

Vybrané epidemiologické ukazovatele vývoja karcinómu prsníka na Slovensku vo vzťahu k (ne)aplikovanému skríningu

doc. RNDr. Martina Ondrušová, PhD.^{1, 2, 3}

¹Vysoká škola zdravotníctva a sociálnej práce sv. Alžbety, Bratislava

²Ústav experimentálnej onkológie SAV, Bratislava

³Pharm-In, spol. s r. o., Bratislava

Zhubné nádory prsníka sú v súčasnosti (s výnimkou nemelanómových nádorov kože) najčastejšie sa vyskytujúce zhubným nádorom u žien, pričom u mužov ide o extrémne zriedkavé ochorenie. Zhubný nádor prsníka je u žien zároveň najčastejšou príčinou smrti na nádorové ochorenie. Vývoj incidencie nádorov prsníka má vzostupný trend takmer vo všetkých krajinách sveta (vrátane Slovenskej republiky). Krivky mortality majú vo viacerých vysokorizikových krajinách klesajúci charakter vplyvom kombinácie mamografických skriningov, zintenzívnením diagnostiky ochorenia v počiatočných klinických štádiách a napokon zlepšenou primárnou aj adjuvantnou liečbou ochorenia. Pretrvávajúca situácia so stúpajúcimi, resp. len stagnujúcimi hodnotami mortality vo všetkých vekových skupinách v krajinách strednej a východnej Európy (vrátane Slovenskej republiky) indikuje dôležitosť zavedenia intervenčných opatrení nielen pre nádory prsníka.

Kľúčové slová: karcinóm prsníka, incidencia, mortalita, skrining.

Time trends of selected breast cancer epidemiological data in the context of (not applicable) screening programs in Slovakia

Breast cancer currently is the most frequently occurring form of cancer in females (excluding non-melanoma skin cancer), while it is an extremely rare disease in men. Breast cancer also is the most common cause of the death of females from cancer. Incidence development manifests an upward trend in almost all countries of the world (the Slovak Republic included). In several high-risk countries the mortality curves are characterized by a decline due to a combination of mammographic screening, and intensification of diagnosis of the disease in early clinical stages, by which a larger number of small tumors were found and finally by an improvement of the primary and adjuvant therapy of the disease. Persistent situation with rising rates (or stagnation) of mortality in eastern European countries (the Slovak Republic included) indicates the importance of introducing intervention measures.

Key words: breast cancer, incidence, mortality, screening.

Via pract., 2013, 10(3–4): 117–119

Úvod

Karcinóm prsníka je v súčasnosti (s výnimkou nemelanómových nádorov kože) najčastejšie sa vyskytujúce zhubným nádorom u žien, pričom u mužov ide o extrémne vzácné ochorenie. V celej populácii (mužov a žien) je to druhý najčastejšie sa vyskytujúci nádor, hneď po zhubných nádoroch pľúc (1). Zhubný nádor prsníka sa tak stal závažným celospoločenským, epidemiologickým a sociálnym problémom postihujúcim veľakrát aj ženy v strednej vekovej kategórii (2).

V r. 2008 sa odhadoval celosvetový počet novodiagnostikovaných ochorení na 1 384 155, čo predstavovalo 22,7 % podiel na novozistených onkologických ochoreniach a štandardizovanú incidenciu (priamou metódou na svetovú štandardnú populáciu) 39/100 000. Karcinóm prsníka zároveň predstavuje celosvetovo najčastejšiu príčinu úmrtí žien na zhubné nádory, počet úmrtí sa v r. 2008 odhadoval na 458 503 so štandardizovanou mortalitou 12,5/100 000 a 10,7 % podielom v úmrtiach na všetky zhubné nádory u žien (3, 4). Jedinú overenú metódu na zníženie mortality na karcinóm prsníka predstavuje skrining.

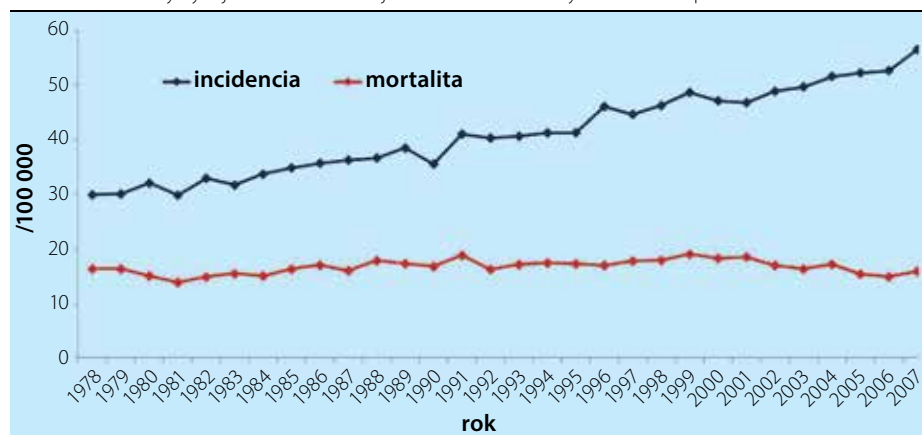
Incidencia karcinómu prsníka na Slovensku

Na Slovensku sa v poslednom štatisticky spracovanom r. 2007 diagnostikovalo 2 423 prípadov zhubných nádorov prsníka u žien, čo predstavovalo hrubú incidenciu 87,3/100 000 žien a štandardizovanú incidenciu 56,5/100 000. Zhubný nádor prsníka sa v danom roku podieľal 17,3 % na výskyte všetkých zhubných nádorov u žien a umiestnil sa tak na 1. mieste v rebríčku

výskytu zhubných nádorov (s výnimkou nemelanómových nádorov kože).

Štandardizovaná incidencia ochorenia u žien na Slovensku vykazuje podľa regresných analýz signifikantne kontinuálny vzostupný trend už od r. 1978 o priemernú medziročnú hodnotu 2,2 %, bez väčších medziročných výkyvov (5, 6, 7) (obrázok 1). Vekovo-špecifická incidencia karcinómu prsníka u žien začína na Slovensku stúpať od 3. decénia a vrcholí vo veku 75 – 79

Obrázok 1. Trendy vývoja štandardizovanej incidence a mortality na karcinóm prsníka u žien na Slovensku



rokov, následne sa zaznamenáva nevýznamný pokles počtu diagnostikovaných prípadov. Typický vek pacientok so zhubným nádorom prsníka predstavoval v r. 1999 – 2003 50 rokov (25 % kvantil) až 70 rokov (75 % kvantil).

Nárast hodnôt incidencie je ovplyvnený na jednej strane nárastom počtu vykonaných mamografických vyšetrení (a vyšším záchytom prevalentných prípadov ochorenia), na druhej strane je skutočný nárast počtov ochorení ovplyvnený vyššou prevalenciou rizikových faktorov v populácii, napr. zvýšeným užívaním HRT a podobne (8). Pokusy znížiť incidenciu karcinómu prsníka primárnou prevenciou, tzn. rôznymi kombináciami zásad správneho životného štýlu, nie sú vo svojej účinnosti overiteľné. Pre rozdielnu genetickú výbavu jednotlivcov nemôžu byť paušalizovateľné. Zdanlivo fatálna kombinácia vysokého výskytu karcinómu prsníka a neznámej primárnej prevencie má však riešenie v kvalitnej sekundárnej prevencii – skríningu (9).

Mortalita na karcinóm prsníka na Slovensku

V r. 2007 zomrelo na Slovensku 781 žien so zhubným nádorom prsníka, čo predstavovalo hrubú mortalitu 28,1/100 000, štandardizovanú mortalitu 15,9/100 000. Štandardizovaná mortalita mala podľa výsledkov regresných analýz nasledujúci vývoj: od začiatku obdobia registrácie na Slovensku až do r. 1986 sa zaznamenával štatisticky signifikantne vzostupný trend mortality o priemernú medziročnú hodnotu 3,3 %. V období rokov 1986 – 2000 prišlo k stabilizácii hodnôt mortality, priemerná medziročná zmena 0,6 % nebola významná. Od r. 2000 až do posledného analyzovaného r. 2007 sa zisťuje signifikantný pokles mortality o –2,6 % medziročne. Vekovo-špecifická mortalita na toto ochorenie kopíruje krivku vekovo-špecifickej incidencie, s nárastom jej hodnôt už od 3. decénia, avšak s vyvrcholením v najvyšších vekových skupinách 85+ rokov. Pri porovnaní priemerných 5-ročných časových období (r. 1978 – 1982 až 2003 – 2007) sa zaznamenáva mierny pokles vekovo-špecifickej mortality vo vekových skupinách do 50 rokov a následne vzostup mortality až do vekovej skupiny 85+ rokov (7).

Krivky mortality majú klesajúci charakter vplyvom kombinácie mamografických skrínin- gov, zintenzívnením diagnostiky ochorenia v počiatočných klinických štádiách, čím sa zistí väčší počet malých nádorov a napokon zlepšenou primárnou aj adjuvantnou liečbou ochorenia (3). Pomalý pokles (alebo dokonca len stabilizá-

cia) mortality, ktorý sa zaznamenáva vo väčšine krajín východnej Európy vrátane Slovenskej republiky (SR), nie je postačujúci a podľa Autiera a kol. (10) koreluje s nízkym, neorganizovaným skríninom, nízkym počtom (alebo nevyužívaním) mamografií, pomalým nástupom protinádorovej liečby a výdajmi na zdravotnú starostlivosť pod normou európskeho priemeru. Až v druhom rade je pomalý pokles alebo stagnácia mortality ovplyvňovaná prudkými zmenami v krajinách po kolapse komunistického režimu v 90. rokoch, ako sú napr. zvyšujúci sa vek v čase prvého pôrodu a pod. Redukcia mortality u žien do 50 rokov sa pozoruje vo väčšine krajín sveta bez ohľadu na to, či majú alebo nemajú zavedený organizovaný skrínin- g. Predpokladá sa, že príčinou je moderná liečba a tiež reorganizácia diagnostického a liečebného manažmentu so zohľadnením multidisciplinárneho prístupu (6).

Skrínin- g karcinómu prsníka na Slovensku

Skrínin- g rakoviny prsníka je organizované kontinuálne a vyhodnocované úsilie o včasný záchyt karcinómu prsníka, realizované mamografickým vyšetrením prsníkov populácie žien, ktoré nepocitujú žiadne priame známky prítomnosti nádorového ochorenia prsníka (11, 12). Záchyt sa má realizovať na populačnej (národnej) úrovni prostredníctvom osobného (písomného) pozvania cieľovej populácie na vyšetrenie (13). Skrínin- g karcinómu prsníka je súčasťou odporúčaní rady Európskej únie zo dňa 2. 12. 2003 (14). Rada EÚ odporúča členským štátom implementáciu skrínin- gu rakoviny prsníka, pričom jeho nevyhnutnou súčasťou je taktiež zber dát o preventívnych vyšetreniach, i následných diagnostických procedúrach. Ich prostredníctvom potom má byť pravidelne monitorovaný skrínin- gový proces a jeho vplyv na úmrtnosť na karcinóm prsníka.

Organizovaný mamografický skrínin- g pri dostatočnej účasti definovanej rizikovej populácie prináša včasný záchyt dobre kurabilných klinických štádií, čím výrazne prispieva k zníženiu mortality na toto ochorenie, alebo v niektorých prípadoch dokonca k odstráneniu pred-nádorového štádia ochorenia a zabránenie vývoja invazívnej choroby. S výnimkou SR v súčasnosti už všetky krajiny Európy realizujú skrínin- g karcinómu prsníka. Na Slovensku má prítom podľa platnej legislatívy (15, 16) nárok na preventívne mamografické vyšetrenie v dvoji-ročných intervaloch každá žena vo veku nad 40 rokov. Pokiaľ by sa vekový interval skrínovanej populácie zúžil v zmysle platných odporúčaní

EÚ na 50 – 69 rokov (11, 12), predstavovalo by to na Slovensku približne 335 000 mamografických vyšetrení za rok. Nakoľko sa však doposiaľ nepodarilo implementovať organizovaný skrínin- g, len málo z týchto žien ho skutočne absolvuje. K neefektívnosti v súčasnosti len oportunisticky prebiehajúceho skrínin- gu prispievajú aj nedosta- točná organizácia práce, nedostatočná osвета a znalosť nároku na preventívne vyšetrenia, li- mitovanie výkonov zdravotnými poisťovňami (nízka cena, nepreplácanie všetkých správne zrealizovaných vyšetrení) a pod. (11, 12).

Skrínin- g karcinómu prsníka v krajinách EÚ

S výnimkou SR všetky krajiny EÚ aplikujú vlastný skrínin- gový program, ktorý je v súlade s aktuálnymi Európskymi odporúčaniami pre zabezpečenie kvality skrínin- gu a diagnostiky karcinómu prsníka (European Guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis) (17) a ktorý zahŕňa napr. skrínin- gový informačný systém, manažment kvality, monitoring a vyhodnocovanie služieb a účasť vlády či ministerstva (13). Podľa výsledkov European Network for Information on Cancer (EUNICE) Breast cancer screening monitoring (EBCSM), čo je databáza s autorizovaným prístupom, ktorá agreguje údaje o implementácii a realizácii skrínin- gového programu v Európe (www.qtweb.it/eunice), väčšina krajín aplikuje skrínin- g karcinómu prsníka od konca 80. a začiatku 90. rokov minulého storočia. Všetky programy využívajú dvojité čítanie mamografií dvomi nezávislými a školenými rádiológmi minimálne pri prvom skrínin- govom vyšetrení, 25 programov využíva mamografiu ako jediný skrínin- gový test (v Maďarsku sa kombinuje s palpačným vyšetrením prsníka), skrínin- gový interval je nastavený na každé dva roky (s výnimkou Veľkej Británie, kde je maximum 3 roky), vekový interval je vo väčšine krajín 50 – 69 rokov (s hranicami 40 až 75 rokov), všetky krajiny s výnimkou Španielska a Českej republiky (ČR) fungujú na pozývacom systéme (v ČR odporúča na vyšetrenie gynekológ alebo obvodný lekár), ktorý celkovo dosahuje viac ako 79 % cieľovej populácie. Účasť na skrínin- gu varírovala v r. 2005 – 2007 od 88,9 % (Navara, Španielsko) po 19,4 % (v Poľsku, kde však bol skrínin- g zavedený až v poslednom hodnotenom roku), pričom polovica programov dosiahla podľa Odporúčaní EÚ požadovanú účasť nad 70 % cieľovej populácie. Mamografický skrínin- g, ktorý je robený na kvalitných mamografických prístrojoch s alebo bez palpačného vyšetrenia, spolu so zodpovedajúcou kvalitnou dodatočnou diagnostikou pri pozitív-

nych alebo suspektných nálezoch, dokázal vo viacerých krajinách redukovať mieru mortality na karcinóm prsníka u žien vo veku medzi 50 a 69 rokov o jednu tretinu (11, 12).

Odporúčania pre SR

V súčasnosti sa v SR realizuje okrem diagnostickej aj „preventívna“ mamografia. Táto nie je organizovaná do definovaného programu, ide o náhodný a nekoordinovaný proces, ktorý sa prevádzkuje bez dostatočnej garancie kvality a preto nie je efektívny. Môže dochádzať k nesprávnym záverom, nedoriešeniu nálezov a dlhým čakacím lehotám. Neorganizovaný skrining (resp. „preventívne mamografie“) nemajú výraznejší vplyv na pokles mortality. Vyhodnotenie výsledkov tohto skriningu ani nie je možné, pretože nedochádza k štatistickému vyhodnocovaniu práce pracovísk, nie je monitorovaná kvalita práce na pracoviskách, ani nie je vypracovaný záväzný model manažmentu pacienta a teda nie je možná kontrola správnosti jeho realizácie (11, 12).

Na Slovensku musia byť pred celoplošným zavedením mamografie ako skriningového vyšetrenia podľa odporúčaní EÚ vytvorené príslušné štrukturálne podmienky. Je potrebné dopracovať slovenskú legislatívu, ktorá podľa odporúčaní Európskeho protokolu pre kontrolu kvality fyzikálnych a technických aspektov mamografického skriningového programu charakterizuje pravidlá zabezpečenia kvality pre konvenčnú skriningovú mamografiu, ako aj pre digitálnu skriningovú mamografiu, podmienky vstupu do skriningu, podmienky akreditácie a reakreditácie skriningového pracoviska. Taktiež je potrebné zmapovať terajší stav vzdelávania lekárov a asistentov v rádiológii. Vystáva potreba pripraviť koncept komunikácie s rizikovou populáciou podľa skúseností európskych

skriningových programov. Zároveň by sa malo na národnej úrovni vytvoriť koordinačné centrum, ktorého úlohou by bolo viesť celoplošný manažment dát, definovať dátové štruktúry a zaisťovať kvalitu dát a nariadenia pre ochranu dát, koordinácia výmeny dát a vyhodnotenie celoplošných výsledkov a úspešnosti skriningového programu (11).

Zavedenie organizovaného mamografického skriningu karcinómu prsníka na Slovensku, ako vysoko kvalitného a stabilne kontrolovaného, štatisticky vyhodnocovaného procesu, kde je zavedený optimálny manažment pacientky, určené presné postupy, ako aj presne kontrolované parametre práce, zabezpečí vysoko efektívnu prácu vybraných odborne preverených pracovísk. Takto investované financie sa vrátia v podobe zníženia mortality na karcinóm prsníka, pri rozvinutom skriningu až o 30 %. V záchyte včasných štádií karcinómu prsníka (v skriningu býva zachytených viac ako 80 % včasných štádií rakoviny prsníka) je to jediný efektívny prístup a v konečnom dôsledku znamená zníženie nákladov na liečbu rozvinutých štádií (odhadom sú náklady na liečbu včasného štádia rakoviny prsníka v rozsahu 2000 – 3000 €, pokročilého štádia rakoviny prsníka desťnásobne viac) (11, 12).

Literatúra

1. Curado MP, Edwards B, Shin HR, et al. (eds.) Cancer Incidence in Five Continents, Vol. IX, IARC Scient. Publ. No. 160, IARC, Lyon 2007. 961 s.
2. Boyle P, Ferlay J. Cancer incidence and mortality in Europe, 2004. *Ann Oncol.* 2005; 16(3): 481–488.
3. Ferlay J, Her C, Autier P, Sankaranarayanan R. Global burden of Breast Cancer. In: *Breast cancer epidemiology*, Springer Sciences+Business Media, LLC, 2010, 1-18 s. DOI 10.1007/978-1-4419-0685-4_1.
4. Jemal A, Bray F, Center M, Ferlay J, Ward E, et al. Global cancer statistics. *Ca Cancer J. Clin.* 2011; 61(2): 69–90.
5. Ondrušová M, Kállayová A, Lehotská V, Rauová K. Epidemiologické ukazovatele a situácia v skriningu karcinómu prsníka na Slovensku. *Via pract.* 2011; 8(5): 206–209.

6. Ondrušová M. Vývoj incidencie a mortality na zhubné nádory prsníka na Slovensku. *Gynekolog. prax* 2011; 9(4): 218–221.

7. Ondrušová M. Výskyt, úmrtnosť a zastúpenie klinických štádií u pacientok s karcinómom prsníka na Slovensku. www.i-med.sk. E-learningový portál Slovenskej lekárskej komory pre celoživotné vzdelávanie lekárov. www.i-med.sk. roč. 2, 2012.

8. Ondrušová M, Mužik J, Durdík Š, Ondruš D. Long-term trends in the development of the epidemiology of breast cancer in the Slovak and Czech Republic with reference to applied screening and international comparisons. *Neoplasma* 2012; 59(1): 70–78.

9. Skovajsová M. Screening nádorů prsu v České republice je úspěšný. *Postgraduální medicína* 2012; 14(4): 354–361.

10. Autier P, Boniol M, LaVecchia C, Vatten L, Gavin A, et al. Disparities in breast cancer mortality trends between 30 European countries: retrospective trend analysis of WHO mortality database. *BMJ*, 2010 Aug 11;341:c3620. doi: 10.1136/bmj.c3620.

11. Bella V, Kállayová A. Národný skriningový program rakoviny prsníka Slovenskej republiky. Komplexný návrh, 2011. www.ruzovastuzka.sk/files/skrining.doc

12. Kállayová A, Bella V. Mamografický skrining rakoviny prsníka: zníženie mortality o 30 %. *Onkológia (Bratisl.)* 2012; 7(2): 98–100.

13. Giordano L, von Karsa L, Tomatis M., Majek O, de Wolf C, et al. Mammographic screening programmes in Europe: organization, coverage and participation. *J Med Screening.* 2012; 19(Suppl. I): 72–82.

14. Council of the European Union. Recommendation of 2 December, 2003 on cancer screening. (2003/878/EC). *Off J Eur Union.* 2006; L 327: 34–38.

15. Zákon č. 477/2004 Z. z. o rozsahu zdravotnej starostlivosti uhrádzanej na základe verejného zdravotného poistenia a o úhradách za služby súvisiace s poskytovaním zdravotnej starostlivosti.

16. Odborné usmernenie Ministerstva zdravotníctva SR pre vykonávanie preventívnych mamografických vyšetrení. *Vestník MZ SR* 2005; 53: 1–8.

17. Perry N, Broeders M, de Wolf C, Tornberg S, Holland R, et al. European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. 4th edition – summary document. *Ann Oncol.* 2008; 19(4): 614–622.

doc. RNDr. Martina Ondrušová, PhD.

Vysoká škola zdravotníctva a sociálnej práce sv. Alžbety
Palackého 1, 810 00 Bratislava
martina.ondrusova@hotmail.com

