

Epidemiologie novotvarů prsu v době organizovaného screeningového programu v České republice

Lucie Pehalová¹, Denisa Krejčí^{1,2}, Ivana Svobodová^{1,2}, Ondřej Ngo^{1,2}, Ondřej Májek^{1,2}, Jan Mužík^{1,2}, Ladislav Dušek^{1,2}

¹Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky, Praha

²Institut biostatistiky a analýz, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Brno

Zhoubné novotvary prsu jsou nejčastějším onkologickým onemocněním u žen kromě nemelanomových kožních novotvarů a představují tak značnou zdravotní zátěž české populace. Cílem této práce bylo komplexně popsat epidemiologickou situaci novotvarů prsu u žen v České republice s ohledem na dopad organizovaného mamografického screeningu. Výsledky z provedené analýzy ukázaly, že největší efekt organizovaného screeningu je patrný pro věkovou skupinu 45–69 let. Po zavedení organizovaného screeningu došlo v této věkové skupině ke stabilizaci incidence a významnému poklesu mortality o –3,2 % s každým rokem ($p < 0,001$). Naopak pro incidenci novotvarů in situ byl po zavedení screeningu pozorován významný nárůst o 6,8 % ročně ($p < 0,001$). V této věkové skupině bylo v období po zavedení screeningu rovněž patrné vyšší zastoupení časných klinických stadií mezi nově diagnostikovanými novotvary. Získané výsledky ukazují, že po zavedení organizovaného mamografického screeningu je patrný pozitivní trend vývoje epidemiologických charakteristik novotvarů prsu v České republice.

Klíčová slova: nádorová epidemiologie, zhoubný novotvar prsu, novotvar in situ prsu, organizovaný screeningový program, Národní onkologický registr.

Epidemiology of breast neoplasms at the time of organized screening program in the Czech Republic

Malignant breast neoplasms are the most common cancer in women apart from non-melanoma skin cancer and thus represent a significant health burden on the Czech population. The aim of this study was to comprehensively describe the epidemiological situation of breast neoplasms in the Czech Republic with respect to the impact of organized mammary screening. The results of our analysis revealed that the greatest impact of organized screening is evident for the 45–69 age group. After the implementation of organized screening, incidence in this age group has stabilized and a significant decrease in mortality of 3.2% each year was recorded ($p < 0.001$). In contrast, a significant increase of 6.8% per year ($p < 0.001$) was observed for incidence of neoplasms in situ. In this age group, there was also a higher proportion of early clinical stages among newly diagnosed neoplasms in the post-screening period. Obtained results show, that after the implementation of organized mammary screening there is a positive trend of epidemiological characteristics of breast neoplasms in the Czech Republic.

Key words: cancer epidemiology, malignant breast neoplasm, breast neoplasm in situ, organized screening program, National Cancer Registry.

Úvod

Česká republika se dlouhodobě řadí mezi onkologicky nejzatíženější státy v evropském i celosvětovém měřítku. Nedílnou součástí hodnocení

onkologické péče je celopopulační databáze Národního onkologického registru (NOR) zaznamenávající veškeré novotvary v české populaci od roku 1977 (1). Registrace novotvarů do NOR

je legislativně zakotvená a povinná. V recentním období dosahuje NOR 100% pokrytí české populace. Široké odborné i laické veřejnosti jsou data NOR přístupná na portálu www.svod.cz (Systém

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

RNDr. Lucie Pehalová, Lucie.Pehalova@uzis.cz

Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky, Praha

Cit. zkr: *Onkologie* 2020; 14(4): 142–147

Článek přijat redakcí: 23. 4. 2020

Článek přijat k publikaci: 31. 5. 2020

Tab. 1. Základní epidemiologické charakteristiky novotvarů prsu (C50, D05) u žen

	ZN prsu (C50) u žen	NIS prsu (D05) u žen	Celkem
Incidence¹			
Absolutní počet (2017)	7 209	668	7 877
Počet na 100 000 žen (2017)	133,9	12,4	146,4
ASRe (2017)	126,3	11,8	138,1
Podíl ze ZN u žen (2013–2017)	18,0 %	–	–
Podíl ze ZN bez C44 u žen (2013–2017)	26,6 %	–	–
Věk při diagnóze* (2013–2017)	65 (54, 73)	62 (52, 70)	65 (54, 73)
Celoživotní riziko vzniku novotvaru do 85 let (2013–2017)	8,0 %	0,6 %	8,6 %
Pořadí v Evropě ³	21.–22.	–	–
Pořadí ve světě ³	34.–35.	–	–
Mortalita²			
Absolutní počet (2017)	1 620	13 ¹	1 633
Počet na 100 000 žen (2017)	30,1	0,2 ¹	30,3
ASRe (2017)	28,2	0,2 ¹	28,5
Podíl z úmrtí na ZN u žen (2013–2017)	13,4 %	–	–
Podíl z úmrtí na ZN bez C44 u žen (2013–2017)	13,5 %	–	–
Věk při úmrtí* (2013–2017)	72 (63, 82)	–	–
Celoživotní riziko úmrtí na novotvar do 85 let (2013–2017)	2,0 %	0,0 %	2,0 %
Pořadí v Evropě ³	33.–34.	–	–
Pořadí ve světě ³	133.–135.	–	–
Prevalence¹			
Absolutní počet (2017)	85 121	7 329	91 801
Počet na 100 000 žen (2017)	1 581,6	136,2	1 705,7
Věk žijících pacientek* (2017)	69 (61, 76)	67 (58, 73)	69 (60, 76)

ZN – zhoubný novotvar; NIS – novotvar in situ; ASRe – počet na 100 000 žen věkově standardizovaný na evropský věkový standard vydaný v roce 2013; * Medián věku (dolní kvartil, horní kvartil)
Zdroj dat: ¹ Národní onkologický registr, UZIS ČR; ² Český statistický úřad; ³ srovnání na základě počtu případů C50 na 100 000 žen standardizovaného na světový standard, GLOBOCAN 2018

Tab. 2. Základní výsledky mamografického screeningového programu v období 2014–2018

	2014	2015	2016	2017	2018
Počet vyšetřených žen	682 882	678 014	694 915	704 084	694 062
Počet zachycených novotvarů	3 814	3 844	4 000	3 966	3 909
Detekční míra na 1 000 vyšetření	5,6	5,7	5,8	5,6	5,6
Velikost zachyceného novotvaru					
Novotvar in situ	425 (11,1 %)	442 (11,5 %)	443 (11,1 %)	430 (10,8 %)	451 (11,5 %)
T1	2 478 (65,0 %)	2 525 (65,7 %)	2 649 (66,2 %)	2 656 (67,0 %)	2 548 (65,2 %)
T2	394 (10,3 %)	413 (10,7 %)	405 (10,1 %)	447 (11,3 %)	381 (9,7 %)
T3	27 (0,7 %)	22 (0,6 %)	32 (0,8 %)	26 (0,7 %)	18 (0,5 %)
T4	12 (0,3 %)	14 (0,4 %)	11 (0,3 %)	16 (0,4 %)	9 (0,2 %)
Novotvar modifikovaný léčbou	117 (3,1 %)	135 (3,5 %)	147 (3,7 %)	132 (3,3 %)	106 (2,7 %)
Neznámá velikost	361 (9,5 %)	293 (7,6 %)	313 (7,8 %)	259 (6,5 %)	396 (10,1 %)

Zdroj dat: Databáze mamografického screeningu, Institut biostatistiky a analýz, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Brno

pro Vizualizaci Onkologických Dat) (2). Cílem této práce bylo komplexně zhodnotit epidemiologii novotvarů prsu u žen s ohledem na organizovaný mamografický screeningový program, který byl v ČR zaveden roku 2002. Předložená práce je věnována především zhoubnému novotvaru (ZN) prsu (C50) u žen, pozornost je však věnována také novotvarům in situ (NIS) prsu (D05) u žen, které jsou v databázi NOR od roku 1979 rovněž sledo-

vány. Hlavními datovými zdroji, které byly v práci využity, byla databáze NOR, která je spravována Ústavem zdravotnických informací a statistiky České republiky (ÚZIS ČR), a mamografická screeningová databáze spravovaná na Masarykově univerzitě (3). V práci byla dále využita data o demografické struktuře obyvatelstva ČR, která jsou volně přístupná na webových stránkách Českého statistického úřadu (4) a databáze příčin úmrtí,

kteřou zpracovává rovněž Český statistický úřad dle mezinárodních metodik na základě údajů z Listu o prohlídce zemřelého (5).

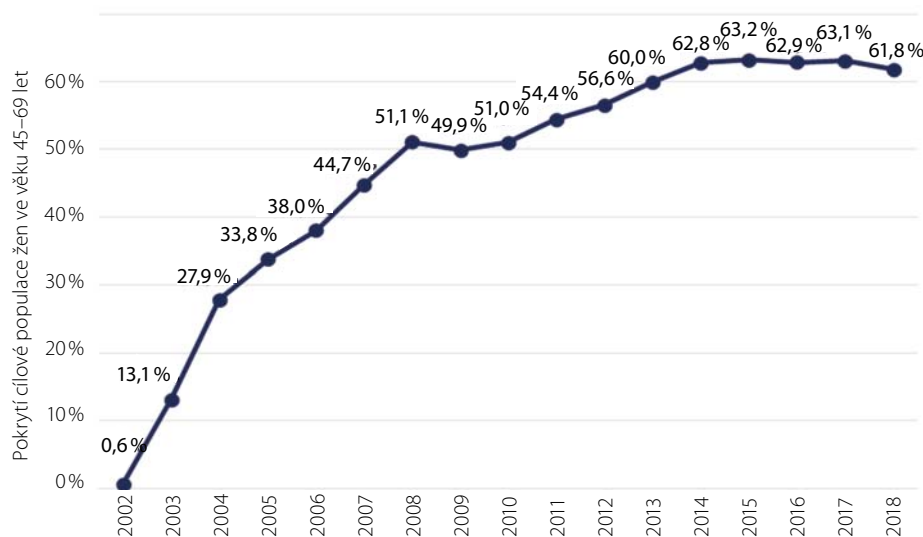
Epidemiologie novotvarů prsu v České republice

Současnou epidemiologickou situací ZN prsu a NIS prsu u žen shrnuje tabulka 1. V roce 2017 představovaly ZN prsu více než čtvrtinu (26,6%) všech nově diagnostikovaných nádorových onemocnění u žen (kromě nemelanomových kožních novotvarů C44), nově bylo diagnostikováno 7 209 ZN prsu, což odpovídá 133,9 případů na 100 000 žen. Při mezinárodním srovnání výskytu tohoto onemocnění obsazuje ČR 21.–22. místo v Evropě a 34.–35. místo na světě (6). NIS prsu (D05), tedy preinvasivních nádorů, bylo v roce 2017 nově diagnostikováno 668, tj. 12,4 případů na 100 000 žen. Diagnóza D05 představovala 11,2% všech nově diagnostikovaných NIS u žen v roce 2017. Vzhledem k mortalitě představují ZN prsu 2. nejčastější příčinu úmrtí mezi onkologickými onemocněními u žen (po ZN průdušnice, průdušky a plíce). V roce 2017 tvořily úmrtí na ZN prsu 13,4% všech úmrtí na ZN u žen. V souvislosti se ZN prsu bylo v roce 2017 zaznamenáno 1 620 úmrtí, což odpovídá 30,1 úmrtí na 100 000 žen. Při mezinárodním srovnání úmrtí na toto onemocnění stojí ČR na 33.–34. místě v Evropě a 133.–135. místě na světě (6). V datech NOR bylo za rok 2017 dále evidováno 13 úmrtí žen, u kterých byla jako hlavní příčina uvedena diagnóza NIS prsu (D05). Prevalence ZN prsu i NIS prsu setrvale výrazně narůstá. K 31. 12. 2017 žilo v ČR 85 121 žen se ZN prsu, což odpovídá 1 581,6 případů na 100 000 žen a 7 329 žen s NIS prsu, tj. 136,2 případů na 100 000 žen.

Organizovaný screeningový program

Účelem screeningového programu (v kontextu prevence novotvarů prsu) je detekce časných dobře léčitelných stadií onemocnění u žen, které nemají příznaky daného onemocnění. Organizovaný mamární screeningový program byl v České republice zaveden v roce 2002 pro ženy ve věku 45–69 let. V souladu s oficiálními evropskými doporučeními je ženám nabízeno mamografické vyšetření každé 2 roky. V roce 2010 došlo na základě nové vyhlášky ke zrušení horní věkové hranice a preventivní mamografie je nyní

Obr. 1. Vývoj screeningového pokrytí cílové populace žen ve věku 45–69 let



Zdroj dat: Databáze mamografického screeningu, Institut biostatistiky a analýz, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita

bezplatně poskytována všem ženám starším 45 let. Obecné informace o mamárním screeningu jsou odborné a laické veřejnosti přístupné na www.mamo.cz (7). V rámci programu bylo v roce 2018 celkově vyšetřeno 694 062 žen, z nichž u 3 909 byl zachycen novotvar prsu (tabulka 2). Ze všech novotvarů, které byly v roce 2018 screeningem zachyceny, představovaly více než tři čtvrtiny (76,7 %) NIS prsu nebo ZN prsu o velikosti do 2 cm (T1). Úspěšnost screeningového programu je úzce spojena s pokrytím jeho cílové populace. Vývoj pokrytí primární cílové populace žen ve věku 45–69 let je zachycen na obrázku 1. Je patrné, že od počátku screeningu do roku 2008 pokrytí výrazně narůstalo, po tomto roce došlo ke zpomalení růstu a v posledních letech se pokrytí stabilizovalo. V roce 2018 dosáhlo screeningové pokrytí žen ve věku 45–69 let hodnoty 61,8 %.

Časové trendy incidence a mortality

Časové trendy incidence a mortality byly analyzovány pomocí regresního joinpoint modelu (8). V joinpoint modelu je vysvětlována proměnná (incidence, mortalita) popsána po částech lineární spojitou funkcí, která mění svoji směrnici v několika obecně neznámých bodech zlomu. Analýza trendu ukázala, že u incidence ZN prsu docházelo do roku 2007 ke statisticky významnému růstu o 2,4 % s každým rokem ($p < 0,001$), po roce 2007, tedy 5 let po zavedení organizovaného screeningového programu, došlo ke stabilizaci a je pozorován nevýznamný růst o 0,1 % ročně

($p = 0,712$). Průměrná roční procentuální změna pro období po zavedení organizovaného screeningového programu (2002–2017) byla +0,9 % ($p < 0,001$) (obrázek 2). Mortalita ZN prsu do roku 1992 významně rostla o 2,6 % ročně ($p < 0,001$), po tomto roce je patrný obrat trendu a pozorujeme setrvalý pokles. Od roku 2005, tedy 3 roky od zavedení screeningu, dochází k ještě výraznějšímu poklesu. Průměrná roční procentuální změna po zavedení organizovaného screeningového programu byla -2,6 % ($p = 0,004$). Incidence NIS prsu vykazuje v celém analyzovaném období výrazný nárůst. Pozorovaná průměrná roční procentuální změna po zavedení organizovaného screeningového programu byla +7,7 % ($p < 0,001$). Analýza dle věkových skupin ukázala, že největší dopad screeningového programu je patrný pro věkovou skupinu 45–69 let. Po zavedení screeningu došlo v této věkové skupině u ZN prsu ke stabilizaci incidence a výraznému poklesu v mortalitě, naopak pro novotvary in situ je pozorován výrazný nárůst (obrázek 2). Ve věkové skupině 70 let a více, na kterou je screeningový program rovněž cílen, je efekt screeningu patrný především v mortalitě. Na druhou stranu pro věkovou skupinu 15–44 let, která screeningem není zasažena, pozorujeme v posledních letech výrazný nárůst incidence a stabilizovanou mortalitu.

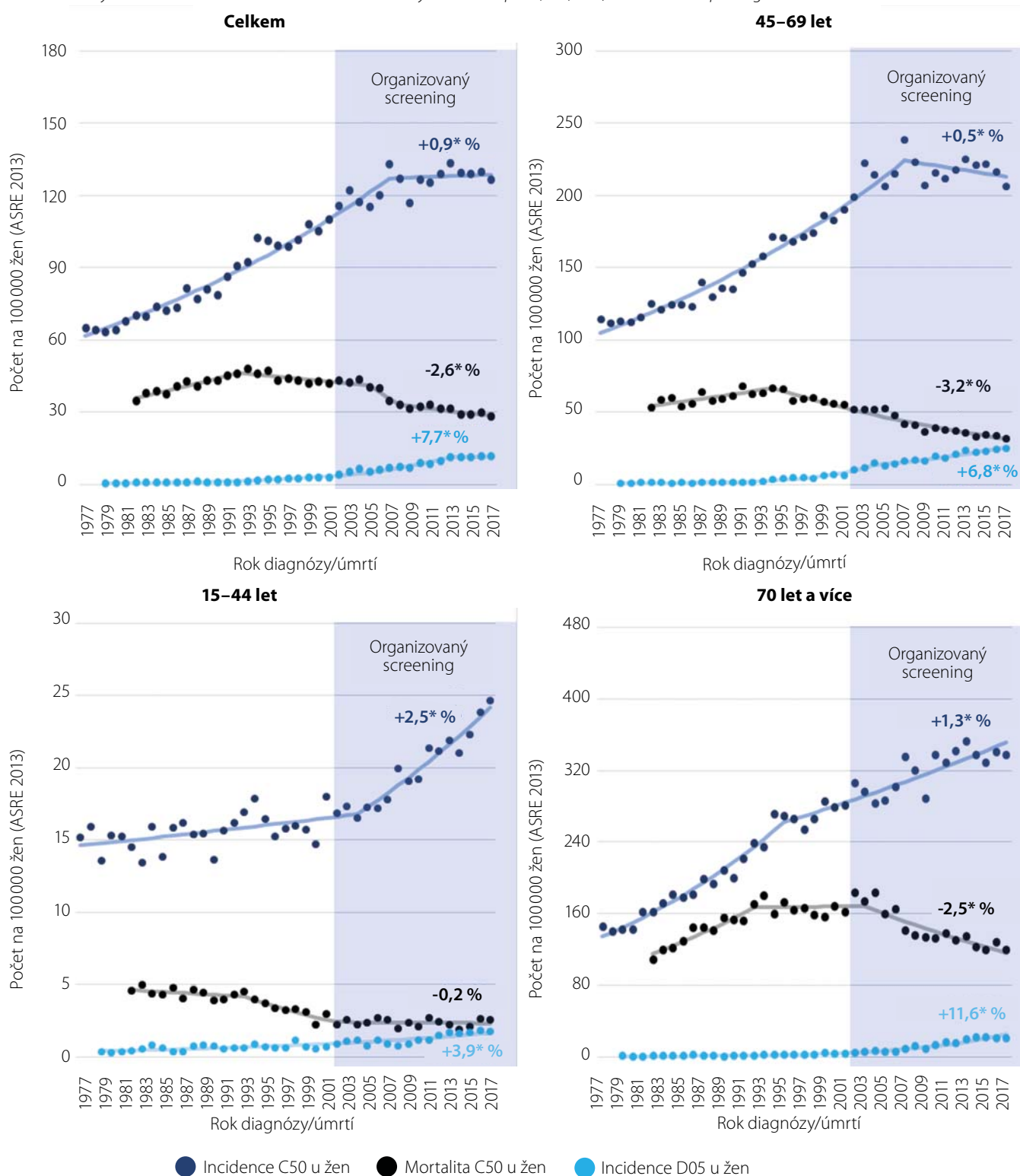
Klinické stadium a věk pacientek s novotvary prsu

Vývoj záchytu novotvarů prsu v dlouhodobém časovém horizontu je znázorněn na ob-

rázku 3a. Je patrné, že s postupem času dochází k nárůstu časných klinických stadií (stadium I a II), která jsou obecně spojována s vysokou úspěšností léčby a dobrou prognózou, a naopak poklesu stadií pokročilých (stadium III a IV), pro která je prognóza výrazně horší. V recentním období 2013–2017 byly více než tři čtvrtiny (78,2 %) ZN prsu u žen diagnostikovány v časných klinických stadiích. Pro NIS prsu je patrný výrazný nárůst po zavedení organizovaného screeningového programu. Zatímco v období před zavedením screeningu 1997–2001 tvořily NIS prsu pouze 2,6 % všech nově diagnostikovaných novotvarů prsu u žen, v období 2013–2017 dosáhl jejich podíl hodnoty 8,1 %. V jednotlivých věkových kategoriích je patrné rozdílné zastoupení klinických stadií (obrázek 3b). U časnějších klinických stadií onemocnění je pozorován nižší střední věk pacientek. V období 2013–2017 byl střední věk pacientek s NIS prsu 52–70 let, pro časná klinická stadia (I + II) 53–72 let a pro pokročilá klinická stadia (III + IV) 56–77 let. Ve věkové skupině 45–69 let je výrazně vyšší zastoupení NIS a klinického stadia I (57,2 % všech nově diagnostikovaných novotvarů prsu v období 2013–2017) oproti ostatním věkovým kategoriím (39,8 % pro věkovou skupinu 15–44 let, 45,8 % pro věkovou skupinu 70 let a více). Tato skutečnost koresponduje s výsledky analýzy časových trendů incidence a mortality (obrázek 2), kde byl největší efekt screeningu patrný pro věkovou kategorii 45–69 let.

Hlavní histologické typy novotvarů prsu

Nejčastějším typem ZN prsu u žen je ductální karcinom, který v období 2013–2017 tvořil 83,3 % všech nově diagnostikovaných ZN prsu. Druhým nejčastějším typem je karcinom lobulární, jehož podíl ze všech nově diagnostikovaných ZN prsu u žen v období 2013–2017 dosáhl hodnoty 11,7 %. U NIS prsu rovněž dominuje ductální typ (91,9 % všech NIS prsu u žen v období 2013–2017), druhým nejčastějším je také typ lobulární (7,0 % všech NIS prsu u žen v období 2013–2017). Analýza trendu jednotlivých histologických typů ukázala, že pro ductální karcinom docházelo do roku 2007 k růstu o 3,4 % s každým rokem ($p < 0,001$), po tomto roce, tedy 5 let po zavedení organizovaného screeningového programu, došlo ke zpomalení růstu, avšak pozorovaný nárůst

Obr. 2. Trendy věkově standardizované incidence a mortality novotvarů prsu (C50, D05) u žen dle věku při diagnóze

% – průměrná roční procentuální změna v období 2002–2017 stanovená metodou joinpoint regrese; * – statisticky významná průměrná roční procentuální změna (hladina významnosti 5 %)

Zdroj dat: Incidence zhoubného novotvaru prsu (C50) u žen, incidence novotvaru in situ prsu (D05) u žen, mortalita zhoubného novotvaru prsu (C50) u žen do roku 1993 – Národní onkologický registr, UZIS ČR. Mortalita zhoubného novotvaru prsu (C50) u žen od roku 1994 – Český statistický úřad

+1,0 % je stále statisticky významný ($p = 0,019$). Průměrná roční procentuální změna pro období od zavedení screeningového programu byla zaznamenána +1,8 % ($p < 0,001$) (obrázek 4). U lobulárního karcinomu lze do roku 2002 pozorovat významný nárůst o 13,1 % s každým

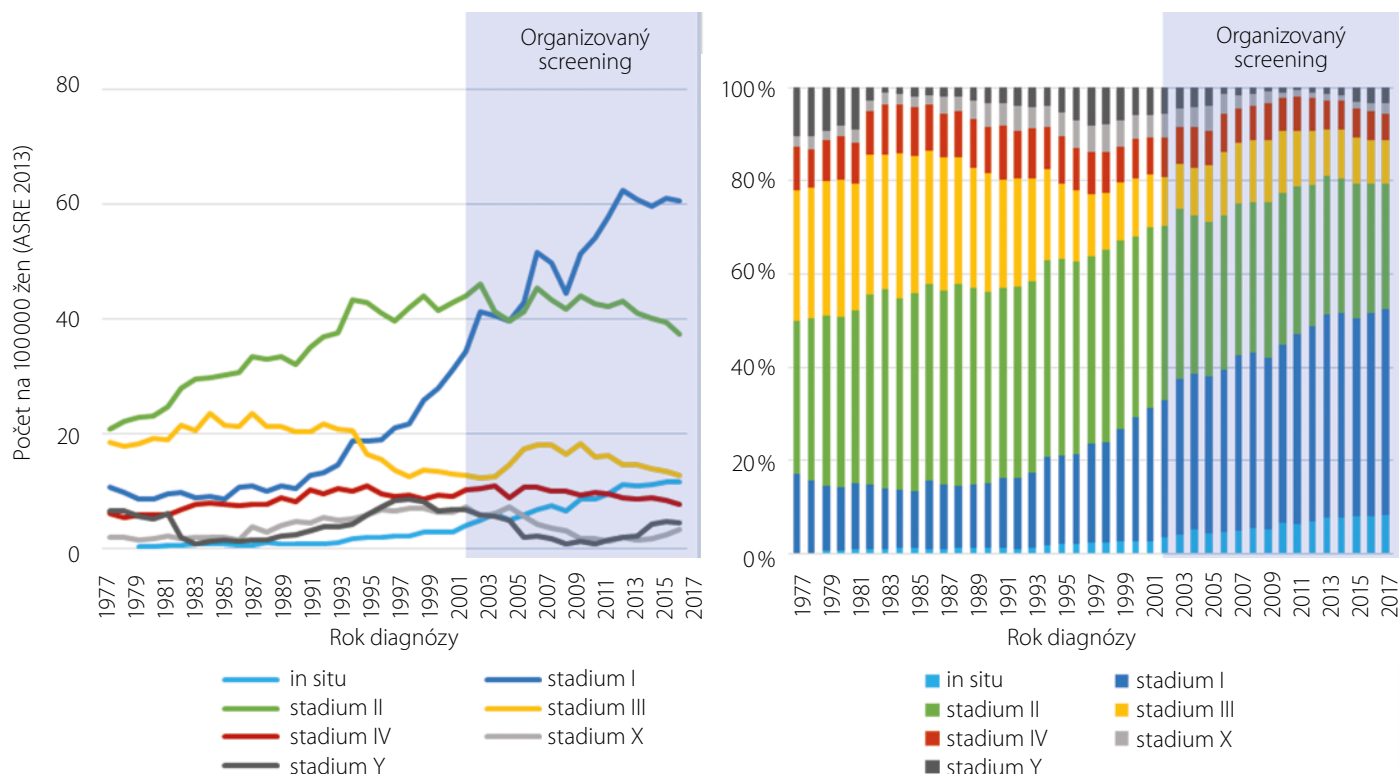
rokem ($p < 0,001$). Po roce 2002, tedy stejný rok jako zavedení organizovaného screeningového programu, došlo k obratu trendu a je pozorován mírný pokles. Průměrná roční procentuální změna pro období po zavedení screeningového programu byla -0,8 % ($p = 0,017$). Pro NIS prsu u žen je u obou hlav-

ních histologických typů patrný výrazný nárůst v celém analyzovaném období. Průměrná roční procentuální změna za období po zavedení screeningového programu byla +8,9 % ($p < 0,001$) pro duktální karcinom in situ a +5,2 % ($p < 0,001$) pro lobulární karcinom in situ.

HLAVNÍ TÉMA

EPIDEMIOLOGIE NOVOTVARŮ PRSU V DOBĚ ORGANIZOVANÉHO SCREENINGOVÉHO PROGRAMU V ČESKÉ REPUBLICE

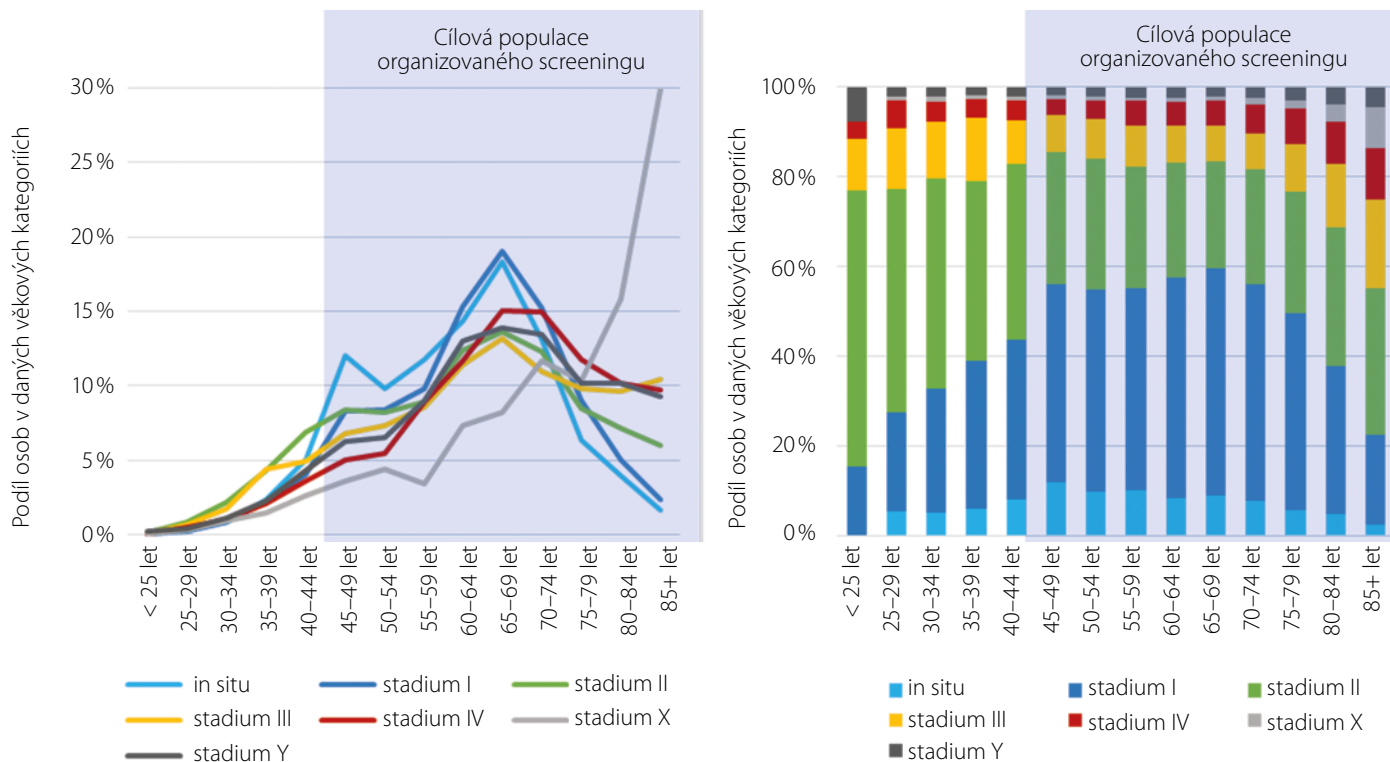
Obr. 3a. Vývoj zastoupení klinických stadií novotvarů prsu (C50, D05) u žen



Stadium X – stadium neuvedeno z objektivních důvodů; Stadium Y – stadium neuvedeno bez vysvětlení. Objektivními důvody pro neuvedení stadia onemocnění jsou nálezy pouze na základě úmrtního listu nebo při pitvě, velmi časná úmrtí pacientky (do 30 dnů), nemocné neléčené pro kontraindikace onkologické léčby nebo z důvodu odmítnutí léčby pacientkou. Není-li neuvedení stadia vysvětleno, je záznam považován za chybně neúplný.

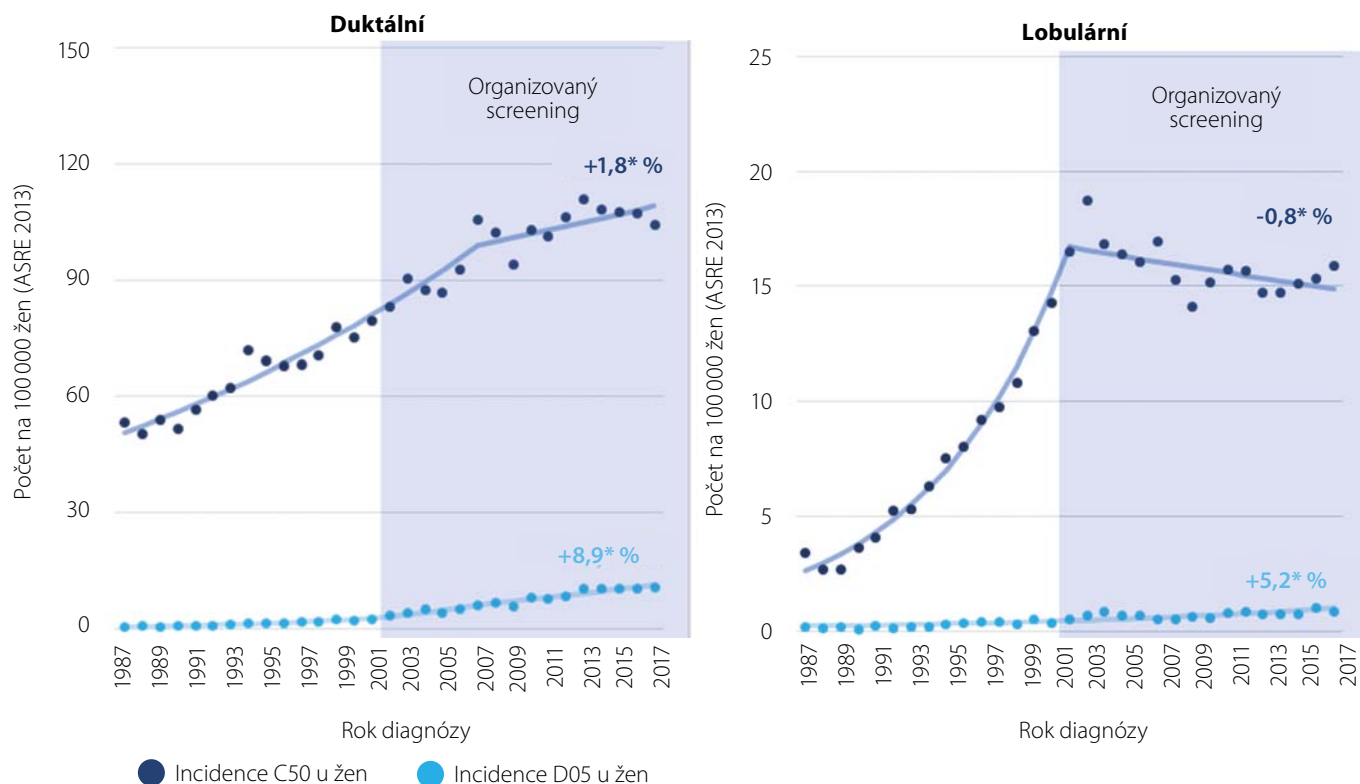
Zdroj dat: Národní onkologický registr, UZIS ČR

Obr. 3b. Vztah věku při diagnóze a klinického stadia novotvarů prsu (C50, D05) u žen v období 2013–2017



Stadium X – stadium neuvedeno z objektivních důvodů; Stadium Y – stadium neuvedeno bez vysvětlení. Objektivními důvody pro neuvedení stadia onemocnění jsou nálezy pouze na základě úmrtního listu nebo při pitvě, velmi časná úmrtí pacientky (do 30 dnů), nemocné neléčené pro kontraindikace onkologické léčby nebo z důvodu odmítnutí léčby pacientkou. Není-li neuvedení stadia vysvětleno, je záznam považován za chybně neúplný.

Zdroj dat: Národní onkologický registr, UZIS ČR

Obr. 4. Trendy věkově standardizované incidence novotvarů prsu (C50, D05) u žen dle hlavních histologických typů

% – průměrná roční procentuální změna v období 2002–2017 stanovená metodou joinpoint regrese; * – statisticky významná průměrná roční procentuální změna (hladina významnosti 5 %)

Zdroj dat: Národní onkologický registr, UZIS ČR

Přežití pacientek s novotvary prsu

S postupně zkvalitňující se onkologickou péčí dochází také k výraznému zlepšení přežití pacientek s novotvary prsu. V recentním období 2013–2017 dosahuje relativní 5leté přežití léčených pacientek se ZN prsu celkové hodnoty 88,6 %. Při rozlišení klinického stadia při diagnóze se pak hodnoty přežití výrazně liší: stadium I dosahuje 100 %, stadium II 91,1 %, stadium III 67,4 % a stadium IV pouze 25,2 %. Pro srovnání v období před zavedením organizovaného screeningového programu (1998–2002) byla hodnota relativního 5letého přežití léčených pacientek celkově pouze 78,8 % (97,6 % pro stadium I, 84,5 %

pro stadium II, 59,7 % pro stadium III a 24,8 % pro stadium IV).

Novotvary prsu jako další primární novotvary

Společně s prodlužujícím se přežitím onkologických pacientů narůstá také počet pacientek, u kterých se projevují pozdní následky onkologické léčby, zejména výskyt následných primárních novotvarů (NPN). V období 2008–2017 byl jako NPN diagnostikovaný přibližně každý šestý (16,2 %) ZN prsu u žen a přibližně každý čtvrtý (24,8 %) NIS prsu u žen. Zastoupení klinických stadií nádorů prsu diagnostikovaných jako NPN se však výrazně neliší od nádorů prsu zachycených jako první primární novotvar.

Závěr

Předložená práce přináší komplexní pohled na epidemiologii novotvarů prsu u žen v ČR se zaměřením na zavedení organizovaného screeningového programu. Výsledky z provedené analýzy ukázaly, že po zavedení organizovaného mamografického screeningového programu došlo ke stabilizaci incidence a výraznému poklesu mortality ZN prsu v české populaci. V období po zavedení organizovaného screeningového programu je rovněž patrné vyšší zastoupení časných klinických stadií mezi nově diagnostikovanými novotvary prsu. Společně se zlepšením onkologické péče přináší screeningový program pacientkám velmi dobrou prognózu především u časně rozpoznávaných onemocnění.

LITERATURA

1. Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR. Národní zdravotnický informační systém (NZIS). Národní onkologický registr (NOR) [online]. [cit. 20. 3. 2020]. Dostupné z: <http://www.uzis.cz/registry-nzis/nor>.
2. Dušek L, Mužik J, Kubásek M, et al. Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice [online]. Masarykova univerzita, Brno, 2005. [cit. 18. 5. 2020]. Dostupné z: <http://www.svod.cz>.
3. Majek O, Danes J, Skovajsova M, et al. Breast cancer screening in the Czech Republic: time trends in performance in-

dicators during the first seven years of the organised programme. BMC public health, 2011; 11(1):288.

4. Český statistický úřad. Demografická příručka 2017 [online]. [cit. 20. 3. 2020]. Dostupné z: <https://www.czso.cz/csu/czso/demograficka-prirucka-2017>.

5. Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR. Národní zdravotnický informační systém (NZIS), List o prohlídce zemřelého (LPZ), [cit. 20. 3. 2020]. Dostupné z: <http://www.uzis.cz/registry-nzis/list-prohlidce-zemreleho>.

6. Ferlay J, Ervik M, Lam F, et al. Global Cancer Observatory: Cancer Today [online]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2018. [cit. 23. 3. 2020]. Dostupné z: <https://gco.iarc.fr/today>.

7. Mamo.cz – Program mamografického screeningového programu v České republice [online]. Masarykova univerzita, Brno, 2019. [cit. 18. 5. 2020]. Dostupné z: <https://www.mamo.cz>.

8. Kim HJ, Fay MP, Feuer EJ, et al. Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates. Stat Med, 2000; 19(1): 335–351.