

Оценка качества маммографического скрининга и исследование факторов риска по раку молочной железы на базе окружной клинической больницы г. Ханты-Мансийска

Захарова Н.А., врач-онколог МОЦ ОКБ, г. Ханты-Мансийск; Филимонов А.В., руководитель МОЦ ОКБ, г. Ханты-Мансийск; Громут И.П., врач-рентгенолог, главный внештатный рентгенолог округа ХМАО-Югра, г. Ханты-Мансийск; Котляров Ю.В., д.м.н., проф., зав.каф. онкологии с курсом лучевой диагностики и проректор по постдипломному образованию ХМГМА, г. Ханты-Мансийск

Quality evaluation of the breast cancer screening program and risk factors for this tumour at the state clinical hospital in Khanty-Mansiysk

Zakharova N.A., Kotlyarov Y.V., Gromut I.P., Philimonov A.V.

Резюме

Цель исследования – оценка качества проведения маммографического скрининга рака молочной железы на базе Окружной клинической больницы г. Ханты-Мансийска и определение основных факторов риска развития данной патологии. Стратегия скрининга: возраст – старше 40 лет, интервал между обследованиями – 2 года, 2 проекции каждой молочной железы, одно прочтение маммограмм (single reader). В 2007-2009 гг. было обследовано 4892 женщины. Дополнительное обследование рекомендовано в 8,8% случаев. Показатель выявления рака молочной железы при скрининге составил 5 на 1000 обследованных. Охват целевого населения скрининговой маммографией – 40%. Чувствительность скринингового теста – 96%. Анкетирование 926 женщин определило основные факторы риска развития доброкачественной и злокачественной патологии молочных желез среди женского населения г. Ханты-Мансийска. В перспективе, основными задачами являются увеличение охвата скринингом женского населения, сбор более детальной информации (раунд скрининга, интервальный рак). Выявленные в ходе скрининга 2007-2009 более ранние стадии рака молочной железы, в сравнении с симптоматическими раками молочной железы, диагностированными за аналогичный период, дают возможность прогнозировать значительное снижение смертности от данного заболевания в будущем при условии долгосрочной реализации скрининговой программы.

Ключевые слова: маммография, скрининг, рак молочной железы

Summary

The main aim of this study is to evaluate the quality of the Breast Cancer Screening Program performed in the State Clinical Hospital (Khanty-Mansiysk) and to detect the breast cancer risk factors. The screening covers women over 40 years old. The screening interval is 2 years, with two-view mammography and single reading as the standard. During 2007-2009 within the Program, 4896 women were screened. The screening coverage rate is the approximately 40%. 8.8% of screened women were referred for further assessment. The average cancer detection rate was 5 per 1000 screened women. The test sensitivity was estimated as 96%. The information from 926 completed questionnaires has detected the main risk factors for breast cancer and benign diseases of the breast for women from Khanty-Mansiysk. The main problem for our Screening Program is the low coverage rate. Therefore the first task is to improve uptake among the target population in our region. Also we have to organize a comprehensive screening data capture system, to collect more detailed data on the screening process, including round of screening and information on interval cancers. Nevertheless, the better stage of the already screen-detected tumours suggests that in the long term the Screening Program will be successful in further reducing mortality from the disease.

Key words: screening, mammography, breast cancer

Введение

Увеличение заболеваемости раком молочной железы стало в настоящее время, по сути, не только медицинской, но и социальной проблемой во всем мире [1,2]. Наиболее известным и распространенным способом улучшения диагностики данной патологии на сегодняшний день является внедрение маммографического скрининга [1,3,4]. В восьми классических рандомизированных исследованиях были получены убедительные доказатель-

Ответственный за ведение переписки -
Захарова Наталья Александровна.
628012, Ханты-Мансийск, ул. Калинина 40,
Тел: 89028141721
e-mail: nataly-okb@yandex.ru,
n.zakharova@now-uk.com

ства того, что внедрение маммографического скрининга тесно связано со снижением смертности от рака молочной железы [5]. В целом, снижение смертности от рака молочной железы составило 20% (статистически достоверно). Снижение показателя смертности среди женщин, обследованных в рамках маммографического скрининга, составило около 30%. Результаты исследований были достигнуты с допустимым уровнем повторных вызовов женщины для дополнительного обследования - 5-6% после первого скрининга, 2,5-3% - после повторных раундов обследования [6,7].

На протяжении многих лет в Ханты-Мансийском автономном округе в структуре заболеваемости среди женского населения рак молочной железы является самой частой злокачественной опухолью. С 2007 года в округе реализуется скрининговая программа по ранней диагностике рака молочной железы.

Материалы и методы

Режим обязательного направления женщин в возрасте старше 40 лет на маммографию в Окружной клинической больнице (далее – ОКБ) существовал еще до офи-

циального утверждения в 2007 году окружной скрининговой программы по ранней диагностике рака молочной железы. Все женщины данной возрастной категории, обратившиеся на консультацию к онкологу-маммологу, вне зависимости от результатов первичного осмотра, направлялись на инструментальное дообследование. Внедрение скрининговой программы значительно упростило путь к маммографии путем появления возможности назначения обследования уже на этапе обязательного ежегодного визита в женский смотровой кабинет, либо в женскую консультацию.

В настоящее время первичное медицинское обследование молочных желез обязательно осуществляется акушерками смотрового кабинета и гинекологами, также в течение последнего года к данному этапу подключились эндокринологи, врачи общей практики. Стандарт обследования: по 2 проекции (прямая и косая) каждой молочной железы для женщин в возрасте от 40 лет, оценка снимков одним рентгенологом, частота обследования – 1 раз в 2 года. С 2007 года все обследования выполняются на цифровом маммографе. Структура диагностических мероприятий при скрининге представлена на рис. 1.

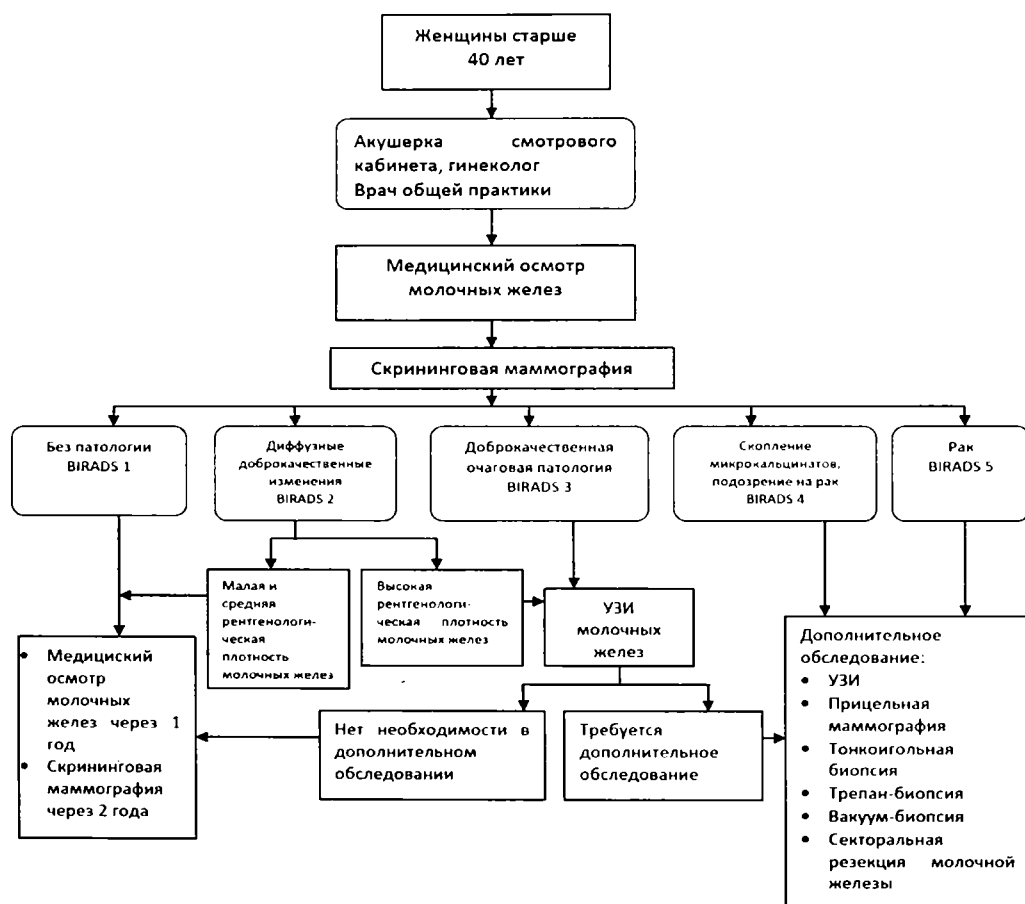


Рис. 1. Структура диагностических мероприятий скрининговой программы по ранней диагностике рака молочной железы.

Таблица 1. Характеристика маммографических обследований, выполненных на базе ОКБ г. Ханты-Мансийска в 2007-2009 гг.

Год	2007	2008	2009	Всего
Всего маммографических обследований	1382	3084	2701	7167
Скрининговая маммография	807	2187	1898	4892

Количественные данные по реализации маммографического скрининга приведены в таб. 1.

С ноября 2009 года врачами-рентгенологами при написании заключения используется международная система классификации BI-RADS (Breast Imaging and Reporting and Data System). Результат с заключением направляется в кабинет онколога-маммолога. При вручении (личном) результата даются рекомендации, назначается повторный прием в случае необходимости дополнительного обследования.

С учетом полученных данных был оценен показатель охвата скринингом женского населения города по следующей формуле:

$$\text{показатель охвата населения скринингом} = \frac{\text{Количество женщин в возрасте старше 40 лет, прошедших скрининговую маммографию}}{\text{Женское население в возрасте старше 40 лет}} \times 100$$

В дополнение были рассчитаны показатель охвата диагностическим обследованием и суммарный показатель охвата (диагностический + скрининговый) по аналогичной формуле [8].

В рамках исследования с целью изучения факторов, увеличивающих риск возникновения доброкачественной и злокачественной патологии молочных желез, было проведено анкетирование 926 женщин. Анкета включила в себя вопросы с выборкой ответов на предмет выявления самых известных и доказанных исследованиями факторов риска. Анкетирование проводилось на приеме у онколога-маммолога, после внесения в базу данных окончательного диагноза производилось обезличивание каждой анкеты. Таким образом, в настоящий момент информация носит анонимный характер.

Для внесения информации с бумажного носителя авторами статьи была разработана электронная база на основе программного пакета Microsoft Access. Статистический анализ информации выполнен при помощи программного обеспечения Microsoft Excel и STATA 10.

Результаты и обсуждение

Всего в рамках маммографического скрининга в г. Ханты-Мансийске было обследовано 4892 женщины. По результатам проведенного обследования 3629 женщинам дополнительное обследование не понадобилось, у 432 женщин была выявлена очаговая патология, потребовавшая консультации онколога, ультразвукового обследования молочных желез и, в ряде случаев, различных видов биопсии подозрительного очага. Рак молочной железы в

результате скрининга был выявлен у 23 женщин. Результаты в виде процентного соотношения представлены на рис. 2.

Исходя из полученных данных, была оценена чувствительность скрининговой маммографии. При расчетах были приняты во внимание MST (mean sojorun time – продолжительность доклинического бессимптомного течения заболевания, в течение которого его уже возможно выявить при скрининговом обследовании) и заболеваемость раком молочной железы в городе в 2006 г (предшествующему официальному введению скрининга). Показатель выявляемости рака молочной железы при скрининге за период 2007-2009 составил 4,7 на 1000 обследованных. Заболеваемость раком молочной железы в 2006 году среди женщин старше 40 лет составила 147 случаев на 100000 женского населения в данной возрастной группе. MST для возрастной группы 40-49 лет составляет 2,44 года, для женщин 50 лет и старше – 4 года [9]. Расчет среднего MST для женщин в возрасте от 40 лет и старше с учетом численности населения в каждой из этих групп составил 3,32 года. Это дало нам следующее значение чувствительности скрининговой маммографии (S):

$$S = \frac{0,0047}{0,00147 \times 3,32} = 0,96$$

Таким образом, мы оценили чувствительность скринингового теста как 96%.

Показатель охвата женщин города скринингом составил 40%. Аналогичный показатель для диагностической маммографии - 18,6%. Таким образом, суммарный показатель равен 58,6%.

Для изучения распространенности факторов риска возникновения доброкачественных заболеваний молочных желез и рака данной локализации было проведено анкетирование 926 женщин – жительниц города Ханты-Мансийска. В таблице 2 представлено распределение женщин по возрасту.

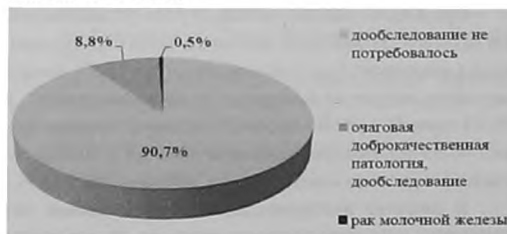


Рис.2. Характеристика результатов скрининговой маммографии в г. Ханты-Мансийске в 2007-2009 гг.

Таблица 2. Возрастные группы женщин, принявших участи в анкетировании.

Возрастная группа	Абсолютное количество	%
Младше 40 лет	329	35,5%
40 лет и старше	597	64,5%
Всего	926	100%

Таблица 3. Характеристика выявленной патологии молочных желез.

Диагноз	Младше 40 лет		40 лет и старше	
	Абс.	%	Абс.	%
Норма (контрольная группа)	224	68,1%	387	64,8%
Диффузная мастопатия	57	17,3%	169	28,3%
Мастодиния	34	10,3	8	1,4%
Фиброаденома или локализованная мастопатия	13	3,9%	18	3,0%
Рак молочной железы	1	0,3%	15	2,5%
Всего	329	100%	597	100%

Таблица 4. Количество выкидышей у женщин в контрольной группе, с диффузной мастопатией, с раком молочной железы (абсолютное число и %).

	Норма (контрольная группа)	Диффузная мастопатия	Рак молочной железы	Всего
Нет выкидышей	501 (82%)	166 (73,5%)	10 (62,5%)	739 (80%)
1 выкидыш	73 (12%)	47 (20,8%)	3 (18,7%)	133 (14%)
2 выкидыша	33 (5,4%)	10 (4,4%)	2 (12,5%)	45 (5%)
3 и более выкидыша	4 (0,6%)	3 (1,3%)	1 (6,3%)	9 (1%)

Раннее менархе (12 лет и ранее) является одним из факторов риска развития рака молочной железы [10]. Согласно полученным результатам у 26,1% (242 женщины) менархе наступило в возрасте 12 лет или младше, то есть около четверти из общего числа, имеют данный относительный фактор риска по раку молочной железы.

При анализе данных по возрасту наступления менопаузы (всего 231 женщина, из общего числа опрошенных, была в менопаузе) было установлено, что у 15,6% данное состояние наступило в возрасте до 40 включительно, в 20,3% случаев – в 41-45 лет, 60,2% женщин отметили возраст 46-55 лет. Поздняя менопауза (в 56 лет и позже), согласно результатам анкетирования, наблюдалась у 3,9%.

В качестве инструментального обследования все участницы анкетирования в возрасте до 40 лет прошли ультразвуковое исследование молочных желез, от 40 лет включительно и старше – маммографию в двух про-

екциях. В таблице 3 представлено распределение обследованных в двух возрастных группах по выявленной патологии. В группу «Диффузная мастопатия» вошли женщины с различными видами диффузных изменений в молочных железах (кистозными, фиброзными, фиброзно-кистозными, аденозными). В группе «Мастодиния» - все женщины с наличием масталгии и признаков расширения млечных протоков при ультразвуковом исследовании.

Статистический анализ представленных данных показал, что при сравнении возрастных групп у женщин 40 лет и старше статистически достоверно чаще встречается диффузная мастопатия ($P=0,002$), рак молочной железы ($P=0,01$). Последнее еще раз доказывает, что возраст является фактором риска по возникновению злокачественной патологии молочных желез. В возрастной группе женщин до 40 лет статистически значимо чаще наблюдается мастодиния ($P<0,05$).

Изучение информации по гинекологическому анамнезу установило ряд закономерностей. Так, оценка данных по количеству аборт на момент опроса выявила статистически значимую разницу между группой контроля (41,1% – 3 и более аборта) и женщинами с диффузной мастопатией, в которой 3 и более аборта встретились уже в 51,3% случаев ($P=0,005$). Также женщины контрольной группы на 9,7% реже отметили наличие миомы матки в сравнении с группой «Диффузная мастопатия» ($P=0,002$). Интересные результаты были получены при анализе данных по количеству выкидышей (Таб. 4).

При сравнении с контролем в группах женщин с диффузной мастопатией и раком молочной железы статистически значимо чаще в анамнезе был отмечен данное событие, причем доля женщин с тремя и более выкидышами была наибольшей среди больных злокачественным новообразованием ($P<0,05$).

Выводы

Таким образом, в рамках реализуемого маммографического скрининга на базе Окружной клинической больницы г. Ханты-Мансийска было обследовано 4892 женщины. Дополнительное обследование было рекомендовано 8,8%, это несколько ниже в сравнении с аналогичным показателем в целом по окружной скрининговой программе (9%). Охват населения скрининговой маммографией составил 40% (31,5% - по округу в целом). Показатель выявления рака молочной железы при скрининге в Ханты-Мансийске превысил окружной в два раза и составил 5 случаев на 1000 обследованных (2,5 на 1000 обследованных по округу). Чувствительность скринингового теста (маммографии) составила 96% (74% по округу).

Проведенное анкетирование определило основные факторы риска развития доброкачественной и злокачественной патологии молочных желез среди женского населения г. Ханты-Мансийска. Анализ данных показал, что около четверти опрошенных имеют фактор риска – ранее менархе, 4% - позднюю менопаузу. Возраст женщины подтвердил свою значимость как фактор риска развития диффузной мастопатии и рака молочной железы. Миома матки, 3 и более медицинских аборта в анамнезе достоверно чаще встретились среди женщин с диффузной мастопатией. Наличие выкидышей статистически значимо наиболее часто встретилось среди женщин со злокачественным образованием рака молочной железы.

В перспективе, как в Ханты-Мансийске, так и по региону в целом основной задачей является увеличение уровня охвата скринингом женского населения старше 40 лет. Для популяризации данного обследования готовятся к тиражированию пригласительные письма и информационные брошюры о пользе маммографического скрининга.

С 2010 года для более подробной оценки скрининговой программы проводится набор более детальной информации, частности по раунду скрининга (первичный или повторный) и по интервальным ракам молочной железы.

Выявленные в ходе скрининга 2007-2009 более ранние стадии рака молочной железы, в сравнении с симптоматическими раками молочной железы, диагностированными за аналогичный период, дают возможность прогнозировать значительное снижение смертности от данного заболевания в будущем при условии долгосрочной реализации скрининговой программы. ■

Литература:

1. Моисеенко В.М., Семиглазов В.Ф. Кинетические особенности роста рака молочной железы и их значение для раннего выявления опухоли. Маммология 3; 1997: 3-12.
2. Демидов С.М., Берзин С.А., Лисьева С.Д. Активное выявление и лечение предрака молочных желез. Екатеринбург: УГМА, 2001.
3. Семиглазов В.Ф. Скрининг для раннего выявления рака молочной железы. Медицинский альманах 2008; 4: 63-65.
4. Michaelson JS, Satija S, Kopans D, et al. Gauging the Impact of Breast Carcinoma Screening in Terms of Tumor Size and Death Rate. Cancer 2003; Vol 98; Num10: 2114-2124.
5. Smith RA, Duffy SW, Gabe R, et al. The randomised trials of breast cancer screening what have we learned. Radiol Clin N Am. 2004; 42: 793-806.
6. Duffy SW, Chen THH, Yen AMF, et al. Methodologic Issues in the Evaluation of Service Screening. Seminar in Breast Disease 2007; 10: 68-71.
7. Tabar L, Fagerberg CJG, Duffy S, et al. Update of the Swedish two-country program of mammographic screening for breast cancer. Radiol Clin N Am 1992; 1: 187-209.
8. Boncz I, Sebestyén A, Dobrossy L, Pentek Z, Budai A, Kovacs A, Dozsa C, Ember I. The organization and results of first screening round of the Hungarian nationwide organized breast cancer screening programme. Ann Oncol 2007; 18: 795-99.
9. Duffy SW, Hill C, Esteve J. Quantitative Methods for the Evaluation of Cancer Screening. London: Arnold, 2001.
10. Gao YT, Shu XO, Dai Q, et al. Association of menstrual and reproductive factors with breast cancer risk: results from the Shanghai Breast Cancer Study. International Journal of Cancer. 2000; 87: 295-300.