynając od 8-10 roku po zakończeniu napromieniania lub od 25 r.ż.

Kobiety z obciążającym wynikiem biopsji piersi w wywiadzie (takim jak atypowy rozrost lub rak zrazikowy *in situ*), rozpoznany wcześniej rakiem przewodowym *in situ* lub inwazyjnym rakiem piersi, wymagają intensywnej oceny przesiewowej, polegającej na corocznym wykonywaniu mammografii, klinicznym badaniu piersi co 6-12 miesięcy oraz nauce samodzielnego badania piersi. U kobiet, u których wcześniej rozpoznano raka zrazikowego *in situ*, niektóre organizacje zalecają ponadto coroczne wykonywanie MR piersi. Badania tego nie zaleca się u kobiet, u których rozpoznano dawniej raka przewodowego *in situ* lub inwazyjnego raka piersi.

Stosunek ryzyka do korzyści wykonywania mammografii u kobiet w podeszłym wieku. Nie ustalono wspólnego stanowiska dotyczącego wieku, w jakim ryzyko związane z wykonywaniem przesiewowej mammografii przeważa nad korzyściami wynikającymi z tego badania. Ponieważ z wiekiem korzyści są coraz mniejsze, zwiększa się natomiast zagrożenie wynikające z nadmiernego leczenia, kobiety 75-letnie i starsze powinny wspólnie z lekarzem zdecydować o kontynuowaniu lub zaprzestaniu badań przesiewowych, biorąc pod uwagę choroby współistniejące i spodziewaną długość życia. Wyniki metaanalizy wykazały, że u kobiet w wieku 70-79 lat przesiewowa mammografia jest umiarkowanie efektywna kosztowo i tylko nieznacznie może wydłużyć ich spodziewane przeżycie.

Contemporary OB/GYN, Vol. 57, No. 10, October 2011, p. 63. Practice Bulletin #122: Screening for breast cancer.

ZALECANE PIŚMIENNICTWO

American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice bulletin no. 122: breast cancer screening. *Obstet Gynecol.* 2011;118(2 Pt 1):372-382.

ciąg dalszy piśmiennictwa ze str. 27

- Sciscione AC, Ivester T, Largoza M, Manley J, Shlossman P, Colmorgen GH. Acute pulmonary edema in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2003;101(3):511-515.
- Lamont RF. The pathophysiology of pulmonary oedema with the use of beta-agonists. *BJOG.* 2000;107(4):439-444.
- Elkayam U. Clinical characteristics of peripartum cardiomyopathy in the United States: diagnosis, prognosis, and management. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(7):659-670.
- Hibbard JU, Lindheimer M, Lang RM. A modified definition for peripartum cardiomyopathy and prognosis based on echocardiography. *Obstet Gynecol.* 1999;94(2):311-316.
- Goodnight WH, Soper DE. Pneumonia in pregnancy. *Crit Care Med.* 2005;33(10 Suppl):S390-S397.
- Jenkins TM, Troiano NH, Graves CR, Baird SM, Boehm FH. Mechanical ventilation in an obstetric population: characteristics and delivery rates. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;188(2):549-552.
- Creanga AA, Johnson TF, Graitcer SB, et al. Severity of 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infection in pregnant women. *Obstet Gynecol.* 2010;115(4):717-726.
- Siston AM, Rasmussen SA, Honein MA, et al.; Pandemic H1N1 Influenza in Pregnancy Working Group. Pandemic 2009 influenza A(H1N1) virus illness among pregnant women in the United States. *JAMA.* 2010;303(15):1517-1525.
- Fiore AE, Shay DK, Broder K, et al; Centers for Disease Control and Prevention (CDC); Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Prevention and control of influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2008. *MMWR Recomm Rep.* 2008;57(RR-7):1-60.
- Martinelli I. Risk factors in venous thromboembolism. *Thromb Haemost.* 2001;86(1):395-403.
- O'Quin RJ, Lakshminarayan S. Venous air embolism. *Arch Intern Med.* 1982;142(12):2173-2176.
- Schatz M. The efficacy and safety of asthma medications during pregnancy. *Semin Perinatol.* 2001;25(3):145-152.
- Clark SL. Asthma in pregnancy. National Asthma Education Program Working Group on Asthma and Pregnancy. National Institutes of Health, National Heart, Lung and Blood Institute. *Obstet Gynecol.* 1993;82(6):1036-1040.
- Pereira A, Krieger BP. Pulmonary complications of pregnancy. *Clin Chest Med.* 2004;25(2):299-310.