Význam standardizace v hodnocení populačního přežití onkologických pacientů v ČR – metodický koncept a výsledky analýzy dat Národního onkologického registru

On the Importance of Standardization in the Assessment of Population-based Cancer Patient Survival in the Czech Republic – Methodology and Results from the Czech National Cancer Registry

Uher M.¹, Pavlík T.¹, Májek O.¹, Mužík J.¹, Büchler T.², Abrahámová J.², Vyzula R.³, Fínek J.⁴, Vorlíček J.³, Dušek L.¹

¹ Institut biostatistiky a analýz, MU, Brno

² Onkologická klinika 1. LF UK a Thomayerova nemocnice, Praha

³ Klinika komplexní onkologické péče, Masarykův onkologický ústav, Brno

⁴ Onkologické a radioterapeutické oddělení, FN Plzeň

Souhrn

Východiska: Hodnocení 5letého celkového a relativního přežití je standardem populačních analýz v onkologii. Odhad přežití z populačních dat však není zárukou standardizovaných referenčních hodnot použitelných pro srovnání různých populací, což platí zejména v případě, kdy se srovnávané populace pacientů výrazně liší věkovou strukturou a zastoupením klinických stadií. Tato práce prezentuje relevantní statistickou metodiku pro standardizaci populačních odhadů přežití onkologických pacientů v ČR. **Soubor pacientů a metody:** Na datech Národního onkologického registru jsme hodnotili 5leté celkové a relativní přežití pro období 2001–2005 a 2006–2010. Pro demonstraci významu standardizace jsme porovnali nestandardizované odhady, věkově standardizované odhady a odhady standardizované na věk a zastoupení klinických stadií. **Výsledky:** Forma standardizace populačních odhadů 5letého celkového i relativního přežití onkologických pacientů ovlivňuje výsledné hodnoty jak v rámci jednoho časového období, tak při srovnání více časových období, resp. více populací pacientů. Výsledky studie dále dokládají prokazatelné zlepšení v 5letém relativním přežití mezi obdobími 2001–2005 a 2006–2010 u 19 z 20 hodnocených diagnóz. Mezi diagnózami se statisticky významným zlepšením jsou všechny nejčastěji se vyskytující diagnózy včetně zhoubného novotvaru prostaty, plic, tlustého střeva a konečníku, prsu, ledviny, dělohy a melanomu kůže. **Závěr:** Není-li využití standardizace na věk a stadium onemocnění omezeno malým počtem pacientů v jednotlivých kategoriích dle věku a klinického stadia, lze tuto metodu považovat za vhodný metodický postup pro hodnocení populačního přežití onkologických pacientů v ČR.

Klíčová slova

onkologie – analýza přežití – relativní přežití – staging nádorů – adjustovaný odhad

Práce byla podpořena prostředky z projektu OPVK č. CZ 1.07/2.3.00/35.0005 s názvem „Věda a vědci pro vzdělanost moderní společnosti“.

This study was supported by resources of project OPVK No. CZ 1.07/2.3.00/35.0005 named „Science and scientists for the education of modern society“.

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.

The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE “uniform requirements” for biomedical papers.

doc. RNDr. Ladislav Dušek, Ph.D.
Institut biostatistiky a analýz MU
Kamenice 126/3
625 00 Brno
e-mail: dusek@iba.muni.cz

Obdrženo/Submitted: 16. 10. 2013
Přijato/Accepted: 9. 12. 2013

Summary

Background: Calculating 5-year overall and relative survival is the standard method for population-based analyses in oncology. Survival rates based on population data do not, however, guarantee standardized benchmarks for comparison of different patient populations, which is especially true when compared populations differ considerably in age structure and representation of clinical stages. In this paper, we present and compare statistical methods for standardization of cancer survival rates. **Patients and Methods:** Using data of the Czech National Cancer Registry, we estimated 5-year overall and relative survival estimates for periods 2001–2005 and 2006–2010. To demonstrate the effect of standardization, we calculated crude and age-standardized survival rates as well as survival rates standardized for both age and clinical stage. **Results:** Our results show that the particular standardization method influences resulting 5-year overall and relative survival rates regarding both within and between time periods comparisons. In addition, our results document a recent improvement in 5-year relative survival between periods 2001–2005 and 2006–2010 for 19 of 20 evaluated diagnoses. All most prevalent cancers including prostate, lung, colorectal, breast, kidney, and uterine cancer and melanoma were observed among the diagnoses with statistically significantly improved patient survival. **Conclusion:** Unless the use of standardization to the age and stage of tumor is limited due to a small number of patients in individual age- and stage-specific subgroups, this method can be considered as a proper statistical methodology for the population assessment of Czech cancer patient survival rates.

Key words

medical oncology – survival analysis – relative survival – neoplasm staging – adjusted estimate

Úvod

Výpočet 5letého celkového a relativního přežití je standardem analýzy výstupů a kvality onkologické péče. Zatímco v hodnocení klinických studií je používáno převážně celkové přežití odrážející celkovou mortalitu u zařazených pacientů bez ohledu na konkrétní příčinu úmrtí, v populačním hodnocení je počítáno zejména relativní přežití. To definujeme jako poměr celkového přežití (overall survival – OS) a tzv. očekávaného přežití, které vyjadřuje mortalitu v obecné populaci odpovídající sledované skupině pacientů obdobím diagnózy, věkem a pohlavím. Cílem výpočtu relativního přežití je odfiltrování vlivu mortality spojené s jinými onemocněními, než jsou sledované zhoubné novotvary (ZN). Relativní přežití je populační mírou mortality odpovídající přímo či nepřímo onkologickému onemocnění, přičemž příčina úmrtí nemusí být nutně specifikována. Samotný výpočet relativního přežití však ještě není zárukou standardizovaných referenčních hodnot přežití použitelných pro srovnání různých populací. Toto platí zejména v případě, když se srovnávané populace onkologických pacientů výrazně liší věkovou strukturou a zastoupením klinických stadií [1]. V případě, že se struktura srovnávaných populací pacientů liší, je nutné hodnoty přežití podle věku a klinického stadia standardizovat.

Standardizace odhadů přežití je aktuálním úkolem, jehož výsledky se promítají do hodnocení léčebné péče na

všech myslitelných úrovních. Na nutnost standardizace narazíme při srovnání výsledků péče různých zdravotnických zařízení, regionů a samozřejmě také v mezinárodních projektech. V mezinárodním hodnocení onkologické péče mají v současnosti nejvýznamnější pozici projekty EURO CARE [2,3] a CONCORD [4]. Obě studie spojují data populačních onkologických registrů vybraných evropských i mimoevropských zemí. Dosud publikované výsledky z obou studií vyzněly pro ČR spíše negativně; české hodnoty přežití jsou zde nižší, než je souhrnná hodnota pro spojená evropská data [2–4]. V této souvislosti je ale nutné zdůraznit, že tyto mezinárodní projekty zahrnují do analýz všechny pacienty bez informace o prodělané protinádorové terapii a hlavně bez údajů o klinickém stadiu primárního nádoru [5]. Výsledky tak přinášejí celkový epidemiologický obraz o dané populaci, avšak skutečný informační přínos pro hodnocení výsledků péče je omezený, neboť např. klinické stadium často determinuje přežití pacientů významněji než samotná diagnóza. Prezentace výstupů přežití bez ohledu na klinické stadium nádorového onemocnění je největší slabinou srovnávacích projektů. Příčinou je neúplnost dat o diagnóze nádorového onemocnění v onkologických registrech řady států. Druhou slabinou mezinárodních srovnání je neaktuálnost, neboť spojení heterogenních dat mnoha států neumožňuje dostatečně aktuální výsledky.

Česká republika má díky vynikající kvalitě Národního onkologického registru jedinečnou příležitost kvalitně dokumentovat přežití dosahované u onkologických pacientů a posoudit i jeho vývoj v čase [6]. Cílem této práce je prezentovat relevantní statistickou metodu pro standardizaci populačních odhadů přežití onkologických pacientů v ČR a dokumentovat její výsledky na datech Národního onkologického registru (NOR) v analýze časových period 2001–2005 a 2006–2010.

Soubor pacientů a metody

Prezentované hodnocení je založeno na datech NOR, validovaných k datu 31. 12. 2010. Celkové i relativní přežití bylo hodnoceno na skupině všech onkologických pacientů diagnostikovaných od roku 1995 (vyjma dětských pacientů pod 15 let a pacientů s nulovou dobou přežití, tj. diagnostikovaných při pitvě /na základě DCO) pomocí analýzy časových period 2001–2005 a 2006–2010 [7]. Analýza zahrnuje pouze první solidní zhoubné nádory (ZN) u pacienta v dané lokalizaci, což znamená, že pacienta s více primárními nádory hodnotíme v rámci více diagnóz. Výsledky tak shrnují hodnocení 519 347 zhoubných novotvarů u 493 201 pacientů, přičemž při analýze přežití časové periody 2001–2005 bylo do výpočtu zahrnuto 299 184 novotvarů u 287 598 pacientů a při hodnocení přežití časové periody 2006–2010 se jednalo o 400 807 novotvarů u 380 479 pacientů. Z uvedených počtů je zřejmé, že skupiny

Tab. 1 A. Zastoupení klinických stadií prvních malignit v dané lokalizaci u pacientů hodnocených v periodě 2001–2005 a 2006–2010.

Diagnóza (kód MKN-10)	2001–2005						2006–2010					
	n	známé stadium (%)	stadium I (% ze známých)	stadium II (% ze známých)	stadium III (% ze známých)	stadium IV (% ze známých)	n	známé stadium (%)	stadium I (% ze známých)	stadium II (% ze známých)	stadium III (% ze známých)	stadium IV (% ze známých)
dutina ústní a hltan (C00–C14)	8 372	88,8	23,0	14,7	19,2	43,1	10 955	89,6	22,3	14,2	19,0	44,4
jícen (C15)*	2 341	73,9	6,7	26,6	30,8	36,0	3 139	87,3	6,6	26,6	29,1	37,7
žaludek (C16)*,†	10 035	80,4	27,1	16,6	18,6	37,7	11 023	85,5	29,6	15,8	16,6	38,0
tlusté střevo a konečník (C18–C21)*,†	56 464	89,7	24,4	33,3	21,7	20,5	70 708	93,1	26,5	32,1	23,4	18,0
hrtan (C32)*	4 228	92,5	32,7	17,7	21,6	27,9	5 210	94,8	33,9	18,3	21,4	26,4
plicí (C33, C34)*,†	31 502	85,5	14,5	9,8	32,2	43,5	36 828	88,1	15,4	8,4	28,3	47,9
pojivové a měkké tkáně (C47, C49)	1 969	71,6	45,8	25,5	10,9	17,8	2 539	74,1	48,9	24,6	9,2	17,3
prs (C50)*,†	46 772	92,7	33,7	46,3	12,9	7,1	66 508	95,7	39,5	42,3	12,6	5,6
hrdlo děložní (C53)*,†	9 687	87,6	57,7	17,2	19,1	6,0	12 463	91,9	61,1	15,4	17,6	6,0
děloha (C54, C55)	15 699	82,6	79,5	9,2	7,6	3,7	21 677	69,8	79,9	9,8	7,3	3,1
vaječník (C56)*,†	9 356	86,7	36,1	8,3	29,9	25,7	10 868	89,9	37,1	8,9	31,3	22,7
předstojná žláza (C61)*,†	28 338	74,4	19,5	44,5	13,7	22,3	47 020	86,5	8,6	62,9	13,8	14,7
varle (C62)*	3 880	91,2	66,0	20,4	13,6	0,0	5 950	93,1	68,6	18,8	12,6	0,0
ledvina (C64)*,†	18 636	86,5	32,7	32,8	16,1	18,3	25 045	89,9	46,3	24,5	14,2	15,0
močový měchýř (C67)*,†	17 495	76,2	65,0	22,2	6,4	6,3	22 573	86,1	68,2	19,5	5,5	6,8

* statisticky významný ($p < 0,05$) nárůst zastoupení případů se známým klinickým stadiem mezi časovou periodou 2001–2005 a 2006–2010

† statisticky významná změna v zastoupení klinických stadií mezi časovou periodou 2001–2005 a 2006–2010

pacientů se v obou časových obdobích částečně překrývají.

Relativní přežití (*relative survival rate* – *RSR*) je definováno jako poměr celkového přežití (*OS*) a tzv. očekávaného přežití (P^*) [8]:

$$RSR(t) = \frac{OS(t)}{P^*(t)},$$

kde $RSR(t)$ značí relativní přežití v čase t , $OS(t)$ je celkové přežití v čase t a $P^*(t)$ je očekávané přežití v čase t . Věkově standardizovaný odhad relativního přežití lze jednoduše vypočítat jako vážený průměr dílčích odhadů pro jednotlivé vybrané věkové kategorie:

$$RSR(t)_{\text{věk}} = \frac{\sum w_i RSR(t)_i}{\sum w_i},$$

kde $RSR(t)_{\text{věk}}$ je věkově standardizovaný odhad relativního přežití, $RSR(t)_i$ je relativní přežití i -té věkové kategorie a w_i značí váhu i -té věkové kategorie v rámci dané diagnózy v referenčním časovém období. Odhad relativního přežití standardizovaný na věk a stadium je také dán váženým průměrem dílčích odhadů:

$$RSR(t)_{\text{věk, stadium}} = \frac{\sum \sum w_{ij} RSR(t)_{ij}}{\sum \sum w_{ij}},$$

kde $RSR(t)_{\text{věk, stadium}}$ je odhad relativního přežití (relative survival – *RS*) standardizovaný na věk a stadium onemocnění, $RSR(t)_{ij}$ je relativní přežití i -té věkové kategorie a j -tého stadia a w_{ij} značí váhu i -té věkové kategorie a j -tého stadia v rámci dané diagnózy v referenčním časovém období.

Pro věkovou standardizaci lze zvolit libovolnou, ale zároveň smysluplnou kategorizaci pacientů, v naší analýze jsme zvolili následujících pět věkových kategorií dle mezinárodního standardu: 15–44 let, 45–54 let, 55–64 let, 65–74 let a 75 a více let [9]. Při standardizaci na věk a klinické stadium onemocnění zároveň

Tab. 1 B. Zastoupení kategorií dle ENCR u prvních ZN jater, žlučníku a žlučových cest, slinivky břišní, štítné žlázy a u melanomu kůže v dané lokalizaci u pacientů hodnocených v periodě 2001–2005 a 2006–2010.

Diagnóza (kód MKN-10)	n	2001–2005				n	2006–2010			
		známé stadium (%)	jakékoli T, N0, M0 (% ze zná- mých)	jakékoli T, N+, M0 (% ze zná- mých)	jakékoli T, jaké- koli N, M1 (% ze zná- mých)		známé stadium (%)	jakékoli T, N0, M0 (% ze zná- mých)	jakékoli T, N+, M0 (% ze zná- mých)	jakékoli T, jaké- koli N, M1 (% ze zná- mých)
játra (C22)*,†	2 897	56,0	31,7	9,5	58,8	3 744	71,7	33,2	13,0	53,8
žlučník a žlučové cesty (C23, C24)†	4 800	71,3	39,5	11,5	49,0	5 170	73,5	40,4	14,4	45,2
slinivka břišní (C25)*,†	7 480	69,9	18,0	13,8	68,2	9 701	80,5	18,0	16,8	65,2
melanom kůže (C43)*,†	13 982	94,0	89,8	5,7	4,5	20 647	95,7	91,6	5,4	3,0
štítná žláza (C73)†	5 251	89,6	77,9	16,5	5,6	9 039	89,2	81,8	14,4	3,8

* statisticky významný ($p < 0,05$) nárůst zastoupení případů se známým klinickým stadiem mezi časovou periodou 2001–2005 a 2006–2010

† statisticky významná změna v zastoupení klinických stadií mezi časovou periodou 2001–2005 a 2006–2010

byly kategorie pro stadia určeny dle 4., 5. a 6. verze TNM klasifikačního systému jako stadium I, II, III, IV a stadium neurčeno. U ZN jater, žlučníku a žlučových cest, slinivky břišní, štítné žlázy a u melanomu kůže byla kategorizace na klinická stadia nahrazena rozdělením dle ENCR doporučení [10] na lokalizované (jakékoli T, N0, M0), regionálně rozšířené (jakékoli T, N+, M0) a metastatické onemocnění (jakékoli T, jakékoli N, M1), a to z důvodu významných změn v klasifikaci klinických stadií v čase.

Celkové přežití onkologických pacientů v NOR jsme odhadli metodou úmrtnostních tabulek s jednoletými intervaly, přičemž sledovanou událostí bylo úmrtí z jakékoli příčiny [11]. K odhadu očekávaného přežití byla použita metoda dle Hakulinena [12]. Při výpočtu očekávaného přežití byly využity populační mortalitní tabulky Českého statistického úřadu (ČSÚ) stratifikované dle pohlaví, věku a kalendářního roku [13].

Hodnocení statistické významnosti změn v 5letém přežití mezi periodami 2001–2005 a 2006–2010 jsme provedli pomocí testu pro srovnání bodových odhadů přežití v daném časovém bodě s využitím logaritmické transformace funkce přežití [14]. Statistická významnost rozdílu v relativní četnosti záznamů se známým klinickým stadiem mezi srovnávanými periodami byla hodnocena s použitím Pearsonova chí-kvadrát testu, stejně jako v případě testování rozdílů v zastoupení klinických stadií jednotlivých diagnóz. Všechny výpočty byly provedeny s využitím software Stata 10.0.

Výsledky

Zastoupení stadií/agregovaných TNM kategorií v rámci jednotlivých diagnóz v periodách 2001–2005 a 2006–2010 je uvedeno v tab. 1 A, B. Podíl záznamů se známým klinickým stadiem uvedeným v databázi NOR v periodě 2006–2010 vzrostl oproti období 2001 až

2005 u 18 z 20 hodnocených diagnostických skupin (z toho u 15 diagnóz se jedná o nárůst statisticky významný). Jedinou diagnózou s výrazným poklesem v úplnosti informace o klinickém stadiu je ZN dělohy, což je však výsledek, který jednoznačně souvisí se změnami v TNM klasifikaci (viz Diskuze).

Mezi diagnózami novotvarů jsou patrné významné rozdíly v zastoupení klinických stadií. Zatímco v případě melanomu kůže, ZN dělohy, varlete a močového měchýře výrazně převládají prognosticky příznivá stadia, u ZN dutiny ústní, hltanu a jícnu, jater, žlučníku a žlučových cest, slinivky a navíc i plic se jedná převážně o pokročilá stadia onemocnění. Statisticky významná změna v zastoupení klinických stadií mezi periodou 2001–2005 a 2006–2010 je patrná u 14 z 20 hodnocených diagnóz (ZN žaludku, tlustého střeva a konečníku, jater, žlučníku a žlučových cest, slinivky, plic, prsu, hrdla děložního, vaječníku, pro-

Tab. 2. Hodnoty 5letého celkového přežití (OS) dle diagnózy a rozdíl mezi časovou periodou 2001–2005 a 2006–2010 s využitím nestandardizovaného odhadu, standardizace dle věkových skupin a standardizace dle věkových skupin v rámci klinických stadií.

Diagnóza (kód MKN-10)	2001–2005			2006–2010			Rozdíl mezi obdobími		
	OS (SE)	OS _{věk} (SE)	OS _{věk, stadium} (SE)	OS (SE)	OS _{věk} (SE)	OS _{věk, stadium} (SE)	OS (SE)	OS _{věk} (SE)	OS _{věk, stadium} (SE)
dutina ústní a hltan (C00–C14)	35,3 (0,7)	35,3 (0,7)	34,5 (0,6)	38,3 (0,6)	38,5 (0,6)	39,3 (0,6)	3,0*	3,3*	4,8*
jícen (C15)	5,8 (0,5)	5,9 (0,5)	6,2 (0,6)	10,5 (0,6)	10,7 (0,6)	10,9 (0,7)	4,7*	4,8*	4,7*
žaludek (C16)	13,8 (0,4)	14,2 (0,4)	15,0 (0,4)	15,8 (0,4)	16,1 (0,4)	17,3 (0,4)	2,1*	2,0*	2,3*
tlusté střevo a konečník (C18–C21)	38,2 (0,3)	38,1 (0,3)	38,4 (0,3)	42,8 (0,3)	43,3 (0,3)	42,9 (0,3)	4,6*	5,2*	4,5*
játra (C22) [†]	2,3 (0,2)	2,4 (0,2)	3,3 (0,3)	3,2 (0,3)	3,6 (0,3)	3,9 (0,3)	0,9*	1,2*	0,6
žlučník a žlu- čové cesty (C23, C24)	6,3 (0,3)	6,7 (0,4)	7,8 (0,4)	7,1 (0,4)	8,0 (0,4)	8,5 (0,4)	0,8	1,3*	0,7
slinivka břišní (C25)	2,4 (0,2)	2,6 (0,2)	2,9 (0,2)	3,6 (0,2)	4,0 (0,2)	4,2 (0,2)	1,1*	1,4*	1,3*
hrtan (C32)	46,0 (1,0)	45,8 (1,0)	45,3 (1,0)	46,4 (1,0)	46,5 (1,0)	46,9 (1,0)	0,4	0,7	1,5
plicе (C33, C34)	7,8 (0,2)	7,9 (0,2)	8,3 (0,2)	8,9 (0,2)	9,4 (0,2)	10,4 (0,2)	1,1*	1,5*	2,1*
melanom kůže (C43)	69,5 (0,5)	69,0 (0,5)	69,1 (0,5)	73,0 (0,5)	73,6 (0,5)	73,0 (0,5)	3,5*	4,6*	4,0*
pojivové a měkké tkáně (C47, C49)	50,1 (1,5)	49,1 (1,5)	49,6 (1,5)	49,2 (1,4)	50,8 (1,5)	50,9 (1,5)	–0,9	1,7	1,3
prs (C50)	69,3 (0,3)	69,2 (0,3)	69,9 (0,3)	74,5 (0,3)	74,5 (0,3)	72,9 (0,3)	5,1*	5,3*	3,0*
hrdlo děložní (C53)	61,9 (0,7)	61,8 (0,7)	62,0 (0,7)	65,2 (0,7)	65,2 (0,7)	64,6 (0,7)	3,3*	3,4*	2,6*
děloha (C54, C55)	69,2 (0,5)	69,1 (0,5)	67,3 (0,5)	70,9 (0,5)	71,3 (0,5)	72,2 (0,5)	1,7*	2,2*	4,9*
vaječník (C56)	39,7 (0,6)	39,0 (0,6)	38,6 (0,6)	39,2 (0,7)	41,1 (0,7)	40,8 (0,7)	–0,5	2,1*	2,2*
předstojná žláza (C61)	52,5 (0,4)	53,9 (0,4)	56,2 (0,4)	66,1 (0,3)	65,5 (0,3)	63,2 (0,3)	13,6*	11,5*	6,9*
varle (C62)	91,1 (0,7)	91,2 (0,7)	91,3 (0,7)	92,6 (0,6)	92,7 (0,6)	92,3 (0,6)	1,5	1,6	1,0
ledvina (C64)	50,6 (0,5)	50,3 (0,5)	50,7 (0,5)	54,6 (0,5)	55,5 (0,5)	53,1 (0,4)	4,0*	5,1*	2,4*
močový mě- chýř (C67)	54,3 (0,5)	54,0 (0,5)	53,8 (0,5)	54,2 (0,5)	54,9 (0,5)	53,2 (0,5)	–0,1	0,9	–0,6
štítná žláza (C73)	85,0 (0,7)	84,9 (0,7)	85,3 (0,7)	88,4 (0,5)	87,7 (0,5)	86,7 (0,5)	3,4*	2,8*	1,4

OS – nestandardizovaný odhad 5letého celkového přežití (%), OS_{věk} – věkově standardizovaný odhad 5letého celkového přežití (%), OS_{věk, stadium} – odhad 5letého celkového přežití standardizovaný na věk a klinické stadium (%), SE – standardní chyba odhadu (%)

* označuje statisticky významnou ($p < 0,05$) změnu 5letého přežití mezi časovou periodou 2001–2005 a 2006–2010

[†] ZN jater patří k heterogenním skupinám nádorů, problematickým ve výkaznictví dat o mortalitě. Mortalita dle statistik ČSÚ převyšuje incidenci v C22 hlášenou v NOR. Možnou příčinou je zařazení jaterních metastáz mezi úmrtí na C22 v datech ČSÚ při určování hlavní příčiny úmrtí pro statistické hodnocení. Rovněž mezinárodní údaje o mortalitě C22 jsou zřejmě zkresleny z důvodu užívání metodiky kódování příčin úmrtí v národních mortalitních databázích, která navyšuje počty zemřelých na C22 oproti incidenci.

staty, ledvin, močového měchýře, štítné žlázy a melanom kůže), přičemž ve většině případů se jedná o nárůst zastoupení časných stadií. Výjimkou je pouze ZN plic, kde lze v období 2006–2010 pozorovat zvýšené zastoupení stadia IV.

Odhady 5letého celkového (OS) a relativního (RSR) přežití pro časové periody 2001–2005 a 2006–2010 shrnují tab. 2 a 3. Pro jednotlivé diagnostické skupiny jsou vždy uvedeny hodnoty přežití jako hrubý nestandardizovaný odhad (OS, RSR), věkově standardizovaný odhad ($OS_{\text{věk}}$, $RSR_{\text{věk}}$) a odhad přežití standardizovaný na věk a stadium onemocnění ($OS_{\text{věk, stadium}}$, $RSR_{\text{věk, stadium}}$). Výsledné odhady dokládají, že metodika výpočtu má vliv na výsledný odhad celkového i relativního přežití. U 10 diagnóz z 20 se hodnota 5letého relativního přežití standardizovaného na věk i stadium nemoci v recentní periodě 2006–2010 liší od nestandardizovaného odhadu o více než 1 % (tab. 3), přičemž pouze u dvou diagnóz se jedná o nárůst hodnoty přežití po standardizaci, a to u ZN dutiny ústní a hltnu ($RSR = 43,6 \%$; $RSR_{\text{věk, stadium}} = 45,2 \%$; $\Delta = +1,6 \%$) a plic ($RSR = 10,7 \%$; $RSR_{\text{věk, stadium}} = 11,9 \%$; $\Delta = +1,2 \%$). U osmi diagnóz naopak dochází po standardizaci ke snížení odhadu přežití o více než 1 %, jedná se o ZN prostaty ($RSR = 86,4 \%$; $RSR_{\text{věk, stadium}} = 81,5 \%$; $\Delta = -4,9 \%$), ledviny ($RSR = 64,9 \%$; $RSR_{\text{věk, stadium}} = 61,2 \%$; $\Delta = -3,7 \%$), močového měchýře ($RSR = 68,8 \%$; $RSR_{\text{věk, stadium}} = 65,3 \%$; $\Delta = -3,5 \%$), prsu ($RSR = 84,1 \%$; $RSR_{\text{věk, stadium}} = 80,8 \%$; $\Delta = -3,3 \%$), štítné žlázy ($RSR = 94,6 \%$; $RSR_{\text{věk, stadium}} = 91,6 \%$; $\Delta = -3,0 \%$), hrdla děložního ($RSR = 69,6 \%$; $RSR_{\text{věk, stadium}} = 67,3 \%$; $\Delta = -2,3 \%$), tlustého střeva a konečníku ($RSR = 53,6 \%$; $RSR_{\text{věk, stadium}} = 52,0 \%$; $\Delta = -1,6 \%$) a melanom kůže ($RSR = 84,8 \%$; $RSR_{\text{věk, stadium}} = 83,4 \%$; $\Delta = -1,4 \%$).

V celkovém pohledu se hodnoty 5letého relativního přežití onkologických pacientů standardizované na věk a stadium onemocnění v období 2006–2010 pohybují od 4,5 % a 4,8 % v případě ZN jater a slinivky břišní až do 91,6 % a 93,6 % u ZN štítné žlázy a varlete. Výsledné hodnoty relativního přežití zřetelně vyčleňují diagnostické skupiny s obecně lepší prognózou, jako

jsou melanom kůže (5leté relativní přežití v období 2006–2010 83,4 %), ZN prsu (80,8 %), dělohy (80,6 %), prostaty (81,5 %) a již výše zmíněné ZN varlete a štítné žlázy. Na druhou stranu onkologické diagnózy s nízkou pravděpodobností 5letého relativního přežití zahrnují vedle ZN jater a slinivky břišní také zhoubný novotvar jícnu (12,5 %), žlučníku a žlučových cest (10,0 %) a ZN plic (11,9 %).

Při porovnání časových změn v nestandardizovaných odhadech, věkově standardizovaných odhadech a odhadech standardizovaných na věk a zastoupení klinických stadií lze v zásadě pozorovat tři různé výsledky: 1. standardizace nemá vliv na hodnotu přežití, 2. standardizace vede ke zvýšení rozdílu v 5letém přežití a 3. standardizace vede ke snížení rozdílu v 5letém přežití. Co se týče první možnosti, pak u čtyř diagnóz (ZN hrtanu, pojivových a měkkých tkání, vaječníku a varlete) není při hodnocení změny v 5letém relativním přežití mezi obdobími 2001–2005 a 2006–2010 patrná statisticky významná změna. Dále v případě ZN jícnu, žaludku a slinivky břišní je zřejmé statisticky významné zlepšení v recentním období oproti 2001–2005, nicméně jak metodikou bez standardizace, tak oběma způsoby standardizování odhadů dostáváme velmi podobné hodnoty zlepšení: ZN jícnu ($\Delta RSR = +5,5 \%$; $\Delta RSR_{\text{věk}} = +5,3 \%$, $\Delta RSR_{\text{věk, stadium}} = +5,2 \%$), žaludku ($\Delta RSR = +2,2 \%$; $\Delta RSR_{\text{věk}} = +2,1 \%$, $\Delta RSR_{\text{věk, stadium}} = +2,4 \%$), slinivky ($\Delta RSR = +1,4 \%$; $\Delta RSR_{\text{věk}} = +1,5 \%$, $\Delta RSR_{\text{věk, stadium}} = +1,4 \%$). V případě výše zmíněných diagnostických skupin tedy použití odhadu standardizovaného na věk a stadium nemoci poskytuje výsledky pro srovnání dvou časových period podobné jako v případě použití pouze věkové standardizace, což koresponduje se skutečností, že se jedná o diagnózy, u kterých není mezi obdobími patrný výrazný rozdíl v zastoupení stadií.

Pouze u tří hodnocených diagnóz (ZN dutiny ústní a hltnu, plic a dělohy) došlo po standardizaci na věk a stadium k posunu rozdílu mezi periodami ve smyslu zvýšení oproti pouze věkové standardizaci či nestandardizovanému odhadu. V případě ZN dutiny ústní a hl-

tanu ($\Delta RSR = +3,0 \%$; $\Delta RSR_{\text{věk}} = +2,6 \%$, $\Delta RSR_{\text{věk, stadium}} = +4,5 \%$) a karcinomu plic ($\Delta RSR = +1,2 \%$; $\Delta RSR_{\text{věk}} = +1,6 \%$, $\Delta RSR_{\text{věk, stadium}} = +2,2 \%$) je toto pochopitelné, neboť u těchto diagnóz pozorujeme vyšší zastoupení pokročilých stadií v recentní periodě. Tento fakt vede v období 2006–2010 k podhodnocení odhadů nestandardizovaných na klinické stadium. Jak již bylo uvedeno výše, hodnocení změny přežití u ZN dělohy ($\Delta RSR = +1,3 \%$; $\Delta RSR_{\text{věk}} = +1,8 \%$, $\Delta RSR_{\text{věk, stadium}} = +5,0 \%$) je výrazně ovlivněno administrativními pravidly v hlášení záznamů do databáze NOR nesusouvisejícími s epidemiologií tohoto onemocnění.

U 10 z 20 hodnocených diagnóz se standardizace na věk a klinické stadium projevila snížením rozdílu mezi srovnávanými periodami. Důvodem tohoto vlivu je vyšší zastoupení prognosticky příznivých klinických stadií v období 2006–2010. V případě čtyř diagnostických skupin došlo dokonce ke změně ve statistické významnosti, přičemž po standardizaci na stadium již pozorovaná změna mezi periodami není statisticky významná. Jedná se o ZN štítné žlázy ($\Delta RSR = +2,3 \%$; $\Delta RSR_{\text{věk}} = +2,5 \%$, $\Delta RSR_{\text{věk, stadium}} = +0,9 \%$), jater ($\Delta RSR = +1,1 \%$; $\Delta RSR_{\text{věk}} = +1,3 \%$, $\Delta RSR_{\text{věk, stadium}} = +0,6 \%$) a žlučníku a žlučových cest ($\Delta RSR = +0,9 \%$; $\Delta RSR_{\text{věk}} = +1,2 \%$, $\Delta RSR_{\text{věk, stadium}} = +0,5 \%$). V případě ZN močového měchýře se naopak původně nevýznamný rozdíl změnil ve statisticky významné snížení 5letého relativního přežití po standardizaci: $\Delta RSR = -1,2 \%$; $\Delta RSR_{\text{věk}} = -0,8 \%$, $\Delta RSR_{\text{věk, stadium}} = -2,7 \%$. U šesti diagnóz je při použití všech tří postupů patrné statisticky významné zlepšení 5letého relativního přežití v recentním časovém období, nicméně velikost tohoto efektu je při použití standardizace na věk a stadium oproti ostatním metodám nižší. K nejvýraznějšímu posunu došlo v případě ZN prostaty ($\Delta RSR = +12,9 \%$; $\Delta RSR_{\text{věk}} = +11,8 \%$, $\Delta RSR_{\text{věk, stadium}} = +5,8 \%$), dále pak u karcinomu ledviny ($\Delta RSR = +4,5 \%$; $\Delta RSR_{\text{věk}} = +5,2 \%$, $\Delta RSR_{\text{věk, stadium}} = +2,2 \%$), prsu ($\Delta RSR = +4,9 \%$; $\Delta RSR_{\text{věk}} = +4,9 \%$, $\Delta RSR_{\text{věk, stadium}} = +2,3 \%$), tlustého střeva a konečníku ($\Delta RSR = +5,2 \%$; $\Delta RSR_{\text{věk}} = +5,4 \%$, $\Delta RSR_{\text{věk, stadium}} = +4,4 \%$),

Tab. 3. Hodnoty 5letého relativního přežití (RSR) dle diagnózy a rozdíl mezi časovou periodou 2001–2005 a 2006–2010 s využitím nestandardizovaného odhadu, standardizace dle věkových skupin a standardizace dle věkových skupin v rámci klinických stadií.

Diagnóza (kód MKN-10)	2001–2005			2006–2010			Rozdíl mezi obdobími		
	RSR (SE)	RSR _{věk} (SE)	RSR _{věk, stadium} (SE)	RSR (SE)	RSR _{věk} (SE)	RSR _{věk, stadium} (SE)	RSR (SE)	RSR _{věk} (SE)	RSR _{věk, stadium} (SE)
dutina ústní a hltan (C00–C14)	40,7 (0,8)	41,6 (0,8)	40,7 (0,8)	43,6 (0,7)	44,3 (0,7)	45,2 (0,7)	3,0*	2,6*	4,5*
jícen (C15)	7,0 (0,6)	7,0 (0,6)	7,3 (0,7)	12,4 (0,7)	12,3 (0,7)	12,5 (0,8)	5,5*	5,3*	5,2*
žaludek (C16)	18,2 (0,5)	17,5 (0,5)	18,6 (0,5)	20,4 (0,5)	19,6 (0,5)	21,0 (0,5)	2,2*	2,1*	2,4*
tlusté střevo a konečník (C18–C21)	48,4 (0,3)	47,3 (0,3)	47,6 (0,3)	53,6 (0,3)	52,7 (0,3)	52,0 (0,3)	5,2*	5,4*	4,4*
játra (C22) [†]	2,9 (0,3)	2,8 (0,3)	3,9 (0,4)	4,0 (0,3)	4,1 (0,3)	4,5 (0,4)	1,1*	1,3*	0,6
žlučník a žlu- čové cesty (C23, C24)	8,3 (0,4)	8,0 (0,4)	9,5 (0,5)	9,2 (0,5)	9,2 (0,5)	10,0 (0,5)	0,9	1,2*	0,5
slinivka břišní (C25)	3,1 (0,2)	3,0 (0,2)	3,4 (0,2)	4,5 (0,2)	4,6 (0,2)	4,8 (0,2)	1,4*	1,5*	1,4*
hrtan (C32)	52,9 (1,2)	52,8 (1,2)	52,3 (1,1)	53,1 (1,1)	52,7 (1,1)	53,3 (1,1)	0,2	–0,1	1,0
plíce (C33, C34)	9,5 (0,2)	9,2 (0,2)	9,7 (0,2)	10,7 (0,2)	10,8 (0,2)	11,9 (0,2)	1,2*	1,6*	2,2*
melanom kůže (C43)	80,9 (0,6)	80,1 (0,6)	80,0 (0,6)	84,8 (0,6)	84,2 (0,5)	83,4 (0,5)	3,9*	4,1*	3,4*
pojivové a měkké tkáně (C47, C49)	57,8 (1,7)	55,6 (1,6)	56,5 (1,7)	57,3 (1,7)	56,8 (1,6)	57,0 (1,7)	–0,5	1,2	0,5
prs (C50)	79,2 (0,3)	78,1 (0,3)	78,5 (0,3)	84,1 (0,3)	83,0 (0,3)	80,8 (0,3)	4,9*	4,9*	2,3*
hrdlo děložní (C53)	66,5 (0,7)	64,9 (0,7)	65,1 (0,7)	69,6 (0,7)	68,2 (0,7)	67,3 (0,7)	3,1*	3,2*	2,2*
děloha (C54, C55)	79,4 (0,6)	77,8 (0,6)	75,6 (0,6)	80,7 (0,5)	79,6 (0,5)	80,6 (0,5)	1,3	1,8*	5,0*
vaječník (C56)	44,5 (0,7)	41,9 (0,7)	41,5 (0,7)	44,1 (0,7)	43,7 (0,7)	43,3 (0,7)	–0,4	1,8	1,9
předstojná žláza (C61)	73,5 (0,6)	73,1 (0,6)	75,7 (0,6)	86,4 (0,4)	84,8 (0,4)	81,5 (0,4)	12,9*	11,8*	5,8*
varle (C62)	92,6 (0,7)	92,6 (0,7)	92,8 (0,7)	94,0 (0,6)	94,0 (0,6)	93,6 (0,6)	1,4	1,4	0,9
ledvina (C64)	60,4 (0,6)	58,9 (0,6)	59,0 (0,6)	64,9 (0,5)	64,2 (0,5)	61,2 (0,5)	4,5*	5,2*	2,2*
močový měchýř (C67)	69,9 (0,7)	68,5 (0,6)	68,0 (0,6)	68,8 (0,6)	67,7 (0,6)	65,3 (0,6)	–1,2	–0,8	–2,7*
štítná žláza (C73)	92,2 (0,8)	90,4 (0,7)	90,7 (0,8)	94,6 (0,6)	93,0 (0,5)	91,6 (0,5)	2,3*	2,5*	0,9

RSR – nestandardizovaný odhad 5letého relativního přežití (%), $RSR_{věk}$ – věkově standardizovaný odhad 5letého relativního přežití (%), $RSR_{věk, stadium}$ – odhad 5letého relativního přežití standardizovaný na věk a klinické stadium (%), SE – standardní chyba odhadu (%)

*označuje statisticky významnou ($p < 0,05$) změnu 5letého přežití mezi časovou periodou 2001–2005 a 2006–2010

[†] ZN jater patří k heterogenním skupinám nádorů, problematickým ve výkaznictví dat o mortalitě. Mortalita dle statistik ČSÚ převyšuje incidenci v C22 hlášenou v NOR. Možnou příčinou je zařazení jaterních metastáz mezi úmrtí na C22 v datech ČSÚ při určování hlavní příčiny úmrtí pro statistické hodnocení. Rovněž mezinárodní údaje o mortalitě C22 jsou zřejmě zkresleny z důvodu užívání metodiky kódování příčin úmrtí v národních mortalitních databázích, která navyšuje počty zemřelých na C22 oproti incidenci.

hrdla děložního ($\Delta RSR = +3,1 \%$; $\Delta RSR_{\text{věk}} = +3,2 \%$, $\Delta RSR_{\text{věk, stadium}} = +2,2 \%$) a melanomu kůže ($\Delta RSR = +3,9 \%$; $\Delta RSR_{\text{věk}} = +4,1 \%$, $\Delta RSR_{\text{věk, stadium}} = +3,4 \%$).

Diskuze

Věk pacienta, jeho výkonnostní stav (performance status) a klinické stadium (performance status) a klinické stadium onemocnění patří mezi hlavní prognostické faktory přežití v onkologii, které je nutno při zpracování dat a srovnávání výsledků s dalšími studiemi plně respektovat. Zanedbání jejich vlivu může vést ke zkresleným odhadům přežití a k srovnávání nesrovnatelného [15]. Tento článek prezentuje statistickou metodiku pro standardizaci populačního přežití v onkologii a na datech NOR ČR dokumentuje její význam a přínos. S pomocí těchto metod navíc naše studie prezentuje referenční a dosud nepublikované hodnoty 5letého celkového a relativního přežití onkologických pacientů v ČR pro období 2001–2005 a 2006–2010.

Význam použití metodiky standardizace 5letého přežití na věk pacientů a zastoupení klinických stadií lze demonstrovat na příkladu karcinomu prostaty. Při porovnání hodnot nestandardizovaného 5letého relativního přežití mezi periodami 2001–2005 a 2006–2010 je výsledkem zlepšení o +12,9 %. Při použití pouze věkové standardizace, která představuje běžně užívaný postup při hodnocení populačního přežití, se rozdíl mezi periodami příliš nezmění a jeho hodnota se pohybuje stále vysoko, na +11,8 % (srovnávaná období mají totiž podobnou věkovou skladbu pacientů s karcinomem prostaty). Nicméně z výsledků je zřejmé, že zastoupení klinických stadií mezi oběma periodami není shodné, neboť v recentní periodě 2006–2010 je výrazně vyšší zastoupení prognosticky příznivých stadií I a II. Porovnáním nestandardizovaného přežití anebo pouze věkově standardizovaného přežití dostáváme tedy výsledky, které jsou tímto faktem zkresleny. Korektním postupem standardizace na věk pacientů i na zastoupení klinických stadií je výsledný rozdíl odhadů 5letého relativního přežití mezi periodami 2001–2005 a 2006–2010 roven +5,8 %. Tento rozdíl je výrazně nižší než u předchozích dvou postupů, neboť reflek-

tuje skutečnost, že v recentní periodě je menší zastoupení pacientů s horší prognózou než v periodě 2001–2005. Stejný efekt lze pozorovat i u dalších četných diagnóz (ZN tlustého střeva a konečníku, prsu, ledviny a melanomu kůže). Pro získání výsledků nezkrácených faktory ovlivňujícími zastoupení klinických stadií (např. rozvoj diagnostiky, screening apod.) je tak standardizace na věk a stadium nemoci vhodným metodickým postupem.

Neznalost zastoupení klinických stadií je také hlavním faktorem, který znesnadňuje srovnání hodnot 5letého relativního a celkového přežití v mezinárodním měřítku. Kromě již zmíněných studií EUROCORE i CONCORD lze tento fakt dokumentovat na studii autorů Brenner et al [16], kteří publikovali hodnoty 5letého relativního přežití onkologických pacientů v USA v období 1998–2003. Pro srovnání opět použijme karcinom prostaty. Zatímco v naší studii je věkově standardizované 5leté relativní přežití pacientů s karcinomem prostaty v období 2001–2005 rovno 73,1 %, v americké studii je tato hodnota pro rok 2003 rovna 99,8 %. Hlavní rozdíl je v tom, že v roce 2003 bylo v americké databázi Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) hlášeno 4,1 % pacientů s karcinomem prostaty ve stadiu IV, zatímco v databázi NOR v období 2001–2005 to bylo 22,3 % (tab. 1 A). Přitom srovnání dostupných odhadů 5letého relativního přežití specifických pro stadium IV (31,7 % pro pacienty v USA v roce 2003 a 30,2 % pro české pacienty v období 2003–2005 [17]) nenaznačuje žádný rozdíl v přežití u metastatického onemocnění prostaty mezi oběma populacemi.

Srovnáme-li výsledky naší studie s výsledky studie EUROCORE-4 za období 2000–2002 [3], vidíme, že hodnoty 5letého relativního přežití pro periodu 2001–2005 i 2006–2010 v naší analýze jsou vyšší než odhady uvedené pro ČR ve studii EUROCORE-4 za období 2000–2002. Odhady 5letého relativního přežití v ČR v recentním období dosahují hodnot průměrného 5letého relativního přežití pro celou populaci evropských onkologických pacientů (pro jednotlivé diagnózy se jedná o vážený průměr hod-

not 47 evropských registrů zapojených do studie EUROCORE), což dokumentuje fakt, že rozdíly v přežití onkologických pacientů v jednotlivých státech Evropy se v posledním desetiletí snižují [18]. Výjimkou jsou pouze karcinom těla děložního a ledviny, kde však ČR dosahovala srovnatelného přežití s ostatními evropskými státy již v období 2000–2002. Toto zlepšení, které souvisí i s pozitivním posunem v zastoupení primárně diagnostikovaných méně pokročilých klinických stadií, odráží pozitivní trend v epidemiologii a léčbě onkologických onemocnění v ČR a dokládá soustavné zlepšování kvality protinádorové péče v ČR v uplynulých dvou desetiletích [17].

Naše studie má výhody a samozřejmě i omezení. Hlavní výhodou je její reprezentativnost vzhledem k populaci českých onkologických pacientů. Na rozdíl od studií EUROCORE-4 a CONCORD [2–4], kde je ČR administrativní chybou zastoupena pouze daty za západočeský region, zde prezentujeme výsledky vypočtené na základě kompletních a plně reprezentativních dat NOR a zároveň respektujeme klinicky relevantní údaje o stadiu nádoru [1]. S klinickým stadiem onemocnění však souvisí i potenciální úskalí této studie, neboť použití standardizace na stadium nádoru implikuje nutnost definování odpovídajících si klinických stadií mezi srovnávanými populacemi pacientů, čehož nelze vždy dosáhnout (např. z důvodu změn v klasifikaci stadií). V takových případech je potřeba odvozovat jiné kategorizace reprezentující pokročilost a rozsah onemocnění, které ovšem nemusí mít stejnou informační hodnotu jako TNM klasifikace [10].

Dalším faktorem ovlivňujícím vhodnost použití standardizace na stadia mohou být výrazné změny v zastoupení záznamů se známým klinickým stadiem, neboť v případě zásadně odlišné struktury pacientů zahrnutých do kategorie s neznámým klinickým stadiem nelze ani pomocí standardizace na stadia dosáhnout srovnatelných výsledků. Příkladem takového problému jsou data o ZN dělohy, kde jako u jediné diagnózy pozorujeme významný pokles zastoupení záznamů se známým stadiem onemocnění v čase (v periodě 2001–2005: 82,6 %;

v periodě 2006–2010: 69,8 %). Tento fakt jednoznačně souvisí se změnami v TNM klasifikaci. Podle pravidel TNM klasifikace do 6. vydání se dělení do stadií vztahuje pouze na anatomické lokalizace krček děložní (C54.0) a tělo děložní (C54.3, případně C54.8–9). Z tohoto důvodu došlo od roku 2005, kdy byly do registračního software databáze NOR zavedeny striktní kontroly dodržování klasifikačních pravidel, k poklesu podílu určených stadií, zejména u lokalizace C54.1 (endometrium – sliznice). Od 7. vydání TNM klasifikace jsou již stadia zavedena i pro lokalizaci C54.1. O nápravě vysokého podílu neuvedených stadií v období 2005–2010 bylo navíc rozhodnuto radou NOR, chybějící údaje jsou do databáze NOR průběžně doplňovány.

Další nevýhodou uvedené statistické metodiky je její omezená aplikovatelnost v případech méně četných diagnóz, kde jednotlivé kategorie definované věkovými skupinami a klinickými stadii nemají dostatečnou četnost. Malá četnost a nestandardní provádění cenzury mohou vést k nulovým odhadům specifického přežití pro jednotlivé podskupiny pacientů, které mohou následně zkreslit výsledné odhady 5letého celkového a relativního přežití.

Závěrem zmiňme, že standardizaci na klinické stadium je možné samozřejmě obejít prezentací odhadů přežití odděleně pro jednotlivá stadia onemocnění. Tento postup jistě přináší využitelnější informaci pro hodnocení výsledků diagnostiky a léčby pro různě pokročilé formy onemocnění. Nicméně při publikaci souhrnných výsledků napříč všemi stadii onemocnění nebo při interpretaci odhadů přežití publikovaných bez separace klinických stadií minimalizuje správně provedená standardizace riziko zkreslení.

Závěr

Forma standardizace populačních odhadů 5letého celkového i relativního přežití onkologických pacientů ovlivňuje výsledné hodnoty jak v rámci jednoho časového období, tak při srovnání více časových období, resp. více populací pacientů. Naše studie ukázala, že u 10 onkologických diagnóz z 20 se hodnota 5letého relativního přežití standardizovaného na věk i stadium nemoci v recentní periodě 2006–2010 liší od nestandardizovaného odhadu nebo odhadu standardizovaného pouze na věk o více než 1 %, s maximem –4,9 % u karcinomu prostaty. Při srovnání časových období 2001–2005 a 2006–2010 se standardizace na věk a klinické stadium projevila snížením rozdílu v 5letém relativním přežití mezi srovnávanými periodami také u 10 z 20 hodnocených diagnóz. U čtyř diagnóz došlo ke změně ve statistické významnosti rozdílu, přičemž po adekvátní standardizaci na klinické stadium již pozorovaná změna mezi obdobími není statisticky významná. Není-li využití standardizace na věk a stadium onemocnění omezeno malým počtem pacientů v jednotlivých kategoriích věk–stadium, lze tuto metodu považovat za vhodný metodický postup pro hodnocení populačního přežití onkologických pacientů v ČR.

Prezentované výsledky studie dále dokládají prokazatelné zlepšení v 5letém relativním přežití mezi obdobími 2001–2005 a 2006–2010 u 19 z 20 hodnocených diagnóz. Mezi diagnózami se statisticky významným zlepšením jsou všechny nejčastěji se vyskytující diagnózy včetně ZN prostaty, plic, tlustého střeva a konečníku, prsu, ledviny, dělohy a melanomu kůže.

Literatura

1. Clerc L, Jooste V, Lejeune C et al. Cost of care of colorectal cancers according to health care patterns and

- stage at diagnosis in France. *Eur J Health Econ* 2008; 9(4): 361–367.
2. Berrino F, De Angelis R, Sant M et al. Survival for eight major cancers and all cancers combined for European adults diagnosed in 1995–99: results of the EURO-CARE-4 study. *Lancet Oncol* 2007; 8(9): 773–783.
3. Verdecchia A, Francisci S, Brenner H et al. Recent cancer survival in Europe: a 2000–02 period analysis of EURO-CARE-4 data. *Lancet Oncol* 2007; 8(9): 784–796.
4. Coleman MP, Quaresma M, Berrino F et al. Cancer survival in five continents: a worldwide population-based study (CONCORD). *Lancet Oncol* 2008; 9(8): 730–756.
5. Dušek L, Pavlík T, Mužík J et al. Populační standardy relativního přežití onkologických pacientů v ČR kalkulované z dat NOR – reakce na výsledky publikované ve studii EURO-CARE 4. *Klin Onkol* 2007; 20(6): 399–404.
6. Dušek L, Pavlík T, Koptíková J et al. Národní onkologický registr ČR jako zdroj referenčních standardů pro hodnocení výsledků léčebné péče. *Klin Onkol* 2007; 20 (Suppl 1): 77–95.
7. Brenner H, Soderman B, Hakulinen T. Use of period analysis for providing more up-to-date estimates of long-term survival rates: empirical evaluation among 370,000 cancer patients in Finland. *Int J Epidemiol* 2002; 31(2): 456–462.
8. Ederer F, Axtell LM, Cutler SJ. The relative survival rate: a statistical methodology. *Natl Cancer Inst Monogr* 1961; 6: 101–121.
9. Corazziari I, Quinn M, Capocaccia R. Standard cancer patient population for age standardising survival ratios. *Eur J Cancer* 2004; 40(15): 2307–2316.
10. Berrino F, Brown C, Moller T et al (eds). ENCR Recommendation. Condensed TNM for coding the extent of disease. Lyon: European Network of Cancer Registries 2002.
11. Marubini E, Valsecchi MG (eds). Analysing survival data from clinical trials and observational studies. New York: John Wiley & Sons 2004.
12. Hakulinen T. Cancer survival corrected for heterogeneity in patient withdrawal. *Biometrics* 1982; 38(4): 933–942.
13. Mortality.org [homepage on the internet]. The Human Mortality Database. University of California, Berkeley (USA), and Max Planck Institute for Demographic Research (Germany). Available from: www.mortality.org; www.humanmortality.de.
14. Klein JP, Logan B, Harhoff M et al. Analyzing survival curves at a fixed point in time. *Stat Med* 2007; 26(24): 4505–4519.
15. Brenner H, Arndt V. Further enhanced monitoring of cancer patient survival by stage-adjusted period analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005; 14(8): 1917–1921.
16. Brenner H, Gondos A, Arndt V. Recent major progress in long-term cancer patient survival disclosed by modelled period analysis. *J Clin Oncol* 2007; 25(22): 3274–3280.
17. Dusek L et al (eds). Czech Cancer Care in Numbers 2008–2009. Praha: Grada Publishing 2009.
18. Verdecchia A, Guzzinati S, Francisci S et al. Survival trends in European cancer patients diagnosed from 1988 to 1999. *Eur J Cancer* 2009; 45(6): 1042–1066.