

Vybrané ukazovatele epidemiológie karcinómu prsníka na Slovensku

Doc. RNDr. Martina Ondrušová, PhD., MPH¹, doc. MUDr. Jozef Mardiak, CSc., mim. prof.²,
RNDr. Mária Pšenková, MPH¹

¹Pharm-In, spol. s r. o., Bratislava

²II. onkologická klinika LF UK a NOÚ, Bratislava

Úvod: Karcinóm prsníka patrí k najprevalentnejším zhubným nádorom u žien a predstavuje závažný celospoločenský a ekonomický problém.

Ciele: Na základe analýzy vývoja základných ukazovateľov deskriptívnej epidemiológie karcinómu prsníka v SR sa predikoval vývoj prospektívne, čím sa poskytujú chýbajúce informácie k hodnoteniu dosahu intervenčných programov.

Výsledky: Štandardizovaná incidencia karcinómu prsníka má na Slovensku signifikantne stúpajúci trend o priemernú medziročnú hodnotu 2,2 %, pričom pri mortalite sa po predchádzajúcom signifikantnom poklese jej hodnôt, zaznamenanom v rokoch 2000 – 2009, registruje opätovná stabilizácia s priemernou medziročnou hodnotou 3,4 % (bez štatistickej významnosti.)

Záver: Nepriaznivé trendy vývoja mortality na karcinóm prsníka v SR indikujú dôležitosť zavedenia a kontroly účinnosti intervenčných opatrení v zmysle organizovaného skríningu.

Kľúčové slová: karcinóm prsníka, incidencia, mortalita, prevalencia, klinické štádiá, skrínung.

Selected trends in breast cancer epidemiology in Slovakia

Introduction: Breast cancer is one of the most prevalent forms of malignant tumors in women and so poses a serious social and economic problem.

Aims: By analysing the trends of the basic indicators of breast cancer descriptive epidemiology in Slovakia, the prospective development was predicted, providing the missing information needed to assess the impact of intervention programmes.

Results: The age-standardised incidence of breast cancer in Slovakia shows a strongly rising trend by an annual percentage change value of 2.2%, whereby in respect of mortality, after a previous significant decrease in values recorded in the period 2000-2009, stabilisation is registered once again with an annual percentage change of 3.4% (without statistical significance).

Conclusion: Adverse trends in the development of breast cancer mortality in Slovakia underline the importance of establishing and monitoring the efficacy of intervention steps as part of organised screening.

Key words: breast cancer, incidence, mortality, prevalence, clinical stages, screening.

Onkológia (Bratisl.), 2015; roč. 10(4): 210–213

Úvod

Karcinóm prsníka je v súčasnosti (s výnimkou nemelanómových nádorov kože) najčastejšie sa vyskytujúcim zhubným nádorom u žien, pričom u mužov ide o extrémne vzácne ochorenie. V celej populácii (mužov a žien) je to celosvetovo druhý najčastejší nádor, hneď po nádoroch pľúc (s výnimkou nemelanómových nádorov kože). V roku 2012 predstavoval podľa IARC WHO (1) odhad počtu novodiagnostikovaných prípadov ochorení v celosvetovom meradle 1 671 149 prípadov u žien (štandardizovaná incidencia priamou metódou na svetovú štandardnú populáciu („age-standardized rates-world“), ASR-W -43,1/100 000). Karcinóm prsníka zároveň predstavuje celosvetovo najčastejšiu príčinu úmrtí žien na zhubné nádory, počet úmrtí sa v roku 2012 odhadoval na 521 907 s ASR-W mortalitou 12,9/100000. Vďaka rýchlemu nárastu počtov ochorení najmä v posledných rokoch sa odhaduje, že v roku 2012 bolo až 53 % všetkých novodiagnostikovaných prípadov ochorenia v rozvojových krajinách.

Karcinóm prsníka predstavuje celosvetovo zhubný nádor s najvyššou prevalenciou, odhad 5-ročnej intervalovej prevalence v roku 2012 dosiahol 6 232 108 prípadov (1).

Ciel

Slovenská republika (SR) sa v odhadoch IARC WHO pre rok 2012 zaraďuje medzi krajiny sveta so stredne vysokými hodnotami výskytu ochorenia, v kontexte krajín Európy patrí do hornej tretiny poradia krajín s najvyššími hodnotami štandardizovanej incidence (1). Vývoj mortality i napriek zmenám v posledných rokoch nedosahuje očakávané hodnoty, čo do značnej miery súvisí s nedostatočnými preventívnymi prístupmi na národnej úrovni (2, 3). Podľa odporúčaní Rady Európy zo dňa 2. 12. 2003 by mali všetky členské štáty EÚ implementovať do svojich onkologických programov organizovaný skrínung tohto ochorenia, aby sa docielil pokles a dlhodobá optimalizácia hodnôt mortality. V SR dosiaľ nie je zavedený organizovaný skrínung

tohto ochorenia a realizuje sa len oportúnne (4). Tomuto nepriaznivému stavu zodpovedajú aj vývojové trendy incidence a mortality. Analýzou ich vývoja je možné predikovať ochorenie prospektívne a odhadnúť tak celkovú záťaž populácie.

Materiál a metodika

Údaje o incidencii a mortalite (v čase stanovenia diagnózy) karcinómu prsníka u žien v SR sa čerpali z internetového portálu (5), ktorý bol platný do roku 2009 a publikoval sumárne národné údaje za rok 1978 – 2003, ďalej z výročných publikácií Národného onkologického registra (NOR) SR (6 – 10) a Štatistického úradu SR (11). Na Slovensku sú posledné aktuálne údaje o incidencii na národnej úrovni publikované po rok 2008, v prípade mortality po rok 2013. Na analýzu vývoja časového trendu incidence a mortality sa použil log-lineárny model joinpoint (JP) regresnej analýzy s využitím softvéru Join point Regression Program (12). Na hladine

významnosti 0,05 pre permutačný test založený na metóde Monte Carlo, za predpokladu homoskedasticity (konštantnosti rozptylu náhodných chýb) a nekorelácie náhodných chýb, sa pomocou metódy grid search stanovil počet zlomov v príslušnom trende údajov za podmienky $\epsilon \in \{0;5\}$. Následne prvý a posledný zlom musel byť minimálne vo vzdialenosti troch pozorovaných údajov od začiatku a konca sledovaného obdobia a minimálne štyri pozorovania museli byť medzi dvoma zlomami (13). Výstupom uvedeného softvéru je aj odhad medziročnej percentuálnej zmeny (APC) (14). Na základe týchto analýz sa predikoval vývoj ochorenia prospektívne do roku 2013.

Na výpočet absolútnej prevalencie sa vytvoril matematický model založený na absolútnych hodnotách incidencie a mortality a na všeobecnej úmrtnosti. Celková prevalencia je súčtom prevalencií v jednotlivých vekových kategóriách. Model ďalej predpokladá, že prevalencia na začiatku sledovaného obdobia, v ktorom sa začína modelovanie, je násobkom incidencie v danom prvom roku modelovania. Koeficient, ktorý zodpovedá uvedenému násobku, sa pre model dopočítal individuálne, interakčne ako konzistentný odhad podielu odhadovanej prevalencie a incidencie.

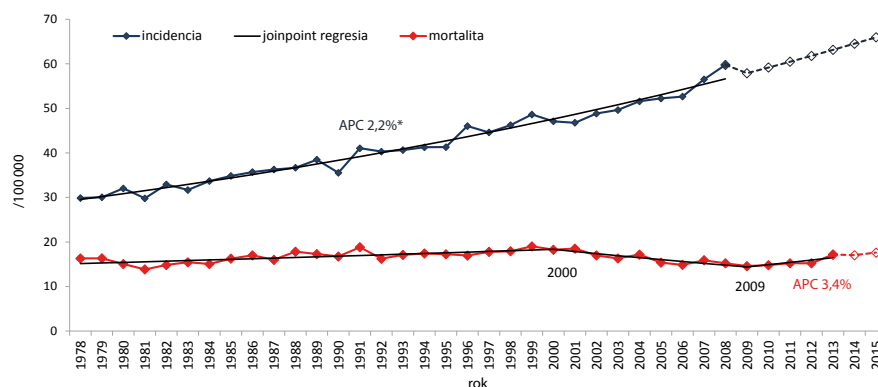
Výsledky

Incidencia

V poslednom štatisticky publikovanom roku 2008 sa v SR registrovalo 2 639 prípadov novo-diagnostikovaných karcinómov prsníka u žien, čo predstavovalo hrubú incidenciu („*crude rates*“ – CR) 94,9/100 000 a ASR-W incidenciu 59,8/100 000 žien. Nárast oproti roku 1978 predstavuje 100 % (z hodnôt ASR-W incidencie 29,9/100 000 v roku 1978). Incidencia ochorenia vykazuje v SR kontinuálny a homogénny nárast, podľa výsledkov JP regresie predstavuje priemerná medziročná zmena („*average percentage change*“ – APC) 2,2 % ($p < 0,0001$; 95 % CI 2,1 % – 2,3 %) počas celého sledovaného obdobia (roky 1978 – 2008). V prípade nezmeneného trendu sa do roku 2013 predpokladá nárast hodnôt ASR-W incidencie na 62,7/100 000 žien (graf 1).

Vekovo-špecifická incidencia ochorenia začína v SR stúpať od 3. dekády života a vrcholí vo veku 75 – 79 rokov, následne sa zaznamenáva nevýznamný pokles počtu diagnostikovaných prípadov (graf 2). V súlade so stúpajúcou celkovou incidenciou ochorenia má aj vekovo-špecifická incidencia prepočítaná v priemere 5 rokov stúpajúci charakter vo všetkých vekových

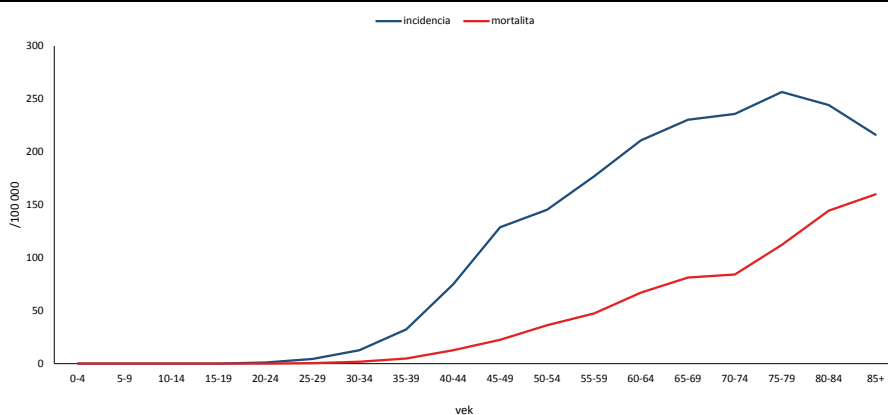
Graf 1. Časové trendy vývoja štandardizovanej incidencie a mortality na karcinóm prsníka v SR, rok 1978–2008 (incidencia, predikcia do roku 2013) a 1978 – 2013 (mortalita)



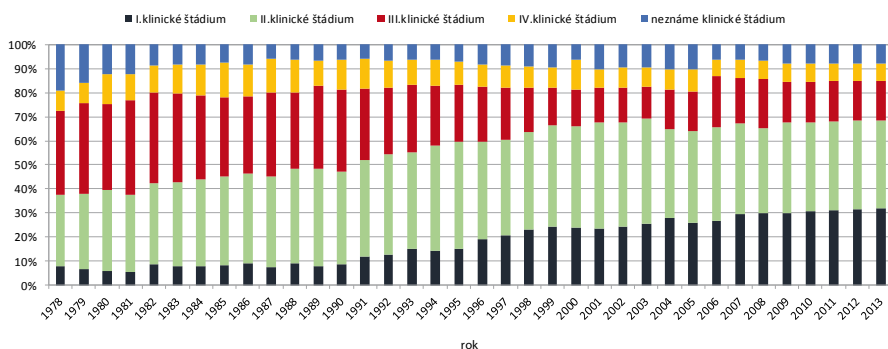
* $p < 0,05$

APC = "annual percentage change", priemerná medziročná zmena

Graf 2. Vekovo-špecifická incidencia a mortalita na karcinóm prsníka na Slovensku v priemere rokov 2004 – 2008



Graf 3. Zastúpenie klinických štádií (roky 1978 – 2008) a predikcia zastúpenia klinických štádií (roky 2009 – 2013) pri karcinóme prsníka u žien v SR



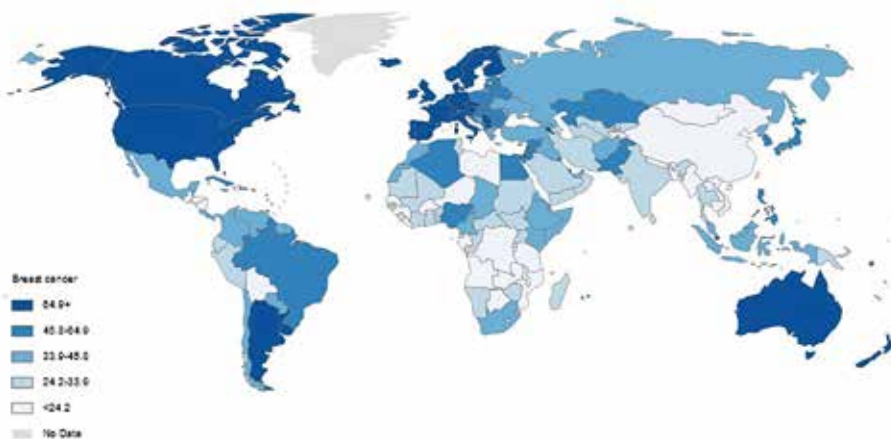
skupinách. Odhadovaný priemerný vek všetkých pacientok s karcinómom prsníka v SR v roku 2008 predstavoval 61,5 roka, pričom v roku 1978 to bolo 59 rokov. Kumulatívne riziko ochorenia, prepočítané pre vekovú populáciu 0 – 74 rokov žien, predstavovalo v priemere rokov 2004 – 2008 6,1 %, zatiaľ čo v rokoch 1979 – 1983 to bolo 3,5 %.

Mortalita

V roku 2013 zomrelo v SR 974 žien s karcinómom prsníka, čo predstavuje CR mortalitu 35,1/100 000 a ASR-W mortalitu 17,3/100 000.

Podľa výsledkov JP regresie vykazuje mortalita na karcinóm prsníka v SR dva body zlomu, a to v roku 2000 a 2009, so súslednými časovými vývoji: od roku 1978 až po rok 2000 sa v SR pozoruje štatisticky významný nárast ASR-W mortality o APC 0,9 % ($p < 0,0001$; 95 % CI 0,5 % – 1,2 %). V rokoch 2000 – 2009 sa registruje významný pokles mortality o APC -2,7 % ($p = 0,001$; 95 % CI -4,2 % až -1,1 %) a od roku 2009 až po rok 2013 sa pozoruje opätovný nesignifikantný nárast ASR-W mortality o APC 3,4 % ($p = \text{NS}$; 95 % CI -1,2 % až 8,3 %) (graf 1).

Graf 4. Odhad globálnej štandardizovanej incidence karcinómu prsníka u žien v roku 2012 podľa IARC WHO



Vekovo-špecifická mortalita na toto ochorenie kopíruje krivku vekovo-špecifickej incidence s nárastom jej hodnôt už od 3. dekády života, avšak s vyvrcholením v najvyšších vekových skupinách (85+ rokov) (2). Pri porovnávaní priemerných 5-ročných časových období (roky 1980 – 1984 až 2000 – 2005) sa zaznamenáva mierny pokles vekovo-špecifickej mortality v mladších vekových skupinách do 50 rokov, následne vzostup mortality až do vekovej skupiny 85+ rokov (graf 2). Priemerný vek zomretých pacientok s karcinómom prsníka v SR v roku 2013 predstavoval 69,3 roka, v roku 1978 to bolo 61,1 roka. Kumulatívne riziko úmrtia prepočítané pre vekovú skupinu 0 – 74 rokov bolo v priemere rokov 2004 – 2008 1,8 %, na začiatku analyzovaného obdobia (1979 – 1983) predstavovalo 1,7 %.

Prevalencia

Po zohľadnení všetkých prístupov a dátových informácií a na základe korelácie týchto údajov s viacerými prierezovými prevalenčnými štúdiami na reprezentatívnej vzorke populácie predstavuje odhad počtu žijúcich pacientok s karcinómom prsníka v SR 26 841 prípadov ku koncu roka 2013.

Klinické štádiá

Na Slovensku sa zaznamenáva signifikantný nárast počtov ochorení diagnostikovaných v I. klinickom štádiu a pokles počtov ochorení diagnostikovaných v III. klinickom štádiu (a to aj po zohľadnení metodologických zmien v používaní klasifikačných systémov). Ostatné klinické štádiá sú bez významných zmien v čase. Predikcia pre rok 2013 predpokladá (pri nezmenených trendoch) 32 % ochorení diagnostikovaných v I. klinickom štádiu, 36 % v II. klinickom štádiu, 17 % v III. klinickom štádiu, 7 % v IV. klinickom štádiu a 8 % v nezatriedenom klinickom štádiu (graf 3).

Diskusia

Zhubný nádor prsníka predstavuje závažný celospoločenský, epidemiologický a sociálny problém postihujúci veľakrát aj ženy v mladšej a strednej vekovej kategórii. Zároveň ide o ochorenie s efektívnym dosahom skríningu (2, 15).

Najvyššie hodnoty štandardizovanej incidence ochorenia sa pre rok 2012 odhadovali v krajinách severnej a západnej Európy (graf 4) – s dominantným postavením Belgicka, vysoké hodnoty sa ďalej zaznamenali napríklad aj v Dánsku a Francúzsku. Stredné hodnoty incidence sa v rámci Európy pre rok 2012 odhadovali najmä v krajinách strednej a východnej Európy, napríklad v Bulharsku, na Slovensku a v Poľsku. Nízke hodnoty incidence ochorenia dosahuje väčšina afrických krajín, niektoré ázijské krajiny, niektoré juhoamerické krajiny a v rámci krajín Európy majú najnižšie hodnoty incidence Bosna a Hercegovina a Moldavsko (1). Vo všeobecnosti sú vysoké krivky incidence nádorov prsníka dôsledkom „westernizácie“ životného štýlu a vyššej prevalencie známych rizikových faktorov ochorenia, z ktorých mnohé – napríklad skorý začiatok menarche, nuliparita, neskorý vek v čase prvého pôrodu, neskorý vek pri akomkoľvek pôrode, nízka parita, expozícia exogénnym hormónom (najmä orálnym kontraktívam a HRT), obezita a neskorá menopauza – sú vo vzťahu k hormonálnemu (estrogénovému) prostrediu, ktorému je prsník exponovaný od menarche až do ukončenia ovulácie v menopauze (16). Vývoj incidence nádorov prsníka má vzostupný trend takmer vo všetkých krajinách sveta. Najvyšší nárast hodnôt incidence sa pritom pozoruje v populáciách, kde sa historicky dosahovali nízke hodnoty, často v rozvojových krajinách. Významný nárast incidence ochorenia sa pozoruje vo viacerých európskych krajinách v období 90. rokov uplynulého storočia. Tieto

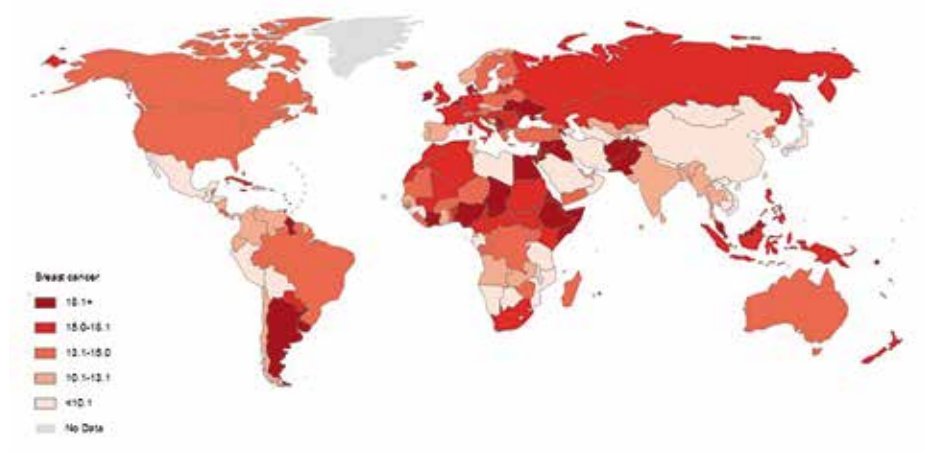
vzostupné trendy sú najvyššie u žien vo veku nad 50 rokov, pričom pravdepodobnou hlavnou príčinou tohto vzostupu bolo zavedenie mamografie (17, 18).

V SR sa dlhodobo pozoruje nárast incidence ochorenia bez výraznejších medziročných výkyvov, čo je ovplyvnené na jednej strane nárastom počtu vykonaných mamografických vyšetrení a pravdepodobným záchyтом aj prevalentných a menších nádorov, na druhej strane je skutočný nárast počtov ochorení ovplyvnený vyššou prevalenciou rizikových faktorov, napríklad zvýšeným užívaním HRT (2). Odchýlky vo vývoji dlhodobých trendov nárastu incidence sa pozorovali len nedávno v niektorých, najmä západných krajinách. Pokles hodnôt incidence ochorenia vo vybraných krajinách (napríklad v USA, Veľkej Británii, Francúzsku a Rakúsku) od začiatku milénia sa dáva do súvislosti s významným znížením aplikácie kombinovanej postmenopauzálny HRT v týchto krajinách (18, 19).

Vekovo-špecifická krivka incidence ochorenia má svoje charakteristické znaky. Karcinóm prsníka sa len zriedkavo vyskytuje u mladých, premenopauzálnych žien. Incidencia ochorenia začína stúpať už od 30. roku života žien a rýchlo progreduje až do vekovej skupiny 70-ročných a starších. Mierne plató, respektíve zlom v období okolo 45. – 55. roku života naznačuje hranicu medzi pre- a postmenopauzálnymi prípadmi. V SR má vekovo-špecifická incidencia prudko stúpajúci charakter od 4. dekády života, pričom v porovnaní s prvým obdobím registrácie nastáva nárast incidence vo všetkých vekových skupinách. V Českej republike (ČR) sa počas pilotnej štúdie zameranej na vyhodnocovanie efektivity skríninového programu pozývali na vyšetrenia aj ženy staršie ako 70 rokov, pričom sa u nich následne zistil vysoký výskyt ochorenia. V súlade s podobnými zisteniami v Holandsku a Anglicku, kde sa vďaka výsledkom štúdií posunula horná hranica skrínovanej populácie žien na 75. rok (Holandsko) a 70. rok (Anglicko), sa aj v ČR od roku 2010 posunul vekový limit mamografických vyšetrení každé tri roky po dosiahnutí 70. roku života. V následnosti na tieto opatrenia sa v blízkej budúcnosti môže očakávať ďalšie zvýšenie vekovo-špecifickej incidence ochorenia u starších žien v ČR (20).

Najvyššie hodnoty štandardizovanej mortality sa pre rok 2012 odhadovali na Fidži a Bahamách (graf 5), z krajín Európy je to v Macedónsku a Srbsku, najnižšie hodnoty sa odhadujú v Bhutáne a Mongolsku, z krajín Európy je to v Estónsku. V Španielsku, na Islande, v Nórsku, vo Fínsku, Švédsku, v Nemecku a Írsku

Graf 5. Odhad globálnej štandardizovanej mortality na karcinóm prsníka u žien v roku 2012 podľa IARC WHO



dosahujú až presahujú súčasné hodnoty incidencie u 50- až 69-ročných žien hodnoty u 70-ročných a starších (1). Skríning vedie k nárastu počtov registrovaných nádorov s menším rozsahom ochorenia, teda k ich diagnostikovaní v skoršom štádiu a aj vďaka tomu k zníženiu mortality a zlepšeniu prežívania (18). Redukcia mortality u mladších žien do 50. roku života je podobná v krajinách so zavedeným organizovaným skríningom aj bez neho, čo napovedá, že príčinou je najmä zavedenie hormónovej substitučnej liečby, chemoterapie a biologickej liečby ochorenia a reorganizácia diagnostického a liečebného manažmentu so zohľadnením multidisciplinárneho prístupu (2, 21). Mamografický skríning u žien vo veku 50 – 69 rokov je efektívny v zmysle zníženia mortality na karcinóm prsníka, pričom pokles trendov mortality odráža v rozvinutých krajinách vzostup počtu vykonaných mamografií. Jeden z nepriamych pozitívnych efektov mamografie je presun ochorenia do nižších, prognosticky priaznivejších štádií a lepšia organizácia diagnostiky, ako výsledok osvetvy a preventívnych prehliadok. Redukcia hodnôt mortality v krajinách bez skríningových programov, respektíve ešte pred zavedením skríningu sa pripisuje viacerým zlepšeniam v manažmente liečby ochorenia, vrátane zavedenia liečebných protokolov, zlepšenia adjuvantnej liečby, chemoterapie a hormonálnej liečby, lepšimi terapeutickými smernicami a reorganizáciou zdravotnej starostlivosti, ktorá zahŕňa multidisciplinárny prístup a liečbu na špecializovaných pracoviskách (18, 22, 23). Nárast celkových hodnôt mortality, ktorý sa pozoruje

v posledných rokoch (nielen) v niektorých krajinách strednej Európy (v SR sa napríklad prezentuje ako stabilizácia trendov mortality po ich predchádzajúcom poklese), môže byť ovplyvnený aj zvýšeným „povedomím“ odbornej verejnosti o karcinóme prsníka ako príčine smrti a jeho častejším uvádzaním do oficiálnych výkazov štatistiky úmrtí (18).

Záver

Pretrvávajúca situácia so stúpajúcimi hodnotami mortality vo všetkých vekových skupinách v krajinách východnej Európy indikuje dôležitosť zavedenia intervenčných opatrení, najmä v zmysle organizovaného populačného skríningu.

Literatúra

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015;136(5):E359–386.
2. Ondrušová M, Mužik J, Durdík Š, et al. Long-term trends in the development of the epidemiology of breast cancer in the Slovak and Czech Republic with reference to applied screening and international comparisons. *Neoplasma*. 2012;59(1):70–78.
3. Ondrušová M, Pšenková M. *Vybrané epidemiologické aspekty karcinómu prsníka*. Scientific Report. Pharm-In, spol. s r.o., Bratislava: 2014. 16 s.
4. Kállayová A, Bella V. Mamografický skríning rakoviny prsníka: Zníženie mortality o 30 %. *Onkológia (Bratisl.)*. 2012;7(2):98–100.
5. Ondrušová M, Pleško I, Safaei-Diba Ch, et al. Komplexná analýza výskytu a úmrtnosti na zhubné nádory v Slovenskej republike [online]. Bratislava: NOR SR, NCZI, 2007. Dostupné na: <http://www.nor-sk.org/>. (Platný do júla 2009)
6. Safaei-Diba Ch, Pleško I, Frindtová V, et al. *Incidencia zhubných nádorov v Slovenskej republike 2004*. Bratislava: NOR SR, NCZI: 2008. 168 s.

7. Safaei-Diba Ch, Pleško I, Obšitníková A, et al. *Incidencia zhubných nádorov v SR 2005*. NCZI, Bratislava 2009, 173 s. ISBN 978-80-89292-15-8.

8. Safaei-Diba Ch, Pleško I, Hlava P (eds.). *Incidencia zhubných nádorov v SR 2006*. Bratislava: NCZI, 2010. 177 s.

9. Safaei-Diba Ch, Pleško I, Hlava P (eds.). *Incidencia zhubných nádorov v SR 2007*. Bratislava: NCZI, 2012. 135 s.

10. Safaei-Diba Ch, Pleško I (eds.). *Incidencia zhubných nádorov v SR 2008*. Bratislava: NCZI, 2014. 175 s.

11. Kolektív autorov: Úmrtnostné tabuľky SR. Štatistický úrad SR. Dostupné na: <http://slovak.statistics.sk/wps/portal/ext/themes/demography/population/indicators/!ut/p/b1/jZDLdDolwEEW_xR-g0xZoWRYmpUKQhYh2Y9AYQilGwmj8e-5G4Bbyrme Scxb1loxlprno2dfVo-q66fX9tn1KmuOtiAdzdE-1AsznCYpIISZAC000BysP98T4r AZBEAj6QFSgRF5qSUgqD_-TARAUv-Bunm3BqvS2uAwTEwx8aUmsNlYXRaes 4f642Any-dEOKb01tnWB7XzCM8jm4C0FwDAP2BugRGYqRgHfXtF97Y-oyneumqRefQAIUW0t/dl4/d5/L2dBISvZ0FBIS9nQSEh/>.

12. Join.point regression program, Version 4.2.0.1. May 2015; Statistical Research and Applications Branch, National Cancer Institute, Bethesda.

13. Kim HJ, Fay MP, Feuer EJ, et al. Permutation tests for join point regression with applications to cancer rates, *Stat Med*. 2000;19(3):335–351.

14. Clegg LX, Hankey BF, Tiwari R, et al. Estimating average annual percent change in trend analysis, *Stat Med*. 2009;28(29):3670–3678.

15. Bella V, Kállayová A. Národný skríningový program rakoviny prsníka Slovenskej republiky [online]. Komplexný návrh. 3.4.2011. Dostupný na: <http://www.ruzovastuzka.sk/files/skrining.doc>.

16. Ferlay J, Héry C, Autier P, et al. Global burden of Breast Cancer. In: *Breast cancer epidemiology*. Springer Sciences+Business Media: LLC, 2010. 1-18 s. DOI 10.1007/978-1-4419-0685-4_1.

17. Dušek L, Mužik J, Gelnarová E, et al. Cancer incidence and mortality in the Czech Republic. *Klin Onkol*. 2010;23(5):311–324.

18. Autier P, Boniol M, La Vecchia C, et al. Disparities in breast cancer mortality trends between 30 European countries: retrospective trend analysis of WHO mortality database. *BMJ*. 2010; 341: c3620.

19. Autier P, Boniol M, Middleton R, et al. Advanced breast cancer incidence following population-based mammographic screening. *Ann Oncol*. 2011;22(8):1726–1735.

20. Májek O, Daneš J, Zavoral M, et al. Czech national cancer screening programmes in 2010. *Klin Onkol*. 2010;23(5):343–353.

21. Ondrušová M, Kállayová A, Lehotská V, et al. Epidemiologické ukazovatele a situácia v skríningu karcinómu prsníka na Slovensku. *Via pract*. 2011;8(5):206–209.

22. Autier P, Héry C, Haukka J, et al. Advanced breast cancer and breast cancer mortality in randomized controlled trials on mammography screening. *J Clin Oncol*. 2009;27(35):5919–5923.

23. Berry DA, Cronin KA, Plevritis SK, et al. Effect of screening and adjuvant therapy on mortality from breast cancer. *N Engl J Med*. 2005; 353(17):1784–1792.

Doc. RNDr. Martina Ondrušová, PhD., MPH

Pharm-In, spol. s r. o.
City Business Center V.
Karadžičova 16, 821 08 Bratislava
martina.ondrusova@pharm-in.sk

