



Mamo.cz



Novinky z informační podpory screeningového programu

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

Odborná garance programu:

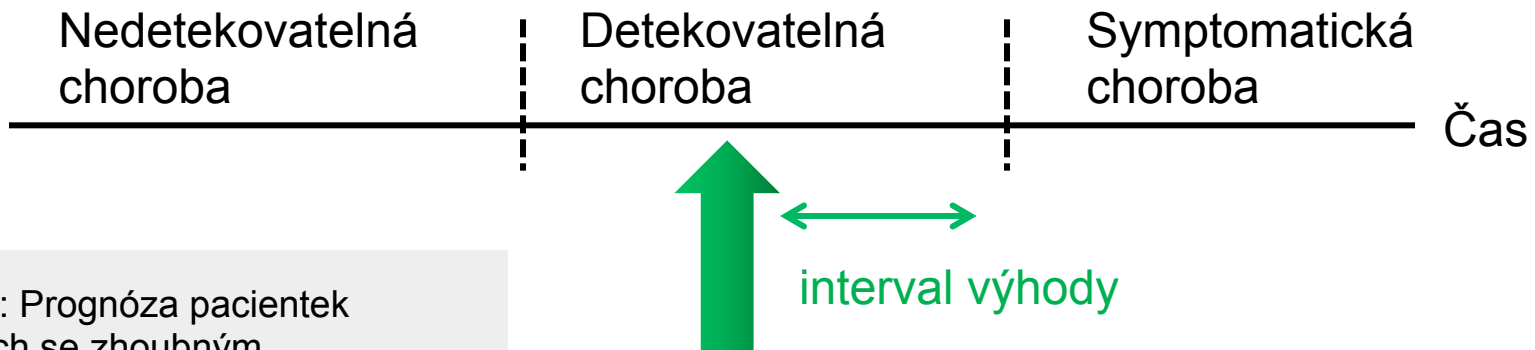
Jan Daneš, Helena Bartoňková, Miroslava Skovajsová



1

Princip organizovaného screeningu

Přirozený průběh zhoubného nádorového onemocnění



Příklad: Prognóza pacientek léčených se zhoubným novotvarem prsu dle stadia (perioda 2005-2009)

Stadium	5-leté relativní přežití (95% IS)
I	100,0 (99,2-100,0)
II	89,5 (87,6-91,4)
III	67,1 (62,7-71,3)
IV	25,1 (20,8-29,8)
Všechna	86,0 (84,7-87,2)

SCREENINGOVÉ VYŠETŘENÍ

- » časnější diagnóza (nebo dokonce prevence)
 - » lepší prognóza (délka a kvalita života)
- SNÍŽENÍ ÚMRTNOSTI**
- » méně invazivní léčba
 - » nižší léčebné náklady

PŘÍNOSY SCREENINGU

- » časnější diagnóza (nebo dokonce prevence)
- » lepší prognóza (délka a kvalita života)

SNÍŽENÍ ÚMRTNOSTI

- » méně invazivní léčba
- » nižší léčebné náklady



RIZIKA SCREENINGU

- » falešně pozitivní výsledek
 - » krátkodobé obavy
 - » zbytečná diagnostika
- » *overdiagnosis, overtreatment*
 - » zbytečná diagnostika a léčba
- » dřívější diagnóza bez skutečného přínosu

Hodnocení screeningových programů by mělo cílit na doložení příznivé bilance mezi přínosy a riziky (při rozumné nákladové efektivitě)

Aby byla zachována příznivá bilance mezi přínosy a riziky, screening musí být poskytován jako organizovaný program s náležitou kontrolou kvality

- ❑ **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



Program screeningu karcinomu prsu

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



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



Program screeningu karcinomu děložního hrdla

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

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



2

Přínosy a rizika mamografického screeningu

Přínosy mamárního screeningu

- relativní redukce mortality na karcinom prsu o 20% díky pozvání (z randomizovaných studií, Independent Panel, 2012)
- relativní redukce mortality na karcinom prsu o 25-31% díky pozvání a 38-48% díky vyšetření (z observačních studií, EUROSCREEN, 2012)

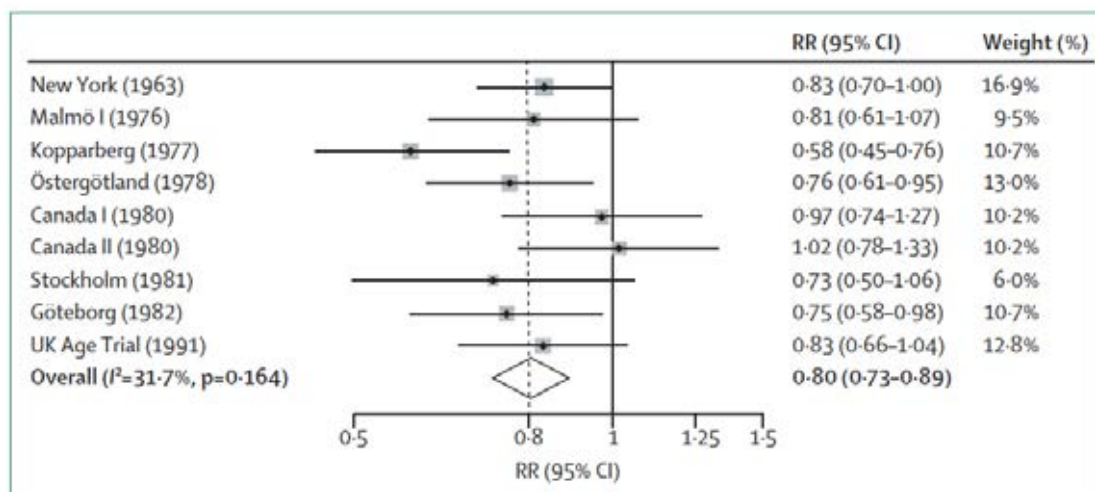
Rizika mamárního screeningu

- zejména tzv. *overdiagnosis*
- komplikovanější problém, nejasná univerzální definice, velká metodická nejednotnost

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)

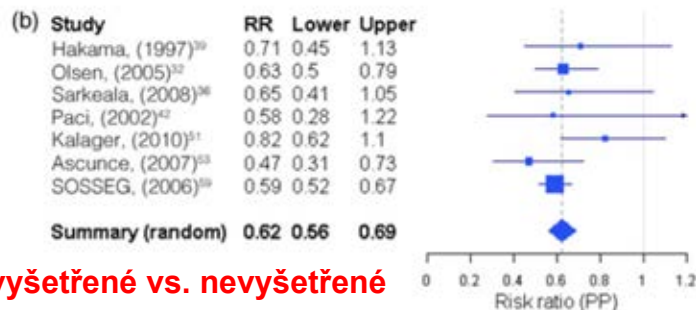
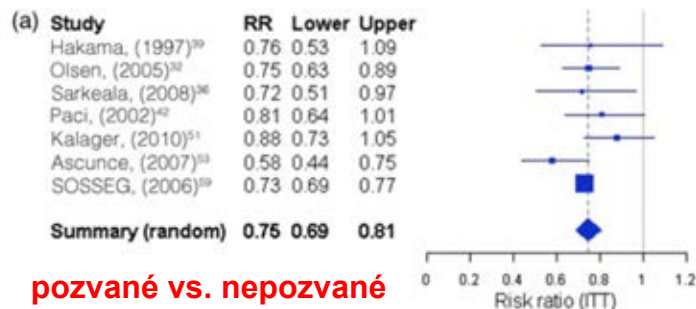
Nabízený screening v populaci snižuje riziko úmrtí na karcinom prsu o 20%

Observační studie

Broeders et al., 2012

Incidence-based mortality

hodnotící relativní riziko úmrtí na ca prsu

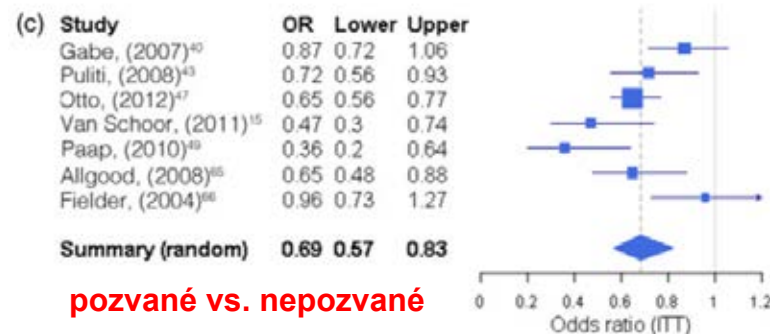
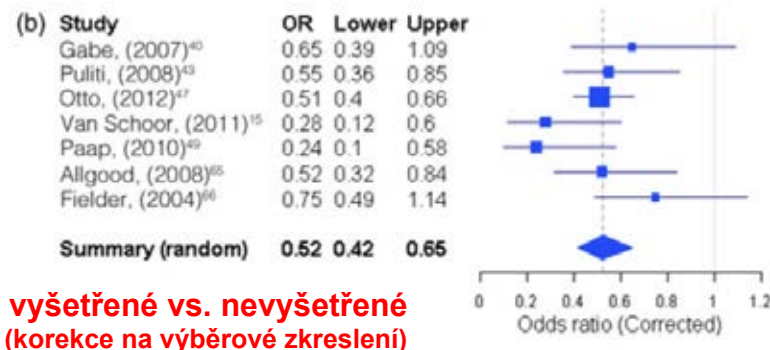
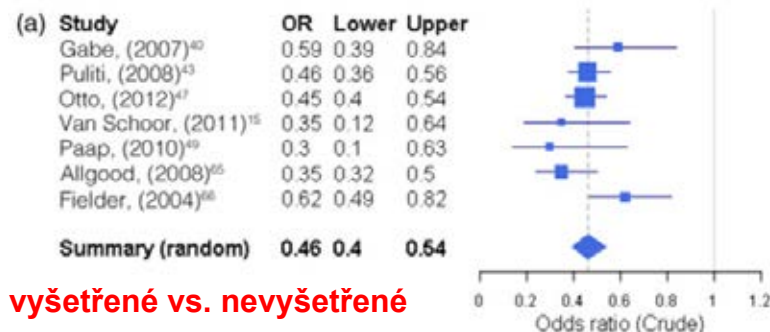


Účast na screeningu snižuje riziko úmrtí na karcinom prsu o 38%

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	B	C	D
Malmö I ages 55–69 years	11.7% (82/698)	10.5% (82/780)	18.7% (82/438)	29.1% (82/282)
Canada I	14.1% (82/581)	12.4% (82/663)	22.7% (82/361)	29.4% (82/279)
Canada II	10.7% (67/626)	9.7% (67/693)	16.0% (67/420)	19.8% (67/338)

Numbers of excess cancers are expressed as a percentage of different denominators. A=excess cancers as a proportion of cancers diagnosed over whole follow-up period in unscreened women. B=excess cancers as a proportion of cancers diagnosed over whole follow-up period in women invited for screening. C=excess cancers as a proportion of cancers diagnosed during screening period in women invited for screening. D=excess cancers as a proportion of cancers detected by screening in women invited for screening.

Table 4: Estimates of overdiagnosis in randomised trials without systematic end-of-trial screening of the control group, according to four calculation methods

Zdroj: Independent Panel, 2012

**Z observačních studií:
1-10% (z oček. incidence)
při správné adjustaci**



**Z randomizovaných studií:
11% (z oček. incidence)**

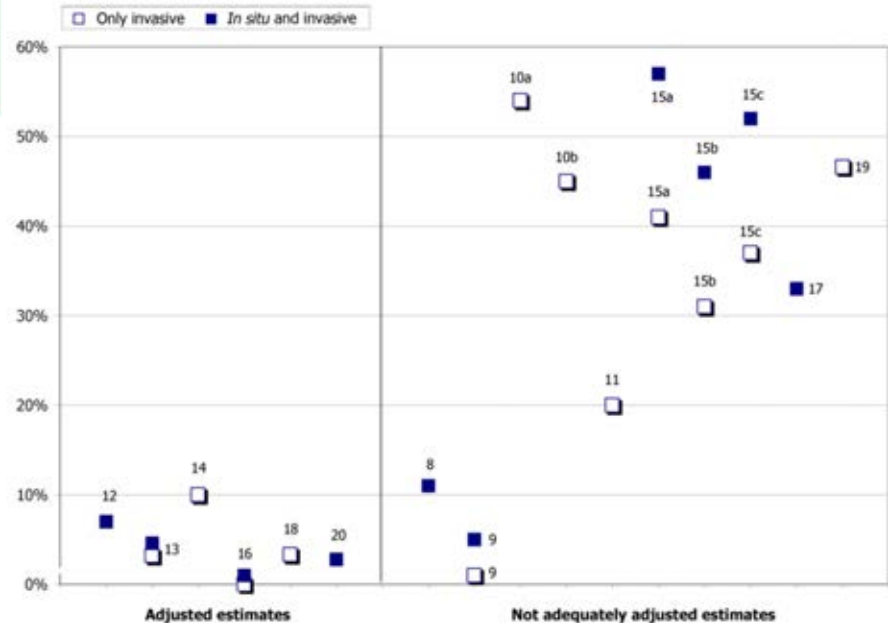


Figure 1 Overdiagnosis estimates classified according to the presence/absence of both the adjustments. The numbers indicate the related reference. Notes: (1) For the paper by Jansson et al.,¹¹ we reported the pooled estimate for 40–74 years (20%) calculated by Jansson himself. (2) For the paper by Martinez-Alonso et al.,¹⁹ we reported the estimate of the cohort of women born in 1950 considered by the authors themselves to be the best estimate (personal communication)

Zdroj: EUROSREEN, 2012

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.

THE NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Effect of Three Decades of Screening Mammography on Breast-Cancer Incidence

Archie Bleyer, M.D., and H. Gilbert Welch, M.D., M.P.H.

Table 1. Absolute Change in the Incidence of Stage-Specific Breast Cancer among Women 40 Years of Age or Older after the Introduction of Screening Mammography.*

Variable	Annual Breast-Cancer Incidence			Women Affected over the Three Decades†
	Before Mammography (1976–1978)	Three Decades Later (2006–2008)	Absolute Change	
	number of cases per 100,000 women			estimated number of women
Increase in cases of early-stage breast cancer				
DCIS	7	56	50	573,000
Localized disease	105	178	72	1,012,000
Total	112	234	122	1,585,000
Decrease in cases of late-stage breast cancer				
Regional disease	85	78	-8‡	59,000
Distant disease	17	17	0§	8,000
Total	102	94	-8	67,000

* DCIS denotes ductal carcinoma in situ.

† These data exclude excess cases associated with hormone-replacement therapy.

‡ Because of rounding, the absolute change appears to be inconsistent with the subtracted values for annual breast-cancer incidence. See Table S1 in the Supplementary Appendix for precise values.

§ Without rounding, the absolute change is -0.3.

ZÁVĚRY ČLÁNKU

- výrazná *overdiagnosis* (abstrakt hovoří o třetině, analýza neurčitosti případů 22-36%)
- jen mírné snížení incidence pokročilých stadií

Jednoduchý komentář:

- článek (jednoduchá modelovací studie) pracuje s velmi silnými neověřitelnými předpoklady o růstu incidence

POINT/COUNTERPOINT

Point: The *New England Journal of Medicine* Article Suggesting Overdiagnosis From Mammography Screening Is Scientifically Incorrect and Should Be Withdrawn

Daniel B. Kopans, MD

- overdiagnosis není jen důsledkem mamografie – týká se i hmatných lezí
- v literatuře není věrohodně popsán případ spontánně regredujícího invazivního karcinomu prsu – z pohledu lékaře se nezdá, že by se jednalo o výrazně častý fenomén
- článek míchá DCIS a invazivní nádory
- článek neobsahuje individuální data pacientů (ekologický bias) – zcela závisí na předpokladech
 - krátké období 76-78 jako základ
 - odhad nárůstu incidence o 0,25% ročně, byl ale publikován i čtyřnásobek této hodnoty po této extrapolaci by bylo nádorů ve skutečnosti méně (možná důsledek léčby DCIS)
 - screening může fungovat i bez stage-shiftu (zmenšení v rámci stadia)
 - interpretace poklesu pokročilých stadií pomíjí nárůst (pokles by byl o 26, ne o 8)

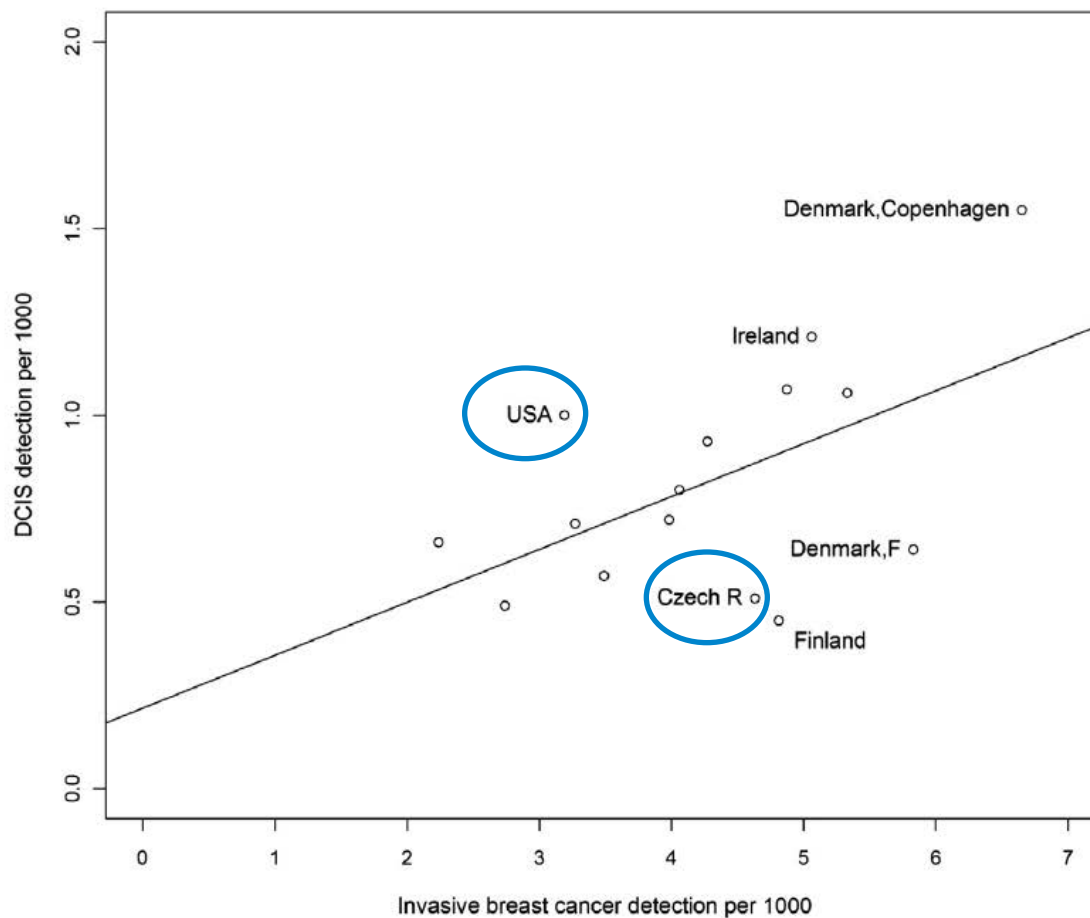


Fig. 2. Detection rate of invasive breast cancer versus detection rate of ductal carcinoma in situ (DCIS) both per 1000 women aged 50–69 years.

Lynge a kol., Eur J Cancer 2013

3

**Indikátor kvality:
podíl karcinomů bez metastáz
v regionálních mízních uzlinách**

Summary table of key performance indicators

18. Proportion of invasive screen-detected cancers that are node-negative^{1T33}

- | | | |
|---|-----|-------|
| • initial screening examinations | NA | > 70% |
| • subsequent-regular screening examinations | 75% | > 75% |
-

6b.4.8.4 Lymph node stage

All lymph nodes must be examined histologically, as noted above in the macroscopic examination section. Please record data from axillary nodes separate from nodes from other sites.

Record as positive only lymph nodes that contain micrometastases or larger (see below). If only isolated tumour cells are identified, they can be mentioned under additional comments, and should be recorded in the appropriate pN0 category. If no lymph nodes are sent for histopathological assessment, the number of all nodes received should be 0. Any non-axillary lymph nodes (including intramammary nodes), whether removed by sentinel node biopsy or any other means should be included under **other nodes**. The removal of non-axillary sentinel nodes can be mentioned under additional comments. Extracapsular involvement can also be recorded under additional comments.

I. Micrometastasis

The current pTNM definition is recommended: Micrometastasis is defined as one or more deposits of metastatic carcinoma within the lymph node more than 0.2 mm in size but none of which are larger than 2 mm in greatest dimension.

Acta Oncologica, 2008; 47: 239–247

informa
healthcare

ORIGINAL ARTICLE

Does the introduction of sentinel node biopsy increase the number of node positive patients with early breast cancer? A population based study from the Danish Breast Cancer Cooperative Group

Abstract

Background. The validation series of sentinel lymph node biopsy (SLNB) in the treatment of breast cancer have shown that 10–20% more lymph node metastases are detected. However, their impact has never been studied in populations where the method has been fully implemented. In a population-based setting, the objective of the current study was to estimate the increased risk of metastases after introduction of the sentinel lymph node biopsy technique. *Methods.* We identified all new breast cancer patients in three different counties in two time periods (1996–1997 and 2002–2003). The study cohort was comprised of 2 932 patients. The main outcome was the frequency of patients with metastases. The frequencies of patients with metastases were compared as well as adjusted (using a multivariate logistic regression) and unadjusted odds-ratio for detecting lymph node metastases. *Results.* In counties where sentinel lymph node biopsy was implemented, the frequency of patients with lymph node metastases increased significantly 7.3% (95% CI: 1.0–13.7%) and 13.3% (95% CI: 7.3–19.3%), respectively. In the county without sentinel lymph node biopsy, an insignificant increase of 6.9% (-0.1–13.9%) in the frequency of patients with metastases was seen. The adjusted odds-ratio for detecting lymph node metastases was 1.41 (1.07–1.87) and 1.70 (1.30–2.23) in the counties with SLNB. *Conclusion.* The frequency of patients with metastases increased significantly in counties where sentinel lymph node biopsy was implemented.

TNM klasifikace zhoubných novotvarů – 6. vydání

pN1mi mikrometastázy (větší než 0,2 mm, ne však větší než 2 mm v největším rozměru)

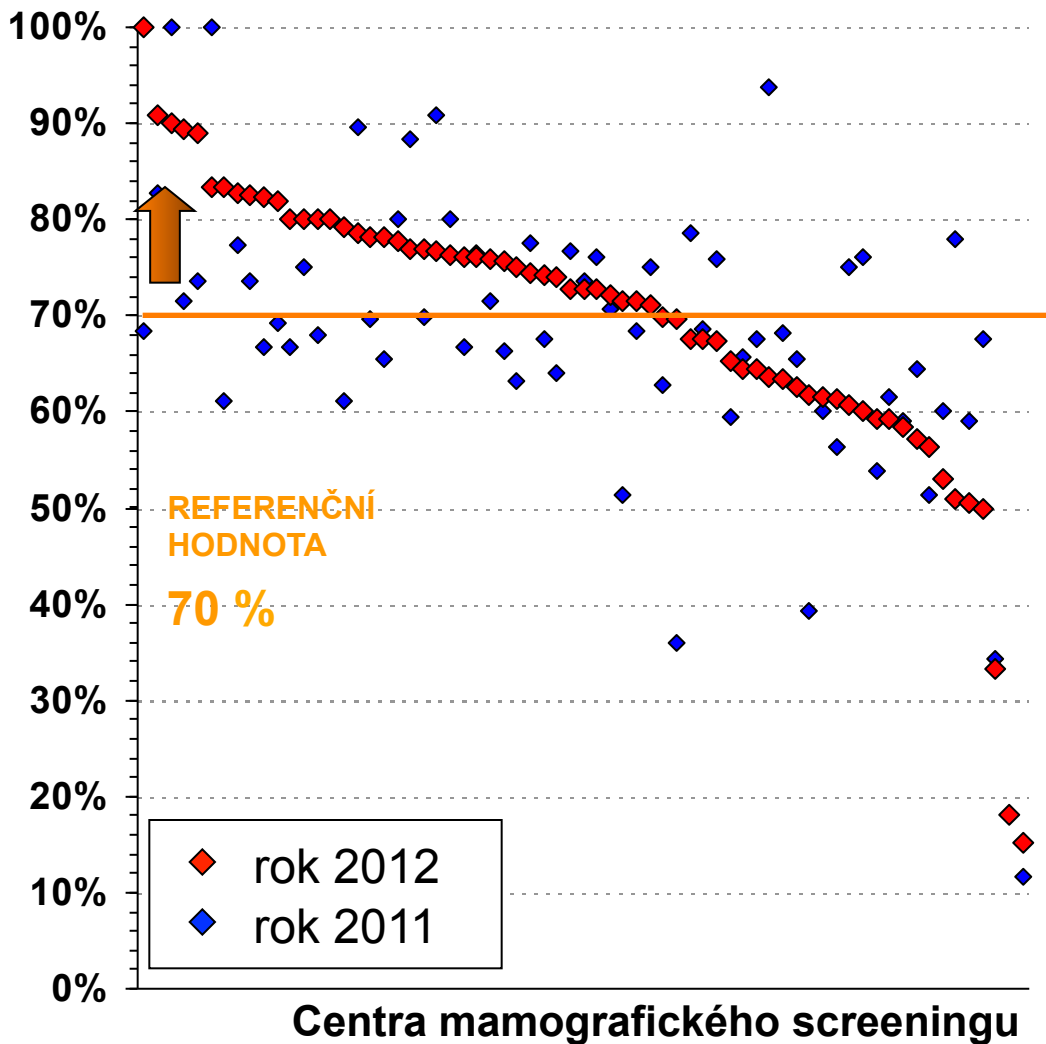
Stadium 0	Tis	N0	M0
Stadium I	T1 ¹⁾	N0	M0
Stadium IIA	T0	N1	M0
	T1 ¹⁾	N1	M0
Stadium IIB	T2	N0	M0
	T2	N1	M0
	T3	N0	M0

TNM klasifikace zhoubných novotvarů – 7. vydání

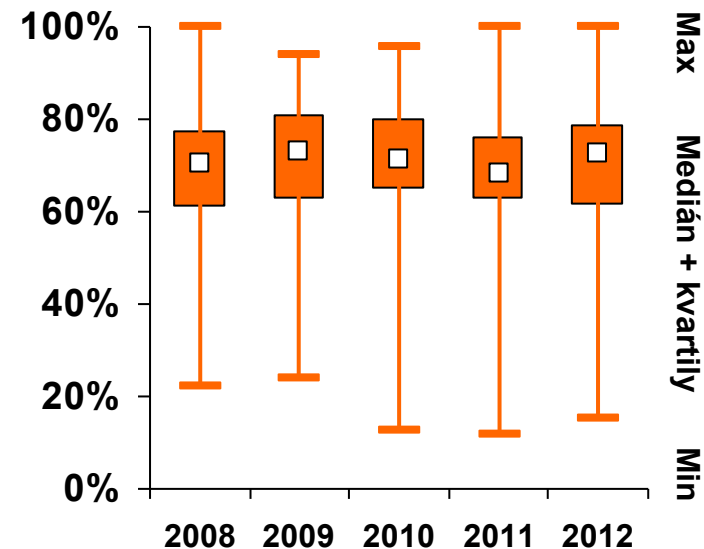
pN1mi mikrometastázy (větší než 0,2 mm, a/nebo více než 200 buněk, ne však větší než 2,0 mm v největším rozměru)

Stadium 0	Tis	N0	M0
Stadium IA	T1 ⁸⁾	N0	M0
Stadium IB	T0, T1 ⁸⁾	N1mi	M0
Stadium IIA	T0, T1 ⁸⁾	N1	M0
	T2	N0	M0
Stadium IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0

Hodnota indikátoru v centrech



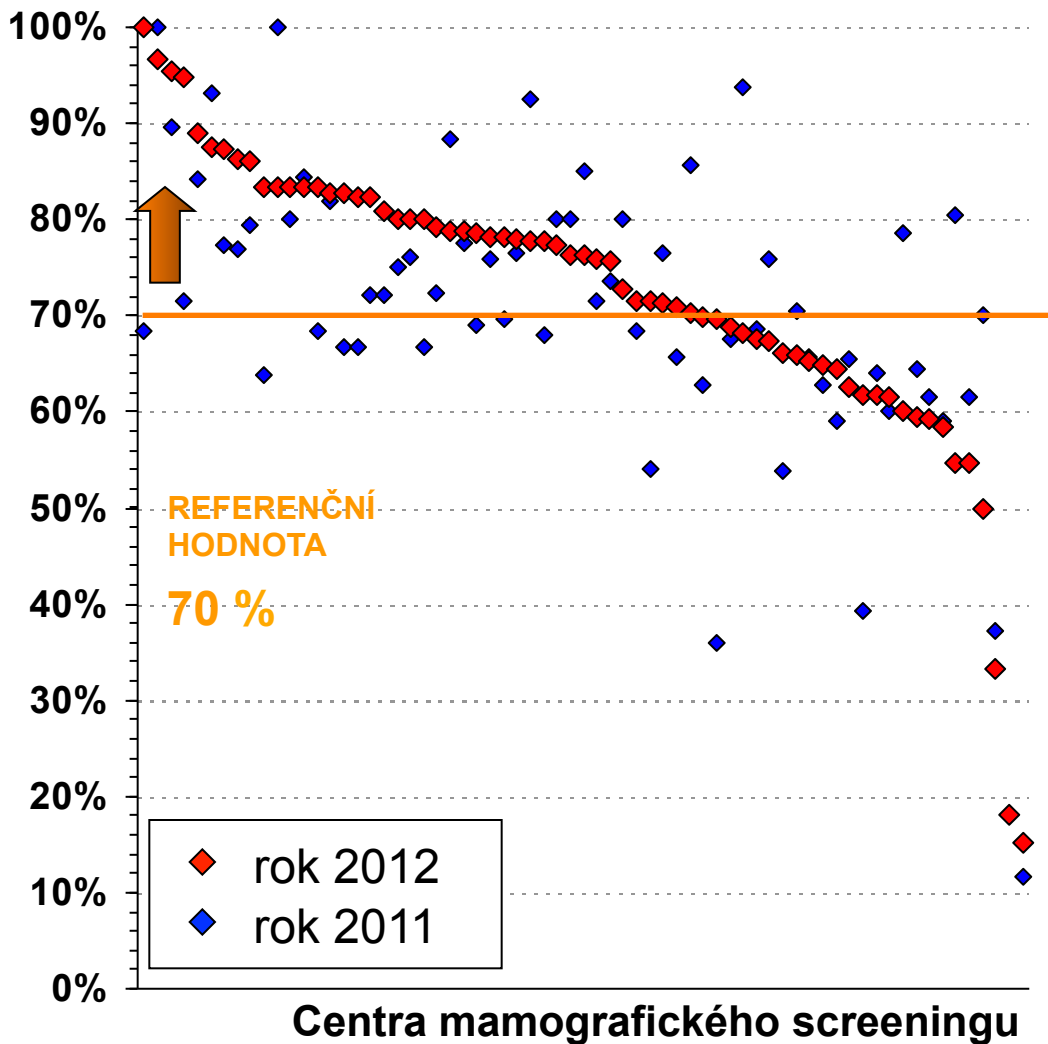
Časový vývoj



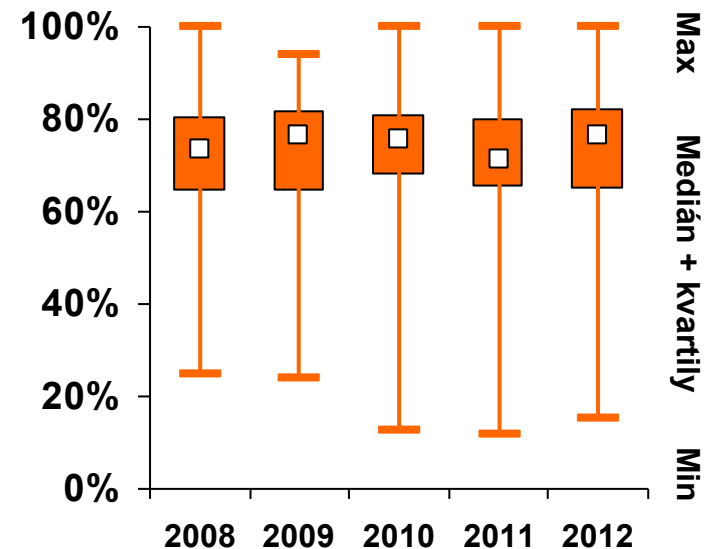
	2008	2009	2010	2011	2012
Počet hodnot (center)	64	62	65	66	67
Průměr	68,8%	70,3%	70,5%	68,5%	69,7%
Medián	70,5%	73,0%	71,4%	68,4%	72,7%

Limit splňuje 39 ze 67 center (58 %)

Hodnota indikátoru v centrech



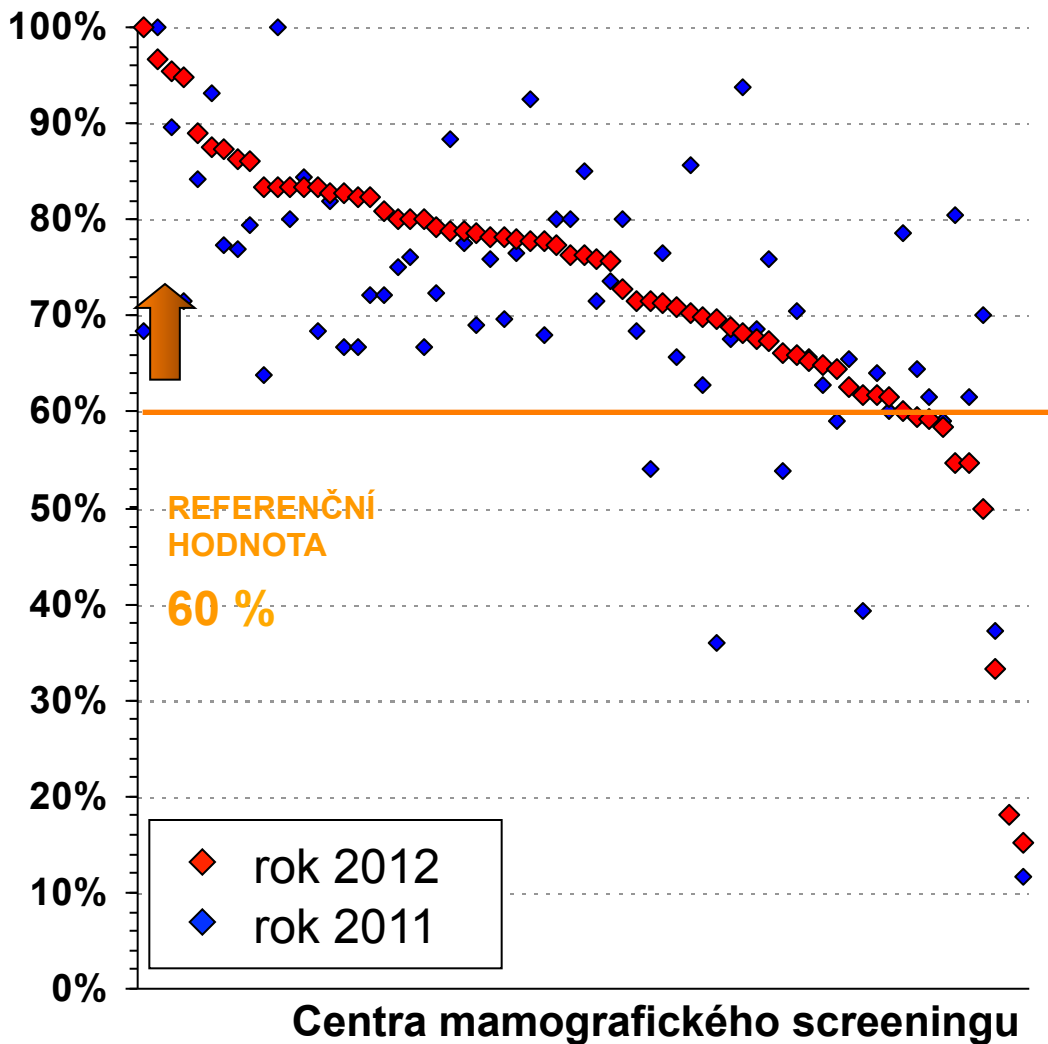
Časový vývoj



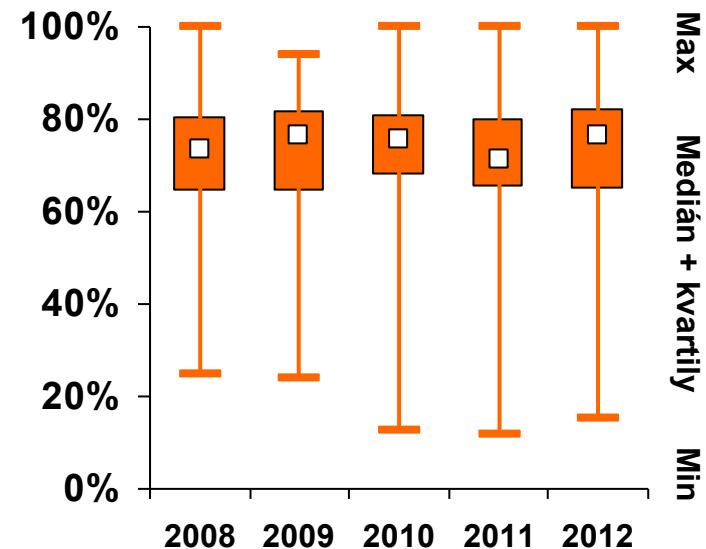
	2008	2009	2010	2011	2012
Počet hodnot (center)	64	62	65	66	67
Průměr	71,8%	73,0%	73,8%	71,1%	72,5%
Medián	73,3%	76,7%	75,7%	71,4%	76,3%

Limit splňuje 42 ze 67 center (63 %)

Hodnota indikátoru v centrech



Časový vývoj



	2008	2009	2010	2011	2012
Počet hodnot (center)	64	62	65	66	67
Průměr	71,8%	73,0%	73,8%	71,1%	72,5%
Medián	73,3%	76,7%	75,7%	71,4%	76,3%

Limit splňuje 58 ze 67 center (87 %)

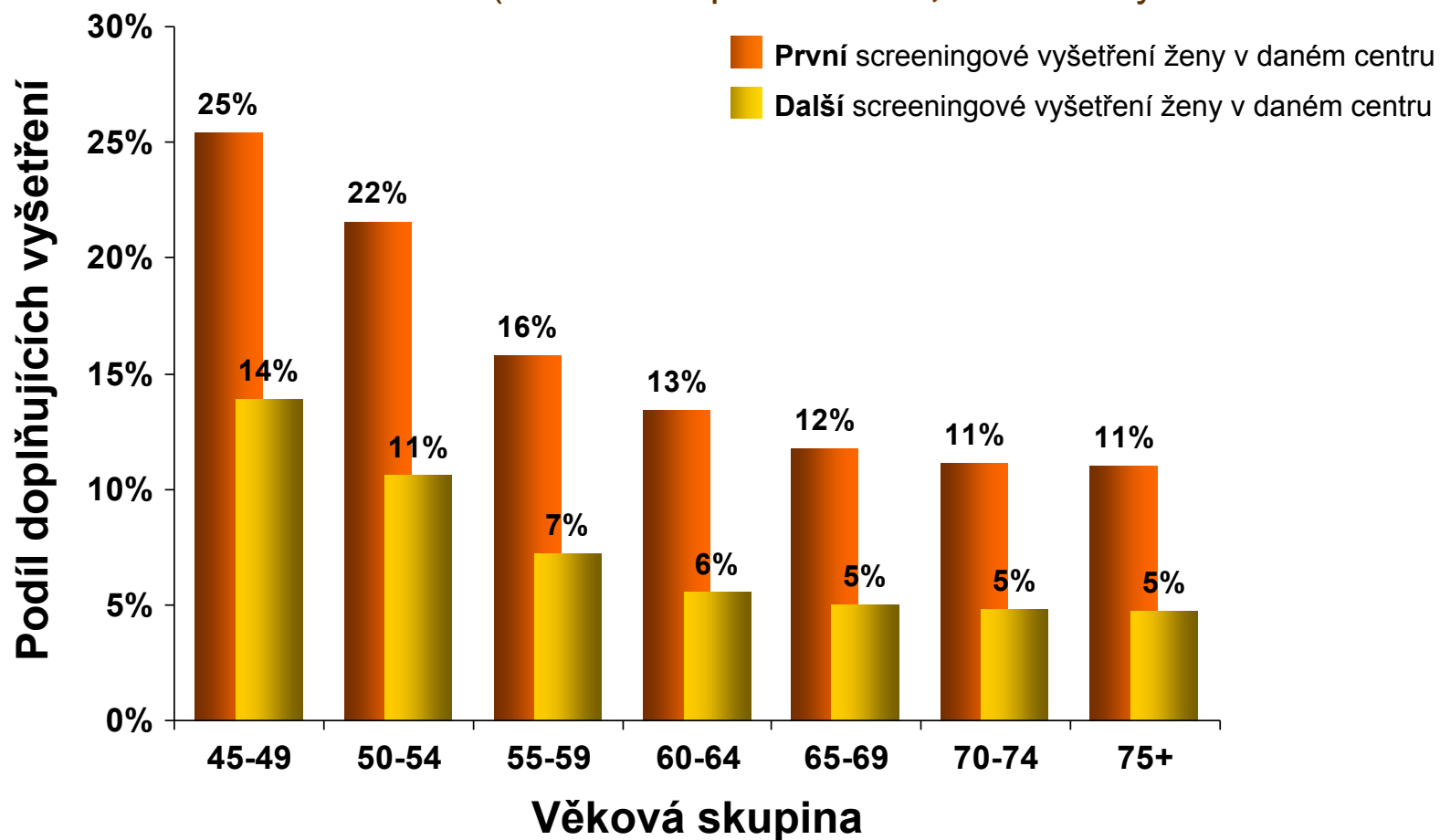


4

Standardizace indikátorů kvality

- ❑ každá proměnná, jejíž zastoupení v souboru vyšetření se liší v jednotlivých letech (nebo např. v jednotlivých centrech) a která ovlivňuje výslednou hodnotu indikátorů
- ❑ ve screeningu nejčastěji uváděný věk a pořadí při vyšetření
- ❑ pro nezkreslený výpočet je možné využít **STANDARDIZACI**
- ❑ např. pro detekční míru:
 - ❑ vybereme referenční období, ve kterém vypočítáme detekční míry dle věku a pořadí vyšetření
 - ❑ tyto míry aplikujeme na populační strukturu ve zkoumaném období (Kolik nádorů by bylo nalezeno, pokud by detekce byla stejně úspěšná jako v referenčním období?)
 - ❑ skutečnou hodnotu srovnáme s „očekávanou“ – výsledný index ukazuje, o kolik více nebo méně jsme byli úspěšní

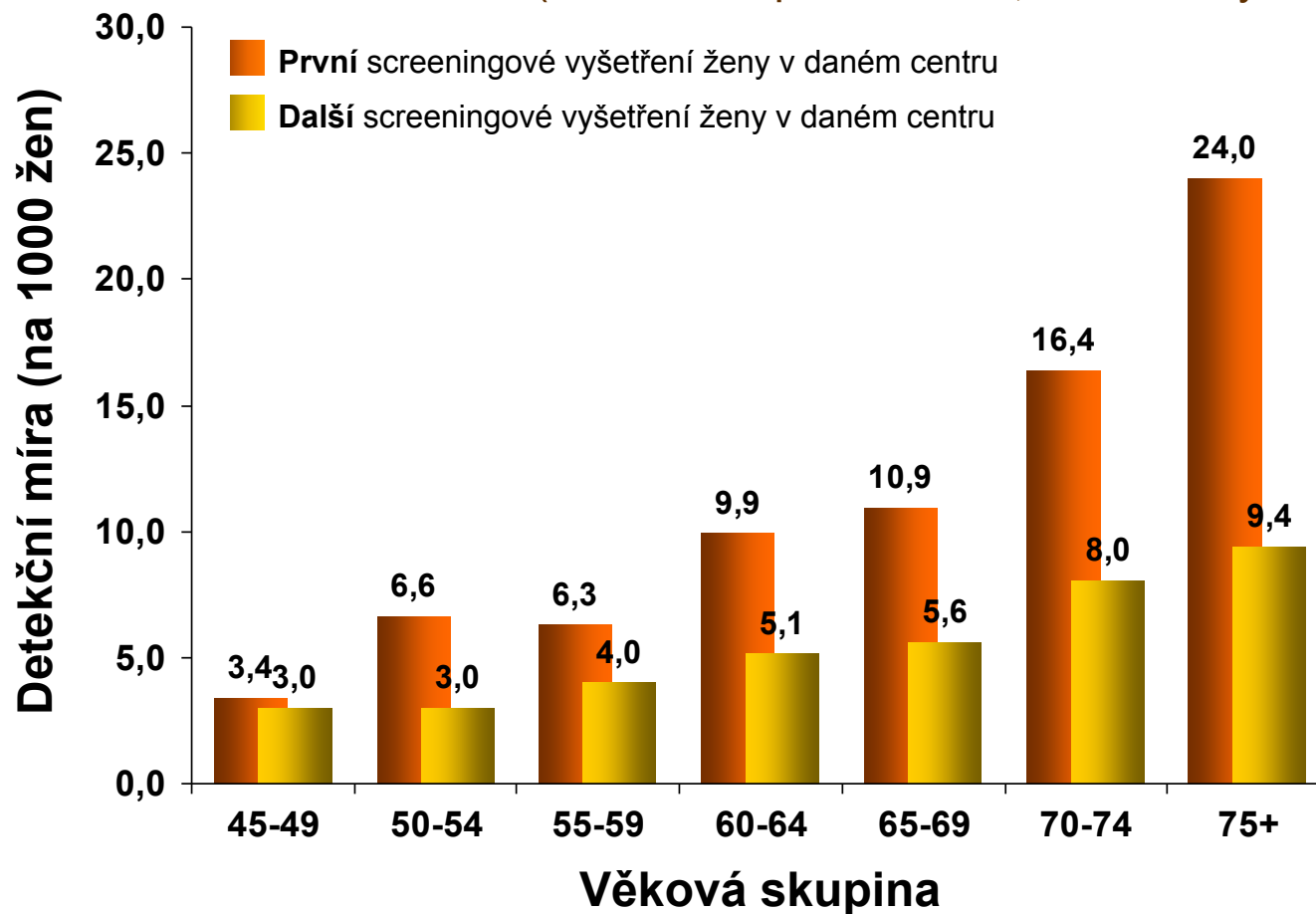
(věková skupina **45+ let**, 590 776 vyšetření v roce 2012)



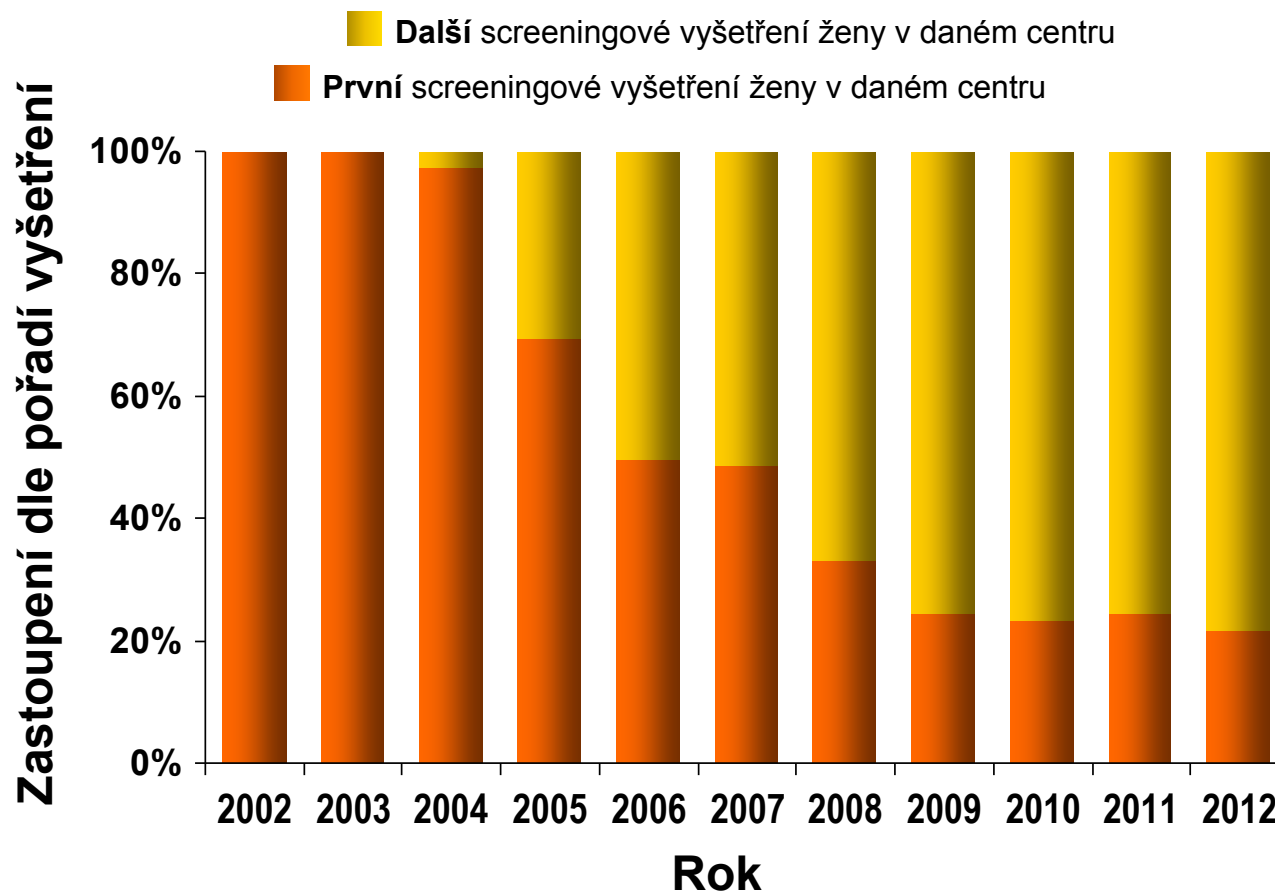
Ukazatel je výrazně závislý na věku a pořadí vyšetření

Doplňující vyšetření jsou častější u mladších žen při prvních vyšetřeních

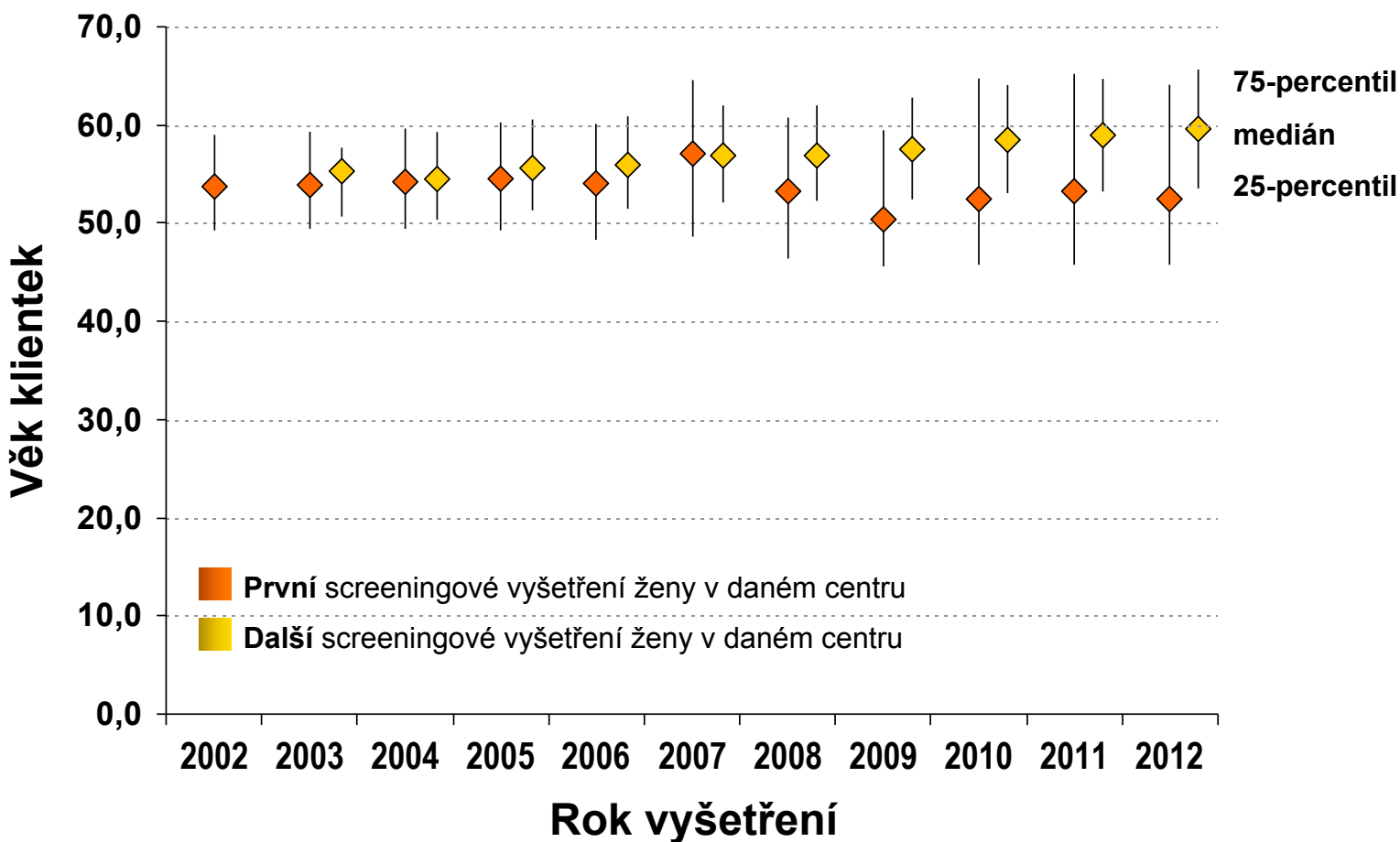
(věková skupina **45+ let**, 590 776 vyšetření v roce 2012)



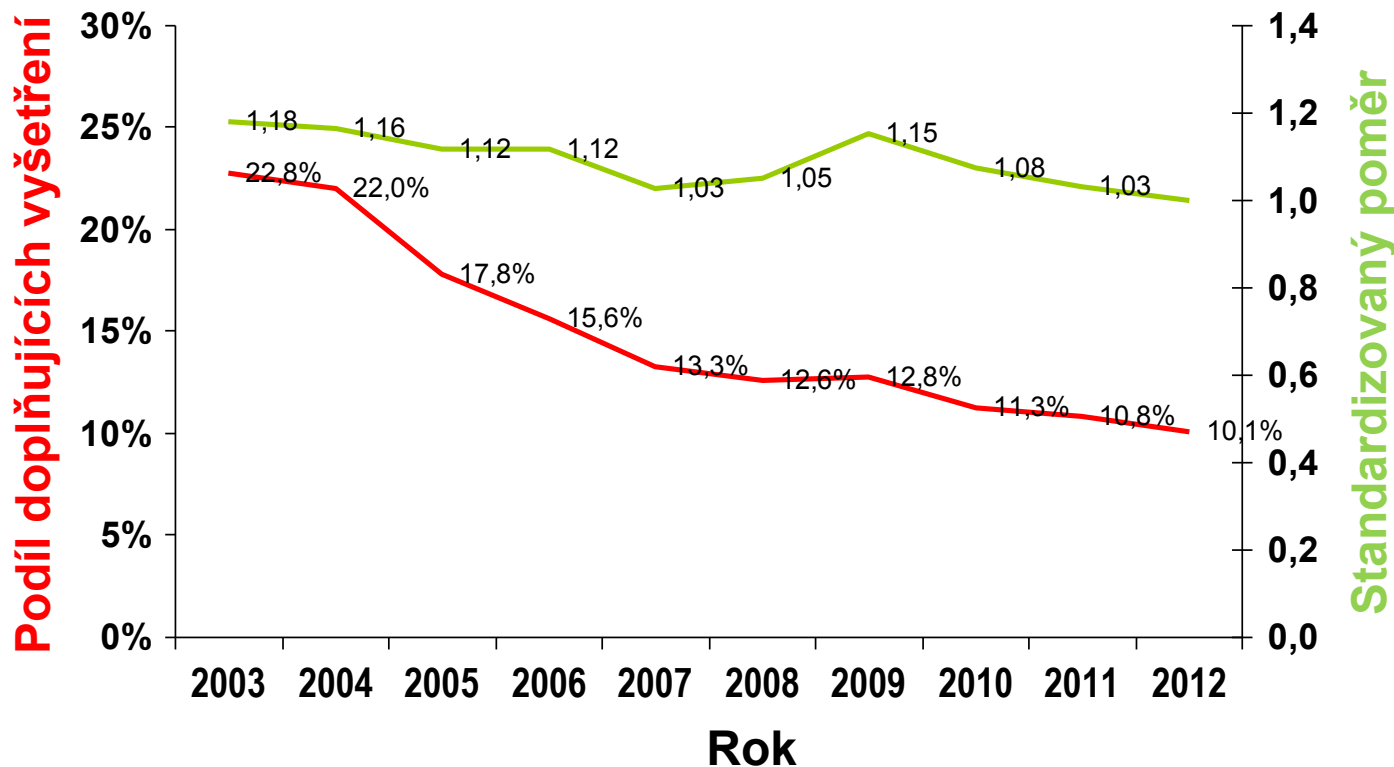
Ukazatel je výrazně závislý na věku a pořadí vyšetření
Detekce je častější u starších žen při prvních vyšetřeních



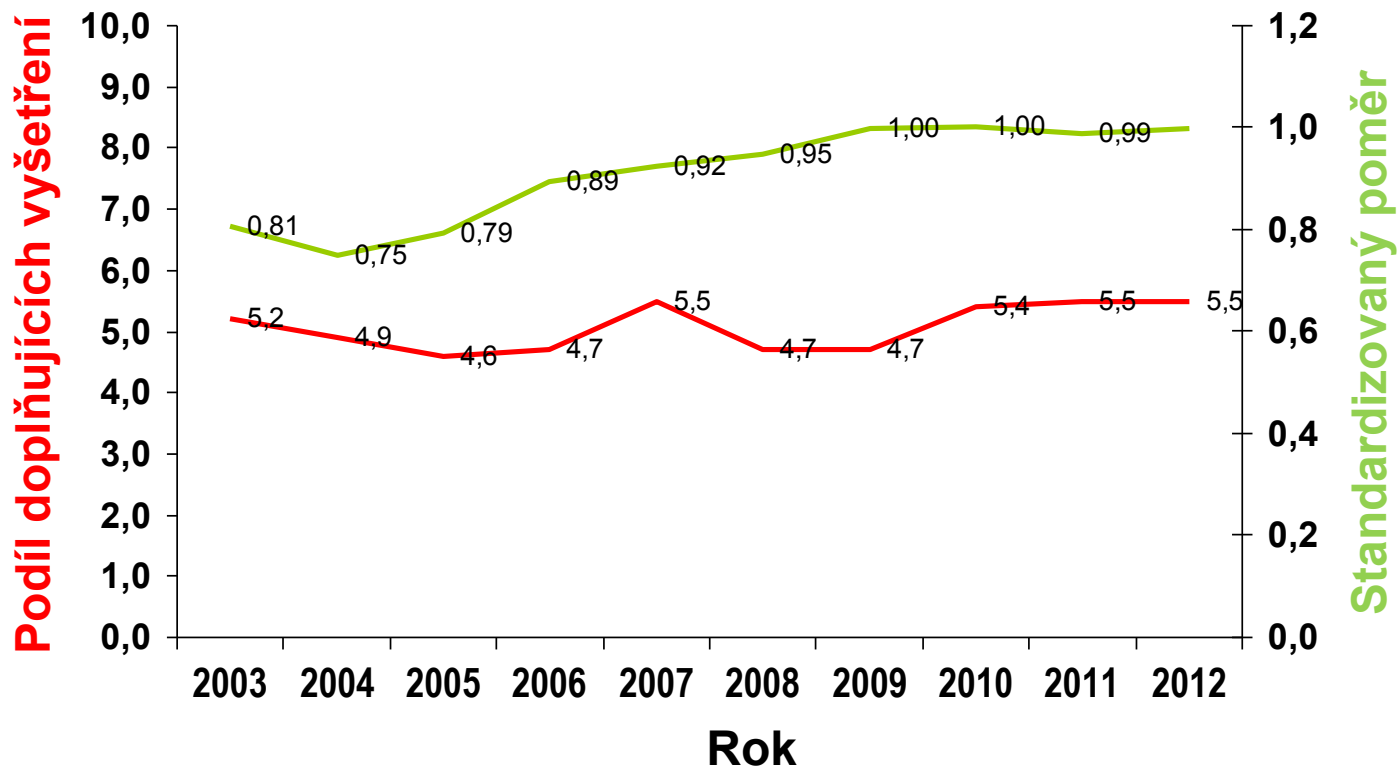
**V čase výrazně roste zastoupení dalších vyšetření
Ženy se vracejí do screeningu**



**Na první vyšetření chodí v posledních letech spíše mladší ženy
Věk při dalších screeningových vyšetřeních se zvyšuje
(v roce 2012 medián věku 52,4 vs. 59,6)**



Standardizovaný ukazatel umožňuje zohlednit změny v zastoupení klientek dle věku a pořadí vyšetření.



Standardizovaný ukazatel umožňuje zohlednit změny v zastoupení klientek dle věku a pořadí vyšetření.



4

Závěr

- screening karcinomu prsu je **účinný** při snižování úmrtnosti na karcinom prsu, jeho přínosy znatelně převažují možná rizika
- český program screeningu karcinomu prsu je nabízen jako **organizovaný**, který umožňuje garantovat vysokou kvalitu screeningu a diagnostiky
- v posledních letech se díky moderním diagnostickým metodám zvyšuje podíl pacientek s nálezem (mikro)metastáz v regionálních mízních uzlinách, což komplikuje interpretaci příslušného indikátoru kvality
- interpretaci indikátorů kvality usnadňuje standardizace, která slouží k odstranění vlivu změny v rozdělení věku a pořadí vyšetření

- Poskytovatelé epidemiologických a administrativních dat



KSRZIS



- Doporučená centra mamografického screeningu

