

Znaczenie badań przesiewowych w zwalczaniu raka piersi

Zbigniew Wronkowski, Wiktor Chmielarczyk

Korzystny wpływ skryningu na zmniejszenie umieralności z powodu raka piersi został już niezbitnie udowodniony. Badania wskazują, że całkowity koszt wykrycia i leczenia chorych ujawnionych w badaniu przesiewowym jest siedmiokrotnie niższy niż koszt leczenia pacjentów i skutków ich choroby, gdy rak ujawnił się klinicznie.

Najbardziej czułym i specyficznym badaniem w zwalczaniu raka piersi jest mammografia. Mammografia może wykryć ognisko raka mniejsze niż 5 mm, ale również pozwala stwierdzić zmiany, które nie są jeszcze guzkiem, a jedynie zmianą struktury tkanek (tzw. struktury promieniste) lub jedynie charakterystyczny kształt, wielkość i ułożenie mikrozwapnień w tkance piersi. Najbardziej efektywne jest zastosowanie mammografii w systemie badań przesiewowych (skryningowych), tj. badanie kobiet bezobjawowych - grupy określonej jedynie np. miejscem zamieszkania i wiekiem.

Tab. 1. Wzrost odsetka wczesnych raków piersi. USA, 1972-1988					
Stadium	1972*	1976*	1981*	1985**	1988**
Przedinwazyjne	1,9	2,5	2,3	11,0	12,9
Miejscowe	49,3	51,5	51,1	47,7	51,1
Regionalne	42,0	38,6	38,8	32,1	27,8
Uogólnione	6,8	7,3	6,7	4,5	4,4

* PCE, ** NCDB

Podstawowe problemy, które muszą być rozwiązane przed wprowadzeniem skryningu, to: biologiczna charakterystyka nowotworu. testy przesiewowe, odsetek kobiet objętych programem, ocena programu. Biologiczna charakterystyka nowotworu wymaga znajomości naturalnego przebiegu choroby nowotworowej. Obowiązujący obecnie uproszczony model powstawania choroby nowotworowej i przebieg procesu nowotworowego, opisany przez Izaaka Berenbluma, to: inicjacja - zmiany w genotypie komórki, promocja - zmiany w fenotypie komórki, progresja - uzyskanie przez komórkę własności niekontrolowanego autonomicznego rozwoju i jej odróżnicowanie się.

Tab. 2. Wielkość raka piersi. USA, 1988

Wielkość w cm	%
0,1-1,0	21,4
1,1-2,0	26,8
2,1-5,0	23,5
5,1 +	5,2
NOS	23

Z punktu widzenia biologii procesu nowotworowego wyróżniamy trzy okresy: przedkliniczny niewykrywalny, przedkliniczny wykrywalny, kliniczny (objawów klinicznych). Podstawowym warunkiem wyleczenia nowotworu jest wykrycie go w możliwie najwcześniejszym okresie przedklinicznym. W okresie klinicznym bardzo często stwierdza się już przerzuty, co znacznie zmniejsza szansę wyleczenia nowotworu złośliwego.

Tab. 3. Odsetki chorych na raka piersi z zajętymi węzłami chłonnymi. USA, 1988

	0	1-3	4+	NOS
Razem	54,6	14,1	13,5	17,7
Pochodzenia afrykańskiego	45,0	15,7	20,5	18,8
Z niskimi zarobkami	50,4	14,8	16,3	18,4

W raku piersi, przy obecnych technikach przesiewowych (mammografia), możemy wykryć w okresie przedklinicznym wczesne zmiany nowotworowe. Natomiast w innych nowotworach dostępne testy przesiewowe pozwalają na wykrycie zmian przednowotworowych (rak szyjki macicy) i przez ich wyleczenie zapobiec powstaniu nowotworu. Z kolei w raku płuca okres przedkliniczny jest tak krótki, że wykrycie w tym okresie jest praktycznie niemożliwe. W miarę rozwoju badań nad biologią procesu nowotworowego z jednej strony i doskonalenia technik przesiewowych z drugiej - będziemy mogli wykrywać nowotwory w coraz wcześniejszej fazie ich powstawania. Ideałem jest niedopuszczenie do jakichkolwiek zmian w genotypie komórki dzięki znajomości środków kancerogennych. W wypadku raka piersi jest to jednak na obecnym etapie rozwoju nauki i organizacji walki z rakiem niemożliwe. Co najmniej z dwóch przyczyn:

- 1) nie znamy dokładnego mechanizmu powstawania nowotworów,
- 2) nie znamy wszystkich substancji egzo- i endogennych powodujących powstanie nowotworu.

Tab. 4. Zmiany w postępowaniu chirurgicznym w raku piersi. USA, 1972–1988

Rodzaj zabiegu	1972	1976	1981	1985	1988
Nie zastosowano chirurgii	5,2	5,4	6,1	12,6	8,6
Częściowe wycięcie	3,0	3,1	7,5	34,7	33,4
Całkowita mastektomia	17,5	13,0	10,2	9,0	8,5
Zmodyfikowana mastektomia	23,9	51,3	71,6	38,6	42,2
Radykalna mastektomia	50,4	26,2	3,6	1,6	2,0

Podstawowym testem przesiewowym wykrywającym stadium przedkliniczne raka piersi jest badanie mammograficzne. Zarówno czułość (zdolność wykrycia nowotworu), jak i specyficzność (zdolność wyleczenia nowotworu) tego badania są na obecnym etapie wiedzy najbardziej optymalne. Czułość i specyficzność mammografii wzrasta z wiekiem badanej pacjentki. Koreluje to dobrze ze wzrostem ryzyka zachorowania na raka piersi wraz z wiekiem. Czułość mammograficznego badania ocenia się na 80%, a swoistość dochodzi do 95%. Zbyt mała czułość i zbyt duża swoistość powoduje rozpoznanie przypadków fałszywie ujemnych. Odwrotnie: zbyt duża czułość i zbyt mała swoistość testu mammograficznego powodują wzrost rozpoznania przypadków fałszywie dodatnich. Efekt działań skryningowych zależy od udziału grupy badanej w badaniach przesiewowych. Wyraźny korzystny wpływ w postaci obniżenia umieralności stwierdza się, gdy w badaniach bierze udział ponad 70% populacji badanej. Na podstawie badań CBOS i GUS można oszacować, że częstość wykonywania mammografii profilaktycznej nie przekracza 5% kobiet rocznie. Podstawowym sposobem oceny skuteczności badań przesiewowych jest ocena wskaźników epidemiologicznych. Przy prawidłowo prowadzonym skryningu obserwujemy następujące w nich zmiany:

- 1) wzrost odsetka rozpoznań nowotworów w przedinwazyjnym i miejscowym stopniu zaawansowania,
- 2) wzrost wskaźników przeżyć,
- 3) spadek współczynników umieralności.

Wskaźnikiem, który zdecydował o uznaniu badania mammograficznego za najlepszy test przesiewowy w raku piersi, był współczynnik umieralności. W badaniu przeprowadzonym w ramach Programu Ubezpieczeń Zdrowotnych w Nowym Jorku w latach 1963-1977 stwierdzono 30% spadek umieralności w grupie kobiet poddanych okresowym badaniom mammograficznym w porównaniu do grupy kobiet nie badanych. Późniejsze badania potwierdziły możliwość zmniejszenia umieralności do 40% w grupie wieku 50-59 lat.

Tab. 5. Rodzaj leczenia raka piersi według stopni zaawansowania. USA, 1988

Rodzaj operacji	0	I	II	III	IV	NOS ¹⁾
Nie zastosowano chirurgii	8,6	4,7	4,2	9,3	30,9	12,2
Częściowe wycięcie + napromienianie	13,3	21,6	11,7	7,4	9,2	14,5
Częściowe wycięcie	20,1	9,9	6,7	4,6	10,6	13,2
Całkowita mastektomia	8,5	2,5	1,9	4,1	7,9	3,5
Zmodyfikowana radykalnie	45,2	57,2	71,4	69,8	36,0	40,1
Radykalna	2,0	1,9	1,9	3,0	3,5	5,5

¹⁾ stopień nieznany

W Polsce tylko w kilku ośrodkach prowadzi się badanie skryningowe. Doświadczenia międzynarodowe i własne (skryning raka szyjki w województwie białostockim) wskazują, że optymalnym postępowaniem jest objęcie skryningiem możliwie dużej populacji i prowadzenie skryningu ciągle. W Polsce przewiduje się utworzenie 16 ośrodków mammograficznych, których teren działania pokrywałby się z administracyjnym, jak i w dużej mierze onkologicznym podziałem kraju na regiony. Na podstawie polskich danych epidemiologicznych można oszacować niektóre wskaźniki dotyczące wczesnego wykrywania raka sutka w grupie kobiet pomiędzy 50. a 60. rokiem życia. Jeżeli zgodnie z tym założeniem obejmimy tę grupę kobiet skryningiem w skali kraju, wówczas kalkulacja kosztów musi uwzględnić koszt jednego badania i wykrywalność. W Polsce cena mammografii wynosi obecnie od 70-100 PLN (w dwóch projekcjach), a wykrywalność 0,5% (5 raków piersi na 1000). Wykrycie jednego raka kosztuje $1000/5 \times 70$ (100) PLN = 14 000 (20 000) PLN.

Tab. 6. Procent chorych na raka piersi wg rodzaju leczenia chirurgicznego i stopnia zaawansowania. USA, 1988

Rodzaj leczenia	0	I	II	III	IV	NOS	Razem
Nie leczono chirurgicznie	8,5	6,2	5,4	10,4	29,5	17,8	9,6
Czasowa mastektomia	34,5	31,9	19,1	13,2	21,2	26,1	25,5
Całkowita mastektomia	8,4	2,5	1,9	3,9	8,5	3,2	3,3
Zmodyfikowana radykalna mastektomia	45,9	56,9	71,2	68,3	38,3	38,9	56,6
Radykalna mastektomia	1,7	1,4	1,7	3,2	3,3	5,8	2,6
Nieznany typ leczenia chirurg.	1,0	1,1	0,7	1,0	2,2	8,2	2,4
Razem %	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Razem	3,370	13,557	11,991	2,904	1,608	8,250	41,680

W kalkulacji USD wykrycie jednego raka piersi kosztowałoby od 3888 do 5555 (średnio 4000 USD). Jeżeli założymy, że wczesne przypadki raka piersi stanowią u nas 20% rozpoznań, czyli 2 przypadki na 1000, wykrycie raka we wczesnym stadium kosztowałoby 2,5 razy drożej, czyli od 9720 do 13 887,5 USD (średnio 10 000 USD). Jeżeli przyjmiemy, że u kobiety 55-letniej wykryto wczesnego raka piersi i została wyleczona, wtedy zakładając, że osiągnie ona średnią dożywalność kobiety w Polsce, tj. 77 lat, to znaczy, że przedłużymy jej życie o 22 lata. Przedłużenie 1 roku życia będzie kosztowało 454,5 USD. Jeżeli jednak do tych cen dodamy biopsję cienkoigłową wykonaną pod USG, koszt wykrycia każdego raka wzrośnie o 100%, tym samym koszt przedłużenia życia kobiety z powyższego przykładu wzrośnie do 1000 USD. Nie jest to dużo, jeżeli porównamy koszt przedłużenia życia w innych chorobach przewlekłych, np.: marskość wątroby - 324 tys. USD, rak wątroby - 120 tys. USD, przeszczepienie serca - 120 tys. USD, skryning mammograficzny (Wielka Brytania) - 6 tys. USD Z zestawienia powyższego wynika, że koszt przedłużenia życia o rok chorym z rakiem piersi w Polsce jest sześciokrotnie niższy niż w Wielkiej Brytanii. Jeżeli wykonano operację zachowawczą sutka i pacjentka nie będzie miała istotnych problemów związanych z leczeniem, to koszt przedłużenia życia będzie się pokrywał z wskaźnikiem uwzględniającym jego jakość (QALY). Z badań innych ośrodków wynika, że skryning zmniejszyłby do 40% umieralność na raka piersi w Polsce. Porównanie zachorowalności i umieralności na raka piersi w Polsce i Holandii potwierdza te teoretyczne oszacowania.

Tab. 7. Rodzaj leczenia chorych na raka piersi w USA, 1988

Nie zastosowano chirurgii	Częściowe + napromienianie	Częściowa	Całkowita	Zmodyfikowana radykalna	Radykalna
8,0	15,2	10,4	3,3	55,6	3,0

W Polsce i Holandii roczna liczba zachorowań na raka piersi jest zbliżona - 10 000, natomiast liczba zgonów w Polsce jest niemal o 2000 większa. W Holandii objęto skryningiem mammograficznym całą populację kobiet w "wieku skryningowym", w Polsce odsetek kobiet w "wieku skryningowym" można oszacować na ok. 5%. Tabele obrazują, co nastąpiło w USA w latach 1972-1988 w wyniku wprowadzenia skryningu mammograficznego na szeroką skalę. Obecna sytuacja w Polsce jest nadal znacznie gorsza niż w USA w 1988 roku.
