



Mamo.cz



Informační podpora screeningového programu

Ondřej Májek, Ladislav Dušek, Jan Mužík, Tomáš Pavlík, Daniel Klimeš

Odborná garance programu:

Jan Daneš, Helena Bartoňková, Miroslava Skovajsová



1

**Účinnost organizovaného screeningu
dle vědeckých studií**

- ❑ **DOPORUČENÍ RADY EU** ze dne 2. prosince 2003 o screeningu rakoviny (2003/878/EC)
- ❑ **Vyhláška MZ ČR** č. 3/2010 Sb. o stanovení obsahu a časového rozmezí preventivních prohlídek

Mamo.cz

Program screeningu karcinomu prsu

ženy ve věku od 45 let
mamografické vyšetření jednou za dva roky



screening
kolorektálního
karcinomu

Program screeningu kolorektálního karcinomu

muži a ženy ve věku od 50 let
50-54 let věku – test na okultní krvácení jednou ročně
od 55 let věku – test na okultní krvácení jednou za dva roky NEBO
primární screeningová kolonoskopie jednou za 10 let

CERVIX

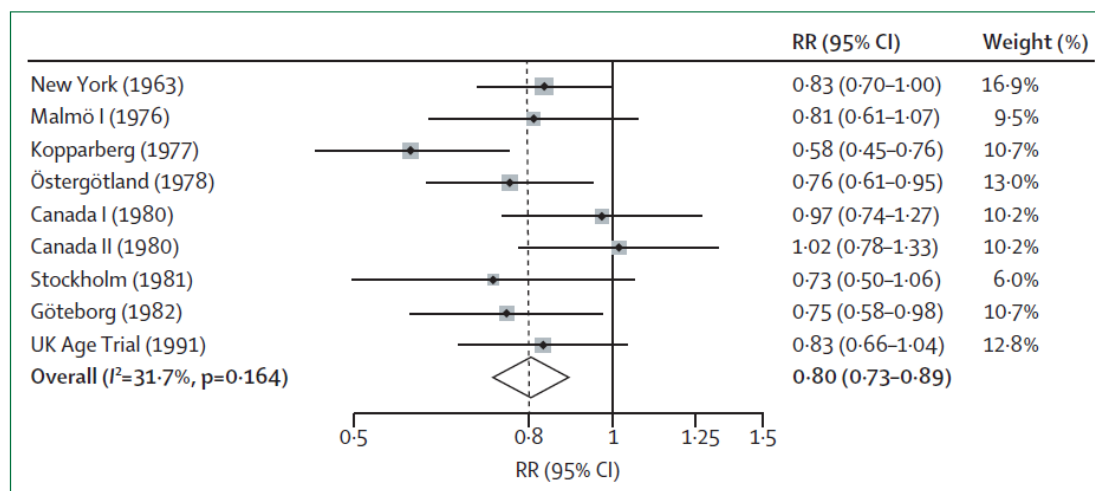
Program screeningu karcinomu děložního hrdla

ženy ve věku od 15 let
cytologické vyšetření stěru z děložního hrdla jednou ročně

Randomizované studie

hodnotící relativní riziko úmrtí na ca prsu

Independent UK Panel on Breast Cancer Screening, 2012



Srovnání úmrtnosti u žen, kterým byl nabídnut screening karcinomu prsu s těmi, kterým ne.
Meta-analýza, po 13 letech ve studiích (dle aktuálního Cochrane Review)

Nabízený screening v populaci snižuje riziko úmrtí na karcinom prsu o 20%

Observační studie

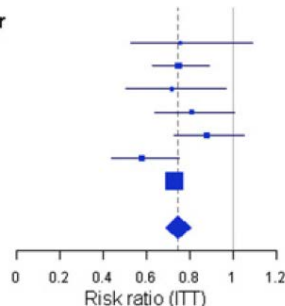
Broeders et al., 2012

Incidence-based mortality

hodnotící relativní riziko úmrtí na ca prsu

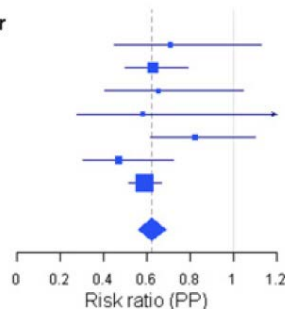
(a) Study	RR	Lower	Upper
Hakama, (1997) ³⁹	0.76	0.53	1.09
Olsen, (2005) ³²	0.75	0.63	0.89
Sarkeala, (2008) ³⁶	0.72	0.51	0.97
Paci, (2002) ⁴²	0.81	0.64	1.01
Kalager, (2010) ⁵¹	0.88	0.73	1.05
Ascunce, (2007) ⁵³	0.58	0.44	0.75
SOSSEG, (2006) ⁵⁹	0.73	0.69	0.77
Summary (random)	0.75	0.69	0.81

pozvané vs. nepozvané



(b) Study	RR	Lower	Upper
Hakama, (1997) ³⁹	0.71	0.45	1.13
Olsen, (2005) ³²	0.63	0.5	0.79
Sarkeala, (2008) ³⁶	0.65	0.41	1.05
Paci, (2002) ⁴²	0.58	0.28	1.22
Kalager, (2010) ⁵¹	0.82	0.62	1.1
Ascunce, (2007) ⁵³	0.47	0.31	0.73
SOSSEG, (2006) ⁵⁹	0.59	0.52	0.67
Summary (random)	0.62	0.56	0.69

vyšetřené vs. nevyšetřené



Účast na screeningu snižuje riziko úmrtí na karcinom prsu o 38%

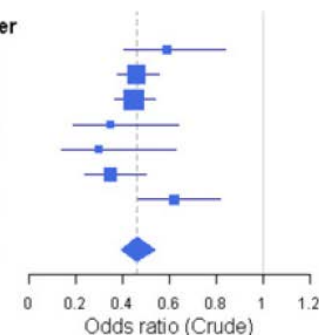
Validní odhady je možno získat pouze ze studií spojujících údaje o prodělaném screeningu se záznamem o příčině úmrtí!

Studie případů a kontrol

hodnotící odds ratio - úmrtí na ca prsu

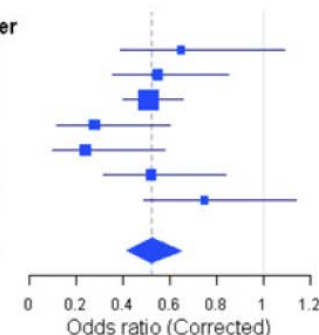
(a) Study	OR	Lower	Upper
Gabe, (2007) ⁴⁰	0.59	0.39	0.84
Puliti, (2008) ⁴³	0.46	0.36	0.56
Otto, (2012) ⁴⁷	0.45	0.4	0.54
Van Schoor, (2011) ¹⁵	0.35	0.12	0.64
Paap, (2010) ⁴⁹	0.3	0.1	0.63
Allgood, (2008) ⁶⁵	0.35	0.32	0.5
Fielder, (2004) ⁶⁶	0.62	0.49	0.82
Summary (random)	0.46	0.4	0.54

vyšetřené vs. nevyšetřené



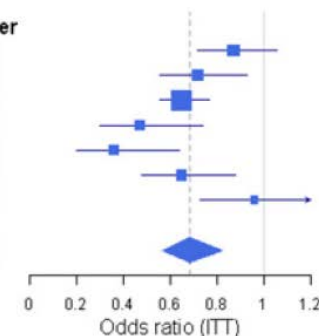
(b) Study	OR	Lower	Upper
Gabe, (2007) ⁴⁰	0.65	0.39	1.09
Puliti, (2008) ⁴³	0.55	0.36	0.85
Otto, (2012) ⁴⁷	0.51	0.4	0.66
Van Schoor, (2011) ¹⁵	0.28	0.12	0.6
Paap, (2010) ⁴⁹	0.24	0.1	0.58
Allgood, (2008) ⁶⁵	0.52	0.32	0.84
Fielder, (2004) ⁶⁶	0.75	0.49	1.14
Summary (random)	0.52	0.42	0.65

vyšetřené vs. nevyšetřené (korekce na výběrové zkreslení)



(c) Study	OR	Lower	Upper
Gabe, (2007) ⁴⁰	0.87	0.72	1.06
Puliti, (2008) ⁴³	0.72	0.56	0.93
Otto, (2012) ⁴⁷	0.65	0.56	0.77
Van Schoor, (2011) ¹⁵	0.47	0.3	0.74
Paap, (2010) ⁴⁹	0.36	0.2	0.64
Allgood, (2008) ⁶⁵	0.65	0.48	0.88
Fielder, (2004) ⁶⁶	0.96	0.73	1.27
Summary (random)	0.69	0.57	0.83

pozvané vs. nepozvané



Spor o účinnosti screeningu?

Breast cancer screens don't save lives: study



(Reuters) - Nordic scientists said on Wednesday they had found no evidence that screening women for breast cancer has any effect on death rates, adding to an already fierce international debate about routine testing.

BMJ

RESEARCH

Breast cancer mortality in organised mammography screening in Denmark: comparative study

Karsten Juhl Jørgensen, researcher,¹ Per-Henrik Zahl, senior researcher,² Peter C. Gøtzsche, professor¹

Table 2 | Annual change in the relative risk of breast cancer death (with 95% confidence intervals) 10 years before screening was introduced and 10 years during which screening could have had an effect on breast cancer mortality

	Before screening (1982-91)	After screening (1997-2006)
Ages 35-54 years		
Screened areas	1.02 (0.99 to 1.06)	0.95 (0.92 to 0.98)
Non-screened areas	1.00 (0.99 to 1.02)	0.94 (0.92 to 0.95)
Ages 55-74 years		
Screened areas	1.01 (0.99 to 1.03)	0.99 (0.96 to 1.01)
Non-screened areas	1.02 (1.01 to 1.03)	0.98 (0.97 to 0.99)
Ages 75-84 years		
Screened areas	0.99 (0.97 to 1.02)	1.00 (0.98 to 1.03)
Non-screened areas	0.99 (0.98 to 1.02)	0.99 (0.98 to 1.02)

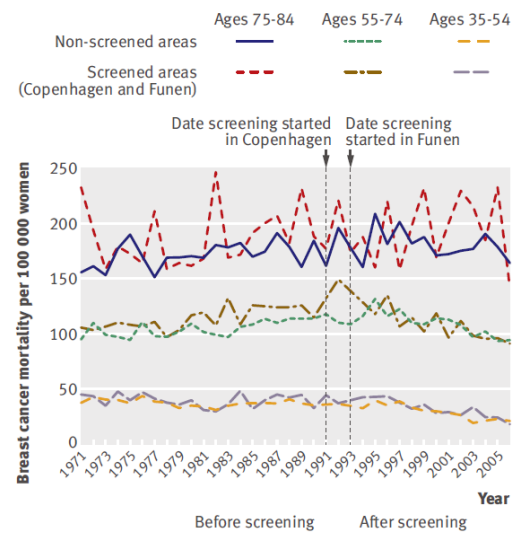


Fig 1 | Unadjusted breast cancer mortality rates for screened and non-screened areas in Denmark

Odpověď na studii (Olsen, Njor & Lynge)

- autoři použili velmi hrubá data a metodiku neodpovídající vědecké otázce**
- nepoužili incidence-based mortality, spojili data z různých oblastí začínajících v jiném období, použili věkové skupiny místo kohort**
- místo srovnání hodnot mortality v obou obdobích srovnávají trendy**
- předchozí analýza výsledků v Kodani odhalila 25% snížení mortality**

Přínosy

- ❑ snížení úmrtnosti na rakovinu prsu
- ❑ příležitost k více konzervativní léčbě
- ❑ zlepšení povědomí, standardizace a zlepšení kvality diagnostiky a léčby

Rizika

- ❑ *over-diagnosis*
 - ❑ diagnóza takového nádoru, který by bez screeningu nebyl během života ženy diagnostikován
- ❑ falešně pozitivní výsledky
 - ❑ doplňující vyšetření po screeningu u žen bez onemocnění

Independent UK Panel on Breast Cancer Screening, 2012

Policy recommendations

The Panel concludes that the UK breast screening programmes confer significant benefit and should continue. For each woman, the choice is clear. On the positive side, screening confers a reduction in the risk of mortality from breast cancer because of early detection and treatment. On the negative side, is the knowledge that she has perhaps a 1% chance of having a cancer diagnosed and treated that would never have caused problems if she had not been screened.

EUROSCREEN, 2012

CONCLUSIONS

A comprehensive review of European studies of service screening shows that population-based mammographic screening is contributing to the reduction in breast cancer mortality in the EU, achieving a mortality benefit at least as great as that observed in the RCTs. Furthermore, the estimated number of breast cancer deaths avoided by screening clearly exceeds the estimated number of cases of over-diagnosis. These results are intended to help a woman who is invited to screening to make an informed personal choice about the possible outcomes and the implications of participating in screening.

Přínosy

- snížení úmrtnosti na rakovinu prsu
- příležitost k více konzervativní léčbě
- zlepš

Rizika

- over-diagnosis
 - c
 - c
- falešná diagnóza
 - c

Aby byla dosažena tato příznivá bilance mezi přínosy a riziky screeningového programu, musí být kvalita optimální v každé části procesu screeningu

Je nezbytné kvalitu screeningu kontrolovat v rámci organizovaného screeningu

Independent UK

Policy recom

The Panel co programmes continue. For positive side, s of mortality detection and treatment. On the negative side, is the knowledge that she has perhaps a 1% chance of having a cancer diagnosed and treated that would never have caused problems if she had not been screened.

f service
ographic
st cancer
t at least
the esti-
screening

clearly exceeds the estimated number of cases of over-diagnosis. These results are intended to help a woman who is invited to screening to make an informed personal choice about the possible outcomes and the implications of participating in screening.

2

**Organizovaný screening
a informační podpora v ČR**

- ❑ přesně stanovit **parametry screeningového procesu** (zejména věk cílové populace, screeningový test a screeningový interval) v explicitní písemné podobě (prostřednictvím zákona, vyhlášky nebo metodického pokynu);
- ❑ jmenovat **řídící skupinu** zodpovědnou za odbornou garanci implementace programu a audit screeningových center;
- ❑ stanovit rozhodovací strukturu a zodpovědnost za zdravotní péči v rámci **interdisciplinárního zdravotnického týmu**;
- ❑ implementovat **systém informační podpory programu**, který by měl sbírat, uchovávat a hodnotit údaje o všech **screeningových testech, doplňujících vyšetřeních a výsledných diagnózách** a průběžně hodnotit výsledky monitoringu screeningového procesu a jeho dopad na cílovou populaci a zpřístupnit tyto výsledky široké veřejnosti i zdravotníkům zapojeným do screeningových programů.

Zpracovatel dat a poskytovatel informační podpory
INSTITUT BIOSTATISTIKY A ANALÝZ, MASARYKOVA UNIVERZITA

Monitoring populačních epidemiologických dat

- epidemiologie, sledování cílových skupin
- evaluace dopadu screeningových programů

NÁRODNÍ ONKOLOGICKÝ REGISTR - ÚZIS

Monitoring screeningového procesu v centrech

- ukazatele kvality screeningového procesu na daném centru
- detekce zhoubných nádorů a prekanceróz ve screeningu

ZDRAVOTNICKÁ ZAŘÍZENÍ DOPORUČENÁ PRO SCREENING

Monitoring screeningového programu na základě dat PZP

- stanovení dostupnosti screeningu
- ukazatele kvality screeningového procesu v populaci
- cost-effectiveness screeningových programů

PLÁTCI ZDRAVOTNÍ PÉČE – NÁRODNÍ REFERENČNÍ CENTRUM



- ❑ ukazatel se vztahem k cílové populaci
 - pokrytí screeningovým programem
- ❑ ukazatele se vztahem ke zdravotnickému zařízení
 - detekční míra, prediktivní hodnota testu, ...
- ❑ ukazatel se vztahem k celému procesu
 - mortalita, incidence onemocnění

➔ definitivní ukazatel účinnosti

- ❑ snížení mortality lze očekávat až za delší dobu a je obtížně měřitelné – další faktory ovlivňují mortalitu

➔ PRO MONITORING PROGRAMU JSOU NEZBYTNÉ ČASNÉ INDIKÁTORY

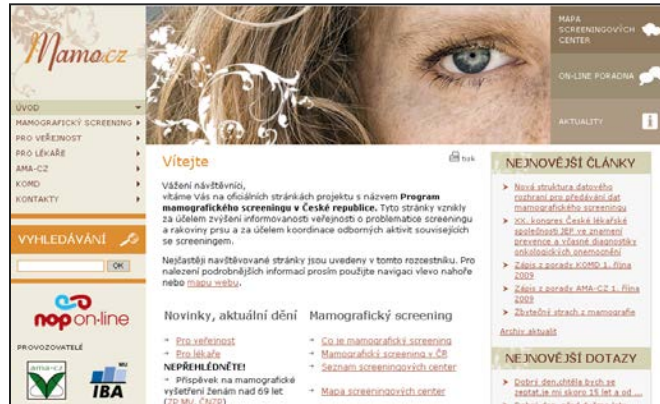
□ indikátory objemu (výkonu)

- počet vyšetřených žen
- počet diagnostikovaných zhoubných nádorů

□ indikátory kvality

- detekční míra (podíl diagnostikovaných zhoubných nádorů X 1000)
- podíl doplňujících vyšetření (further assessment rate)
- podíl pozvání na doplňující vyšetření (recall rate)
- míra invazivních vyšetření (na 1000 vyšetřených žen)
- poměr počtu operací s benigním a maligním výsledkem
- podíl pokročilých karcinomů (TNM stadium II a více)
- podíl invazivních karcinomů
 - podíl karcinomů s negativním výsledkem vyšetření mízních uzlin
 - podíl minimálních karcinomů (do 10 mm, pT1a + pT1b)

Oficiální portál programu prevence karcinomu prsu – www.mamo.cz



Komunikace s centry
-validační reporty
-reporty o indikátorech kvality

Publikace v odborné literatuře

Majek et al. *BMC Public Health* 2011, 11:288
<http://www.biomedcentral.com/1471-2458/11/288>



RESEARCH ARTICLE

Open Access

Breast cancer screening in the Czech Republic: time trends in performance indicators during the first seven years of the organised programme

Ondrej Majek¹, Jan Danes², Miroslava Skovajsova³, Helena Bartonkova⁴, Lucie Buresova¹, Daniel Klimes¹, Petr Brabec¹, Pavel Kozeny⁵ and Ladislav Dusek^{1*}

3

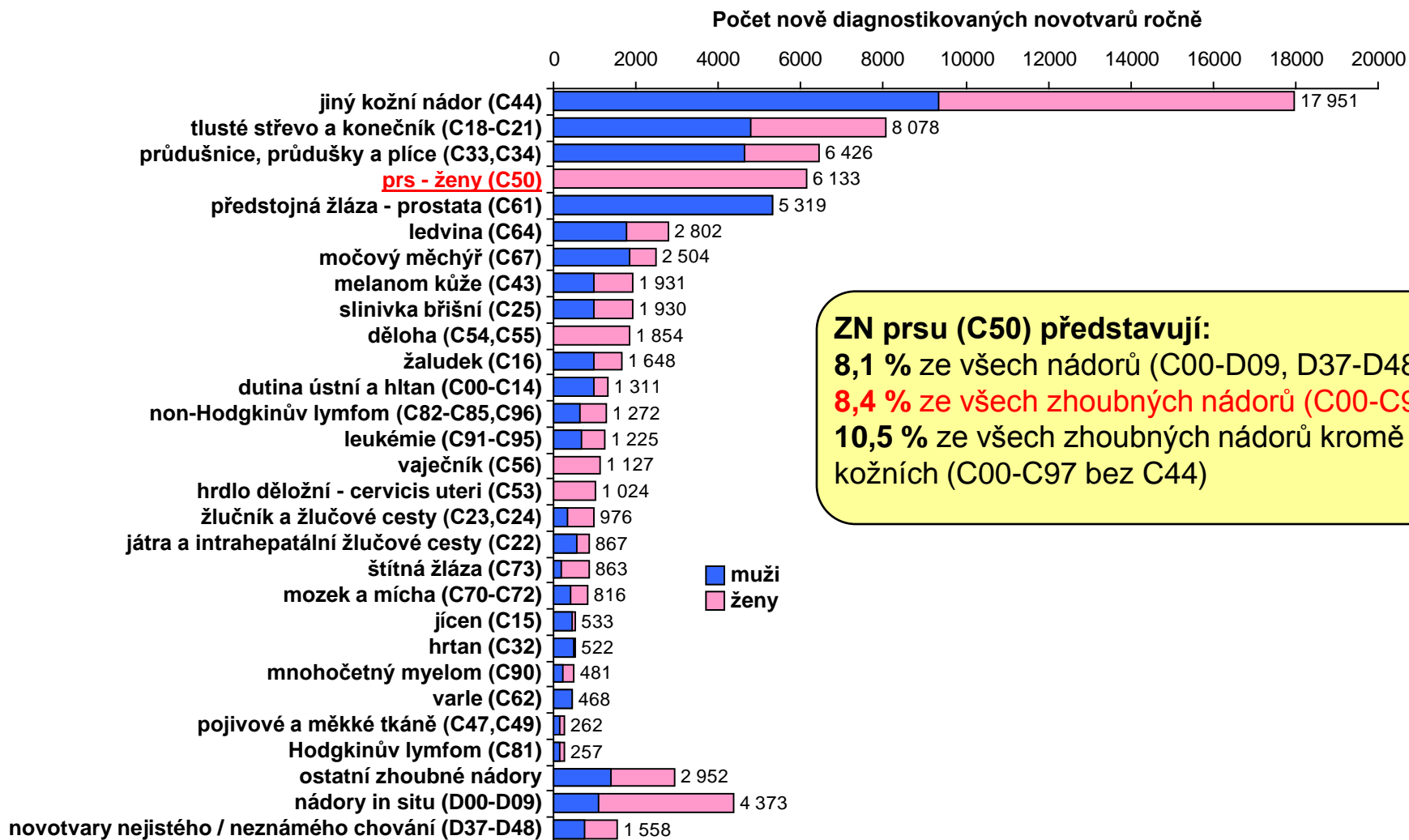
**Vývoj zátěže české populace
karcinomem prsu**

Epidemiologická situace ZN prsu (C50) u žen v České republice a v Evropě

	ČR ¹	Evropa ²
Incidence	rok 2009	rok 2008
absolutní počet	5 975	424 812
počet na 100 000 žen	111,7	111,9
Mortalita	rok 2009	rok 2008
absolutní počet	1 607	128 654
počet na 100 000 žen	30,0	33,9
Prevalence	k 31. 12. 2009	
absolutní počet	61 407	
počet na 100 000 žen	1 147,9	

Zdroj: ¹Národní onkologický registr ČR, ²GLOBOCAN 2008

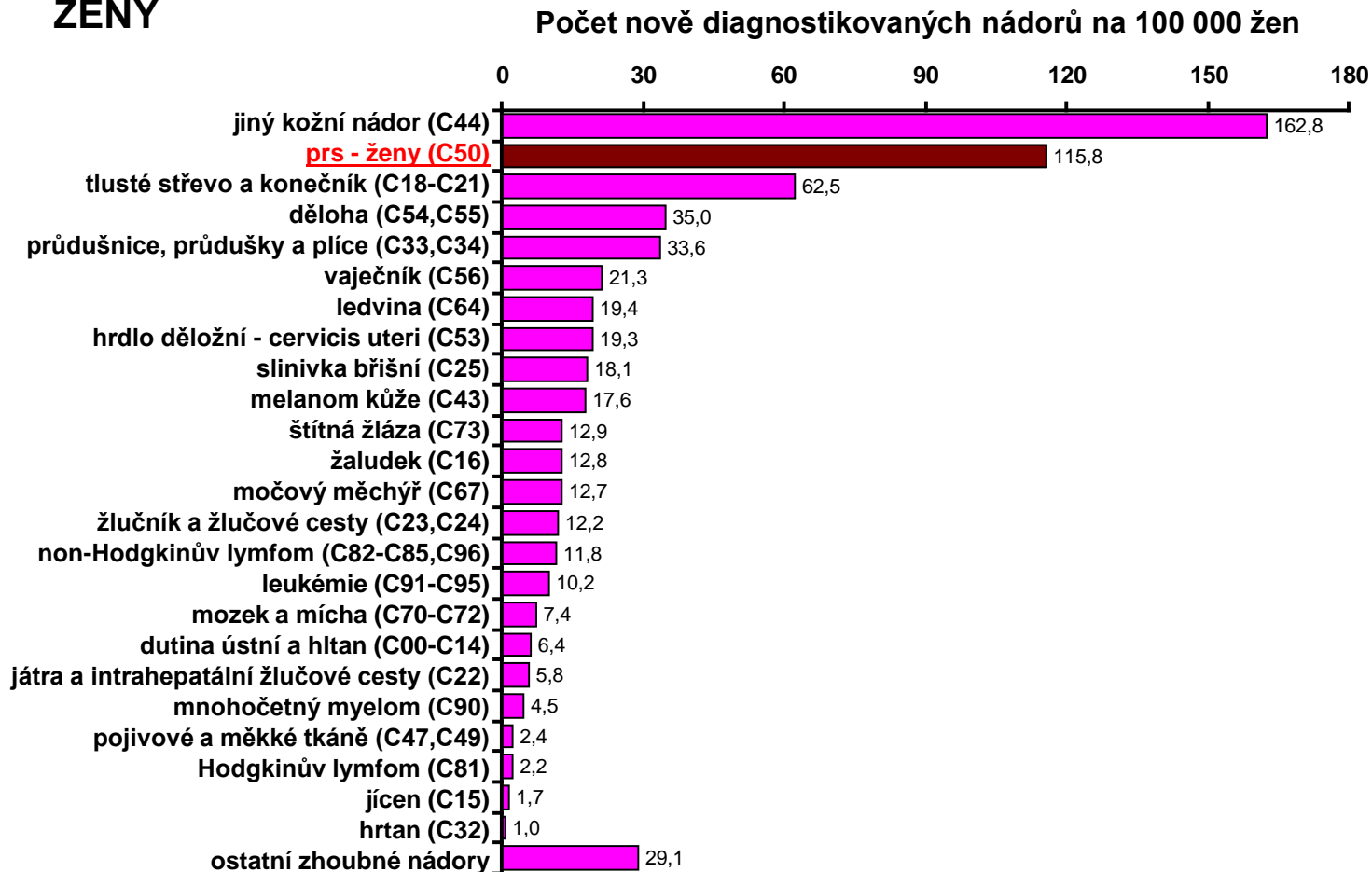
Incidence novotvarů v ČR (2005-2009)



ZN prsu (C50) představují:
 8,1 % ze všech nádorů (C00-D09, D37-D48)
 8,4 % ze všech zhoubných nádorů (C00-C97)
 10,5 % ze všech zhoubných nádorů kromě kožních (C00-C97 bez C44)

Incidence novotvarů v ČR (2005-2009)

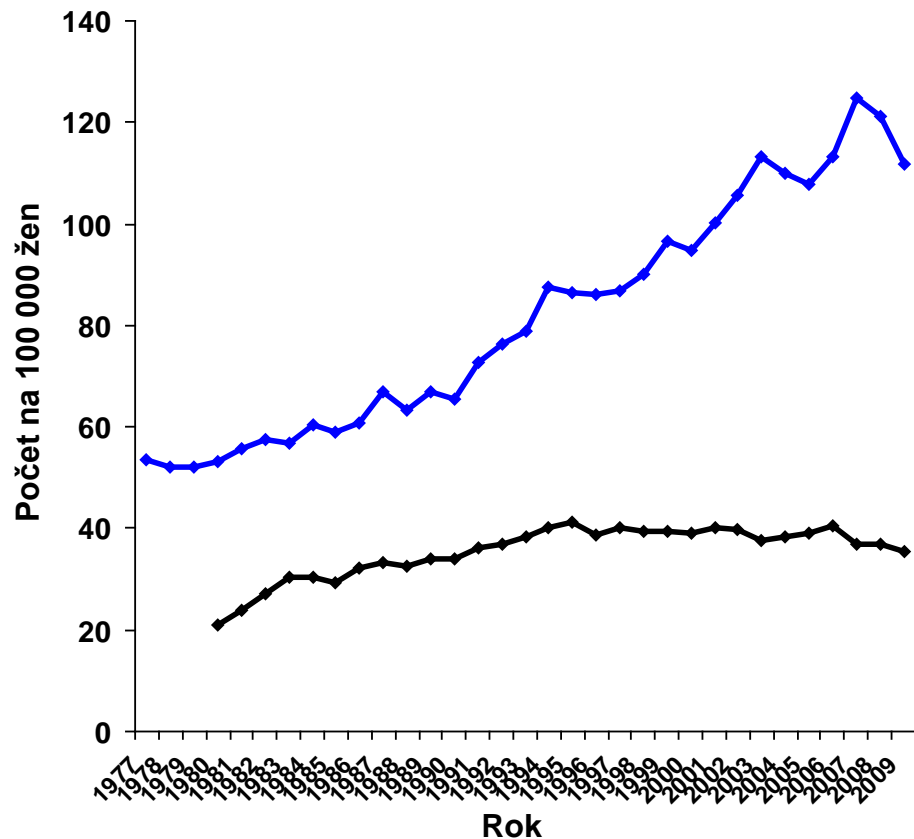
ŽENY



ZN prsu (C50) představuje 24,3 % zhoubných novotvarů (kromě C44) u žen (1. - 2. nejčastější malignita)

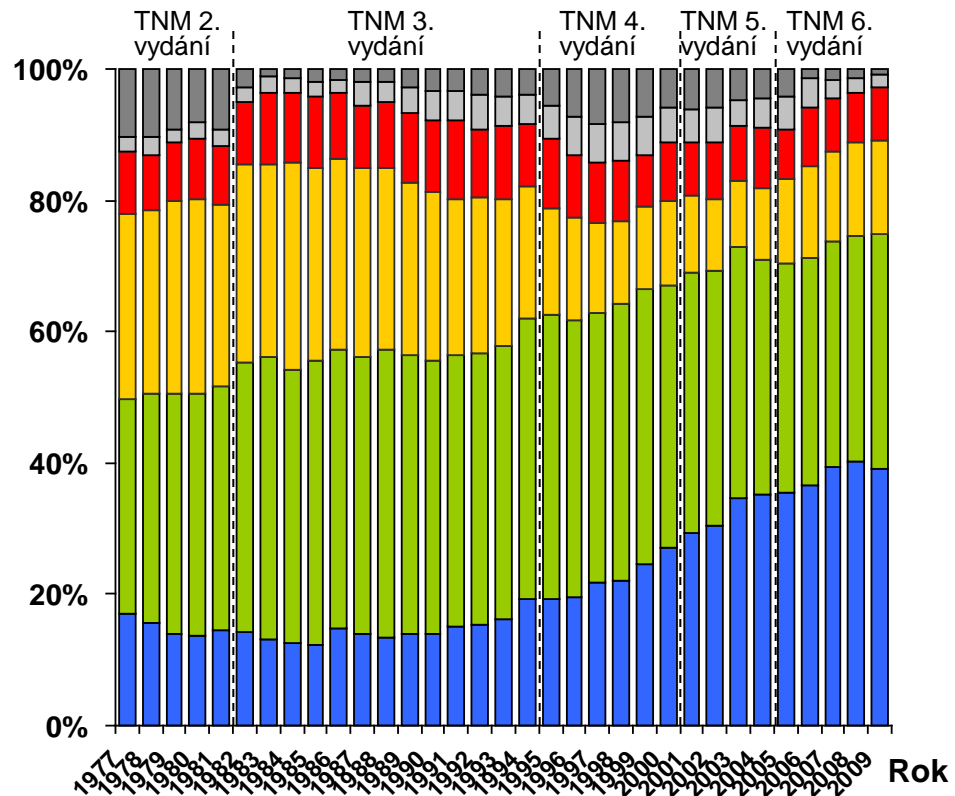
Karcinom prsu (C50) v datech NOR ČR

Vývoj incidence a mortality



— incidence — mortality

Vývoj záchytu stadií onemocnění

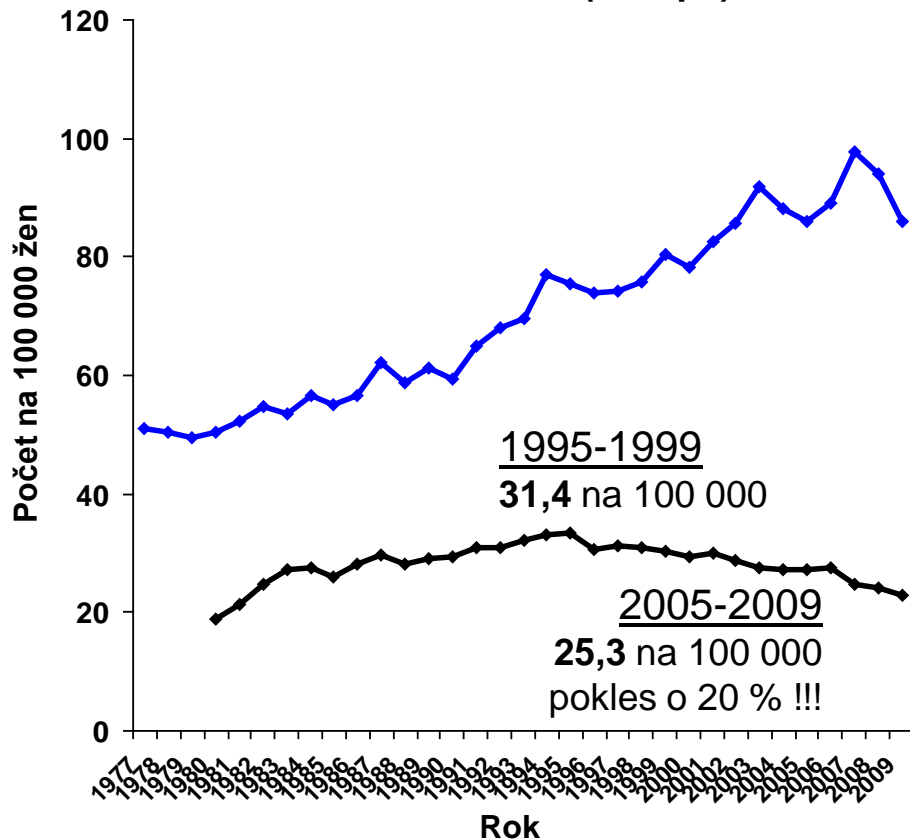


Stadium onemocnění:

1 2 3 4 neuveďeno objektivně neuveďeno bez vysvětlení

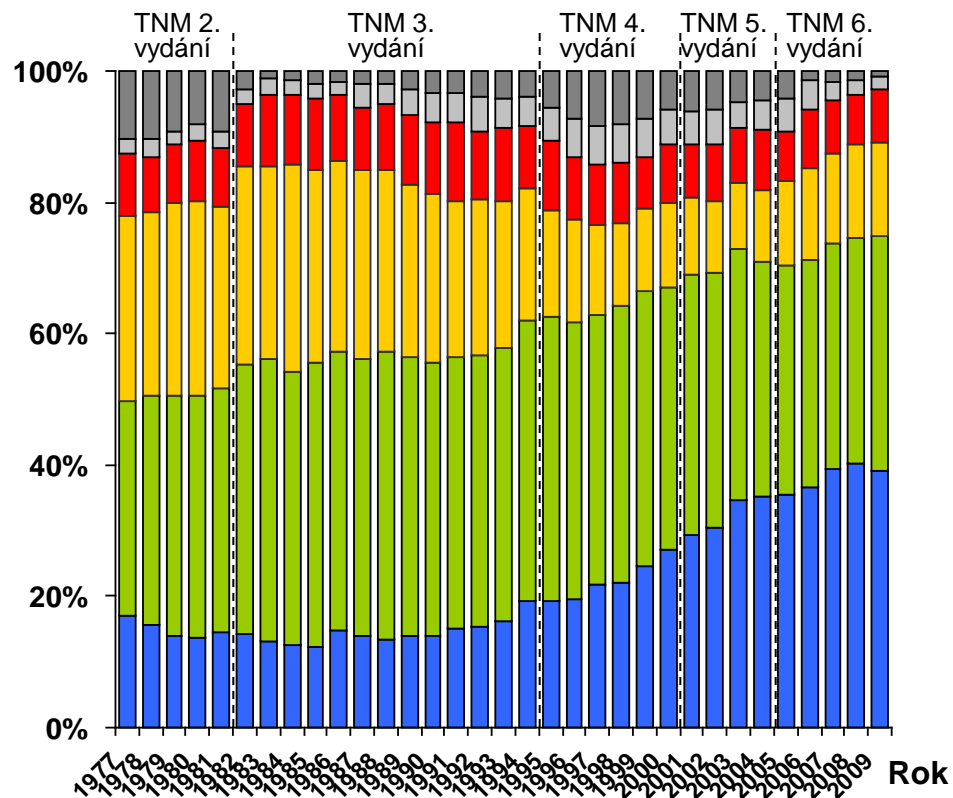
Karcinom prsu (C50) v datech NOR ČR

Vývoj incidence a mortality
STANDARDIZACE (Evropa)



◆ incidence ◆ mortalita

Vývoj záchytu stadií onemocnění



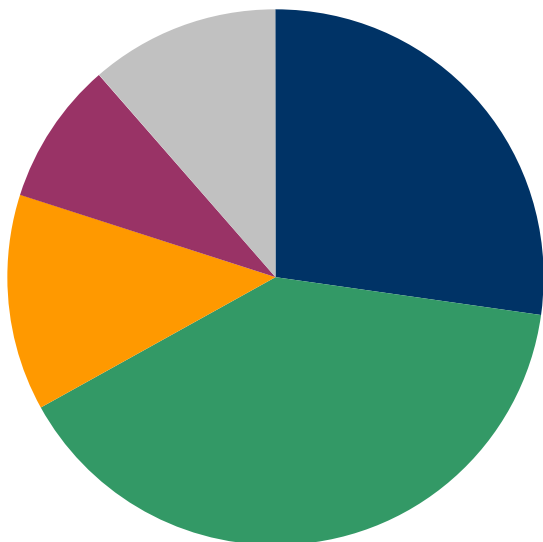
Stadium onemocnění:

■ 1 ■ 2 ■ 3 ■ 4 ■ neuveďeno objektivně ■ neuveďeno bez vysvětlení

Český program screeningu karcinomu prsu FUNGUJE

NOR ČR: Rok 2000

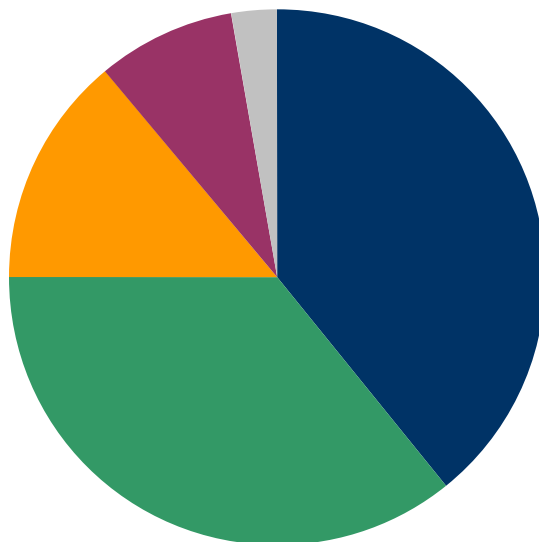
n = 4999



30,5 % stadium I
(mezi známými)

NOR ČR: Rok 2009

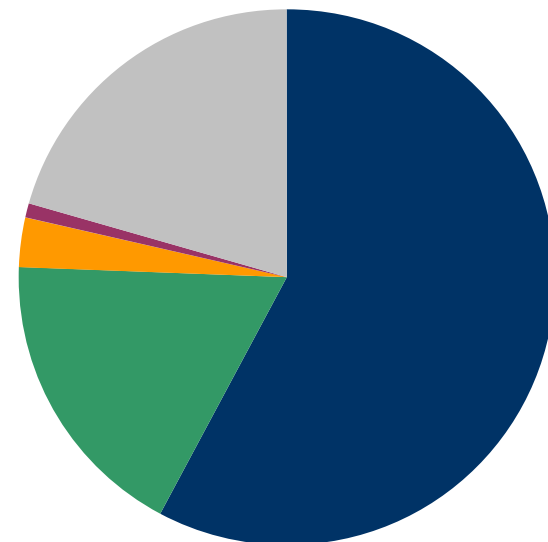
n = 5975



40,3 % stadium I
(mezi známými)

Databáze screeningu:

Rok 2011, n = 2959



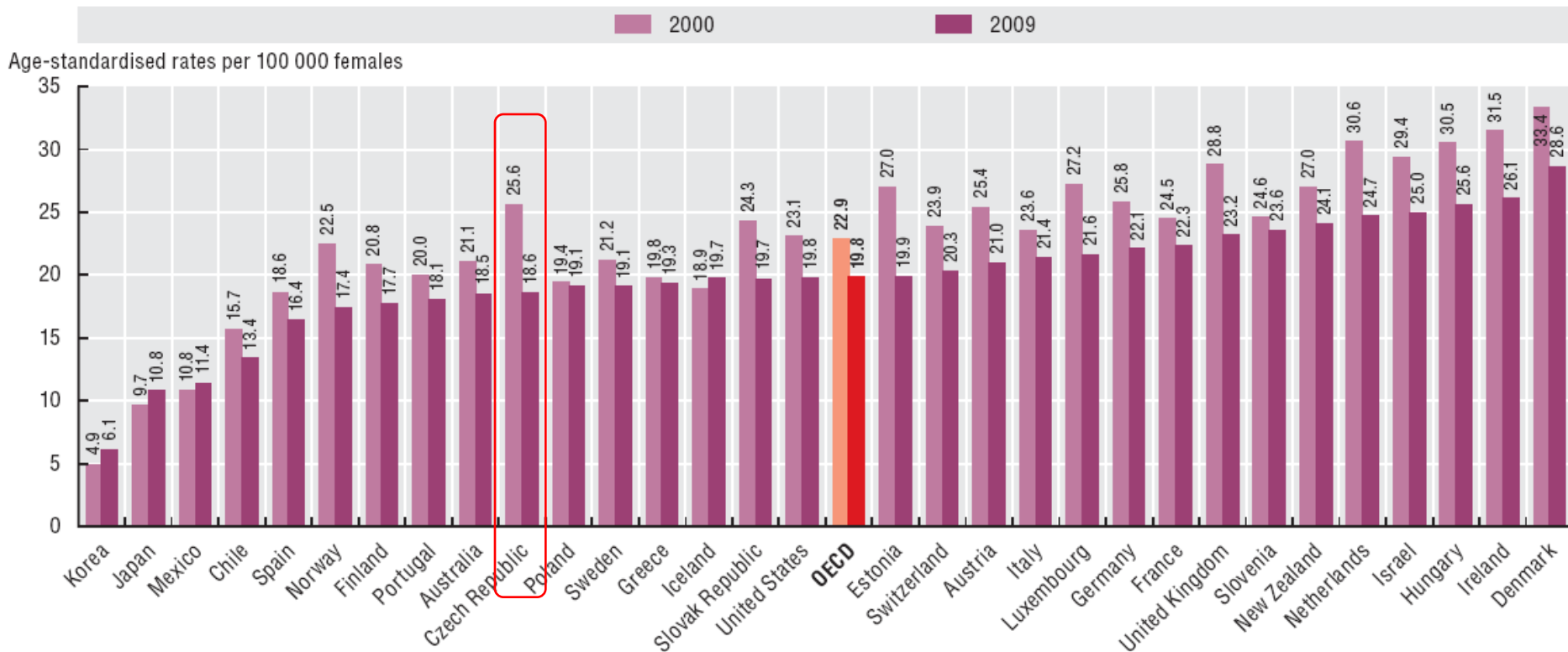
72,8 % stadium I
(mezi známými, nepředléčenými)

■ Stadium I ■ Stadium II ■ Stadium III ■ Stadium IV ■ Neznámé


**V celé populaci postupně roste zastoupení nejčasnějšího stadia.
V samotném screeningovém programu je v prvním stadiu nalezeno
> 70% onemocnění.**

Populační vliv programu screeningu karcinomu prsu v ČR v mezinárodním srovnání

5.9.3 Breast cancer mortality, females, 2000 to 2009 (or nearest year)

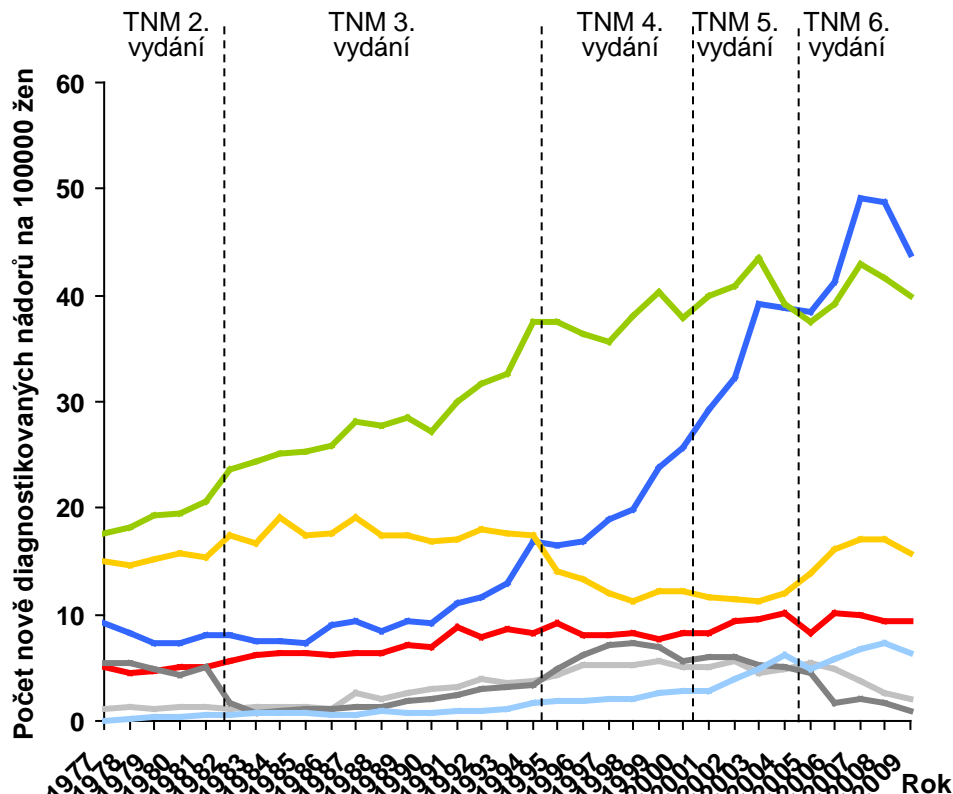


Source: OECD Health Data 2011.

StatLink  <http://dx.doi.org/10.1787/888932525457>

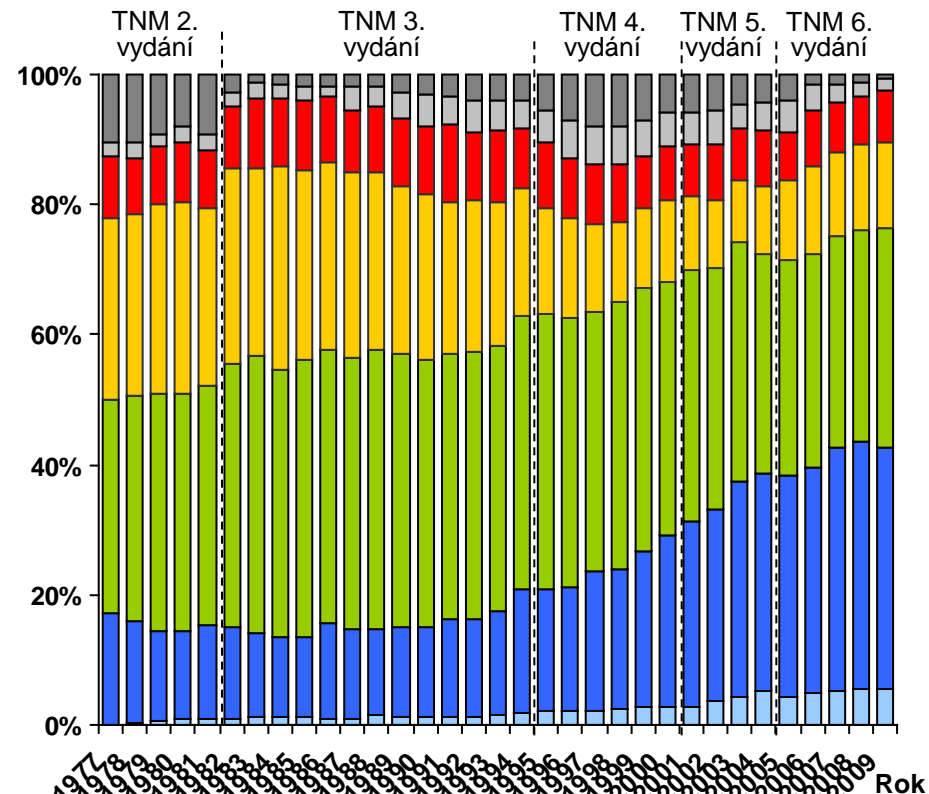
Stadium onemocnění při stanovení diagnózy C50 a D05 u žen

Vývoj incidence stadií



- stadium in situ
- stadium 1
- stadium 2
- stadium 3
- stadium 4
- stadium neuvedeno z objektivních důvodů
- stadium neuvedeno - neúplný záznam

Vývoj zastoupení stadií

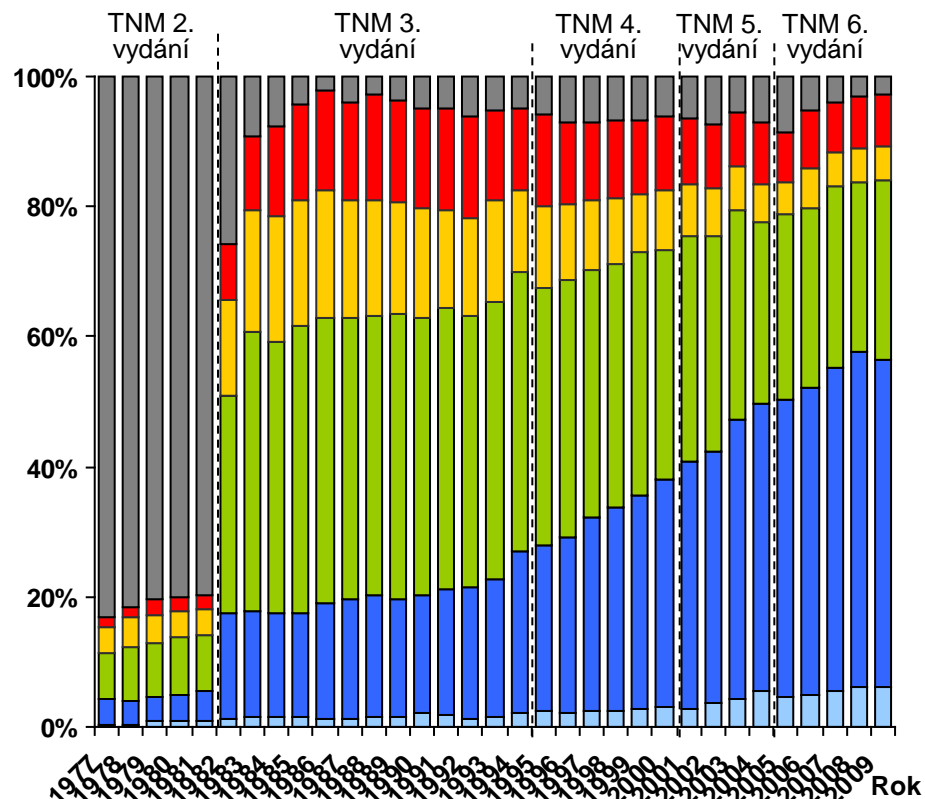
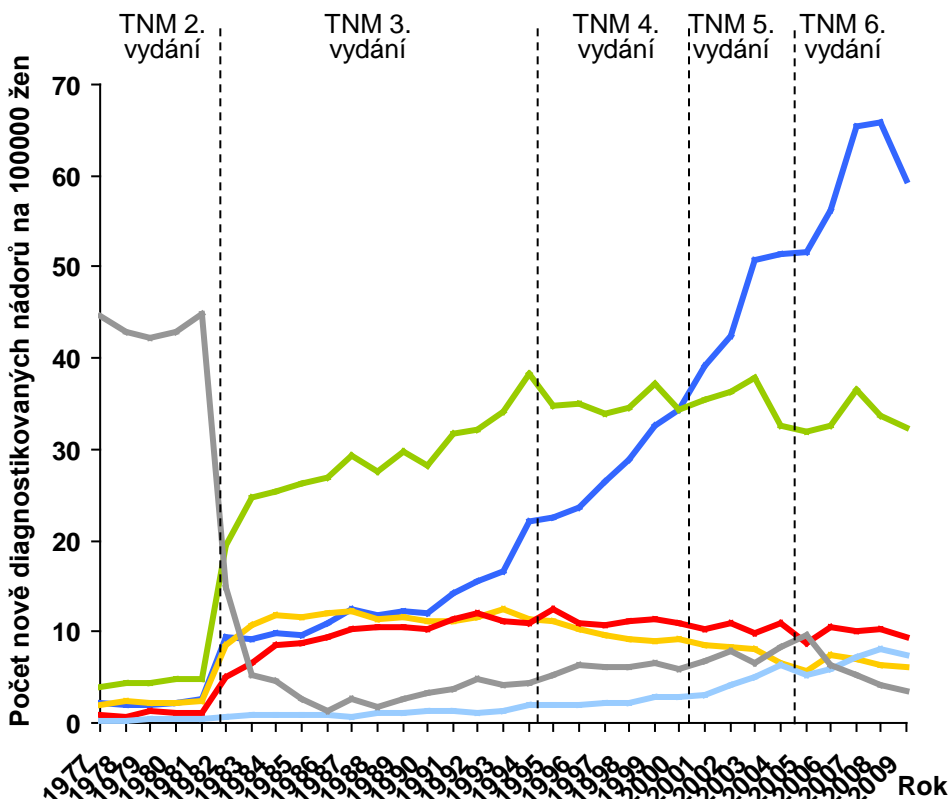


- stadium neuvedeno - neúplný záznam
- stadium neuvedeno z objektivních důvodů
- stadium 4
- stadium 3
- stadium 2
- stadium 1
- stadium in situ

Rozsah primárního nádoru při stanovení diagnózy (T) C50 a D05 u žen

Vývoj incidence primárního nádoru

Vývoj zastoupení primárního nádoru



TNM klasifikace, 6. vydání:

- T0 bez známek primárního nádoru
- Tis karcinom in situ
- T1 nádor 2 cm nebo méně v největším rozměru
- T2 nádor větší než 2 cm, ne však více než 5 cm v největším rozměru
- T3 nádor větší než 5 cm v největším rozměru
- T4 nádor jakékoliv velikosti s přímým šířením do stěny hrudní nebo pouze do kůže
- TX neznámo / nestanoveno

Rozsah primárního nádoru při stanovení diagnózy (T) C50 a D05 u žen

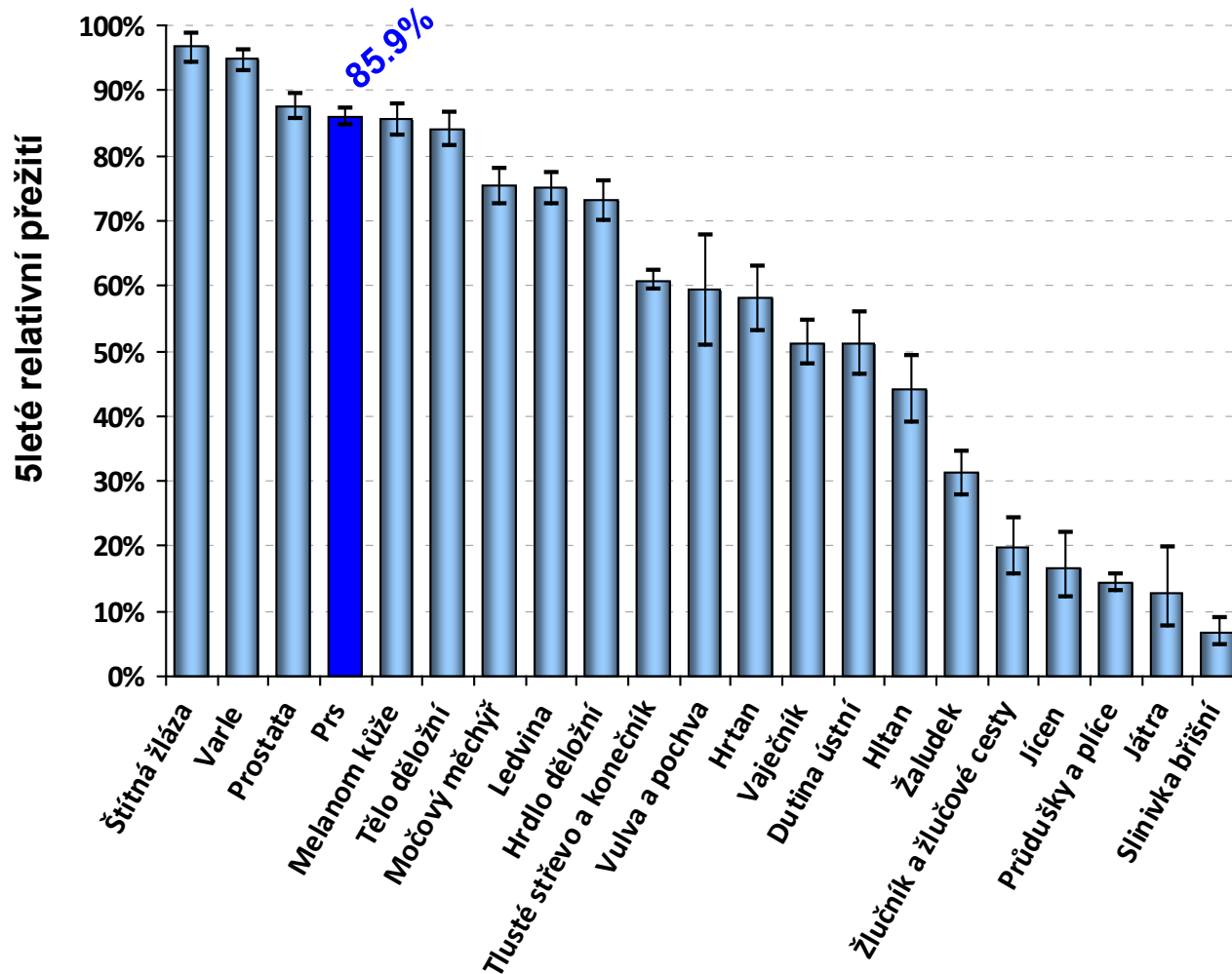
	T0	T1	T2	T3	T4	TX	Celkem
1977	8	111	202	108	48	2 347	2 824
1978	12	102	229	128	39	2 262	2 772
1979	23	105	236	120	66	2 246	2 796
1980	24	112	255	117	62	2 285	2 855
1981	29	134	256	122	58	2 382	2 981
1982	35	500	1 035	453	271	790	3 084
1983	50	489	1 312	572	348	284	3 055
1984	49	518	1 351	634	449	245	3 246
1985	51	509	1 396	616	463	140	3 175
1986	45	580	1 432	641	499	71	3 268
1987	40	664	1 556	651	549	138	3 598
1988	56	632	1 472	607	558	96	3 421
1989	55	652	1 581	619	562	137	3 606
1990	73	638	1 507	597	547	169	3 531
1991	75	755	1 682	591	604	192	3 899
1992	56	826	1 709	613	639	254	4 097
1993	71	887	1 810	665	590	222	4 245
1994	106	1 172	2 031	607	584	237	4 737
1995	110	1 200	1 848	594	657	276	4 685
1996	106	1 247	1 851	544	585	331	4 664
1997	117	1 402	1 788	505	566	326	4 704
1998	118	1 521	1 830	485	585	326	4 865
1999	145	1 725	1 957	469	606	347	5 249
2000	152	1 807	1 807	483	579	316	5 144
2001	155	2 050	1 861	442	536	352	5 396
2002	218	2 217	1 896	430	571	418	5 750
2003	266	2 661	1 984	428	513	341	6 193
2004	329	2 695	1 710	347	572	435	6 088
2005	275	2 715	1 675	303	455	504	5 927
2006	316	2 957	1 714	390	555	329	6 261
2007	384	3 469	1 931	366	531	281	6 962
2008	426	3 516	1 796	342	543	220	6 843
2009	395	3 180	1 729	331	503	183	6 321

TNM klasifikace, 6. vydání:

T0	bez známek primárního nádoru
Tis	karcinom in situ
T1	nádor 2 cm nebo méně v největším rozměru
T2	nádor větší než 2 cm, ne však více než 5 cm v největším rozměru
T3	nádor větší než 5 cm v největším rozměru
T4	nádor jakékoliv velikosti s přímým šířením do stěny hrudní nebo pouze do kůže
TX	neznámo / nestanoveno

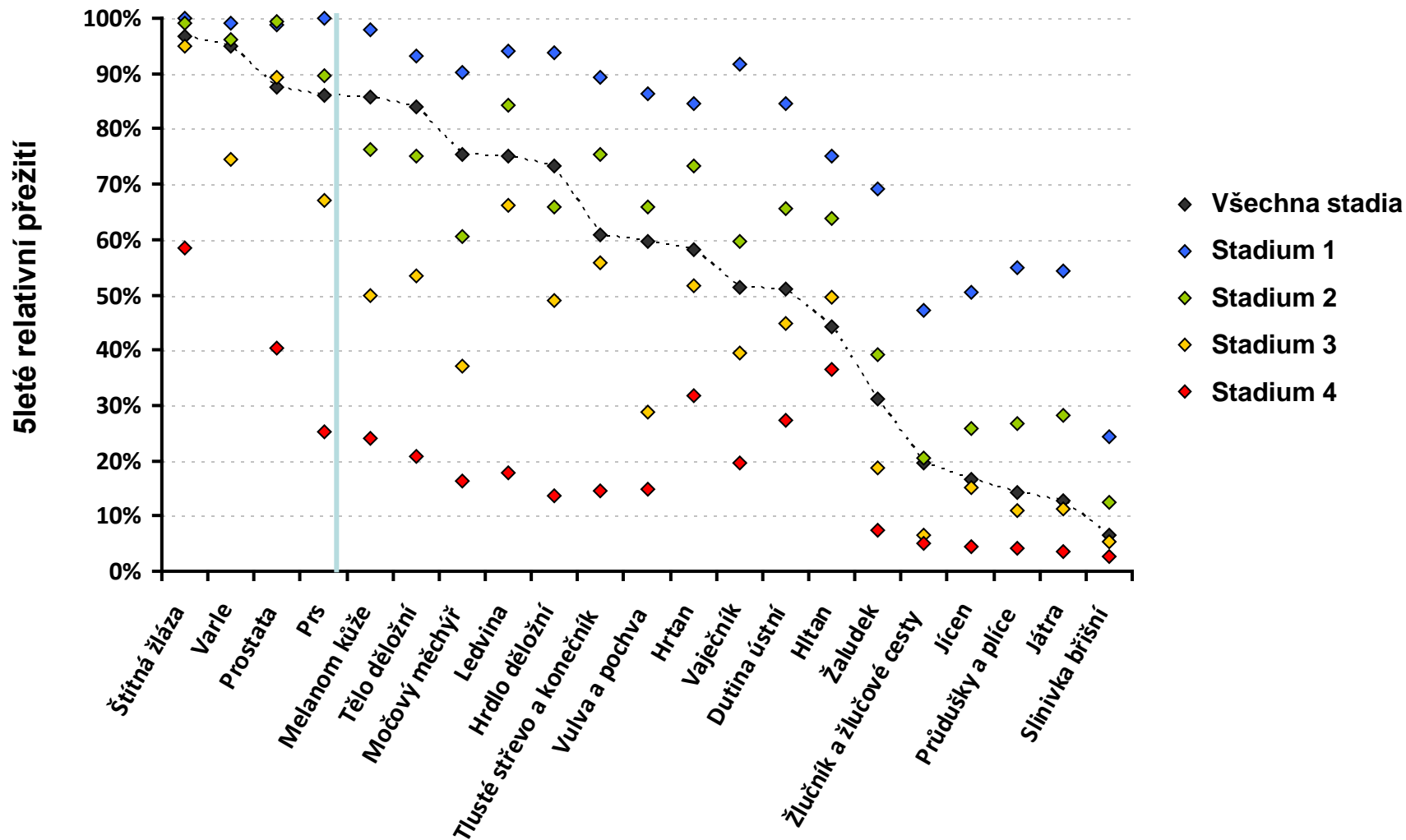
5leté relativní přežití u léčených onkologických pacientů

Analýza periody 2005-2009

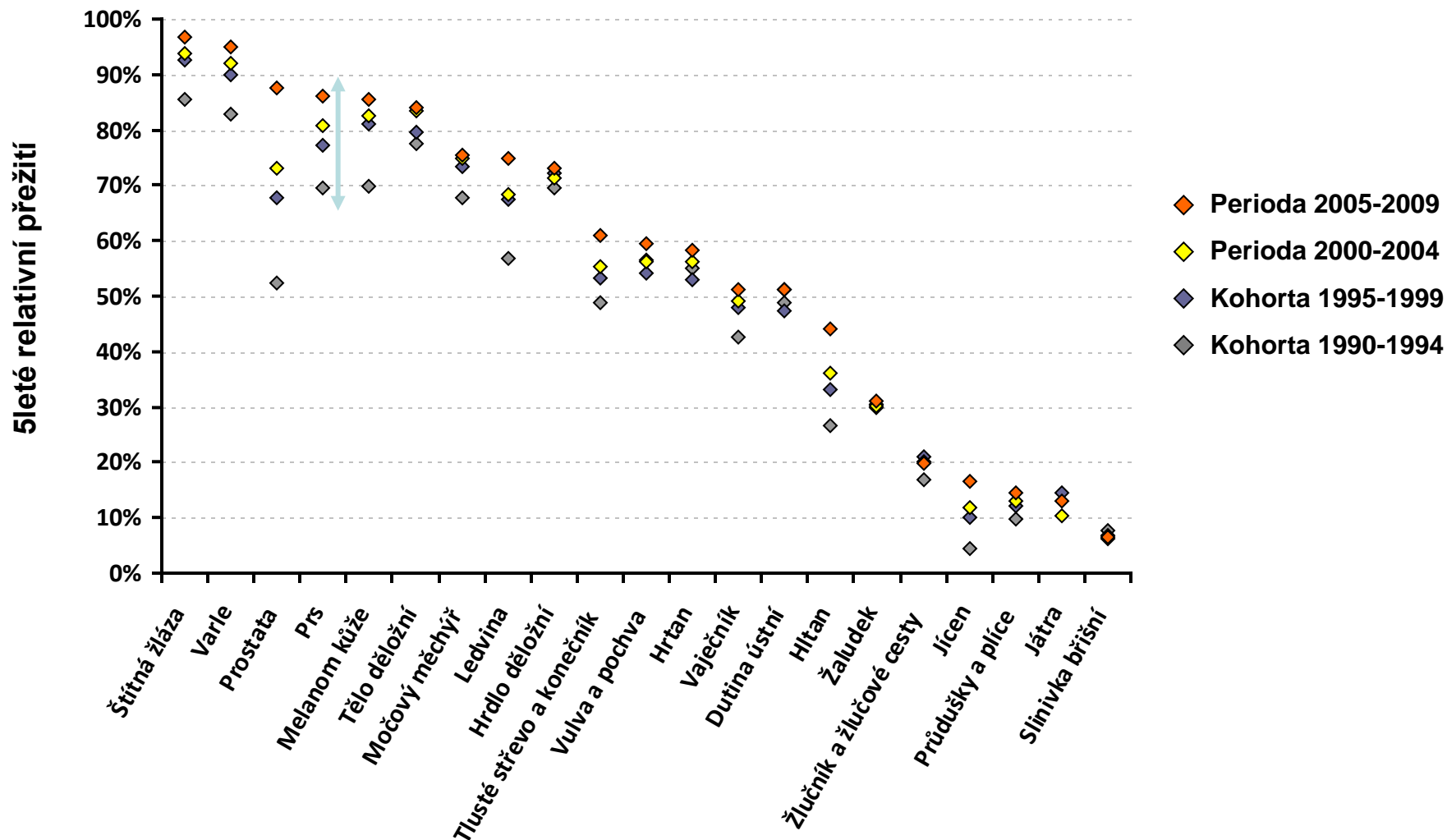


5leté relativní přežití u léčených onkologických pacientů

Analýza periody 2005-2009

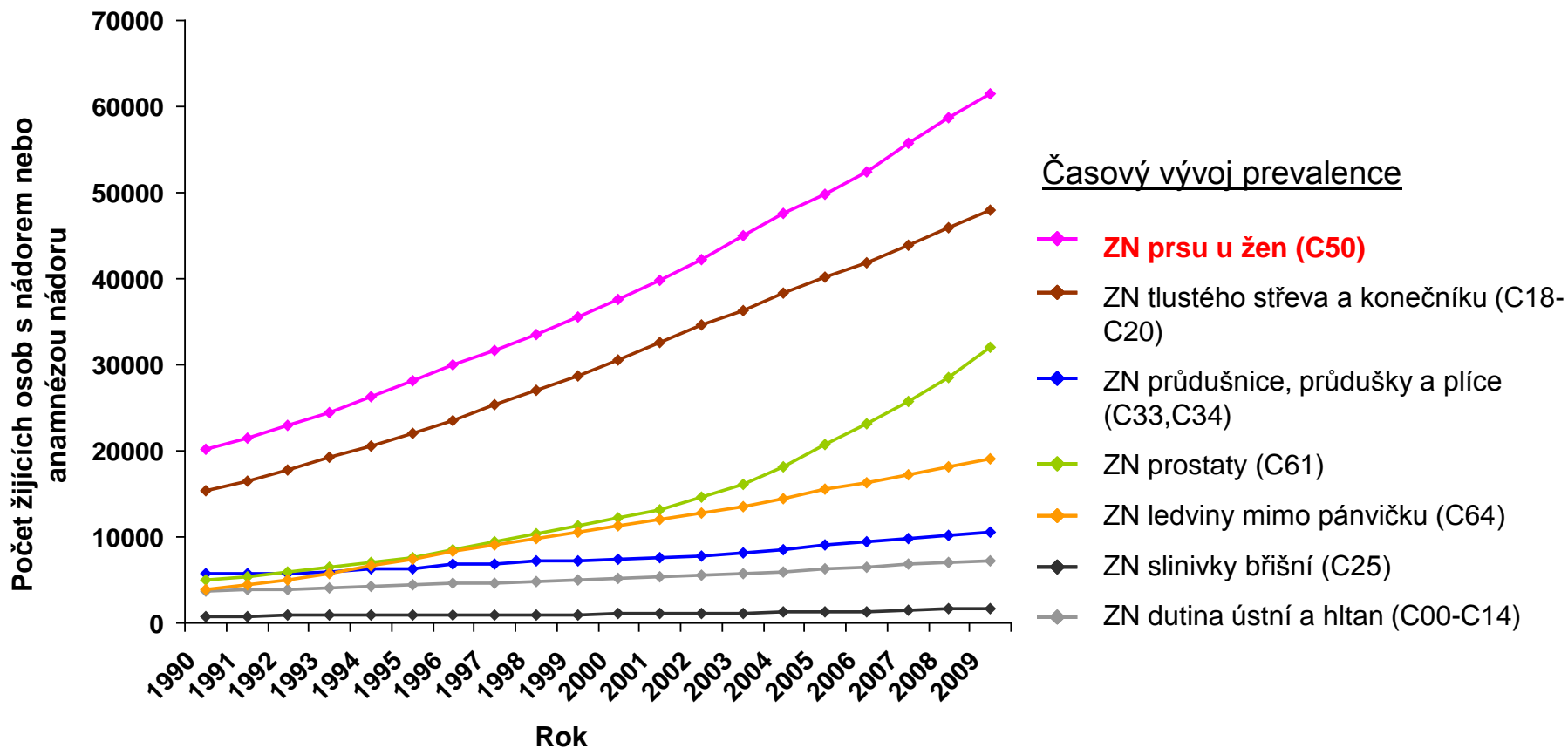


5leté relativní přežití onkologických pacientů v ČR: 1990 → 2009



Důsledky vysoké incidence a stabilizované mortality

I při rostoucí incidenci zhoubných nádorů se v ČR daří stabilizovat mortalitu
→ důsledkem je rostoucí prevalence a související léčebná zátěž.





4

Závěr

- screening karcinomu prsu je **účinný** při snižování úmrtnosti na karcinom prsu, jeho přínosy zdatelně převažují možná rizika
- český program screeningu karcinomu prsu je nabízen jako **organizovaný**, který umožňuje garantovat vysokou kvalitu screeningu a diagnostiky
- program se zřetelně **projevuje na populační zátěži** karcinomem prsu, onemocnění jsou zachycena časněji, při rostoucí incidenci klesá mortalita a prodlužuje se přežití pacientek se zhoubnými nádory
- přesto stále v populaci přetrvává část žen, která z tohoto vývoje neprofituje – jediným **řešením je zavedení systému adresného zvaní** – populační screening

- Poskytovatelé epidemiologických a administrativních dat



- Doporučená centra mamografického screeningu



- Hodnocení kvality screeningu je podporováno grantovým projektem specifického výzkumu „Matematické a statistické modely v hodnocení výsledků programů screeningu zhoubných nádorů“ (Masarykova univerzita, MUNI/A/0828/2011)