ข้อจำกัดของการคัดกรองและการตรวจมะเร็งเต้านมด้วยแมมโมแกรม

กุลนาถ มากบุญ*

บทคัดย่อ

แมมโมแกรม (mammogram) คือ เครื่องมือทางเอกซเรย์ชนิดหนึ่งที่ช่วยในการตรวจวินิจฉัยและตรวจคัดกรองหามะเร็งเต้านม และยังเป็นเครื่องมือมาตรฐานสากลที่ใช้อยู่ในปัจจุบันอย่างแพร่หลายทั่วโลกในช่วงระยะเวลา 20 ปีที่ผ่านมา ค่าที่ได้จากแมมโมแกรมจะถูกคำนวณออกมาในรูปของเปอร์เซ็นต์ของความหนาแน่นของเนื้อเยื่อเต้านม (percent density) ซึ่งเป็นสัดส่วนของพื้นที่ที่มีความหนาแน่นของเต้านมต่อพื้นที่ทั้งหมดของเต้านม ค่านี้เป็นตัวบ่งบอกถึงปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิดมะเร็งเต้านม ตลอดระยะเวลาที่ผ่านมาแมมโมแกรมเป็นเครื่องมือที่มีประโยชน์มากในการที่ช่วยให้กลุ่มเสี่ยงที่มีโอกาสเกิดมะเร็งเต้านมและประชาชนทั่วไป ได้มีโอกาสในการเฝ้าระวังรวมถึงช่วยในการค้นพบมะเร็งเต้านมก่อนที่จะเข้าสู่ระยะลุกลามของโรค ซึ่งการทำแมมโมแกรมนี้ก็ได้ช่วยชีวิตผู้คนไว้มากมาย พบว่าการตรวจด้วยแมมโมแกรมนั้นมีความคลาดเคลื่อนในการที่ใช้ทำนายการเกิดมะเร็งเต้านม ซึ่งข้อผิดพลาดที่พบนั้นเกิดขึ้นกับผู้หญิงที่มีภาวะความหนาแน่นของเนื้อเยื่อเต้านม (dense breast) หรือในส่วนที่ทึบแสงหรือเป็นสีขาวบนฟิล์มเอกซเรย์ของแมมโมแกรม แต่รายงานผลการตรวจกลับไม่พบสิ่งผิดปกติ ทั้งๆ ที่มีมะเร็งเต้านมแฝงอยู่ จากการรวบรวมข้อมูลในสหรัฐอเมริกาพบว่า 13% ของผู้ที่พบความหนาแน่นของเนื้อเยื่อเต้านม และเป็นมะเร็ง แต่รายงานผลการตรวจกลับไม่พบภาวะผิดปกติของเต้านมหรืออีกนัยหนึ่งคือ การตรวจด้วยแมมโมแกรมยังมีจุดอ่อนในการตรวจมะเร็งเต้านมในผู้หญิงที่มีความหนาแน่นของเนื้อเยื่อเต้านม ทำให้ต้องมีการพัฒนาวิธีการตรวจ หรือมาตรฐานสำหรับการตรวจหามะเร็งเต้านมเพื่อที่จะแก้ไขปัญหาที่เกิดจากความผิดพลาดของการทำแมมโมแกรม วิธีการหลัก 3 วิธี ที่ใช้ร่วมกับการทำแมมโมแกรม ในกรณีที่ผู้เข้ารับการตรวจมีปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ร่วมด้วยตามเกณฑ์ที่กำหนด เพื่อที่จะแก้ไขข้อบกพร่องของการตรวจด้วยแมมโมแกรมเพียงอย่างเดียวได้แก่ การตรวจเอกซเรย์ด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (MRI) การตรวจด้วยอัลตราซาวด์และเทคโนโลยีล่าสุดคือการทำแมมโมแกรมสามมิติ (tomosynthesis) ซึ่งในแต่ละเทคนิคจะมีข้อดีข้อเสียต่างกันไป ในการที่จะเลือกวิธีการตรวจเพิ่มเติมจึงต้องขึ้นกับข้อกำหนดที่เป็นมาตรฐานสากลทางการแพทย์ รวมถึงเรื่องของผลดี ผลเสีย และต้นทุนประสิทธิผลของวิธีการดังกล่าว ดังนั้นบุคลากรทางการแพทย์จึงต้องให้ข้อมูลที่ถูกต้องแก่ผู้ที่มารับบริการเพื่อใช้ในการตัดสินใจที่เหมาะสมและได้ประโยชน์สูงสุดแก่ผู้ที่มารับบริการนั่นเอง

คำสำคัญ : แมมโมแกรม, มะเร็งเต้านม, การคัดกรอง

* เภสัชกรชำนาญการ วิทยาลัยการสาธารณสุขสิรินธร จังหวัดสุพรรณบุรี E-mail : wow1kunlanat@yahoo.com

The limitation of mammogram for screening and detecting breast cancer

Kunlanat Makboon*

Abstract

At present, mammogram is an image from a x-ray device for breast screening with the purpose of detecting breast cancer. It is a standard technique for breast examination that is used worldwide for 20 years. Mammogram is reported in percent density which is a proportion of the area of dense breast to the whole breast area. Breast density is suspicious for breast cancer. Women with dense breasts have a 4 to 6 fold increased risk of developing breast cancer. Mammogram is useful not only in high risk but also in general populations. However, mammographic density still has some limitations. This is the area x-rays cannot permeate; therefore it appears white on

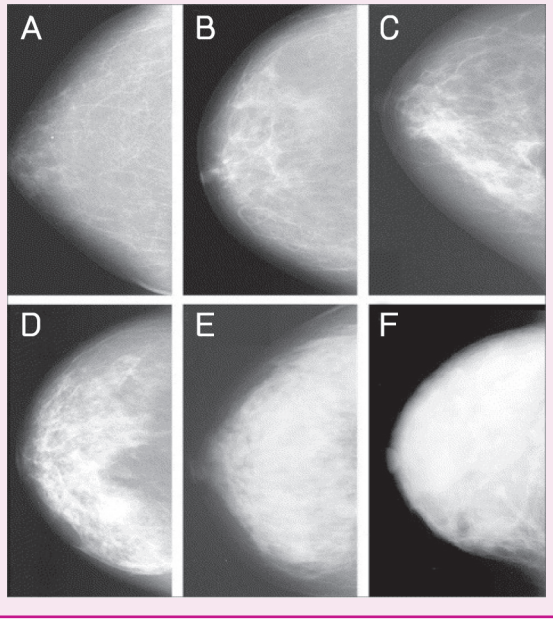
* Pharmacist, Professional level, Sirindhorn College of Public Health Suphanburi E-mail : wow1kunlanat@yahoo.com

the image. It may be difficult to detect breast cancer in women with dense breast resulting in false medical reports. In the U.S 13% of women with dense breasts were underreported of breast cancer. This limitation leads to the development of additional methods along with mammography. Three techniques are accepted and issued in the protocol for breast examination: magnetic resonance imaging (MRI), ultrasound and a recent technique—tomosynthesis or 3D mammogram. Each technique has both advantage and disadvantage. In order to apply the adequate examination, a standard procedure should be considered including risk, benefit and cost effectivenes. Consequently, health-care providers should provide the right information to the patients so they can make a decision on basis of the appropriateness and individual benefit of their own situation.

Keywords: mammogram, breast cancer, screening

เนื้อหา

มะเร็งเต้านมเป็นโรคที่มีสาเหตุมาจากหลากหลายปัจจัย (Heterogeneous disease) ปัจจัยเสี่ยงของโรคมะเร็งเต้านม ได้แก่ อายุ พันธุกรรมที่ก่อให้เกิดการกลายพันธุ์ เช่น ยีนส์ BRCA1 และ BRCA2[1] ปริมาณฮอร์โมนเอสโตรเจน แอนโดรเจน และ growth factor ที่มากเกิน[2-5] ปัจจัยด้านการเจริญพันธุ์ เช่น การมีประจำเดือนก่อนวัยปกติ การมีอายุมากเมื่อมีบุตรคนแรก การไม่มีบุตร และการไม่เลี้ยงบุตรด้วยนมมารดา เป็นต้น[6-8] นอกจากนี้การคัดกรองปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์อย่างมากกับการเกิดมะเร็งเต้านม คือ แมมโมแกรม (Mammogram) โดยพบว่าผู้ที่มีความหนาแน่นของแมมโมแกรมสูง (60-75%) มีโอกาสเสี่ยงที่จะเป็นมะเร็งเต้านมได้ถึง 2-6 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ที่มีความหนาแน่นของแมมโมแกรมต่ำ[9]



รูปที่ 1 ภาพแมมโมแกรมที่แสดงให้เห็นถึงความหนาแน่น (Mammographic density) ในขนาดต่างๆกัน A) คือ แมมโมแกรมที่มีความหนาแน่นเนื้อเยื่อ 0% B) คือ แมมโมแกรมที่มีความหนาแน่นเนื้อเยื่ออยู่ในช่วง 1 ถึง <10% C) คือ แมมโมแกรมที่มีความหนาแน่นเนื้อเยื่ออยู่ในช่วง 10 ถึง <25% D) คือ แมมโมแกรมที่มีความหนาแน่นเนื้อเยื่ออยู่ในช่วง 25 ถึง <50% E) คือ แมมโมแกรมที่มีความหนาแน่นอยู่ในช่วง 50 ถึง <75% และF) คือ แมมโมแกรมที่มีความหนาแน่นเนื้อเยื่อ ≥ 75% ขึ้นไป[6]

ปัจจุบันการทำแมมโมแกรมเป็นวิธีการที่ช่วยตรวจวินิจฉัย/คัดกรอง มะเร็งเต้านมที่ใช้กันอย่างแพร่หลาย ก่อนอื่นมาทำความรู้จักกันอีกครั้งหนึ่งว่าแมมโมแกรม (Mammogram) คืออะไร? แมมโมแกรมเป็นวิธีการตรวจเต้านมทางรังสีวิทยาด้วยรังสีเอกซเรย์ (x-rays) ภาพที่ปรากฏเป็นสีขาว หรือบริเวณที่ทึบแสงบนฟิล์มเอกซเรย์ คือ ส่วนที่เป็นเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (connective tissue) และเนื้อเยื่อบุผิว (epithelial tissue) ส่วนของไขมันจะปรากฏเป็นสีดำ/โปร่งแสง บนฟิล์มเอกซเรย์ เนื้อเยื่อต่างๆนี้เองจะมีผลต่อการวัดจากแมมโมแกรมซึ่งเรียกว่า mammographic density หรืออาจเรียกว่า breast density สิ่งนี้คือความหนาแน่น

ของแมมโมแกรมหรือบริเวณที่เป็นสีขาวบนฟิล์มเอกซเรย์นั่นเอง มักแสดงค่าออกมาในรูปของเปอร์เซ็นต์ความหนาแน่นของเนื้อเยื่อเต้านม หรือส่วนที่เป็นสีขาวต่อพื้นที่ทั้งหมดของเต้านม (percent mammographic density or percent density) จากรูปที่ 1 จะเห็นได้ว่า ถ้าแมมโมแกรมมีความหนาแน่นต่ำจะเห็นเป็นลักษณะโปร่งแสงเช่นในรูป A และถ้ามีความหนาแน่นสูงๆ จะเห็นเป็นส่วนของสีขาวที่มากขึ้นตามลำดับ ดังเช่น ในรูป F เป็นแมมโมแกรมที่มีลักษณะของความหนาแน่นที่ค่อนข้างสูง (รูปที่ A-F แสดงให้เห็นความหนาแน่นของแมมโมแกรมเป็นเปอร์เซ็นต์จากน้อยไปหามากตามลำดับ)[10] การที่มีค่าความหนาแน่นของแมมโมแกรม (mammographic density) สูงเป็นปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์อย่างมากต่อการเกิดมะเร็งเต้านมนั้น ทำให้วงการแพทย์ให้ความสำคัญกับการตรวจแมมโมแกรมเป็นอย่างยิ่ง หลักเกณฑ์ในการตรวจแมมโมแกรม อาจแตกต่างกันไปในแต่ละสถาบัน เช่น ในสหรัฐอเมริกาข้อมูลจาก The American Cancer Society แนะนำให้ผู้หญิงที่มีอายุ 40 ปี ควรเริ่มทำแมมโมแกรมและทำปีละครั้งไปเรื่อยๆ สำหรับผู้หญิงที่มีสุขภาพดี[11] ซึ่งปัจจุบันก็จะขัดแย้งกับคำแนะนำจาก USPSTF (The U.S Preventive Services Task Force, Department of Health and Human Services) ซึ่งแนะนำว่า การทำแมมโมแกรมควรเริ่มทำในผู้หญิงตั้งแต่อายุ 50 ปีขึ้นไป และตรวจซ้ำทุกๆ 2 ปี แทนที่จะเป็น 1 ปี และหยุดตรวจเมื่ออายุ 74 ปี[12] ซึ่งการตรวจแมมโมแกรมในประเทศไทยก็ใช้มาตรฐานเดียวกับอเมริกา คือ เริ่มตรวจตั้งแต่อายุ 40 ปี และทำการตรวจซ้ำปีละครั้ง[13]

การรายงานผลการอ่านแมมโมแกรมของรังสีแพทย์ จะใช้มาตรฐานสากลในการอ่านที่เรียกว่า “ไบแรดส์” (BIRADS) ซึ่งย่อมาจาก Breast Imaging Reporting And Database System ซึ่งจะแสดงเป็นสเกลตัวเลข ตามระดับต่างๆ ดังตารางต่อไปนี้

ตารางที่ 1 แสดงค่าไบแรดส์ (BIRADS) และความหมายของไบแรดส์ในระดับต่างๆ

ค่าไบแรดส์	ความหมาย
BIRADS 1	ไม่พบสิ่งผิดปกติใดๆ เพียงแต่ควรกลับมาตรวจใหม่ตามระยะเวลา ผู้หญิงที่อายุ 40 ปีขึ้นไป ควรตรวจมะเร็งเต้านมปีละ 1 ครั้ง
BIRADS 2	ตรวจพบก้อนหรือสิ่งผิดปกติแต่ไม่ใช่มะเร็ง (benign) ซึ่งไม่ต้องกังวลและควรมาตรวจซ้ำในอีก 1 ปี
BIRADS 3	ตรวจพบก้อนหรือสิ่งผิดปกติ มีความเป็นไปได้มากกว่า 98% ที่ไม่ใช่ก้อนมะเร็ง (probably benign) หรือมีโอกาสจะเป็นมะเร็งได้ ร้อยละ 2 แต่ควรต้องมาตรวจซ้ำในอีก 6 เดือน
BIRADS 4	ตรวจพบก้อนหรือสิ่งผิดปกติ ซึ่งสงสัยว่าน่าจะเป็นมะเร็ง (3-94%) แพทย์จะพิจารณาส่งชิ้นเนื้อเพื่อตรวจอีกครั้ง
BIRADS 5	ตรวจพบก้อนหรือสิ่งผิดปกติ ซึ่งสงสัยอย่างมาก (highly suspicious) ว่าน่าจะเป็นมะเร็ง ซึ่ง BIRADS 5 ค่อนข้างมีความน่าจะเป็นมะเร็งสูง (มากกว่า 95%) จึงจำเป็นต้องส่งชิ้นเนื้อเพื่อยืนยันผลการตรวจอีกครั้ง
BIRADS 6	ก้อนมะเร็งได้รับการยืนยันเรียบร้อยแล้วจากการส่งตรวจชิ้นเนื้อแล้ว ส่วนใหญ่ใช้ในการติดตามผลการรักษา

การประชุมเมื่อวันที่ 9-10 เดือนมิถุนายน พ.ศ. 2556 ที่ผ่านมา ณ เมืองซานฟรานซิสโก ประเทศสหรัฐอเมริกา ภายใต้ชื่อการประชุมเรื่อง 6th International Workshop on Breast Density and Breast Cancer Risk Assessment ได้มีการถกกันเป็นอย่างมากถึงเรื่องของการใช้แมมโมแกรมเป็นเครื่องมือในการตรวจหามะเร็งเต้านม ในเรื่องของประสิทธิภาพของตัวเครื่องมือเอง ปัญหาของความเชื่อมั่นในการใช้แมมโมแกรมในการใช้ทำนายการเกิดมะเร็งเต้านมซึ่งในปัจจุบันนับเป็นปัญหาใหญ่ปัญหาหนึ่งในสหรัฐอเมริกาซึ่งจะกล่าวถึงต่อไป ทางเลือกอื่นๆ ที่จะใช้ร่วมกับการตรวจแมมโมแกรมในการตรวจ คัดกรองและทำนายการเกิดมะเร็งเต้านม เพื่อทำให้ผลในการตรวจสอบและการทำนายมีความถูกต้องแม่นยำยิ่งขึ้น หนึ่งในผู้ที่มาปาฐกถาครั้งนี้คือ ดร.แนนซี่ แคปเปลโล (Dr.Nancy Cappello) ผู้ซึ่งมีบทบาทสำคัญในการที่ทำให้คนในแวดวงมะเร็งเต้านมต้องย้อนมาคิดถึงเรื่องของข้อจำกัดของแมมโมแกรมและการตรวจแมมโมแกรมร่วมกับวิธีการอื่นเพื่อให้ได้ผลการตรวจ

ที่ถูกต้องแม่นยำ และเป็นผู้ที่รณรงค์โปรแกรม Are you dense? (หรือ คุณมีผลการตรวจที่มีความหนาแน่นของเนื้อเยื่อเต้านมหรือไม่?) โดยประวัติของเธอนั้นเป็นผู้ที่กินอาหารที่มีประโยชน์ ออกกำลังกายอยู่เป็นประจำ และตรวจแมมโมแกรมอย่างสม่ำเสมอทุกๆ ปี อีกทั้งไม่มีญาติสายตรงชั้นที่หนึ่ง (first degree relative) คือ มารดาหรือบุตรที่เป็นมะเร็งเต้านม ในปี ค.ศ. 2004 ผลจากการตรวจแมมโมแกรมประจำปีของเธอ พบว่าไม่มีสิ่งผิดปกติใดๆ

แต่หลังจากนั้นสองเดือน เธอได้รับการตรวจร่างกายประจำปีอีกรอบ แพทย์พบว่าเธอมีก้อนที่เต้านมและให้เธอได้ตรวจแมมโมแกรมและอัลตราซาวน์เพื่อค้นหาความผิดปกติ ซึ่งผลจากการตรวจด้วยแมมโมแกรมนั้นไม่พบความผิดปกติใดๆ แต่กลับพบก้อนเนื้อประมาณ 2.5 เซนติเมตรและภายหลังได้ตรวจยืนยันพบว่าเธอได้เป็นมะเร็งเต้านมในระยะที่ 3 เธอกล่าวว่าชีวิตเธอเปลี่ยนไปหลังจากที่พบว่าตนเองเป็นมะเร็ง เธอคิดว่าทั้งๆ ที่เธอก็เป็นผู้ที่มีความรู้ มีการดูแลตัวเองเป็นอย่างดี แต่มันเกิดอะไรขึ้น ทำไมแมมโมแกรมไม่สามารถบอกถึงสิ่งผิดปกติที่เกิดขึ้นกับเธอได้ เธอเพิ่งรู้สิ่งที่เธอเรียกว่า “ความลับสุดยอดของมะเร็งเต้านม” ซึ่งคือความจริงที่ว่าผู้หญิง 2 ใน 3 ของวัยก่อนหมดประจำเดือน และ 1 ใน 4 ของผู้หญิงวัยหมดประจำเดือนแล้ว สามารถตรวจเจอมะเร็งเต้านมด้วยแมมโมแกรมได้น้อยกว่า 48% จากผู้ป่วยทั้งหมด ในวันนั้นเองแพทย์ได้บอกว่า แมมโมแกรมของเธอมีส่วนที่แสดงให้เห็นถึงบริเวณที่มีความหนาแน่นสูงของเนื้อเยื่อเต้านม (dense breast) หรือในฟิล์มเอกซเรย์จะเห็นเป็นบริเวณทึบแสงหรือเป็นสีขาวบนฟิล์มเอกซเรย์ซึ่งตัวมะเร็งเองก็เป็นบริเวณสีขาวบนฟิล์มเอกซเรย์เช่นกัน และยังไม่มีวิธีที่จะแยกระหว่างเนื้อเยื่อที่หนาแน่น (dense) แต่ปกติกับเนื้อเยื่อที่เป็นมะเร็งได้ เปรียบได้กับ “หมีขาวที่อยู่ในพายุหิมะ” เธอได้ถามแพทย์ที่ตรวจเธอว่าทำไมเธอไม่ได้รับการบอกกล่าวว่าเธอมี เนื้อเยื่อที่หนาแน่นของเต้านม และทำไมแพทย์จึงไม่บอกว่าแมมโมแกรมนั้นมีข้อจำกัดในการตรวจมะเร็งเต้านมในผู้หญิงที่มีเนื้อเยื่อที่หนาแน่น แพทย์ตอบเธอว่ามันยังไม่ได้อยู่ในมาตรฐานสากลของการตรวจมะเร็งเต้านม

หลังจากนั้นเธอได้ทำการศึกษาผลงานวิจัยต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับเรื่องนี้ จากการศึกษา 7 แห่ง ซึ่งมีผู้หญิงมากกว่า 42,000 คน พบว่าการใช้แมมโมแกรมร่วมกับอัลตราซาวน์จะเพิ่มความแม่นยำในการตรวจมะเร็งเต้านมจาก 48% เป็น 97% และยังพบว่าผู้ที่ตรวจพบเนื้อเยื่อที่หนาแน่น มีโอกาสที่จะเป็นมะเร็งเต้านมมากกว่าคนปกติถึง 5 เท่า ดังนั้นการตรวจพบในระยะเริ่มต้นจึงช่วยในการรักษาชีวิตของผู้ป่วยได้อย่างมาก เธอจึงรณรงค์ให้มีโครงการ Are you dense? ขึ้นมาเพื่อที่จะรณรงค์ให้มีการตรวจหามะเร็งเต้านมในระยะเริ่มต้นได้มากขึ้น และเพื่อลดอัตราการตายก่อนเวลาอันควรจากมะเร็งเต้านม นอกจากนี้จากการที่เธอพยายามที่จะให้แพทย์บอกคนไข้ในกรณีที่พบว่าคนไข้มีเนื้อเยื่อที่หนาแน่นจากแมมโมแกรม แต่แพทย์ปฏิเสธเนื่องจากไม่ได้อยู่ในมาตรฐานการรักษาในอเมริกาในช่วงเวลานั้น[14] เธอจึงได้พยายามทำให้สิ่งเหล่านี้เกิดขึ้นและบัญญัติเป็นกฎหมายซึ่งเธอทำได้สำเร็จในรัฐคอนเนคติกัต (Connecticut) ประกาศใช้เมื่อปี ค.ศ. 2005 ทำให้คอนเนคติคัตเป็นรัฐแรกที่บริษัทประกันจ่ายเงินครอบคลุมถึงการตรวจอัลตราซาวน์ด้วยนอกเหนือจากการตรวจแมมโมแกรมในกรณีที่พบเนื้อเยื่อที่หนาแน่นของเต้านมจากแมมโมแกรม และในปี ค.ศ. 2009 สภานิติบัญญัติ สหรัฐอเมริกาได้มีการผ่านกฎหมายของรัฐออกมาว่าจะต้องมีรายงานเรื่องของ เนื้อเยื่อที่หนาแน่นของเต้านมจากแมมโมแกรมในรายงานผลการตรวจแมมโมแกรมด้วย และเมื่อเดือนตุลาคมที่ผ่านมา หนังสือพิมพ์ นิวยอร์ค ไทมส์ (The New York Times) ได้ตีพิมพ์ข่าวเกี่ยวกับการบังคับใช้กฎหมายในนิวยอร์คว่า ผู้หญิงทุกคนที่ได้รับการตรวจแมมโมแกรมและตรวจพบว่ามีเนื้อเยื่อที่หนาแน่นของเต้านม ต้องได้รับการบอกกล่าวว่าเธอนั้นมีภาวะของเนื้อเยื่อที่หนาแน่นของเต้านม ในเวลาเดียวกันนั้นเดือนตุลาคมยังเป็นเดือนแห่งการตระหนักถึงมะเร็งเต้านม (Breast Cancer Awareness Month) ในทุกๆ ปีของสหรัฐอเมริกาอีกด้วย ทำให้ข่าวนี้กลายเป็นประเด็นสำคัญและเป็นที่กล่าวถึงในเรื่องของสุขภาพสตรีเป็นอันมาก[15]

หลังจากการปาฐกถาจาก ดร.แนนซี่ ได้มีปาฐกถาจากนักวิทยาศาสตร์สุขภาพซึ่งอยู่ในแวดวงมะเร็งเต้านมจากทั่วโลก ซึ่งได้กล่าวถึงเรื่องข้อจำกัดของแมมโมแกรมและทางเลือกอื่นๆ ในการตรวจและคัดกรองมะเร็งเต้านมอีกหลายๆ ท่านด้วยกัน ซึ่งเป็นที่น่าสนใจ เช่น เด็บบอรา โคลิอาร์ (Deborah Collyar) จาก University of California, San Francisco ได้บรรยายภายใต้หัวข้อ “Breast density-What is a woman to do now?” หรือ “เราจะทำอะไรได้บ้างกับความหนาแน่นของเนื้อเยื่อเต้านม” โดยสรุปได้มีการกล่าวว่า ปัจจุบันนี้ถึงแม้ว่าเนื้อเยื่อที่หนาแน่นของเต้านมจากแมมโมแกรมจะช่วยในการอธิบายถึงปัจจัยเสี่ยงที่เราไม่รู้มาก่อนว่าเป็นปัจจัยที่ก่อให้เกิดมะเร็งเต้านม และถึงแม้ว่าเราจะทราบถึงปัจจัยเสี่ยงต่างๆ ที่เป็นสาเหตุของมะเร็งเต้านม แต่ปัจจัยเหล่านั้นก็เป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเพียงแค่ 50% ของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมทั้งหมด ส่วนอีก 50% ที่เหลือของผู้ป่วยนั้นไม่สามารถบ่งชี้ถึงสาเหตุหรือปัจจัยเสี่ยงที่คาดว่าจะเป็น

สาเหตุของมะเร็งเต้านมได้และสำหรับผู้ที่มีความหนาแน่นของเนื้อเยื่อเต้านมสูง มีประมาณ 12% ที่เป็นมะเร็งเต้านม แต่ไม่ใช่ว่าผู้ที่มีเต้านมที่มีความหนาแน่นของเนื้อเยื่อเต้านมสูง จะเป็นมะเร็งเต้านมทุกคน อย่างไรก็ตามปัญหาที่อาจเกิดตามมาถึงแม้ว่าผู้ที่ได้รับการตรวจจะได้รับการบอกจากแพทย์ว่าตนเองมีการตรวจพบเนื้อเยื่อที่หนาแน่นจากแมมโมแกรม ก็คือเรื่องของการตรวจอื่นๆ ที่เป็นมาตรฐานซึ่งสอดคล้องกันและการใช้ภาษาที่ง่ายต่อการทำความเข้าใจ เพราะผลการตรวจและการอธิบายที่ไม่ชัดเจนก็ก่อให้เกิดความกลัวให้แก่ผู้ที่เข้ารับการตรวจได้ ปัญหาของการตรวจวัดความหนาแน่นของเต้านม คือ เมื่อผู้เข้ารับการตรวจถูกพบว่ามีภาวะของเนื้อเยื่อที่หนาแน่นจากแมมโมแกรม แพทย์จะมีทางเลือกใดบ้างให้พวกเขาเหล่านั้นหรือมีเครื่องมือมาตรฐานอื่นๆ อีกไหมที่ช่วยประเมินความถูกต้องของการตรวจความหนาแน่น และจะอธิบายเกี่ยวกับความเสี่ยงที่แท้จริง (absolute risk) ซึ่งจะแตกต่างกันในแต่ละคนให้กับคนเหล่านั้นได้รับรู้ และจะอธิบายอย่างไรว่าความเสี่ยงนั้นๆ จะก่อให้เกิดมะเร็งเต้านม สิ่งที่สำคัญที่สุดก็คือใครจะเป็นผู้ที่รวบรวมข้อมูลต่างๆ ให้กับผู้หญิงแต่ละคนที่มาเข้ารับการตรวจเพื่อที่เขาเหล่านั้นจะได้นำไปพิจารณาในเรื่องของทางเลือกอื่นและสามารถที่จะตัดสินใจที่จะใช้วิธีการอื่นใดก็ตามที่เหมาะสมกับชีวิตของแต่ละบุคคล

เรื่องของเนื้อเยื่อที่หนาแน่นของเต้านมจากแมมโมแกรมยังคงเป็นที่ถกเถียงกันและยังหาข้อสรุปไม่ได้ทั้งในแง่ของช่วงเวลาที่เหมาะสมในการทำแมมโมแกรมและความแม่นยำจากการตรวจแมมโมแกรม ในวัยสาวผู้หญิงจะมีความหนาแน่นของเนื้อเยื่อเต้านมสูงกว่า (ยิ่งอายุน้อย ความหนาแน่นของเนื้อเยื่อเต้านมยิ่งสูง โดยจะแบ่งลักษณะของผู้หญิงตามการตรวจพบเต้านมที่มีความหนาแน่นของเนื้อเยื่อ ได้ดังตารางที่ 2[16] ผู้หญิงในวัยสาวนี้การตรวจด้วยแมมโมแกรมจะให้ผลความแม่นยำน้อยกว่าเนื่องจากธรรมชาติของวัยนี้จะมีเต้านมที่มีความหนาแน่นของเนื้อเยื่อเต้านมสูงอยู่แล้ว โดยปกติ แต่พวกเขาจะได้รับการบอกกล่าวให้ตรวจแมมโมแกรมเป็นประจำทุกปีเนื่องจากจัดอยู่ในพวกกลุ่มเสี่ยงที่จะเป็นมะเร็งเต้านม จะทำอย่างไรในการอธิบายถึงสิ่งเหล่านี้ให้ชัดเจนและเป็นที่เข้าใจ ยกตัวอย่างเช่น ถ้าผู้หญิงคนหนึ่งมีความเสี่ยงสูงที่จะเป็นมะเร็งเต้านมเนื่องจากมีความหนาแน่นของเนื้อเยื่อเต้านมสูง ความเสี่ยงของมะเร็งเต้านมชนิดไหนที่เธอผู้นี้มีสิทธิ์จะเป็น และมันเป็นชนิดที่มีความรุนแรงมากหรือรุนแรงน้อย เช่น ชนิดของ subtype ของมะเร็งเต้านมเป็นชนิดใด

ตารางที่ 2 แสดงการตรวจพบเต้านมที่มีความหนาแน่นของเนื้อเยื่อ (dense breast) เป็นเปอร์เซนต์แบ่งตามช่วงอายุ (ซึ่งไม่ขึ้นอยู่กับปัจจัยทางพันธุกรรม)[16]

ช่วงอายุ (ปี)	การตรวจพบเต้านมที่มีความหนาแน่นของเนื้อเยื่อ (dense breast) (%)
40-49	50
50-59	40
60-69	30

นอกจากนี้การตรวจอย่างอื่นเพิ่มเติม เช่น อัลตราซาวด์ (ultrasound) เอ็มอาร์ไอ (MRI) หรือ tomosynthesis (3D mammograms) จะช่วยให้สามารถคัดกรองหรือตรวจพบมะเร็งเต้านมในระยะแรกๆ ซึ่งช่วยได้มากในเรื่องของผลกระทบต่อร่างกาย ความรู้สึก และเรื่องเศรษฐกิจการเงินของตัวผู้ป่วยเองและครอบครัว จากสถานการณ์เหล่านี้ เพื่อความเป็นธรรมแก่ผู้ป่วยทุกๆ คนที่มีส่วนเกี่ยวข้องไม่ว่าจะเป็นฝ่ายนิติบัญญัติ ผู้ที่ทำการศึกษาวิจัย และบุคลากรทางการแพทย์ จะต้องร่วมมือกันผลักดันให้เกิดแนวทางปฏิบัติที่เป็นมาตรฐานสากลในการที่จะช่วยกันร่วมต้านการเกิดมะเร็งเต้านม[16]

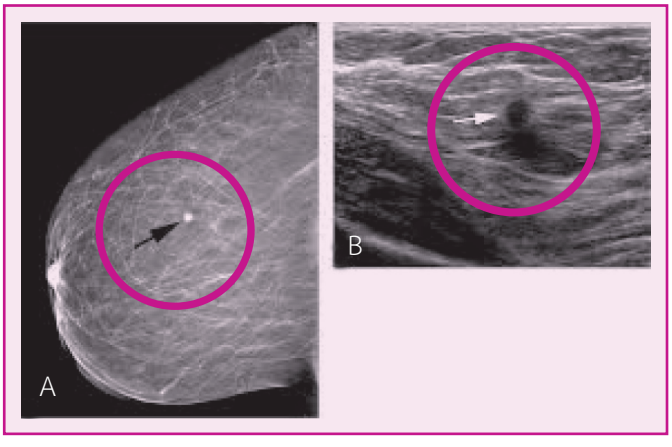
การตรวจสอบมะเร็งเต้านมเพิ่มเติมโดยวิธีอื่นๆ ร่วมกับการตรวจแมมโมแกรม เพื่อเป็นการยืนยันในกรณีที่ตรวจเจอ ภาวะที่มีความหนาแน่นของเต้านม จะมีเกณฑ์แตกต่างกันไปขึ้นกับภาวะของผู้เข้ารับการตรวจว่ามีปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ร่วมด้วยและต้องใช้วิธีการตรวจใดร่วมกับการตรวจแมโมแกรม เช่น

1. การตรวจเอกซเรย์ด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (MRI): จัดเป็นการตรวจที่มีความไวสูงและสูงกว่าการตรวจด้วยแมมโมแกรม แนะนำให้ใช้ตรวจในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง การใช้การตรวจร่วมระหว่างแมมโมแกรมและการตรวจเอกซเรย์ด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า ให้ผลการตรวจที่มีความไวสูงที่สุด[17-24] นอกจากนี้ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง พบว่าการตรวจด้วยแมมโมแกรมร่วมกับการตรวจเอกซเรย์ด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าจะให้ผลที่มีความไวสูงกว่าการตรวจด้วยแมมโมแกรมร่วมกับการตรวจด้วยอัลตราซาวด์[25] จริงๆ แล้วการตรวจเอกซเรย์ด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าเป็นการตรวจที่มีค่าใช้จ่ายที่ค่อนข้างสูง ดังนั้นทาง The American Cancer Society จึงมีข้อแนะนำในการทำการตรวจเอกซเรย์ด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าว่า

ควรจะทำในผู้หญิงซึ่งมีการกลายพันธุ์ของยีนส์ BRCA และมีญาติสายตรงลำดับที่ 1 (first degree relatives) ที่ป่วยเป็นมะเร็งเต้านม ประกอบกับมีปัจจัยเสี่ยงในชีวิตที่อาจจะเป็นมะเร็งเต้านมไม่น้อยกว่า 20% นอกจากนี้กลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงยังหมายรวมถึงผู้หญิงที่เคยได้รับการรักษาทางรังสีบริเวณทรวงอก ในช่วงอายุ 10-30 ปี และผู้หญิงที่มีโรคทางพันธุกรรมที่อาจเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งเต้านม เช่น Fraumeni syndrome สำหรับผู้หญิงที่มีความเสี่ยงปานกลาง เช่น ผู้หญิงที่มีปัจจัยเสี่ยงในชีวิตในการเกิดมะเร็งเต้านม ในช่วง 15-20%, ผู้หญิงที่มีประวัติส่วนตัวของการเป็นมะเร็งเต้านมหรือประวัติการป่วยเป็น lobular neoplasia หรือ ADH[11] ประโยชน์ของการตรวจเอกซเรย์ด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้ายังอยู่ในระหว่างทำการศึกษา[25-26] อย่างไรก็ตามจากผลการศึกษาล่าสุดในปัจจุบันได้ชี้ถึงประโยชน์ของการตรวจเอกซเรย์ด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าเพิ่มเติมจากการทำแมมโมแกรม ซึ่งโดยทั่วไปจะใช้ตรวจในจุดที่เล็กๆที่มีปัญหาและอาจตรวจไม่เจอด้วยแมมโมแกรมและใช้ตรวจในผู้ป่วยที่มีประวัติส่วนตัวเคยเป็นมะเร็งเต้านม[27] และผู้ที่เคยเป็น lobular neoplasia[28] เนื่องจากการตรวจเอกซเรย์ด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้านั้นให้ภาพที่ชัดเจน จึงใช้เพื่อติดตามผลในการรักษา แต่ข้อจำกัดของการตรวจเอกซเรย์ด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าดังที่กล่าวไปแล้ว คือมีค่าใช้จ่ายค่อนข้างสูงและพบความผิดพลาดในการแปลผลผิด (false positive) ค่อนข้างสูงเช่นกัน[29-30]

2. การตรวจด้วยอัลตราซาวด์ (Ultrasound or Ultrasonography): การตรวจด้วยวิธีนี้จะใช้ในผู้ที่ไม่สามารถที่จะทนต่อการตรวจเอกซเรย์ด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า และมักจะใช้ในการตรวจร่วมกับการตรวจด้วยแมมโมแกรมในผู้ที่มีความเสี่ยงอยู่ในระดับกลาง (intermediate risk) และมีการตรวจพบเนื้อเยื่อที่มีความหนาแน่นของเต้านม (dense breast) การที่การตรวจด้วยอัลตราซาวด์ให้ผลดีโดยเฉพาะอย่างยิ่งบริเวณที่มีเนื้อเยื่อที่มีความหนาแน่นของเต้านมนั้นก็เพราะเนื้อเยื่อนั้นไม่มีผลต่อคลื่นเสียง นอกจากนี้อัลตราซาวด์ยังมีประโยชน์ในการใช้แยกความแตกต่างระหว่างระหว่างซีสต์ที่ปกติ (benign cysts) และบริเวณที่เป็นรอยโรคของเต้านม แต่อย่างไรก็ตามข้อเสียของการตรวจด้วยอัลราซาวด์ คือ ความผิดพลาดในการตรวจว่าเป็นมะเร็งเต้านมแต่แท้จริงแล้วก้อนเนื้อนั้นไม่ใช่มะเร็ง (false positive) ค่อนข้างสูงและใช้เวลาค่อนข้างมากในการตรวจ[31] แต่ข้อดีก็คือไม่มีการใช้รังสีในการตรวจและเจ็บปวดน้อย จะเห็นได้ว่าการตรวจด้วยอัลตราซาวด์ ควบคู่กับการตรวจด้วยแมมโมแกรมจะทำให้บริเวณที่เป็นเนื้อเยื่อที่มีความหนาแน่นของเต้านมเห็นได้ชัดเจนยิ่งขึ้น (ดังรูปที่ 2) การตรวจด้วยอัลราซาวด์นี้ได้ผ่านการรับรองจากองค์การอาหารและยา (FDA) ของสหรัฐอเมริกา เมื่อเดือนกันยายน พ.ศ. 2556 ในการที่จะใช้ตรวจร่วมกับการทำแมมโมแกรม[32]

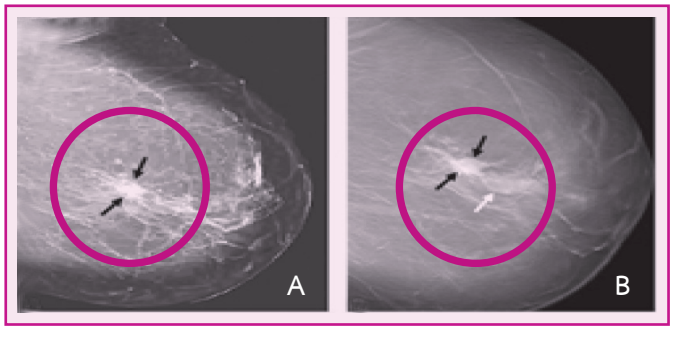
รูปที่ 2 ด้านซ้ายมือ (A) เป็นรูปจากแมมโมแกรมที่แสดงให้เห็นถึง เนื้อร้ายของเต้านม (carcinoma) ส่วนภาพทางขวามือ (B) เป็นภาพที่ได้จากการทำอัลตราซาวด์[32]



3. การตรวจแมมโมแกรมสามมิติ Tomosynthesis (3D mammogram) หรือ Digital breast tomosynthesis (DBT): การทำ tomosynthesis เป็นเทคนิคการตรวจล่าสุดซึ่งเป็นรูปแบบหนึ่งของการทำเอกซเรย์แต่เป็นเอกซเรย์ที่เป็น 3 มิติ โดยการทำเอกซเรย์ครั้งหนึ่งจะทำในหลายๆ มุม/องศาที่ต่างกัน ซึ่งจะทำให้ภาพหลายๆ ภาพในเวลาเดียวกัน และภาพเหล่านั้นจะถูกนำมาประมวลให้ได้ภาพเอกซเรย์ออกมา โดยใช้รังสีในขนาดต่ำ ซึ่งวิธีการทำ tomosynthesis นั้นแทบจะไม่ได้แตกต่างไปจากการทำแมมโมแกรมเลย การทำ tomosynthesis ต่างจากการทำแมมโมแกรมตรงที่แมมโมแกรมเป็นการวัดพื้นที่แต่การทำ tomosynthesis เป็นการวัดความหนาแน่นของเนื้อเยื่อเต้านมในลักษณะของปริมาตรของเต้านม ซึ่งการวัดออกมาในรูปของปริมาตรนั้นจะวัดความหนาแน่นของเนื้อเยื่อเต้านมหรือบริเวณที่ทึบแสงบนฟิล์มเอกซเรย์ได้ถูกต้องกว่าและในท้ายที่สุดการประเมินความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งเต้านมก็จะถูกต้องยิ่งขึ้นด้วย[33] แท้จริงแล้วภาพที่ได้จากการทำ tomosynthesis ก็คือภาพที่สร้างมาจากแมมโมแกรมหลายภาพมาประมวลรวมกันนั่นเอง องค์การอาหารและยา (FDA) ของสหรัฐอเมริกาได้ให้การรับรอง เมื่อเดือน กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2555 แล้วว่าการทำ tomosynthesis

เป็นวิธีที่ปลอดภัยและใช้ทำควบคู่กับการตรวจแมมโมแกรม รูปที่ 3 แสดงให้เห็นภาพเอกซเรย์ที่ได้จากแมมโมแกรม และภาพที่ได้จาก tomosynthesis อย่างไรก็ตามในปัจจุบันการตรวจหามะเร็งเต้านมยังไม่สามารถที่จะใช้เฉพาะการตรวจด้วย tomosynthesis เพียงอย่างเดียวได้ เนื่องจากภาพที่ได้จากแมมโมแกรมซึ่งเป็น สองมิติ (2D) นั้นยังให้ภาพเอกซ์เรย์ที่ยังจัดว่าดีที่สุดอยู่ ส่วนภาพที่ได้จากการทำ tomosynthesis จะช่วยได้ดีที่สุดสำหรับการช่วยยืนยันในการตรวจหา invasive breast cancer ดังนั้นข้อดีของ tomosynthesis ที่เหนือกว่าการตรวจแมมโมแกรมแบบเดิมหรือแบบสองมิติ จะเป็นในแง่ของการที่จะตรวจหาความผิดปกติของเต้านมที่มีความหนาแน่นของเนื้อเยื่อสูง และลดอัตราความแปรปรวนของการอ่านฟิล์มในคนอ่านคนเดียวกันลง (intraobserver variability) อย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเทียบกับแมมโมแกรมแบบเดิม และการสัมผัสกับรังสีก็ไม่แตกต่างจากการทำแมมโมแกรมแบบเดิมเลย ส่วนข้อด้อยของการทำ tomosynthesis คือ มีความไวต่ำในการตรวจเจอการแข็งตัวของเนื้อเยื่อ ที่เกิดจากการสะสมแคลเซี่ยม (calcification) ข้อด้อยอีกข้อคือเรื่องของค่าใช้จ่ายในการ tomosynthesis นั้นค่อนข้างสูง และอาจจะไม่ครอบคลุมเงื่อนไขของบริษัทประกันชีวิต[34-35]

รูปที่ 3 ด้านซ้ายมือ (A) เป็นภาพที่ได้จากแมมโมแกรมที่แสดงให้เห็นถึงบริเวณที่เป็นเนื้อร้ายของเต้านม (carcinoma in situ) บริเวณลูกศรสีดำ ส่วนภาพทางขวามือ (B) บริเวณลูกศรสีดำเป็นภาพที่ได้จากการทำ tomosynthesis ซึ่งจะเห็นได้ว่ามีความชัดเจนมากยิ่งขึ้น[34]



วิธีการอื่นๆ ที่ใช้ในการตรวจเต้านมร่วมกับแมมโมแกรม เช่น การตรวจทางนิวเคลียร์รังสี (Nuclear Medicine Procedures) ใช้ตรวจในกรณีที่ผลของการตรวจแมมโมแกรมผิดปกติ (abnormal mammogram) เป็นต้น ดังนั้นในภาวะที่พบเต้านมมีความหนาแน่นสูง จะมีการตรวจเพิ่มเติมตามวิธีดังกล่าวข้างต้นนั้นขึ้นอยู่กับแพทย์ผู้วินิจฉัยว่าผู้ที่เข้ารับการตรวจนั้นมีความเสี่ยงจัดอยู่ในประเภทใดและจะใช้การตรวจเพิ่มเติมโดยวิธีใดที่จะเป็นประโยชน์มากที่สุด[34]

สรุป

อย่างไรก็ดีในปัจจุบันนี้ แมมโมแกรมก็ยังคงเป็นเทคนิควิธีในการตรวจคัดกรองและวินิจฉัยมะเร็งเต้านมที่นับว่ามีประสิทธิภาพที่สุด (gold standard) ซึ่งได้รับการรับรองจากสถาบันและองค์กรทางด้านการแพทย์ทั้งในและนอกประเทศ และเป็นวิธีการเพียงวิธีเดียวในปัจจุบันที่มีงานวิจัยหลายๆ งานวิจัย ในรูปแบบของ randomized controlled trial รองรับและยืนยันว่าสามารถช่วยลดอัตราการเกิดมะเร็งเต้านมได้ และยังไม่มีการรับรองการตรวจด้วยรูปแบบอื่นเพื่อที่จะมาแทนที่การตรวจด้วยแมมโมแกรม แต่อย่างไรก็ตามการตรวจด้วยแมมโมแกรมยังคงมีจุดอ่อนในแง่ของการตรวจคัดกรองในกรณีที่มีภาวะของเนื้อเยื่อที่มีความหนาแน่นสูงของเต้านม (dense breast) ดังนั้นบุคลากรทางการแพทย์จะต้องให้ข้อมูลแก่ผู้ที่ได้รับการตรวจว่าพวกเขาเหล่านั้นมีภาวะที่มีความหนาแน่นของเนื้อเยื่อเต้านมหรือไม่ และในกรณีที่พบภาวะดังกล่าวแพทย์ผู้ตรวจควรจะแนะนำให้ผู้ที่มารับการตรวจได้รับการตรวจอย่างอื่นเพิ่มเติมตามความเหมาะสมในแต่ละกรณีไป โดยการตรวจเพิ่มเติมหรือเสริมกับการทำแมมโมแกรมในปัจจุบัน มีอยู่ 3 วิธีหลัก คือ อัลตราซาวด์ การตรวจด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (MRI) และการทำ tomosynthesis (3D mammogram) ซึ่งการตรวจเพิ่มเติมนั้นก็จะช่วยแก้ข้อด้อยจากการตรวจด้วยแมมโมแกรมเพียงอย่างเดียว นอกจากนั้นยังทำให้ความแม่นยำในการทำนายผลการตรวจมากขึ้นด้วย อย่างไรก็ดีการที่จะทำการตรวจเพิ่มเติมต้องทำไปตามมาตรฐานเนื่องจากว่าเป็นการเพิ่มค่าใช้จ่ายทางการแพทย์ที่สูงขึ้นด้วย ดังนั้นเรื่องของผลดีผลเสีย (risk and benefit) และเรื่องของต้นทุนประสิทธิผล (cost effective) ก็เป็นเรื่องที่ต้องนำมาพิจารณาร่วมด้วย ในฐานะบุคคลในวงการสาธารณสุข ความรู้เหล่านี้คงจะเป็นประโยชน์ในการที่ทำให้เห็นกระแสความเป็นไปในปัจจุบันเกี่ยวกับการตรวจมะเร็งเต้านมเพื่อที่จะนำไปเป็นแนวทางนี้ในการให้ความรู้ความเข้าใจในเรื่องของสุขภาพสตรีให้กับประชาชนต่อไป

บรรณานุกรม

1. Wooster R, Bignell G, Lancaster J, Swift S, Seal S, Mangion J, et al. Identification of the breast cancer susceptibility gene BRCA2. Nature. 1995;378:789-92.
2. McTiernan A, Martin CF, Peck JD, Aragaki AK, Chlebowski RT, Pisano ED, et al. Estrogen-plus-progestin use and mammographic density in postmenopausal women: women's health initiative randomized trial. Journal of the National Cancer Institute. 2005;97:1366-76.
3. Martin LJ, Boyd NF. Mammographic density. Potential mechanisms of breast cancer risk associated with mammographic density: hypotheses based on epidemiological evidence. Breast Cancer Res. 2008;10:201.
4. Boyd NF, Lockwood GA, Byng JW, Tritchler DL, Yaffe MJ. Mammographic densities and breast cancer risk. Cancer epidemiology, biomarkers & prevention: a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology. 1998;7:1133-44.
5. Byrne C, Schairer C, Wolfe J, Parekh N, Salane M, Brinton LA, et al. Mammographic features and breast cancer risk: effects with time, age, and menopause status. Journal of the National Cancer Institute. 1995;87:1622-9.
6. Butler LM, Gold EB, Greendale GA, Crandall CJ, Modugno F, Oestreicher N, et al. Menstrual and reproductive factors in relation to mammographic density: the Study of Women›s Health Across the Nation (SWAN). Breast Cancer Res Treat. 2008;112:165-74.
7. Kelsey JL, Gammon MD, John EM. Reproductive factors and breast cancer. Epidemiol Rev. 1993;15:36-47.
8. Stuebe AM, Willett WC, Xue F, Michels KB. Lactation and incidence of premenopausal breast cancer: a longitudinal study. Arch Intern Med. 2009;169:1364-71.
9. Boyd NF, Dite GS, Stone J, Gunasekara A, English DR, McCredie MR, et al. Heritability of mammographic density, a risk factor for breast cancer. The New England Journal of Medicine. 2002;347:886-94.
10. Boyd NF, Martin LJ, Bronskill M, Yaffe MJ, Duric N, Minkin S. Breast tissue composition and susceptibility to breast cancer. Journal of the National Cancer Institute. 2010;102:1224-37.
11. The American Cancer Society. The American Cancer Society recommendations for early breast cancer detection in women without breast cancer. [Internet]. 2012 [cied 2014 Jan 28]; Available from: http://www.cancer.org/cancer/breastcancer/moreinformation/breastcancerearlydetection/breast-cancer-early-detection-acs-recs
12. National Guideline Clearinghouse (NGC). Guideline synthesis: Screening for breast cancer in women at average risk. In: National Guideline Clearinghouse (NGC) [Internet]. 1998 [cited 2014 Jan 13]; Available from: http://www.guideline.gov.
13. อดุลย์ รัตนวิจิตราศิลป์. การตรวจเต้านมด้วยอัลตราซาวด์ กับแมมโมแกรมต่างกันอย่างไร. [อินเตอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อวันที่ 21 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2554]; เข้าถึงได้จาก: http://www.si.mahidol.ac.th/sidoctor/e-pl/articledetail.asp?id=307.
14. Cappello C. Dr. Nancy Cappello's story. Are you dense? exposing the best-kept secret [Internet]. 2008 [cited 2014 Jan 1]; Available from: http://www.areyoudense.org/worxcms_published/stories_page13.shtml.
15. Grady D. New laws add a divisive component to breast screening [Internet]. 2012 [cited 2012 Dec 10]; Available from: http://www. nytimes.com/2012/10/25/health/laws-tell-mammogram-clinics-to-address-breast-density.html.
16. Collyar D. Breast Density-What is a woman to do now? 6th International Workshop on Breast Density and Breast Cancer Risk Assessment. Kabuki Hotel, San Francisco, the United States of America. Keynote address.
17. Hagen AI, Kvistad KA, Maehle L, et al. Sensitivity of MRI versus conventional screening in the diagnosis of BRCA-associated breast cancer in a national prospective series. Breast. 2007;16(4):367-74.
18. Hartman AR, Daniel BL, Kurian AW, et al. Breast magnetic resonance image screening and ductal lavage in women at high risk for breast carcinoma.

Cancer. 2004;100(3):479-89.
19. Kriege M, Brekelmans CT, Boetes C, et al. Differences between first and subsequent rounds of the MRISC breast cancer screening program for women with a familial or genetic predisposition. Cancer. 2006;106(11):2318-26.
20. Kuhl CK, Schrading S, Leutner CC, et al. Mammography, breast ultrasound, and magnetic resonance imaging for surveillance of women at high risk for breast cancer. J Clin Oncol. 2005; 23(33): 8469-76.
21. Leach MO, Boggis CR, Dixon AK, et al. Screening with magnetic resonance imaging and mammography of a UK population at high familial risk of breast cancer: a prospective multicentre cohort study (MARIBS). Lancet. 2005; 365(9473):1769-78.
22. Lehman CD, Issaacs C, Schnall MD, et al. Cancer yield of mammography, MR, and US in high-risk women: prospective multi-institution breast cancer screening study. Radiology. 2007; 244(2):381-8.
23. Sardanelli F, Podo F, D'Agnolo G, et al. Multicenter comparative multimodality surveillance of women at genetic-familial high risk for breast cancer (HIBCRIT study): interim results. Radiology. 2007;242(3):698-715.
24. Warner E, Plewes DB, Hill KA, et al. Cost-effectiveness of screening BRCA1/2 mutation carriers with magnetic resonance imaging, ultrasound, mammography, and clinical breast examination. JAMA. 2004; 292(11):1317-25.
25. Berg WA. Tailored supplemental screening for breast cancer: what now and what next? AJR AM J Roentgenol. 2009;192(2):390-9.
26. Lee CH, Dershaw DD, Kopans D, et al. Breast cancer screening with imaging: reccommendation from the Society of Breast Imaging and the ACR on the use of mammography, breast MRI, breast ultrasound, and other technologies for the detection of clinically occult breast cancer. J Am Coll Radiol. 2010;7(1):18-27.
27. Brennan S, Liberman L, Dershaw DD, Morris E. Breast MRI screening for women with personal history of breast cancer. AJR AM J Roentgenol. 2010;195(2):510-6.
28. Sung JS, Malak SF, Bajaj P, Alis R, Dershaw DD, Morris EA.Screening breast MR imaging in women with a history of lobular carcinoma in situ. Radiology. 2011;261(2):414-20.
29. Dongola N. Mammography in breast cancer [Internet]. 2012 [cited 2012 Dec 10]; Available from: http://emedicine. medscape.com/article/3465290overview#aw2aab6b3.
30. Institute of Medicine (US) and National Rresearch Council (US) Committee on New Approach to early detection and Diagnosis of Breast Cancer. Improving breast cancer screeing services. In:Joy JE, Penhoet EE, Petitti DB, eds. Saving women's Lives Strategies for Improving Breast Cancer Detection and Diagnosis [Internet]. 2005 [cited 2013 July 15]; Available from: www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK22316.
31. Berg WA, Blume JD, Cormack JB, et al. Combined screening with ultrasound and mammography vs mammography alone in women at elevated risk of breast cancer. JAMA. 2008;299(18):2151-63.
32. Medical devices: somo-v Automated Breast Ultrasound System(ABUS)–P110006.U.S. [Internet]. [cited 2014 Jan 10]; Available from: http://www. fda. gov/ MedicalDevices/ ProductsandMedicalProcedures/Device ApprovalsandClearances/Recently-Approved Devices/ucm320724.htm.
33. Kontos D. Next generation measurement of breast density-tomosynthesis. Proceedings of the 6th International Workshop on Breast Density and Breast Densitometry and Breast Cancer Risk Assessment. 2013; San Francisco. the United States of America.
34. Reynolds A. Breast density and digital breast tomosynthesis. Radiologic Technology. 2013;85(1):63M-85M.
35. Tinberg A. X-ray tomosynthesis: a review of its use for breast and chest imaging. Radiat Prot Dosimetry 2010;139(1-3):100-7.