

AKTUÁLNÍ VÝSLEDKY MAMOGRAFICKÉHO SCREENINGU V ČESKÉ REPUBLICE

CURRENT RESULTS OF THE NATIONAL BREAST CANCER SCREENING PROGRAM IN THE CZECH REPUBLIC

SVOBODNÍK A.¹, DANEŠ J.², SKOVAJSOVÁ M.³, BARTOŇKOVÁ H.⁴, KLIMEŠ D.¹, KOMOLÍKOVÁ L.¹, DUŠEK L.¹

¹ LÉKAŘSKÁ FAKULTA MASARYKOVY UNIVERZITY, BRNO

² VŠEOBECNÁ FAKULTNÍ NEMOCNICE V PRAZE, RADIOLOGICKÁ KLINIKA

³ DTC PRAHA, MAMMACENTRUM

⁴ MASARYKŮV ONKOLOGICKÝ ÚSTAV BRNO

Souhrn

V České republice byl v září 2002 zahájen celoplošný mamografický screening. V této práci jsou sumarizovány aktuální výsledky projektu dostupné v roce 2005. V analýze je hodnoceno celkem 467 696 žen, u kterých bylo diagnostikováno celkem 2 147 případů karcinomu prsu. Mezi zachycenými malignitami dominovala časná stadia: 7 % Tis; 70 % T1; 19 % T2; 1 % T3 a 1 % T4. Systém centrální správy a statistického zpracování dat projektu splňuje mezinárodní požadavky a v budoucnosti bude možné validní hodnocení efektu screeningu v celé populaci ČR i srovnání výsledků se zahraničím.

Klíčová slova: mamografický screening, hodnocení efektivity, karcinom prsu.

Summary

Breast cancer screening has started in the Czech Republic in September 2002. The current results of the project available in 2005 are summarized in this paper. There are 467 696 women evaluated in this analysis, among whom 2 147 breast cancer cases were detected. Among detected cases, early stages were predominant: 7 % Tis; 71 % T1; 20 % T2; 1 % T3 and 1 % T4. The system of data audit and central statistical data processing meets international requirements and enables valid evaluation of the effect of screening in the population of Czech Republic and comparison of the results at international level.

Key words: screening, mammography, effectiveness evaluation and breast cancer.

ÚVOD

Mamografický screening a epidemiologie: vícerozměrný problém

Nedávno provedená analýza onkologických registrů 16 evropských zemí přinesla o epidemiologii karcinomu prsu u žen následující fakta: incidence onemocnění stabilně roste, trend ve vývoji mortality se v posledním desetiletí stabilizoval nebo dokonce klesá [1]. V souvislosti se zaváděním různých typů screeningových programů (lokální, celoplošné) v řadě evropských zemí na konci 80. a počátku 90. let se nabízí otázka, zda pozorované změny mohou být vysvětleny účinkem screeningu [2].

Základní princip screeningu spočívá v zachytu časných stádií onemocnění a v prodloužení přežití pacientů vlivem účinnější léčby raných fází choroby. Po zavedení screeningu lze tedy skutečně očekávat přechodné zvýšení incidence („vychytání“ časných a neinvazivních stádií v populaci) a dlouhodobý pokles mortality, tzv. rozevírání pomyslných „nůžek“ mezi křivkami incidence a mortality [3, 4]. Abychom však zabránili chybnému zjednodušení hodnocení efektu screeningu, je nutné si uvědomit, že křivky incidence a mortality odrážejí půso-

bení několika nezávislých faktorů a teprve po jejich kvantifikaci je možné „izolovat“ skutečný přínos screeningu.

Mezi tyto faktory patří především a/ rozložení a časový vývoj *rizikových faktorů* vzniku onemocnění v populaci, např. věk při prvním porodu a menarche, užívání hormonální léčby a kojení, faktory životního stylu apod. [5], dále b/ rozvoj *diagnostických metod* a jejich implementace v praxi (mimo screening samotný), c/ rozvoj *léčebných metod* (nedávno provedené studie např. prokázaly až 20% pokles mortality po zavedení systémové adjuvantní léčby karcinomu prsu v 80. letech [6, 7]) a v neposlední řadě d/ *uvědomělost a osvěta žen* o příznacích a rizicích onemocnění. K méně citovaným, ale dle názoru autorů chybně opomíjeným faktorům patří také vývoj a metodika kvality sběru dat národních onkologických registrů.

Efektivita mamografického screeningu: diskuse pokračuje

Vzhledem k metodickým nedostatkům běžných epidemiologických studií lze skutečnou efektivitu screeningu ověřit pouze randomizovanými klinickými studiemi [8, 9]. V případě mamografického screeningu jich bylo dosud publi-

kováno celkem osm, a to jedna studie v USA („New York study“) [10], jedna v UK („Edinburgh study“) [11], čtyři ve Švédsku („Göteborg study“, „Malmö study“, „Stockholm study“ a „Two-County study“) [12, 13, 14, 15, 16] a dvě v Kanadě („Canada study I a II“) [17, 18]. S výjimkou kanadských [19] prokázaly všechny studie významný pokles mortality po zavedení plošného mamografického screeningu a to odděleně [16, 20, 21, 22] i v souhrnné metaanalýze [23]. Ve významné práci dánských autorů Gøtzsche a Olsen publikované v roce 2000 [24] byla však zpochybněna kvalita provedených studií a znovu otevřena otázka průkaznosti efektivity mamografického screeningu. Tvzení, že mamografický screening se dosud nemohl projevit na poklesu mortality, bylo dále podpořeno faktem, že předpokládaný efekt se v populaci dostaví se zpožděním 7–10 let, ale změny v mortalitě byly pozorovány již dříve [22].

V reakci na vznesenou kritiku provedli švédští autoři přehodnocení svých studií [16] a The International Agency for Research on Cancer (IARC) vytvořila pracovní skupinu pro nezávislé přehodnocení celé situace. Většina kritiky autorů Gøtzsche a Olsen byla označena za neopodstatněnou a byla potvrzena validita tvrzení o efektu screeningu na pokles mortality přibližně 35 % ve věkové skupině 50–69 let [25].

Nicméně proběhlé diskuse o hodnocení efektivity screeningu jasně poukázaly na metodické komplikace takových analýz a pojmenovaly hlavní zdroj chyb: nedostatek dostupných a kvalitních dat [16, 26, 27, 28]. Aktuálně také vyvstala správná otázka možnosti interpretace výsledků randomizovaných studií ve vztahu k odhadu skutečného efektu screeningu v reálných populacích, která je mimo jiné limi-

tována skutečným chováním klientek a celkovou situací v léčbě a diagnostice před zahájením screeningu v daném regionu [29]. Pro dokreslení situace ještě uvedme, že v USA byl na seznamu preventivních zdravotnických programů mamografický screening zařazen do kategorie „B“, obsahující projekty s prokázanou účinností, ale absencí dat z kvalitních studií na reprezentativních populacích [30].

Mamografický screening v Evropě: srovnání s Českou republikou

V Evropě je v současnosti plošný mamografický screening organizován v celkem 17 zemích [2]. V Tabulce 1 je provedeno srovnání základních parametrů screeningových programů v jednotlivých státech Evropy a v České republice. Z tabulky je zřejmé, že v hodnoceném období tvoří z hlediska mortality na karcinomu prsu ČR střed, věková hranice pro vstup žen je spíše otevřenější, interval mezi vyšetřeními standardní až kratší (ukáže realita) a mamografie jako majoritní diagnostická metoda je rovněž standardní.

Mamografický screening v České republice: organizační aspekty a datový audit

V České republice byl plošný mamografický screening oficiálně zahájen v září 2002. Veřejným tajemstvím je předchozí existence tzv. „skrýtoho screeningu“ (provádění preventivních vyšetření žen v některých aktivních centrech v době neexistence oficiálního screeningu), jehož důsledky budou mít zásadní dopad na interpretaci výsledků počátečních fází screeningu oficiálního. Legislativní rámec projektu je dán vyhláškou Ministerstva zdravotnictví č.372/2002 Sb., kterou se mění vyhláška Ministerstva zdra-

Tabulka 1.: Srovnání vybraných charakteristik screeningových programů v Evropě a v ČR.

Stát ¹	Mortalita karcinomu prsu u žen ²	Rok zahájení screeningu	Věková hranice vyšetřených ³ (roky)	Interval mezi	Diagnostické metody
Belgie ⁴	22,6	1992	50-69	2	mamografie
Česká republika	21,5	2002	45-69	1-2	mamografie
Dánsko ⁴	27,2	1992	50-69	2	mamografie
Finsko	16,6	1989	50-59	2	mamografie
Francie ⁴	19,7	1989	50-69	2-3	mamografie
Holandsko	26,9	1988	50-69	2	mamografie
Irsko ⁴	26,8	1989	50-65	2	mamografie
Island	23,7	1987	40-69	2	mamografie, klinické vyšetření
Itálie	20,7	1990	50-69	2	mamografie
Lucembursko ⁴	21,6	1992	50-65	2	mamografie, klinické vyšetření
Maďarsko	23,4	—	50-64	1	mamografie, klinické vyšetření
Německo ⁴	22,2	—	50+	2	mamografie
Portugalsko ⁴	18,5	1990	40+	2	mamografie
Řecko ⁴	15,1	1989	40-64	2	mamografie, klinické vyšetření samovyšetřování
Španělsko ⁴	17,3	1989	45-64	2	mamografie
Švédsko	17,7	1986	40-74	2	mamografie
Velká Británie	27,7	1988	50-64	3	mamografie

¹ Státy uvedeny v abecedním pořadí.

² Počet zemřelých na 100 tis. žen (1990-1993; věkově standardizováno na světovou populaci).

³ V některých zemích je interval různý ve věkových skupinách.

⁴ Data pocházejí z pilotních projektů screeningu.

votnictví č. 56/1997 Sb., kterou se stanoví obsah a časové rozmezí preventivních prohlídek, ve znění vyhlášky č. 183/2000 Sb. a doporučeným standardem, který byl uveřejněn ve Věstníku MZ ČR (částka 11/2002), standard pro vedení datového auditu center byl zveřejněn rovněž ve Věstníku MZ ČR (částka 12/2004). Screening je v současnosti provozován na 57 pracovištích, která prošla procesem akreditace a jejichž činnost je průběžně monitorována a kontrolována podle transparentních pravidel. Průběh programu, dodržování stanovených pravidel a vědecký rozvoj projektu je v České republice garantován dvěma nezávislými komisemi a to *Komisí pro screening nádorů prsu MZ ČR* a *Komisí odborníků pro mamární diagnostiku (KOMD)*. Komise při MZ ČR je složena ze zástupců radiologů – mamodiagnostiků, členů výborů všech odborných společností zabývajících se problematikou diagnostiky a léčení chorob prsu, Státního úřadu pro jadernou bezpečnost (SÚJB), Všeobecné zdravotní pojišťovny (VZP), Svazu zdravotních pojišťoven (sdružuje ostatní zdravotní pojišťovny) a Ministerstva zdravotnictví. V KOMD jsou zastoupeni především odborníci z Radiologické společnosti ČLS JEP, Sdružení nestátních ambulantních radiologů a Asociace mamodiagnostiků ČR.

Datový audit (sběr a statistické zpracování dat) je zajišťován nezávislou institucí, a to Institutem biostatistiky a analýz LF a PŘF MU. Pro zajištění kvalitního sběru dat byla definována závazná parametrická struktura informací o klientkách a provedených vyšetřeních, tato data jsou ve všech centrech závazně vyžadována jako podmínka jejich reakreditace a tedy podmínka setrvání v projektu. V průběhu roku 2003 byl nastaven sběr dat v jednotlivých centrech a v roce 2004 bylo zahájeno centrální zpracování dat. Při zpracování dat jsou respektovány všechny legislativní normy, zejména zák. č. 101/2000 Sb. o ochraně osobních údajů.

MATERIÁL A METODY

V této souhrnné analýze dat mamografického screeningu v ČR byla použita data všech 57 akreditovaných center aktivních v roce 2004. Zpracovány byly všechny dostupné údaje za období 9/2002–12/2004. V případě, že u některých klientek byla provedena screeningová mamografie ke konci sledovaného období a doplňující vyšetření (ultrasonografie, biopsie a histologie) byla datem mladší než 12/2004, byla tato vyšetření do analýzy rovněž zahrnuta.

Pro hodnocení screeningových mamogramů je v ČR používána standardní klasifikace BI-RADS s následující interpretací jednotlivých kategorií: BI-RADS 0 („Nemožno rozhodnout o výsledku, nutné další vyšetření“); BI-RADS 1 („Výsledek negativní“); BI-RADS 2 („Výsledek benigní“); BI-RADS 3 („Výsledek pravděpodobně benigní“); BI-RADS 4 („Výsledek pravděpodobně maligní“); BI-RADS 5 („Výsledek maligní“).

VÝSLEDKY

Účast žen ve screeningu

Do roku 2004 včetně, se screeningu v České republice zúčastnilo celkem 467 696 žen, což představuje 28,0 % cílové populace, tedy žen ve věku 45–69 let. V Tabulce 2 jsou uvedeny počty ve screeningu vyšetřených žen a relativní účast v jednotlivých krajích ČR.

Tabulka 2: Účast žen v mamografickém screeningu (Česká republika, IX/2002–XII/2004).

Kraj	Počet žen cílové skupiny (věk 45-69 let) ¹	Počet ve screeningu vyšetřených žen	Relativní účast ve screeningu
Hl. město Praha	206 117	48 851	23,7 %
Moravskoslezský	203 064	51 896	25,6 %
Středočeský	184 550	46 191	25,0 %
Jihomoravský	182 602	85 783	47,0 %
Ústecký	133 034	25 016	18,8 %
Olomoucký	102 417	22 588	22,1 %
Jihočeský	99 736 2	8 633	28,7 %
Zlínský	94 779	20 786	21,9 %
Plzeňský	90 890	30 152	33,2 %
Královéhradecký	90 363	31 401	34,7 %
Pardubický	81 146	24 435	30,1 %
Vysočina	79 556	28 296	35,6 %
Liberecký	69 522	24 657	35,5 %
Karlovarský	49 783	9 518	19,1 %
Celkem ČR	1 667 559	467 696	28,0 %

¹Zdroj dat: ČSÚ

Tabulka 3: Přehled karcinomů prsu zjištěných ve screeningu (Česká republika, IX/2002–XII/2004).

Počet vyšetřených žen	467 696
Počet zachycených karcinomů	2 142
Incidence karcinomu prsu (na 1000 žen)	4,5
Stadia zjištěných karcinomů:	
Stadium Tis	148 (7 %)
Stadium T1	1 495 (70 %)
Stadium T2	417 (19 %)
Stadium T3	31 (1 %)
Stadium T4	22 (1 %)
Stadium modifikované léčbou	29 (1 %)

Zjištěné karcinomy

Ve sledovaném období screeningu bylo u 467 696 hodnocených žen zjištěno celkem 2 142 karcinomů prsu, což činí incidence onemocnění u screeningovaných žen 4,5 případů na 1 000 vyšetřených žen. Z těchto nálezů bylo celkem 7 % ve stadiu Tis, 70 % T1, 19 % T2, 1 % T3 a 1 % T4 (Tabulka 3).

DISKUSE

Účast žen ve screeningu

Celková účast žen v dosavadním průběhu screeningu 28,0 % není nijak vysoké číslo, vezmeme-li v úvahu údaje ze zahraničí, kde se podobných programů účastní až 70–80 % cílové populace. Relativně nižší účast žen ve screeningu v České republice má následující vysvětlení: a/ screening nebyl ve všech centrech zahájen hned od počátku roku 2003 a v některých regionech tak oficiální program fungoval v rámci hodnoceného období jen několik měsíců; b/ v ČR neexistuje systém adresného zvaní žen a náběr je postupný s předpokladem jeho navýšení v průběhu následujících let; c/ řada českých žen podstupuje jakousi modifikaci screeningu („oportunistický screening“) na neakreditovaných centrech zaměřených primárně na diagnostická vyšetření. Pro zajištění skutečně efektivního fungování programu

bude v ČR nutné prospektivně zvýšit účast žen v programu, a to realistickým zvážení možností adresného zvaní a přeměrováním žen podstupujících oportunistický screening na akreditovaná centra.

Záchyt karcinomů ve screeningu

Distribuce stadií ve screeningu zachycených karcinomů potvrzuje předpoklady o dominantním zastoupení časných stadií (78 % nádorů ve stadiu do T1). Pro srovnání, údaje Národního onkologického registru nám ukazují, že v době neexistence organizovaného screeningu (tedy do roku 2001) byl podíl časně zachycených stadií karcinomu prsu (tedy do T1) přibližně do 40 %. Je evidentní, že čím vyšší účast se podaří ve screeningu zajistit, tím větší vliv budou mít výsledky screeningu samotného na epidemiologické ukazatele celorepublikové.

Hodnocení efektivity screeningu: perspektivy v ČR

Incidence karcinomu prsu u žen v České republice stabilně roste, počet zemřelých se každoročně rovněž zvyšuje (ale menší rychlostí), epidemiologická situace je tedy srovnatelná s ostatními evropskými zeměmi [1]. Plošný mamografický screening byl v ČR zahájen v září 2002 a podle předpokladů lze jeho efekt v populaci očekávat za 10–15 let [22]. Metodika sběru dat ve screeningu (datový audit) a dostupnost epidemiologických dat jsou v ČR na srovnatelné úrovni se zahraničím, při budoucím hodnocení efektivity screeningu bude nutné respektovat zahraniční poznatky a vyvarovat se opakovaným chyb. Pro přehlednost uvádíme nejvýznamnější zdroje zkreslení hodnocení účinnosti screeningu.

Nejjednodušším přístupem k hodnocení efektu screeningu v populaci je srovnání mortality pacientek s diagnostikovaným onemocněním v období před zahájením screeningu (kontrolní skupina) s mortalitou v průběhu screeningu. Tento přístup je však zatížen významnou metodickou chybou ve prospěch účinnosti screeningu, danou vyšším podílem ve screeningu diagnostikovaných neinvazivních stadií a stadií D(L)CIS, která se v průběhu života ženy nemusejí klinicky vůbec projevit a jejich mortalita je minimální [29, 31]. Nezanedbatelným zdrojem zkreslení je také skutečnost, že ve screeningu jsou diagnostikovány spíše karcinomy s příznivějšími biologickými vlastnostmi (např. histologický typ a diferenciace, mitotický podíl, DNA-ploidie, progesteronové a estrogenové receptory atd.), jak bylo ověřeno v provedených studiích [32], a u těchto nádorů je předpokládána lepší prognóza a tedy delší celkové přežití (tento efekt se v literatuře někdy označuje jako „Length time bias“).

Při hodnocení efektivity screeningu klasickou analýzou přežití (Kaplan-Meier analýza) je dále nutné počítat s jevem označovaným někdy jako „Lead-time bias“ [33], který je dán následujícím: i za hypotetického předpokladu, že časná diagnostika onemocnění neovlivní celkovou dobu přežití pacientek ve srovnání s diagnostikou onemocnění v pozdější fázi (v průběhu běžného diagnostického procesu), je pozorované přežití ve screeningu arteficiálně prodlouženo o časový interval mezi časnou a opožděnou diagnostikou [34]. Pro hodnocení efektu screeningu je proto žádoucí kalkulovat mortalitu (podíl zemřelých) případně mortalitu celkovou, diagnóza nespecifickou [9, 32, 35].

Poněkud odlišným, ale validním přístupem k hodnocení efektivity screeningu je stanovení změny spektra diagnostikovaných stadií (posun ve směru vyššího podílu časnějších stadií) [36]. Zřejmý vztah mezi pokročilostí stadia při

diagnóze a celkovým přežitím pacientek byl již dokumentován a např. ve studii autorů Sant et al. [37] byly tímto způsobem vysvětleny rozdíly v odlišném přežití pacientek s karcinomem prsu v různých evropských zemích.

Komunikace screeningu směrem k veřejnosti: oslovení cílové skupiny, aktuálnost a pravdivost informací

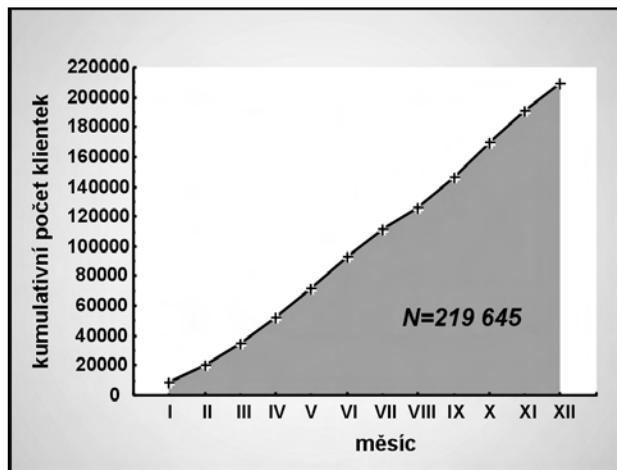
Je evidentní, že efektivita screeningu je výrazně ovlivněna spektrem klientek (sociodemografická struktura), které na výzvu k účasti v programu odpoví [4, 38]. Známostí je např. vyšší účast mladších a lépe situovaných žen ve screeningu, přičemž incidence onemocnění je vyšší u starších žen [39] – tyto výsledky potvrdila i naše analýza.

Skutečnost, že poskytování informací o problematice screeningu směrem k veřejnosti není vždy ideální, byla potvrzena v řadě nezávislých studií. Mezi nejčastější nedostatky patří především zamlčování skutečností o možných rizicích screeningu v zájmu zvýšení účasti žen v programu [30, 40, 41, 42, 43]. K často opakovaným chybám patří také např. přeceňování významu samovyšetřování za situace, kdy jediné dvě provedené randomizované studie [44, 45] neprokázaly žádný vliv samovyšetřování na pokles mortality, ale naopak prokázaly zvýšení počtu provedených biopsií a množství falešně pozitivních výsledků vyšetření u žen pravidelně provádějících samovyšetřování. V této souvislosti je diskutovanou skutečností rovněž poskytování informovaného souhlasu s účastí ve screeningu [46, 47].

Jedním z nejvýznamnějších a perspektivních zdrojů informací o mamografickém screeningu je internet. V Evropské unii dnes používá internet k vyhledání zdravotnických informací průměrně 23 % populace, v některých zemích je to dokonce 47 % (Dánsko) [48]. Autoři Jørgensen a kol. [30] provedli komplexní analýzu největších webových informačních zdrojů z hlediska množství, pravdivosti a aktuálnosti sdělovaných informací o mamografickém screeningu a navrhli spektrum údajů, které by měl každý takový informační zdroj obsahovat. Diskutovanou otázkou je rovněž nezávislost provozovatelů informačních zdrojů na poskytovaných údajích [49, 50]. Institut biostatistiky a analýz provozuje nezávislý informační zdroj o mamografickém screeningu na adrese www.mamo.cz (Obr. 1).



Obr. 1: Internetová prezentace mamografického screeningu v ČR.



Obr. 2: Časový profil náběru klientek do screeningu (Česká republika, 2003).

Odvracená strana screeningu

Bez ohledu na zřejmý přínos mamografického screeningu na pokles mortality karcinomu prsu mají tyto projekty i svá negativa. U žen, kde časná diagnostika onemocnění nevede k celkovému prodloužení přežití, dochází někdy k významnému ovlivnění kvality života sdělením informace o diagnóze rakoviny dříve, než je to z klinického hlediska nutné. Dalším negativem je zvýšená expozice radiačnímu záření při pravidelných mamografických vyšetřeních. Je však prokázáno, že přínos zcela převažuje nad možnou teoretickou újmou. Autoři Beemsterboer et al. [51] ve své simulační studii vypočetli, že při 2letém intervalu mezi screeningovými mamografiemi u žen ve věku 50–69 let je při průměrné dávce 4 mGy poměr úmrtí zabráněných vlivem časné diagnostiky k indukovaným onemocněním 242:1. Jak uvádějí někteří zahraniční autoři, dalším významným negativem screeningu je množství falešně pozitivních výsledků, přičemž toto číslo není nijak zanedbatelné (po deseti provedených mamografických vyšetře-

ních je kumulativní pravděpodobnost falešně pozitivního výsledku přibližně 49 %) [52].

Snad nejvýznamnějším problémem screeningu je však tzv. „over-diagnosis“ a „over-treatment“ [12, 22, 27, 28, 53, 54, 55]. „Over-diagnosis“ je definována jako histologicky potvrzená malignita, která se v průběhu života ženy nikdy klinicky neprojeví [56]. Klasickým příkladem jsou nádory DCIS. V epidemiologických studiích bylo prokázáno, že před zavedením screeningu tvoří DCIS 1–2 % ze všech zjištěných karcinomů prsu, po zavedení screeningu však jejich podíl mezi zjištěnými karcinomy stoupá až na 12 % a mezi karcinomy zachycenými ve screeningu tvoří jejich podíl až 30 % [57].

ZÁVĚR

V České republice byl v roce 2002 zahájen plošný mamografický screening a jsou publikovány výsledky dosavadního průběhu programu. V předběžné analýze bylo zahrnuto celkem 467 696 žen, u kterých bylo diagnostikováno celkem 2 142 případů karcinomu prsu. Vzhledem ke krátkému follow-up sledování není v současnosti možné zhodnotit standardní ukazatele efektivity screeningu (TP, TN, FP, FN, senzitivita a specificita a PPV), hodnoty „recall rate“ jsou vyšší ve srovnání se zahraničím, což je charakteristické pro rané fáze screeningu. Perspektivy programu pro další roky jsou následující: a/ nastavení a vyhodnocení parametrických kontrol kvality procesu na jednotlivých centrech, b/ nastavení rutinních statistických výstupů z centrálního sběru dat, c/ vytvoření metodiky hodnocení efektivity a nákladnosti screeningu (cost-effectiveness analýza), d/ vyhodnocení dat o rizikových faktorech klientek, e/ zvážení možnosti realizace cílených epidemiologických studií s využitím nastavené metodiky sběru dat.

PODĚKOVÁNÍ

Autoři děkují sponzorům screeningového programu, společností AVON Cosmetics a AURA Medical.

LITERATURA

- Botha JL, Bray F, Sankila R et al.: Breast cancer incidence and mortality trends in 16 European countries. *Eur J Cancer*. 2003 Aug;39(12):1718-29.
- Shapiro S, Coleman EA, Broeders M et al.: Breast cancer screening programmes in 22 countries: current policies, administration and guidelines. International Breast Cancer Screening Network (IBSN) and the European Network of Pilot Projects for Breast Cancer Screening. *Int J Epidemiol*. 1998 Oct;27(5):735-42.
- Feuer EJ, Wun LM.: How much of the recent rise in breast cancer incidence can be explained by increases in mammography utilization? A dynamic population model approach. *Am J Epidemiol*. 1992 Dec 15;136(12):1423-36.
- Oluwole SF, Ali AO, Adu A. et al.: Impact of a Cancer Screening Program on Breast Cancer Stage at Diagnosis in a Medically Underserved Urban community. *J Am Coll Surg* 2003; 196:180-188.
- Jatoi I, Miller AB.: Why is breast-cancer mortality declining? *Lancet Oncol*. 2003 Apr;4(4):251-4.
- Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group: Polychemotherapy for early Breast cancer: an overview of the randomised trials. *Lancet*. 1998 Sep 19;352(9132):930-42.
- Blanks RG, Moss SM, McGahan CE et al.: Effect of NHS breast screening programme on mortality from breast cancer in England and Wales, 1990-8: comparison of observed with predicted mortality. *BMJ* 2000; 321:665-669.
- Moss SM, Summerley ME, Thomas BT.: A case-control evaluation of the effect of breast cancer screening in the United Kingdom trial of early detection of breast cancer. *J Epidemiol Community Health*. 1992 Aug;46(4):362-4.
- De Koning HJ: Why improvement in survival of screen-detected cases is not necessarily equivalent to benefit? *Breast* 2003;12:299-301.
- Shapiro S, Strax P, Venet L.: Evaluation of periodic breast cancer screening with mammography. Methodology and early observations. *JAMA* 1966; 195:731-738.
- Alexander FE, Anderson TJ, Brown HK et al.: The Edinburgh randomised trial of breast cancer screening: results after 10 years of follow-up. *Br J Cancer* 1994;70:542-548.
- Andersson I, Aspegren K, Janzon L et al.: Mammographic screening

- and mortality from breast cancer: the Malmö mammographic screening trial. *BMJ*. 1988 Oct 15;297(6654):943-8.
- 13 Tabar L, Fagerberg CJ, Gad A et al.: Reduction in mortality from breast cancer after mass screening with mammography. Randomised trial from the Breast Cancer Screening Working Group of the Swedish National Board of Health and Welfare. *Lancet* 1985;1:829-832.
- 14 Frisell J, Glas U, Hellström L et al.: Randomized mammographic screening for breast cancer in Stockholm. Design, first round results and comparisons. *Breast Cancer Res Treat* 1986;8:45-54.
- 15 Bjurström N, Bjorneld L, Duffy SW et al.: The Gothenburg breast screening trial: first results on mortality, incidence, and mode of detection for women ages 39-49 years at randomization. *Cancer* 1997;80:2091-2099.
- 16 Nyström L, Rutqvist LE, Wall S et al.: Breast cancer screening with mammography: overview of Swedish randomised trials. *Lancet*. 1993 Apr 17;341(8851):973-8.
- 17 Miller AB, Baines CJ, To T et al.: Canadian National Breast Screening Study I. Breast cancer detection and death rates among women aged 40 to 49 years. *Can Med Assoc J*. 1992a;147:1459-1476.
- 18 Miller AB, Baines CJ, To T et al.: Canadian National Breast Screening Study I. Breast cancer detection and death rates among women aged 50 to 59 years. *Can Med Assoc J*. 1992b;147:1477-1488.
- 19 Miller AB, To T, Baines CJ et al.: Canadian National Breast Cancer Screening Study-2: 13 years results of a randomized trial in women aged 50-59 years. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92: 1490-1499.
- 20 Shapiro S: Periodic screening for breast cancer: the HIP Randomized controlled Trial. *J Natl Cancer Inst Monogr* 1997; 22: 27-30.
- 21 Tabar L, Vitak B, Chen HH et al.: The Swedish Two-County Trial twenty years later. Updated mortality results and new insights from long-term follow-up. *Radiol Clin. North Am* 2000; 38: 625-651.
- 22 Jatoi I: Breast cancer screening. *Am J Surg*. 1999 Jun;177(6):518-24.
- 23 Kerlikowske K, Grady D, Rubin SM: Efficacy of screening mammography. A meta analysis. *JAMA*. 1995 Jan 11;273(2):149-54.
- 24 Gøtzsche PC, Olsen O: Is screening for breast cancer with mammography justifiable? *Lancet* 2000; 355: 129-134.
- 25 Boyle P.: Current situation of screening for cancer. *Ann Oncol* 2002; 13: 189-198.
- 26 Olsen O, Gøtzsche PC: Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001;(4):CD001877.
- 27 Olsen O, Gøtzsche PC: Cochrane review on screening for breast cancer with mammography. *Lancet*. 2001b Oct 20;358(9290):1340-2.
- 28 Olsen O, Gøtzsche PC: Systematic review of screening for breast cancer with mammography. 2001c. <http://image.thelancet.com/lancet/extra/fullreport.pdf> (navštíveno 30. 1. 2003).
- 29 Otto SJ, Fracheboud J, Looman CW et al.: Initiation of population-based mammography screening in Dutch municipalities and effect on breast-cancer mortality: a systematic review. *Lancet*. 2003 Apr 26;361(9367):1411-7.
- 30 Jørgensen KJ, Gøtzsche PC: Presentation on websites of possible benefits and harms from screening for breast cancer: cross sectional study. *BMJ*. 2004 Jan 17;328(7432):148.
- 31 Tabar L, Yen MF, Vitak B et al.: Mammography service screening and mortality in breast cancer patients: 20-year follow-up before and after introduction of screening. *Lancet*. 2003 Apr 26;361(9367):1405-10.
- 32 Kleini PJ, Joensuu H, Toikkanen S, et al.: Aggressiveness of breast cancers found with and without screening. *BMJ*. 1992 Feb 22;304(6825):467-9.
- 33 Jatoi I, Baum M.: American and European recommendations for screening mammography in younger women: a cultural divide? *BMJ*. 1993 Dec 4;307(6917):1481-3.
- 34 Jonsson H, Nyström L, Törnberg B et al.: Service screening with mammography. Long term effects on breast cancer mortality in the county of Gävleborg, Sweden. *Breast* 2003; 12; 183-193.
- 35 Black WC, Haggstrom DA, Welch HG.: All-cause mortality in randomized trials of cancer screening. *J Natl Cancer Inst* 2002; 94: 167-173.
- 36 Buiatti E, Barchielli A, Bartolacci S: The impact of organised screening programmes on the stage-specific incidence of breast cancer in some Italian areas. *Eur J Cancer*. 2003 Aug;39(12):1776-82.
- 37 Sant M, Allemani K, Capocaccia R. et al.: Stage at diagnosis is a key explanation of differences in breast cancer survival across Europe. *Int J Cancer*: 106, 416-422 (2003).
- 38 Tolma EL, Reininger BM, Ureda J et al.: Cognitive motivations associated with screening mammography in Cyprus. *Prev Med*. 2003 Mar;36(3):363-73.
- 39 Humphrey LL, Helfand M, Chan BK et al.: Breast cancer screening: A summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2002; 137:347-360.
- 40 Black WC, Nease RF, Tosteson ANA: Perceptions of breast cancer risk and screening effectiveness in women younger than 50 years of age. *J Natl Cancer Inst*. 1995;87:720-731.
- 41 Slaytor EK, Ward JE: How risk of breast cancer and benefits of screening are communicated to women: analysis of 58 pamphlets. *BMJ*. 1998 Jul 25;317(7153):263-4.
- 42 Raffle AE: Information about screening – is it to achieve high uptake or to ensure informed choice? *Health Expect*. 2001 Jun;4(2):92-8.
- 43 Croft E, Barratt A, Butow P: Information about tests for breast cancer: what are we telling people? *J Fam Pract*. 2002 Oct;51(10):858-60.
- 44 Semiglazov VF, Moiseyenko VM, Bavli JL et al.: The role of breast self-examination in early breast cancer detection (results of the 5-years USSR/WHO randomized study in Leningrad). *Eur J Epidemiol*. 1992 Jul;8(4):498-502.
- 45 Thomas DB, Gao DL, Self SG et al.: Randomized trial of breast self-examination in Shanghai: methodology and preliminary results. *J Natl Cancer Inst*. 1997 March 5;89(5):355-65.
- 46 Kotlik JF, Holloway G, Woodbeck H: The creation of a database for cancer screening: is the consent of clients required? *Cancer Prev Control*. 1999 Apr;3(2):119, 24.
- 47 Nottingham J.: Informed consent. Screening programmes need consent forms. *BMJ*. 1998 Oct 3;317(7163):948-9.
- 48 European Opinion Research Group. European Union citizens and sources of information About health. 2003.http://europa.eu.int/comm/health/ph_information/documents/eb_58_en.pdf (navštíveno 30.1.2003).
- 49 Bekelman JE, Li Y, Gross CP: Scope and impact of financial conflicts of interest in biomedical research: a systematic review. *JAMA*. 2003 Jan 22-29;289(4):454-65.
- 50 Lexchin J, Bero LA, Djulbegovic B et al.: Pharmaceutical industry sponsorship and research outcome and quality: systematic review. *BMJ*. 2003 May 31;326(7400):1167, 70.
- 51 Beemsterboer PM, Warmerdam PG, Boer R, et al.: Radiation risk of mammography related to benefit in screening programmes: a favourable balance? *J Med Screen*. 1998;5(2):81-7.
- 52 Elmore JG, Barton MB, Moceri VM et al.: Ten-year risk of false positive screening mammograms and clinical breast examinations. *N Engl J Med*. 1998 Apr 16;338(16):1089-96.
- 53 Elwood M, McNoe B, Smith T: Once is enough—why some women do not continue to participate in a breast cancer screening programme. *N Z Med J*. 1998 May 22;111(1066):180-3.
- 54 Miller AB: The costs and benefits of breast cancer screening. *Am J Prev Med*. 1993 May-Jun;9(3):175-80.
- 55 Yen MF, Tabar L, Vitak B: Quantifying the potential problem of over-diagnosis of ductal carcinoma in situ in breast cancer screening. *Eur J Cancer*. 2003 Aug;39(12):1746-54.
- 56 Peeters PHM, Verbeek ALM, Straatman H et al.: Evaluation of over-diagnosis of breast cancer in screening with mammography: results of Nijmegen programme. *Int J Epidemiol* 1989; 18:295-299.
- 57 Ernster VL, Barclay J, Kerlikowske K et al.: Incidence of and treatment for ductal carcinoma in situ of the breast. *JAMA*. 1996;275:913-918.