

ZMĚNY VE SPEKTRU OPERACÍ PRSU PO ZAVEDENÍ MAMMÁRNÍHO SCREENINGU

CHANGES IN BREAST SURGERY SPECTRUM AFTER THE INTRODUCTION OF BREAST SCREENING

FAIT, V., CHRENKO, V., SCHNEIDEROVÁ, M., SIROTEK, L.

Souhrn

Východiska: Cílem srovnání je určitým způsobem objektivizovat krátkodobý přínos mammárního screeningu na reálných datech operativy pro karcinom prsu. **Typ studie a soubor:** Retrospektivní srovnání základních dat pacientek operovaných v letech 2001 a 2004 na chirurgickém oddělení MOÚ pro karcinom prsu, srovnáno 657 pacientek, 316 v roce 2001 a 341 v roce 2004. **Metody a výsledky:** Srovnání souborů pacientek, primárně operovaných na chirurgickém oddělení MOÚ v letech 2001 a 2004 ukazuje hlavní rozdíl ve výrazném nárůstu pacientek s pT1 nálezy z 48,7% na 63% na úkor pT2 z 43% na 30,2% a v souladu s tím i nárůst podílu pacientek v I.klinickém stádiu z 33,5% na 45,7%. **Závěry:** Výsledky ukazují, že ve sledovaných letech došlo k poměrně zajímavému pozitivnímu vývoji ve skladbě operovaných pacientek. Jakkoliv záměrně nebyl hodnocen způsob, jakým byl nádor zjištěn, je více než pravděpodobné, že základním důvodem změny bylo zavedení mammárního screeningu.

Klíčová slova: Karcinom prsu, screening, chirurgická léčba.

Summary

Backgrounds: The purpose of this study is to objectify the short term impact of breast cancer screening program upon real data of breast cancer surgery. **Design and Subjects:** Retrospective comparison of basic clinical data from patients operated in years 2001 and 2004 at the Masaryk Memorial Cancer Institute surgical ward. 657 patients were compared, 316 from the year 2001 and 341 from the year 2004. **Methods and Results:** The comparison of these groups of patients, primarily operated on at the Masaryk Memorial Cancer Institute in the years 2001 and 2004, discovers the main difference in noticeable increase of pT1 tumors from 48.7% to 63%, while the percentage of of pT2 findings decreased from 43% to 30.2%. In concordance, the proportion of stage I patients rose from 33.5% to 45.7%. **Conclusions:** The results show an interesting positive shift in the pattern of operated patients. Although we intentionally did not evaluate the method of primary diagnostics, it is more than probable that the main reason for this change was the introduction of breast screening.

Key words: Breast cancer, screening, surgery.

Úvod

Karcinom prsu je celosvětově nejčastější ženskou malignitou. V roce 2000 tvořil 22% všech maligních nádorů žen (asi 1 milion). Ve vyspělých zemích dokonce 27%. Vzhledem k vysokému počtu postižených žen je jakákoliv možnost ovlivnění jak výskytu, tak léčebných výsledků záležitostí velmi zajímavou jak čistě lidsky, tak i ekonomicky a politicky.

Jednou z možností, jak zlepšit výsledky léčby nádorových onemocnění je snaha o záchyt co nejčasnějších stádií, tedy screening bezpříznakové populace.

Diagnostika karcinomu prsu se opírá především o mamografii, která byt nejstarší ze všech vyšetřovacích mammárních modalit, si stále udržuje svou vedoucí pozici. Jako metoda relativně levná, reprodukovatelná a dobře dostupná se stala základní modalitou národních screeningových programů pro časnou diagnostiku karcinomu prsu. A zde také prokázala svou jednoznačnou účinnost – snížení mortality na karcinom prsu o 26-30% u žen ve věku 50-69 let (Velká Británie 26%, Holandsko 30%).(4,5,7)

Jako první byl mamografický screening zaveden v Evropě, v druhé polovině 80. let - Švédsko 1986, Velká Británie 1988, Holandsko 1989. (10)

Na základě pozitivních zkušeností těchto zemí byly i u nás dlouhodobé snahy o zavedení mammárního screeningu. Ten byl v ČR zaveden 1.9.2002, jako celonárodní preventivní screeningový program pro časnou diagnostiku karcinomu prsu pro ženy ve věku 45-69 let. Hlavním a konečným cílem je snížení mortality na Ca prsu, jde však ruku v ruce s dalšími významnými efekty. Aktivní vyhledávání karcinomu prsu v populaci bezpříznakových žen vede k diagnóze karcinomu prsu v nízkých stádiích choroby. Obrazem dobře fungujícího programu je většina nádorů diagnostikovaná v klinickém stádiu T1 N0. To výrazně ovlivňuje prognózu onemocnění, umožňuje kurativní léčbu s nižšími náklady.(8,9)

Při krátkém trvání mammárního screeningu v ČR není možné zatím vyhodnotit snížení mortality. Jiné dílčí aspekty však lze hodnotit již nyní - podle posledních výsledků bylo v roce 2004 76% nádorů diagnostikováno ve stádiu T0 a T1 (7% T0 + 69% T1).(2,3)

Optimální efekt mamografického screeningu je udáván při účasti žen v programu minimálně 70% (ve Švédsku dosahuje téměř 90%). Čím vyšší je účast, tím větší efekt snížení mortality. Těchto hodnot zatím v ČR nedosahujeme – v úvodní fázi screeningu byla účast v celé ČR kolem 30%, mezi jednotlivými regiony jsou výrazné rozdíly - od necelých 20% v Ústeckém kraji až po téměř 50% v kraji Jihomoravském. Přesto, i přes zatím nespokojivou účast, z výsledků práce vyplývá, že zavedení mamografického screeningu má nesporný kladný vliv na stav diagnostiky a léčby karcinomu prsu - vyšší podíl nízkých stadií umožňuje kurativní a méně nákladnou léčbu.

Pacienti a metody

Cílem mammárního screeningu je záchyt co nejčasnějších stádií nádorů prsu v nejhroženější skupině žen, s předpokladem zlepšení léčebných výsledků. V naší republice se podařilo prosadit odborně velmi dobře připravený program, který je schopen nejen plošného mamografického vyšetření, ale i okamžitého doplnění dalších vyšetřovacích metod, včetně bioptického ověření.

Otázkou, která je vždy diskutována, je to, zda mammární screening přináší ten efekt, který očekáváme, a to jak v rovině časnosti záchytu, tak v rovině dlouhodobých léčebných výsledků.

Vzhledem k tomu, že naše pracoviště operuje ročně několik set pacientek s karcinomem prsu, získali jsme empirický dojem, že skutečně dochází ke kýženému posunu v záchytu menších karcinomů prsu. Pokusili jsme se tedy o objektivizaci tohoto dojmu.

Zvolili jsme retrospektivní srovnání dvou relativně blízkých roků, jednoho před zavedením mammárního screeningu a jednoho po zavedení, tak, aby diagnostické a terapeutické možnosti v těchto letech byly srovnatelné.

Jako rok před zavedením screeningu byl zvolen rok 2001, po zavedení pak rok 2004.

V obou letech byly retrospektivně zhodnoceny všechny pacientky s primárními operacemi pro karcinom prsu. Vyloučeny tedy byly operace pro relapsy. Zaměřili jsme se na pTNM klasifikaci, ale i na další srovnatelné faktory, tedy typ tumoru a grade, dále byl sledován typ chirurgického výkonu. V zájmu přehlednosti byly některé hodnoty zjednodušeny, především v hodnocení patologické klasifikace. Výsledky byly následně zpracovány.

Výsledky

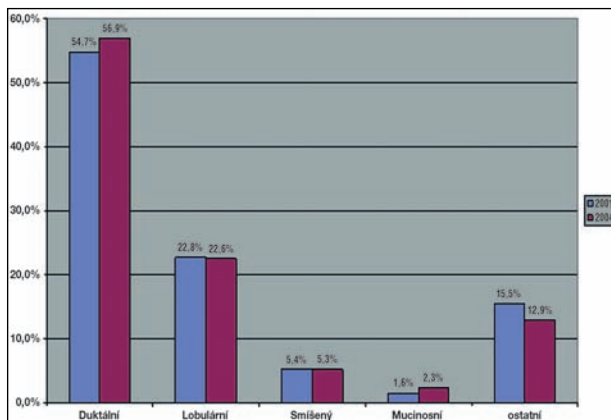
V roce 2001 bylo primárně pro karcinom prsu operováno 316 pacientek, v roce 2004 pak 341 pacientek.

Rozložení histologických typů nádorů dle očekávání neprokazovalo zásadnějších rozdílů, jakkoliv srovnání v této kategorii je velmi obtížné a vyžadovalo výrazné zjednodušení.

V hodnocení grade lze pozorovat nárůst ve všech stupních, pokles lze pozorovat pouze v neklasifikovaných tumorech. Rozdíly v rozložení grade tedy byly, spíše než skutečnými rozdíly, způsobeny v roce 2004 adresnějším zařazováním, tedy výrazným snížením neklasifikovaných tumorů. Zde se nám, bohužel, nepodařilo prokázat náš empirický dojem, že u velmi malých tumorů převažuje nízký grade a že tedy zvýšení záchytu velmi malých tumorů by se mohlo projevit i v této oblasti.

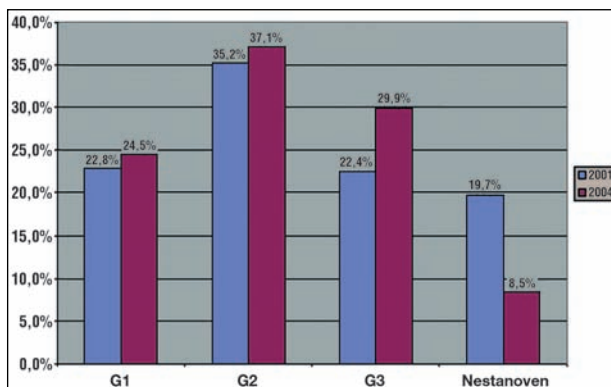
	Duktální	Lobulární	Smíšený	Mucinosní	ostatní
2001	54,7%	22,8%	5,4%	1,6%	15,5%
2004	56,9%	22,6%	5,3%	2,3%	12,9%

Graf 1: Histologické typy nádorů



	G1	G2	G3	Nestanoven
2001	22,8%	35,2%	22,4%	19,7%
2004	24,5%	37,1%	29,9%	8,5%

Graf 2: Grade nádorů

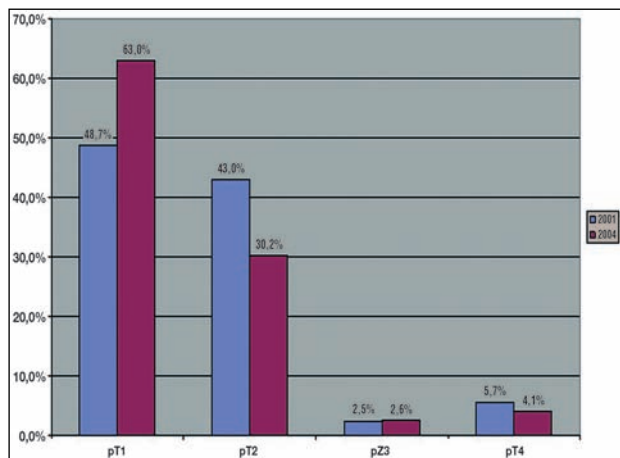


Podstatně rozdílný pohled však přineslo srovnání pT klasifikace, kde bylo možno pozorovat poměrně zásadní vzestup počtu pacientek s pT1 klasifikací z 48,7% na 63% a poklesem pacientek s klasifikací pT2 z 43% na 30,2%. Jen minimální rozdíly pak byly u pacientek s tumory většími.

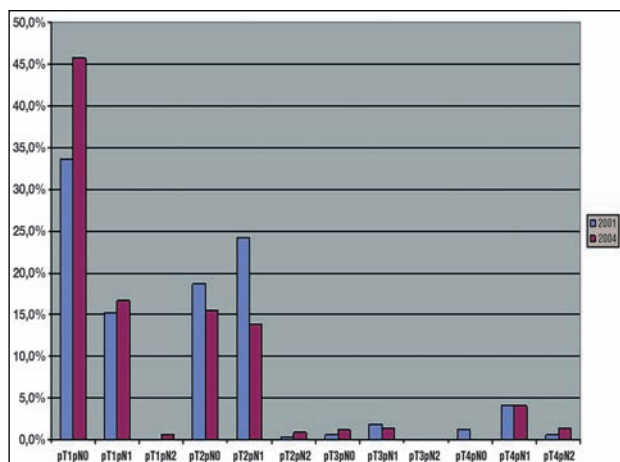
Posun se ještě zvýraznil při srovnání pTpN klasifikace, kde maximální nárůst byl v kategorii pT1pN0 z 33,5% na 45,7% a maximální pokles v kategorii pT2pN1 z 24,1% na 13,8% , podobný obrázek ukazuje i srovnání podle stádií, kde maximální nárůst vidíme ve stádiu I z 33,5% na 45,7% , maximální pokles ve stádiu IIB z 24,7% na 15%.

Rok	2001	2004	2001	2004	2001	2004	2001	2004
pT1	33,5%	45,7%	15,2%	16,7%	0,0%	0,6%	48,7%	63,0%
pT2	18,7%	15,5%	24,1%	13,8%	0,3%	0,9%	43,0%	30,2%
pT3	0,6%	1,2%	1,9%	1,5%	0,0%	0,0%	2,5%	2,6%
pT4	1,3%	0,0%	4,1%	4,1%	0,3%	0,0%	5,7%	4,1%
celkem	54,1%	63%	45,3%	36,1%	0,6%	1,5%	100%	100%

Graf 3: pT klasifikace

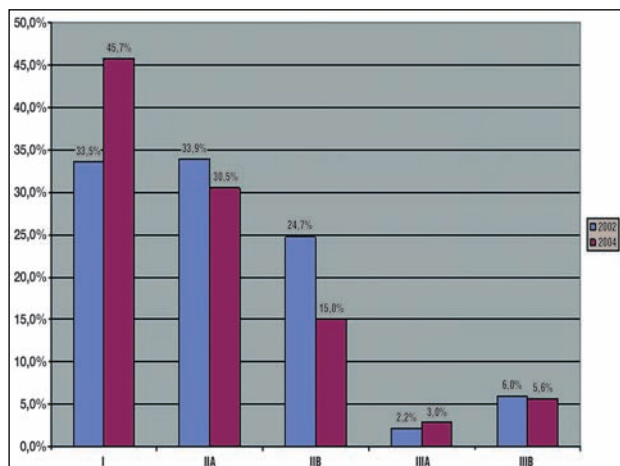


Graf 4: pTpN klasifikace



stádium	2001	2004
I	33,5%	45,7%
IIA	33,9%	30,5%
IIB	24,7%	15,0%
IIIA	2,2%	3,0%
IIIB	6,0%	5,6%

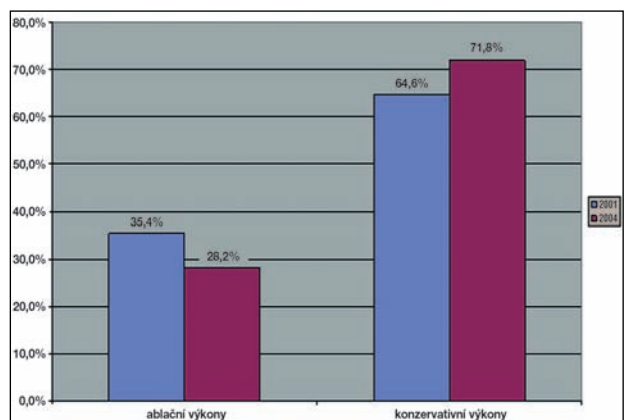
Graf 5: Rozdělení dle stádií



Z pohledu chirurga, ale nakonec i z hlediska komfortu pacientky byly zajímavé i posuny ve spektru operací. Navzdory nepříznivému trendu zvyšování počtu multicentrických nálezů, byl patrný posun ve prospěch konzervativních výkonů z 64,6% na 71,8%. Posun, který lze působení mamárního screeningu přisuzovat jen částečně, ale který má zásadní význam pro pacientky je v zásadním zvýšení podílu sentinelových biopsií na úkor primárních disekcí z 9,5% na 51,6% a i po započítání disekcí pro pozitivní nález v sentinelové uzlině celkové snížení disekcí axilly z 89,9% na 55,7%.

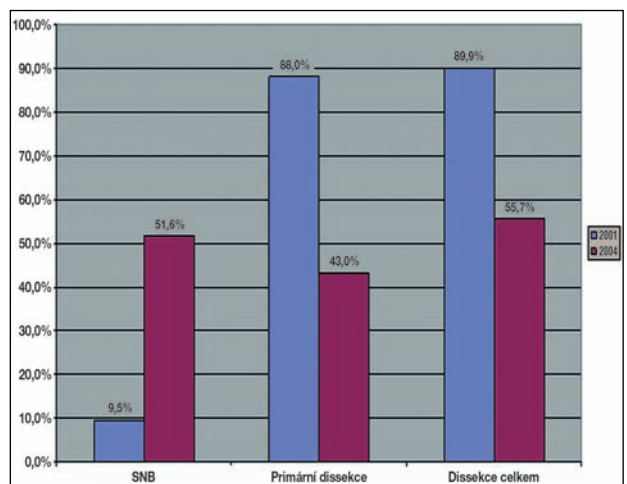
	2001	2004
ablační výkon	112 35,4%	96 28,2%
konzervativní výkon	204 64,6%	245 71,8%
celkem	316	341

Graf 6: Posuny v typech výkonů



Bez zásahu	Primární disekce	SNB	Disekce pro pos SU	Disekce celkem	Celkem
2001 8 2,5%	278 88,0%	30 9,5%	6 1,9%	284 89,9%	316
2004 11 3,2%	154 43,0%	176 51,6%	36 10,6%	190 55,7%	341

Graf 7: Posuny ve výkonech v axille



Diskuse

Nevýhodou, ale současně i výhodou našeho srovnání může být způsob získání pacientek. Pacientky byly získány „tak jak je život přinesl“, tedy nepodléhaly jakémukoliv výbě-

ru, jednalo se o všechny pacientky, které byly primárně operovány pro karcinom prsu.

I když jiný design studie by pravděpodobně mohl význam mammárního screeningu prokázat výrazněji, domníváme se, že to, co nás musí zajímat nejvíce je celkový výsledek, bez ohledu na způsoby diagnostiky.

Okolností, která naše soubory pochopitelně mohla ovlivnit je existence tzv. skrytého screeningu, který probíhal i v roce 2001, a který ovlivnil i tak poměrně vysoké procento velmi malých a subklinických nálezů, které byly operovány. Z chirurgického hlediska je pro nás příjemným zjištěním snížení počtu ablačních výkonů, i když zůstává nepříjemným faktem, že zlepšování diagnostických technik před i pooperačních vede k častějším multicentrickým nálezům, a tedy jsme k mastektomii nuceni častěji, než bychom si přáli. (6) Otázkou je samozřejmě i to, zda tento trend je záležitostí pouze diagnostickou, nebo i epidemiologickou.

Zvýšení počtu sentinelových biopsií není způsobenou pouze posuny v stagingu nádorů, ale především větší akceptovaností metody a rozšířením indikací k tomuto výkonu. S tím souvisí pochopitelně i relativně vyšší záchyt pozitivních sentinelových uzlin, a tedy i sekundárních dissekcí. Navzdory vyššímu počtu sekundárních dissekcí však cel-

kově zůstává podstatně vyšší podíl pacientek (44,5% oproti 10,1%), u nichž disekce axilly nebyla nutná.

Srovnávací studie různých přístupů prokazují, že systematický screening signifikantně snižuje velikost primárně diagnostikovaných tumorů a tím i dlouhodobě zlepšuje výsledky terapie karcinomu prsu. (1)

Účinnost mammárního a v jiných zemích spíše pouze mamografického screeningu je obvykle posuzována na rozsáhlých plošných souborech a hodnotí spíše incidenci a mortalitu. K takovému hodnocení je u nás nutno vyčkat ještě řadu let.

Závěr

Naše srovnání ukazuje, že přes některé nejasnosti a kontroverznosti, mammární screening se promítá významně do spektra operovaných pacientek v pozitivním smyslu. Kromě předpokládaného zlepšení celkových léčebných výsledků, jehož zhodnocení však vyžaduje mnoho let sledování, můžeme okamžitě prokázat zmenšení operačního traumatu, jak snížením počtu ablačních výkonů, tak snížením počtu dissekcí axilly.

Práce byla podpořena VVZ MZO 00209805

Literatura

1. Bordas P, Jonsson H, Nystrom L, Lenner P. Survival from invasive breast cancer among interval cases in the mammography screening programmes of northern Sweden. *Breast*. 2006 Jul 26; [Epub ahead of print]
2. Breast Cancer Screening - IARC Handbooks of Cancer Prevention, IARC Press 2002 European guidelines for quality assurance in mammography screening, Third edition, 2001
3. Christensen LH, Engholm G, Cortes R, Ceberg J, Tange U, Andersson M, Bladstrom A, Mouridsen HT, Moller T, Storm H. Reduced mortality for women with mammography-detected breast cancer in east Denmark and south Sweden. *Eur J Cancer*. 2006 Sep 19; [Epub ahead of print]
4. Kerlikowske K., Grady D., Rubin S.M., Efficacy of screening mammography. A metaanalysis., *JAMA* 1995,273:149-54.
5. Koning H.J. Draisma, G., Fracheboud J., Bruijn A. Overdiagnosis and overtreatment of breast cancer: Microsimulation modelling estimates based on observed screen and clinical data. *Breast Cancer Res*. 2006; 8(1): 202.
6. Nysröm L., Rutqvist L.E., Wall S., et al., Breast cancer screening with mammography, overview of Swedish randomised trials. *Lancet*, 1993,341:973-8.
7. Shapiro S., Strax P., Venet L., Periodic breast cancer screening in reducing mortality from breast cancer. *JAMA* 1971, 215:1777-85.
8. Svobodník A., Daneš J., Skovajsová M., Bartoňková H., Klimeš D., et al., Official results of the national breast cancer screening program in the Czech republic: 2003-2004.
9. Tabar L., Fagerberg G., Duffy S.W., et al., The Swedish two county trial of mammographic screening for breast cancer: recent results and calculation of benefit. *J. Epid. Community Health* 1989, 43:107-14.