

POROVNÁNÍ ÚMRTNOSTI ŽEN NA KARCINOM PRSU ZJIŠTĚNÝM PŘI SCREENINGOVÉM A DIAGNOSTICKÉM VYŠETŘENÍ

COMPARISON OF WOMEN'S MORTALITY OF BREAST CANCER IDENTIFIED IN THE SCREENING AND DIAGNOSTIC EXAMINATIONS

původní práce

Alena Bílková¹
Marie Zemanová¹
Václav Janík¹
Jana Vránová²

¹Radiodiagnostická klinika 3. LF UK a FNKV

²Ústav lékařské biofyziky a lékařské informatiky 3. LF UK

Přijato: 15. 3. 2011.

Korespondenční adresa:

MUDr. Alena Bílková
Radiodiagnostická klinika 3. LF UK a FNKV
Šrobárova 50, 100 34 Praha 10
e-mail: alena.bilek@seznam.cz

Tato práce byla vytvořena za podpory grantu IGA UP č. LF_2011_007.

SOUHRN

Bílková A, Zemanová M, Janík V, Vránová J. Porovnání úmrtnosti žen na karcinomu prsu zjištěným při screeningovém a diagnostickém vyšetření

Úvod. Karcinom prsu je nejčastěji diagnostikovaný zhoubný nádor u žen. V České republice se vyskytuje u 20 % žen, které onemocní na karcinom prsu přes 5000 žen a kolem 1900 žen na něj zemře. Od zavedení celoplošného screeningu nádorů prsu v České republice v roce 2002 se očekávalo zvýšení podílu nádorů nižších stadií a snížení úmrtnosti žen na karcinom prsu. Po zavedení screeningu se i přes stoupající incidenci karcinomu prsu úmrtnost nezvyšovala, spíše stagnovala nebo se mírně snížila.

Cíl. Zhodnotit na souboru pacientek s karcinomem prsu zjištěným v rámci screeningového a diagnostického vyšetření, zda screening snižuje úmrtnost žen na karcinom prsu.

Metoda. V období od ledna 2003 do prosince 2009 byl ve Fakultní nemocni Královské Vinohrady v Praze diagnostikován karcinom prsu u 466 žen. Celkem bylo u těchto žen zjištěno 476 karcinomů prsu. Do screeningové skupiny pacientek s diagnostikovaným zhoubným nádorem prsu bylo zařazeno 160 žen ve věkovém rozmezí 45–74 let se 161 zhoubným nádorem. Jedna pacientka měla v době stanovení diagnózy oboustranný nádor. Do diagnostické skupiny pacientek se zjištěným zhoubným nádorem prsu byla zařazena 181 pacientka. U této skupiny se prokázalo 186 zhoubných nádorů, neboť u pěti žen byl ve sledovaném období

SUMMARY

Bílková A, Zemanová M, Janík V, Vránová J. Comparison of women's mortality of breast cancer identified in the screening and diagnostic examinations

Introduction. Breast cancer is the most frequently diagnosed major cancer among women. In the Czech Republic it is found in 20% of women suffering with cancer. Annually, about 5.000 women ill with breast cancer and around 1900 women die. Nationwide breast cancer screening has been introduced in 2002 in Czech Republic and there was expected that it should increase the proportion of lower stage cancers and reduce the mortality of women with breast cancer. The introduction of screening has shown that despite the rising incidence of breast cancer, mortality did not increase, rather stagnated or slightly decreased.

Aim. To evaluate the group of patients with breast cancer identified in the screening and diagnostic examinations, whether screening can reduce the mortality of women of breast cancer.

Method. During the period from January 2003 to December 2009 in the Faculty Hospital Královské Vinohrady in Prague there were total found 476 breast cancers in 466 women. In the screening group of patients diagnosed with breast cancer were enrolled 160 women with 161 breast cancers. One patient had at the time of diagnosis bilateral carcinoma. To the diagnostic group were included 181 women with breast cancer, with a total of 186 tumours. Bilateral breast cancer was diagnosed in 5 women in the period. Mammography, ultrasound and core-cut bio-

diagnostikovaný bilaterální karcinom prsu. Všechny pacientky absolvovaly mamografii, ultrazvuk a core-cut biopsii z prsu. U obou skupin pacientek byla hodnocena průměrná velikost zjištěných nádorů a statisticky byla zhodnocena úmrtnost žen na karcinom prsu.

Výsledky. Průměrná velikost zhoubného nádoru prsu ve screeningové skupině byla 15,3 mm a v diagnostické skupině 25,4 mm. Během více jak 7letého sledování zemřely na karcinom prsu tři ženy ze screeningové skupiny (160 žen) a 13 žen z diagnostické skupiny (181 žena). Při porovnání screeningové a diagnostické skupiny byla prokázána statisticky významně nižší úmrtnost ve screeningové skupině než v diagnostické skupině.

Závěr. V průběhu více jak 7letého sledování skupiny pacientek s karcinomem prsu bylo prokázáno, že zavedení screeningu nádorů prsu snižuje úmrtnost na karcinom prsu. Dosažené výsledky podporují pokračování screeningového programu nádoru prsu v České republice.

Klíčová slova: karcinom prsu, screeningová a diagnostická mamografie, úmrtnost na karcinom prsu.

psy from breast tissue were used in all patients with the breast cancer. In both groups of patients was also evaluated the average size of diagnosed tumors and statistically was evaluated the mortality of breast cancer.

Results. The average size of a malignant tumor in the screening group was 15.3 mm and 25.4 mm in the diagnostic group. During more than 7 years of monitoring, 3 women from the screening group (160 women) died of breast cancer. In the diagnostic group (181 women) 13 women died of breast cancer. A comparison of screening and diagnostic group was confirmed statistically significantly lower mortality rate in the screening group than in the diagnostic group.

Conclusion. During more than 7 years old follow up of patients with breast cancer has been shown that breast cancer screening can reduce mortality of breast cancer. Achieved results support the continuation of breast cancer screening program in the Czech Republic.

Key words: breast cancer, screening and diagnostic mammography, mortality of breast cancer.

ÚVOD

V České republice je zhoubný novotvar prsu (ZNP) nejčastějším nádorem, tvoří kolem 17–20% všech zhoubných nádorů u žen. V letech 1995–1998 bylo ročně diagnostikováno kolem 4500 nových případů karcinomu prsu u žen, od roku 1999 byla překročena hranice 5000 nových případů ZNP. V roce 2002 onemocnělo na karcinom prsu 5378 žen. Zvyšování incidence ZNP v České republice iniciovalo v roce 2002 zavedení screeningového programu nádorů prsu. V dalších letech incidence ZNP ročně stoupala, takže v roce 2006 dosáhla počtu 5884 žen a v roce 2007 onemocnělo karcinomem prsu 6500 žen (1–3).

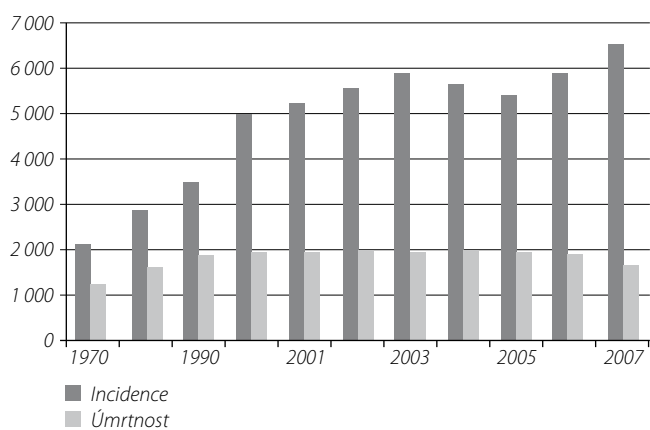
Karcinom prsu je také stále nejčastější příčinou úmrtí na nádorová onemocnění. V roce 1970 na něj zemřelo v České republice 1343 žen, v roce 1980 zemřelo 1697 žen a od roku 1990 umírá na ZNP kolem 1900 žen ročně, tedy asi 37 ze 100 000 žen. Relativně stálá úmrtnost v letech 1990–2006 nekopírovala stoupající křivku incidence, naopak docházelo ke zvětšování vzdálenosti mezi křivkou incidence a úmrtnosti (graf 1). Znamenalo to, že relativně k počtu nově zachycených případů se úmrtnost snižovala, i když absolutní počty úmrtnosti zůstaly zhruba na stejné úrovni. V roce 2007 došlo dokonce k mírnému poklesu úmrtnosti žen na karcinom prsu (2–6).

Ve 2. polovině roku 2002 byl po několikaletém úsilí zaveden v České republice screening nádorů prsu. Stalo se tak na základě zkušeností evropských států, ve kterých screeningové pro-

gramy již mnoho let úspěšně probíhaly a podílely se na snížení úmrtnosti na ZNP ve věkových skupinách od 50 do 69 let. To například dokumentuje Švédská studie uvádějící, že screening vedl ke 30% snížení úmrtnosti na karcinom prsu (7). Některé jiné studie však efektu screeningu zpochybňovaly a tvrdily, že screening nemá zásadní vliv na úmrtnost na karcinom prsu (8).

V rámci programu screeningu nádorů prsu v České republice má žena bez známek onemocnění prsu ve věku od 45 let do 69 let absolvovat každé 2 roky mamografické vyšetření (MG) hrazené pojišťovnou. Na preventivní mamografické vyšetření má povinnost ženu posílat obvodní gynekolog nebo praktický lékař. Ženy mezi 40–44 lety mohou screeningovou mamografii (SMG) absolvovat, ale hradí si ji samy. Ženám, které užívají hormonální substituční léčbu a ženám ve věku 50–60 let se doporučuje, aby preventivní mamografické vyšetření absolvovaly každý rok. V letech 2007–2008 probíhal pilotní program Všeobecné zdravotní pojišťovny (VZP), která cíleně zvala na preventivní MG vyšetření ženy, které neabsolvovaly v posledních 2 letech SMG a též starší ženy ve věku do 75 let (5, 6, 9).

Pro ženy mladších věkových skupin (do 40 let) nepřináší preventivní mamografická vyšetření potřebný efekt, a proto není SMG pro tyto ženy vhodná jako preventivní vyšetření prsu. K preventivnímu vyšetření této mladé věkové skupiny se doporučuje provádět ultrazvuk prsu a jen v případě patologických nálezů se doplňuje mamografie (1, 5, 9, 10).



Graf 1. Incidence a úmrtnost na ZN prsu ve vybraných letech. Křivka incidence se zvyšovala, křivka úmrtnosti nevykazovala výraznějších změn.
Graph 1. Incidence and mortality from breast cancer in selected years. Increased incidence curve, the curve of mortality did not show significant changes.

Cílem screeningu je včasný záchyt zhoubných nádorů prsu a přednádorových stavů, a tím zvýšení podílu časných stadií na úkor stadií pokročilých. Předpokládá se, že zavedení mamárního screeningu povede výhledově k poklesu úmrtnosti na toto onemocnění. Dalšími cíli screeningu je redukce ablačních operací, dosažení vysokého podílu operací zachovávajících prs, širší uplatnění cílených operací na lymfatických uzlinách umožňujících lymfatickou drenáž horní končetiny a redukce aplikací a intenzity cytotoxické chemoterapie (5).

Cílem práce je zhodnotit na vlastním souboru pacientek s karcinomem prsu zjištěným v rámci screeningového a diagnostického vyšetření, zda screening snižuje úmrtnost žen na karcinom prsu. Podnětem bylo ověření opodstatněnosti probíhajícího screeningu ZNP v České republice ve světle některých nesouhlasných názorů na mamární screening uváděných ve světové literatuře.

MATERIÁL A METODA

Od ledna 2003 do konce prosince 2009, kdy na mamografickém pracovišti Radiodiagnostické kliniky Fakultní nemocnice Královské Vinohrady (FNKV) a 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy (3. LF UK) v Praze 10 probíhal screeningový program nádorů prsu, bylo vyšetřeno celkem 23 641 pacientek a pacientů.

Z tohoto počtu bylo v rámci screeningu v uvedeném 7letém období vyšetřeno 16 135 žen, u kterých bylo provedeno 30 183 SMG a 6842 ultrazvukových vyšetření. Zhoubný nádor prsu byl diagnostikován v rámci screeningu u 160 žen (1 %) ve věkovém rozmezí 45–74 let.

U symptomatických pacientek bylo v rámci diagnostiky vyšetřeno 7506 osob, u kterých bylo provedeno 11 392 diagnostických mamografií (DMG) a 6921 UZ vyšetření. U 306 žen (4 %) ve věkovém rozmezí 24–91 let byl prokázán karcinom prsu (obr. 1).

Všechny ženy ze screeningové a diagnostické skupiny se zjištěným karcinomem prsu byly vyšetřeny mamograficky, ultrazvukem a core-cut biopsií z prsu.



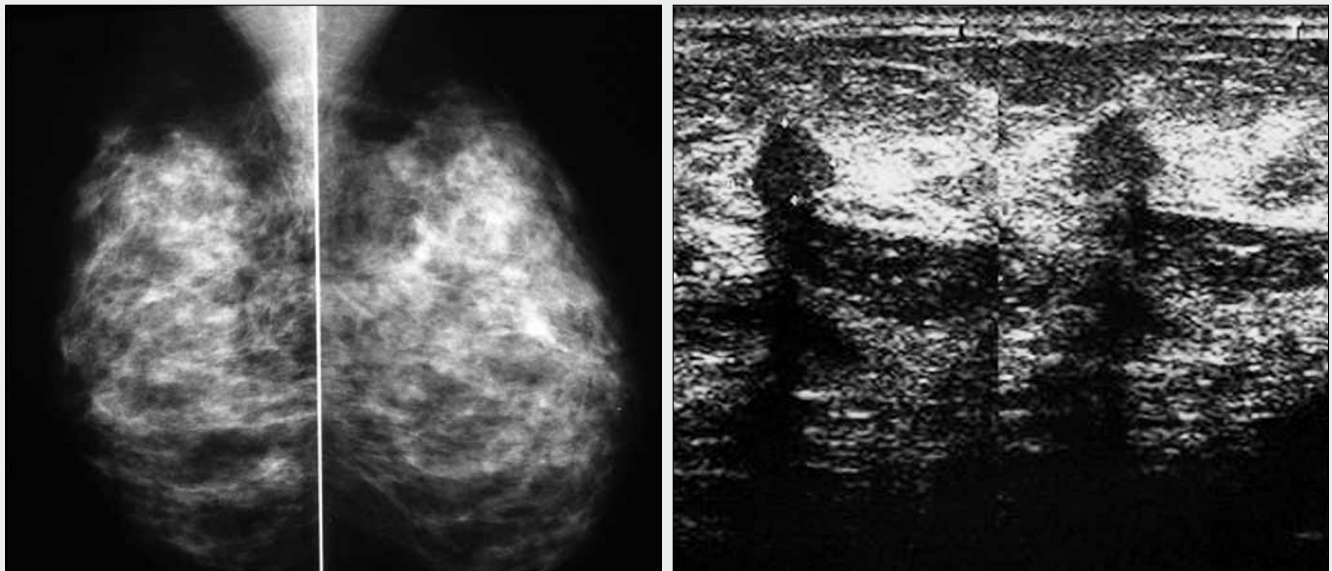
▲ Obr. 1

Obr. 1. Drobný centrálně uložený karcinom v levém prsu na snímku v mediolaterální šikmé projekci. V levé axile patologicky změněné a zvětšené uzliny při metastatickém procesu; diagnostická pacientka.
Fig. 1. Small centrally placed breast cancer in the left breast in the mediolateral oblique projection. In the left axilla there are seen pathologically altered and enlarged lymph nodes in the metastatic process; diagnostic patient.

Mamografická vyšetření byla prováděna na přístroji Philips Mammodiagnost 3000 a od roku 2007 na přístroji Diamond firmy GE Healthcare s analogovým zobrazováním na mamografické filmy. Od února 2009 byl mamograf Diamond firmy GE Healthcare napojen na nepřímou digitalizaci ve spojení s mamografickou čtečkou firmy FUJI PROTECT CS s nainstalovanou diagnostickou mamografickou stanicí Barco. Snímky byly ukládány k archivaci do nemocničního systému PACS. Vlastní mamografické vyšetření bylo prováděno standardním způsobem se dvěma základními projekcemi, mediolaterální šikmou projekcí (MLO) a kraniokaudální projekcí (CC).

Ultrazvukové vyšetření prsou a axil se provádělo standardizovaným způsobem na přístroji firmy Toshiba typ Nemio s frekvencí sondy nastavené na 12 MHz.

Core-cut biopsie se odebrala biopstickým dělem BARD a biopstickými core-cut jehlami délky 10, 13 nebo 16 cm o průměru 14 gauge (tloušťka 2,1 mm). Z ložiska se odebraly vzorky



▲ Obr. 2A

▲ Obr. 2B

Obr. 2A – mediolaterální šikmá projekce obou prsů, bohatší žláza. Nápadnější zahuštění v horní polovině levého prsu; B – snímky z UZ vyšetření s maligním ložiskem v horním zevním kvadrantu levého prsu. Histologicky byl prokázán tubulární karcinom velikosti 8 mm, pacientka bez postižení axilárních uzlin a bez vzdálených metastáz; screeningová pacientka.

Fig. 2A – mediolateral oblique projection of both breasts, dense breast tissue. Noticeable thickening in the upper half of the left breast; B – ultrasound images with malignant lesion in the upper outer quadrant of the left breast. Histologically was proven tubular carcinoma size of 8 mm. No axillary nodal involvement and no distant metastases; screening patient.

v počtu 3–5 buď pod UZ kontrolou (z volné ruky), či stereotakticky (pod MG kontrolou). Histologická vyšetření pro mamografické pracoviště 3. LF UK a FNKV hodnotil Ústav patologie 3. LF UK a FNKV. Operační a onkologická léčba probíhala ve většině případů v rámci klinik 3. LF UK a FNKV (Gynekologicko-porodnická klinika, Chirurgická klinika, Radioterapeutická a onkologická klinika, Klinika plastické chirurgie).

Úmrtnost pacientek byla sledována od ledna 2003 do konce března 2010. Informace o úmrtnosti či přežívání pacientek na karcinom prsu v tomto období byly získávány z informačních systémů FNKV (RIS, Komplement, MaSc – program určený pro archivaci popisů screeningových pracovišť) nebo z Ústavu zdravotnických informací a statistiky (ÚZIS).

Statistické vyhodnocení úmrtnosti na karcinom prsu ve screeningové a diagnostické skupině ve sledovaném období bylo provedeno pomocí Pearsonova χ^2 -testu, přičemž za statisticky významnou hodnotu byla považována hladina významnosti $p < 0,05$. Kumulativní podíl přeživajících ve screeningové a v diagnostické skupině byl vyhodnocen pomocí Kaplanovy-Maierovy křivky. Hodnoty přeživajících v obou skupinách byly porovnány postupně pomocí Geahanova-Wilcoxonova, Cox-Mantelova a Ln-pořadového testu.

VÝSLEDKY

Skupinu screeningových pacientek s diagnostikovaným zhoubným nádorem prsu tvořilo 160 žen, zjištěn byl 161 karcinom prsu, neboť jedna pacientka měla v době stanovení diagnózy zhoubný nádor v obou prsech. U 149 žen (93 %) byl zjištěn invazivní karcinom, u jedenácti *in situ* karcinom (7 %).

Průměrný věk ve screeningové skupině byl 59 roků, nejmladší žena byla 45letá, nejstarší žena 74letá, neboť do scre-

eningové skupiny byly zařazeny i čtyři ženy ve věku 70–74 let z Pilotního projektu VZP z let 2007–2008. Největší počet žen byl ve věkové skupině 60–64 let, a to 55 žen (34 %) a ve skupině 55–59 let, kde bylo 35 žen (22 %). Stranově byl nádor lokalizován v 56 % v levém prsu, ve 44 % v pravém. Nejvíce nádorů bylo nalezeno v horním zevním kvadrantu (58 %). Nejčastěji diagnostikovaným invazivním karcinomem byl duktální invazivní karcinom (DIC) u 101 ženy (63 %) lobulární invazivní karcinom (LIC) u 21 žen (13 %). Z jedenácti karcinomů *in situ* byl v devíti případech zachycen duktální karcinom *in situ*.

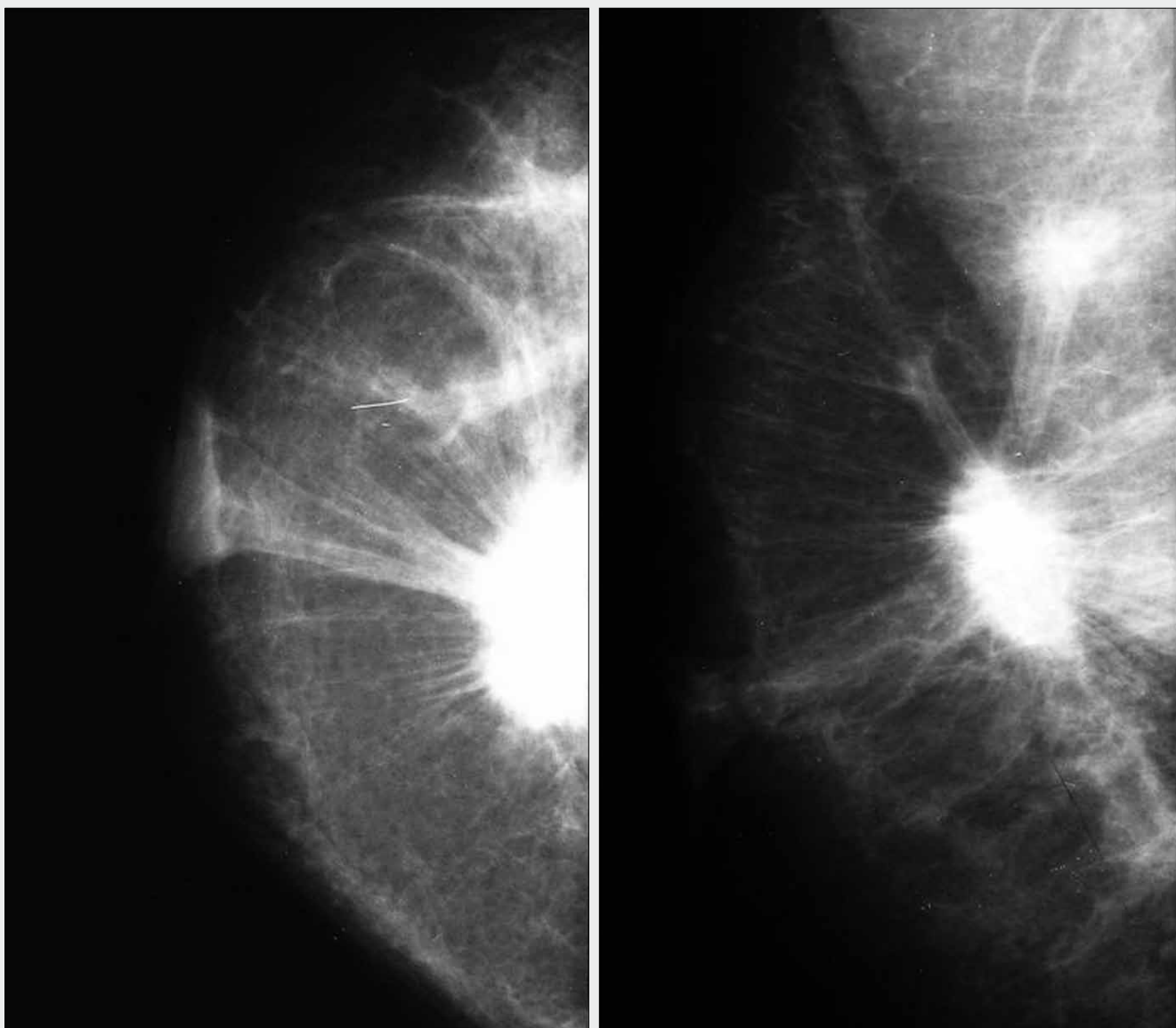
Histologický grade (G) u 150 invazivních typů nádorů u 149 žen byl nejčastěji G1 v 67 případech (45 %), G2 byl zjištěn 64krát (43 %) a G3 19krát (13 %). Převažovaly tedy nádory s nízkou a střední proliferací, a to ve 131 případech (88 %) zachycených invazivních nádorů.

Nádory do velikosti 20 mm (pT1) byly zjištěny u 116 pacientek (77 % invazivních nádorů). Minimálních karcinomů do 10 mm bylo diagnostikováno 42 (26 %). Nádory velikosti nad 20 mm (pT2) byly zjištěny ve 34 případech (23 %). Průměrná velikost zhoubného nádoru ve screeningové skupině byla 15,38 mm (obr. 2).

Metastaticky změněné axilární lymfatické uzliny byly zjištěny celkem u 36 pacientek (22 %). Vzdálené orgánové metastázy ve screeningové skupině v době stanovení diagnózy karcinomu prsu nebyly diagnostikovány u žádné ze 160 pacientek.

V rámci chirurgické léčby podstoupilo parciální resekci 105 žen (65 %) a 50 žen (31 %) absolvovalo ablaci, jednu subkutánní mastektomii a u čtyř žen (3 %) nebyl rozsah operace známý. Čtyři ženy absolvovaly před operační léčbou neoadjuvantní chemoterapii.

Za dobu sledování 160 žen ze screeningové skupiny zemřelo na karcinom prsu tři ženy (1,9 %). Přežily od doby stanovení diagnózy ZNP od 2 do 3 let. Průměrná délka jejich



▲ Obr. 3A

▲ Obr.3B

Obr. 3 A – na snímku pravého prsu v kraniokaudální projekci je v hloubce prsu u hrudní stěny uložen nádor velikosti 30 mm; B – stejný nádor je zobrazen v mediolaterální šikmé projekci. Histologicky se jednalo o duktální invazivní karcinom, pacientka před operační léčbou absolvovala neoadjuvantní chemoterapii. Bez postižení axilárních uzlin a bez vzdálených metastáz; diagnostická pacientka.

Fig. 3 A – craniocaudal projection of the right breast, near the chest wall malignant breast tumor size 30 mms; B – the same tumor in mediolateral oblique projection. Histological diagnosis was invasive ductal carcinoma, the patient prior to surgical treatment got neoadjuvant chemotherapy. No axillary nodal involvement and no distant metastases; diagnostic patient.

přežití byla 2,6 roku. Průměrný věk v době smrti byl 60 let. U všech tří zemřelých na ZNP ze screeningové skupiny byl diagnostikován duktální invazivní karcinom.

Z 306 diagnostických patientek byla vybrána 181 žena ve věku 45–74 let věkově srovnatelná se screeningovou skupinou pro účely statistického vyhodnocení a porovnání úmrtnosti žen na karcinom prsu. V diagnostické skupině (181 žena) bylo 177 žen (98 %) s invazivním typem karcinomu s celkem 181 nádorem, u čtyř žen byl diagnostikován v době sledování bilaterální karcinom. U čtyř žen (2 %) byl zjištěn *in situ* karcinom.

Průměrný věk žen v diagnostické skupině byl 61 let, věkové rozmezí od 45 do 74 let. Nejpočetnější skupinu tvořily ženy ve věkové skupině 60–64 let v počtu 49 žen (27 %) a dále 70–74 let, a to 37 žen (20 %). Nejčastěji byl nádor lokalizo-

ván vlevo (58 %). Padesát osm procent nádorů bylo uloženo v horním zevním kvadrantu.

Nejpočetněji zastoupeným typem u 181 invazivního nádoru byl duktální invazivní karcinom ve 135 případech (73 %), 26 případech (14 %) byl diagnostikován invazivní lobulární karcinom (obr. 3).

Nádory do velikosti 20 mm (pT1) byly zjištěny v diagnostické skupině u 78 patientek (43 %). Minimálních karcinomů do 10 mm bylo diagnostikováno 18 (10 %). Nádory velikosti nad 20 mm (pT2) byly zjištěny v 76 případech (42 %). Pokročilých nádorů pT3 a pT4 bylo zjištěno 23 (13 %). Průměrná velikost zhoubného nádoru ve screeningové skupině byla 25,4 mm.

Histologický grade u invazivních nádorů v diagnostické skupině byl nejčastěji G2 u 72 žen (40 %), dále G1 u 53 žen (30 %) a další v pořadí byl G3 u 51 ženy (29 %). V jednom

případě se G nepodařilo zjistit. Převažovaly nádory se střední proliferativní aktivitou v 72 případech (40 %). U *in situ* karcinomů byly u 4 pacientek počty histologických grade nádorů vyrovnané. U 75 žen (41 %) s karcinomem prsu byly zjištěny metastázy v axilárních uzlinách. U 18 žen (10 %) byly v době stanovení diagnózy ZNP zjištěny vzdálené metastázy.

U diagnostické skupiny podstoupilo ablaci prsu 110 žen (61 %) a u 64 žen (35 %) byla provedena parciální resekce. U sedmi žen nebyla v době sledování operace provedena pro celkový závažný zdravotní stav nebo pro probíhající neoadjuvantní chemoterapii ke konci roku 2009. Při operacích metastaticky postižených axil převažovaly exenterace, odstranění sentinelové uzliny se provádělo pouze u nádorů velikosti do 20 mm.

U 26 žen (14 %) z diagnostické skupiny byla aplikována neoadjuvantní systémová léčba, u 25 žen neoadjuvantní chemoterapie a v jednom případě neoadjuvantní hormonoterapie. Paliativní chemoterapii při pokročilém karcinomu prsu s přítomností vzdálených metastáz podstoupilo pět žen (2 %).

U šesti žen byla prokázána nádorová duplicita (karcinom tlustého střeva, karcinom čípku děložního, karcinom vaječníku a Hodgkinský lymfom). U jedné ženy se vyskytla nádorová triplicita (karcinom štítné žlázy a lymfom).

V době sledování v diagnostické skupině (181 žena) zemřelo na karcinom prsu 13 žen (7,2 %). Tyto ženy přežily od doby stanovení diagnózy od 1 roku do 5 let, průměrná délka přežití byla 2 roky. Průměrný věk v době smrti byl 61 let. U všech 13 zemřelých žen byl diagnostikován duktální invazivní karcinom. Karcinom *in situ* byl ve screeningové skupině zjištěn u jedenácti žen a v diagnostické skupině u pěti žen. Ani jedna z těchto 16 pacientek s *in situ* karcinomem v době sledování nezemřela.

Statisticky byla hodnocena screeningová a diagnostická skupina ve věku 45–74 let podle úmrtnosti na karcinom prsu. Pomocí χ^2 -testu byla u žen ze screeningové skupiny zjištěna statisticky významně nižší úmrtnost než u žen z diagnostické skupiny ($\chi^2 = 5,35$; $p = 0,0207$) (tab. 1).

Též kumulativní křivka přežívání podle Kaplan-Mayera odpovídá významně nižší úmrtnosti ve screeningové skupině (graf 2). Hodnoty všech tří testů: Geahanův-Wilcoxonův test ($p = 0,00045$), Cox-Mantelův test ($p = 0,00011$) a Ln-pořadový test ($p = 0,00007$) jsou statisticky významné na velmi vysoké hladině významnosti, a tedy dokazují statisticky významný rozdíl v úmrtnosti mezi screeningovou a diagnostickou skupinou.

DISKUSE

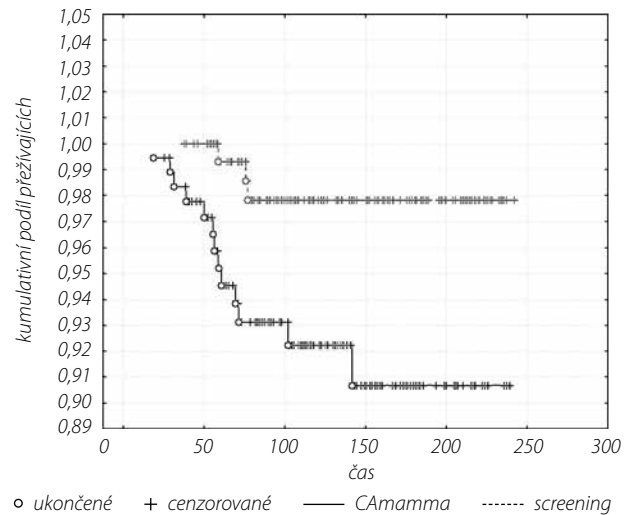
V České republice se od roku 2002 do roku 2009 z celkového počtu 1 749 997 žen ve věkové kategorii 45–70 let zúčastnilo mamárního screeningu 874 999 žen, což představuje pouze

Tab. 1. Pearsonův χ^2 -test: porovnání úmrtnosti mezi screeningovou a diagnostickou skupinou, obě ve věku 45–74 let

Table 1. Pearson χ^2 -test: a comparison of mortality between the screening and diagnostic group, both aged 45–74 years

Zemřelé na karcinom prsu	Screening	Diagnostika	
ano	3	13	$\chi^2 = 5,35$
ne	157	168	$p = 0,0207$

Tabulka byla vytvořena pro výpočet statistického zhodnocení úmrtnosti na karcinom prsu mezi screeningovou a diagnostickou skupinou.
The table has been created to calculate the statistical evaluation of mortality from breast cancer between screening and diagnostic group.



Graf 2. Kumulativní podíl přežívajících podle Kaplan-Maiera u screeningové (horní křivka) a diagnostické skupiny (dolní křivka)
Graph 2. Cumulative proportion surviving according to Kaplan-Maier for screening (upper curve) and diagnostic group (lower curve)

50 % žen cílové věkové skupiny (5, 6). Existuje tedy značný počet žen, které by se mohly a měly screeningu zúčastnit. Pokud se porovná účast českých žen s účastí žen ve švédském, britském a italském screeningovém programu, tak v těchto zemích se programu zúčastnilo 65 až 89 % žen (7, 11, 12).

Síť screeningových center pokrývá v České republice celé území, a toto vyšetření je tak snadno dostupné. Přesto polovina žen dosud preventivní vyšetření z mnoha důvodů neabsolvovala a nelze ani očekávat, že se všechny ženy k preventivnímu vyšetření dostaví (3, 6, 9).

Při porovnání věku našeho souboru pacientek je zřejmé, že do screeningové skupiny byly zařazené pacientky ve věku od 45 do 74 let s ohledem na Vyhlášku MZ ČR o screeningu nádorů prsu a pilotní projekt Všeobecné zdravotní pojišťovny z let 2007–2008. Pacientky diagnostické skupiny byly zastoupeny v širokém věkovém rozpětí od 24 do 94 let, neboť věkové omezení není v rámci diagnostiky stanovené. Pro účely porovnání výsledků screeningového a diagnostického vyšetření bylo proto zvoleno u obou skupin stejné věkové rozmezí od 45 do 74 let.

Pokud se porovnávaly počty zachycených zhoubných novotvarů prsu u obou skupin, větší počet žen s karcinomem prsu byl zaznamenán ve skupině diagnostické než screeningové, a to v poměru 181 : 160. Počet žen s nádorem prsu v diagnostické skupině byl tedy o 12 % vyšší nežli ve screeningové.

Podle výsledků randomizovaných studií existují dostatečné důkazy, že u žen ve věku 50–69 let se díky preventivní mamografii snížila úmrtnost na karcinom prsu. První randomizovaná klinická studie provedená v New Yorku v šedesátých letech 20. století dokázala, že včasná detekce za pomoci pohmatového vyšetření prsů clinical breast examination (CBE) a mamografie snižuje úmrtnost na karcinom prsu (12). Podobných výsledků dosáhly švédské studie, provedené během sedmdesátých a osmdesátých let 20. století v několika švédských oblastech (Malmö, Two-County, Stockholm a Göteborg), kdy pro preventivní vyšetření byla použita mamografie (7, 12, 13). K obdobným výsledkům screeningového programu dospěli ve Velké Británii a v Itálii (11, 12). Z výsledků Göteborgské studie vyplývá, že mamografické vyšetření může snížit úmrtnost na karcinom prsu i u žen ve věku do 50 let.

Snížení mortality může být významné, pokud je použita vysoká kvalita mamografie v 18měsíčním intervalu, který však musí být přísně dodržován. V jiné studii tyto výsledky však nebyly potvrzeny (13).

Existují studie, které pozitivní vliv screeningu na úmrtnost žen na karcinom prstu nad 50 let neuznávají. Jako příklad lze uvést dánskou studii, která porovnávala úmrtnost v částech Dánska se zavedeným screeninem zahrnující 20% dánské populace s ostatními částmi dánského území, kde screening nebyl zaveden. Screeningu se v průběhu 1991–2006 účastnilo 50 000 žen ve věku 55–74 let. V článku Jorgensona et al. je pozitivní účinek screeningu na snížení úmrtnosti na karcinom prstu zpochybněn, vzhledem k tomu, že úmrtnost u žen ve věku 55–74 let se snižovala v obou skupinách, ve screeningové o 1% za rok a u nescreenované o 2% za rok (14). Naopak Olsen, která původní dánský screeningový program rovněž hodnotila, uvádí naopak 25% snížení úmrtnosti u žen ve screeningu oproti nescreenované populaci (16). Jedná se tedy o dvě diametrálně odlišná hodnocení screeningového programu v Dánsku (14, 16).

I přes hlasy kritiků screeningu tvrdících, že screening úmrtnost na ZNP nesnižuje a dokonce není jasné, zda screening nenapáchá více škody nežli užítku (8, 14, 15), dospěla většina screeningových studií k následujícím souhlasným závěrům: ve srovnání s kontrolními skupinami pacientek snižuje mamografický screening úmrtnost na karcinom prstu u žen nad 50 let o 20–30%. Umožňuje také odhalit karcinom prstu v subklinické fázi onemocnění, kdy je nádor malý a dosud nehmatný. Účinek screeningu se začíná projevovat za 5–7 let po jeho zahájení. Jeho příznivý efekt na úmrtnost na karcinom prstu však přetrvává i z dlouhodobého hlediska (7, 13, 14, 18).

Pozitivní vliv na zlepšení přežívání na ZNP mají rovněž nové léčebné postupy při terapii karcinomu prstu, které byly od devadesátých let 20. století zaváděny do praxe (12, 17, 18). Systémová adjuvantní terapie snižuje úmrtnost na karcinom prstu, a tím

snižuje i vliv časně detekce karcinomu prstu na snížení úmrtnosti. Prospěch z této léčby tak naštěstí mají jak ženy s karcinomem prstu zachyceným ve screeningu, tak i ženy s diagnostikovaným karcinomem prstu mimo screening. Kromě již zmiňovaného vlivu účinnější moderní terapie by měl mít pozitivní vliv na dlouhodobé přežívání i zdravější životní styl (17, 19).

Zkušenosti z denní praxe na našem mamografickém screeningovém pracovišti a srovnání výsledků screeningové a diagnostické skupiny žen nám dovolují konstatovat, že účast na screeningu nádorů prstu je pro ženy prospěšná. Ženy, které se screeningu dosud nezúčastnily, by měly do screeningového programu vstoupit, a ty, které již preventivní vyšetření absolvovaly, by měly v prevenci nadále pokračovat. Rozhodně by se měla účast žen ve screeningu karcinomu prstu výrazně navýšit tak, aby překonala dosavadní 50% účast. K tomu by měli přispět všichni lékaři, kteří mají oprávnění ženy na screeningovou mamografii posílat.

ZÁVĚR

V období sledování skupiny pacientek s karcinomem prstu se prokázalo, že screening snižuje úmrtnost žen na karcinom prstu. Pokračování screeningového programu nádorů prstu v České republice má tedy své opodstatnění. Ve screeningové skupině byly zachyceny nehmatné nádory menších rozměrů než nádory v diagnostické skupině, kde se naopak objevovaly nádory častěji hmatné, někdy s nápadnými morfologickými změnami prstů. Těž počet ablačních operací byl vyšší v diagnostické skupině než ve screeningové.

Pozitivní vliv screeningu nádorů prstu na přežívání pacientek byl ověřen jen na jednom screeningovém pracovišti, ale dá se předpokládat, že jeho vliv na snížení úmrtnosti se projeví v rámci celé České republiky.

LITERATURA

1. Skovajsová M. Mamodiagnostika – Integrovaný přístup. Praha: Galén 2003.
2. ÚZIS ČR. Aktuální informace 6/2009. Zhoubné nádory v roce 2006.
3. Abrahámová J. Karcinom prstu. Postgraduální medicína 2004; 5: 478–498.
4. ÚZIS ČR. Aktuální informace 6/2009. Zhoubné nádory v roce 2006.
5. Věstník MZ ČR. Ročník 2010, vydán 26. 3. 2010.
6. Daneš J. Screening karcinomu prstu, situace a perspektivy v České republice. Actual Gyn 2009; 3: 13–17.
7. Nyström L, Anderson I, Bjurstram N, Frisiek J, et al. Long-term effects of mammography screening update overview of the Swedish randomised trials. The Lancet 2002; 359: 909–919.
8. Keen JD, Keen JE. What is the point: will screening mammography save my life? BMC Medical Informatics and Decision Making 2009; 9: 9–18.
9. Skovajsová M, Svobodník A. Přínos a rezervy screeningu nádoru prstu v ČR. Onkologická péče 2007; 1: 1–5.
10. Crane K. Women in their Forties Have Lower Mammographic Tumor Detectability. Journal of National Cancer Institute 2010; 102: 1093.
11. Cortesi L, Chiuri V, Ruscelli S, et al. Prognosis of screen-detected breast cancers: results of a population based study. BMC Cancer 2006; 6: 6–17.
12. Saphiro S, Coleman EA, Broeders M, Codd M, et al. Breast cancer screening programmes in 22 countries: current policies, administrations et guidelines. International Journal of Epidemiology 1998; 27: 735–742.
13. Bjurstram N, Björnelid L, Duffy SW, et al. The Gothenburg Breast Screening Trial. Cancer 1997; 11: 2091–2099.
14. Jorgensen JJ, Zahl P-H, Gotze PC. Breast cancer mortality in organised mammography screening in Denmark: comparative study. BMJ 2010; 340: 1241–1246.
15. Gøtzsche PC. On the benefits and harms of screening for breast cancer. International Journal of Epidemiology 2004; 33: 56–64.
16. Olsen AH, Njor SH, Vejborg I, Schwarz W, et al. Breast cancer mortality in Copenhagen after introduction of mammography screening: Cohort study. British Medical Journal 2005; 330: 220–224.
17. Heneghan HM, Richard RS, Devaney A, et al. Evolution of breast cancer management in Ireland: a decade of change. BMC Surgery 2009; 18: 9–5.
18. Perry N, Broeders M, Wolf de C, Törnberg S, et al. European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. Fourth edition. © European Communities, 409 s.; ISBN 92-79-01258-4.
19. Soerjomataram I, Lowman MWJ, Ribot JG, et al. An overview of prognostic factors for long-term survivors of breast cancer. Breast Cancer Res Treat 2008; 107: 330.