ZU_2012_Onko_3.qxd 05.07.2012 13:01 Page 33

P.B. Bach, J.N. Mirkin, T.K. Oliver et al.

Скрининг рака легкого с помощью компьютерной томографии

Рекомендации Американского колледжа специалистов по заболеваниям органов грудной клетки и Американского общества клинической онкологии

В США рак легкого (РЛ) является ведущей причиной смертности, обусловленной онкологическими заболеваниями. Частота летальных исходов вследствие РЛ сопоставима с совокупной частотой случаев смерти от других солидных опухолей, занимающих по влиянию на смертность следующие после РЛ четыре места: рака молочной железы, предстательной железы, прямой кишки и поджелудочной железы (A. Jemal et al., 2010). Несмотря на то что с 1990 г. смертность от РЛ в США стала незначительно снижаться, в 2012 г. эта патология предположительно унесет более 160 тыс. жизней (American Cancer Society, 2012). У большинства пациентов с диагностированным РЛ заболевание находится в далеко зашедшей стадии (у 30% отмечается III ст., у 40% – IV ст.), причем 5-летняя выживаемость составляет только 16% (SEER Cancer Statistics Review, 1975-2008).

Возможность скрининга РЛ с помощью рентгенографии органов грудной клетки (ОГК) и цитологического исследования мокроты оценивали в ряде рандомизированных контролированных испытаний (РКИ; P. Payne et al., 1997; M. Melamed, 2000; W. Palmisano et al., 2000). Показано, что применение этих методов увеличивает количество случаев диагностированного РЛ, в т. ч. на I ст. заболевания и при меньшем размере опухоли. Однако повышение частоты раннего распознавания РЛ не снижает количества больных с далеко зашедшим процессом и не влияет на показатель их смертности. Новый всплеск интереса к скринингу РЛ связан с появлением низкодозовой компьютерной томографии (НДКТ), которая по сравнению с рентгенографией ОГК обладает большей разрешающей способностью и позволяет выявлять опухолевые поражения меньших размеров.

Цель настоящего систематического обзора состояла в том, чтобы оценить пользу и вред, которые может принести НДКТ, используемая для скрининга РЛ. Другие методы, потенциально пригодные для скрининга (рентгенография ОГК, цитологическое исследование мокроты, определение в ней различных биомаркеров, изучение выдыхаемого воздуха), не оценивались.

Ключевыми вопросами систематического обзора были следующие.

- Какова польза НДКТ-скрининга РЛ в группе высокого риска?
- Каковы неблагоприятные последствия НДКТ-скрининга РЛ в группе высокого риска?
- Каким категориям обследуемых НДКТ-скрининг РЛ принесет пользу, а каким – нет?
- В каких учреждениях здравоохранения следует проводить НДКТ-скрининг РЛ?

В процессе подготовки систематического обзора был изучен 591 литературный источник. Критериям включения соответствовали 8 РКИ и 13 когортных исследований, в которых оценивался НДКТ-скрининг РЛ. Первичным исходом считали случай смерти от РЛ или любой другой причины. Ко вторичным исходам относили рентгенологические признаки РЛ в легких, инвазивный метод обследования, неинвазивное дообследование, отказ от курения.

Снижение смертности от РЛ благодаря НДКТ-скринингу было установлено в РКИ National Lung Screening Trial (NLST; D. Aberle et al., 2011), которое включало 53 454 обследуемых. Согласно результатам этой работы, у лиц, прошедших НДКТ-скрининг, по сравнению с контрольной группой отмечаются значимое снижение случаев смерти от РЛ (443 и 356 соответственно) и уменьшение смертности, обусловленной РЛ (309 и 274 на 100 тыс. человеко-лет соответственно; относительный риск 0,80 (95% доверительный интервал 0,73-0,93); снижение абсолютного риска на 0,33%; p=0,004). Два других РКИ – DLCST (Z. Saghir et al., 2012) и DANTE (M. Infante et al., 2009), – объем выборок в которых был меньше, пользы от НДКТ-скрининга РЛ не выявили. Тем не менее их результаты нельзя трактовать как противоречащие выводам исследования NLST, поскольку условия наблюдения в РКИ DLCST и DANTE были не столь тщательными. Следует также принять во внимание, что недавно проведенное исследование PLCO (M. Oken et al., 2011), которое сопоставляло эффективность обычной тактики и скрининга РЛ с помощью рентгенографии ОГК, влияние последнего на смертность от этого заболевания не выявило.

В то же время, как показали объединенные данные всех включенных в обзор исследований, после прохождения НДКТ-скрининга приблизительно у 20% обследованных обнаруживают рентгенологические изменения, которые требуют дообследования, повышающего лучевую нагрузку; при этом РЛ подтверждается только в 1% случаев.

Необходимо, однако, отметить, что эти данные, как и частота вторичных исходов (неинвазивное дообследование, биопсия, хирургическое вмешательство) у пациентов без РЛ, характеризуются существенной гетерогенностью; например, биопсию проводят от <1 до 4% обследуемых. Клинически значимые (в т. ч. фатальные) осложнения, вызванные дообследованием, у пациентов с доброкачественной патологией редки.

Значительная гетерогенность, присущая показателям частоты, с которой выявляли рентгенологические изменения, требовавшие дополнительных визуализирующих методов и инвазивного обследования, оказалась неожиданной с учетом того факта, что РКИ выполняли в высокоспециализированных медицинских учреждениях. Эти данные заставляют задуматься над тем, насколько легко может быть внедрено повсеместное применение НДКТ-скрининга. Ранее было установлено, что в США частота игольной биопсии легкого (R. Wiener et al., 2011), ее осложнений и исходов оперативных вмешательств, выполненных в связи с РЛ, в разных медицинских центрах существенно отличается, при этом чем более специализированным является учреждение (т. е. чем более оно соответствует требованиям РКИ), тем лучше данные показатели (P. Bach et al., 2001; J. Birkmeyer et al., 2002). Кроме того, приверженность к прохождению скрининга даже в когортных исследованиях существенно ниже комплайенса, достигнутого в РКИ NLST. Следовательно, в реальной практике комплайенс будет еще хуже, что уменьшит ту пользу, которую может принести НДКТ-скрининг РЛ. Кстати, к аналогичным выводам привели и результаты РКИ Mammography Quality Standards Act (2012). Согласно рекомендациям Между народной ассоциации по исследованию РЛ, все проекты, касающиеся практического применения НДКТ-скрининга, должны быть опубликованы и обсуждены. Помимо этого, необходимо разработать соответствующие сертификаты качества и создать рабочие группы, в обязанности которых будет входить разрешение всех неясных вопросов (J. Field et al., 2011). С учетом сказанного выше можно утверждать, что проведение НДКТ-скрининга РЛ вне специализированных учреждений какой-либо доказательной базы не имеет.

Тревога и страх, возникающие у человека при малейшем подозрении на возможность развития у него РЛ, вынуждают прибегать к просветительской работе, в частности к тщательно продуманному объяснению пациенту всех находок, обнаруженных на рентгенограмме. Необходимо также отметить, что на популяционном уровне даже небольшое отрицательное влияние, которое может оказать НДКТ-скрининг РЛ на статус курения (нежелание избавиться от этой привычки либо ее рецидив, если болезнь не выявлена), нивелирует преимущества подобных профилактических осмотров (P. McMahon et al., 2011), поскольку отказ от потребления табака является важнейшим компонентом любой скрининговой программы.

С учетом все более возрастающих затрат, которых требует здравоохранение, сравнительная оценка относительных показателей экономической эффективности для НДКТ и прочих методов, используемых при скрининге РЛ, в недалеком будущем, очевидно, станет предметом оживленных дискуссий, в т. ч. среди политиков. Действительно, изучение показателя экономической эффективности должно предшествовать включению НДКТ-скрининга в пакет профилактических услуг, предусмотренных страховой программой Medicare. А поскольку медицинская эффективность НДКТ-скрининга уже определена, расчет экономической эффективности вполне возможен, хотя и сопряжен с некоторыми трудностями, например с необходимостью оценки стоимости отдельных компонентов профилактического осмотра или выяснения оптимальной частоты его проведения.

Медицинским работникам при использовании настоящих рекомендаций следует учитывать ряд присущих им ограничений. Во-первых, как следует из изложенного выше, формальный анализ экономической эффективности НДКТ-скрининга РЛ не проводился. И все же можно ожидать, что экономическая эффективность этого метода в популяции с низким риском РЛ будет меньше, поскольку, чтобы предупредить в данной группе один летальный исход, необходимо обследовать большее, чем при высоком риске, количество лиц. Представляется оправданным и предположение о том, что НДКТ-скрининг РЛ в неспециализированных центрах будет обладать меньшей экономической эффективностью, потому что в этих учреждениях чаще проводят необоснованные обследования и вмешательства (C. Black et al., 2006; A. Castleberry et al., 2009; J. Reich, 2009).

Во-вторых, данные, послужившие для настоящих Рекомендаций доказательной базой, не отличаются исчерпывающей полнотой. Так, хотя НДКТ-скрининг РЛ и показал себя как метод многообещающий, тем не менее его клиническое использование находится лишь на этапе становления. У врача или пациента при принятии решения о желательности НДКТ-скрининга РЛ могут возникнуть, например, следующие вопросы: насколько высок риск, связанный с лучевой нагрузкой; влияет ли стаж курения на величину пользы/вреда от НДКТ-скрининга РЛ; каковы последствия гипердиагностики? Ответы на эти вопросы пока не получены.

В-третьих, остается неясным, у всех ли лиц, входящих в спектр риска РЛ, соответствующего РКИ NLST, польза от НДКТ-скрининга примерно одинакова и всем ли из них показано проведение такого профилактического осмотра. Может быть, лиц, у которых НДКТ-скрининг обеспечивает оптимальный баланс между пользой, вредом и стоимостью обследования, на самом деле меньше либо, напротив, больше? Неизвестно, с какой периодичностью требуется проводить НДКТ-скрининг РЛ. Вероятно, польза от него окажется более существенной, если профилактические осмотры будут проводиться реже, хотя при этом, конечно же, может возрастать риск несвоевременной диагностики РЛ.

НДКТ-скрининг РЛ: доказательный подход

Рекомендация	Доказательность	
	Класс	Уровень
Ежегодный профилактический осмотр для исключения РЛ следует проводить у лиц в возрасте 55-74 лет со стажем курения ≥30 пачко-лет, не отказавшихся от этой привычки, либо бросивших курить <15 лет назад. НДКТ, используемая с этой целью, имеет преимущества перед рентгенографией ОГК. Профилактический осмотр можно осуществлять лишь в тех учреждениях здравоохранения, которые придерживаются принципов обследования РКИ NLST	2	B
НДКТ-скрининг РЛ не нужно проводить у следующих категорий лиц: со стажем курения <30 пачко-лет; в возрасте <55 либо >74 лет; отказавшихся от курения >15 лет назад; имеющих тяжелую сопутствующую патологию, которая служит противопоказанием для радикальной терапии РЛ и/или снижает ожидаемую продолжительность жизни	2	C

Практические аспекты НДКТ-скрининга РЛ

- Рекомендуя НДКТ-скрининг РЛ, врач должен предоставить всю информацию, касающуюся ожидаемой пользы и возможного вреда от использования этого метода. Объем информации должен быть таков, чтобы пациент мог принять решение, стоит ли ему соглашаться на НДКТ-скрининг РЛ.
- НДКТ-скрининг РЛ допустимо осуществлять в учреждениях, соблюдающих условия РКИ NLST. Так, в этих медицинских центрах должны работать разнопрофильные специалисты, которые могут организовать выполнение НДКТ легких, интерпретировать полученные рентгенограммы, анализировать данные прочих обследований, осуществлять клиническую оценку диагностированного РЛ и выбирать тактику его лечения.
- Многие проблемы, сопряженные с проведением НДКТ-скрининга, могли бы быть решены, если бы для пациентов с диагностированным РЛ существовал специальный регистр, учитывающий диагностические особенности, лучевую нагрузку, полученную в ходе обследования, длительность болезни, статус курения.
- Для НДКТ-скрининга РЛ желательно разработать сертификат качества, аналогичный тому, который предложен для скрининговой маммографии. Такой сертификат качества повысил бы пользу и минимизировал бы вред НДКТ-скрининга РЛ.
- Скрининг РЛ не делает менее актуальным отказ от курения – наиболее важный шаг, который может сделать пациент, чтобы предупредить развитие РЛ.
- Время начала и частота проведения, оптимальные для скрининга РЛ, пока не установлены.

Перевел с англ. ***Глеб Данин***