

A mammográfiás emlőszűrés nemzetközi és hazai tapasztalatai

Péntek Zoltán

Az Egészséges Nemzetért kormányprogram első lépcsőjében öt éve látott napvilágot az a szűrőrendelet (1), amelynek eredményeképpen 2001 decemberében megindult a szervezett mammográfiás lakosságszűrés Magyarországon. A szervezett szűrést több tényező indokolta:

– A mammacarcinoma hazánkban is a leggyakoribb és legsúlyosabb női rosszindulatú daganat. Bár egy-egy családorvosi körzetre vetítve ritka betegségnek tűnik, az Országos Onkológiai Intézet statisztikája szerint azonban Magyarországon évente 2500-an halnak meg emlőrákban, és körülbelül 4000 új esetet diagnosztizálnak. Becslések szerint a magyar nők 10%-a betegszik meg élete folyamán valamikor emlőrákban. A fent idézett statisztika a morbiditás és mortalitás növekedését mutatja. A betegség leginkább a 45–65 éves nőket sújtja: az összes eset közel háromnegyed része ebből a korosztályból kerül ki. Mivel a családi halmozódás és egyéb veszélyeztető tényezők – amelyek például a nem szült nők és az idős primiparák esetében fennállnak – a betegeknek csak kis hányadára jellemzők, elmondható, hogy az egyedüli igazi rizikófaktor az életkor. Ez indokolja valamennyi 45–65 éves nő ismételt szűrését.

– A korszerű terápia egymagában nem elég ahhoz, hogy a betegség kimenetelét javítsuk. Ezt támasztják alá a Dániában tapasztaltak, ahol szervezett mammográfiás szűrés híján a modern gyógykezelés nem javította a halálózást, amely egész Európában ott a legmagasabb (2).

A legfontosabb prognosztikai tényező a tumor mérete.

– Bizonyossá vált, hogy a mammacarcinoma biológiai predeterminizmusának elmélete – azaz hogy a daganat szisztémás betegség, és már kezdettől az egész szervezetben szétterjed – nem helytálló; a tumorok nagy többsége eleinte a kiindulási helyén növekszik, és csak fejlődése későbbi szakában szóródhat szét, válhat szisztémássá (3). Következésképpen a legfontosabb prognosztikai tényező a tumor mérete, amely lineárisan függ össze az áttétképződési hajlammal és a szövettani anaplasia fokával (grade). Helyes tehát az a felte-

vés, hogy jobb gyógyulás elsősorban a korábbi felfedezéstől remélhető (2–4).

– A közeljövőben, sajnos, nem számíthatunk olyan módszerre, amely az emlőrák primer megelőzésére alkalmas volna, érthető tehát, hogy az érdeklődés a korai felismerés felé fordult. Ennek legjobb eszköze a röntgen-mammográfia. Randomizált, kontrollált tanulmányok bizonyították, hogy a mammográfiás szűrés révén csökkenthető a mortalitás. Ez két okra vezethető vissza: 1. a felfedezéskor kisebb az invazív tumorok mérete, szignifikánsan kevesebb az előrehaladott, II–IV. stádiumú daganat; 2. több a még nem invazív – az invazív rák prekursorának tekinthető – „in situ” laesiók száma, és nagyobb az összes daganathoz mért részaránya.

A korai randomizált, kontrollált mammográfiás szűrések statisztikai tervezése a kritikusok szerint nem volt mindenütt megfelelő (5), és ezekből a hibákból különféle torzítások keletkeztek. Véleményük szerint a statisztikailag helyesen felépített vizsgálatok nem igazolták a halálozás csökkenését, míg az azt valóban alátámasztó tanulmányok statisztikai szempontból nem voltak elfogadhatók (5).

A mammográfiás szűrés jogosságát célzó vita mind a nyugati országokban, mind hazánkban bekerült a széles körű orvosi és laikus közvéleménybe is (6, 7). Ez Magyarországon azzal a veszéllyel jár, hogy az érdekelt női néesség és orvosai bizalma megrendülhet, s éppen a hazai szűrőprogram kezdetén.

Érdemes emlékeztetni arra, hogy ilyen és hasonló viták már másfél évtizede zajlanak. A szűrést támogató szakemberek azonban most is hathatós választ adtak a kritikai megjegyzésekre (2, 6, 8, 9). Kiemelték az egyoldalú, dogmatikus statisztikai értékelés hibáit. Nehezményezték, hogy az ellenvéleményekben sehol sem említik a legfontosabb kérdést: a mammográfiás szűrésben milyen volt a kis, korai invazív tumorok részaránya (2). Kifogásolták, hogy az értékelés nem mammográfus, patológus, onkológus szakemberektől, hanem belgyógyásztól és biostatistikustól származott, azaz az orvoslás olyan képviselőitől, akik e kérdésekben kevésbé kompetensek (2, 6). A legfontosabb érvet az újabb modern szervizszűrések adatai jelentik (10–13). Ezek közül az utolsó (13) világosan kimutatta, hogy az emlőrákos mortalitás a felére csökkenthető. A

mammográfia státusát az USA-ban, Svédországban és Hollandiában a döntéshozók – az egészségügyi kormányzat és valamennyi nagyobb orvosi társaság – is megerősítették (6, 7, 14). A magyar egészségügyi hatóság ezzel egyező állásfoglalása röviden írásban is napvilágot lát.

Randomizált, kontrollált tanulmányok bizonyították, hogy a mammográfiás szűrés révén csökkenthető a mortalitás.

A kritizált korai programok legfontosabb tanulsága, hogy a mammográfiás szűrés nehéz, kényes vállalkozás, amely nagy technológiai fegyelmet, folyamatos minőség-ellenőrzést kíván (15). Követelménye a 75-80%-os érzékenység, a 95-98%-os fajlagosság és a kiszűrt, megoperált esetek 50% feletti pozitív prediktív értéke (11, 12, 15, 16). Magyarán, a vizsgált populációban az emlőrákok legalább 75-80%-át kell szűréssel megtalálni. Az átvizsgált, de szűréssel fel nem fedezett, úgynevezett intervallum-carcinomák aránya az összes, szűrésből származó tumor 20-25%-ánál nem lehet magasabb. A szűrést követő tisztázó vizsgálatra visszahívtak aránya a megjelentek 2-5%-ánál kisebb kell hogy legyen, valamint a megoperált esetek több mint felénél be kell bizonyosodnia a szövettani malignitásnak. A helyes egyensúly fenntartása nehéz, hiszen az érzékenység és fajlagosság egymás ellen ható tényezők (16, 17). Ha csökkenteni akarjuk a téves negatív esetek számát, amelyek intervallumtumorként jelentkeznek, akkor növelni kell a visszahívtak csoportját. Eközben azonban nő az álpozitív vizsgálatok aránya, ami nemkívánatos lélektani hatást idéz elő. Ennél súlyosabb következmény az aktuálisan nem malignus elváltozás miatti sebészi beavatkozás; ezek számát a lehető legkevesebbre kell csökkenteni (15).

A mammográfia általában két évvel korábbi felfedezést kínál, mint a tapintásos vizsgálat, ebben a fázisban azonban gyakoribb a kicsiny, tünetszegény elváltozás. Minden szakmára érvényes megállapítás, hogy minél kisebb a tumor, annál nehezebb és munkaigényesebb a diagnosztika (15). A kicsiny daganatok felismerése és megítélése (percepció és analízis) jóval nehezebb, mint a nagyobb, klinikailag már nyilvánvaló tumoroké, főleg akkor, ha a környező emlőállomány tömör, fibrotikus (17). A szűrővizsgálat igazi értelme ismétlődő jellegében van. Az első, úgynevezett prevalencia-szűrőkörben kis és nagy elváltozások vegyesen kerülnek felismerésre. A rákötetkező incidenciakörökben már főleg a kicsiny, korai laesiók dominálnak, nagyobb, előrehaladott rákok ritkábban észlelhetők. A jó szenzitivitás érdekében megfelelő szűrési intervallumot kell megválasztani. Ezt Magyarországon a fent említett szűrőrendelet két évben szabja meg a 45–65 éves korú nők számára, ami a régebbi külföldi konvenciónak felel meg. Újabb megfigyelés szerint azonban a tumorok gyorsabban nőnek fiatalabb korban, ezért a 45–54 éveseknek 12 hónapos,

az 55–65 évesek számára két év szűrési időköz lenne helyesebb előírás (3, 16). A szűrés közben jelentkező, „valódi” intervallumrákok – amelyek a megelőző szűrés alkalmával még semmilyen jelet nem adtak – fele gyorsan növekszik. A maradék másik felet kitevő esetek azonban iatrogén eredetűek, azaz percepció vagy analitikus nehézségekre vezethetők vissza. A iatrogén hányad csökkentésére törekedni kell, azonban teljes kiküszöbölésük nehéz, mert szakmailag és technikailag magas színvonalú szűrésben is előfordulnak (16). Ezeknek az eseteknek a redukciójára a nem túl hosszú szűrési időköz és a kettős szakorvosi filmértékeléssel biztosított, jó minőségű mammográfia szolgál (15).

Bár az emlő fizikális vizsgálata kevésbé érzékeny, mint a mammográfia, és egymagában szűrésre nem alkalmas, a mammográfiás vizsgálat előtt, az asszisztens által végzett tapintásos vizsgálat mégis felderítheti azt a kevés daganatot is, amelyre a mammográfia aktuálisan nem képes. Ilyenek főként tömör emlőszövet vagy az emlő széleihez közeli, a felvételeken nem ábrázolható daganatok esetében fordulnak elő. A fizikális vizsgálat „önkiszolgáló” változata, az emlő önvizsgálata szintén nem pótolja a mammográfiás szűrést, csak az intervallum-carcinomák legkorábbi felderítésére hivatott (15).

A mammográfia általában két évvel korábbi felfedezést kínál, mint a tapintásos vizsgálat.

Az intervallum-carcinomák prognózisa nem rosszabb, mint a klinikailag felfedezett eseteké (16). A halálózási arányt leginkább a szűrést visszautasító daganatos betegek rontják, mert jóval több köztük a rossz prognózisú, előrehaladott eset (3). Különösen érvényes ez hazánkban, ahol a részvétel most még a 40%-ot sem éri el, messze alatta marad a svédországi 80% feletti átlagnak. Egyik valószínű oka ennek a mammográfiától való félelem; sokan sugárveszélyesnek és – az emlő komprimálása miatt – kellemetlennek tartják. Nos, a sugárterhelés csekély, valójában nem veszélyes, még akkor sem, ha valaki ebben az életkorban 10-15 ismételt vizsgálaton esik át (15). A mamma komprimálása – amely a legkisebb sugárterhelés és a legjobb képminőség érdekében történik – kevés nőnek okoz fájdalmat. Ha valaki mégis tapasztalt ilyet, annak a mammográfia előtt ajánlatos az asszisztens figyelmét felhívni arra, hogy a röntgenfelvétel alatt kisebb erővel komprimáljon.

A szűrésről való távolmaradás leginkább az egészségkultúra hiányával magyarázható, amely tudatlanságban, rosszhiszeműségben és álszeméremben nyilvánul meg. Azt tapasztaltuk, hogy ez a jelenség nem mindennél egyforma, és többek között a házi orvosi hálózat minőségétől, készségétől is függ: Tolna megyében a részvételi arány körzetenként 11–71% közötti széles skálán mozgott (18). A megjelenési kedvet szintén hátráltatja, hogy a szűrőrendelet értelmében a vidékről

utazó nők útiköltsége nem téríthető meg (1). Ennek megoldása folyamatban van.

A 2001–2010 között tervezett Egészséges Nemzeterített program az emlőrák okozta halálozás jelentős csökkentését tűzte ki céljául, amelynek eléréséhez még sok a tennivaló. Meg kell teremteni az országban a mindenütt egyformán magas szintű szűrő-, diagnosztikai és terápiás hálózatot. Üzemelésüket és eredményességüket folyamatosan ellenőrizni kell.

A halálozás csökkenésének aránya annál nagyobb lesz, minél magasabbra sikerül emelni a résztvevők számát.

Hangsúlyt kell helyezni a központosított és egységes adatkezelésre, amelynek érdekében a következőket kell regisztrálni: 1. a behívottakhoz mért megjelenési arány; 2. az emlőrákos betegek száma a szűréssel exponált populációban (a szűréssel talált plusz az intervallum-daganatok); 3. a szűréssel nem exponált emlőtumorok száma és minősége a szűrésről távol maradók, valamint a szűrt korosztályon kívüliek (45 év alatt és 65 év felett) körében.

Fontos, hogy a szűrővizsgálat mortalitáscsökkentő hatása egyformán lemérhető legyen 1. a szűréssel vizsgált korosztályban; 2. az egész női népességben (keret).

Viszonyítási alap a szűrés közvetlenül megelőző időszak mortalitása. Az eredményeket évente, kumula-

1. Mortalitás a szűréssel vizsgált korosztályban:

$$\frac{\text{Szűrésben exponált emlőrákos halálozesetek}}{\text{Szűrésben nem exponált emlőrákos halálozesetek}}$$

2. Mortalitás az egész női népességben:

$$\frac{\text{Szűrésben exponált emlőrákos halálozesetek}}{\text{Összes női emlőrákos halálozeset}}$$

Ad 1. Szűrésben exponáltak: szűréssel megtalált + intervallumesetek összege. Szűrésben nem exponáltak: meghívott, de a vizsgálaton meg nem jelent emlőrákos betegek

Ad 2. Itt a nem exponáltak alatt a szűrésről távol maradók + a szűrési korosztályon kívüli elhalt emlőrákos betegek összege értendő.

tív módon kell regisztrálni, mert a mortalitáscsökkentő hatás bizonyos idő – néhány év – után fokozatosan érvényesül (3).

Előre megjósolható, hogy a halálozás csökkenésének aránya annál nagyobb lesz, minél magasabbra sikerül emelni a résztvevők számát. A kitűzött cél az össznépi mortalitás legalább 20%-os csökkentése a 45–65 éves magyar nők 70%-ának rendszeres szűrésével. Ehhez az szükséges, hogy javuljon a szűrés végzők szakmai munkája, és növekedjen a célnépesség szűrésen való megjelenési készsége. Jó példa erre Svédország, ahol a mammográfiás szűrőmozgalom fontossága már beépült a köztudatba, a szűrés végző szakszemélyzet és szűrővizsgálatra járó nők körében egyaránt.

IRODALOM

- Népjóléti Minisztérium 51/1997. (XII. 18.) NM rendelete. *Magy Közl.* 1997/114. sz. 8639-41.
- Dean PB. Mammography screening: a reliable examination method. *Läkartidningen* 2001;98:5924-6.
- Tabár L, et al. The Swedish Two-County Trial twenty years later. Updated mortality results and new insights from long-term follow-up. *Rad Clin North Amer* 2000;38:625-51.
- Cady B, Michaelson JS. The life-sparing potential of mammographic screening. *Cancer* 2001;91:1699-1703.
- Olsen O, Götzsche PC. Cochrane review on screening for breast cancer with mammography. *Lancet* 2001;358:1340-2.
- Duffy SW, Tabár L, Smith RA. The mammographic screening trials: commentary on the recent work by Olsen and Götzsche. *C A Cancer J Clin* 2002;52:68-71
- Charatan F. The great American mammography debate. *BMJ* 2002;324:432.
- Duffy SW. Interpretation of the breast screening trials: a commentary on the recent paper by Götzsche and Olsen. *The Breast* 2001;10:209-12.
- Nyström L, et al. Long-term effects of mammography screening: updated overview of the Swedish randomised trials. *Lancet* 2002;359:909-19.
- Blanks RG., et al. Effect of NHS breast screening programme on mortality from breast cancer in England and Wales, 1990-8: comparison of observed with predicted mortality. *BMJ* 2000;321:665-9.
- Bordás P, Péntek Z. Mammográfiás emlőrák-lakosságsszűrés a svédországi Norrbotten megyében. *Magy Radiol* 1998;72:131-4.
- Péntek Z, et al. A Tolna megyei női lakosság mammográfiás emlőráksszűrése. *LAM* 1997;7:398-401.
- Tabár L, et al. Beyond randomized controlled trials. Organized mammographic screening substantially reduces breast carcinoma mortality. *Cancer* 2001;91:1724-31.
- U.S. Department of Health and Human Services. HHS affirms value of mammography for detecting breast cancer. *HHS News* 21 February 2002. www.hhs.gov/l.
- Mammográfiás Emlőszűrési Albizottság. A mammográfiás emlőszűrés és a korai emlőrák diagnosztikájára és terápiájára vonatkozó protokollok gyűjteménye. Budapest, 2001.
- Viták B. Interval cancers, positive predictive value for malignancy, and other early quality indicators in mammographic screening for breast cancer. *Linköping Univ. Med. Dissertations No. 560. Linköping* 1998.
- Tabár L, Dean PB, Tóth T. Radiology of minimal breast cancer. *RSNA Cat. Course in Breast Imaging* 1999:9-18.
- Péntek Z. Emlő-lakosságsszűrés Tolna megyében. In: *Onkológiai prevenció helyzete. Pécs: OEP Kiad.; 2001.*