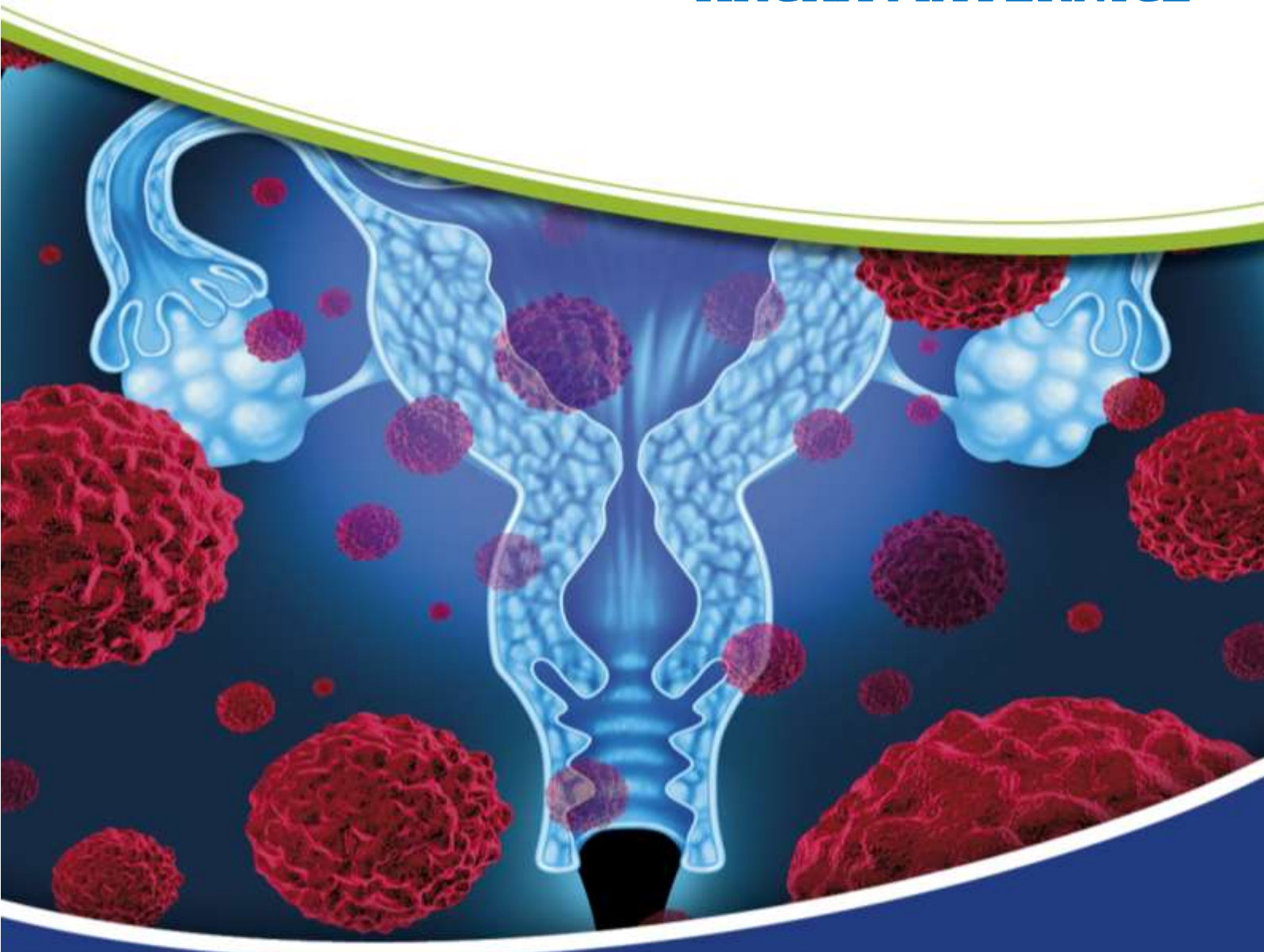


VYBRANÉ EPIDEMIOLOGICKÉ ASPEKTY INVAZÍVNYCH A „IN SITU“ KARCINÓMOV KRČKA MATERNICE



Martina Ondrušová, Mária Pšenková, Martin Suchanský
Pharm-In, spol. s r.o.

Rozmnožovanie obsahu tejto publikácie, ako aj jednotlivých častí v pôvodnej alebo upravenej podobe je možné len s písomným súhlasom spoločnosti Pharm-In, spol. s r.o. Spôsob citovania diela je uvedený na str. 2.

Autori:

Doc. RNDr. Martina Ondrušová, PhD., MPH., RNDr. Mária Pšenková, MPH., Ing. Martin Suchanský

Recenzoval: MUDr. Ladislav Masák, CSc.

Vydané v Bratislave, október 2016 ako elektronická publikácia.

Elektronické číslo publikácie: 01042019217

© Copyright:

Pharm-In, spol. s r.o.

City Business Center V.

Karadžičova 16

821 08 Bratislava

www.pharmin.sk

Spôsob citovania: Ondrušová, M., Pšenková, M., Suchanský, M.: Vybrané epidemiologické aspekty invazívnych a „in situ“ karcinómov krčka maternice. Bratislava, Pharm-In 2016. Epub č. 01042019217, www.pharmin.sk, 2016, 38 s.

Rozmnožovanie obsahu tejto publikácie, ako aj jednotlivých častí v pôvodnej alebo upravenej podobe je možné len s písomným súhlasom spoločnosti Pharm-In, spol. s r.o.

Copying contents of this publication either whole or single parts, both in original and adjusted form is possible only unless the company Pharm-In, spol. s r.o. gives written permission.

Obsah

1	ÚVOD	6
2	CELOSVETOVÉ TRENDY EPIDEMIOLOGIE INVAZÍVNYCH NÁDOROV KRČKA MATERNICE	8
3	EPIDEMIOLOGIA INVAZÍVNYCH NÁDOROV KRČKA MATERNICE (C53) V SR	11
3.1	Incidencia.....	11
3.2	Mortalita.....	13
3.3	Časové trendy vývoja incidencie a mortality.....	15
3.4	Vekové rozloženie pacientov s invazívnymi nádormi krčka maternice (C53).....	15
3.5	Geografická distribúcia incidencie zhubných nádorov krčka maternice v SR.....	19
3.5.1	<i>Okresy</i>	19
3.5.2	<i>Kraje</i>	21
3.6	Klinické štádiá.....	23
3.7	„Mortality: Incidence Ratio“.....	25
3.8	Prežívanie pacientov s invazívnymi nádormi krčka maternice v SR.....	25
3.9	Prevalencia.....	26
4	EPIDEMIOLOGIA IN SITU NÁDOROV KRČKA MATERNICE (D06) v SR	29
4.1	Incidencia.....	29
4.2	Mortalita.....	30
4.3	Časové trendy vývoja incidencie.....	30
4.4	Vekové rozloženie pacientov s karcinómom in situ krčka maternice.....	31
4.5	Geografická distribúcia incidencie nádorov krčka maternice in situ.....	33
4.5.1	<i>Okresy</i>	33
4.5.2	<i>Kraje</i>	35
4.6	Prevalencia.....	36
4	LITERATÚRA	37

Zoznam skratiek

AAPC	„average annual percentage change“, priemerná medziročná zmena štandardizovaných hodnôt podľa výsledkov joinpoint regresnej analýzy za celé obdobie registrácie
APC	„annual percentage change“, priemerná medziročná zmena štandardizovaných hodnôt podľa výsledkov joinpoint regresnej analýzy v sledovanom období rokov
ASR-W	„age-standardized rates-World“, štandardizovaná incidencia priamou metódou na svetovú štandardnú populáciu, tzn. prepočet incidencie na umelo vytvorenú svetovú populáciu, čím sa odstráni vplyv rôzneho (odlišného) zloženia populácie (štandardizované hodnoty sa používajú pri porovnávaní vývoja incidencie vo viacerých rokoch medzi sebou, alebo medzi jednotlivými krajinami a pod.)
CR	„crude rates“, hrubá incidencia, tzn. počet novodiagnostikovaných prípadov ochorení prepočítaných na 100 000 mužov v populácii daného roku
e_x	Stredná dĺžka života vo veku x predstavuje priemerný počet rokov, ktoré prežije jednotlivec vo veku x
IARC	International Agency for Research on Cancer
LoPM	Listy o prehliadke mŕtveho
MCV	percentuálny podiel mikroskopicky (histologicky) verifikovaného mnohopočetného myelómu na Slovensku
NCZI	Národné centrum zdravotníckych informácií (Bratislava)
NOR SR	Národný onkologický register SR
NS	„non-significant“, štatisticky nevýznamne
TNM	TNM klasifikácia (T – tumor, N – nodus, M- metastázy)

ABSTRAKT

Úvod: Invazívne nádory krčka maternice sú druhým najčastejším malígnym nádorom ženských pohlavných orgánov a tretím najčastejším nádorom u žien vôbec (s výnimkou ne-melanómových nádorov kože). V SR sa doposiaľ nepodarilo účinne znížiť prevalenciu ochorení vo vyšších, prognosticky nepriaznivých klinických štádiách ochorenia, predovšetkým pre nízku účasť cieľovej populácie žien na preventívnych prehliadkach a kvôli oportúnnemu charakteru realizovaného skríningu. Nízka preočkovanosť populácie proti HPV nepodporuje ani trend znižovania incidencie premalígnych lézií.

Ciele práce: Cieľom predkladaného reportu je pomocou vhodne zvolených štatistických analýz predikovať vývoj incidencie a mortality na invazívne nádory krčka maternice prospektívne, analyzovať klinické štádiá ochorenia a vekové ukazovatele a odhadnúť bodovú prevalenciu v SR do aktuálneho r. 2016.

Materiál a metódy: Podklady pre výpočty sa získali z národných databáz a výstupov Národného onkologického registra (NOR) SR (sumárne z národného epidemiologického portálu zhubných nádorov, ktorý analyzoval dáta v r. 1968-2003 a bol dostupný do r. 2009 a ďalej z ročeniek NOR SR), zo Štatistického úradu SR a z celosvetových databázových výstupov IARC WHO o incidencii, mortalite, prevalencii a prežívaní pacientov. Na analýzu vývoja trendu incidencie a mortality sa použil log-lineárny model *joinpoint* regresnej analýzy s využitím softvéru Joinpoint Regression Program. Na hladine významnosti 0,05 pre permutačný test založený na metóde *Monte Carlo*, za predpokladu homoskedasticity a nekorelácie náhodných chýb, bol pomocou metódy *grid search* stanovený *k* počet zlomov v príslušnom trende dát za podmienky $k \in \langle 0; 5 \rangle$. Výstupom uvedeného softvéru je aj odhad medziročnej percentuálnej zmeny (*APC*) ako aj priemernej medziročnej percentuálnej zmeny (*AAPC*) za celé obdobie sledovania. Predikcie boli vykonané v niekoľkých variantách, označované troma zhrňujúcimi pojmami: deterministické modely, stochastické modely a modely založené na exponenciálnom vyrovnávaní. Na výpočet absolútnej prevalence sme vytvorili model založený na Weibullovom rozdelení, ktoré aproximuje prežívanie pacientov so invazívnymi nádormi krčka maternice.

Výsledky: Na Slovensku sa od r. 1995 (až do posledného publikovaného roku 2009 na národnej úrovni) zaznamenáva stabilizácia štandardizovanej incidencie ochorenia, pričom priemerná medziročná zmena predstavovala v r. 1995-2000 -3,49% ($p=NS$) a v r. 2000-2009 +1,47% ($p=NS$). Podobne je tomu aj v prípade štandardizovanej mortality, ktorá má na Slovensku stabilizovaný trend od r. 1990 (priemerná medziročná zmena predstavuje -0,43%, $p=NS$). Absolútna prevalencia r. 2016 sa odhaduje na 9 399 až 9 741 pacientok s invazívnym karcinómom krčka maternice.

In situ formy nádorov krčka maternice majú v SR opačný trend, ako je tomu pri invazívnych formách. Štandardizovaná incidencia karcinómu „in situ“ kontinuálne stúpa od r. 2001, priemerná medziročná zmena predstavuje 10,11%. Mortalita sa pri „in situ“ formách nádorov nevyhodnocuje.

Záver: Predkladaný report poskytuje podrobný prehľad a analýzy vybraných epidemiologických ukazovateľov invazívnych nádorov krčka maternice v SR, ktoré sú použiteľné pre hodnotenie veľkosti populácie a dopadov zavedenia zdravotníckych technológií v oblasti karcinómu krčka maternice na zdravotnícky rozpočet.

1 ÚVOD

Invazívne nádory krčka maternice sú druhým najčastejším malígnym nádorom ženských pohlavných orgánov a tretím najčastejším nádorom u žien vôbec (s výnimkou ne-melanómových nádorov kože). Výskyt takmer 86 % všetkých prípadov sa odhaduje v rozvojových krajinách, pričom vo vyspelých krajinách sa v posledných rokoch zaznamenáva mierny pokles výskytu ochorenia v dôsledku lepšej sekundárnej prevencie. Trendy incidencie karcinómu krčka maternice odrážajú účinnosť, pokrytie a kvalitu skrúningových programov v jednotlivých krajinách, ako aj zmeny v expozícii rizikovým faktorom, ktoré sa spájajú predovšetkým so sexuálnym správaním študovanej populácie. V r. 2012 sa odhadoval celosvetový počet novodiagnostikovaných prípadov ochorenia na 527 624, čo predstavuje 7,9 %-ný podiel zo všetkých nových diagnóz zhubných nádorov u žien (1). Incidencia ochorenia značne varíruje tak medzi jednotlivými krajinami sveta, ako aj v rámci krajín EÚ. Najvyššie hodnoty incidencie ochorenia sa opakovane zaznamenávajú v menej vyspelých krajinách, napr. v Mozambiku (75,9/100 000) a v krajinách strednej a východnej Afriky, naopak, najnižší výskyt ochorenia je v západnej Ázii, z krajín Európy napr. vo Švajčiarsku (1).

Karcinóm krčka maternice predstavuje celosvetovo 4. najčastejšiu príčinu úmrtí na zhubné nádory u žien. V r. 2012 sa odhadoval počet úmrtí na toto ochorenie na 265 672, tzn. 7,5 %-ný podiel na všetkých úmrtiach na zhubné nádory (1).

Karcinóm krčka maternice patrí k tým ochoreniam, pri ktorých organizovaný a dobre vedený skrúning vedie k poklesu tak mortality, ako aj incidencie ochorenia. V niektorých krajinách s dlhotrvajúcim organizovaným skrúningom sa pozoruje pokles výskytu ochorenia aj o 80 %, pokiaľ sa priráta aj preočkovanosť populácie proti infekcii HPV, tak je to až 94 % (2, 3). Takýto efekt sa dá však dosiahnuť len pri vysokej kvalite vo všetkých krokoch skrúningu – od osvedy a informovanosti populácie, cez pozývania a vyšetrovania cieľovej skupiny pacientok a ich sledovania a taktiež liečby skrúningom zachytených abnormalít (4).

Na Slovensku sa od r. 1995 (až do posledného publikovaného roku 2009 na národnej úrovni) zaznamenáva stabilizácia štandardizovanej incidencie ochorenia, bez signifikantných zmien v čase. Podobne je tomu v prípade štandardizovanej mortality, ktorá má na Slovensku stabilizovaný trend (bez významných medziročných výkyvov) od r. 1990. Vekovo-špecifická incidencia ochorenia má prudko rastúci trend už od 25. r. života, kulminuje vo vekovej skupine 75-79 r., mortalita narastá od 35. roku života žien a vrcholí vo veku 80-84 rokoch.

SR sa napriek stabilizácii hodnôt incidencie a mortality zaraďuje ku krajinám EÚ s vysokým celkovým výskytom ochorenia, navyše stále bez zavedeného organizovaného skrúningu (5-7). Uvedené fakty neumožňujú dostatočný pokles mortality a výraznejšie zlepšenie prežívania, ako je tomu v krajinách s už zavedeným organizovaným skrúningom. Miera 5-ročného relatívneho prežívania v SR v kohorte r. 1980-1984 dosiahla 58,7 % a v r. 2000-2004 to bolo už 68,2 %, v kontexte krajín EÚ však ide stále o relatívne nízke hodnoty, aj keď odhadovaný trend prežívania má rastúci charakter (6, 7).

SR sa v globálnom meradle zaraďuje k ekonomicky vyspelým krajinám a od r. 2004 je súčasťou Európskej únie, ktorá odporúča praktizovať organizovaný skrúning na toto ochorenie. Napriek tomu sa v SR doposiaľ nepodarilo účinne znížiť prevalenciu ochorení vo vyšších, prognosticky nepriaznivých klinických štádiách ochorenia, predovšetkým kvôli nízkej účasti populácie žien na preventívnych prehliadkach a oportúnnemu charakteru realizovaného skrúningu. Navyiac, nízka preočkovanosť populácie proti HPV nepodporuje trend znižovania incidencie premalígných lézií, ktorých výskyt má v SR kontinuálne vzostupný charakter (3, 5, 7).

In situ nádory krčka maternice predstavujú podielom približne tretinu všetkých invazívnych nádorov tejto topografickej lokalizácie. Tento pomer nie je v globálnom meradle priaznivý, nakoľko sa očakáva vyšší počet práve in situ foriem ochorenia. Tento stav sa dá vysvetliť nielen dôsledkom nedostatočného

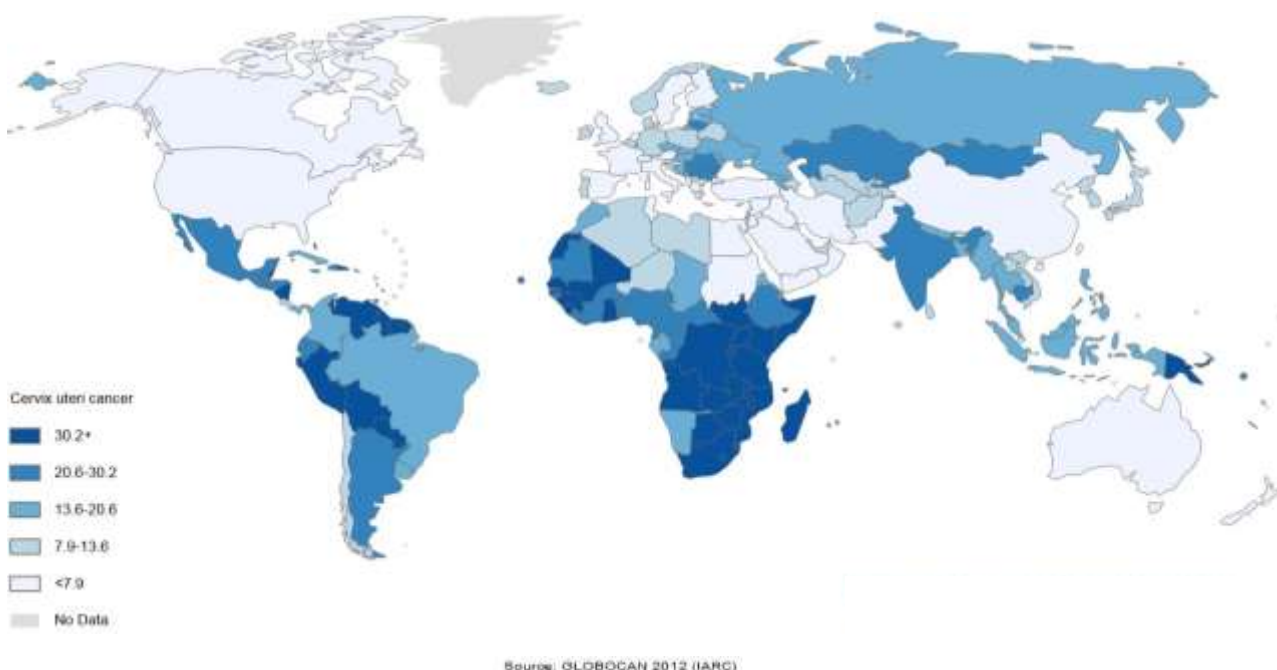
systematického vyhľadávania (v zmysle organizovaného skríningu ochorenia v SR), ale pravdepodobne doň vstupuje aj faktor nedostatočného hlásenia práve neinvazívnych foriem ochorenia do národných databázových systémov.

2 CELOSVETOVÉ TRENDY EPIDEMIOLOGIE INVAZÍVNYCH NÁDOROV KRČKA MATERNICE

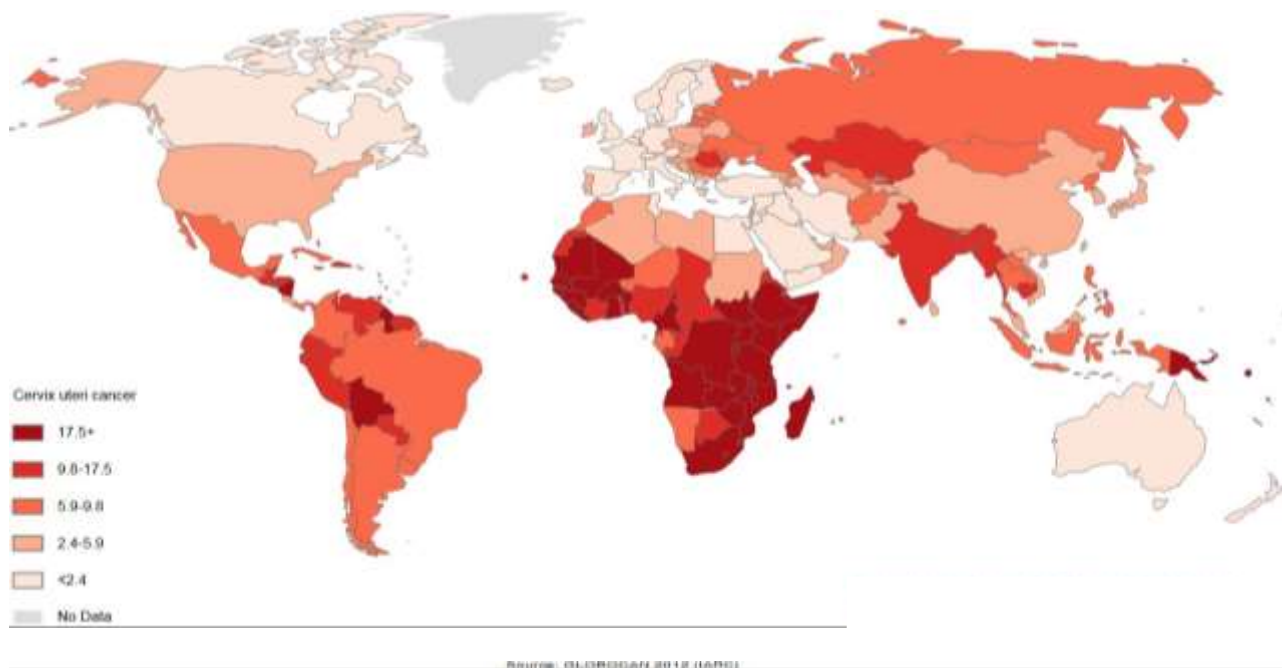
Odhady geografickej distribúcie incidence a mortality ochorenia, ktoré hodnotí a publikuje IARC WHO, sú založené na predikciách starších dát z jednotlivých onkologických registrov participujúcich krajín sveta. Zároveň je potrebné zohľadniť rozdielnu kvalitu dát z týchto registrov (ktorá je kvantifikovaná priamo na stránke IARC WHO). V prípade mortality sa spracovávajú údaje z tzv. „oficiálnej štatistiky príčin úmrtí“, ktoré v prípade SR primárne publikuje Štatistický úrad SR. Predikcie incidence a mortality pre r. 2012 z analýz IARC WHO vychádzajú z tzv. „hard-data“ zbieraných v r. 2003-2007. Tento fakt môže mať za následok, že výsledné početnosti sa pri porovnávaní môžu odlišovať od údajov prezentovaných v predkladanej práci, nakoľko predkladané analýzy sú založené na novších údajoch o incidencii (do r. 2009, vrátane) aj mortality (do r. 2015, vrátane).

Odhadované výstupy o prevalencii, ktoré publikuje IARC WHO, sú založené na výpočte tzv. intervalovej prevalencie s najdlhšie zvoliteľným intervalom 5-rokov. Hodnoty v legende sú definované na proporciu 100 000 osôb. V prípade zhubných nádorov, pri ktorých sa dosahuje výrazne lepšie (resp. vyššie) 5-ročné prežívanie (kde patrí aj karcinóm krčka maternice) môžu byť početnosti pri intervalovej prevalencii podhodnotené a sú len orientačné. Exaktnejšiu bodovú prevalenciu, ktorá zohľadňuje počty všetkých prežívajúcich pacientov s karcinómom krčka maternice v SR (resp. tých, ktorým nebol v registroch priradený dátum úmrtia) ponúka predkladaný report v kapitole 3.9 (o prevalencii).

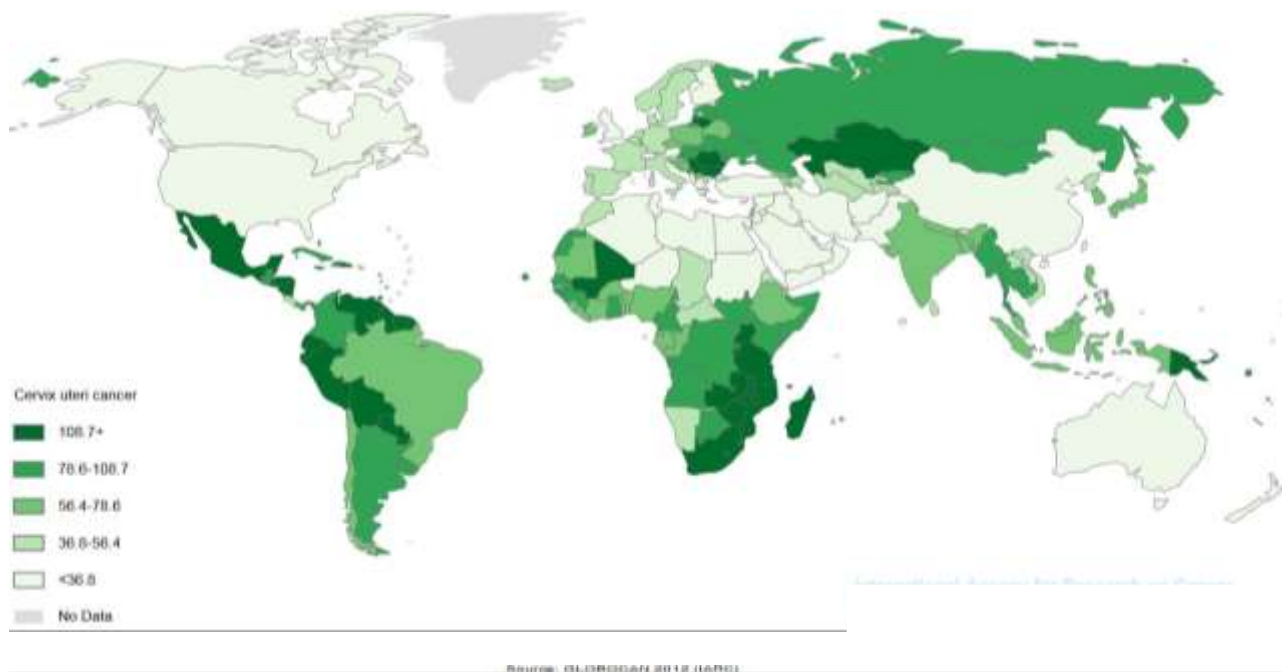
Obrázok 1 Odhad globálnej štandardizovanej incidence invazívnych nádorov krčka maternice u žien v r. 2012 (8)



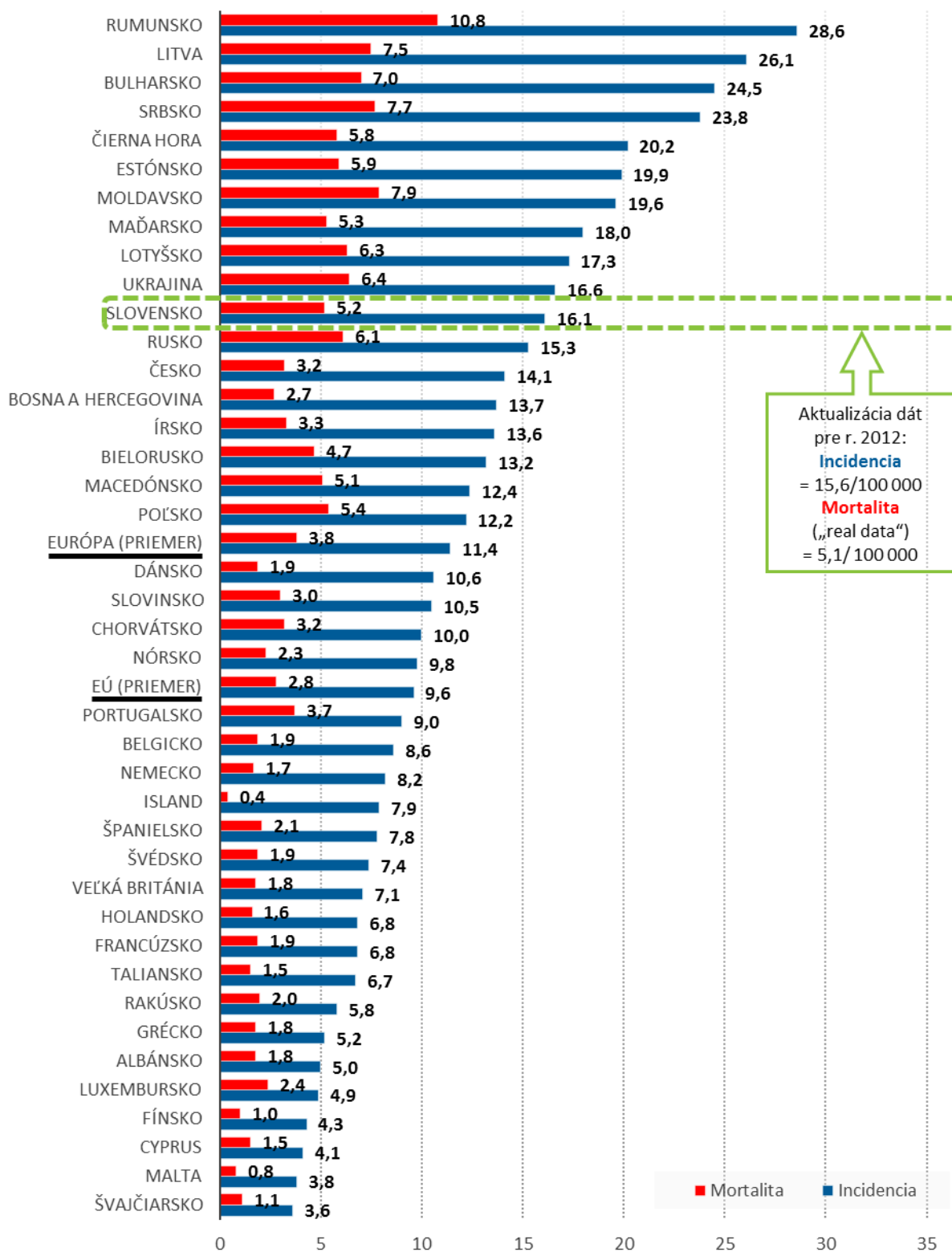
Obrázok 2 Odhad globálnej štandardizovanej mortality na invazívne nádory krčka maternice u žien v r. 2012 (8)



Obrázok 3 Odhad globálnej 5-ročnej intervalovej prevencie invazívnych nádorov krčka maternice u žien v r. 2012 (8)



Obrázok 4 Odhad štandardizovanej incidencie a mortality na invazívne nádory krčka maternice u žien v krajinách Európy v roku 2012 (8)



Zdroj: GLOBOCAN, 2016 (IARC)

3 EPIDEMIOLOGIA INVAZÍVNYCH NÁDOROV KRČKA MATERNICE (C53) V SR

3.1 Incidencia

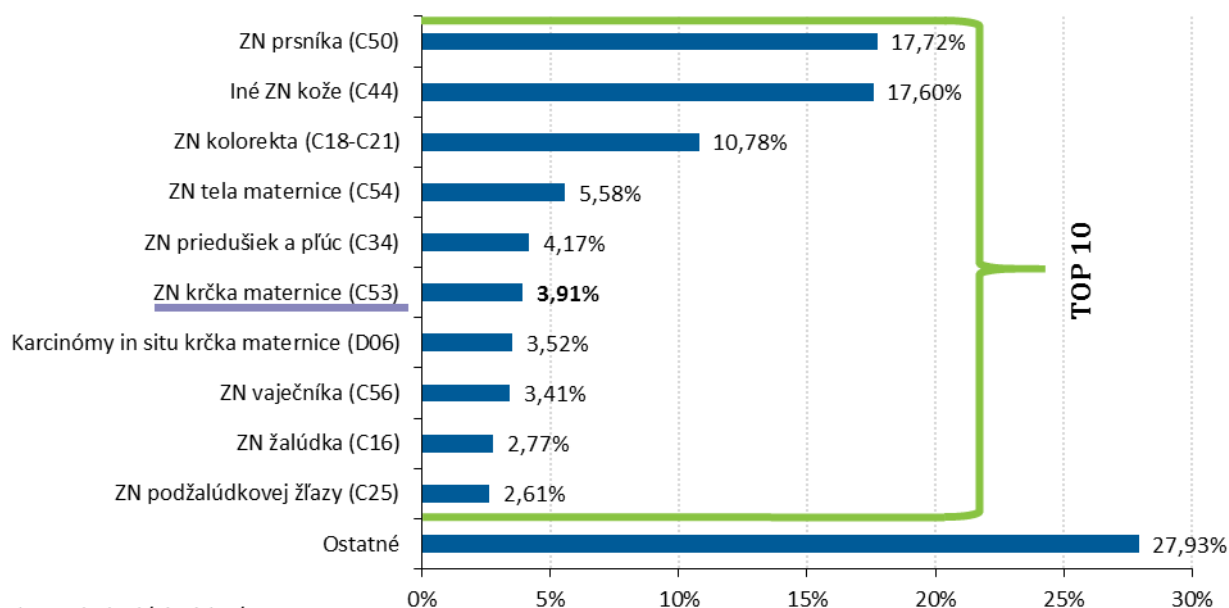
Hrubá incidencia (tzv. „crude rates“ of incidence) je ukazovateľom intenzity, ktorý vyjadruje počet novovzniknutých zhubných nádorov za špecifikovaný čas, väčšinou jeden kalendárny rok (tzv. annual incidence). Ako pomerné číslo (tzv. incidence rate) vyjadruje frekvenciu, s akou sa objavujú nové prípady ochorení v definovanej populácii (v riziku) (9). Populáciou v riziku sa väčšinou rozumie stredný stav obyvateľstva (mužov a/alebo žien), tzn. počet (ktorý sa v SR exaktne počíta do r. 2010, vrátane) alebo odhad počtu (ktorý sa v SR od r. 2011 počíta len ako aritmetický priemer počiatočného a koncoročného stavu) obyvateľov podľa výstupov ŠÚ SR k 30.6. daného roku, v ktorom sa incidencia počíta (tento typ výpočtu sa publikuje aj vo výročných analýzach NOR SR). Incidencia, resp. „incidence rate“ sa používa v prípade „dynamickej kohorty“, do ktorej vstupujú aj z nej odstupujú jedinci kedykoľvek v priebehu štúdie a tak nie je možné menovateľ (populáciu v riziku) explicitne kvantifikovať (resp. len vo forme „osobočasov“) (10, 11).

Súbor matematických postupov, pomocou ktorých sa odstráni čo najviac skresľujúcich faktorov (napr. rozdielne vekové zloženie dvoch porovnávaných populácií), sa nazýva štandardizácia. Pri priamej štandardizácii sa vekovošpecifické ukazovatele výskytu ochorenia (incidencie), ale aj napr. úmrtnosti (mortality), prepočítajú na zvolenú štandardnú populáciu (napr. svetovú, európsku, africkú a pod.), čím sa vyjadri odhad celkovej incidencie/úmrtnosti, ktorá by bola pozorovaná v sledovanej populácii, ak by táto javila rovnaké charakteristiky (vekové zloženie) ako zvolená štandardná populácia. Priama metóda štandardizácie sa dá teda použiť len vtedy, keď je známe vekové rozloženie sledovaných prípadov zhubných nádorov/úmrť. Štandardizované hodnoty incidencie a mortality sa musia použiť vždy, keď sa porovnávajú medzi sebou rôzne populácie - či už napr. medzi jednotlivými krajinami a regiónmi, alebo aj v rámci jedného geografického celku pri analýze časových trendov vývoja v rôznych rokoch (keďže populácia je dynamická, tzn. meniac sa každoročne aj v rámci jedného geografického celku). Pri priamej štandardizácii je možné výsledky (štandardizovanú incidenciu/mortalitu) priamo porovnávať medzi dvoma populáciami.

Na analýzu vývoja trendu štandardizovanej incidencie invazívnych nádorov krčka maternice sa použil log-lineárny model joinpoint regresnej analýzy s využitím softvéru Joinpoint Regression Program (12), (13). Na hladine významnosti 0,05 pre permutačný test založený na metóde Monte Carlo, za predpokladu homoskedasticity a nekorelácie náhodných chýb, bol pomocou metódy grid search stanovený počet zlomov v príslušnom trende dát za podmienky $k \in \langle 0; 5 \rangle$ (12). Výstupom uvedeného softvéru je aj odhad medziročnej percentuálnej zmeny (APC) ako aj priemernej medziročnej percentuálnej zmeny (AAPC) za celé obdobie sledovania (14). Údaje o incidencii za roky 1968-2009 boli prevzaté z publikácií NOR SR pre celú diagnostickú skupinu C53, ďalej z webového analytického portálu (platného do r. 2009), z dát ŠÚ SR a z „data on file“ z národných databázových systémov (15-20).

Predikcie boli vykonané v niekoľkých variantách, označované troma zhrňujúcimi pojmami: deterministické modely, stochastické modely a modely založené na exponenciálnom vyrovnávaní. Na základe informačných kritérií kvality modelu bol za najvhodnejší zvolený predikčný model pre aproximáciu údajov o incidencii žien so ZN krčka maternice v SR vychádzajúci z historických dát v období rokov 1968 až 2009 stochastický model ARIMA (0;1;1) (21).

Obrázok 5 Percentuálne zastúpenie vybraných zhubných nádorov u žien v SR v r. 2009 (22)



*ZN= zhubný/-é nádor/-y

Zdroj: NCZI, 2015

Tabuľka 1 Incidencia (1968-2009) a predikcia incidencie (2010-2016) invazívnych nádorov krčka maternice (C53) u žien v SR

Rok	Abs. počet	CR	ASR-W	MCV	Rok	Abs. počet	CR	ASR-W	MCV
1968	503	22,18	19,92		1993	609	22,31	18,28	97,70%
1969	407	17,80	16,13		1994	563	20,53	16,83	97,34%
1970	463	20,18	17,97		1995	590	21,44	17,31	96,95%
1971	400	17,32	15,16		1996	562	20,38	16,36	97,15%
1972	408	17,52	15,49		1997	544	19,69	15,91	96,69%
1973	381	16,19	14,33		1998	535	19,33	15,40	97,38%
1974	425	17,86	15,84		1999	535	19,31	15,36	96,82%
1975	387	16,09	13,97		2000	494	17,80	13,71	94,13%
1976	392	16,13	14,16		2001	511	18,47	14,38	95,30%
1977	410	16,68	14,41		2002	551	19,91	15,37	99,64%
1978	411	16,55	14,68		2003	550	19,87	15,26	99,45%
1979	440	17,53	15,29		2004	608	21,95	16,60	99,67%
1980	421	16,62	14,53		2005	607	21,89	16,27	97,36%
1981	457	17,91	15,74		2006	526	18,96	14,09	98,10%
1982	412	16,02	14,23		2007	627	22,58	16,57	99,04%
1983	441	17,01	14,84		2008	634	22,81	16,45	99,05%
1984	498	19,07	16,68	96,39%	2009	616	22,12	15,83	99,35%
1985	451	17,15	15,04	96,01%	2010	619	22,17	15,88	
1986	463	17,49	15,08	96,98%	2011	614	22,17	15,75	
1987	531	19,93	17,37	95,67%	2012	615	22,17	15,63	
1988	539	20,11	17,05	96,85%	2013	615	22,17	15,51	
1989	469	17,41	14,76	97,23%	2014	616	22,17	15,40	
1990	501	18,51	15,61	97,60%	2015	616	22,17	15,30	
1991	536	19,81	16,48	96,83%	2016	620	22,17	15,23	
1992	587	21,59	17,80	97,44%					

3.2 Mortalita

Pri hrubej mortalite (tzv. „crude rates“ of mortality) ide o počet novozistených úmrtí na definovaný zhubný nádor v populácii v riziku za určité obdobie, väčšinou jeden kalendárny rok. Mortalitu je možné, podobne ako v prípade incidencie, vyjadriť podľa vekových ukazovateľov alebo ako štandardizovanú mortalitu (priamou aj nepriamou metódou) pri porovnávaní heterogénnych skupín (bližší popis je v časti o incidencii).

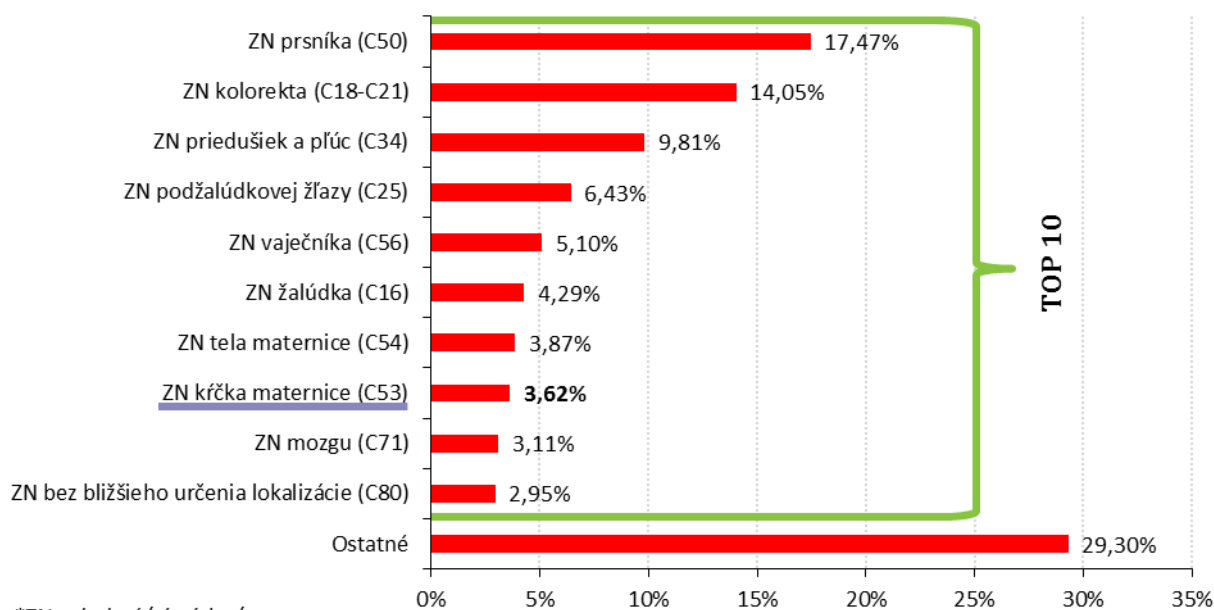
Pri zhubných nádoroch sa do analýz vývojových trendov používa podľa medzinárodných odporúčaní tzv. oficiálna štatistika príčin smrti, ktorú kóduje a spracováva ŠÚ SR z podkladov v Listoch o prehliadke mŕtveho (LoPM) (23). Matrika pred zaslaním štatistického hlásenia do ŠÚ SR overí vierohodnosť a úplnosť údajov vyplnených lekárom pri prehliadke, resp. pitve zomretého. Príčiny smrti sa klasifikujú a kódujú podľa Medzinárodnej štatistickej klasifikácie chorôb a príbuzných zdravotných problémov (MKCH-10) vydanéj WHO. LoPM vypisuje obhliadajúci lekár na základe dostupných informácií o predošlom zdravotnom stave mŕtveho. Pre štatistické účely sa následne vyberá tzv. prvotná príčina smrti, avšak bež možnej spätnej kontroly správnosti zvolenej diagnózy u lekára. Aj napriek tomu, že NOR SR „dočisťoval“ a do určitého obdobia špecifikoval príčiny smrti u onkologických pacientov v SR podľa hlásení o zhubnom nádore, táto tzv. nádorovo-špecifická („cancer-specific“) mortalita sa nepublikuje a nie je ani súčasťou oficiálnych výstupov.

V r. 2011 vykonalo NCZI, pod ktoré spadá aj oddelenie NOR SR, kvalitatívnu analýzu objektivity príčin smrti v SR z LoPM (24). Cieľom analýzy bola síce objektivizácia príčin smrti na akútny koronárny syndróm, avšak v rámci štúdie sa zistili závažné nedostatky a odchýlky aj pri kódovaní zhubných nádorov. Na úrovni SR sa z LoPM zistili nedostatky v r. 2010 až v 47,6 %-tách, a to od nesprávneho kódovania lekármi až po nesprávny výber príčiny smrti pre štatistické spracovanie ŠÚ SR. Išlo najmä o situácie, keď lekár popri uvedení primárneho ložiska zhubného nádoru uviedol aj postihnutie viacerých orgánových systémov metastázami a ŠÚ SR uviedol kód zhubného nádoru s viacnásobným primárnym výskytom na rozličných topografických lokalizáciách. Všetky tieto faktory sa podpisujú pod „znenesenia“ štatistiky príčin smrti na zhubné nádory v SR (24).

Na analýzu vývoja trendu mortality pri invazívnych nádoroch krčka maternice sa použil log-lineárny model joinpoint regresnej analýzy s využitím softvéru Joinpoint Regression Program (13). Na hladine významnosti 0,05 pre permutačný test založený na metóde Monte Carlo, za predpokladu homoskedasticity a nekorelácie náhodných chýb, bol pomocou metódy *grid search* stanovený k počet zlomov v príslušnom trende dát za podmienky $k \in \langle 0; 5 \rangle$ (12). Výstupom uvedeného softvéru je aj odhad medziročnej percentuálnej zmeny (APC) ako aj priemernej medziročnej percentuálnej zmeny (AAPC) za celé obdobie sledovania (14). Údaje o mortalite za roky 1968-2015 boli prevzaté z portálu Štatistického úradu SR a ďalej z publikácií NOR SR a webového analytického portálu (platného do r. 2009).

Predikcie boli vykonané v niekoľkých variantách, označované troma zhrňujúcimi pojmami: deterministické modely, stochastické modely a modely založené na exponenciálnom vyrovnávaní. Na základe informačných kritérií kvality modelu bol za najvhodnejší zvolený predikčný model pre aproximáciu údajov o mortalite žien so ZN krčka maternice v SR vychádzajúci z historických dát v období rokov 1968 až 2015 stochastický model ARIMA (1;1;0) (21).

Obrázok 6 Percentuálne zastúpenie počtov úmrtí na vybrané zhubné nádory u žien v SR v r. 2015



*ZN= zhubný/-é nádor/-y

Zdroj: ŠÚSR, 2016

Tabuľka 2 Mortalita (1968-2015) a predikcia mortality (2016) na invazívne nádory krčka maternice (C53) u žien v SR

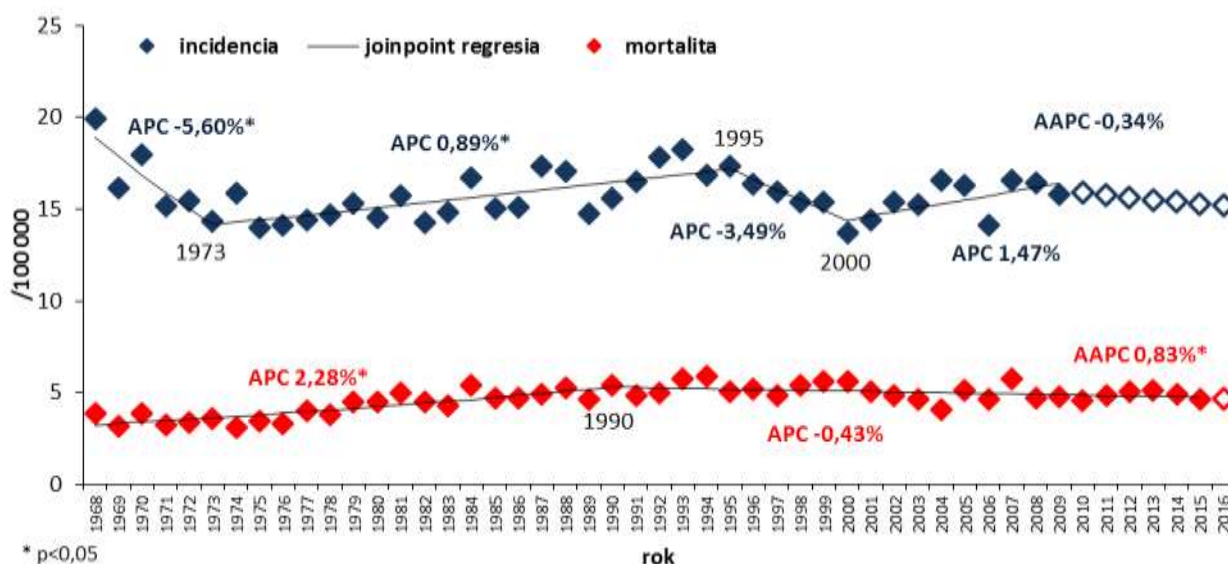
Rok	Abs. počet	CR	ASR-W	Rok	Abs. počet	CR	ASR-W
1968	106	4,67	3,85	1993	207	7,58	5,71
1969	84	3,67	3,17	1994	209	7,62	5,86
1970	106	4,62	3,88	1995	187	6,80	5,02
1971	91	3,94	3,21	1996	192	6,96	5,16
1972	96	4,12	3,35	1997	176	6,37	4,80
1973	103	4,38	3,58	1998	208	7,52	5,42
1974	88	3,70	3,12	1999	222	8,01	5,59
1975	103	4,28	3,47	2000	220	7,93	5,60
1976	95	3,91	3,30	2001	199	7,19	5,03
1977	119	4,84	4,00	2002	198	7,15	4,82
1978	117	4,71	3,82	2003	184	6,65	4,61
1979	141	5,62	4,45	2004	164	5,92	4,04
1980	137	5,41	4,49	2005	209	7,54	5,10
1981	162	6,35	4,99	2006	192	6,92	4,60
1982	142	5,52	4,50	2007	237	8,54	5,72
1983	142	5,48	4,30	2008	207	7,45	4,71
1984	168	6,43	5,40	2009	213	7,65	4,78
1985	150	5,70	4,71	2010	206	7,38	4,59
1986	152	5,74	4,67	2011	219	7,91	4,82
1987	163	6,12	4,92	2012	232	8,36	5,06
1988	176	6,57	5,26	2013	238	8,57	5,10
1989	159	5,90	4,65	2014	231	8,32	4,92
1990	187	6,91	5,43	2015	215	7,73	4,64
1991	172	6,36	4,84	2016	225	8,04	4,68
1992	181	6,66	4,96				

3.3 Časové trendy vývoja incidencie a mortality

Štandardizovaná (ASR-W) **incidencia** invazívnych nádorov krčka maternice u žien v SR v celom sledovanom období (r. 1968-2009) (AAPC) klesala štatisticky nevýznamným trendom priemerne medziročne o -0,34% ($p > 0,05$). Počas rokov 1968-1973 klesala medziročne (APC) o -5,60% ($p < 0,05$). V roku 1973 tento trend vystriedal nárast o 0,89% ročne ($p < 0,05$) do roku 1995 a následne prešiel do poklesu o -3,49% ($p > 0,05$) do roku 2000, po ktorom nastal opätovný nárast o 1,47% ročne ($p > 0,05$) a pokračoval až do konca sledovaného obdobia (r.2009). Predpokladaný počet novodiagnostikovaných pacientov so ZN krčka maternice v SR pre rok 2016 predstavuje 620 pacientok (95 % CI 466; 824).

ASR-W **mortalita** v dôsledku zhubných nádorov krčka maternice u žien v SR mala v sledovanom období rokov 1968-2015 celkovo štatisticky významný rastúci trend (AAPC 0,83%; $p < 0,05$). Počas rokov 1968-1990 sa zaznamenal štatisticky významný nárast ASR-W mortality v priemere o 2,28% ročne ($p < 0,05$), ktorý po r. 1990 prešiel do poklesu (APC -0,43%; $p > 0,05$) a na tejto úrovni pokračoval až do konca sledovaného obdobia (r. 2015). Počet úmrtí v dôsledku ZN krčka maternice u žien v SR sa na základe predikčných modelov odhaduje v roku 2016 na 225 (95 % CI 184; 276).

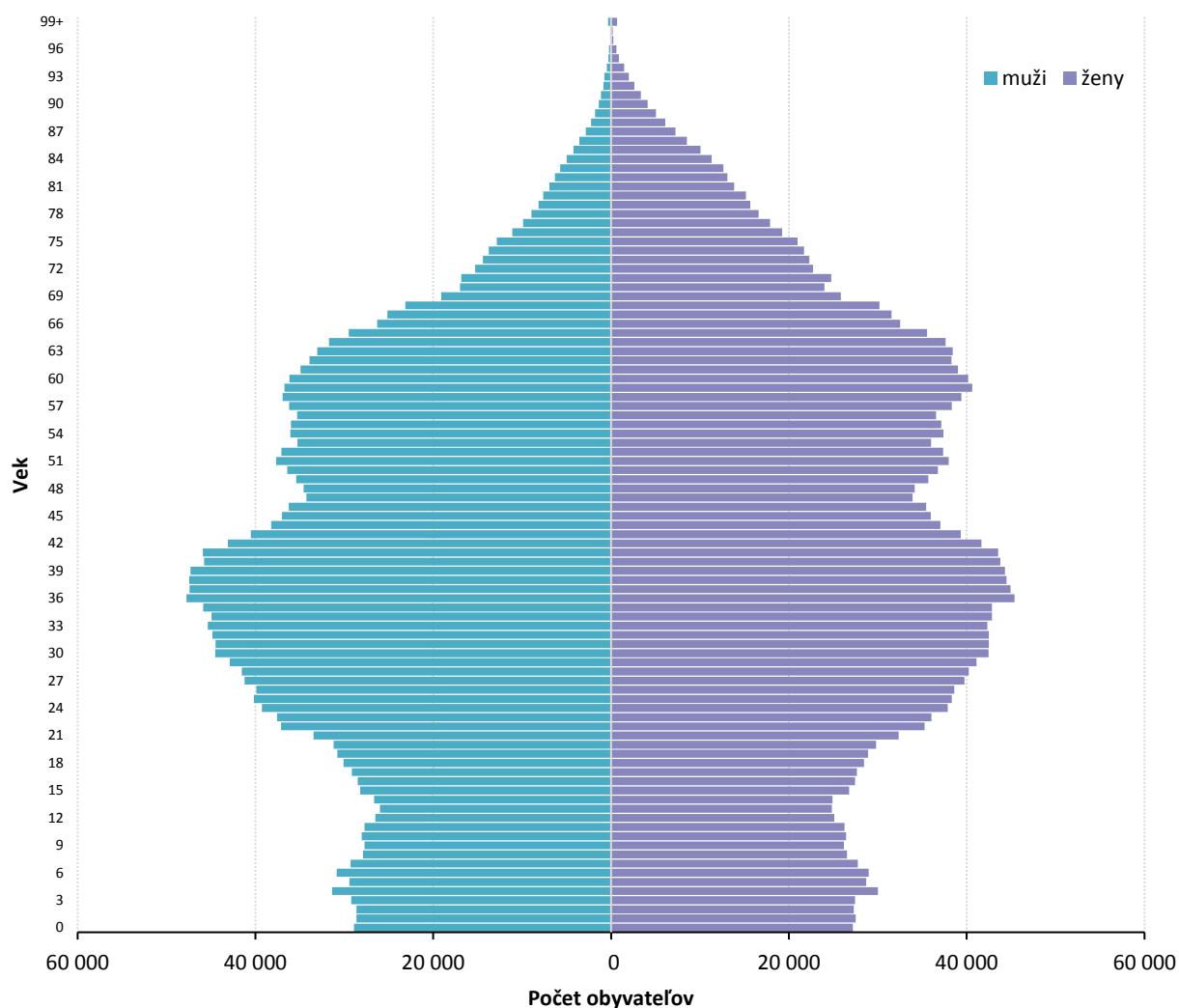
Obrázok 7 Vývoj štandardizovanej incidencie a mortality na invazívne nádory krčka maternice u žien v SR



3.4 Vekové rozloženie pacientov s invazívnymi nádormi krčka maternice (C53)

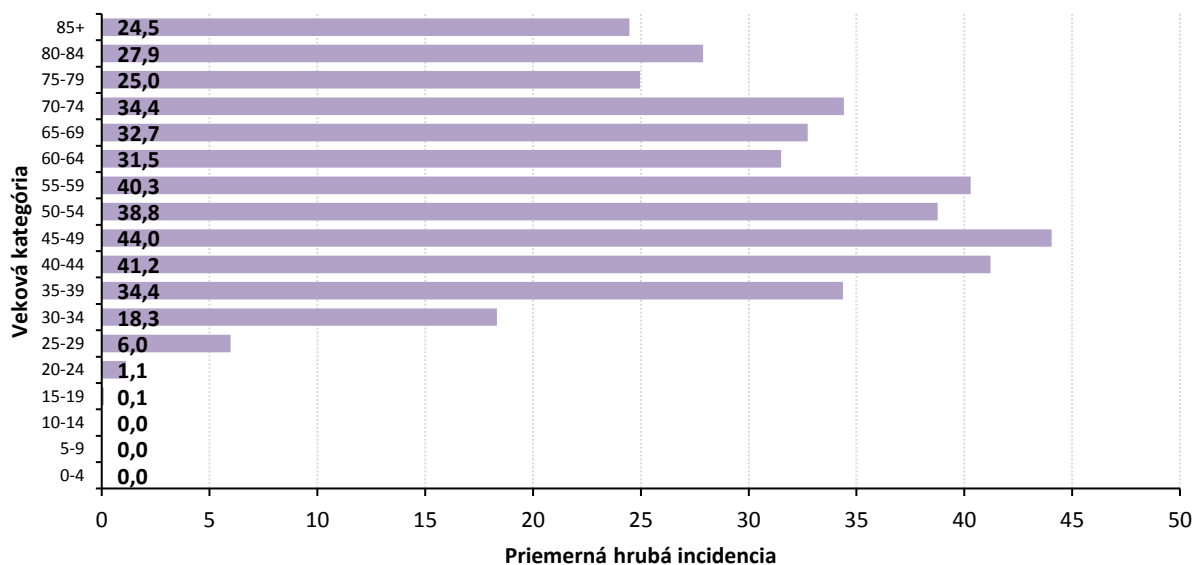
V Slovenskej republike, ale aj v iných európskych štátoch prevláda relatívne starnutie, pri ktorom predĺženie života obyvateľov má menší vplyv na starnutie populácie, ako pokles pôrodnosti obyvateľstva (25). Pri absolútnom starnutí ide o prirodzený populačný proces, ktorý vzniká v dôsledku znižovania úmrtnosti, predlžovania strednej dĺžky života, a tým aj presúvaním čoraz väčšieho počtu obyvateľstva do vyšších vekových kategórií. Dochádza tak k absolútnemu pribúdaniu staršieho obyvateľstva. Naproti tomu relatívne starnutie populácie je taký demografický proces, v rámci ktorého sa zvyšuje relatívne zastúpenie staršej populácie v dôsledku úbytku detí a osôb v tzv. strednom veku. Býva oveľa rýchlejšie, než by to zodpovedalo absolútnemu rastu počtu staršieho obyvateľstva (26). Majoritnú časť obyvateľstva SR v súčasnosti tvorí populácia v produktívnom veku (muži 15 – 59 rokov; ženy 15 - 54 rokov).

Obrázok 8 Veková pyramída populácie v SR v r. 2015



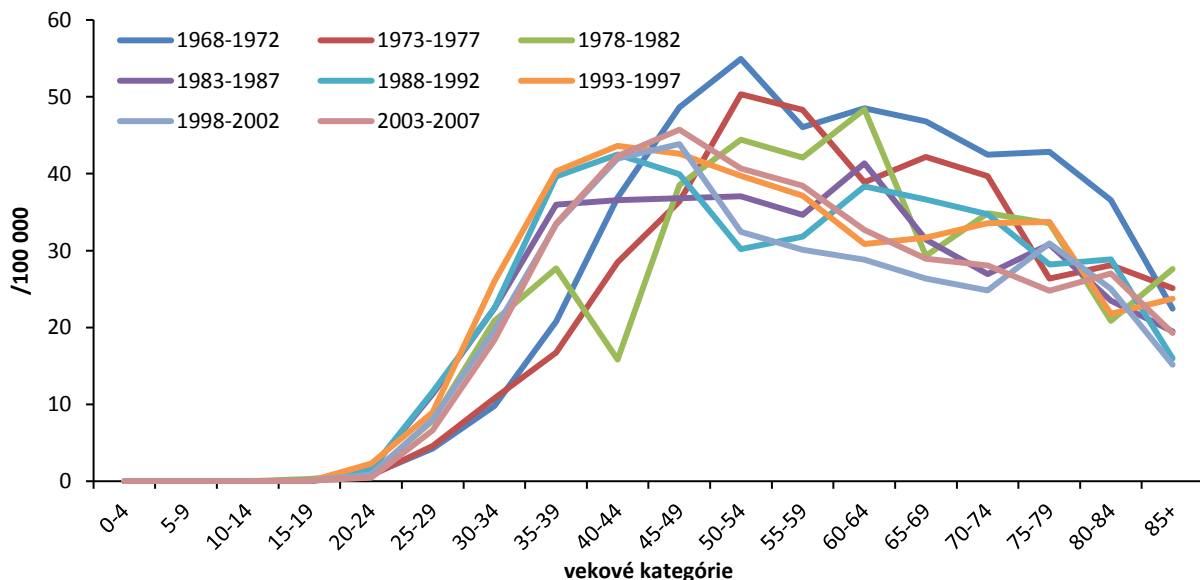
Priemerné hodnoty vekovošpecifickej incidencie invazívnych nádorov krčka maternice za roky 2005 až 2009 kulminujú v stredných až vyšších vekových kategóriách (obrázok 9).

Obrázok 9 Priemerná vekovošpecifická incidencia invazívnych nádorov krčka maternice (C53) v SR v r. 2005-2009



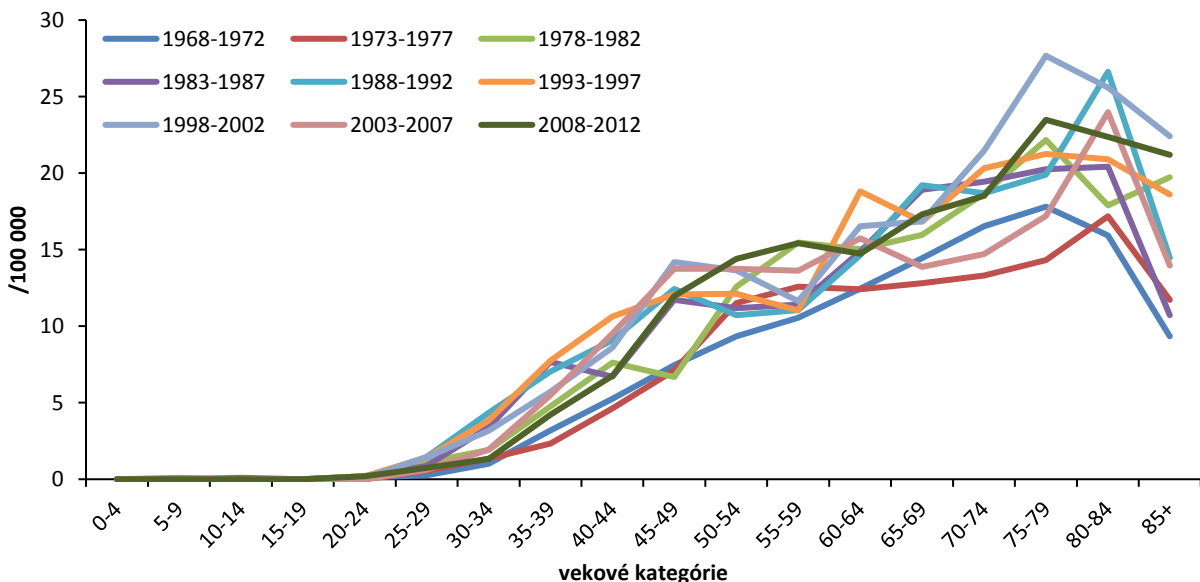
Hrubá vekovošpecifická incidencia invazívnych nádorov krčka maternice u žien v SR sa analyzovala v rokoch 1968-2009 v 5-ročných priemerných intervaloch. Analýzou sa zistilo, že incidencia začína stúpať už na začiatku 3. dekády života (obrázok 10).

Obrázok 10 Priemerná vekovošpecifická incidencia invazívnych nádorov krčka maternice (C53) u žien v SR v definovaných časových obdobiach



Hrubá vekovošpecifická mortalita na ZN krčka maternice u žien kopíruje v posledných rokoch takmer lineárnu priamku s postupným nárastom od konca 3. dekády života až do najvyšších vekových skupín, kde v poslednej vekovej kategórii dochádza k poklesu registrovaných prípadov úmrtí.

Obrázok 11 Priemerná vekovošpecifická mortalita na invazívne nádory krčka maternice (C53) u žien v SR v definovaných časových obdobiach

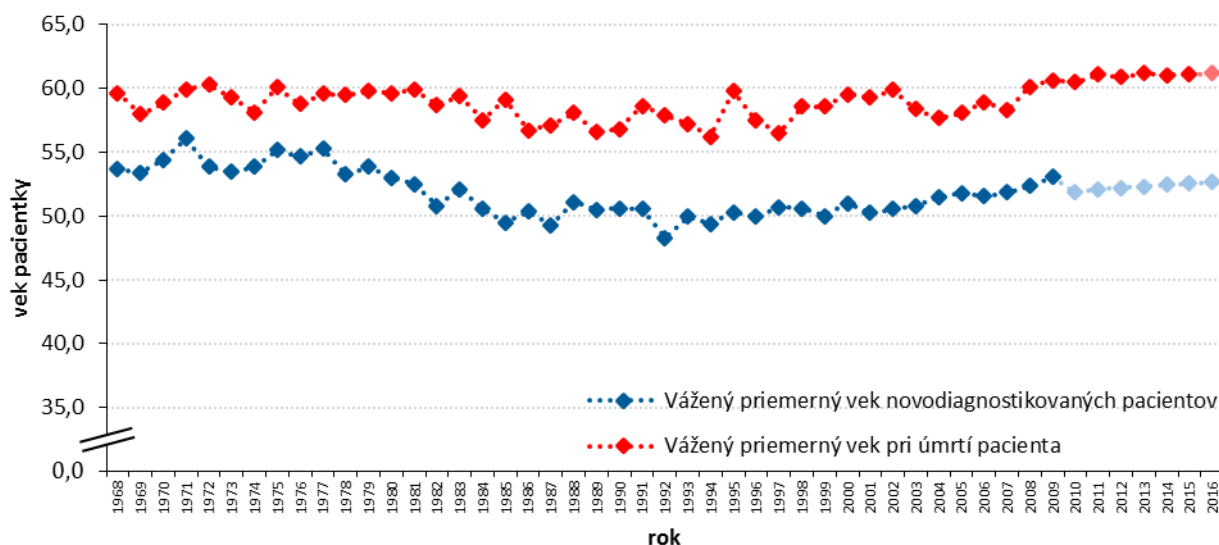


Priemerný medziročný odhad poklesu veku žien v SR v čase diagnostiky pre obdobie rokov 1968 až 2009 predstavoval každoročne približne 5,55 dní, tzn. APC („annual percentage change“) predstavovala -0,03%. Priemerný vek pacientok pri diagnostike invazívnych nádorov krčka maternice v roku 2009 bol v porovnaní s prvým analyzovaným rokom 1968 približne o 1,16% nižší. Na začiatku analyzovaného

obdobia (r. 1968) predstavoval vážený priemerný vek 53,67 roka, na konci sledovaného obdobia (r. 2009) 53,05 roka. Odhadovaný priemerný vek pacientok s invazívnym nádorom krčka maternice v čase diagnostiky v SR v predikovanom roku 2016 predstavuje 52,63 rokov.

Priemerný medziročný odhad nárastu veku žien v SR v čase úmrtia na invazívny karcinóm krčka maternice pre obdobie rokov 1968 až 2015 predstavoval každoročne približne 11,28 dní, tzn. APC = 0,05%. Priemerný vek pacientok pri úmrtí na invazívny nádor krčka maternice v roku 2015 v porovnaní s rokom 1968 bol približne o 2,43% vyšší a predstavoval 61,07 rokov v porovnaní s 59,61 rokov v r. 1968. Odhadovaný priemerný vek pacientok v čase úmrtia v dôsledku invazívnych nádorov krčka maternice v SR v predikovanom roku 2016 predstavuje 61,17 rokov.

Obrázok 12 Odhad priemerného veku žien v SR v čase diagnostiky a úmrtia na invazívne nádory krčka maternice (C53) v definovaných časových obdobiach

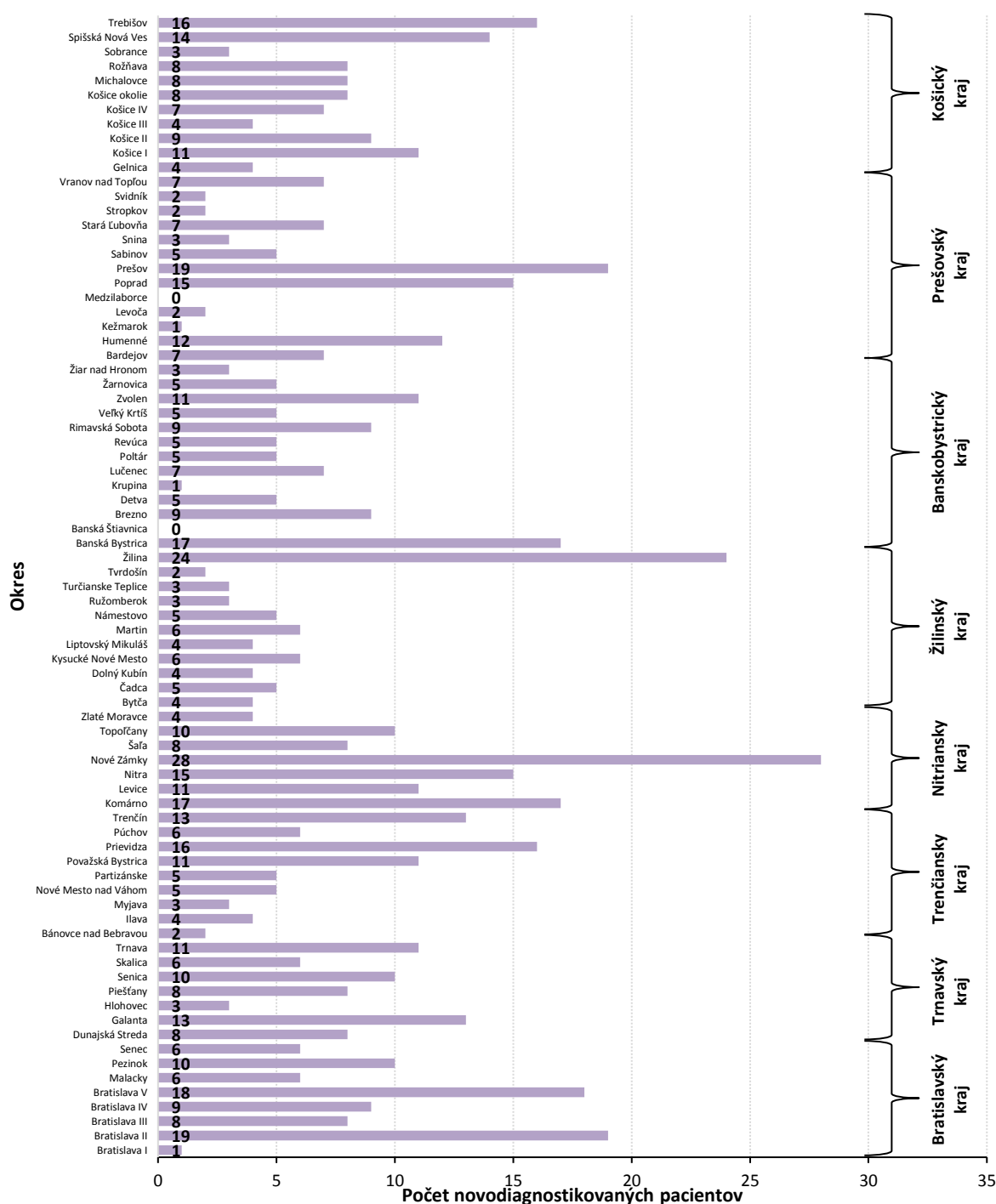


3.5 Geografická distribúcia incidencie zhubných nádorov krčka maternice v SR

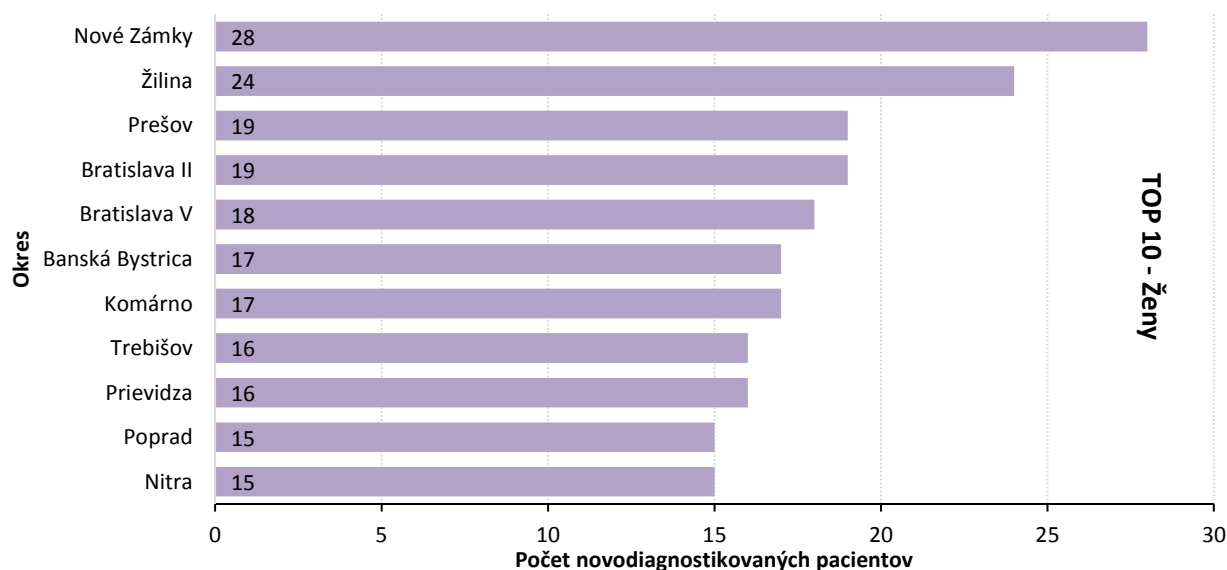
3.5.1 Okresy

Analýzy geografickej distribúcie incidencie invazívnych nádorov krčka maternice sa vykonali na poslednom publikovanom roku 2009 na absolútnej početnosti novodiagnostikovaných pacientov. Analýzy hrubej a štandardizovanej miery incidencie sa realizovali ako priemer týchto hodnôt v rokoch 2005-2009. Cieľom spriemerovania hodnôt v 5-ročnom časovom intervale bolo minimalizovať medziročné rozdiely v okresoch, ktoré majú nižšie početnosti hlásených prípadov ochorení. V SR bolo v rokoch 2005-2009 stanovených 79 okresov.

Obrázok 13 Absolútny počet novodiagnostikovaných pacientov s invazívnymi nádormi krčka maternice v poslednom publikovanom roku 2009 podľa okresov

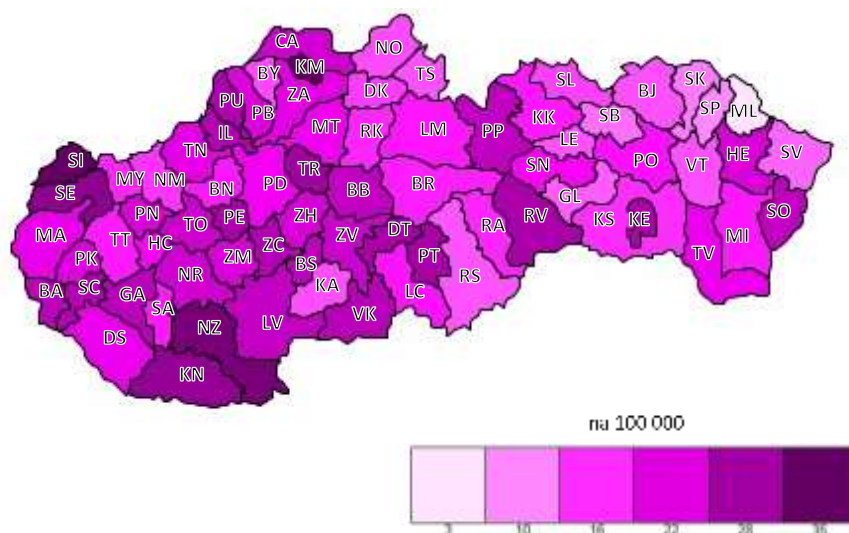


Obrázok 14 Výber okresov s najpočetnejším zastúpením novodiagnostikovaných pacientov s invazívnymi nádormi krčka maternice v roku 2009



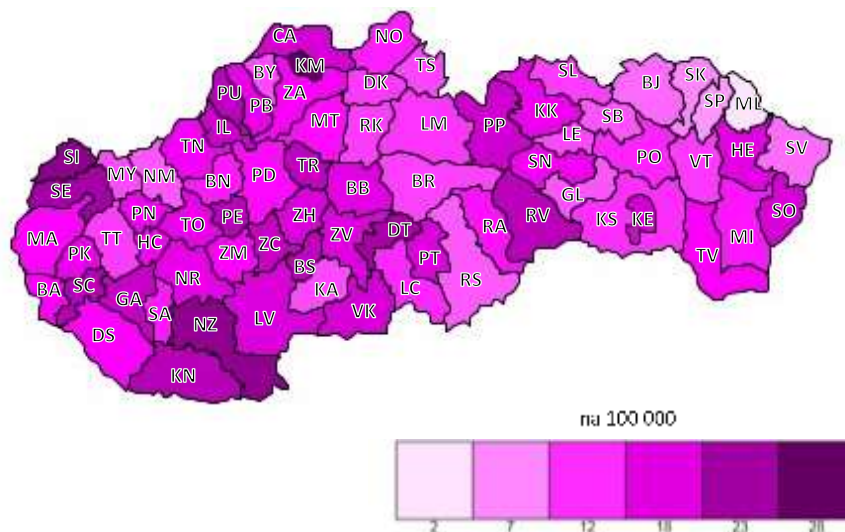
Na obrázku 15 je zobrazené regionálne rozčlenenie priemernej hrubej incidencie (CR) invazívnych nádorov krčka maternice u žien v r. 2005-2009 podľa okresov. Najvyššia priemerná CR incidencia za roky 2005-2009 u žien sa registrovala v Kysuckom Novom Meste (34,82/100 000 obyvateľ'ov) a najnižšia v Medzilaborciach (3,19/100 000 obyvateľ'ov).

Obrázok 15 Priemerná hrubá incidencia invazívnych nádorov krčka maternice (C53) u žien podľa okresov v SR



Štandardizovaná incidencia je vypočítaná priamou metódou na svetovú populáciu (ASR(W)). Na obrázku 16 je vizualizovaná priemerná štandardizovaná incidencia invazívnych nádorov krčka maternice u žien v r. 2005-2009 podľa okresov. Najvyššia priemerná ASR(W) incidencia za roky 2005-2009 sa registrovala v Kysuckom Novom Meste (27,64/100 000 obyvateľ'ov) a najnižšia v Medzilaborciach (2,36/100 000 obyvateľ'ov).

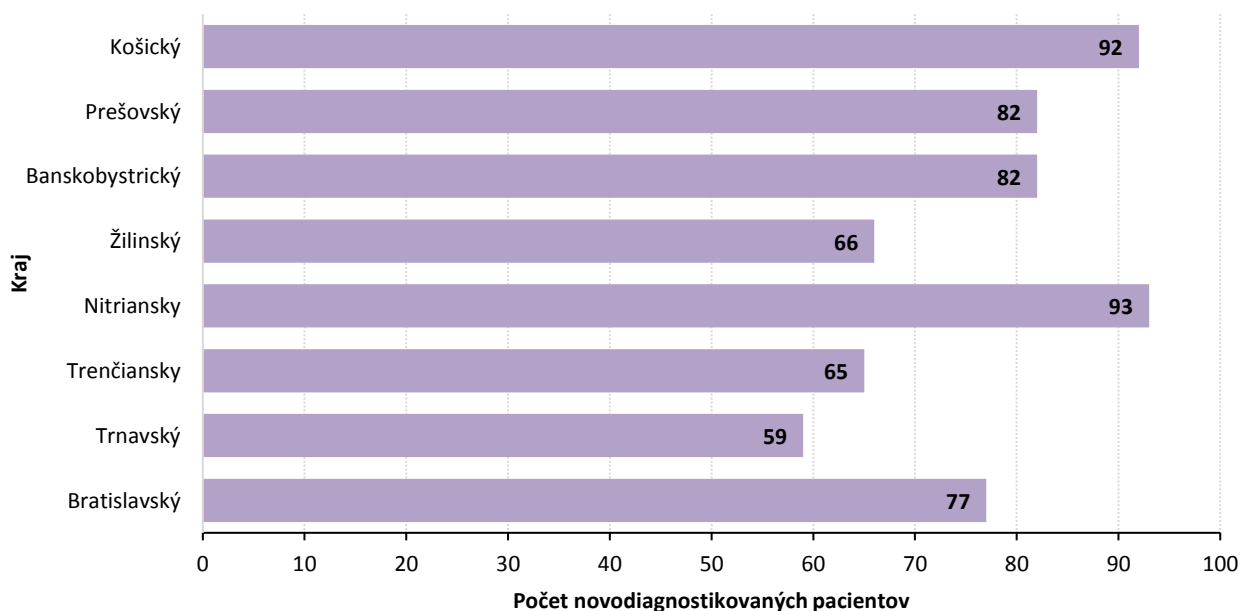
Obrázok 16 Priemerná štandardizovaná incidencia invazívnych nádorov krčka maternice (C53) u žien podľa okresov v SR



3.5.2 Kraje

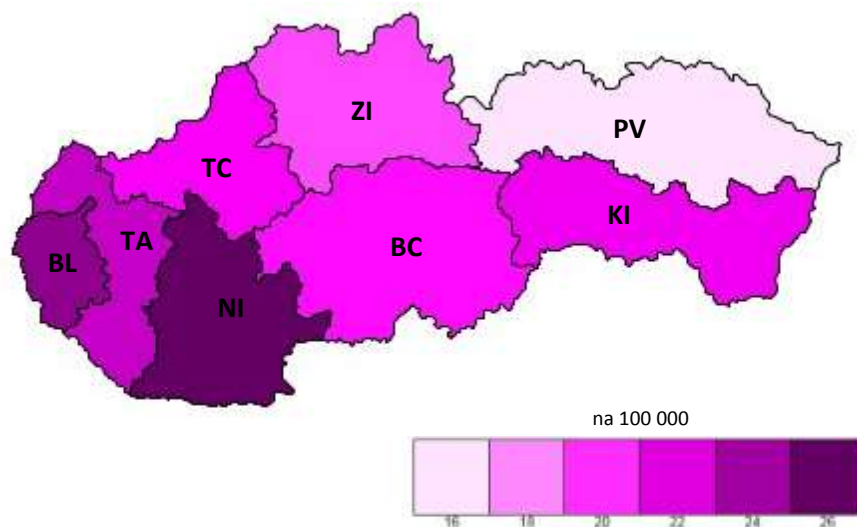
Analýzy geografickej distribúcie incidence sa vykonali v poslednom publikovanom roku 2009 na absolútnych počtoch novodiagnostikovaných pacientov. Analýzy hrubej a štandardizovanej miery incidence sa realizovali ako priemer týchto hodnôt za roky 2005-2009 pre vyrovnanie medziročných rozdielov v jednotlivých krajoch. V SR bolo v rokoch 2005-2009 stanovených 8 krajoch.

Obrázok 17 Absolútny počet novodiagnostikovaných pacientok s invazívnymi nádormi krčka maternice v poslednom publikovanom roku 2009 podľa krajoch



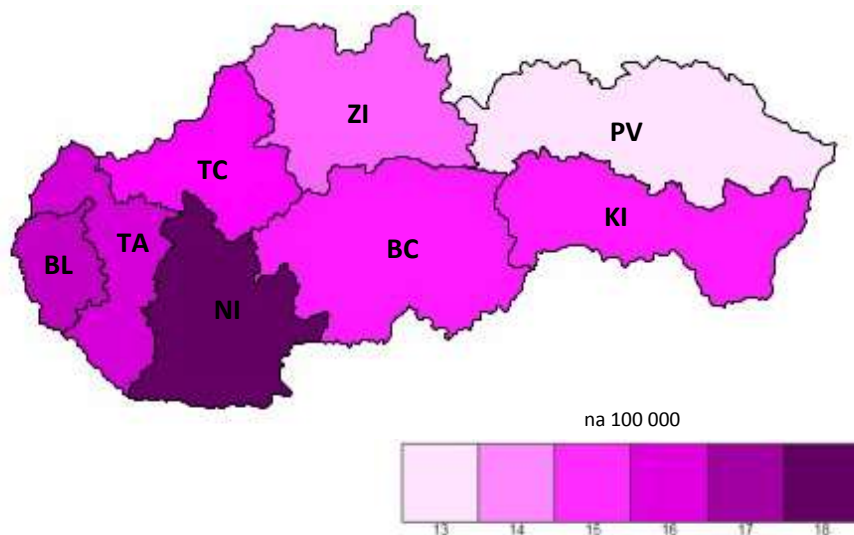
Na obrázku 18 je zobrazené regionálne rozčlenenie priemernej hrubej incidence (CR) invazívnych nádorov krčka maternice u žien v r. 2005-2009 podľa krajoch. Najvyššia priemerná CR incidencia za roky 2005-2009 sa registrovala v Nitrianskom kraji (26,13/100 000 obyvateľov) a najnižšia v Prešovskom kraji (16,49/100 000 obyvateľov).

Obrázok 18 Priemerná hrubá incidencia invazívnych nádorov krčka maternice (C53) u žien podľa krajov v SR



Štandardizovaná incidencia je vypočítaná priamou metódou na svetovú populáciu (ASR(W)). Na obrázku 19 je vizualizovaná priemerná štandardizovaná incidencia invazívnych nádorov krčka maternice u žien v priemere r. 2005-2009 podľa krajov. Najvyššia priemerná ASR(W) incidencia za roky 2005-2009 sa registrovala v Nitrianskom kraji (18,38/100 000 obyvateľov), najnižšia v Prešovskom kraji (13,05/100 000 obyvateľov).

Obrázok 19 Priemerná štandardizovaná incidencia invazívnych nádorov krčka maternice (C53) u žien podľa krajov v SR



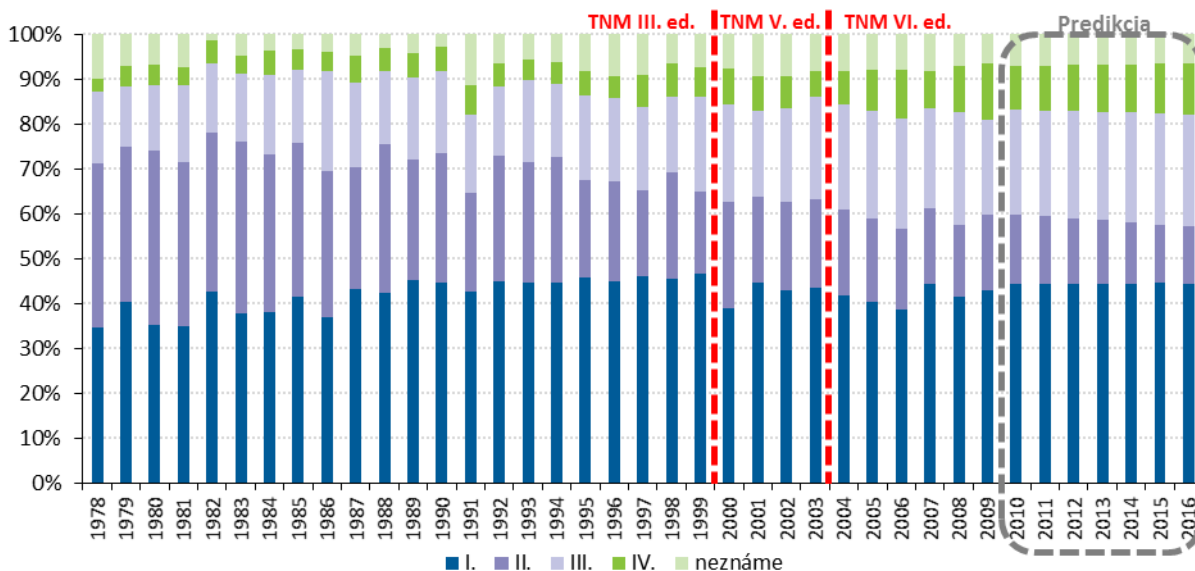
3.6 Klinické štádiá

Pri analýze zastúpenia klinických štádií invazívnych nádorov krčka maternice sa vychádzalo z publikovaných údajov, bez možnosti zohľadnenia zmien v zastúpení jednotlivých štádií ovplyvnených zmenou používania klasifikačných systémov. Nakoľko tieto dáta nie sú dostupné, v predkladaných analýzach poukazujeme na časové intervaly, v ktorých sa jednotlivé klasifikačné systémy používali.

Na analýzu vývoja trendu a predikcii klinických štádií incidence sa použil log-lineárny model *joinpoint* regresnej analýzy s využitím softvéru Joinpoint Regression Program (12, 13). Na hladine významnosti 0,05 pre permutačný test založený na metóde *Monte Carlo*, za predpokladu homoskedasticity a nekorelácie náhodných chýb, bol pomocou metódy *grid search* stanovený k počet zlomov v príslušnom trende dát za podmienky $k \in \langle 0; 5 \rangle$ (12). Údaje o klinických štádiách incidence za roky 1978-2009 boli prevzaté z publikácií NOR SR pre celú diagnostickú skupinu C53, ďalej z webového analytického portálu (platného do r. 2009) a z „data on file“ z národných databázových systémov (15-20). Vývoj nezohľadňuje zmeny v TNM klasifikáciách (r. 1978-1999 TNM 3. rev., r. 2000-2003 TNM 5. rev., r. 2004-2007 TNM 6. rev.).

Publikované údaje klinických štádií u žien boli spracované v období rokov 1978 až 2009. Zastúpenie invazívnych nádorov krčka maternice v poslednom publikovanom roku 2009 podľa klinických štádií sa registrovalo v nasledovných proporciách: I. klin. št. 42,86%, II. klin. št. 17,05%, III. klin. št. 20,94%, IV. klin. št. 12,66% a neznáme 6,49% ($n_{\text{spolu}} = 616$). Odhadovaná proporcia klinických štádií, ktorá vychádza zo súčasných národných dát, sa pre rok 2016 predpokladá na 44,51% prípadov diagnostikovaných v I. klinickom štádiu; 12,69% v II.; 24,94% v III.; 11,29% vo IV. a 6,57% v nezatriednom klinickom štádiu ($n_{\text{spolu}} = 620$, 95% CI 466 až 824).

Obrázok 20 Vývoj proporcií klinických štádií invazívnych nádorov krčka maternice u žien v SR



Tabuľka 3 Vývoj a predikcia vývoja klinických štádií invazívnych nádorov krčka maternice (C53) u žien v SR

Klin. štad.	1978	1979	1980	1981	1982	1983	1984
I.	144	177	146	156	173	165	190
II.	152	150	160	164	143	166	176
III.	66	59	60	77	63	65	89
IV.	12	20	19	18	20	18	27
neznáme	41	31	28	33	6	21	18
Spolu	415	437	413	448	405	435	500
Klin. štad.	1985	1986	1987	1988	1989	1990	1991
I.	187	172	230	230	211	221	228
II.	153	153	143	180	125	144	117
III.	73	103	100	88	85	90	93
IV.	21	21	32	28	25	27	35
neznáme	15	18	26	17	20	14	61
Spolu	449	467	531	543	466	496	534
Klin. štad.	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998
I.	264	273	252	270	253	251	244
II.	164	163	158	127	125	105	127
III.	91	111	92	112	104	101	90
IV.	31	28	28	32	28	38	40
neznáme	38	35	35	48	53	50	35
Spolu	588	610	565	589	563	545	536
Klin. štad.	1999	2000	2001	2002	2003	2004*	2005*
I.	253	193	231	239	238	255	244
II.	98	116	99	110	108	116	113
III.	114	107	100	116	125	142	146
IV.	36	40	39	40	32	45	55
neznáme	40	38	49	53	45	50	49
Spolu	541	494	518	558	548	608	607
Klin. štad.	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
I.	202	278	264	264	275	273	273
II.	94	105	101	105	95	92	89
III.	129	140	159	129	145	145	147
IV.	56	52	65	78	60	61	63
neznáme	42	52	45	40	44	43	43
Spolu	523	627	634	616	619	614	615
Klin. štad.	2013	2014	2015	2016			
I.	274	274	274	276			
II.	86	83	81	79			
III.	149	150	152	155			
IV.	64	66	68	70			
neznáme	42	42	41	41			
Spolu	615	616	616	620			

*V ročenkách NCZI (r.2004 a 2005) neboli publikované dáta pre klinické štádiá, preto boli dopočítané ako alikvotná ročná zmena medzi publikovanými rokmi 2003 a 2005.

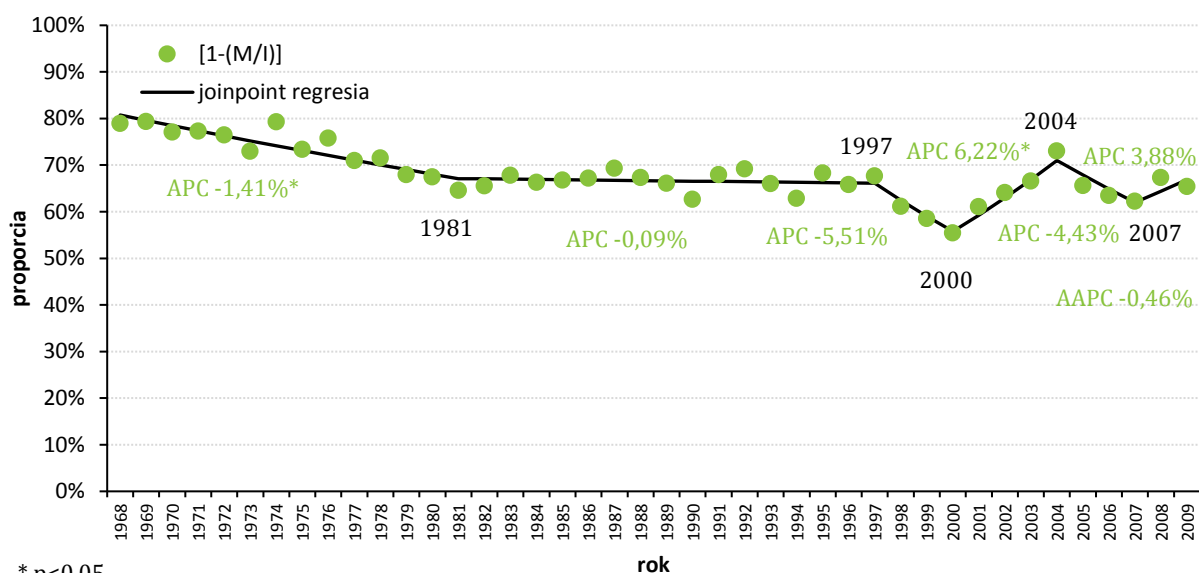
**Uvedené údaje o početnostiach klinických štádií sú prevzaté z ročeniek NCZI. Súčty týchto klinických štádií z ročeniek NCZI nie sú totožné celkovými počtami novodiagnostikovaných pacientov z ročeniek NCZI pre nekonzistentnosť dát v týchto publikáciách.

3.7 „Mortality: Incidence Ratio“

Pomer štandardizovaných hodnôt mortality a incidencie patrí k validovaným metódam odhadu 5-ročného relatívneho prežívania za predpokladu úplnosti a kvality zozbieraných dát v populačnom onkologickom registri (27). Odhady môžu byť mierne nadhodnotené alebo podhodnotené vtedy, ak vyššia miera početností pacientov preživa viac ako 5 rokov, resp. pokiaľ sa vyskytnú systémové chyby pri kódovaní incidencie a mortality v národných registroch. Každopádne vývoj pomeru v čase zodpovedne odráža vývoj 5-ročného relatívneho prežívania v danej krajine (27).

V sledovanom období rokov 1968-2009 sa pri invazívnych nádoroch krčka maternice v SR pozoroval pri MI ratio (rovné 1- (štandardizovaná mortality/ štandardizovaná incidencia)) priemerný medziročný pokles (AAPC) o -0,46% ($p>0,05$). Z výsledkov *joinpoint* regresie sa pri aproximácii stanovilo 5 bodov zlomu a to v rokoch 1981, 1997, 2000, 2004 a 2007. V období rokov 1968 až 1981 sa pozoroval pokles MI ratio priemerne ročne o -1,41% ($p<0,05$), nasledovaný miernym poklesom -0,09% ročne ($p>0,05$) do roku 1997, následne opätovným prudším poklesom o -5,51% ročne ($p>0,05$) do roku 2000 a následným nárastom o 6,22% ročne ($p<0,05$). Od roku 2004 sa zaznamenal pokles o -4,43% ročne ($p>0,05$), ktorý vystriedal nárast s hodnotou 3,88% ročne ($p>0,05$) až do konca sledovaného obdobia (r. 2009).

Obrázok 21 Pomer štandardizovanej mortality a incidencie (M:I ratio) invazívnych nádorov krčka maternice (C53) u žien v SR



* $p<0,05$

3.8 Prežívania pacientov s invazívnymi nádormi krčka maternice v SR

Miery prežívania pacientov so zhubnými nádormi sú podstatnými indikátormi pri posudzovaní vývoja úrovne starostlivosti o onkologických pacientov. Súbor pre hodnotenie miery prežívania tvorilo 105 926 chorých so zhubnými nádormi vo veku 15 až 75 rokov, registrovaných v NOR SR. Hodnotili sa obdobia od 1.1.1980 do 31.12.1984 a od 1.1.2000 až 31.12.2004. Dĺžka prežitia bola meraná od dátumu stanovenia (potvrdenia) diagnózy. Z hodnotenia sa vylúčili prípady diagnostikované len na základe Listov o prehliadke mŕtveho (tzv. DCO prípady), karcinómy in situ (D00 – D09), ne-melanómové nádory kože (C44) a osoby s identickým dátumom začiatku ochorenia a úmrtia. Pre analýzu sa použila Kaplan-Meierova metóda pre odhad funkcií prežitia. Hodnotili sa intervaly 12 a 60 mesiacov - t.j. 1 a 5 rokov. (17) V Tabuľka 4 sú zobrazené proporcie jedincov, u ktorých je čas prežitia dlhší ako definované obdobie (1 a 5 rokov).

Tabuľka 4 Relatívne miery 1 a 5 ročného prežívania pacientok s invazívnymi nádormi krčka maternice v SR

Pohlavie			Ženy			
Obdobie			1980 - 1984		2000 - 2004	
n =			18 085		30 116	
Lokalizácia	MKCH-9	MKCH-10	1-r.	5-r.	1-r.	5-r.
Všetky			66,3	43,4	77,8	57,6
Krčok maternice	180	C53	81,2	58,7	87,3	68,2

3.9 Prevalencia

Prevalencia sa definuje ako počet všetkých osôb s diagnostikovaným zhubným nádorom (tu invazívne nádory krčka maternice), ktorí sú na konci sledovaného obdobia (tu r. 2016) žijúci. Celková prevalencia sa definuje ako počet všetkých prežívajúcich osôb bez ohľadu na to, ako dlho s diagnózou ZN krčka maternice žijú, či sú v procese liečenia alebo sú už vyliečení (resp. v dlhodobej remisii bez potreby ďalšej liečby). Pri zhubných nádoroch sa odporúča počítať celoživotnú prevalenciu, nakoľko onkologický pacient sa nepovažuje za vyliečeného ale len v dlhodobej remisii. Parciálna prevalencia je limitovaná počtom pacientov diagnostikovaných a zomretých počas definovanej doby (1, 3, 5 - rokov) v minulosti a počíta sa vtedy, ak nie sú k dispozícii podkladové údaje pre výpočet absolútnej celoživotnej prevalencie.

Vzhľadom k obmedzenosti existencie (prístupnosti) dát potrebných k absolútnej prevalencii sa v globálnom (celosvetovom) meradle vo výpočtoch IARC WHO na vyjadrenie rozsahu zhubných nádorov používa parciálna (resp. intervalová) prevalencia. Pri pacientoch, ktorí prežívajú 5 a viac rokov od stanovenia diagnózy sa vo všeobecnosti riziko ich úmrtia približuje k riziku populácie bez diagnostikovaného zhubného nádoru (výnimky sú pri niektorých typoch zhubných nádorov, napr. v prípade karcinóme prsníka). Intervalová prevalencia je pri ochoreniach s vysokým celkovým prežívaním podhodnotená.

Z tohto dôvodu sme pristúpili k odhadom absolútnej, teda tzv. celkovej (alebo bodovej) prevalencii. Na jej výpočet sme vytvorili model založený na Weibullovom rozdelení, ktoré aproximuje prežívanie pacientov s invazívnymi nádormi krčka maternice. Pravdepodobnosť, že pacient novodiagnostikovaný v roku x prežije nasledujúcich n rokov je definovaný ako

$${}_n p_x = e^{-\left(\frac{n}{\lambda}\right)^k},$$

kde $\lambda > 0, k > 0, n \geq 0, x \in \langle 1978; y \rangle$ a y je konečný rok odhadovanej bodovej prevalencie.

Odhad bodovej prevalencie ($P_{x,y}$) v roku y pre pacientov novodiagnostikovaných v roku x je stanovený vzťahom

$$P_{x,y} = {}_n p_x \cdot I_x,$$

pričom v tomto prípade čas n je vyjadrený v tvare

$$n = y - x + 0,5$$

a I_x je incidencia v roku x vyjadrená v absolútnych číslach.

Potom odhad celkovej bodovej prevalencie (TP_y) v roku y možno vyjadriť vzťahom

$$TP_y = \sum_{x=1978}^y P_{x,y}$$

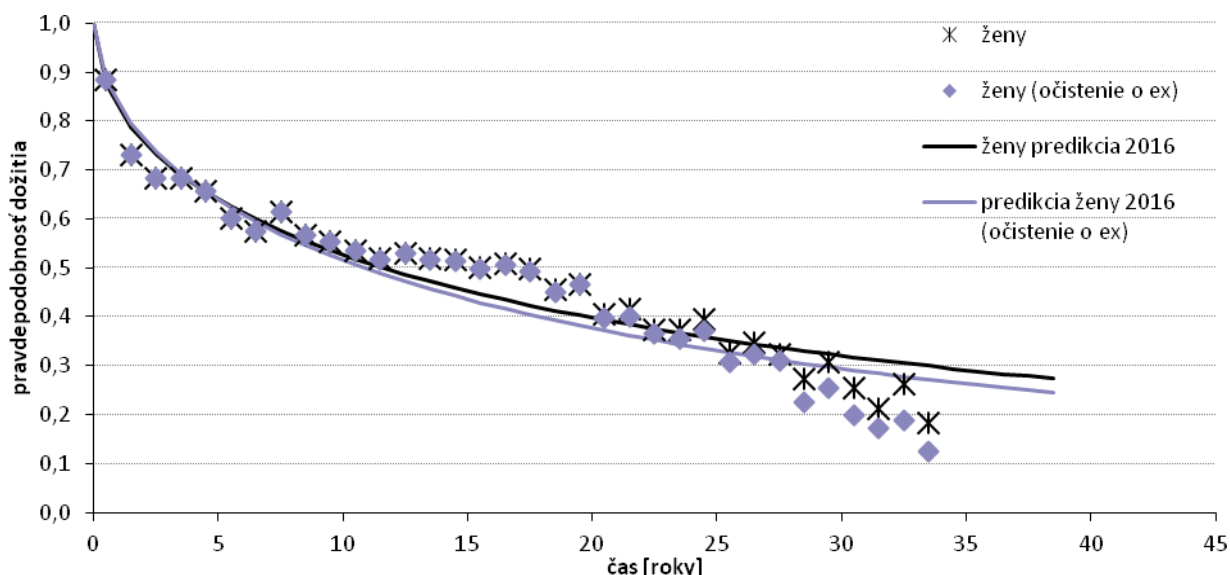
Nakoľko vstupné údaje vychádzajú z databázy prevalentných údajov NOR SR pre roky 2007 a 2011, ktoré vykazovali v určitých vekovošpecifických kategóriách vysoké hodnoty rokov života pacientok s invazívnymi nádormi krčka maternice, bol pre predikčné účely vo všetkých vekovošpecifických

kategoriách počítaný aj konzeratívnejší variant s očistením o strednú dĺžku života vo veku x (s označením e_x).

Iný pohľad má model publikovaný IARC WHO, ktorý je založený na intervalovom odhade prevalencie (s maximálnym nastavením 5-ročného intervalu). Odhad 5-ročnej prevalencie invazívnych nádorov krčka maternice u žien spolu v SR v r. 2012 podľa tohto modelu predstavuje 2 123 prípadov. Ide však len o podiel pacientok, ktoré zomreli do sledovaných 5. rokov a vychádza v súčasnosti z neaktuálnych národných údajov o incidencii a mortalite do r. 2007 (vrátane).

Predkladaný odhad absolútnej prevalencie je oproti publikovanému intervalovému odhadu IARC WHO vyšší. Rozdiel je spôsobený tým, že IARC WHO používa k výpočtu odhady prežívania (interpolované na SR) a len za posledných 5 rokov, ktorých presnosť sa s narastajúcim prežívaním (viac ako 5 r.) znižuje. V predkladanom modeli sa spracovávajú údaje za dlhodobé časové obdobie a z aktualizovaných národných výstupov (incidencie aj mortality).

Obrázok 22 Prežívanie žien s ZN krčka maternice (C53) v SR do r. 2007 a 2011 a odhad prežívania do r. 2016



Priemerná medziročná zmena v predikovanom období rokov 2010 až 2016 predstavuje približne 201 prevalentných pacientok (resp. v modeli s korekciou o e_x 186 prevalentných pacientok). V tomto období je priemerný koeficient rastu 1,0223 (resp. 1,0213), čo predstavuje približne 2,23% (resp. 2,13%) medziročný priemerný nárast prevalencie. Odhadovaný počet pacientov v roku 2016 v porovnaní s rokom 2010 narastie približne o 14,13% (resp. 13,49%).

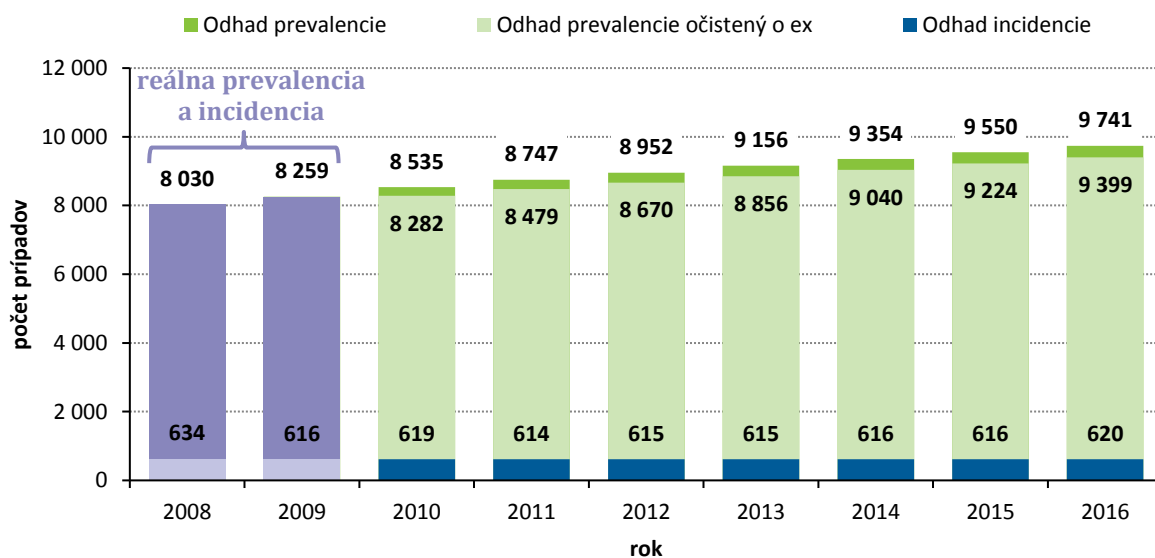
Tabuľka 5 Odhad celkovej prevalencie invazívnych nádorov krčka maternice (C53) u žien v SR

Rok	Odhad prevalencie		Absolútny prírastok		Tempo prírastku		Bázický index	
	pôvodné	korekcia o e_x	pôvodné	korekcia o e_x	pôvodné	korekcia o e_x	pôvodné	korekcia o e_x
2010	8 535	8 282						
2011	8 747	8 479	212	197	2,48%	2,38%	1,0248	1,0238
2012	8 952	8 670	205	191	2,34%	2,25%	1,0489	1,0468
2013	9 156	8 856	204	186	2,28%	2,15%	1,0728	1,0693

Rok	Odhad prevalencie		Absolútny prírastok		Tempo prírastku		Bázický index	
	pôvodné	očistené o e _x	pôvodné	očistené o e _x	pôvodné	očistené o e _x	pôvodné	očistené o e _x
2014	9 354	9 040	198	184	2,16%	2,08%	1,0960	1,0915
2015	9 550	9 224	196	184	2,10%	2,04%	1,1189	1,1137
2016	9 741	9 399	191	175	2,00%	1,90%	1,1413	1,1349

* pre bázický index je v rámci vizualizácie výsledkov v tabuľke použité základné obdobie rok 2010 (model vychádza z reálnych dát o novodiagnostikovaných pacientov z obdobia 1978-2009 a úmrtiach z obdobia 1978-2015)

Obrázok 23 Vývoj predikovanej prevalencie u žien s invazívnymi nádormi krčka maternice (C53) v SR pre predikované obdobie 2010 – 2016



4 EPIDEMIOLOGIA IN SITU NÁDOROV KRČKA MATERNICE (D06) v SR

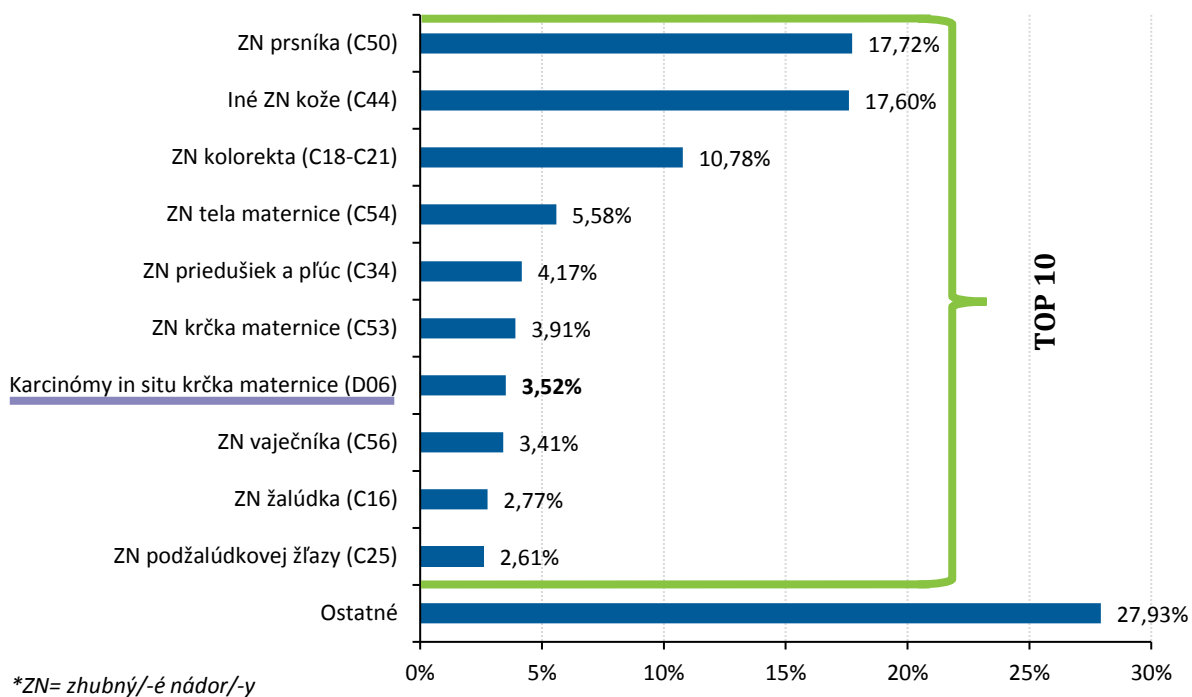
IARC WHO nepublikuje informácie o celosvetovom stave a rozložení incidence, mortality a prevalencie v jednotlivých krajinách pre in situ nádory krčka maternice (D06).

4.1 Incidencia

Na analýzu vývoja trendu incidence sa použil log-lineárny model *joinpoint* regresnej analýzy s využitím softvéru Joinpoint Regression Program (12, 13). Na hladine významnosti 0,05 pre permutačný test založený na metóde *Monte Carlo*, za predpokladu homoskedasticity a nekorelácie náhodných chýb, bol pomocou metódy *grid search* stanovený k počet zlomov v príslušnom trende dát za podmienky $k \in \langle 0; 5 \rangle$ (12). Výstupom uvedeného softvéru je aj odhad medziročnej percentuálnej zmeny (*APC*) ako aj priemernej medziročnej percentuálnej zmeny (*AAPC*) za celé obdobie sledovania (14). Údaje o incidencii za roky 1994-2009 boli prevzaté z publikácií NOR SR pre celú diagnostickú skupinu D06, ďalej z webového analytického portálu (platného do r. 2009), z dát ŠÚ SR a z „data on file“ z národných databázových systémov (15-20). Údaje pred rokom 1993 (vrátene) nie sú dostupné pre karcinóm in situ krčka maternice nakoľko v MKCH-9 figurovalo toto ochorenie ako podskupina všetkých nádorov krčka maternice. Pre podskupiny v publikáciách nie sú dostupné údaje o početnostiach novodiagnostikovaných pacientkách.

Predikcie boli vykonané v niekoľkých variantách, označované troma zhrňujúcimi pojmami: deterministické modely, stochastické modely a modely založené na exponenciálnom vyrovnávaní. Na základe informačných kritérií kvality modelu bol za najvhodnejší predikčný model pre aproximáciu údajov o incidencii žien s in situ nádormi krčka maternice v SR vychádzajúci z historických dát v období rokov 1994 až 2009 zvolený model založený na exponenciálnom vyrovnávaní (21).

Obrázok 24 Percentuálne zastúpenie vybraných zhubných nádorov (C00-D09) u žien v SR v r. 2009 (22)



Zdroj: NCZI, 2015

Tabuľka 6 Incidencia (1994-2009) a predikcia vývoja incidencie (2010-2016) in situ nádorov krčka maternice (D06) u žien v SR

Rok	Abs. počet	CR	ASR-W	MCV	Rok	Abs. počet	CR	ASR-W	MCV
1994	216	7,88	7,05	100,00%	2006	345	12,44	10,35	100,00%
1995	279	10,14	8,96	100,00%	2007	535	19,27	16,02	100,00%
1996	294	10,66	9,46	100,00%	2008	615	22,12	18,25	100,00%
1997	278	10,06	8,79	100,00%	2009	554	19,89	16,32	100,00%
1998	305	11,02	9,70	100,00%	2010	579	20,74		
1999	288	10,39	9,00	100,00%	2011	598	21,59		
2000	240	8,65	7,52	100,00%	2012	622	22,44		
2001	218	7,88	6,75	100,00%	2013	646	23,29		
2002	295	10,66	9,15	100,00%	2014	670	24,14		
2003	358	12,93	11,05	100,00%	2015	694	24,98		
2004	346	12,49	10,54	100,00%	2016	722	25,83		
2005	366	13,20	11,09	100,00%					

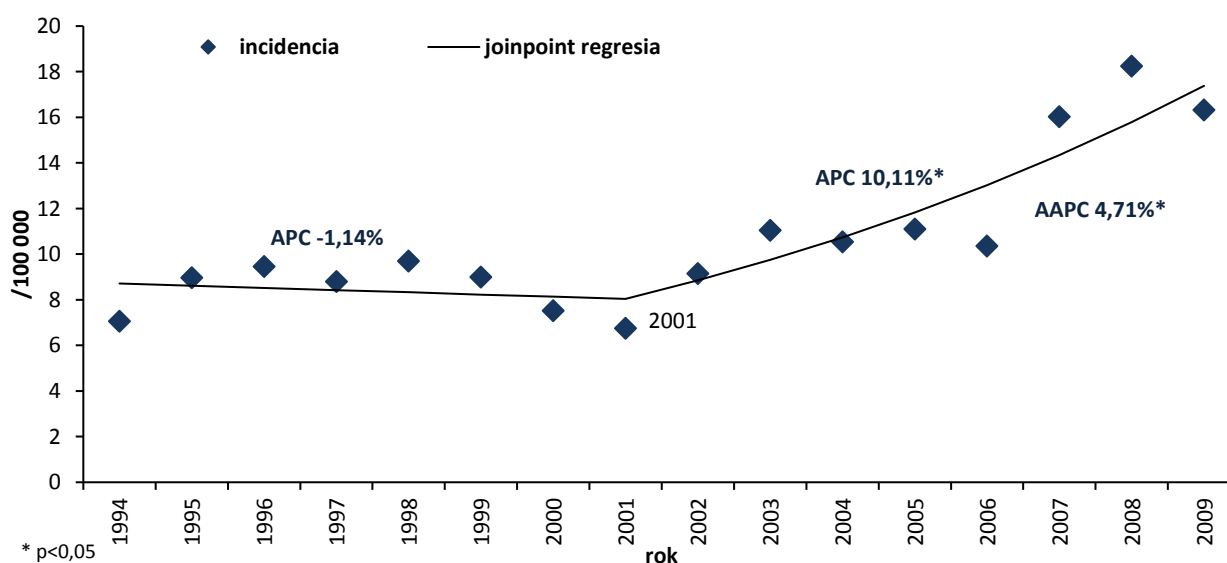
4.2 Mortalita

Údaje o mortalite v rokoch 1994-2015 z portálu Štatistického úradu SR a ďalej z publikácií NOR SR a webového analytického portálu (platného do r. 2009) vykazujú nulovú početnosť pre karcinóm in situ krčka maternice u žien v SR.

4.3 Časové trendy vývoja incidencie

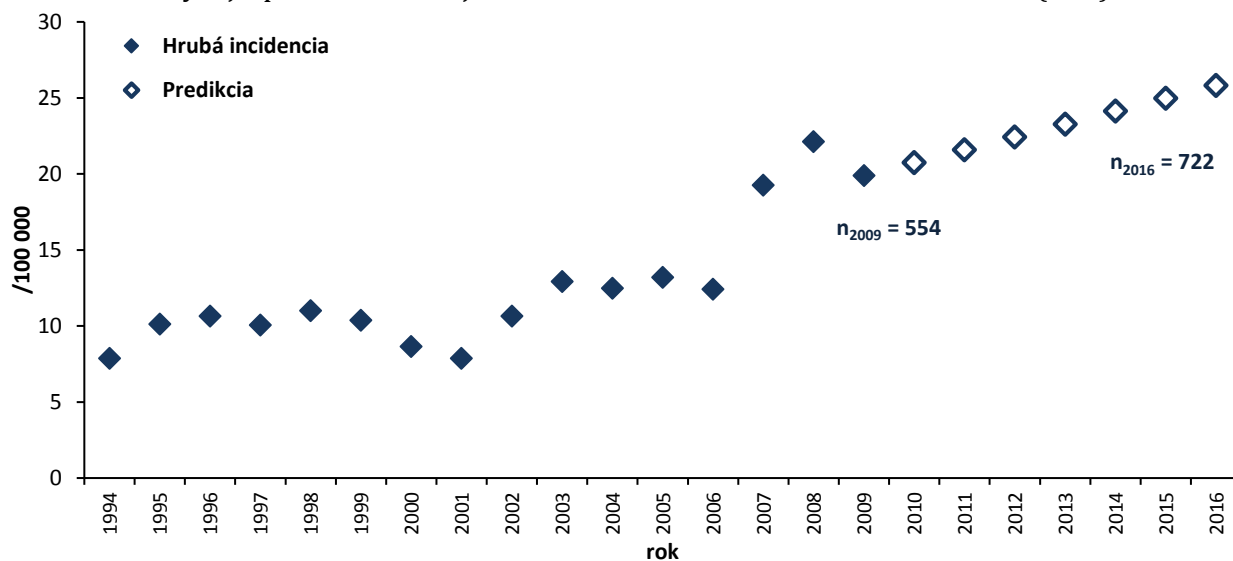
Štandardizovaná (ASR-W) **incidencia** karcinómu in situ krčka maternice u žien v SR v celom sledovanom období (1968-2009) – AAPC - stúpala štatisticky významným trendom v priemerne medziročne o 4,71% ($p < 0,05$). Od začiatku sledovaného obdobia (r. 1994) až do r. 2001 sa pozoroval pokles ASR-W incidencie v priemere medziročne o -1,14% ($p > 0,05$), ktorý v roku 2001 vystriedal štatisticky významný nárast (APC 10,11%; $p < 0,05$) a s týmto tempom pokračoval až do konca sledovaného obdobia (r. 2009).

Obrázok 25 Vývoj štandardizovanej incidencie karcinómu in situ krčka maternice (D06) u žien v SR



Počet novodiagnostikovaných pacientov s in situ nádormi krčka maternice u žien v SR sa na základe predikčných modelov odhaduje v roku 2016 na 722 pacientok.

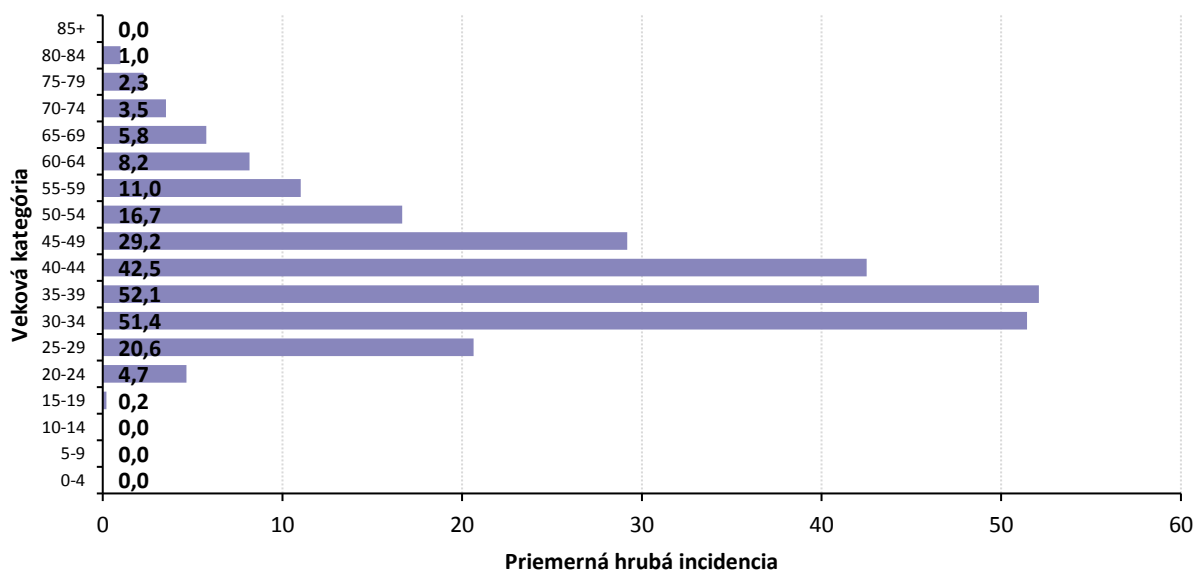
Obrázok 26 Vývoj a predikcie hrubej incidencie karcinómu in situ krčka maternice (D06) u žien v SR



4.4 Vekové rozloženie pacientov s karcinómom in situ krčka maternice

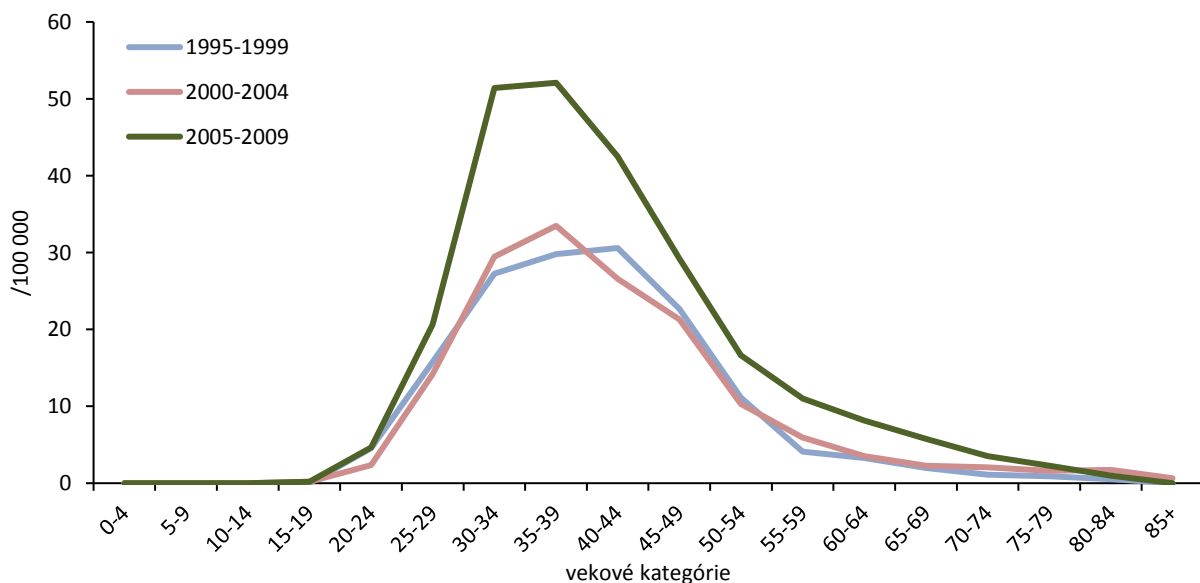
Hodnoty vekovošpecifickej incidencie in situ nádorov krčka maternice v priemere rokov 2005 až 2009 kumulujú v stredných vekových kategóriách.

Obrázok 27 Priemerná vekovošpecifická incidencia karcinómu in situ krčka maternice (D06) v SR v r. 2005-2009



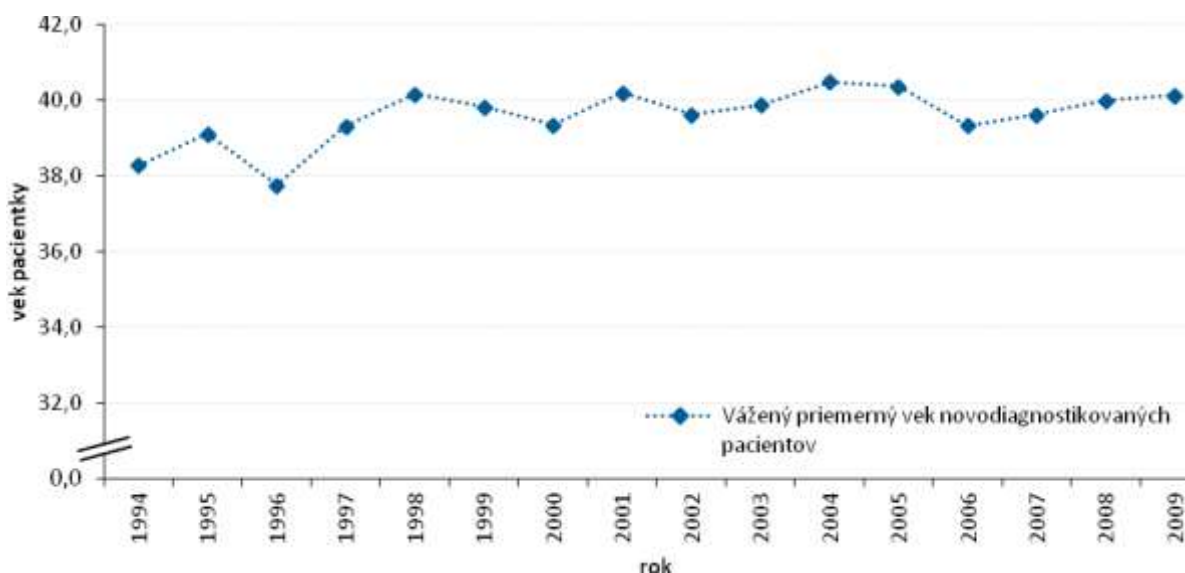
Hrubá vekovošpecifická incidencia karcinómu in situ krčka maternice u žien v SR bola analyzovaná v rokoch 1995-2009 v 5-ročných priemerných intervaloch. Analýzou sa zistilo, že incidencia začína stúpať už na konci 2. dekády života (obrázok 28).

Obrázok 28 Priemerná vekovošpecifická incidencia karcinómu in situ krčka maternice (D06) u žien v SR v definovaných časových obdobiach



Priemerný medziročný odhad nárastu veku žien v SR v čase diagnostiky in situ nádorov krčka maternice pre obdobie rokov 1994 až 2009 predstavoval každoročne približne 44,91 dní, tzn. APC (annual percentage change) predstavovala 0,31%. Priemerný vek pacientok pri diagnostike karcinómu in situ krčka maternice v roku 2009 bol v porovnaní s prvým analyzovaným rokom 1994 približne o 4,82% vyšší. Na začiatku analyzovaného obdobia (r. 1994) predstavoval vážený priemerný vek 38,30 roka, na konci sledovaného obdobia (r. 2009) 40,14 roka.

Obrázok 29 Odhad priemerného veku žien v SR v čase diagnostiky karcinómu in situ krčka maternice (D06) v definovaných časových obdobiach

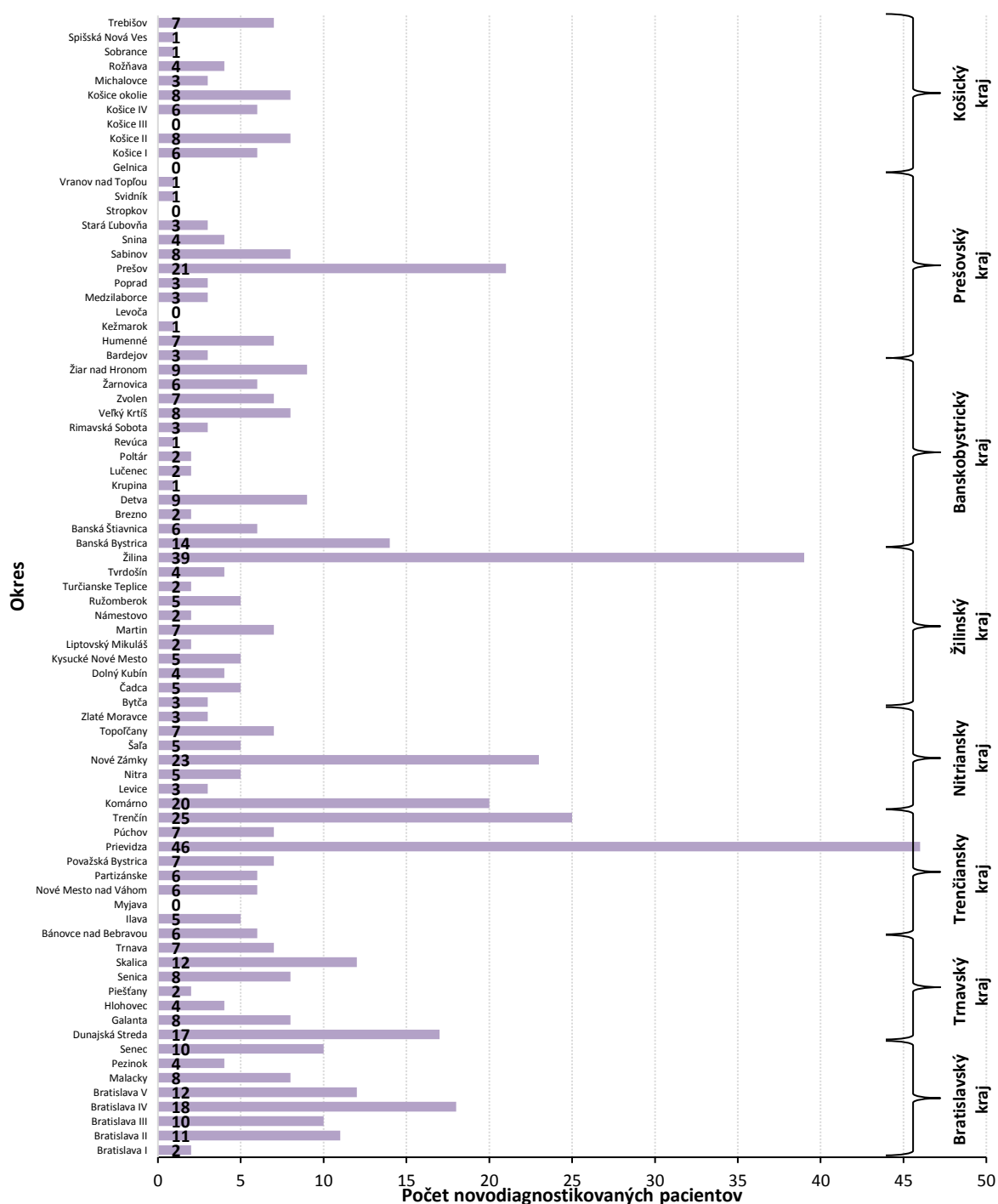


4.5 Geografická distribúcia incidencie nádorov krčka maternice in situ

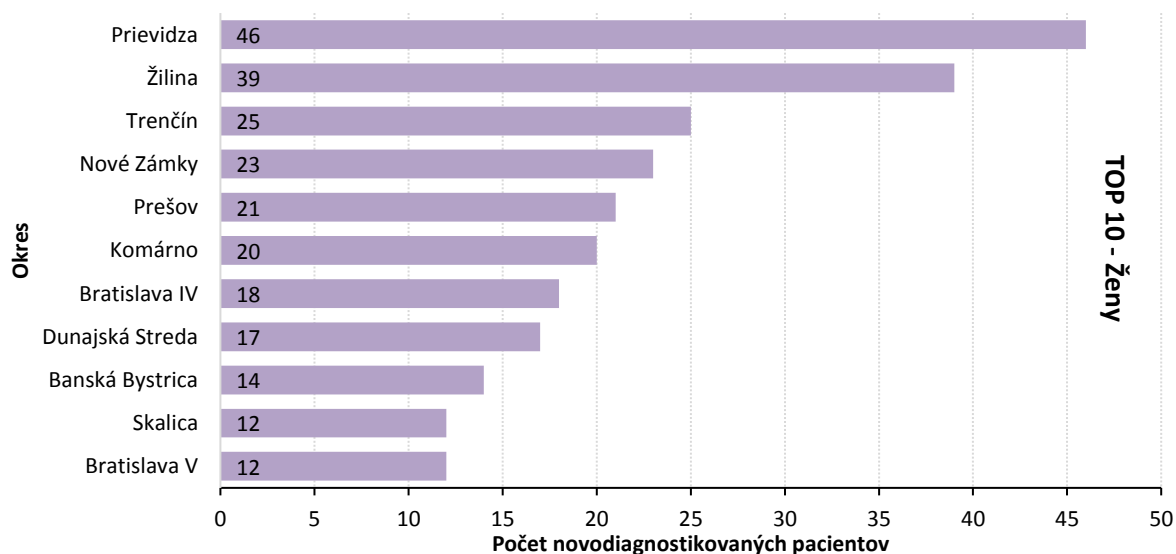
4.5.1 Okresy

Analýzy geografickej distribúcie incidencie „in situ“ nádorov krčka maternice sa vykonali na poslednom publikovanom roku 2009 na absolútnej početnosti novodiagnostikovaných pacientov. Analýzy hrubej a štandardizovanej miery incidencie sa realizovali ako priemer týchto hodnôt v rokoch 2005-2009. Cieľom spriemerovania hodnôt v 5-ročnom časovom intervale bolo minimalizovať medziročné rozdiely v okresoch, ktoré majú nižšie početnosti hlásených prípadov ochorení. V SR bolo v rokoch 2005-2009 stanovených 79 okresov.

Obrázok 30 Absolútny počet novodiagnostikovaných pacientov s in situ nádormi krčka maternice (D06) v poslednom publikovanom roku 2009 podľa okresov

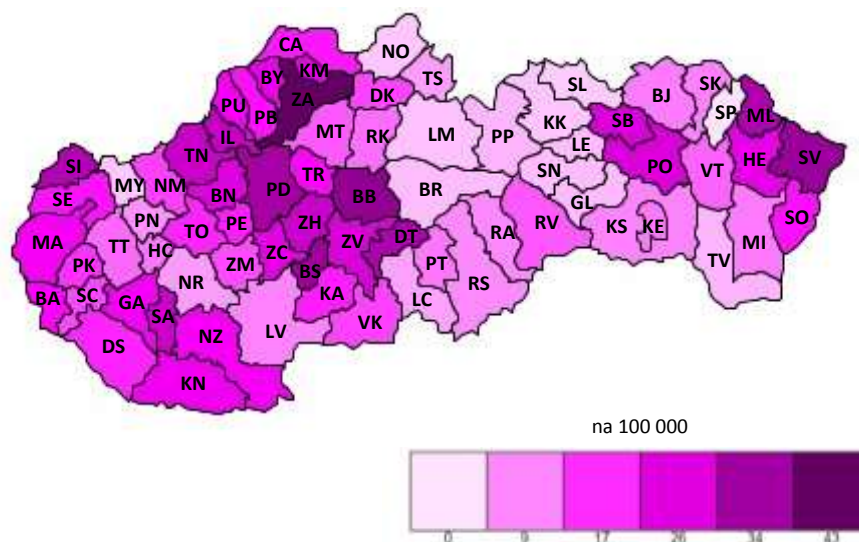


Obrázok 31 Výber okresov s najpočetnejším zastúpením novodiagnostikovaných pacientok s karcinómom in situ krčka maternice v roku 2009



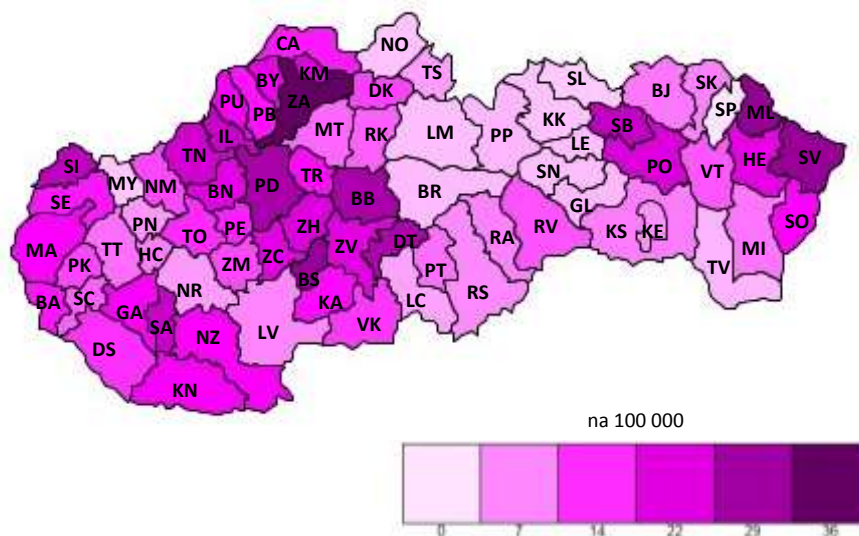
Na obrázku 32 je zobrazené regionálne rozčlenenie priemernej hrubej incidencie (CR) karcinómu in situ krčka maternice u žien v r. 2005-2009 podľa okresov. Najvyššia priemerná CR incidencia za roky 2005-2009 sa registrovala v Žiline (42,86/100 000 obyvateľov), najnižšia v Stropkove (0,00/100 000 obyvateľov).

Obrázok 32 Priemerná hrubá incidencia karcinómu in situ krčka maternice (D06) u žien podľa okresov v SR



Štandardizovaná incidencia je vypočítaná priamou metódou na svetovú populáciu (ASR(W)). Na obrázku 33 je vizualizovaná priemerná štandardizovaná incidencia karcinómu in situ krčka maternice u žien v r. 2005-2009 podľa okresov. Najvyššia priemerná ASR(W) incidencia za roky 2005-2009 sa registrovala v Žiline (36,12/100 000 obyvateľov), najnižšia v Stropkove (0,00/100 000 obyvateľov). Výrazné medziregionálne rozdiely môžu byť ovplyvnené aj horšou kvalitou zozbieraných dát.

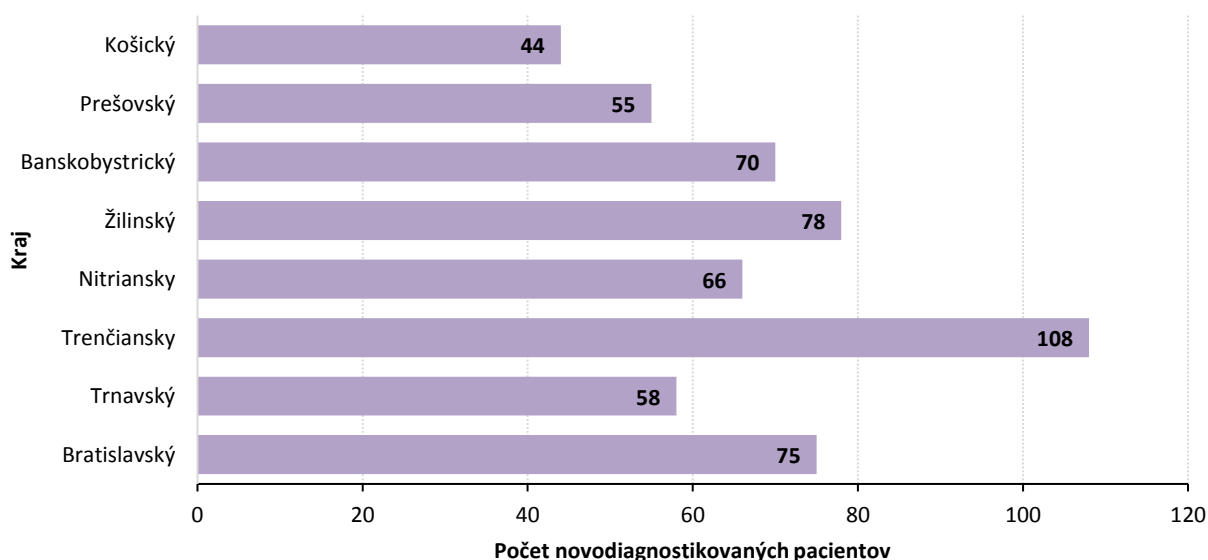
Obrázok 33 Priemerná štandardizovaná incidencia karcinómu in situ krčka maternice (D06) u žien podľa okresov v SR



4.5.2 Kraje

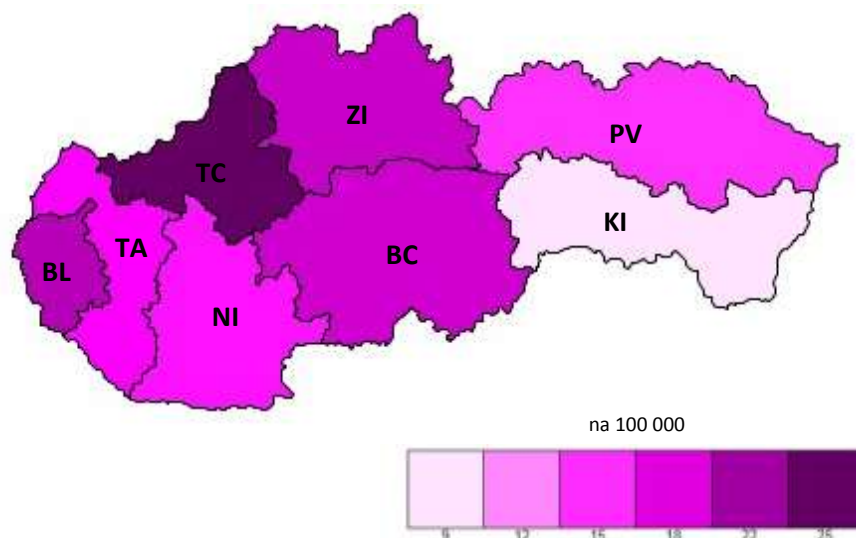
Analýzy geografickej distribúcie incidencie sa vykonali v poslednom publikovanom roku 2009 na absolútnych počtoch novodiagnostikovaných pacientov. Analýzy hrubej a štandardizovanej miery incidencie sa realizovali ako priemer týchto hodnôt za roky 2005-2009 pre vyrovnanie medziročných rozdielov v jednotlivých krajoch. V SR bolo v rokoch 2005-2009 stanovených 8 krajov.

Obrázok 34 Absolútny počet novodiagnostikovaných pacientov s nádormi in situ krčka maternice (D06) v poslednom publikovanom roku 2009 podľa krajov



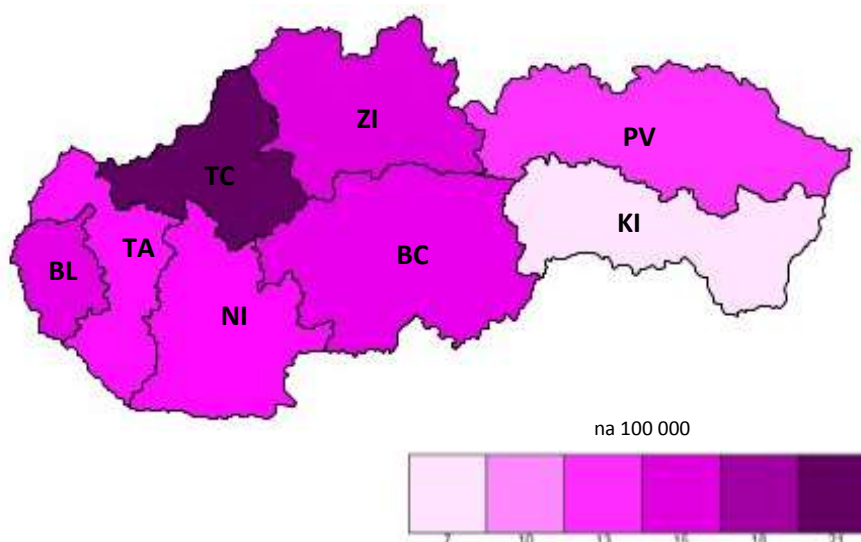
Na obrázku 35 je zobrazené regionálne rozčlenenie priemernej hrubej (CR) incidencie karcinómu in situ krčka maternice u žien v r. 2005-2009 podľa krajov. Najvyššia priemerná CR incidencia za roky 2005-2009 sa registrovala v Trenčianskom kraji (24,87/100 000 obyvateľov), najnižšia v Košickom kraji (8,73/100 000 obyvateľov).

Obrázok 35 Priemerná hrubá incidencia karcinómu in situ krčka maternice (D06) u žien podľa krajov v SR



Štandardizovaná incidencia je vypočítaná priamou metódou na svetovú populáciu (ASR(W)). Na obrázku 36 je vizualizovaná priemerná štandardizovaná incidencia karcinómu in situ krčka maternice u žien v r. 2005-2009 podľa krajov. Najvyššia priemerná ASR(W) incidencia za roky 2005-2009 sa registrovala v Trenčianskom kraji (20,78/100 000 obyvateľ'ov) a najnižšia v Košickom kraji (7,45/100 000 obyvateľ'ov).

Obrázok 36 Priemerná štandardizovaná incidencia karcinómu in situ krčka maternice (D06) u žien podľa krajov v SR



4.6 Prevalencia

Pre nulové početnosti úmrtí pri tejto diagnóze a pre nemožnosť zohľadnenia podielov pacientok, ktoré sprogredujú z in situ do invazívnej formy ochorenia, nie je možné modelovať prevalenciu ani MI ratio.

4 LITERATÚRA

1. FERLAY, J., SOERJOMATARAM, I., DIKSHIT, R. et al. Cancer incidence and mortality world wide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015 a E359-386., 136(5):.
2. ZUBOR, P., DANKO, J., KAJO, K. et al. Low affordability may limit the effect of cervical cancer vaccination in central and eastern European countries. *J Clin Oncol*, 2007 a 5534-5537., 25 (34):.
3. ONDRUSOVA, M., ZUBOR, P., ONDRUS, D.: Time trends in cervical cancer epidemiology in the Slovak Republic: reflection on the non-implementation of screening with international comparisons. *Neoplasma*, 2012 a 121-128., 59 (2):.
4. GERYK, E., SVOBODA, B., KUBECOVA, M. et al. Epidemiologie nádorů děložního hrdla, děložníko těla a vaječníků u světové populace. *Onkologie* 2012 a 74-78., 7(2):.
5. ARBYN, M., ANTTILA, A., JORDAN, J. et al. European Guidelines for Quality Assurance in Cervical Cancer Screening. 2nd ed. Summary document. *Ann. Oncol.*, 2010 a 448-458., 21 (3):.
6. HAKAMA, M., COLEMAN, M.P., ALEXE, D.M. et al. Cancer screening: Evidence and practice in Europe 2008. *Eur. J. Cancer*, 2008 a 1404-1413., 44 (10):.
7. SANT, M., ALLEMANI, C., SANTAQUILANI, M. et al. EUROCORE Working Group: EUROCORE-4. Survival of cancer patients diagnosed in 1995-1999. Results and commentary. *Eur. J. Cancer*, 2009 a 931-991., 45 (6):.
8. Ferlay, J., Soerjomataram, I., Ervik, M., Dikshit, R., Eser, S., Mathers, C., Rebelo, M., Parkin, D.M., Forman, D., Bray, F.: GLOBOCAN 2012 v1.0. Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11. [Online] 10. jún 2016.
9. PORTA, M.: A dictionary of epidemiology, 5th ed. New York: Oxford University Press, 2008, 289 pp. ISBN 978-0-19-531449-6.
10. DOS SANTOS SILVA, I.: Cancer Epidemiology: Principles and Methods. Lyon: France, IARC 1999, 442 s. ISBN 92 832 0405 0.
11. GORDIS, L.: Epidemiology, 5th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders 2014, 392 s. ISBN 978-1-4557-3733-8.
12. Kim, H-J, Fay, M.P., Feuer, E.J., Midthune, D.N.: Permutation Tests for Joinpoint Regression with Applications to Cancer Rates. 2000, 19. *Statistics in Medicine*, s. 335-351 (correction: 2001;20:655). Correction to Table 1(a) of Kim, et al. is provided.
13. Joinpoint Regression Program, Version 4.3.0.0. April, 2016; Statistical Research and Applications Branch, National Cancer Institute.
14. Clegg, L.X., Hankey, B.F., Tiwari, R., Feuer, E.J., Edwards, B.K.: Estimating average annual percent change in trend analysis, 2009, 28, č. 29. *Statistics in Medicine*, s. 3670-8.
15. Safaei-Diba, Ch., Pleško (eds.): Incidencia zhubných nádorov v SR 2008. NCZI, Bratislava 2014, 175 s. ISBN 978-80-89292-37-0.
16. Safaei-Diba, Ch., Pleško, I., Frindtová, V., Kopecká, I., Krakovská, B., Kuzma, I., Miškovská, V., Ondruš, D., Ondrušová, M., Piešťanská, G., Valentíková, K., Wieningerová, D., Zemanová, M.: Incidencia zhubných nádorov v Slovenskej republike 2004, Národný onkologický register SR, NCZI 2008, 168 s. ISBN 978-80-89292-04-2.
17. Safaei-Diba, Ch., Pleško, I., Hlava, P. (eds.): Incidencia zhubných nádorov v SR 2006, NCZI, Bratislava 2010, 177 s. ISBN 978-80-89292-21-9.
18. Safaei-Diba, Ch., Pleško, I., Hlava, P. (eds.): Incidencia zhubných nádorov v SR 2007. NCZI, Bratislava 2012, 135 s. ISBN 978-80-89292-27-1.
19. Safaei-Diba, Ch., Pleško, I., Obšitníková, A., Dienerová, M., Kalmančoková, A., Kopecká, I., Obšitníková, A., Ondrušová, M., Piešťanská, G., Valentíková, K., Wieningerová, D.: Incidencia zhubných nádorov v SR 2005. NCZI, Bratislava 2009, 173 s. ISBN 978-80-89292-15-8.
20. Ondrušová, M., Pleško, I., Safaei-Diba, Ch., Obšitníková, A., Štefaňáková, D., Ondruš, D.: Komplexná analýza výskytu a úmrtnosti na zhubné nádory v Slovenskej republike (online). Bratislava, NOR SR, NCZI, 2007a, <http://www.nor-sk.org/>. ISBN 978-80-89292-05-9.
21. StatSoft, Inc. (2013). STATISTICA (data analysis software system), version 12. www.statsoft.com.
22. Safaei-Diba, Ch. a kol.: Incidencia zhubných nádorov v SR v r. 2009. Bratislava, NCZI 2015, 170 s.

23. KOLEKTÍV AUTOROV: Úmrtnostné tabuľky SR. Štatistický úrad SR. Dostupné na: <http://slovak.statistics.sk/wps/portal/ext/themes/demography/population/indicators/>: Obyvateľstvo a migrácia, príčiny smrti: nádory 2014.
24. BRAŠEŇOVÁ, D. a kol.: Objektivizácia príčin smrti a relevantnosti štatistických údajov v listoch o prehliadke mŕtveho. Bratislava: NCZI 2011, 22 s.
25. http://sapa.ff.upjs.sk/images/files/86_1386643005_64_Koprla.pdf.
26. BREZÁK, J. (2005): Úvod do štúdia demografie: najmä pre sociálnu prácu a sociálnu politiku. 1. vyd. Bratislava : Lúč.
27. Vostakolaei, F., A., Karim-Kos, H., E., Janssen-Heijnen, M., L., G. et al.: The validity of the mortality to incidence ratio as a proxy for site-specific cancer survival. Eur. J. Publ. Health, 2010, 21, č. 5, s. 573-577.
28. KIM, H.J., FAY, M.P., FEUER, E.J. et al. Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates, Stat Med. 2000 a 335-351., 19(3).

Z posudku recenzenta:

Recenzia k článku: Vybrané epidemiologické aspekty invazívnych a „in situ“ karcinómov krčka maternice autorov M.Ondrušová, M.Pšenková, M.Suchanský, Pharm-In, spol. s r.o.

Prácu hodnotím ako veľmi aktuálnu a potrebnú, pretože potrebujeme poznať trendy vývoja zhubného ochorenia každej lokality, ale v lokalitách, kde existuje efektívna prevencia ochorenia, je to obzvlášť potrebné, aby organizátori nášho zdravotníctva vedeli prispôbiť organizáciu starostlivosti o zdravie našich občanov podľa predpovede chorobnosti do blízkej i vzdialenejšej budúcnosti.

Rakovina krčka maternice je tzv. preventabilné ochorenie. Poznáme príčinu ochorenia, ktorým je ľudský papilomavírus, na ktorého najagresívnejšie typy máme v praxi očkovanie. Poznáme jeho predrakovinové stavy, ktoré vieme diagnostikovať a vyliečiť. Môžeme teda praktizovať primárnu prevenciu – očkovaním aj sekundárnu prevenciu – cytologickým skríningom, a tak predísť vzniku karcinómu krčka maternice.

V krajinách, kde majú organizovaný skríning už viac ako 50 rokov zaznamenali jeho efekt v znížení incidencie aj mortality na toto ochorenie. Na Slovensku máme zákon 661/2007 ktorý je platný od 1.1.2008 a ktorý vymedzuje organizovaný skríning karcinómu krčka maternice a prsníka. Bohužiaľ do dnešného dňa nie je v praxi zavedený. V súčasnosti sa odhaduje, že na gynekologickú preventívnu prehliadku, ktorej súčasťou je i cytologický skríning karcinómu krčka maternice, chodí len okolo 30%-35% kapítovaných žien. Je to žalostne málo proti 80% cieľovej populácie v severských krajinách Európy.

Toto je hlavný dôvod vysokého počtu diagnostikovaných prípadov karcinómu krčka maternice na Slovensku, a preto na Slovensku zomrie každý druhý deň jedna žena na tento karcinóm, ako je jasne vidieť z údajov v tejto práci. Ak nespustíme organizovaný skríning karcinómu krčka maternice nemôžeme očakávať pokles chorobnosti a úmrtnosti na toto ochorenie. Musia si to uvedomiť organizátori nášho zdravotníctva. Je len a len na nich, aby uviedli organizovaný skríning do života. My lekári sme organizovaný skríning, aj v legislatívnej forme, pripravili tak, aby bol realizovateľný na podmienky Slovenska, ale politici musia prideliť finančné prostriedky na jeho realizáciu. Tieto vynaložené peniaze sa do pokladnice vrátia tým, že nebudeme vynakladať obrovské sumy peňazí na liečenie žien s invazívnym karcinómom.

Potešujúci je stúpajúci trend diagnostikovaných prípadov *ca in situ* krčka maternice, ktoré je možné sledovať v predkladanej práci. Nádejám sa, že je to tým, že predsa len čoraz viac žien prichádza na preventívnu prehliadku. Údaje v tejto štúdii však ukazujú, že ide len o mierny nárast čo je v súlade s neexistujúcim organizovaným skríningom.

Nie je možné sa ani poučiť z počtov odhalených prípadov v jednotlivých okresoch či krajoch republiky. Ide tu o náhodné počty vyšetrených žien v jednotlivých regiónoch. Keďže neexistuje organizovaný skríning nemožno apelovať na autority v regiónoch na zintenzívnenie ich práce, pretože nepriaznivé údaje v ich regióne nemajú ako ovplyvniť.

V našej krajine nepodporujeme očkovanie proti ľudskému papiloma vírusu. Je pomerne drahé, a preto si ho nemôžu dovoliť kúpiť mnohí rodičia pre svoje dcéry. Pre porovnanie v Českej republike zdravotné poisťovne hradia očkovanie celej kohorte 14 ročných dievčat. V Českej republike existuje organizovaný skríning karcinómu krčka maternice. Zodpovednosť zoberali na seba zdravotné

poisťovne, ktoré pozývajú svoje poistenkyne na cytologické vyšetrenie k ich zmluvným gynekológom a celý skrining vyhodnocuje koordinačné pracovisko v Brne.

Naši politici – organizátori nášho zdravotníctva – sú ochotní riešiť problémy, ktoré prinesú efekt len v horizonte ich 5 ročného volebného pôsobenia v parlamente. Ich neochota vidieť za tento horizont je dôvodom, že neriešia prevenciu rakoviny krčka maternice, ktorého výsledky prídu roky po skončení ich poslaneckého mandátu, ale ktoré budú jednoznačne pozitívne – jednak v znížení nákladov na liečbu, pretože bude menej chorých ale najmä o mamy, ktoré budú zdravé a budú sa starať o svoje deti a radosť sa s nimi zo života.

MUDr Ladislav Masák, CSc
Prednosta kliniky gynekologickej onkológie
SZU a OÚSA
Onkologický ústav sv. Alžbety
Bratislava

Ošetrovateľ štrka sv. Alžbety Fotolabor	P31683009202 MUDr. Ladislav Masák, CSc prednosta klin. gyn. onkológie A 623260102 1
--	--

