

# Zhubné nádory prsníka na Slovensku

*Epidemiologická analýza a odporúčania  
pre systémové opatrenia*

**Imrich Berta (1)**  
**Veronika Rybanská (1)**  
**Martina Ondrušová (2,3,5)**  
**Martin Suchanský (5)**  
**Bela Mriňáková (4)**  
**Zuzana Bárdyová (2,6)**

1 Inštitút zdravotných analýz, Ministerstvo zdravotníctva SR

2 Národný onkologický inštitút v Národnom onkologickom ústave, Bratislava

3 Fakulta verejného zdravotníctva Slovenskej zdravotníckej univerzity, Bratislava

4 I. Onkologická klinika Lekárskej fakulty Univerzity Komenského v Bratislave, Onkologický ústav Sv. Alžbety

5 Pharm-In, spol. s r. o., Bratislava

6 Trnavská univerzita v Trnave, Trnava

Materiál prezentuje názory autorov, ktoré nemusia nevyhnutne odzrkadľovať oficiálne názory a politiky Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky. Cieľom tohto výstupu je analýza epidemiologických indikátorov zhubných nádorov (ZN) prsníka v SR a navrhnutie sytemových opatrení pre zníženie mortality na toto ochorenie. Práca neprešla jazykovou úpravou.

Prístup k dátam a ich spracovanie bol zabezpečený výlučne analytikmi Inštitútu zdravotných analýz MZ SR.

Za cenné rady, pripomienky a revíziu ďakujeme: Márii Rečkovej, Jane Trautenberger Ricovej, Alene Kállayovej, Michalovi Megovi, Martinovi Smatanovi, Róbertovi Babel'ovi, Dominike Kormanovej a celému občianskemu združeniu Amazonky.

# Obsah

Zhrnutie .....	6
Úvod .....	8
Základné deskriptívne informácie o ZN prsníka a o rizikových faktoroch .....	8
Súčasný stav zverejňovania a publikovania dát o nádorových ochoreniach .....	11
Význam analýzy epidemiológie ZN prsníka v SR a cieľ štúdie .....	12
Materiál a metodika .....	13
Nové prípady ZN prsníka v SR .....	14
Odhad počtu novodiagnostikovaných prípadov ZN prsníka v SR v r. 2017-2022 podľa účtu poistenca NCZI .....	14
Odhad počtu novodiagnostikovaných prípadov ZN prsníka v SR v r. 2017-2022 podľa dávok ZP spolu s údajmi z NOR do roku 2012 .....	15
Výskyt odhadovaných prípadov ZN prsníka v SR v r. 1999-2019 u žien do 50 rokov .....	16
Územnosprávne rozloženie odhadovanej incidencie ZN prsníka podľa okresov SR v r. 2017-2022 .....	18
Prežívanie pacientok a prognóza ochorenia .....	20
Prežívanie pacientok so ZN prsníka .....	20
Prežívanie pacientok so ZN prsníka v SR .....	22
Územnosprávne rozloženie mortality na ZN prsníka podľa okresov SR .....	23
Regionálne rozdiely v prežívaní pacientok .....	25
Skríningová mamografia .....	27
Mamografické vyšetrenia na SR .....	28
Účast' asymptomatických žien vo veku 50-69 rokov na mamografickom vyšetrení medzi rokmi 2019 a 2022 .....	29
Regionálne rozdiely v incidencii a vplyv skríningu: Je vysoká incidencia ZN prsníka v Bratislave spôsobená vyššou účasťou na skríningu? .....	31
Náklady na zdravotnú starostlivosť .....	33
Náklady podľa mesiacov od diagnostiky pacientok .....	34
Náklady v odbornosti lekárska genetika .....	36
Analýza faktorov asociovaných s lepšou prognózou prežívania .....	38
Odporúčania pre oblasť prevencie, diagnostiky a liečby ZN prsníka .....	39

Rozšírenie vekovej hranice cieľovej skupiny žien mamografického skrínungu a novelizácia zákona č. 577/2004 Z.z.....	39
Zvýšenie dostupnosti skrínungových mamografických pracovísk.....	40
Zabezpečenie dlhodobej kvality skrínungových centier .....	41
Zvýšenie účasti žien na mamografickom skrínungu .....	41
Návrh o vzniku vyšších doriešujúcich mamografických centier .....	41
Edukácia o prevencii u mladších ročníkov .....	42
Vytvorenie Národného onkologického skrínungového centra .....	42
Zvýšenie pozornosti vyhľadávaniu žien s genetickou predispozíciou s ohľadom na odporúčania pre následnú prevenciu a liečbu .....	42
Zabezpečenie možnosti stanovenia genomického rizika pri rozhodovaní o liečebnom postupe .....	44
Stratifikácia liečby.....	44
Multidisciplinárny prístup .....	45
Dostupnosť kvalitných dát.....	46
<b>Odporúčania pre zdravotné poisťovne .....</b>	<b>47</b>
Preplácanie genomických vyšetrení rizika .....	48
Účasť na mamografickom skrínungu ako podmienka na preplatenie benefitov .....	48
Hodnotiaci parameter pre gynekológov a všeobecných lekárov .....	49
Personalizované pripomenutia k účasti na skrínungu .....	49
<b>Záver .....</b>	<b>50</b>
<b>Referencie .....</b>	<b>51</b>

## Zoznam grafov

Graf 1: Odhad nových prípadov ZN prsníka v SR podľa roku diagnostiky. Zhora ženy, zdola muži. ....	14
Graf 2: Štandardizovaná (na svetovú štandardnú populáciu - ASR-W) incidencia ZN prsníka v SR.....	15
Graf 3: Nové prípady ZN prsníka v SR podľa roku diagnostiky a vekovej kategórie.....	17
Graf 4: Nové prípady ZN prsníka v SR podľa veku na 100 000 žien. Incidencia v rokoch 2017-2022.....	18
Graf 5: Miera 5-ročného prežívania pacientok so ZN prsníka v krajinách OECD podľa klinického štádia ...	21
Graf 6: Miera 1, 3 a 5-ročného prežívania so ZN prsníka v Slovenskej republike podľa dávok ZP.....	22
Graf 7: 3-ročné prežívanie pacientok so ZN prsníka v priemere rokov 2017 – 2019, v 5-ročných vekových skupinách (bez ohľadu na klinické štádium ochorenia v čase stanovenia diagnózy).....	22
Graf 8: Vývoj hrubej a vekovo-štandardizovanej (ASR-W) mortality v r. 2002-2021 v SR. ....	23
Graf 9: Pomer ASR-W mortality a incidencie na ZN prsníka v SR v r. 2017-2022. ....	25
Graf 10: Miera 3-ročného prežívania podľa krajov SR a veku žien v čase stanovenia diagnózy (iba pacienti vo veku 40-70 rokov), r. 2018 a 2019 .....	26
Graf 11: Účasť na mamografickom skríningu v krajinách OECD. Priemer EÚ nie je vážený.....	27
Graf 12: Zmena pomeru skríningových vyšetrení voči všetkým mamografickým vyšetreniam medzi rokmi 2019 a 2022. Modrá farba indikuje nárast tohto pomeru, červená pokles.....	29
Graf 13: Účasť na aspoň jednom mamografickom vyšetrení medzi rokmi 2019 až 2022. Populácia žien vo veku 50-69, ktoré pred vyšetrením nemali diagnostikovaný ZN prsníka.....	31
Graf 14: Vekovo-štandardizovaná incidencia vs účasť na aspoň jednom mamografickom vyšetrení medzi rokmi 2019 až 2022.....	32
Graf 15: Priame náklady na liečbu ZN prsníka podľa druhu poskytovanej ZS.....	33
Graf 16: Relatívne náklady na liečbu ZN prsníka podľa typu poskytovanej zdravotnej starostlivosti, vzhľadom na pomer voči celkovým nákladom podľa druhu zdravotnej starostlivosti. ....	34
Graf 17: Priemerné náklady na ZS pacientok so ZN prsníka, hrazené z VZP v prvých 36 mesiacoch podľa mesiaca od stanovenia diagnózy a podľa dožitia. R. 2017-2021, veková skupina 40-70 rokov. ....	34
Graf 18: Priemerné náklady na ZS pacientok so ZN prsníka hrazené z VZP v prvých 12 mesiacoch podľa mesiaca od stanovenia diagnózy a podľa krajov. R. 2019-2021, veková skupina 40-70 rokov, pacientky s prežívaním viac ako 12 mesiacov. Kraje podľa bydliska pacientky.....	35
Graf 19: Priemerné náklady na ZS pacientok so ZN prsníka. Sumy hrazené z VZP prvých 6 mesiacov podľa krajov bydliska pacientiek a roku diagnostiky (iba pacientky diagnostikované vo veku 40-70 rokov). ....	35
Graf 20: Porovnanie 3-ročného prežívania, 1-ročnej účasti na skríningu (2019) a nákladov v odbornosti lekárska diagnostika (12 mesiacov od stanovenia diagnózy ZN prsníka). Zahrnuté sú iba okresy s viac ako 50 novými diagnostikovanými pacientkami v rokoch 2018 – 2019.....	38
Graf 21: Pravdepodobnosť dožitia 70 rokov, pre ženy bez medicínskej intervencie. ....	43

## Zoznam máp

Mapa 1: Vekovo-štandardizovaná (ASR-W) incidencia ZN prsníka podľa lokalít všeobecných lekárov pacientok v priemere rokov 2017-2022. ....	19
Mapa 2: Miera 5-ročného prežívania so ZN prsníka v krajinách OECD pre všetky klinické štádiá.....	21
Mapa 3: ASR-W miera mortality na 100 tisíc žien podľa okresov v SR, r. 2013 - 2022. ....	24
Mapa 4: Účasť na aspoň jednom mamografickom vyšetrení medzi rokmi 2019 až 2022. Populácia žien vo veku 50-69, ktoré pred vyšetrením nemali diagnostikovaný ZN prsníka.....	30
Mapa 5: Priemerné náklady z verejného zdravotného poistenia pri pacientkach so ZN prsníka vynakladané v odbornosti lekárska genetika (062) do 12 mesiacov od prvej diagnostiky ZN podľa okresu všeobecného lekára pacientok. R. 2017-2021 .....	37

## Zoznam skratiek

ASR-W	prepočet na svetový štandard (age-standardised rate)
CCB	jadrová biopsia (core-cut biopsy)
DALY	počet stratených rokov života v dobrom zdraví (disability-adjusted-life-years)
ECIS	Európsky onkologický informačný systém (European Cancer Information System)
HDI	Index ľudského rozvoja (Human Development Index)
IARC	Medzinárodná agentúra pre výskum rakoviny (International Organisation for Research of Cancer)
ICCCS	Improving Cancer Care Coordination and Screening
MDT	Multidisciplinárny tím
MKCH-10	Medzinárodná klasifikácia chorôb
MR	magnetická rezonancia
MZ SR	Ministerstvo zdravotníctva SR
NCZI	Národné centrum zdravotníckych informácií
NOI	Národný onkologický inštitút
NOR (SR)	Národný onkologický register
NOÚ	Národný onkologický ústav
OECD	Organizácia pre ekonomickú spoluprácu a rozvoj (Organisation for Economic Co-operation and Development)
OS	celkové prežívanie (overall survival)
OÚSA	Onkologický ústav Sv. Alžbety
PZS	Poskytovateľ zdravotnej starostlivosti
ŠÚ SR	Štatistický úrad SR
USG	ultrasonografia
VOÚ	Východoslovenský onkologický ústav
ZN	Zhubný nádor
ZP	Zdravotná poisťovňa
ZS	Zdravotná starostlivosť

## Zhrnutie

Incidenca zhubných nádorov (ZN) prsníka je pre jej stúpajúci trend v niektorých, predovšetkým menej vyspelých krajinách, dôležitým predmetom výskumu. V posledných dvoch rokoch (2013-2014) zozbieraných hlásení o incidencii ZN Národným onkologickým registrom (NOR) sa zaznamenal na Slovensku relatívny pokles tohto ukazovateľa (na štandardizovaných hodnotách), nie je však zrejmé, či ide o vplyv zmeny spôsobu hlásenia ZN do NOR alebo o reálny pokles incidencie. Naopak, pri podrobnej analýze z dát zdravotných poisťovní (ZP) Národnému centru zdravotníckych informácií (NCZI) a po zakomponovaní vekovej štandardizácie sa zaznamenáva **stúpajúci trend incidencie** ZN prsníka v SR.



**Najvyššia incidencia ZN prsníka sa** predkladanými analýzami **zistila na západnom Slovensku**, pričom nemá súvis len s vyšším nábehom populácie na skrúpingové vyšetrenia v tomto regióne oproti východu. **Incidenca stúpa aj vo vekovej skupine medzi 30 a 50 rokom života žien**, tzn. v mladšej, ešte premenopauzálnnej populácii žien. Tento nárast je síce znepokojujúci, no je v súlade s viacerými pozorovaniami vo svete.




Zároveň sa na Slovensku zistili **významné regionálne rozdiely v prežívaní** pacientok so ZN prsníka. Tento fakt je potrebné do budúcnosti podrobnejšie analyzovať, keďže dostupnosť diagnostiky a liečebných modalít sa medzi regiónmi výrazne nelíši a rozdiely môžu byť skôr závislé od tzv. cesty pacienta pred samotným začiatkom liečby, resp. etablovania nových terapeutických postupov a odporúčaní do rutínnej klinickej praxe (napríklad diagnostika a využívanie prediktívnych faktorov pri personalizácii liečby, načasovanie a intenzita systémovej liečby, začlenenie tzv. inovatívnych liekov). Jednou z ciest k zlepšeniu tejto epidemiologickej situácie je zvýšenie účasti žien na skrúpingu, čo môže dopomôcť k poklesu mortality prostredníctvom včasného odhalenia ochorenia a včasného začatia adekvátnej liečby. V rámci Slovenska sa však zaznamenávajú **regionálne nerovnosti v liečbe, a podobne aj v účasti na skrúpingu a v kvalite diagnostiky ochorenia**, predovšetkým v zmysle zastúpenia genetického testovania a molekulárnej diagnostiky. Táto nerovnosť si vyžaduje koordinované úsilie viacerých zložiek a finančné investície do zdravotného systému, aby sa zlepšila dostupnosť a aplikácia sekundárnej prevencie a následne aj liečby ZN po celom Slovensku.


Výsledky nižšie predkladaných analýz korešponujú s odporúčaniami Európskej komisie a sú v súlade so schváleným Štandardným postupom na výkon prevencie karcinómu prsníka metódou **populačného skrúpingu - skrúpingová mamografia pre rozšírenie skrúpingového intervalu od vekovej skupiny 45-49 rokov**, čo by mohlo pomôcť identifikovať rizikových jedincov v mladšom veku. Tým by sa dosiahlo zvýšenie efektivity sekundárnej prevencie a včasného odhalovania ochorenia.

Kľúčovým krokom k zníženiu mortality je posilnenie účasti definovanej populácie žien na skrúpingu. Jedným zo spôsobov, ako k tejto zdravotnej starostlivosti motivovať populáciu je napr. **podmieniť preplácanie benefitov** zdravotných poisťovní účasťou na mamografickom skrúpingu podľa nastavených odporúčaní.





Analýza účasti kapitačného kmeňa (pacientov všeobecného lekára) na skrúpingu by sa mala stať jedným z **hodnotiacich parametrov poskytovateľov zdravotnej starostlivosti (PZS) v odbore gynekológia a všeobecné lekárstvo**. Tento krok by mal viesť k zvýšenému záujmu týchto PZS o posilnenie účasti kapitovaných žien na skrúpingových vyšetreniach. Nárast počtu zrealizovaných mamografických skrúpingových vyšetrení si bude vyžadovať aj zvýšenie dostupnosti a rozsahu týchto poskytovaných služieb v SR, pričom je nutné zachovať všetky definované podmienky zaručujúce kvalitu skrúpingového centra.

 Klúčovým parametrom je **zvýšenie dostupnosti skriningových vyšetrení v rámci preverených skriningových mamografických pracovísk**, ktoré sú posúdené Odbornou pracovnou skupinou pre zabezpečenie kvality mamografických pracovísk Komisie MZ SR pre zabezpečenie kvality v rádiodiagnostike, radiačnej onkológii a v nukleárnej medicíne. Aktuálny počet pracovísk je 23, čo by nepokrývalo zvýšenie dopytu na vyšetrenia v prípade aktívnej účasti žien na skriningu. V rámci tejto snahy by mala platba poisťovne reálne pokrývať náklady vynaložené na vyšetrenie a následné procesy v rámci diagnostiky pacientky v skriningovom centre.

 Dôležité je aby boli medicínske postupy v súlade s medicínou založenou na dôkazoch, a ak je potrebné aby boli v zákonných normách, existovala by ich možnosť flexibilnej úpravy v prípade novej medicínskej potreby. V súlade s medicínou založenou na dôkazoch a odporúčaniami Európskej komisie je v súčasnosti pripravená novela zákona č. 577/2004 Z.z. týkajúca sa onkologických skriningov.

Zníženie regionálnej heterogenity v kvalite diagnostiky ZN by mala riešiť **štandardizácia cesty pacienta**, aj v nadväznosti na diagnostiku v skriningových centrách, ktorá má potenciál zvýšiť jednotnosť poskytovanej zdravotnej starostlivosti (ZS) a zlepšiť koordináciu medzi viacerými zdravotníckymi zariadeniami.

 Pacientky s potvrdeným ZN prsníka by v rámci predoperačného manažmentu mali byť konzultované **špecializovaným onkologickým multidisciplinárnym tímom** (MDT). Potenciál širšej implementácie tohto postupu by mohol výrazne zlepšiť prežívanie pacientov. Uskutočnený výkon, ktorým je zasadnutie MDT by nemal byť len povinnosťou, ale aj adekvátne bodovo vykázaným a finančne ohodnoteným výkonom. Odporúčame zdravotným poisťovňam **zaradenie výkonu MDT do priamo hradených výkonov** pre ambulancie odbornosti klinická onkológia.

 Z hľadiska zlepšenia zberu a analýzy dát, ktoré sú nevyhnutné pre optimalizáciu plánovania skriningov a zabezpečenie kvality zdravotnej starostlivosti, **je kľúčové, aby Národný onkologický inštitút (NOI) získal prístup k databázam účtu poistenca Národného centra zdravotníckych informácií (NCZI)**. Posilnenie administratívnych právomocí NOI je základným predpokladom pre účinný dohľad nad poskytovaním zdravotnej starostlivosti a zaručenie dodržiavania štandardov kvality v oblasti onkológie.

Z dlhodobého hľadiska je potrebné vytvorenie **Národného onkologického skriningového centra** s dostatočnými riadiacimi kompetenciami a financovaním, ktoré by zabezpečili koordinovaný priebeh, vrátane kontroly kvality, vzdelávania, výskumu a hodnotenia onkologických skriningových programov.



## Úvod

### Základné deskriptívne informácie o ZN prsníka a o rizikových faktoroch

ZN prsníka je v počte stratených rokov života v dobrom zdraví (DALY, disability-adjusted-life-years) v rámci celej slovenskej populácie (u mužov a žien spolu), tretie najčastejšie nádorové ochorenie (WHO). V ženskej populácii je to počtom stratených rokov života najprevalentnejšie a zároveň najčastejšie diagnostikované nádorové ochorenie.

V celosvetových odhadoch Medzinárodnej agentúry pre výskum rakoviny (IARC) WHO pre rok 2020 predstavoval počet novodiagnostikovaných ZN prsníka 2 216 419 u žien (štandardizovaná incidencia priamou metódou na svetovú populáciu, ASR-W tak predstavovala 47,8/100 000).



**Najvyššia ASR-W incidencia** sa opakovane registruje:

- v Austrálii a na Novom Zélande (ASR-W 95,5/100 000),
- v západnej Európe (ASR-W 90,7/100 000),
- v severnej Amerike (ASR-W 89,4/100 000),
- v severnej Európe (ASR-W 86,4/100 000).

V celosvetových odhadoch IARC WHO pre r. 2020 predstavoval počet úmrtí na ZN prsníka u žien 684 996 (štandardizovaná mortalita priamou metódou na svetovú populáciu, ASR-W predstavovala 13,6/100 000). ASR-W mortalita dosahuje najvyššie hodnoty v Melanézii (27,5/100 000), Polynézii (22,3/100 000) a v Západnej Afrike (ASR-W 23,3/100 000) (Ferlay a kol., 2021.) ZN prsníka tvorili v roku 2020 24,5 % všetkých prípadov malignít u žien a podieľali sa na 15,5 % všetkých úmrtí, čím sa dostali na prvé miesto v incidencii a mortalite vo väčšine krajín sveta (Sung a kol. 2020).



Podľa IARC WHO sú hlavnými rizikovými faktormi vzniku ZN prsníka:

- **Ženské pohlavie** – napriek tomu, že ZN prsníka sa môže vyskytovať aj u mužov, tento druh nádoru sa častejšie vyskytuje u žien. Ženy majú až 100x vyššie riziko ako muži.
- **Vyšší vek** – s narastajúcim vekom sa zvyšuje pravdepodobnosť vzniku ZN prsníka. Ženy od 55. roku života majú vyššie riziko vzniku invazívneho karcinómu.
- **Genetická predispozícia** - odhaduje sa, že 5-10 % karcinómov je spôsobených dôsledkom génových mutácií prenesených z rodiča na dieťa. Ide najmä o dedičnú mutáciu v génoch BRCA1 a BRCA2.
- **Pozitívna rodinná anamnéza** – ženy s príbuzným prvého stupňa (matka, sestra alebo dcéra) so ZN prsníka majú takmer dvojnásobne vyššie riziko ako ženy bez pozitívnej rodinnej anamnézy. V prípade dvoch prvostupňových príbuzných sa zvyšuje riziko asi 3-násobne.
- **Hustejšie prsné tkanivo** – ženy s hustejším prsným tkanivom majú vyššie riziko vzniku karcinómu prsníka, pričom so stúpajúcou denzitou sa riziko zvyšuje. Denzné prsné tkanivo sa taktiež spája s nižšou viditeľnosťou a spôsobuje problémy pri zhotovovaní a rádiologickom čítaní mamografických snímok.
- Niektoré **benígne choroby prsníka** v osobnej anamnéze – napríklad ženy s atypickou hyperpláziou v anamnéze majú zvýšené riziko vzniku karcinómu prsníka.

- **Skorý nástup menarché** - ženy so začiatkom menarché v nižšom veku (najmä pred dosiahnutím veku 12 rokov) majú vyššie riziko vzniku ZN prsníka v porovnaní so ženami s oneskoreným nástupom. Dôvodom je vyššia kumulatívna celoživotná expozícia hormónmi estrogén a progesterón.
- **Oneskorená menopauza** – s neskorým nástupom menopauzy (t. j. po 55 roku života) sa riziko ZN prsníka zvyšuje. Dôvodom je vyššia kumulatívna celoživotná expozícia hormónmi estrogén a progesterón.
- **Vysoký index telesnej hmotnosti alebo obezita**, a to najmä po menopauze zvyšujú riziko vzniku ZN prsníka.
- **Konzumácia alkoholu** – nadmerná konzumácia alkoholu zvyšuje riziko vzniku ZN a to z dôvodu, že alkohol môže zvýšiť účinok niektorých hormónov ako je napr. estrogén.

Niektoré štúdie (napr. Youlden et al. 2012; DeSantis et al. 2015; Pfeiffer et al. 2018; Lei et al. 2021) tiež spájajú vyšší výskyt ZN prsníka s tzv. západným životným štýlom (westernizáciou života). Podobne **d ďalšie faktory, ako napr. sedavé zamestnanie, nedostatok pohybu, nezdravý spôsob stravovania, vyšší vek v čase prvej gravidity, nižší počet pôrodov a pod. zvyšujú riziko ochorenia**. Najaktuálnejšie výsledky poukazujú aj na súvis so **znečistením ovzdušia** (Amadou et al., 2023). Aj keď nie sú všetky rizikové faktory ešte definitívne potvrdené štúdiami (napr. vplyv stravovania nie je jasný), sú dlhodobo považované za potenciálne súvisiace so vznikom tohto ochorenia.

Analýzy genetickej predispozície sú sťažené rôznorodými odporúčaniami a prístupmi ku genetickému poradenstvu a testovaniu v jednotlivých krajinách. Napríklad vo Francúzsku a Nemecku sa ku genetickému testovaniu nevyžaduje odporúčanie od všeobecného lekára, zatiaľ čo napr. v Holandsku a Spojenom kráľovstve áno (Gadzicki et al. 2011). V Slovenskej republike na genetickú konzultáciu odosiela pacientku všeobecný lekár alebo lekár špecialista, vrátane rádiológa. Následne o genetickom vyšetrení podľa definovaných indikácii vyšetrenia rozhoduje lekár genetik. V prípade zistenia zistenia kauzálneho patogénneho variantu génu genetik odporúča vyšetrenie dokázaného variantu pokrvným príbuzným probanda (Horváthová et al. 2022; Lehotská et al. 2022; SSLG 2023). **Identifikácia kauzálneho patogénneho variantu génu predisponujúceho k zvýšenému riziku vzniku ZN prsníka vedie k možnosti personalizovanej sekundárnej prevencie s cieľom zachytenia ochorenia vo včasnom štádiu**. V indikovaných prípadoch sú možnosťou aj profylaktické výkony v závislosti od rizika ZN a rozhodnutia pacientky (profylaktická bilaterálna mastektómia, profylaktická bilaterálna adnexektómia). V prípade identifikovaného patogénneho variantu génu u pacientky s diagnostikovaným ZN prsníka sa v kooperácii s multidisciplinárnym tímom onkologického centra upravuje liečebný plán pacientky, či už z pohľadu rozsahu operačného výkonu, neo/adjuvantnej, prípadne paliatívnej systémovej liečby.



*„Vyspelé krajiny, ktoré majú pokročilejšie stratégie na využitie skriningových metód, zachytávajú vyšší počet pacientov v prognosticky priaznivejších klinických štádiách ochorenia.“*

Hoci je ZN prsníka všeobecne najčastejšie diagnostikovanou malignitou a hlavnou príčinou úmrtia na ZN u žien na celom svete, má odlišné časové trendy vývoja v jednotlivých krajinách. Incidencia odráža odlišnú prevalenciu dominantných rizikových faktorov, stratégie mamografických skriningových vyšetrení, ďalej starnutie, rast a štruktúru populácie či životný štýl. Napr. už len postmenopauzálna obezita, ktorá je definovaným rizikovým faktorom ZN prsníka, má v jednotlivých krajinách rôznu prevalenciu: v roku 2015 sa prevalencia pohybovala od 3,7 % v Japonsku do 38,2 % v USA (NCD Risk Factor Collaboration 2016, 2017). Iným príkladom je využívanie mamografického skriningu, ktoré sa vo vysoko rozvinutých krajinách (napr. Spojené kráľovstvo, Holandsko, USA), začalo na populačnej úrovni aplikovať už od 80. rokov minulého storočia (Srivastava et al. 2019), kým v menej industrializovaných krajinách sa k tomuto kroku pristúpilo podstatne neskôr alebo (na populačnej úrovni) sa k nemu nepristúpilo vôbec. To má za následok

rýchle zvyšovanie predtým nízkych hodnôt incidencie tohto ochorenia, ako sa to aktuálne registruje napr. v Afrike (Joko-Fru et al. 2020). Celosvetovo sa zaznamenávajú aj rozdiely vo vekových charakteristikách pacientok v čase stanovenia diagnózy ZN: v západných krajinách sa v porovnaní s niektorými ázijskými krajinami registruje neskorší vek v čase stanovenia diagnózy (DeSantis et al. 2019). Veková distribúcia ZN prsníka je rôznorodá naprieč krajinami sveta, napr. vekovošpecifická incidencia kulminuje v niektorých ázijských a afrických krajinách o viac ako 10 rokov skôr, ako v európskych alebo amerických krajinách (Lei et al. 2021). Zaujímavé sú tiež pozorovania vekového výskytu a biologických charakteristík ZN prsníka v rôznych etnických populáciách žien žijúcich v jednej krajine (Grenae C et al., 2014; Newman LA et al., 2014; Reckova M et al., 2017). Ďalšie demografické zmeny, ako sú napr. starnutie a rast populácie, taktiež patria ku kľúčovými faktorom onkologickej záťaže populácie. Tento efekt sa popisuje napr. v severských krajinách (Moller et al. 2002).

Všeobecne platí, že sociálne a ekonomicky **vyspelé krajiny, ktoré majú pokročilejšie stratégie na využitie skriningových metód, zachytávajú vyšší počet pacientov v prognosticky priaznivejších klinických štádiách ochorenia**, čím sa zvyšuje miera ich celkového prežívania a priamy dopad dobre aplikovaného skriningu sa prejavuje na poklese mortality. Opakom sú krajiny, ktoré skriningové metódy využívajú menej. Pri rozdelení krajín do štyroch úrovní podľa indexu ľudského rozvoja (HDI) dosiahli krajiny s veľmi vysokým HDI 45,0 % prípadov ZN prsníka v pomere ku 33,8 % úmrtí na toto ochorenie, zatiaľ čo krajiny so stredným a nízkym HDI mali len 18,4 % prípadov ochorení ale až 30,1 % úmrtí na ZN prsníka. Vekovo štandardizované miery incidencie boli viac ako 2-krát vyššie v krajinách s veľmi vysokým/vysokým HDI v porovnaní s krajinami so stredným/nízkym HDI, avšak miery úmrtnosti štandardizované na vek boli v krajinách s nízkym HDI 1,5-krát vyššie ako v krajinách s veľmi vysokým HDI. Vekovo špecifická incidencia aj úmrtnosť stúpali s vekom a kulminovali vo veku 70 rokov.

**Moderný životný štýl sa tiež spája s vyšším výskytom ZN prsníka.** Podľa porovnávej štúdie Lei a kol. (2021) bol výskyt ZN prsníka relatívne vysoký v ekonomicky rozvinutých krajinách, ako sú Belgicko, Dánsko, USA, Austrália, Spojené kráľovstvo a Taliansko, ale nízky v rozvíjajúcich sa krajinách, ako sú napr. Irán, Čína a Mexiko. V štúdií De Santis a kol. (2015) sa rovnako zistili najvyššie miery výskytu ZN prsníka v krajinách s vysokými príjmami (USA, severná a západná Európa, a Austrália, Nový Zéland). Na druhej strane, aktuálne najrýchlejší nárast štandardizovanej incidencie (2000 – 2012) a mortality (2000 – 2015) sa zaznamenáva práve v ekonomicky menej vyspelých krajinách, napr. v Číne a Južnej Kórei, kdežto vo viacerých vyspelých krajinách sa podarilo dosiahnuť stabilizáciu až pokles oboch epidemiologických indikátorov.

**Incidencia ZN prsníka má v globálnom meradle stále rastúci trend**, čo sa pripisuje najmä demografickým zmenám a vplyvu socio-ekonomických rizikových faktorov (Moller et al. 2002; NCD Risk Factor Collaboration 2016, 2017; Pfeiffer et al. 2018; Srivastava et al. 2019). Vyspelé krajiny majú síce vyššiu mieru výskytu ZN prsníka v porovnaní s rozvojovými, čo odráža dlhodobu vyššiu prevalenciu rizikových faktorov spájaných so západným životným štýlom (Pfeiffer et al. 2018), avšak vo viacerých týchto krajinách sa vďaka dobre organizovanej primárnej prevencii a po úspešnej aplikácii populačného skriningu už zaznamenáva pokles štandardizovaných hodnôt incidencie, najmä pre vyššie ako prvé klinické štádia ochorenia. Naopak, v krajinách s nízkymi a strednými príjmami sa neustále zaznamenáva rastúci trend incidencie, čo je do značnej miery spôsobené nárastom rizikových faktorov spojených s hospodárskym rozvojom a urbanizáciou, vrátane nárastu obezity a prispôsobenia sa stravovaniu západného typu, či zvyšovaniu sa prevalencie fyzickej nečinnosti (Youliden et al. 2012). Zároveň však v dôsledku nižšieho využívania skriningových vyšetrení (resp. nižšej účasti na mamografickom skriningu) v týchto krajinách alarmujúco rastie aj mortalita na ZN prsníka.

Naopak, **pokles štandardizovanej mortality sa zaznamenáva v krajinách s vysokými príjmami, ako priamy dopad včasnej detekcie ochorenia** pomocou mamografického skriningu a lepšej dostupnosti k liečbe; hoci pomer, akým sa tieto dva fakty podieľajú na poklese mortality, nie je doposiaľ jednoznačne definovaný (Bosetti et al. 2012; De Santis et al. 2015). Vo všeobecnosti však vysoké počty pacientok

s pokročilým ochorením v krajinách s nízkym a stredným príjmom odrážajú nižšiu kvalitu diagnostických a terapeutických prístupov (El Saghier et al. 2011). V mnohých krajinách s nízkymi príjmami je prístup k zdravotnej starostlivosti obmedzený (napr. pre nízky počet vyškoleného zdravotníckeho personálu, nedostatočné moderné vybavenie pracovísk (vrátane patologických a rádioterapeutických) a vysoké náklady na lieky), čo vedie k diagnostike ochorenia v pokročilejšom štádiu a zníženým terapeutickým možnostiam. Aj obmedzené výdavky na zdravotníctvo v krajinách s nízkymi príjmami prispievajú k tomu, že väčšina pacientok so ZN prsníka nemôže dostať včasnú liečbu, alebo nie sú adekvátne diagnostikované. Napr. v Iráne sa až 45,8 % pacientok so ZN prsníka v rokoch 2009 a 2010 diagnostikovalo v III. a IV. klinickom štádiu, a až 34 % z nich nedostalo správnu liečbu (Foroozani et al. 2020). Zaujímavé však je, že aj v niektorých krajinách s vysokými príjmami (napr. Japonsko), sa mamografický skríning na populačnej úrovni nepresadil, a to rôznych dôvodov, vrátane kultúrnych postojov, nedostatku podpory zo strany rodiny a lekára, či obáv zo straty intimity (Parsa et al. 2006; DeSantis et al., 2015).

## Súčasný stav zverejňovania a publikovania dát o nádorových ochoreniach

Slovenská republika (SR) publikuje základné epidemiologické ukazovatele nádorových ochorení prostredníctvom **Národného onkologického registra (NOR)** SR. NOR SR je národný register, ktorého správcou je Národné centrum zdravotníckych informácií (NCZI). Úlohou NOR SR je zber údajov, ich spracovanie, verifikácia, dopĺňanie, analýza dát, interpretácia a publikovanie epidemiologických výstupov o onkologických ochoreniach v SR.



*„Posledným štatisticky spracovaným a publikovaným rokom pre incidenciu a klinické štádiá bol rok 2014.“*

**Posledným štatisticky spracovaným** a na národnej úrovni publikovaným **rokom pre incidenciu a klinické štádiá zhubných nádorov prsníka v SR, bol** v zmysle platnej metodiky zberu dát (z hlásenia o onkologickom ochorení) k 30.07.2023 **rok 2014** (epidemiologické indikátory zhubných nádorov v SR, vrátane ZN prsníka za roky 2013 a 2014, však neboli ku začiatku roka 2024 vizualizované na verejnom portáli NOR SR). Prevalencia ZN v SR nebola k roku 2014 aktualizovaná vôbec. Podielom 16,09 % na všetkých ZN (resp. 20,53 % bez ne-melanómových nádorov kože, diagnóza C44 podľa MKCH-10) a absolútnymi početnosťami  $n=2\ 686$  prípadov predstavovali ZN prsníka najčastejšie diagnostikované nádorové ochorenie u žien (po ne-melanómových zhubných nádoroch kože) v roku 2014 (u mužov sa toto ochorenie v danom roku vyskytlo v  $n=39$  prípadoch).

Pre r. 2017-2021 zverejnilo NCZI aj odhad očakávaných počtov novodiagnostikovaných pacientov so zhubnými nádormi (vrátane ZN prsníka) z účtu poisťovne SR. V r. 2021 tak predstavoval odhadovaný počet novodiagnostikovaných prípadov ZN prsníka u žien v SR  $n=3\ 355$  prípadov (u mužov išlo o  $n=53$  prípadov). NOR SR publikuje v posledných rokoch incidentné prípady zhubných nádorov (vrátane ZN prsníka) aj podľa okresov a 5-ročnej vekovej skupiny. Iné ukazovatele NOR SR nepublikuje.

Účasť na skríningoch a preventívnych vyšetreniach, vrátane ZN prsníka, každoročne analyzuje Národný onkologický inštitút (NOI). **Kvôli nedostatku dát sa však v rámci regionálnej analýzy reportujú rozdiely medzi okresmi len podľa adresy PZS a nie miesta trvalého bydliska účastníka skríningu, čo neposkytuje reálny obraz o stave účasti cieľovej populácie žien na skríningovej mamografii naprieč SR.** Aj keď si treba uvedomiť, že ani trvalé bydlisko neposkytuje jednoznačne informáciu o tom, kde žena väčšinu svojho života žije. Avšak z dôvodu vysokej migrácie do Bratislavy a iných väčších miest bez zmeny trvalého bydliska občanov môže priradenie okresu podľa adresy navštevovaného všeobecného lekára poskytovať presnejší obraz o skutočnosti, ako adresa trvalého bydliska.

## Význam analýzy epidemiológie ZN prsníka v SR a cieľ štúdie

Štúdium epidemiológie ZN prsníka na Slovensku a vypracovanie prehľadných štatistík o prežívaní a liečbe pacientok, vrátane medziregionálnych rozdielov, je kľúčové z viacerých dôvodov.

- **Po prvé,** ZN prsníka sú významným problémom verejného zdravia a pochopenie ich výskytu, rizikových faktorov a kvality poskytovanej zdravotnej starostlivosti je nevyhnutné pre efektívne pridelovanie zdrojov a optimálne nastavenie cesty pacienta.
- **Po druhé,** analýza prežívania poskytuje cenné informácie nielen o účinnosti liečby tohto ochorenia, ale aj o celkovej kvalite preventívnych postupov a poskytovanej zdravotnej starostlivosti (vrátane skorých diagnostických a liečebných prístupov.) Transparentné štatistiky o miere prežívania v jednotlivých regiónoch SR môžu pomôcť identifikovať potenciálne rozdiely v rizikových faktoroch, prístupe k prevencii, včasnej diagnostike, spôsoboch liečby a službám podpornej starostlivosti. Identifikácia takýchto rozdielov môže byť podnetom pre ciele intervencie a iniciatívy na zlepšenie infraštruktúry zdravotnej starostlivosti, zníženie regionálnych rozdielov a zlepšenie výsledkov prežívania pacientok so ZN prsníka. Okrem toho môže štúdium rozdielov v realizácii mamografického skriningového programu medzi regiónmi pomôcť identifikovať prekážky a problémy, ktoré bránia v prístupe k tejto forme sekundárnej prevencie. Analýzy v geografickej rozdielnosti môžu upriamiť pozornosť na regióny s nízkou mierou skriningu, čo umožní kompetentným autoritám realizovať na mieru šité informačné kampane, vzdelávacie programy a zlepšiť infraštruktúru skriningu.



**Jedným z cieľov predkladanej analýzy je zaplniť medzeru v dátach a štatistikách,** ktoré NOR v súčasnosti neponúk, alebo nie sú aktuálne. Nad rámec základných epidemiologických štatistík analyzujeme aj regionálne rozdiely v prežívaní a skriningových vyšetrení. Predkladaná štúdia identifikuje oblasti, kde by ciele intervencie a strategické opatrenia mohli prispieť k optimalizácii prevencie a liečby, s konečným cieľom znížiť mortalitu na ZN prsníka v SR. Zníženie incidencie sa dá účinne doceliť prostredníctvom primárnej prevencie (odstránením známych a potenciálnych rizikových faktorov), v niektorých prípadoch (napr. pri zhubných nádoroch kolorekta a krčku maternice) aj prostredníctvom sekundárnej prevencie, a to realizáciou organizovaného populačného skriningu (formou odstránenia prekanceróz a nádorov *in situ*, ktoré sa tak nevyvinú do invazívnej formy). Mortalitu na niektoré ZN dokáže znížiť skoré vyhľadanie ochorenia (v prípade jej plošnej aplikácie u asymptomatickej populácie vo vybraných diagnózach, vrátane ZN prsníka, ide o skrining), skorá diagnostika a účinná liečba, vrátane podporných opatrení. V predkladanej analýze sa venujeme ZN prsníka, diagnózam C50.xx podľa MKCH-10.

Mamografický skrining ZN prsníka je **dlhodobé, systematické, monitorované, štátom podporované a garantované vyhľadávanie včasných štádií onkologických ochorení u asymptomatických žien cieľovej populácie, aktuálne vo veku 50 - 69 rokov.** Po zavedení celoplošného mamografického skriningu pri dostatočnej účasti žien dochádza prechodne k zvýšeniu incidencie v populácii (identifikovaním prevalentných prípadov). Následne, po predchádzajúcom vyvrcholení spôsobenom vychytaním potenciálne všetkých prevalentných prípadov v populácii, dochádza k arteficiálnemu poklesu incidencie až na úroveň odrážajúcu reálnu mieru rizika. Incidencia sa potom vyvíja v priamej úmere k pôsobeniu rizikových faktorov daného ochorenia, čo pri ZN prsníka v menej vyspelých krajinách značí zvyčajne jej nárast (vo viacerých vyspelých krajinách sa zaznamenáva pokles štandardizovanej incidencie vplyvom poklesu rizikových faktorov. Ukazuje sa, že aj účinný skrining karcinómu prsníka môže prispieť k zníženej mortalite ochorenia. Pokles mortality vplyvom účinne aplikovaného skriningového programu sa

pozoruje približne 7 rokov od zavedenia tejto intervencie. Preto je dlhodobé, pravidelné a aktualizované štatistické vyhodnocovanie záchytu zmeny epidemiologických indikátorov ZN a validácia výsledkov nevyhnutný proces garantujúci zabezpečovanie kvality celoplošného skríningu.

**Globálna iniciatíva proti ZN prsníka** pod záštitou WHO má za cieľ znížiť mortalitu na toto ochorenie o 2,5 % ročne, čo by v priebehu 20 rokov malo zachrániť 2,5 milióna životov. Vplyvom rozdielov v dostupnosti liečebných stratégií sa však zvyrazňujú rozdiely medzi jednotlivými krajinami, podobne však aj rozdiely v jednej a tej istej krajine medzi jednotlivými regiónmi. Racionalizácia v oblasti využitia zdrojov a zefektívnenie postupov môže prispieť k zlepšeniu výsledkov liečby pacientok aj pri limitovaných výdavkoch. Odporúčanými stratégiami sú prioritizácia liečby s najvyšším očakávaným prínosom (napríklad podľa skóre ESMO-MCBS), zlepšenie dostupnosti rádioterapie, resp. centralizácia a certifikácia špecializovaných centier (napr. pri skúsenom chirurgickom tíme sa 5-ročné celkové prežívanie (OS) zlepšuje o 10 % a pri implementácii multidisciplinárneho rozhodovania až o 20 %).

Na základe vyššie uvedených limitácií všetkých aktuálne dostupných zdrojov tvrdých dát o ZN prsníka v SR sme pristúpili k detailným doplnkovým analýzám informácií z účtu poistenca SR. **Cieľom tejto analýzy je tiež nastavenie metrik, ktoré budú k dispozícii NCZI na ich ďalšie používanie pri vytváraní skrínigových registrov a monitorovaní prežívania a kvality liečby** aj ostatných ZN. Sekundárnym cieľom štúdie je skonsolidovať dostupné dáta a dátové zdroje a prispieť k zlepšeniu zberu dát o ZN, ktorý v súčasnosti v SR významne zaostáva.

## Materiál a metodika

**Východiskom predkladanej analýzy sú dáta z účtu poistenca SR spracovávané v NCZI.** Prevažná väčšina pacientok so ZN prsníka má v rámci prvej diagnostiky ochorenia okrem zobrazovacích diagnostických metód a doplnujúcich laboratórnych vyšetrení realizované histologické vyšetrenie lézie formou tzv. jadrovej ("core-cut") biopsie (CCB). Biopsia je podľa odporúčaní potrebná pri všetkých suspektných léziách prsníka pred samotnou operáciou, keďže môže mať vplyv na zmenu predoperačného manažmentu pacientky. Histologická diagnóza ZN prsníka v čase operácie sa môže zistiť náhodne, napríklad pri profylaktických výkonoch, operácii bioptovaného pôvodne nezhubného ložiska, alebo v prípade operácie inej lokality (metastatické postihnutie lymfatických uzlín a iných vzdialených orgánov).

V prípade potreby môže byť v rámci diagnostických vyšetrení a stagingu ochorenia doplnená biopsia suspektných axilárnych lymfatických uzlín, prípadne kože prsníka (inflatórne ZN).

CCB je predoperačný diagnostický prístup, pri ktorom sa vzorka odobratého tkaniva ďalej mikroskopicky (histologicky) vyšetruje na pracoviskách patologickej anatómie. Odporúčania pre manažment ZN prsníka podmieňujú začiatok akejkoľvek liečby práve histologizáciou ložiska, a preto sa dátum výkonu CCB spolu s pozitívnym výsledkom (v zmysle ZN prsníka, diagnóza C50) hláseným z oddelenia patologickej anatómie považoval pre účely predkladanej analýzy z účtu poistenca za dátum stanovenia diagnózy.

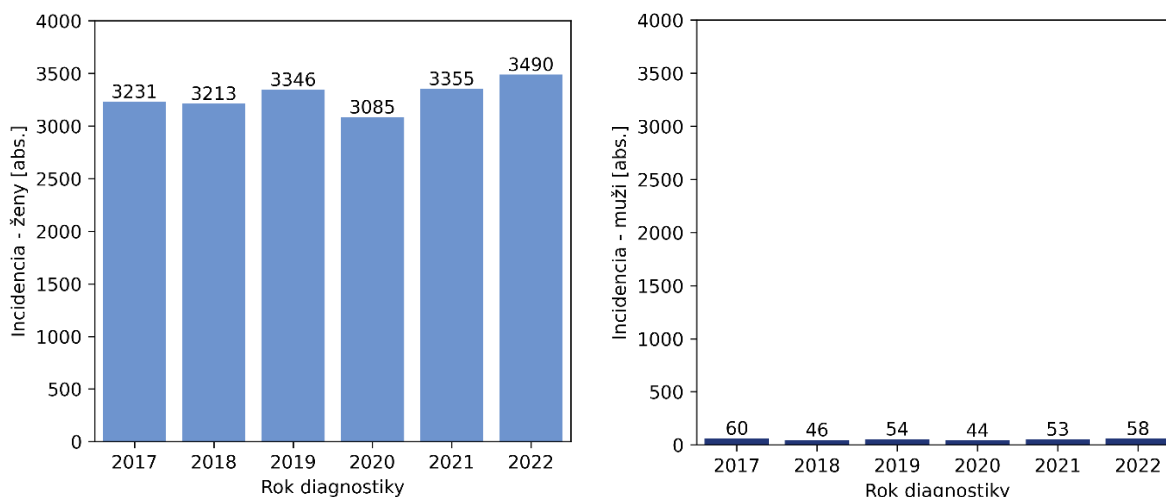
## Nové prípady ZN prsníka v SR

### Odhad počtu novodiagnostikovaných prípadov ZN prsníka v SR v r. 2017-2022 podľa účtu poistenca NCZI

Na účely predkladanej štúdie sa stanovili kritériá pre identifikáciu nového prípadu ZN prsníka nasledovne: Pacientka je považovaná za nový prípad, ak má diagnostikovaný kód C50.xx (podľa MKCH-10) v špecializácii patologickej anatómie a zároveň neexistuje záznam o týchto diagnózach v tej istej špecializácii alebo záznam o liečbe v predchádzajúcich piatich rokoch. Keďže recidíva ochorenia môže nastať aj po viac ako piatich rokoch od prvej diagnostiky (podľa Štandardného postupu na výkon prevencie karcinómu prsníka metódou populačného skríningu – skrínigová mamografia, 3.revízia, indikáciou pre mamografický skrínig sú aj bezpríznakové ženy s osobnou anamnézou karcinómu prsníka, ktoré ukončili 10 ročnú dispenzarizáciu a t. č. nevykazujú príznaky aktivity pôvodného onkologického ochorenia), bolo by potrebné zohľadniť dlhšie časové obdobie (t.j. minimálne 10 rokov), avšak súčasné dáta neumožňujú identifikovať takéto prípady a z toho dôvodu bolo pre účely analýzy zohľadnené len 5-ročné obdobie. Touto metodikou nedokážeme identifikovať ani duplicitné nádorové ochorenia. Predpokladáme však, že sa počtovo nejedná o významnú skupinu nádorových ochorení.



**Incidenca ZN prsníka celosvetovo stúpa.** Historické dáta o štandardizovanej incidencii v SR vykazujú takisto stúpajúci trend, pričom pokles sa zaznamenal len v rokoch 2013-2014, kedy však došlo k masívnemu doplneniu hlásení o ZN. V účte poistenca sa pokles hodnôt incidencie, naopak, zaznamenal len v roku 2020, čo bolo v. s. ovplyvnené pandemiou COVID-19, ktorá spôsobila oneskorenie v skrínigových a diagnostických vyšetreniach a nižšiu účasť na preventívnych programoch. Tento trend sa pozoroval aj v iných krajinách Európy (Európska komisia, 2020).



Graf 1: Odhad nových prípadov ZN prsníka v SR podľa roku diagnostiky. Zľava ženy, z prava muži.  
Zdroj: Odhad incidencie zhubných nádorov (NCZI, 2022) a pre rok 2022 výpočet IZA (dáta NCZI)

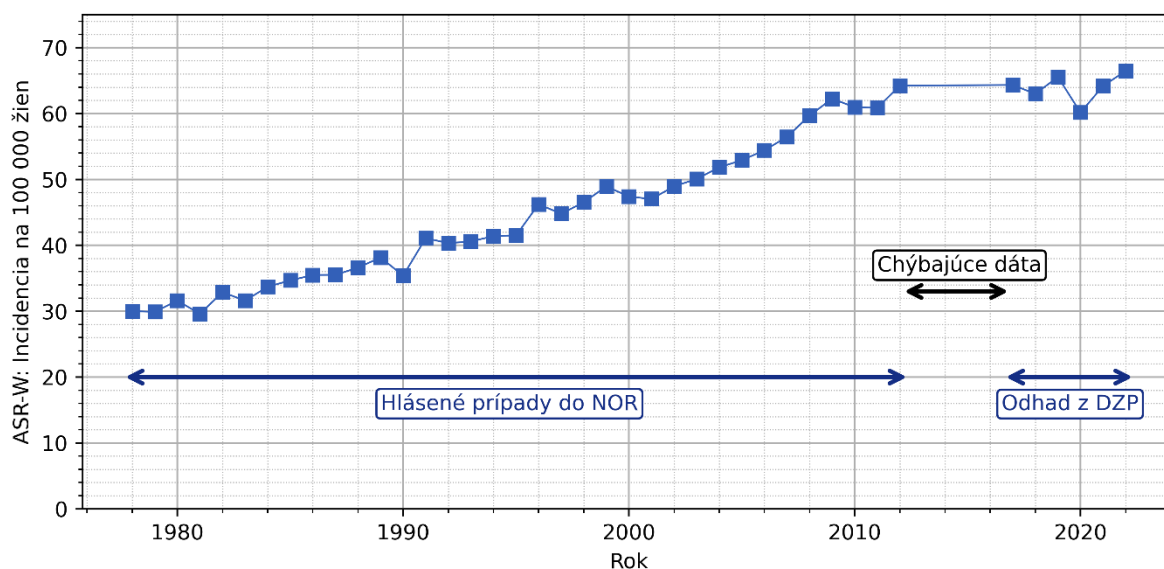
**Pohlavie zohráva dôležitú úlohu v hodnotení rizikových faktorov.** Muži vzhľadom na nízku incidenciu ochorenia (Graf 1) nepatria do skrínigovej populácie karcinómu prsníka, diagnóza býva častejšie podmienená prítomnosťou germinatívnej mutácie a iných špecifik. Pri ZN prsníka je rizikovosť u žien až 100-násobne vyššia oproti mužom, preto sa v ďalších analýzach venujeme samostatne už len tomuto

pohlaviu. Pre lepšie porozumenie výskytu ZN prsníka v slovenskej populácii a pre vývoj efektívnejších intervenčných stratégií však budú potrebné aj ďalšie doplnujúce analýzy (napr. o liečbe pacientok v SR, výskytu genetických mutácií a pod.).

## Odhad počtu novodiagnostikovaných prípadov ZN prsníka v SR v r. 2017-2022 podľa dávok ZP spolu s údajmi z NOR do roku 2012

**Sledovanie výskytu nových prípadov ZN prsníka až po súčasnosť je v SR kritické pre prípravu politik zameraných na preventívne a zdravotné stratégie.** V čase kedy chýbajú národné validované údaje z NOR SR, nápomocné môže byť spracovanie a analýza iných dostupných dátových zdrojov. Komplikácie pri hodnotení incidencie vznikajú z nedostupnosti jednotného zdroja dát od roku 2014 (resp. validovaných dát od r. 2012 na národnej úrovni).

Z tohto dôvodu bol doplnujúcim zdrojom údajov o incidencii účet poistenca NCZI, podľa ktorého sa aktualizovali početnosti pacientok v SR na základe vykázananej zdravotnej starostlivosti (dávky ZP). Národné centrum zdravotných informácií (NCZI) tak odhadlo incidenciu ZN prsníka za obdobie rokov 2017-2021.



Graf 2: Štandardizovaná (na svetovú štandardnú populáciu - ASR-W) incidencia ZN prsníka v SR.  
Zdroj: Kombinácia dát NOR (r. 1978-2012, NCZI) a odhadu z dávok ZP (r. 2017-2021, NCZI). Rok 2022 je výpočet IZA (dáta NCZI).

Aj keď integrácia dvoch rozdielnych zdrojov dát nie je pre metodiku výpočtov optimálna, umožnila v rámci SR aspoň aktualizovať trend a vývoj incidencie ZN prsníka aj po roku 2014, kedy končia najaktuálnejšie štatistiky z hlásení NOR SR. Pre predkladané analýzy sme incidenciu od roku 2017 vypočítali z odhadov NCZI založených na dávkach ZP v 5-ročných vekových kategóriách a následne sme hodnoty vekovo štandardizovali pomocou Segi World Standard Population (ASR-W).

Od r. 2017 sa v SR zaznamenáva nepriaznivý nárast ASR-W incidence o 11% oproti r. 2000. Hoci má na analýzy priamy vplyv aj variabilita dátových zdrojov, existuje aj predpoklad reálneho nárastu incidencie, ktorý je ovplyvnený dobiehaním pôsobenia známych a potenciálnych rizikových faktorov v populácii. Podľa IARC počet ZN v regióne ďalej rastie, a podľa ECIS sa na SR do roku 2040 predpokladá 9,92% nárast



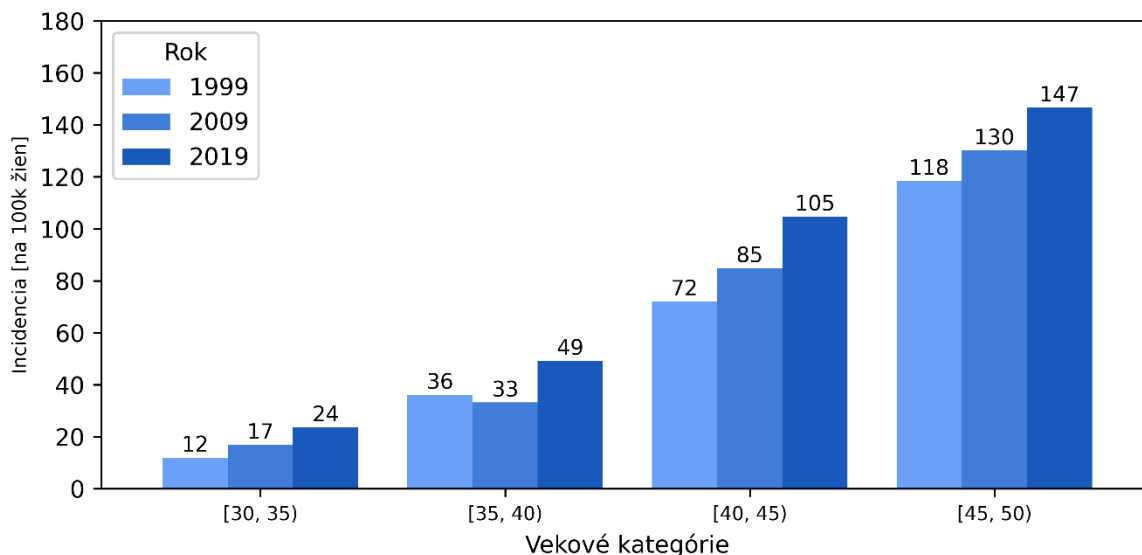
incidencie ZH prsníka u žien (ECIS, 2024). Je preto nevyhnutné prijať opatrenia na zmiernenie negatívnych následkov choroby, či už zo zdravotného, ekonomického alebo sociálneho hľadiska.

Napriek tomu, že predkladané analýzy nezohľadňujú, či boli nové prípady karcinómu prsníka diagnostikované u symptomatických žien (t.j. diagnostická mamografia) alebo u asymptomatických žien (preventívna a skriningová mamografia), ďalším predpokladaným významným faktorom je mierne sa zvyšujúca účasť žien na preventívnej mamografii a následne od septembra 2019 zahájenie organizovaného mamografického skriningu, vďaka ktorému boli diagnostikované malignity prevažne vo včasných štádiách ochorenia práve u asymptomatickej skupiny žien. Z klinických štádií ZN prsníka považujeme I. a II. klinické štádium za včasné štádiá ochorenia a III. klinické štádium za lokálne pokročilé štádium ochorenia. Miera rizika relapsu ochorenia je výrazne ovplyvnená počiatočným klinickým štádiom, ale tiež biologickými charakteristikami ochorenia. V I. štádiu sa riziko recidívy pohybuje na úrovni 18%, v II. štádiu 27-37% a v III. štádiu 46-57% (Howlander et al. 2014; Amin et al. 2017; Pan et al. 2017). V prípade rizikových podtypov ZN prsníka (trojito negatívny a HER2 pozitívny karcinóm) je miera rizika ešte vyššia. Intenzita potrebnej onkologickej liečby úzko súvisí so štádiom ochorenia a biologickými charakteristikami ako rizikovými faktormi relapsu, a preto má podiel zachytených štádií signifikantnú koreláciu s mierou potrebných verejných financií potrebných na primárnu liečbu ochorenia. V prípade IV. klinického štádia považujeme ZN prsníka za systémové ochorenie, pri ktorom je potrebná doživotná onkologická starostlivosť a liečba. Vo všeobecnosti platí, že mortalita, morbidita a prežívanie sú závislé od štádia ochorenia, pričom čím je štádium ochorenia nižšie, tým je mortalita aj morbidita nižšia a prežívanie vyššie.

**Pandémia COVID-19 mala významný vplyv na charakter vývoja epidemiologických dát.** V r. 2020 sme na dátach v účte poistenca v SR zaznamenali 10%-tný pokles incidencie ZN prsníka, ktorý súvisel s pandemickými obmedzeniami v poskytovaní zdravotnej starostlivosti, ako aj s pandémiou samotnou. Podľa výkazov ZP počet fyzických návštev v ambulanciách v roku 2020 v porovnaní s predchádzajúcim, nepandemickým rokom, klesol o približne 45-51 % (čísla sú rôzne v závislosti od poisťovne a špecializácie). Poisťovne tiež vykázali nižší počet preventívnych prehliadok a vykazanej špecializovanej zdravotnej starostlivosti. V r. 2021 pozorujeme opätovný nárast incidencie o takmer 9 % ako dopad zvýšeného úsilia, možností zdravotníckeho systému, a motivácie žien vyhľadať zdravotnú starostlivosť počas post-pandemického obdobia.

## Výskyt odhadovaných prípadov ZN prsníka v SR v r. 1999-2019 u žien do 50 rokov

Počet novodiagnostikovaných prípadov ZN prsníka mal v SR stúpajúci trend v závislosti od rastúceho veku pacientok (s výnimkou roku 2020), významne však stúpol aj počet prípadov ochorení vo vekovej kategórii 40 – 50 rokov. Keďže v súčasnosti je mamografický skrining určený pre asymptomatické ženy vo veku 50-69 rokov (pri dodržaní inklúzných a exklúzných kritérií), aj na základe analýz slovenských dát je možné podporiť stanovisko pre rozšírenie veku cieľovej populácie žien mamografického skriningu, a to na vekovú kategóriu 45-75 rokov, čo je v súlade s informáciami, ktoré sa nachádzajú v "Štandardnom postupe na vykonávanie lekárskeho ožiarenia a na výkone prevencie - skriningová mamografia, 3.revízia" a tiež v súlade s odporúčaniami Európskej komisie pre mamografický skrining.



Graf 3: Nové prípady ZN prsníka v SR podľa roku diagnostiky a vekovej kategórie.

Zdroje: Výpočet IZA z publikovaných štatistík NOR (NCZI) a odhadu incidencie zhubných nádorov (NCZI, 2022)

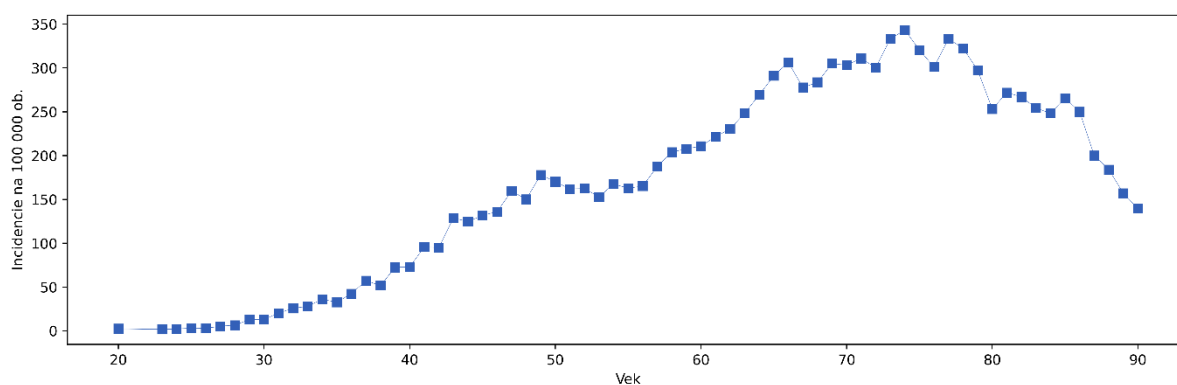
ZN prsníka predstavuje **globálny problém, ktorý sa zvyšuje so zvyšujúcim vekom**. V boji proti tomuto ochoreniu je nevyhnutné aj implementovanie efektívne organizovaného mamografického skríningu. Vzhľadom na dôkazy uvedené v "Európskych usmerneniach pre skríning a diagnostiku rakoviny prsníka" sa odporúča mamografický skríning ZN prsníka u žien vo veku 50 až 69 rokov. Taktiež sa v rámci aktualizovaných európskych odporúčaní navrhuje znížiť dolnú vekovú hranicu na 45 rokov, a zvýšiť hornú vekovú hranicu na 74 rokov. Celosvetovo je znepokojujúci fakt, že sa za posledných 20 rokov zvýšil počet pacientok diagnostikovaných v nižšom veku, tzn. do 49. roku života (ide o tzv. ZN so skorým nástupom). Podľa nedávnej štúdie sledujúcej trendy výskytu ZN prsníka so skorým nástupom (Zhao et al. 2023) sa v rokoch 1990 až 2019 zvýšil ich výskyt o 79,1 % a počet úmrtí sa zvýšil o 27,7 %. ZN prsníka pritom vďaka svojej vysokej absolútnej početnosti patrili k malignitám s najvyššou úmrtnosťou a DALY. Regióny s vysokým a stredným sociodemografickým indexom (SDI) mali najvyššie zaťaženie aj ZN so skorým nástupom. Incidencia ZN so skorým nástupom sa zvyšovala s rastúcim SDI, pričom miera úmrtnosti sa znižovala. Podľa prognóz sa do roku 2030 celosvetový počet incidencie ZN so skorým nástupom zvýši o 31 %, a počet úmrtí o 21 %.

ZN prsníka so skorým nástupom predstavovali v r. 2012-2016 až 10,3 % všetkých nových prípadov tohto ochorenia u žien. V USA je viac ako 5 % úmrtí na ZN prsníka u žien zaznamenaných vo veku mladšom než 45 rokov (National Cancer Institute). Približne 15 % úmrtí na ZN prsníka je výsledkom diagnostiky tohto ochorenia pred dosiahnutím veku 45 rokov.

V porovnaní so staršími ženami majú ženy mladšie ako 45 rokov často agresívnejšie a biologicky nepriaznivejšie podtypy ZN prsníka, čo taktiež vplýva na ich zhoršené prežívanie aj v počiatočnom štádiu ochorenia (Gnerlich et al. 2009). U mladších žien sa zároveň častejšie detekujú väčšie nádory, nádory s metastázami do lymfatických uzlín a nižším stupňom diferenciacie<sup>1</sup> v porovnaní so staršími pacientkami (Sundquist et al. 2002).

<sup>1</sup> Stupeň diferenciacie ZN je popisom toho, ako vyzerajú nádorové bunky v porovnaní s normálnymi. V patologickej anatómii sa používajú stupne 1 až 3 (niekedy 4), pričom stupeň 1 znamená, že nádorové bunky sú dobre diferencované a vyzerajú podobne ako normálne bunky. Nádorové bunky nižšieho stupňa malignity majú tendenciu pomalšie rásť. Vysoký stupeň malignity znamená, že nádorové bunky sú zle diferencované alebo nediferencované. Nádorové bunky vyššieho stupňa malignity majú tendenciu rásť rýchlejšie a je pravdepodobnejšie, že sa rýchlejšie šíria ako nádorové bunky nižšieho stupňa malignity.

Korešpondujúce výsledky svetových štatistík prinášajú aj nami analyzované dáta, na základe ktorých vyplýva, že počet ZN prsníka významne stúpol aj vo vekovej kategórii pod 45 rokov. Tu je vidieť urgentnú potrebu podpory a vytvorenie podmienok pre aktívne vyhľadávanie vysokorizikovej populácie žien v mamografickom skríningu, ktoré sa v SR zahájilo na konci roku 2022 na preverených skríningových mamografických pracoviskách. Všetky ženy s podozrením na vysoké riziko vzniku ZN prsníka sú odporúčané na genetickú konzultáciu, na základe ktorej sa rozhoduje o doplnení genetického vyšetrenia ženy. V prípade potvrdenia vysokého rizika genetikom žena, vrátane jej príbuzných (napr. dcéry) majú nárok na bezplatný individuálny systém kontrolných vyšetrení o čom hovorí už spomínaný Štandardný postup "Skríning karcinómu prsníka vo vysokorizikovej populácii žien – štandardný postup". Súčasne má okrem rádiológov na preverených skríningových mamografických pracoviskách možnosť, ale tiež povinnosť odoslať ženy, ale aj mužov v prípade predpokladaného genetického rizika aj každý všeobecný lekár, resp. ktorýkoľvek ošetrojúci lekár. V porovnaní s incidenciou vo vyšších ročníkoch sú však ženy do 50 rokov menej rizikové, ako staršie ženy.



Graf 4: Nové prípady ZN prsníka v SR podľa veku na 100 000 žien. Incidencia v rokoch 2017-2022.  
Zdroj: Odhad incidencie zhubných nádorov (NCZI) a výpočet IZA (dáta NCZI)

Hoci sú uvádzané štatistiky alarmujúce, je dôležité poznamenať, že včasnou diagnostikou ochorenia a preventívnymi postupmi sa dá dosiahnuť zlepšenie kvality života žien so ZN prsníka a zníženie mortality.

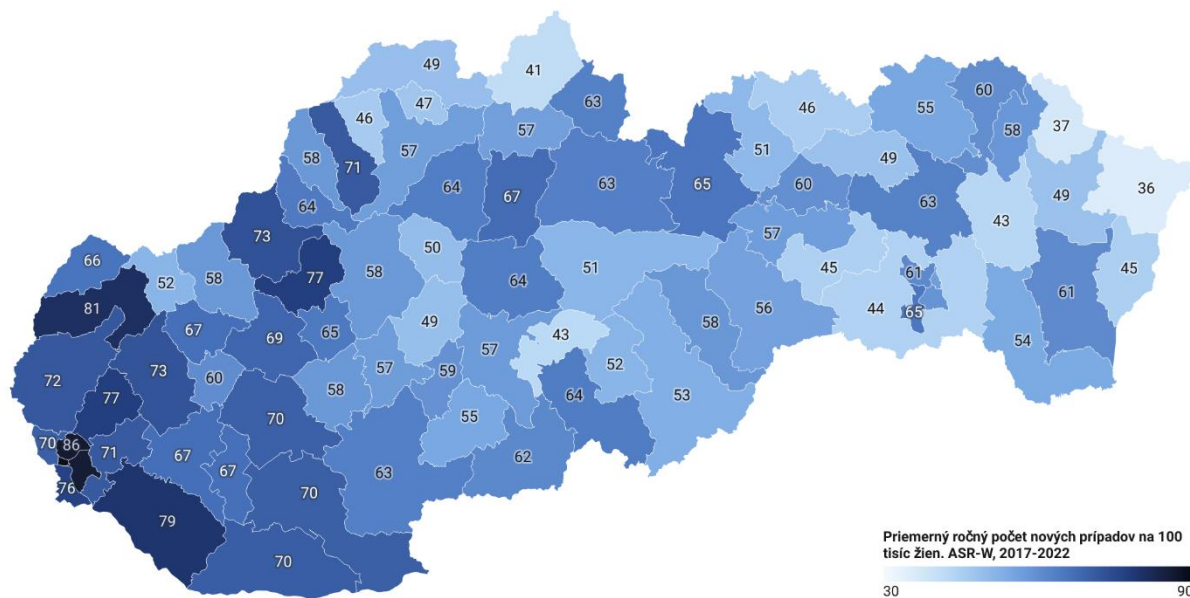
## Územnosprávne rozloženie odhadovanej incidencie ZN prsníka podľa okresov SR v r. 2017-2022

Incidencia ZN prsníka je okrem iného ovplyvnená aj životným štýlom, pričom západný štýl sa ukazuje ako rizikovejší. Rozdiely medzi regiónmi sa však neprejavujú len medzi jednotlivými krajinami, ale aj v rámci jednotlivých krajín. **Práve Slovensko je príkladom krajiny, ktorá dlhodobo vykazuje signifikantné regionálne rozdiely**, na ktoré opakovane upozorňujú aj správy Európskej komisie a OECD. Regionálne rozdiely sa prejavujú hlavne v socioekonomických aspektoch a životnom štýle v porovnaní medzi hlavným mestom a západom SR, a zvyškom krajiny.

Podľa OECD sa regionálne ekonomické rozdiely v SR od roku 2000 zvýšili, a to v dôsledku rýchlejšieho a vyššieho ekonomického rastu najbohatších regiónov. Medzi rokmi 2000 a 2018 vykázala Bratislava najvyššiu úroveň produktivity v celej krajine, pričom HDP na obyvateľa v Bratislave je v súčasnosti takmer 3,3-krát vyšší ako na východnom Slovensku. Slovensko sa tak zaradilo v roku 2018 medzi krajiny OECD s najväčšími regionálnymi ekonomickými disparitami. Rozdiely v blahobyte medzi jednotlivými regiónmi SR sú výraznejšie v oblasti pracovných miest a príjmov. Zatiaľ čo Bratislava patrí medzi 25 % najlepších regiónov OECD v oblasti zamestnanosti, východné Slovensko patrí medzi dolných 25 % regiónov OECD.

V dôsledku aj týchto rozdielov je pravdepodobné, že štandardizovaná incidencia ZN prsníka je vyššia v okolí Bratislavy, prípadne západného Slovenska, a to v súlade s výskumami, ktoré spájajú západný životný štýl s vyšším výskytom tohto ochorenia (napr. DeSantis a kol. 2015, Lei a kol. 2021).

Pri analýze geografického rozloženia incidence ZN prsníka v SR a po priradení referenčnej populácie sme sa rozhodli identifikovať nové prípady ochorení podľa lokalít, v ktorých pacientky najčastejšie navštevovali svojho všeobecného lekára. Týmto spôsobom sa podarilo lepšie odhadnúť skutočné bydlisko pacientok, a to aj v prípadoch, keď sú liečené v inom regióne.



Mapa 1: Vekovo-štandardizovaná (ASR-W) incidencia ZN prsníka podľa lokalít všeobecných lekárov pacientok v priemere rokov 2017-2022. Zdroj: Výpočet IZA (dáta NCZI)

Analýza vekovo-štandardizovanej (ASR-W) incidence ZN prsníka na 100 000 žien v SR v období r. 2017-2022 poukázala na výrazné regionálne rozdiely. Najvyššia odhadnutá miera incidence sa zaznamenala v Bratislavskom a Trnavskom kraji, ako aj v západných častiach Nitrianskeho a Trenčianskeho kraja. Na druhej strane, okresy s najnižšou incidenciou boli Námestovo, Vranov nad Topľou, Sabinov a Stará Ľubovňa. Významný rozdiel v incidencii je viditeľný medzi Bratislavou a menej rozvinutými okresmi na východe SR, kde Bratislava vykazuje až o 80% vyššiu incidenciu. V nasledujúcich častiach analýzy sa zameriame aj na výsledky prežívania podľa geografickej lokalizácie.

## Prežívanie pacientok a prognóza ochorenia

### Prežívanie pacientok so ZN prsníka

Podľa ECIS (European Cancer Information System) je ZN prsníka najčastejšou malignitou u žien, pričom jej výskyt v Európskej únii (EÚ28) predstavuje 29,2 % zo všetkých druhov ZN. Miera prežívania sa pri ZN prsníka líši v závislosti od pôsobenia viacerých faktorov, medzi ktoré patrí klinické štádium v čase stanovenia diagnózy ochorenia, biologické charakteristiky nádoru, vek, celkový zdravotný stav pacientok a liečebné možnosti. Ak je invazívny karcinóm prsníka lokalizovaný iba v prsníku, 5-ročné relatívne prežívanie je vysoké. Ak sa ZN rozšíril do regionálnych lymfatických uzlín, 5-ročná relatívna miera prežitia klesá. Ak sa ZN rozšíril aj do vzdialenejšej časti tela, 5-ročná relatívna miera prežitia klesá ešte viac.



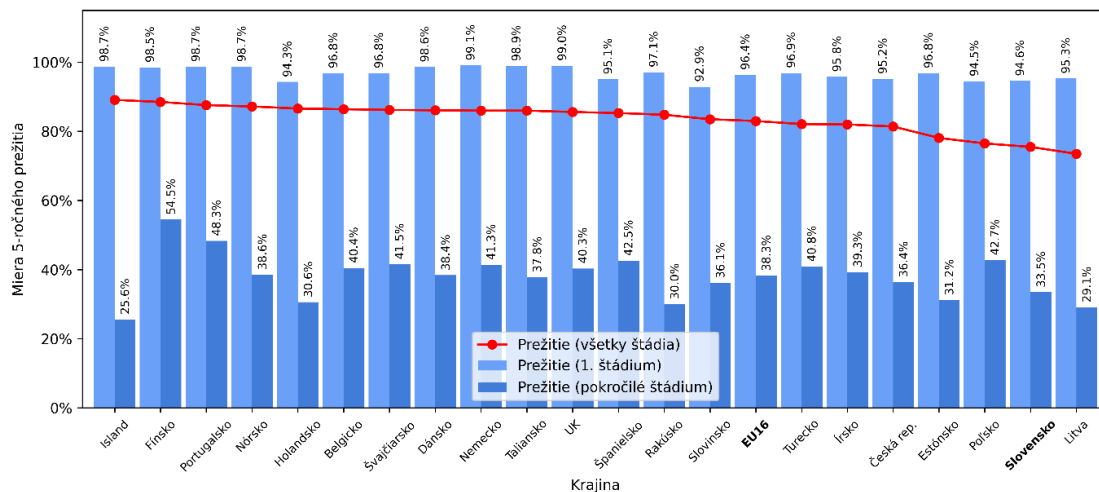
Štúdiá založená na údajoch zo 17 onkologických registrov v 6 európskych krajinách ukázala, že

- 5-ročné relatívne prežívanie pacientov so ZN lokalizovaným v prsníku (T1N0M0 alebo T2-3N0M0) bolo na úrovni 98 % resp. 87 %,
- pri ZN rozšírených do regionálnych lymfatických uzlín (T1-3N+M0) to bolo 76 %,
- pri lokálne pokročilých ZN (T4NxM0) 55 % a
- pri metastatických ZN (M1) už len 18 % (Sant a kol. 2003).

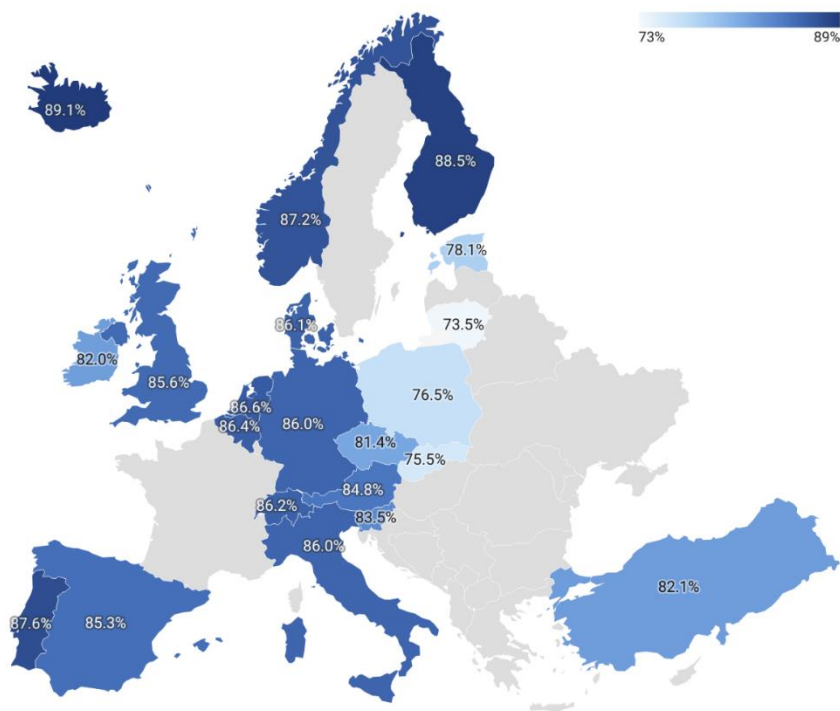
Tieto údaje potvrdzujú aj výsledky estónskej štúdie, podľa ktorých bolo 5-ročné relatívne prežívanie pacientov s lokálnym ZN 96 %, s regionálnym ZN 70 % a s metastatickým ZN iba 11 % (Baburin a kol. 2014). **Rovnaký trend je viditeľný aj pri 10-ročnom prežívaní:** v štúdií zahŕňajúcej údaje zo 6 európskych onkologických registrov bolo 10-ročné prežívanie u pacientov s lokálnym ZN na úrovni 89 %, u pacientov so ZN rozšíreným do regionálnych lymfatických uzlín 62 % a v prípade metastatického ZN len 10 % (Allemani a kol. 2013).

Na zlepšenie prežívania pacientok so ZN prsníka väčšina európskych krajín prijala skrínigové programy, ktoré prispievajú k zvýšeniu podielu žien diagnostikovaných v skoršom klinickom štádiu. Spolu s technologickým pokrokom v liečbe prispeli tieto dva prístupy v posledných desaťročiach k poklesu úmrtnosti na ZN prsníka najmä vo vyspelých krajinách. V období rokov 2010 – 2014 bola vďaka aplikovaným skrínigovým vyšetreniam približne polovica žien so ZN prsníka v krajinách EÚ diagnostikovaná v počiatočnom štádiu, zatiaľ čo 10 % žien bolo diagnostikovaných v klinicky pokročilom štádiu (OECD, 2019).

Vo všetkých európskych krajinách sa **päťročné celkové prežívanie žien so ZN prsníka v posledných rokoch zlepšilo**. Predpokladá sa, že je to predovšetkým z dôvodu záchyty ochorenia vo včasnom štádiu vďaka skrínigu a včasnej diagnostike a pokrokom v onkologickej liečebnej starostlivosti. U žien diagnostikovaných vo včasnom alebo lokalizovanom klinickom štádiu (nádory bez postihnutia regionálnych lymfatických uzlín alebo vzdialených metastáz) je v EÚ kumulatívna pravdepodobnosť prežívania najmenej päť rokov po stanovení diagnózy v priemere 96 %. 5-ročné prežívanie žien diagnostikovaných v pokročilom štádiu ochorenia je však stále nízke, približne 38 %.



Graf 5: Miera 5-ročného prežívania pacientok so ZN prsníka v krajinách OECD podľa klinického štádia v čase stanovenia diagnózy. Priemer EÚ je nevážený. Zdroj: CONCORD programme, London School of Hygiene and Tropical Medicine; Health at a Glance: Europe 2020

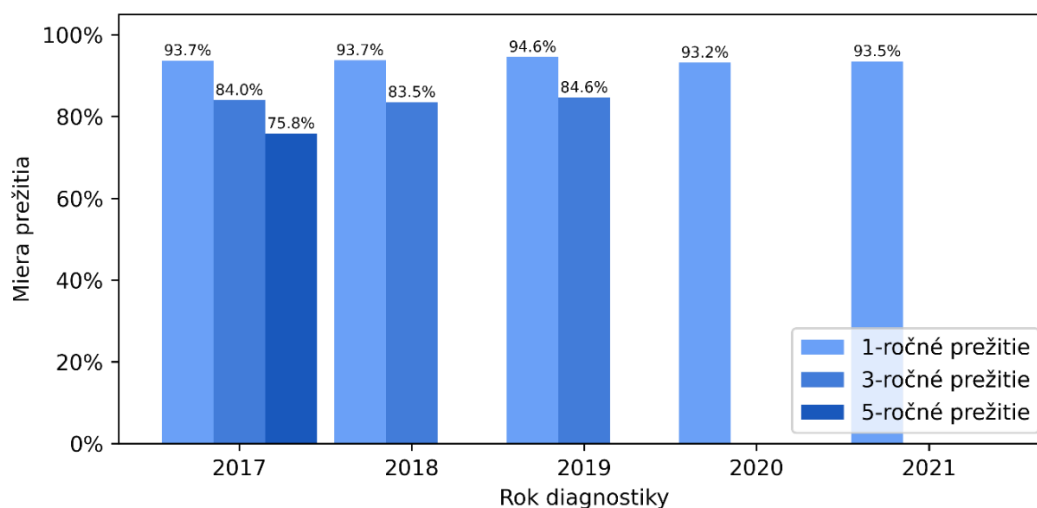


Mapa 2: Miera 5-ročného prežívania pacientok so ZN prsníka v krajinách OECD pre všetky klinické štádia. Zdroj: CONCORD programme, London School of Hygiene and Tropical Medicine; Health at a Glance: Europe 2020

Päťročné prežívanie pacientok so ZN prsníka je najvyššie v severnej a západnej Európe a najnižšie vo východnej Európe. Národné rozdiely v prežívaní možno čiastočne vysvetliť rôznymi úrovňami výdavkov na zdravotnú starostlivosť a výslednú kvalitu diagnostiky a liečby. Na Slovensku dosahuje miera 5-ročného prežívania pacientok so ZN prsníka 75,5 %, čo nás zaraďuje medzi štáty s nižšími hodnotami.

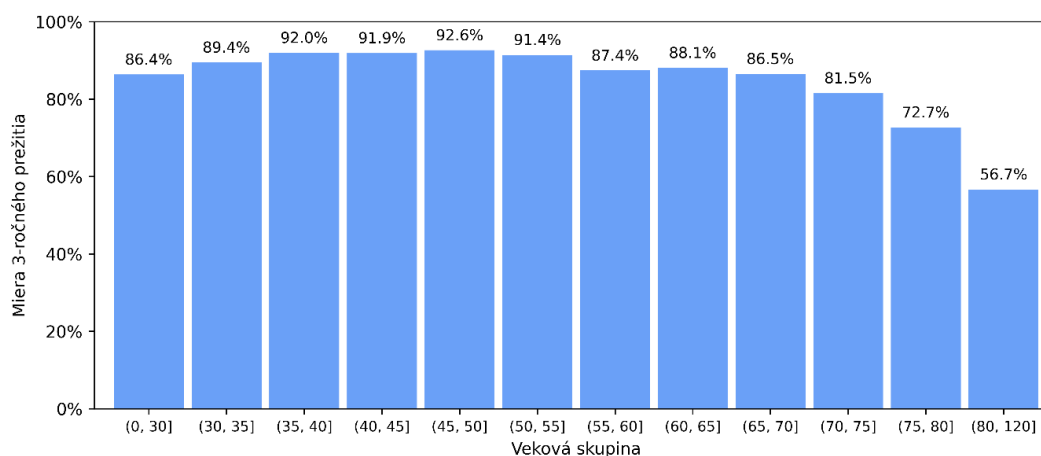
## Prežívanie pacientok so ZN prsníka v SR

Výsledky z roku 2019 ukazujú zvýšenie miery všeobecného prežívania pacientok so ZN prsníka oproti rovnakým analýzám za r. 2017. Zistil sa nárast 1-ročného prežívania o 0,5% a 3-ročného prežívania o 0,7% (bez vyhodnotenia štatistickej významnosti). Keďže sa v septembri 2019 zahájil v SR celoplošne organizovaný a štátom garantovaný skríning ZN prsníka (v ktorom začali zdravotné poisťovne aktívne pozývať svoje poistnenkyne na mamografický skríning podľa metodiky a presne stanovených inklúzy a exklúzy kritérií, pričom následne od roku 2021 opakované pozývanie realizujú aj preverené skríningové mamografické pracoviská, kde sa žena už skríningu zúčastnila), môžeme predpokladať zvýšenú účasť žien na mamografickom skríningu (či už organizovanom alebo divokom), čo sa prejaví nielen na dočasne zvýšenej incidencii ZN prsníka, ale neskôr aj vo zvýšení prežívania týchto žien.



Graf 6: Miera 1, 3 a 5-ročného prežívania pacientov so ZN prsníka v Slovenskej republike podľa dávok ZP.  
Zdroj: Výpočet IZA (dáta NCZI).

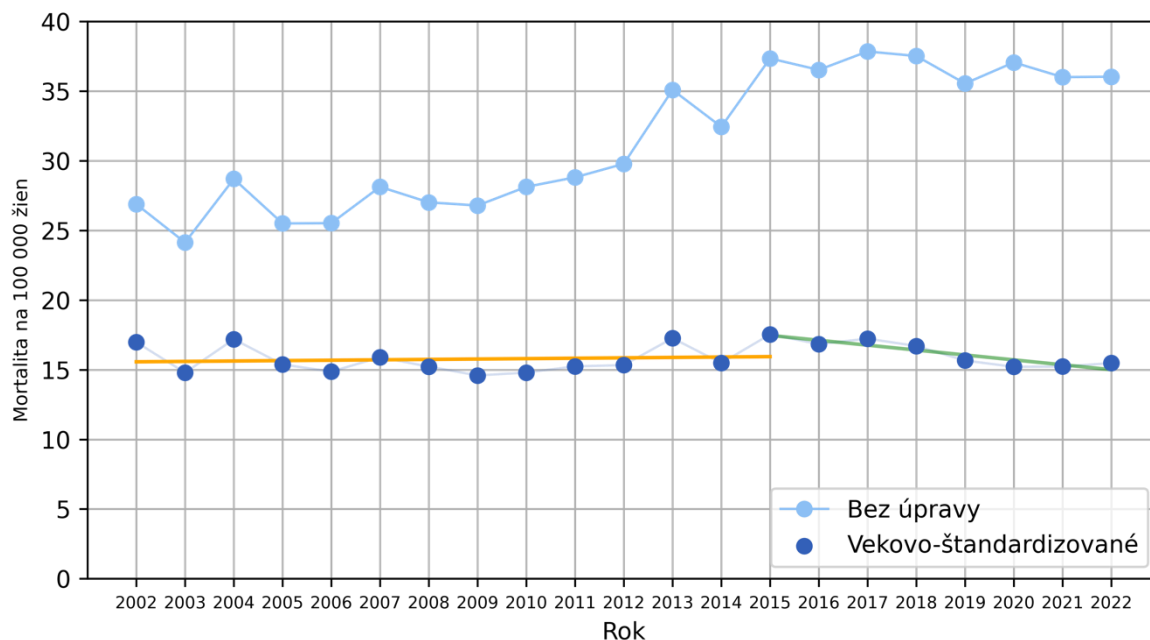
Analýzy zobrazujúce 3-ročné prežívanie podľa vekových skupín (graf nižšie) potvrdzujú fakt, že mladšie pacientky mávajú často agresívnejšie formy a pokročilejšie ZN, ktoré sa môžu spájať s horším prežívaním aj v počiatocnom štádiu ochorenia (Sundquist et al. 2002; Gnerlich et al. 2009). V SR sme zaznamenali nižšiu mieru všeobecného 3-ročného prežívania u pacientok do vekovej skupiny 35 r., v porovnaní s pacientkami 36-55 r. Prežívanie tiež klesá po 50 roku veku, a výraznejšie vo vekovej kategórii 75 a viac rokov.



Graf 7: 3-ročné prežívanie pacientok so ZN prsníka v priemere rokov 2017 – 2019, v 5-ročných vekových skupinách (bez ohľadu na klinické štádium ochorenia v čase stanovenia diagnózy).  
Zdroj: Výpočet IZA (dáta NCZI).

## Územnosprávne rozloženie mortality na ZN prsníka podľa okresov SR

Údaje o prežívaní v rôznych regiónoch SR môžu poskytovať, okrem iných faktorov, aj informácie o kvalite poskytovanej zdravotnej starostlivosti v týchto oblastiach i keď je potrebné uvedomiť si limitáciu analýz, v ktorých nie je k dispozícii možnosť porovnať výskyt štádií a biologických charakteristík ochorení, ktoré môžu podstatným spôsobom ovplyvniť výsledné pozorované prežívanie. Údaje o prežívaní sú dôležité pre následné zlepšenie zdravotnej starostlivosti a optimalizáciu zdrojov v zdravotnom systéme. Pri analýze mortality na ZN prsníka sme sa opierali o údaje získané zo Štatistického úradu (ŠÚ) SR, ktorý pravidelne aktualizuje informácie o úmrtiach v rámci rôznych kategórií, vrátane okresu, veku, pohlavia a príčiny úmrtia. Tieto údaje predstavujú ďalší kľúčový dátový zdroj, ktorý je nevyhnutný pre poskytnutie komplexného obrazu o epidemiológii ZN prsníka v SR. Dôležité je však poznamenať, že aj v prípade údajov týkajúcich sa mortality žien so ZN prsníka dáta vykazované v registroch nemusia korelovať so skutočnosťou. Hlavným dôvodom je chybovosť pri vykazovaní diagnóz v úmrtnom liste, nezohľadňovanie základnej diagnózy v prípade úmrtia a v neposlednom rade nie je zohľadnený individuálny stav pacientky, čo má výrazný vplyv na prežívanie a mortalitu žien s týmto ochorením. Keďže však presnejšie údaje, ktoré by zohľadňovali aj spomínané skutočnosti vo forme tzv. "cancer-specific mortality" nie sú k dispozícii a nie je možné zohľadniť všetky faktory, ktoré ovplyvňujú mieru prežívania žien so ZN prsníka, na účely analýzy a v súlade s medzinárodnými odporúčaniami sa použili oficiálne údaje o celkovej mortalite získané zo Štatistického úradu SR.



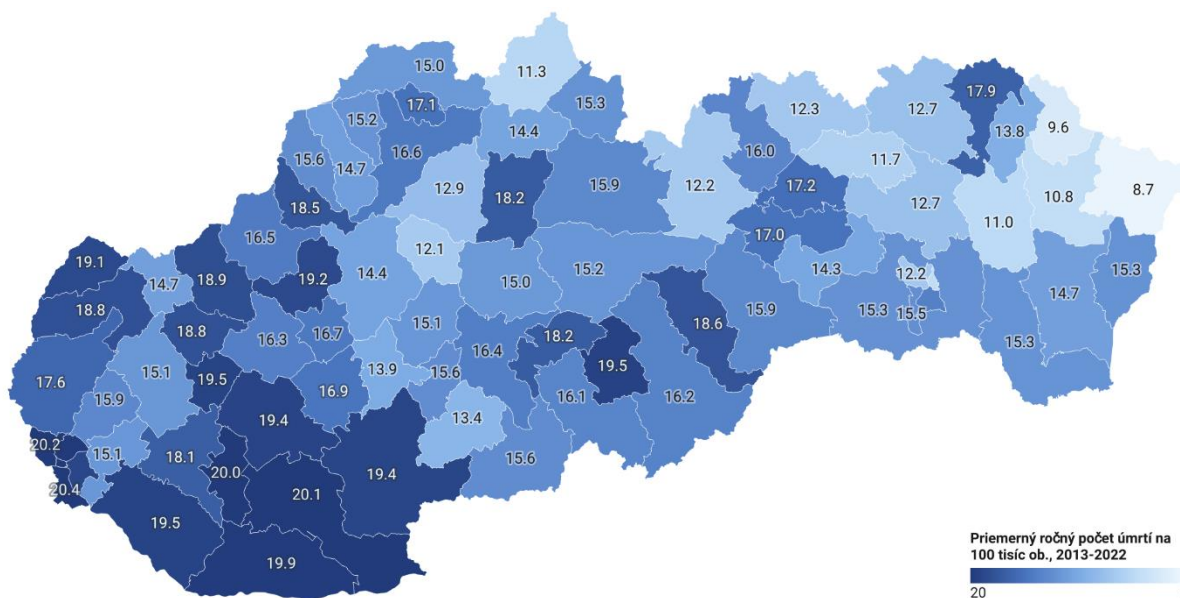
Graf 8: Vývoj hrubej a vekovo-štandardizovanej (ASR-W) mortality v r. 2002-2021 v SR.  
Zdroj: Výpočet IZA (dáta ŠÚSR).

Pri analýze vývoja mortality je taktiež nevyhnutné pracovať s vekovo-štandardizovanými hodnotami, aby sme odstránili vplyv starnutia populácie, ktoré sa stalo významným faktorom najmä po roku 2000. Vývoj štandardizovanej mortality na ZN prsníka v SR vykazuje pokles od roku 2015. Tento trend býva najvýraznejší v krajinách s vysokým HDP. Ukazuje sa, že k poklesu mortality prispieva okrem iného, včasné odhalenie ochorenia v podobe organizovaného mamografického skríningu, včasná diagnostika a pokroky v liečbe. Viaceré štúdie (Bosetti et al. 2012; De Santis et al. 2015) prispeli k pochopeniu týchto trendov, ale presný vplyv pomeru diagnostických a liečebných metód na tieto poklesy je stále predmetom intenzívneho výskumu.



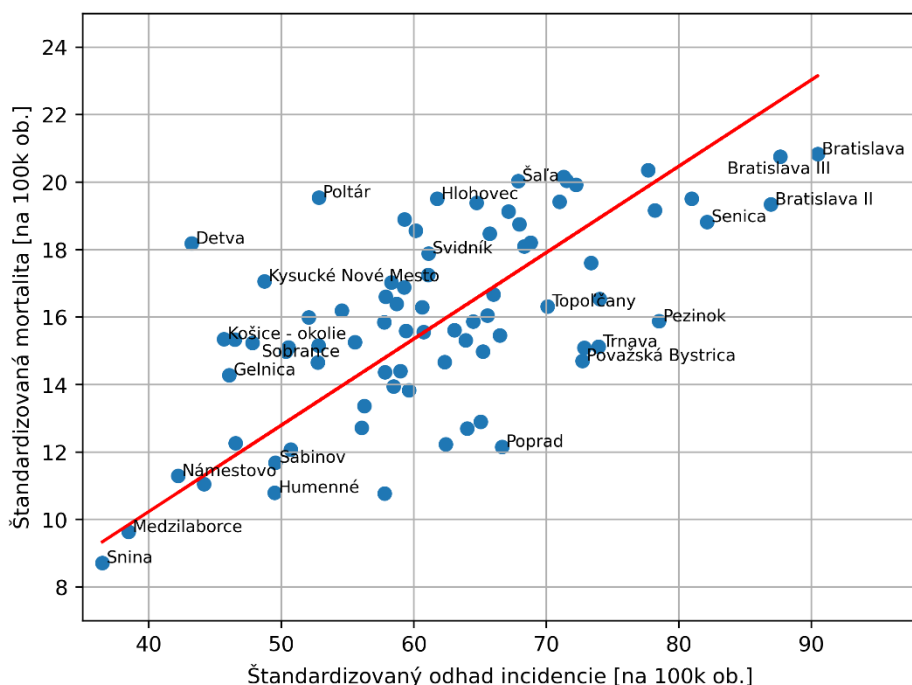
Napriek tomu, že vplyv organizovaného mamografického skríningu na mortalitu žien ešte nie je možné štatisticky vyhodnotiť, prezentované dáta budú predstavovať cenné informácie z pohľadu analýz mortality žien so ZN prsníka pred (t.j. do roku 2019) a po (t.j. od roku 2019) zahájení organizovaného mamografického skríningu na Slovensku. Súčasný mierne klesajúci trend je pravdepodobne ovplyvnený skorým záchyтом ochorenia prostredníctvom historicky zastaralej preventívnej mamografie, následne po zahájení mamografického skríningu zvýšenou účasťou žien na skrínigovej mamografii, ale aj efektívnejšími liečebnými postupmi a kvalitnejšou onkologickou liečbou. V priebehu širšieho časového horizontu od zahájenia mamografického skríningu by mal nastať dlhodobý pokles miery mortality žien so ZN prsníka. Správne zavedený skrínig ZN prsníka vedie k nárastu počtu registrovaných nádorov v nižšom klinickom štádiu ochorenia. Dobre organizované skrínigové programy prispievajú aj k zlepšeniu starostlivosti v rámci kvalitne zabezpečenej cesty pacientok diagnostikovaných v rámci skrínigu. Štatistické výstupy z krajín, kde mamografický skrínig prebieha desaťročia zaznamenávajú 20% zníženie úmrtnosti na karcinóm prsníka prostredníctvom skrínigu a výrazné zníženie výskytu pokročilých štádií karcinómu prsníka (Bosetti et al. 2012; De Santis et al. 2015; Marmot et al. 2013; Nelson et al. 2016).

Z geografického hľadiska je možné pozorovať značné rozdiely v mortalite žien so ZN prsníka. Napriek tomu, že zmeny v mortalite sú ovplyvnené viacerými faktormi (zmeny zdravotného stavu obyvateľstva, zdravotníckych služieb alebo odborno-administratívneho charakteru), dané údaje do istej miery reflektujú aj kvalitu a možnosti preventívnej, diagnostickej a liečebnej starostlivosti pacientok žijúcich v jednotlivých regiónoch Slovenska. Opäť si je však potrebné uvedomiť limitáciu analýzy, ktorá v sebe nezohľadňuje porovnanie na základe výskytu klinických štádií a biologických charakteristík ochorenia.



Mapa 3: ASR-W miera mortality na 100 tisíc žien podľa okresov v SR, r. 2013 - 2022.  
Zdroj: Výpočet IZA (dáta ŠÚSR).

Mortality:incidence (M:I) ratio (graf nižšie) reflektuje s použitím jednoduchej regresie jednej premennej bez nultého člena na kvalitu zdravotnej starostlivosti a výsledky liečby pacientok v jednotlivých geografických regiónoch Slovenska (čím vyššia hodnota, tým pravdepodobne aj lepšia zdravotná starostlivosť v zmysle odhadu vyššieho prežívania.)



Graf 9: Pomer ASR-W mortality a incidencie na ZN prsníka v SR v r. 2017-2022.  
Zdroj: Výpočet IZA (dáta ŠÚSR a NCZI).

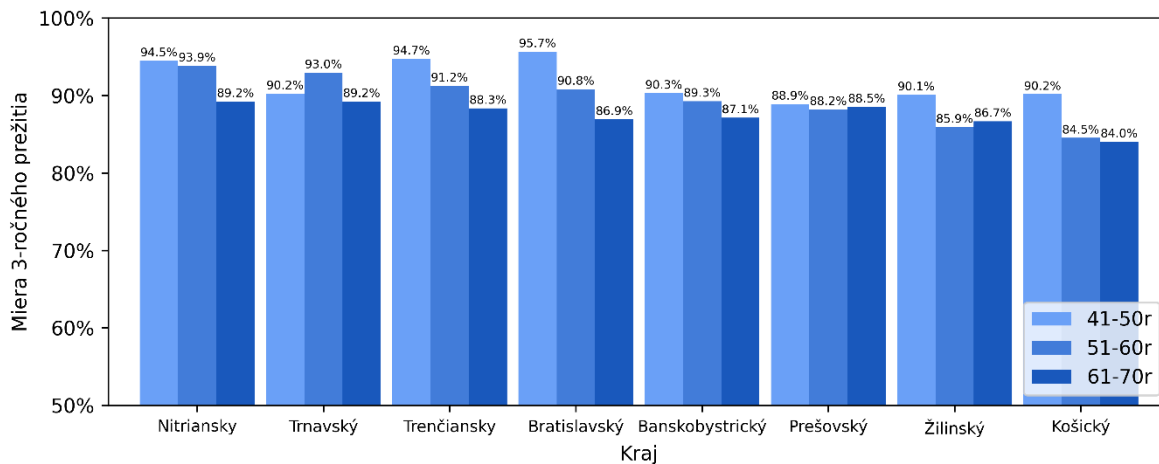
V podrobnejšej analýze odhadu prežívania patria okresy Trnava, Pezinok a Bratislavské okresy medzi regióny s vysokou mierou 3-ročného prežívania, naopak, okresy Hlohovec, Kysucké Nové Mesto a Detva patria medzi okresy s nízkou mierou prežívania pri ZN prsníka. Tento fakt je konzistentný s polohou okresov nad a pod jednoduchou regresnou čiarou vyjadrujúcou pomer mortality a incidencie.

## Regionálne rozdiely v prežívaní pacientok

Rozdiely v úrovni prežívania v rôznych okresoch SR poukazujú na dôležitosť sledovania a analýzy týchto údajov s cieľom identifikovať oblasti, kde je potrebné podniknúť kroky na zlepšenie poskytovania zdravotnej starostlivosti, či preventívnych postupov a zabezpečenie dostupnosti ku kvalitnej a včasnej diagnostike a liečbe.

Pre účely ďalšej analýzy regionálnych rozdielov sme si vybrali mieru 3-ročného prežívania od stanovenia diagnózy. V publikáciách sa častejšie porovnáva miera 5-ročného prežívania, náš prístup bol však zvolený s ohľadom na dostupnosť dát v SR. K dispozícii boli len dáta pacientok, ktoré mali stanovenú diagnózu ochorenia v období r. 2017-2019, čím by sme analýzou 5-ročného prežívania obmedzili analyzovanú kohortu iba na pacientky diagnostikované v roku 2017. Porovnanie miery 3-ročného prežívania umožňuje pracovať s väčšou vzorkou prípadov a zachytáva aj pacientky diagnostikované v roku 2019, kedy bol na Slovensku spustený populačný mamografický skríning.

Miera 3-ročného prežívania vykazuje rozdiely aj v rámci jednotlivých krajov SR. Na spresnenie porovnania prežívania sme zvolili 10 ročné vekové skupiny, nakoľko jednotlivé kraje majú rozdiely vo vekovom zložení populácie.



Graf 10: Miera 3-ročného prežívania podľa krajov SR a veku žien v čase stanovenia diagnózy (iba pacienti vo veku 40-70 rokov), r. 2018 a 2019. Zdroj: Výpočet IZA (dáta NCZI).

V skupine novodiagnostikovaných pacientok vo veku 41 až 50 rokov bolo prežívanie najvyššie v Bratislavskom kraji (95,7 %, N=181), Trenčianskom kraji (94,7%, N=127) a Nitrianskom kraji (94,5%, N=160). V skupine novodiagnostikovaných pacientok vo veku 51 až 60 rokov bolo prežívanie najvyššie v Nitrianskom kraji (93,9 %, N=199), Trnavskom kraji (93,0%, N=143) a Trenčianskom kraji (91,2%, N=212).

Ak sa inverzne pozrieme na úmrtnosť vo vekovej skupine 40 až 50 rokov, v Košickom a Prešovskom kraji je pomer pacientok, ktoré zomreli do troch rokov od diagnostiky ochorenia, 10% a 11%. To je viac ako dvojnásobok v porovnaní s Bratislavským krajom, kde úmrtnosť dosahuje 4%.

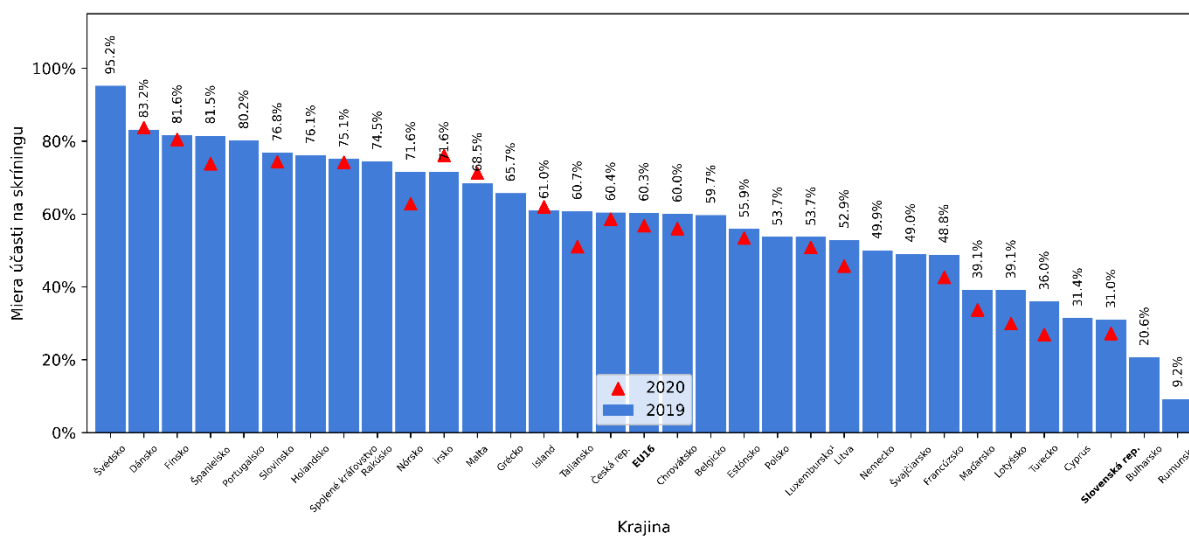


Obrázok: Porovnanie úmrtnosti žien vo veku 40-50 rokov do 3 rokov po diagnostikovaní ochorenia medzi BSK a PKS.

## Skríningová mamografia

Pravidelný mamografický skríning je v súčasnosti najefektívnejšou sekundárnou prevenciou ZN prsníka s potvrdeným vplyvom na zníženie úmrtnosti, ako hlavného cieľa úspešného skríningu. Pre úspešný skríningový program je kľúčová dostatočná účasť cieľovej populácie, pričom sa pozoruje posun štádií so vzostupom včasných štádií a poklesom pokročilých štádií ochorenia.

Na grafe 11 vidieť, že medzi krajinami OECD sú značné rozdiely, čo sa týka účasti na mamografickom skríningu. Najvyššiu mieru účasti vykazujú Švédsko, Dánsko, Fínsko, Španielsko a Portugalsko. Naproti tomu SR patrí, spolu s Tureckom, Cyprom, Bulharskom a Rumunskom, medzi krajiny s najnižšou účasťou. Zatiaľ čo **priemer EÚ v účasti na skríningu sa pohybuje okolo 60 %, na SR je to len 31 %**. Pri týchto markantných rozdieloch sa naskytá otázka, ako čo najefektívnejším spôsobom motivovať ženy k účasti na skríningu. Keďže mamografický skríning je účinnou prevenciou na zníženie mortality na ZN (Graf 5), je v záujme každej krajiny navrhnuť a aplikovať také intervencie, ktoré jej obyvateľstvo motivujú k účasti, berúc pri tom do úvahy motivačné faktory aj bariéry. Krajiny s vysokou mierou účasti na skríningu využívajú rôzne spôsoby komunikácie, ktoré sú zamerané na rôzne skupiny populácie. Napr. Spojené kráľovstvo investuje značné prostriedky do verejnej informačnej kampane, aby povzbudilo ženy k pravidelnej účasti na mamografickom skríningu. Krajiny, v ktorých žijú sociálne alebo geograficky izolované komunity (napr. Brazília, Kanada, Austrália) tiež využívajú mobilné preventívne jednotky. Severské krajiny využívajú rôzne formy personalizovaných pripomenutí (pozyvací list, SMS, mail, zasielanie edukačných materiálov), ale tiež ich kombinácie.



Graf 11: Účasť na mamografickom skríningu v krajinách OECD. Priemer EÚ nie je vážený.

Zdroj: OECD Health Statistics 2022 (vo väčšine prípadov dáta pochádzajú z European Health Interview Survey 2019).

Účasť na skríningu ZN prsníka môže byť ovplyvnená rôznymi faktormi súvisiacimi so spôsobilosťou žien (vek, sociálno-ekonomická skupina, informovanosť o preventívnych programoch atď.), alebo aspektmi skríningových služieb (napr. metódy pozývania, dostupnosť a vyťaženosť skríningových centier). Rôzne stratégie pozývania sú zasa ovplyvnené dostupnými metódami používanými na identifikáciu oprávnených žien a údajmi o nich (dostupnosť kontaktných informácií - adresa, telefónne číslo, zoznam všeobecných lekárov a ich klientov atď.). Hoci stratégia pozývania môže zohrávať dôležitú úlohu pri dosahovaní potrebnej

úrovne participácie, v súčasnosti chýbajú komplexné informácie o tom, aká stratégia pozývania je najúčinnějšía.

## Mamografické vyšetrenia na SR

Podľa Národného onkologického inštitútu (2022) je v súčasnosti v SR mamografické vyšetrenie nastavené nasledovne:

1. **Skríningová mamografia** (organizovaný mamografický skríning): typ mamografie, ktorý sa vykonáva u asymptomatických žien vo veku 50 - 69 rokov. Vyšetrenie prebieha na preverených skríningových mamografických pracoviskách, ktoré boli preverené a odporúčané Odbornou pracovnou skupinou pre zabezpečenie kvality mamografických pracovísk Komisie MZ SR pre zabezpečenie kvality v rádiodiagnostike, radiačnej onkológii a v nukleárnej medicíne. Zoznam preverených skríningových mamografických pracovísk sa pravidelne aktualizuje a zverejňuje na webovej stránke Ministerstva zdravotníctva SR.
2. **Preventívna mamografia**: mamografia vykonávaná u asymptomatických žien vo veku 40 - 69 rokov, ktoré sú vyšetrené na preventívnom a diagnostickom mamografickom pracovisku (t.j. na inom ako preverenom skríningovom mamografickom pracovisku). Preventívna mamografia je aj mamografia asymptomatickej ženy od 40 do 49 rokov, ktorá je vyšetrená na preverenom skríningovom mamografickom pracovisku.
3. **Diagnostická mamografia**: typ mamografie, ktorý sa vykonáva u žien, ktoré majú symptómy ochorenia prsnej žľazy, prípadne ktorá je až do 10 rokov od liečby v sledovaní po primárnej liečbe ZN prsníka. Vykonáva sa na všetkých mamografických pracoviskách.

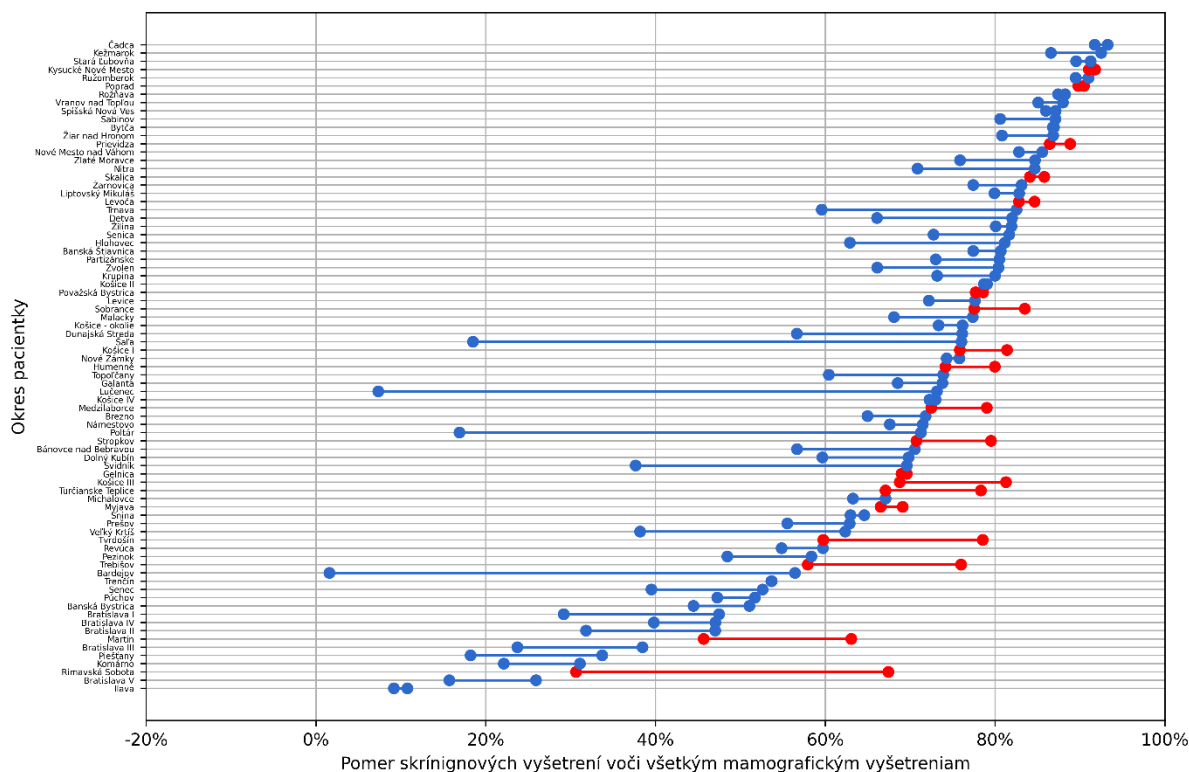
Skríningová mamografia sa toho času vykazuje prostredníctvom kumulatívnych skríningových kódov výkonov 1301, 1301a, 1301b, 1301c, 1301d, 1301e, 1301f s kódmi diagnóz Z01.6, Z80.3, Z87.7. Na preverených skríningových mamografických pracoviskách existujú dva spôsoby vykazovania skríningovej mamografie, a to podľa toho, či asymptomatická žena dostala pozvánku od zdravotnej poisťovne:

- ak žena obdržala pozvánku od zdravotnej poisťovne na skríningové mamografické vyšetrenie, je vyšetrená na preverenom skríningovom mamografickom pracovisku, výkon je vykázaný kódom 1301 alebo 1301a-f.
- ak žena neobdržala pozvánku od zdravotnej poisťovne na skríningové mamografické vyšetrenie, ale podstúpila ho na preverenom skríningovom mamografickom pracovisku, je výkon vykázaný kódom 5092 alebo 5092p a príslušnými kódmi diagnóz Z00 - Z80. (spôsob vykazovania do roku 2023)

V máji 2021 vstúpila do platnosti 2. revízia "Štandardného postupu na vykonávanie lekárskeho ožiarenia a na výkon prevencie - skríningová mamografia", vďaka ktorej môžu byť žiadanky na preventívnu mamografiu transformovateľné na preverenom skríningovom mamografickom pracovisku na skríningovú mamografiu rádiológom, pokiaľ žena spĺňa vekový predpoklad, t. j. vek medzi 50 - 69 rokov a spĺňa všetky kritériá pre zaradenie do skríningu. Táto zmena pozitívne ovplyvňuje spôsob vykazovania mamografického vyšetrenia asymptomatických žien na skríningových pracoviskách, avšak nerieši celkovo nízku návštevnosť organizovaného celoplošného skríningu.

**Zmena v kvalite vykazovania mamografických vyšetrení ako skríningových v roku 2022 v porovnaní s rokom 2019 (graf nižšie).** Graf zobrazuje zmeny v percentuálnom zastúpení mamografických vyšetrení asymptomatických žien vo veku 50-69 rokov v jednotlivých okresoch SR v roku 2019 (t.j. v čase zahájenia mamografického skríningu) a v roku 2022 (t.j. po troch rokoch od zahájenia

organizovaného mamografického skríningu). Napríklad, v okrese Bardejov bolo v roku 2019 zaznamenaných iba 2 % mamografických vyšetrení asymptomatických žien vo veku 50-69 rokov, ale v roku 2022 sa tento podiel zvýšil na 57 %. Tento vzostup však neodráža zmenu v reálnom počte vyšetrení, ale skôr vylepšenie spôsobu, akým sú tieto vyšetrenia evidované a vykazované zdravotným poisťovním. Toto zlepšenie nastalo vďaka implementácii organizovaného mamografického skríningu a cieľnému nastavovaniu a sledovaniu vykazovania kumulatívnych kódov výkonov skríningovej mamografie na preverených skríningových mamografických pracoviskách, vrátane cieľného nastavenia a sledovania vykazovania kódov diagnóz viažucich sa ku kumulatívnym kódom skríningovej mamografie. Ďalším faktorom, ktorý prispel k zlepšeniu vykazovania mamografie asymptomatických žien cieľovej skupiny mamografického skríningu je rozposielanie pozvánok zdravotnými poisťovňami, ktoré zároveň predstavujú žiadanku na skríningové mamografické vyšetrenie asymptomatickej ženy.



Graf 12: Zmena pomeru skríningových vyšetrení voči všetkým mamografickým vyšetreniam medzi rokmi 2019 a 2022. Modrá farba indikuje nárast tohto pomeru, červená pokles. Zdroj: Analýza IZA (dáta NCZI)

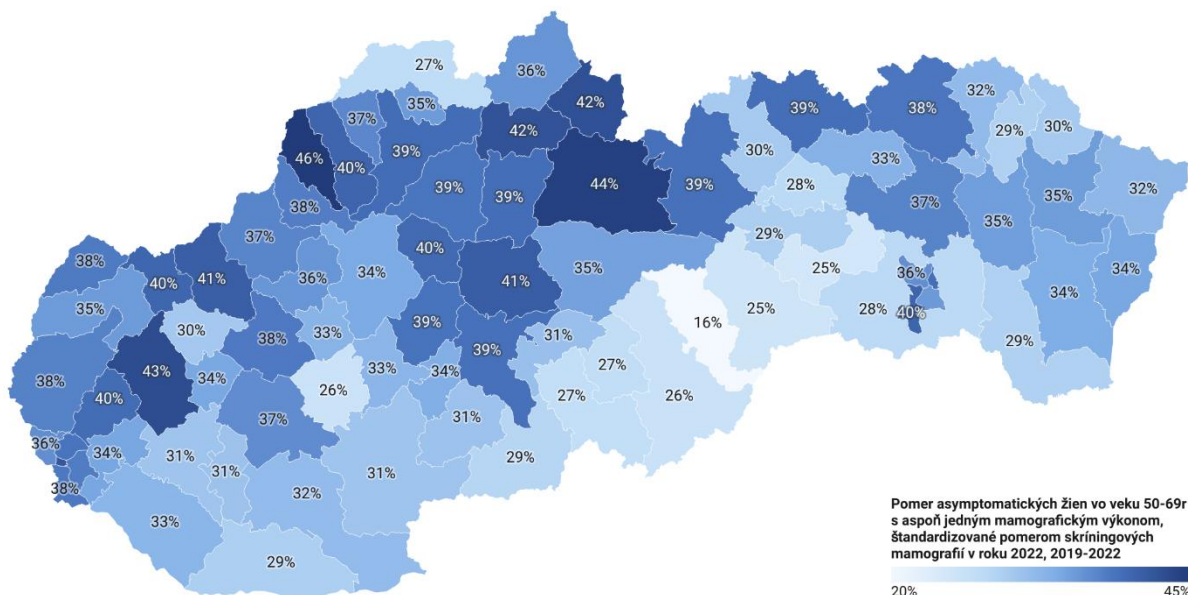
## Účasť asymptomatických žien vo veku 50-69 rokov na mamografickom vyšetrení medzi rokmi 2019 a 2022

Ako bolo na vyššie uvedenom grafe ukázané, dáta evidované a vykazované zdravotným poisťovním nie sú presné a dochádza ku chybovosti v zmysle prelínania sa mamografického vyšetrenia symptomatických a asymptomatických žien. Na to aby sme vytvorili metriku, ktorá bude počítat' aj s tým, že niektoré mamografické vyšetrenia asymptomatických žien sú v dátach označené ako diagnostické, musíme vychádzať zo všetkých mamografických výkonov.

Aby sme sa dostali čo najbližšie k optimálnej metrike pre účasť asymptomatických žien vo veku 50-69 rokov na mamografických vyšetreniach za roky 2019-2022 v okresoch SR, vynásobili sme účasť na akomkoľvek

mamografickom vyšetrení v rámci populácie asymptomatických žien vo veku 50-69 rokov koeficientom podielu skriningových mamografických vyšetrení (organizovaný a divoký skrining). Tento koeficient sa počítal ako podiel unikátnych pacientok, ktoré absolvovali skriningové mamografické vyšetrenie v roku 2022, bez ohľadu na to, či išlo o divoký alebo organizovaný skrining, voči všetkým účastníčkam, ktoré absolvovali akékoľvek mamografické vyšetrenie v roku 2022 (mamografické vyšetrenie asymptomatických aj symptomatických žien.)

$$\text{Účasť (2019 – 2022)} = \left( \frac{\# \text{ pacientiek s } \geq 1 \text{ mam. výkonom, 2019 – 2022}}{\# \text{ asymptomatických žien vo veku 50 – 69 rokov}} \right) * \underbrace{\left( \frac{\# \text{ pacientiek so skriningovým mam. výkonom, 2022}}{\# \text{ pacientiek s akýmkoľvek mam. výkonom, 2022}} \right)}_{\text{koeficient podielu skriningových vyšetrení}}$$



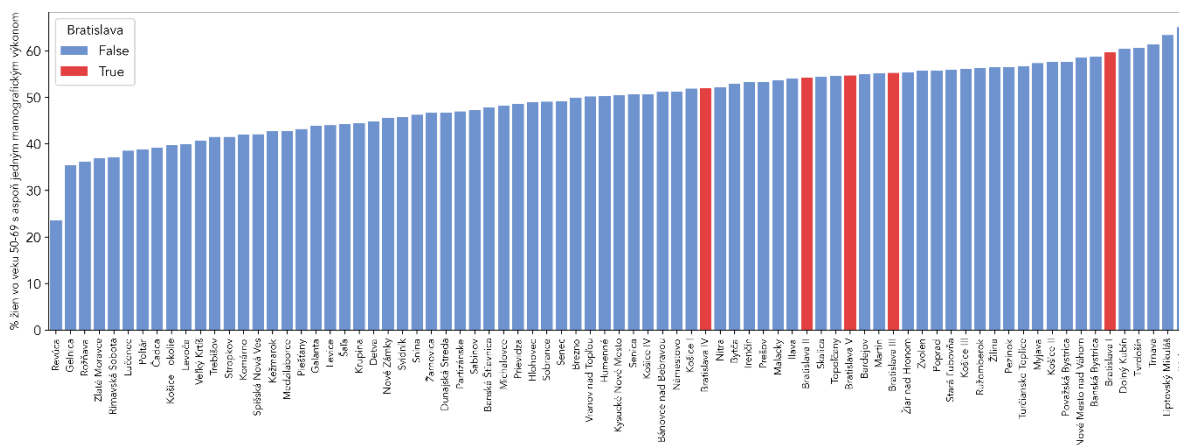
Mapa 4: Účasť na aspoň jednom mamografickom vyšetrení medzi rokmi 2019 až 2022. Populácia žien vo veku 50-69, ktoré pred vyšetrením nemali diagnostikovaný ZN prsníka. Zdroj: Analýza IZA (dáta NCZI)

Rozdiely v liečbe a výskyte ZN prsníka medzi jednotlivými regiónmi sa nezmenili, ale predmetná metrika je vzhľadom na možnosti, ktoré máme k dispozícii, považovaná za dostatočne reprezentatívnu. Problémom však zostáva nepresné kódovanie skriningových diagnóz v rámci mamografických vyšetrení.

## Regionálne rozdiely v incidencii a vplyv skríningu: Je vysoká incidencia ZN prsníka v Bratislave spôsobená vyššou účasťou na skríningu?

Vyšší výskyt ZN prsníka v hlavnom meste a na západe Slovenska nie je významne asociovaný s výraznejším zapojením pacientok do mamografického skríningu, ktorým by sa dočasne vychytali prevalentné prípady v populácii.

Nielen v incidencii, ale aj v štatistikách vekovo-štandardizovanej mortality na ZN prsníka sa eviduje výrazný rozdiel medzi Bratislavou a menej rozvinutými okresmi na východe Slovenska, ktorý presahuje 60%. Okres Bratislava V - Petržalka je označený za oblasť s najvyššou vekovo-štandardizovanou mortalitou v období rokov 2013-2022 (vplyvom najvyššej registrovanej incidencie v tomto okrese.). Vzhľadom však na vysoké 5-ročné a 3-ročné prežívanie pacientok v Bratislave sa predpokladá, že tento rozdiel je ovplyvnený skoršou diagnostikou a lepšou liečbou pacientok v týchto okresoch, najmä v prítomnosti špecializovaných onkologických ústavov. Jednou z možných príčin je aj dostupnosť všetkých liečebných modalít a rozhodovanie o terapeutickom postupe špecializovanými multidisciplinárnymi tímami, ktoré ako sme uviedli vyššie majú významný dopad na výsledok liečby a prežívanie pacientok.

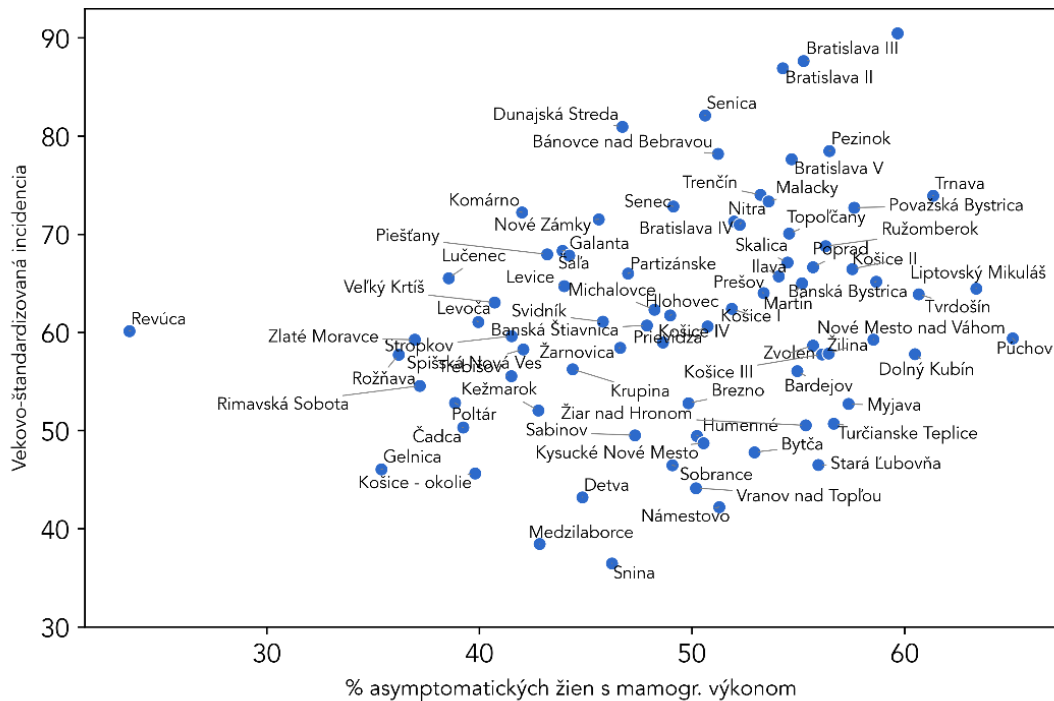


Graf 13: Účasť na aspoň jednom mamografickom vyšetrení medzi rokmi 2019 až 2022. Populácia žien vo veku 50-69, ktoré pred vyšetrením nemali diagnostikovaný ZN prsníka. Zdroj: Analýza IZA (dáta NCZI).

Ďalej je dôležité poznamenať, že Bratislava nie je oblasťou s najvyššou účasťou asymptomatických žien vo vekovej skupine 50-69 rokov na mamografickom skríningu v SR. Analyzujúc účasť na základe filtrov mamografických výkonov, ktoré zahŕňajú iba prípady so skrínigovými MKCH diagnózami, Bratislavský kraj dokonca vykazuje najnižšiu účasť v porovnaní s inými regiónmi v tejto vekovej skupine. Toto pozorovanie však môže byť ovplyvnené rozdielmi v kódovaní výkonov, konkrétne údajom o diagnóze. Ani v susednej Českej republike nemá región hlavného mesta prvenstvo v účasti na skríningu, naopak je krajom s najnižšou účasťou.

Pri zobrazení vekovo-štandardizovanej incidencie a účasti na skríningu (graf nižšie) sa nezaznamenáva významnejšia korelácia, ktorá by naznačovala, že vysoký výskyt ZN prsníka je v Bratislave spojený s vyššou účasťou na skríningu. Bratislavské okresy sa v incidencii javia ako výnimky aj v rámci tohto grafu.





Graf 14: Vekovo-šandardizovaná incidencia vs účasť na aspoň jednom mamografickom vyšetrení medzi rokmi 2019 až 2022. Zdroj: Analýza IZA (dáta NCZI).

Všetky tieto pozorovania sú v súlade s medzinárodnými publikáciami, ktoré popisujú rozdiely v rizikových faktoroch a trendoch medzi východnými a západnými krajinami EÚ. Západné krajiny majú výrazne vyšší výskyt ZN prsníka a tým aj úmrtnosť, aj keď disponujú lepším skríningom a kvalitnejšou zdravotnou starostlivosťou, než východné krajiny. Na druhej strane práve vďaka tomuto faktoru sa vo viacerých krajinách, kde sa celoplošne implementoval skríning, podarilo dosiahnuť pokles mortality. Argument poukazujúci na to, že bratislavské okresy vykazujú skôr jemne nadpriemernú účasť na skríningu a zďaleka nie najvyššiu v rámci SR, sám vyvracia hypotézu o tom, že najvyšší výskyt ZN prsníka v hlavnom meste a na západe SR je spôsobený výraznejším zapojením pacientok do mamografického skríningu.

## Náklady na zdravotnú starostlivosť

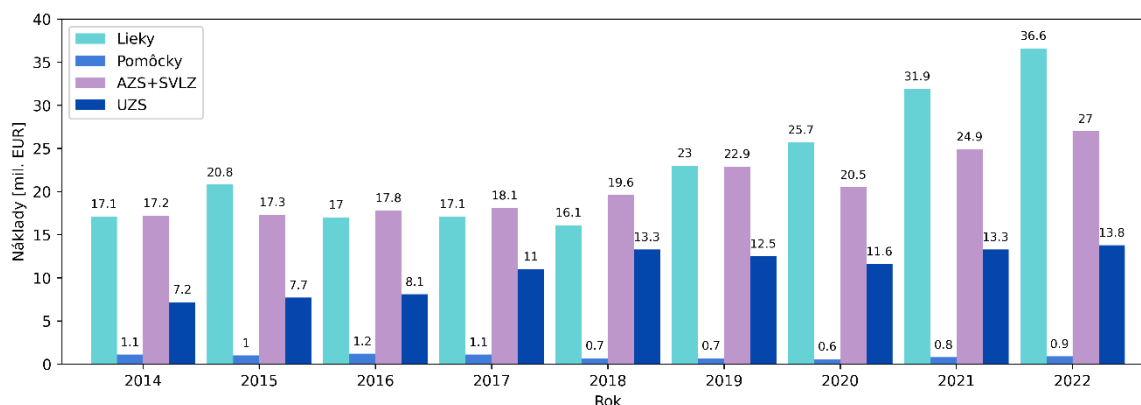
Pri ZN prsníka prebieha intenzívna diskusia o nákladoch na jej liečbu a o hodnote prístupu nových liekov do klinickej praxe. Publikované údaje o nákladoch súvisiacich so záťažou ZN prsníka v rámci krajín EÚ sú však obmedzené.

Podľa Jonsona a kol. (2016) **výdavky na manažment všetkých typov ZN neustále rástli**, a to z 35,7 miliardy EUR v roku 1995 na 83,2 miliardy EUR v roku 2014. Výdavky na lieky proti ZN vzrástli zo 7,6 miliardy EUR v roku 2005 na 19,1 miliardy EUR v roku 2014 (v súčasných cenách). **Podiel celkových zdravotných výdavkov určených na liečbu ZN bol však väčšinou konštantný (okolo 6 %)**. Zaujímavým zistením je, že hoci sa výdavky na lieky zvýšili, ostatné výdavky na liečbu ostali rovnaké alebo sa znížili, a to aj napriek nárastu výskytu ZN spôsobenom rastúcou a starnúcou populáciou. Na druhej strane, zníženie úmrtnosti na ZN v produktívnom veku malo za následok zníženie ekonomickej straty v dôsledku predčasnej úmrtnosti. V následnej štúdii (Hofmarcher et al. 2018) autori odhadli, že celkové náklady na ZN boli v roku 2018 v Európe (EÚ-27, vrátane Islandu, Nórska, Švajčiarska a Spojeného kráľovstva) 199 miliárd EUR. Celkové výdavky sa pohybovali od 160 EUR na obyvateľa v Rumunsku, do 578 EUR vo Švajčiarsku. Celkové zdravotné výdavky na onkologickú starostlivosť boli 103 miliárd EUR, z toho 32 miliárd EUR sa minulo na lieky. Náklady na neformálnu (domácu) starostlivosť dosiahli 26 miliárd EUR. Celková strata produktivity bola 70 miliárd EUR, z toho 50 miliárd EUR z predčasnej úmrtnosti a 20 miliárd EUR z chorobnosti. Celkovo sú výdavky na zdravotnú starostlivosť na ZN ako podiel na celkových výdavkoch na zdravotníctvo pomerne stabilné, a to aj napriek rastúcemu výskytu a relatívnej záťaži populácie týmto ochorením. Rôzne ekonomické tlaky, ale aj presúvanie nákladov z ústavnej starostlivosti na ambulantnú starostlivosť, môžu byť dôvodom problémov s prerozdeľovaním financií v systémoch zdravotnej starostlivosti.



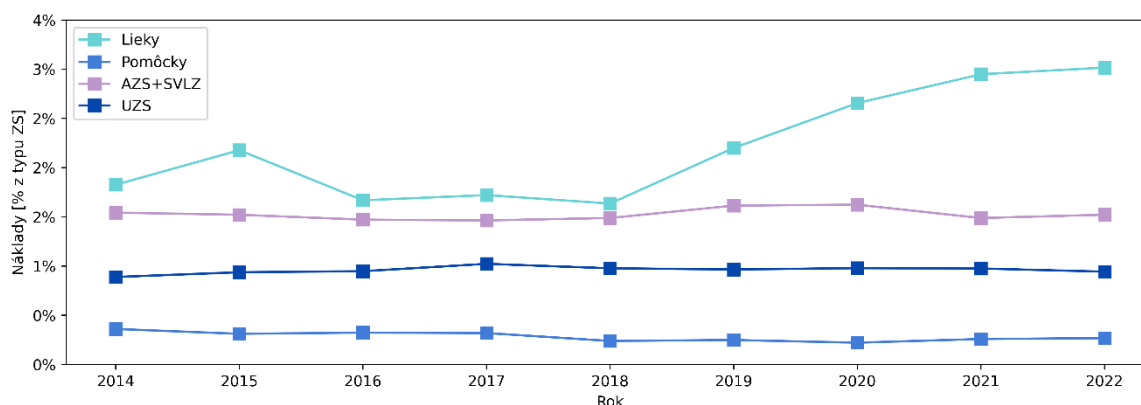
Približne **tri štvrtiny prípadov ZN prsníka sa vyskytujú u jedincov vo veku nad 50 rokov**, s výskytom menej ako 5 % u ľudí vo veku do 35. roku života. Demografické trendy pritom v Európe ukazujú starnúcu populáciu s mediánom veku 41,9 roka, v porovnaní so svetovým mediánom 29,2 roka (England & Azzopardi-Muscat, 2017). **Starnutie populácie v EÚ bude mať pravdepodobne za následok ďalšie zvýšenie záťaže spôsobenej ZN prsníka** a jej vplyv na verejné zdravie a náklady na zdravotníctvo.

Slovensko patrí v ukazovateli pomeru vekovo štandardizovanej incidencie a mortality k najhorším krajinám spomedzi EÚ (Sedeta et al., 2023). Tento faktor má súvis nielen s neskoršou diagnostikou ochorenia, ale aj dostupnosťou účinnej liečby. Rozloženie nákladov na zdravotnú starostlivosť o pacientky so ZN prsníka ilustruje graf nižšie. Najväčšou zložkou nákladov na liečbu boli v SR v roku 2022 lieky.



Graf 15: Priame náklady na liečbu ZN prsníka podľa druhu poskytovanej ZS.  
Zdroj: Analýza IZA (dáta NCZI).

Rovnako sa najvýraznejší nárast nákladov v priebehu času pozoruje práve pri liekoch. Tento nárast nákladov je primárne spôsobený vstupom nových inovatívnych liekov na slovenský trh a častejším schvaľovaním finančne nákladnejších liekov zdravotnými poisťovňami. Z pohľadu tzv. inovatívnej liečby ZN prsníka, kam patria najmä preparáty cielej biologickej liečby a imunoterapia je značný rozdiel v dostupnosti medzi SR a ostatnými krajinami EÚ. V SR je aktuálne registrovaných v systéme úhrad 18,5 % takýchto odporúčaných liekov. Nárast výdavkov na liečbu ochorenia preto stále zďaleka nepokrýva náklady na odporúčanú liečbu ochorenia.

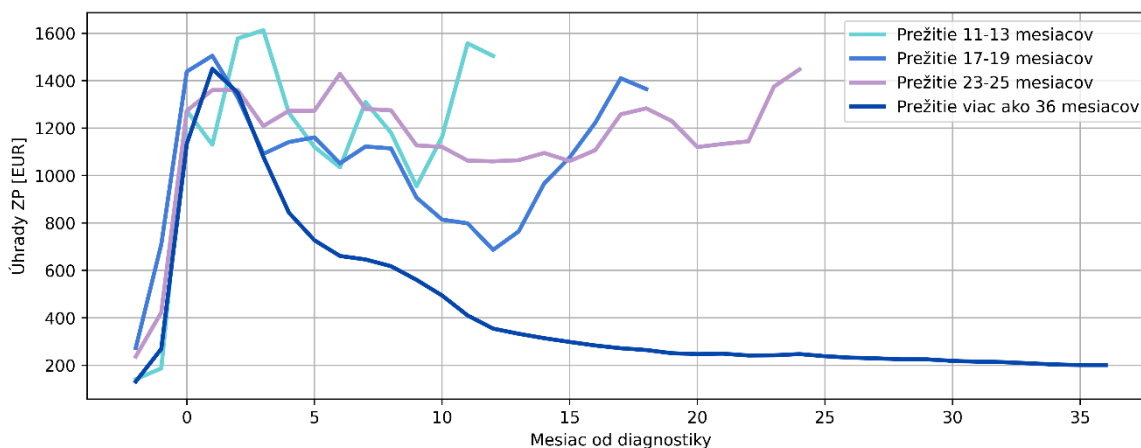


Graf 16: Relatívne náklady na liečbu ZN prsníka podľa typu poskytovanej zdravotnej starostlivosti, vzhľadom na pomer voči celkovým nákladom podľa druhu zdravotnej starostlivosti. Zdroj: Analýza IZA (dáta NCZI).

Tento pomer môže byť dôležitým ukazovateľom pre zdravotné poisťovne pri alokácii zdrojov na financovanie liečby. Pomáha posúdiť, akú záťaž predstavujú ZN prsníka na konkrétny druh zdravotnej starostlivosti.

## Náklady podľa mesiacov od diagnostiky pacientok

Náklady na onkologickú liečbu pri ZN prsníka dosahujú svoje maximum počas prvého roku od stanovenia diagnózy. V tomto čase vyžadujú pacientky často intenzívnu zdravotnú starostlivosť, ktorá môže zahŕňať chirurgické zákroky, chemoterapiu, rádioterapiu a finančne nákladnú farmakoterapiu. Tieto postupy sú často spojené s vysokými nákladmi aj pre samotné pacientky. Postupne, s priebehom liečby a zlepšujúcim sa zdravotným stavom pacientok, sa priemerné náklady vynaložené na liečbu začínajú znižovať. Tento pokles nákladov sa odvíja od nižšej potreby používania finančne nákladných zákrokov a terapií.



Graf 17: Priemerné náklady na ZS pacientok so ZN prsníka, hradené z VZP v prvých 36 mesiacoch podľa mesiaca od stanovenia diagnózy a podľa dožitia. R. 2017-2021, veková skupina 40-70 rokov. Zdroj: Analýza IZA (dáta NCZI).

Analýza mesačných nákladov na liečbu pacientok so ZN prsníka odhalila nasledovný trend: pri zhoršujúcom sa zdravotnom stave pacientok, najmä v období dva mesiace pred ich úmrtím, náklady na zdravotnú starostlivosť výrazne stúpajú. Naopak, pacientky, ktoré prežijú dlhšie ako 36 mesiacov, vykazujú postupný pokles nákladov smerom k hodnote 200 EUR mesačne, čo je v súlade s priemernými nákladmi v ich demografickej skupine.

Rozdiely v nákladoch na zdravotnú starostlivosť možno pozorovať aj naprieč krajinami SR, v rámci prvého roku liečby.

Banskobystrický kraj	110	210	910	1530	1070	800	740	610	650	700	710	650	560	480	340
Bratislavský kraj	170	340	1370	1520	1550	1080	960	850	820	660	570	530	450	370	410
Košický kraj	150	280	1080	1530	1380	1040	980	810	780	870	830	720	580	600	470
Nitriansky kraj	210	310	1220	1240	1380	1040	800	810	630	680	600	570	410	380	350
Prešovský kraj	130	220	1050	1490	1210	960	950	820	920	870	780	720	730	540	580
Trenčiansky kraj	160	340	1290	1690	1160	950	1000	860	840	780	670	760	550	460	450
Trnavský kraj	150	320	1340	1520	1390	1190	960	760	840	860	620	650	500	410	410
Žilinský kraj	130	380	1440	1300	1010	840	760	740	660	700	670	600	560	400	380
	-2	-1	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
	Mesiac od diagnostiky														

Graf 18: Priemerné náklady na ZS pacientok so ZN prsníka hrazené z VZP v prvých 12 mesiacoch podľa mesiaca od stanovenia diagnózy a podľa krajov. R. 2019-2021, veková skupina 40-70 rokov, pacientky s preživaním viac ako 12 mesiacov. Kraje podľa bydliska pacientky. Zdroj: Analýza IZA (dáta NCZI).

Z grafu nižšie je vidieť, že najviac nákladov z verejného zdravotného poistenia sa spotrebuje na pacientky diagnostikované medzi 40. a 70. rokom života počas prvých 6 mesiacov ich liečby v Bratislavskom a Trnavskom kraji. Práve tento rozdiel môže byť do značnej miery spojený s lepším prežívaním pacientok v okolí hlavného mesta a na západe krajiny. Vyššie sumy finančných prostriedkov vynakladaných na zdravotnú starostlivosť odzrkadľujú lepšie príležitosti pre dostupnosť modernejšej zdravotnej starostlivosti.

Banskobystrický kraj	5730	5730	5840	5900	7680	6900
Bratislavský kraj	6220	7220	7660	7700	9490	8840
Košický kraj	6230	6260	6670	7670	8190	8390
Nitriansky kraj	6060	6270	6950	6640	7970	7810
Prešovský kraj	5170	6050	6930	6440	8050	8060
Trenčiansky kraj	5740	6290	7630	6910	8200	7390
Trnavský kraj	6890	7020	7520	7430	9240	8460
Žilinský kraj	5980	6240	6300	6680	8060	7660
	2017	2018	2019	2020	2021	2022
	Rok diagnostiky					

Graf 19: Priemerné náklady na ZS pacientok so ZN prsníka. Sumy hrazené z VZP prvých 6 mesiacov podľa krajov bydliska pacientiek a roku diagnostiky (iba pacientky diagnostikované medzi 40-70 rokom života.). Zdroj: Analýza IZA (dáta NCZI).

## Náklady v odbornosti lekárska genetika

Pri diagnostike a liečbe ZN prsníka sa využívajú genetické vyšetrenia a to najmä za účelom definovania prognostických faktorov a prediktívnych faktorov ovplyvňujúcich liečbu pacientky.

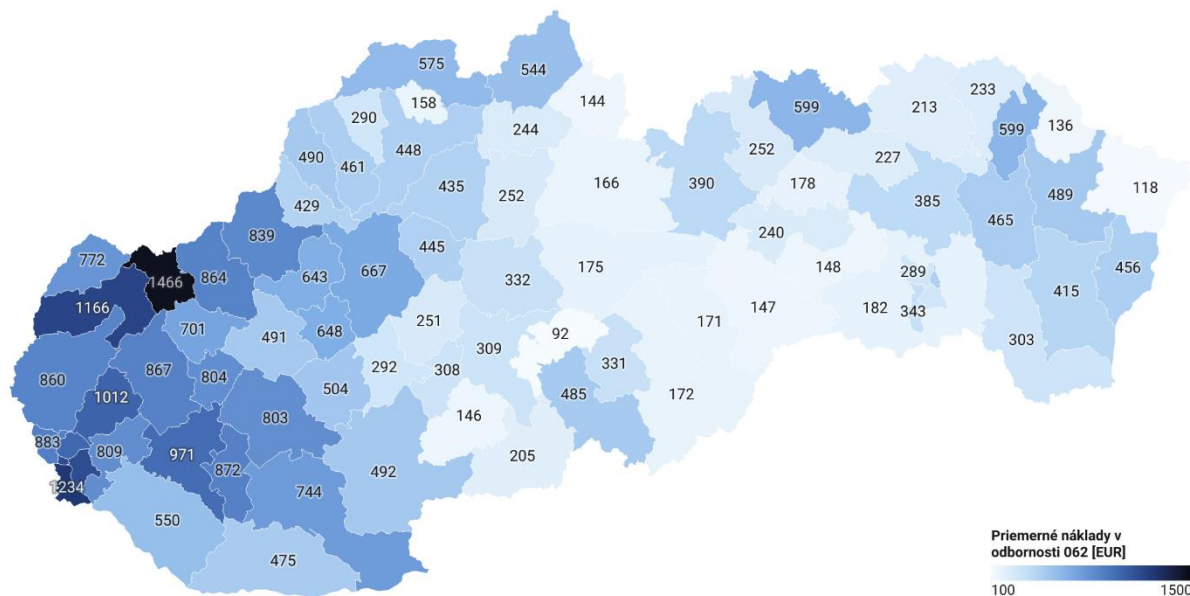
U pacientok môže byť indikované vyšetrenie zárodočných - germinatívnych patogénnych variantov génov súvisiacich s celoživotným rizikom nádorových ochorení vrátane syndrómu HBOC. Výsledok vyšetrenia môže u pacientky ovplyvniť typ chirurgického výkonu pri ZN prsníka, indikáciu iných profylaktických výkonov, indikáciu individualizovaného plánu observácie. Na základe aktuálnych odporúčaní môže byť v prípade zistenia BRCA 1 a 2 mutácií indikovaná liečba inhibítormi PARP, čiže výsledok vyšetrenia môže meniť u pacientky systémovú terapiu, pričom na základe výsledkov klinických skúšaní majú pacientky na takejto terapii lepšie výsledky prežívania. V neposlednom rade po identifikácii germinatívnej mutácie môže byť vyšetrenie indikované u príbuzných pacientky, s následnou individualizovanou prevenciou a dopadom na nižší výskyt, resp. včasný záchyt onkologických ochorení. Vyšetrenie sa indikuje po konzultácii lekárskeho genetika u pacientok spĺňajúcich podmienky testovania. Na konzultáciu je pacientka odoslaná všeobecným lekárom alebo lekárom špecialistom, vrátane rádiológa a klinického onkológa. Vyšetrenia sú podľa definovaných indikačných kritérií hradené zdravotnými poisťovňami. Typ vyšetrenia a testované mutácie indikuje lekársky genetik po konzultácii pacientky podľa typu zistenej malignity, ako aj anamnézy vrátane výskytu nádorových ochorení u pokrvných príbuzných. Vzhľadom na úhradu zdravotnými poisťovňami ide o najčastejší typ genetického vyšetrenia u pacientok so ZN prsníka.

Ďalšie odporúčané genetické diagnostické vyšetrenia zahŕňajú aj takzvané molekulárne signatúry, ktoré definujú u pacientok mieru genomického rizika relapsu ochorenia. Medzi takého vyšetrenia, ktoré sú validované a na základe ich výsledku môže byť onkológom upravená liečba pacientky patria Oncotype DX, MammaPrint, Prosigna, EndoPredict. Pacientky z výsledku vyšetrenia výrazne profitujú, keďže klesá miera zbytočného nadliečenia, ale aj podliečenia pacientky s rizikom neskorej toxicity alebo relapsu ochorenia. Napriek klinickej potrebe a definovaných indikačných kritérií nie sú uvedené vyšetrenia štandardne hradené zdravotnými poisťovňami, čo má dopad na kvalitu poskytovanej zdravotnej starostlivosti. Väčšina takýchto vyšetrení sa pri absencii úhrady realizuje v režime samoplatcu, najčastejšie sprostredkované v zahraničí (USA, Česká republika, Holandsko, Nemecko, Švajčiarsko). Vyšetrenia môže v tomto režime indikovať ošetrojúci lekár špecialista, väčšinou klinický onkológ, pričom tieto vyšetrenia sa neobjavia v nižšie uvedenej analýze. Úhrada vyšetrenia zdravotnými poisťovňami na základe individuálnej žiadosti je zriedkavá a preto nie je predpoklad, že v predkladanej analýze ide o relevantný podiel vyšetrení.

Ostatné vyšetrenia, napríklad na zistenie somatických mutácií, špecifických driver mutácií, prípadne TMB sa indikujú individuálne klinickým onkológom za účelom lepšej personalizácie zdravotnej starostlivosti. Vyšetrenia sa vykonávajú zo vzorky nádorového tkaniva alebo tekutej biopsie. Na základe medzinárodných odporúčaní môže byť v prípade zistenia špecifickej mutácie indikovaná liečba inovatívnymi molekulami, ktorá však nie je štandardne hradená zdravotnými poisťovňami. Liečba na základe ESCAT (ESMO Scale for Clinical Actionability of molecular Targets) odporúčaní je hradená zdravotnými poisťovňami vo výnimkovom režime na základe individuálnej žiadosti. V prípade ZN prsníka preto vyšetrenia tohto typu nie sú vykonávané u širokej populácie pacientok. Ide skôr o prípady špecifického zreteľa, napríklad mladé pacientky s agresívnymi a na liečbu refraktérnymi typmi nádorov, preto rovnako nie je predpoklad, že v predkladanej analýze ide o relevantný podiel vyšetrení.

Pri priemerných nákladoch z verejného zdravotného poistenia vynaložených v súvislosti s molekulárnou diagnostikou a genetikou ZN prsníka pozorujeme regionálne rozdiely v rámci krajiny. V SR sa registrujú

výrazné rozdiely v prostriedkoch vynakladaných v odbornosti lekárska genetika kam spadajú okrem iného aj vyššie uvedené typy vyšetrení<sup>2</sup>.



Mapa 5: Priemerné náklady z verejného zdravotného poistenia pri pacientkach so ZN prsníka vynakladané v odbornosti lekárska genetika (062) do 12 mesiacov od prvej diagnostiky ZN podľa okresu všeobecného lekára pacientok. R. 2017-2021. Zdroj: Analýza IZA (dáta NCZI).

Rozdiely zobrazené na mape vyššie naznačujú, že **molekulárno-genetická diagnostika nie je napriek svojim benefítom vykonávaná rovnomerne v rámci celej krajiny**. Z údajov v definovanom období predstavuje väčšinový podiel u pacientok so ZN prsníka vyšetrenie zárodočných mutácií. O indikácii a počte vyšetrení hradenými pacientkami (najmä vyšetrenia molekulárnych signatúr) nemáme presné údaje. Identifikácia biomarkerov pomocou molekulárnej diagnostiky môže pritom pomôcť pri nastavovaní liečby a prognóze. Individualizovaná liečba zvyšuje účinnosť a zlepšuje prežívanie pacientov. V rámci analýzy preto môžu rozdiely vo vynakladaných prostriedkoch na vyšetrenia v odbornosti lekárska genetika predstavovať nepriamy ukazovateľ kvality manažmentu pacientok so ZN prsníka.

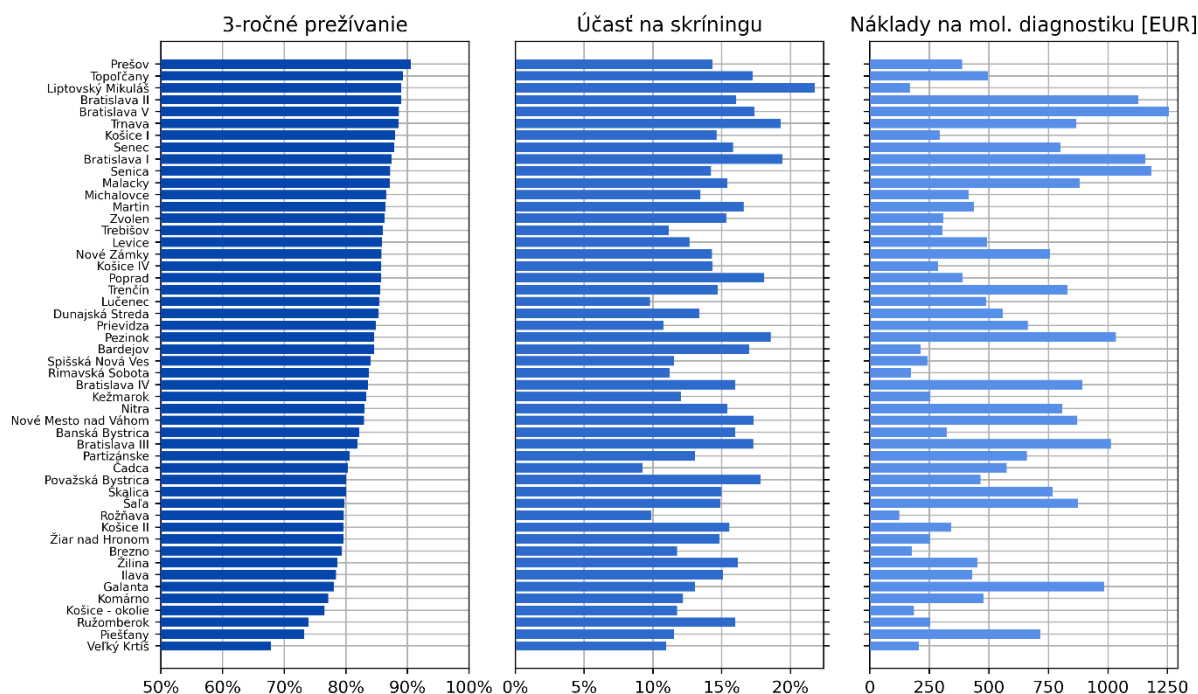
<sup>2</sup> Molekulárna diagnostika nádorov typu vyšetrení molekulárnych signatúr a somatických mutácií sa odlišuje od molekulárno-genetického testovania predispozícií, ktoré sa používa na zistenie, či jednotliviec zdedil mutácie, ktoré zvyšujú pravdepodobnosť výskytu ZN. V tomto prípade ide o testovanie biomarkerov v nádoroch u pacientov, ktorí majú už potvrdenú diagnózu ochorenia, a testujú sa priamo nádorové bunky. Existujú rôzne metódy ako masívne paralelné sekvenovanie, RT PCR, FISH, ktoré môžu byť použité pri diagnostike nádorov aj pri testovaní jedincov v riziku.

## Analýza faktorov asociovaných s lepšou prognózou prežívania

Pravidelná účasť na mamografickom skríningu nádorov má pri dostatočnej účasti cieľovej populácie kľúčový význam pre včasnú detekciu a zníženie mortality na ZN prsníka. Mamografický skríning umožňuje získať obraz tkaniva prsníka a identifikovať potenciálne nádorové lézie ešte predtým, ako sa objavia ich klinické príznaky. Včasná detekcia ochorenia je kľúčová, pretože v skorých štádiách ochorenia je ZN prsníka často liečiteľný a ženy dosahujú vyššie prežívanie. Účasť na pravidelnom mamografickom skríningu tak môže výrazne znížiť riziko úmrtia na ZN prsníka. Náklady na vyšetrenia v odbornosti lekárska genetika spolu s účasťou na skríningu sa v SR spájajú s lepším 3-oj ročným prežívaním (graf nižšie).



Pri testovaní korelácie medzi trojročným prežívaním a účasťou na skríningu, ako aj nákladmi v odbornosti lekárska genetika, sme použili jednoduchú multilineárnu regresiu. Zistené štatistické výsledky potvrdili signifikantný vzťah medzi oboma premennými a trojročným prežívaním, pričom hodnota  $p$  bola nižšia ako 0,05 v oboch prípadoch. Výsledná rovnica lineárnej regresie umožňuje opísať trojročné



Graf 20: Porovnanie 3-ročného prežívania, 1-ročnej účasti na skríningu (2019) a nákladov v odbornosti lekárska diagnostika (12 mesiacov od stanovenia diagnózy ZN prsníka). Zahrnuté sú iba okresy s viac ako 50 novými diagnostikovanými pacientkami v rokoch 2018 – 2019. Zdroj: Analýza IZA (dáta NCZI).

prežívanie na základe účasti na skríningu a nákladov na genetické vyšetrenia. Náklady VZP v odbornosti lekárska genetika interpretujeme ako nepriamy ukazovateľ kvality a komplexnosti onkologického manažmentu, ktorý odzrkadľuje skúsenosti ošetrojúceho lekára, resp. tímu o platných odporúčaní a indikáciách vyšetrení. Ďalším parametrom môže byť v tomto prípade aj korelácia s vytvorením funkčnej cesty pacienta, s nastavenou medziodborovou spoluprácou. Z toho ale vyplýva, že zvýšenie týchto nákladov nie je jednoznačným riešením, ako by mohla naznačovať lineárna regresia.

## Odporúčania pre oblasť prevencie, diagnostiky a liečby ZN prsníka

Zvýšené povedomie o zdraví, účinné preventívne stratégie a lepší prístup k včasnej, precíznej diagnostike a liečbe, ako aj účinnej podpornej starostlivosti sú kľúčové k tomu, aby sa znížila mortalita, ako hlavný cieľ, ale tiež morbidita, a tak ekonomická záťaž spôsobená ZN prsníka.

Vyššie uvedená analýza, aj keď je skôr na úrovni dátami generujúcich hypotéz, prispieva k vytvoreniu určitého obrazu súčasného stavu na Slovensku a pri doplnení údajov z odbornej literatúry a odporúčaní umožňuje stanoviť nižšie uvedené odporúčania pre súčasný postup na Slovensku.



### Rozšírenie vekovej hranice cieľovej skupiny žien mamografického skríningu a novelizácia zákona č. 577/2004 Z.z.

V rámci nových odporúčaní Európskej komisie (EK) a v súlade so schválenou 3. revíziou Štandardného postupu na vykonávanie lekárskeho ožiarenia a na výkon prevencie - skrínigová mamografia, je odporúčané zníženie vekovej hranice pre populačný skrínig na 45 rokov a zvýšenie hornej hranice na 74 rokov + 364 dní.

Obdobne s navrhovaným postupom pre SR postupujú aj okolité krajiny a znížili vek pre začatie populačného skrínigového programu pri ZN prsníka na 45 rokov (napr. v Českej republike, Maďarsku a Rakúsku).

**Uskutočnené analýzy uvedené v súčasnej publikácii podporujú predpokladaný benefit rozšírenia vekového rozpätia pre mamografický skrínig a sú v súlade s odporúčaniami Európskej komisie.**

V Štandardnom postupe na vykonávanie lekárskeho ožiarenia a na výkon prevencie – skrínigová mamografia (3.revízia) (Štandardný postup) z roku 2022, je uvedené: Skrínigové mamografické vyšetrenie sa uskutočňuje v dvojročných intervaloch u žien bez príznakov ochorenia vo vekovej kategórii 45 – 69 rokov + 364 dní a v trojročných intervaloch u žien bez príznakov ochorenia vo vekovej kategórii 70 – 74 rokov + 364 dní s cieľom aktívneho vyhľadávania ZN prsníka. Indikáciou pre mamografický skrínig sú aj ženy bez príznakov ochorenia s pozitívnou rodinnou anamnézou karcinómu prsníka alebo s osobnou anamnézou potvrdenej genetickej mutácie, ktoré absolvujú pravidelné skrínigové mamografické vyšetrenie 1x ročne.

V súlade s odporúčaniami EK a Štandardným postupom je potrebné upraviť súčasne legislatívu, **zákon č. 577/2004 Z.z. Do schválenia novely zákona odporúčame nastaviť formou dohody so ZP pozývanie v rozšírenom vekovom rozpätí na základe už platného Štandardného postupu.** Súčasne navrhujeme upraviť zákon tak, aby v ňom boli uvedené iba základné medicínske odporúčania, avšak detailnejšie

*„Viacere krajiny EÚ sú momentálne v procese rozšírenia dolnej vekovej hranice skrínigu na vek 45 rokov namiesto 50.“*





medicínske postupy boli uvádzané v inej zákonnej forme, ktorú je možné flexibilnejšie aktualizovať v prípade nových medicínskych poznatkov a odporúčaní (napr. vo forme Vyhlášky a pod.).

V rámci novely zákona č. 577/2004 Z.z. súčasne navrhujeme v súlade s odporúčaniami Európskej rádiologickej spoločnosti a Európskej spoločnosti pre zobrazovanie prsníkov (EUSOBI) ďalej nepoužívať samotné ultrazvukové vyšetrenie ako preventívnu metódu ZN prsníka. Výsledkom sonografickej prevencie je nárast počtu doplňujúcich vyšetrení, biopsií a skorších kontrol benígnych lézií na potvrdenie ich benignity. To má negatívny dopad na psychiku žien i nákladovú efektivitu takéhoto preventívneho programu a nespĺňa požadované kritérium dostatočnej prevahy benefitov nad rizikami ako pre jednotlivca, tak i pre populáciu. Z uvedených dôvodov sa neodporúča rutinný skríning ZN prsníka u mladých asymptomatických žien priemerného rizika pod 40 rokov, pretože nie je efektívny, nevedie k želanému poklesu mortality a naopak vedie k neúmernej iatrogenizácii zdravých žien (poškodenie pacienta nesprávnym postupom). Súčasne je potrebné si uvedomiť, že kapacity rádiológov ako aj verejné financie sú vynakladané na neúčinné postupy a chýbajú tam, kde je jednoznačný medicínsky benefit potvrdený.

Najaktuálnejší dokument podporujúci zníženie skríningového veku je rozsiahla správa OECD s názvom "Beating Cancer Inequalities in the EU: Spotlight on Cancer Prevention and Early Detection", ktorá sa zameriava na prevenciu rakoviny a skorú diagnostiku (OECD 2024). Okrem toho Inštitút pre kvalitu a efektívnosť v zdravotnej starostlivosti určil, že prínosy skríningu žien vo veku 45 až 49 rokov prevyšujú riziká, ale zdôraznil význam informovaného rozhodovania vzhľadom na prínos.

**Viacere krajiny EÚ sú momentálne v procese rozšírenia skríningu na ženy vo veku 45 rokov namiesto 50.** V Malte a Španielsku sa posudzuje možnosť rozšírenia vekového rozsahu na 45-75 rokov; a v Poľsku už prebieha legislatívny proces s cieľom zaviesť zmeny. Na Cypre bol nedávno rozšírený vekový rozsah cieľovej populácie pre skríning rakoviny prsníka na ženy vo veku 45-94 rokov (od 30. septembra 2023).

## Zvýšenie dostupnosti skríningových pracovísk

Okrem nastavenia správnych medicínskych postupov, ktoré zabezpečia väčšiu dostupnosť rádiológov a finančných prostriedkov pre medicínsky opodstatnené postupy ako je uvedené v predchádzajúcom odstavci, je potrebné zabezpečiť dostatok vyšetrovacích kapacít, ktoré spĺňajú potrebnú kvalitu pre vykonávanie mamografického skríningu, vrátane časovej dostupnosti termínov vyšetrení a následného doriešenia patologických nálezov, či napojenia na prsníkovú komisiu s odborne kvalitne zabezpečenou cestou pacientky. Snahou by malo byť **vytvorenie prehľadného systému, kde by zdravotné poisťovne, ktoré na skríning požívajú, prípadne iní PZS, ktorí na skríning odporúčajú, ale aj samotné ženy mohli získať prehľad o dostupnosti termínov vyšetrení** v jednotlivých skríningových pracoviskách. Zabezpečené by tak mohlo byť flexibilné objednanie, prípadne zmena termínu vyšetrenia. Súčasne by malo dôjsť k prepojeniu skríningových mamografických pracovísk, aby mali dostupné informácie o predchádzajúcich vyšetreniach žien, ktoré by z akéhokoľvek dôvodu prišli na vyšetrenie na iné pracovisko, prípadne sú na iné pracovisko odoslané za účelom doriešenia patologického nálezu. Okrem nálezov je dôležité prepojenie aj snímkovej dokumentácie, resp. jednoduché nastavenie jej preposielania v prípade potreby. V prípade prepojenia takéhoto systému so skríningovými pracoviskami by sa okrem zaslania pozvánky s termínom vyšetrenia, mohli objednať, resp. preobjednať aj samotné ženy, čo by časovo aj organizačne odľahčilo ženy aj skríningové pracoviská. Systémové nastavenie pozývania (tzv. call a recall), a flexibilnej zmeny termínu vyšetrenia v prípade potreby by malo byť zabezpečené "Národným onkologickým skríningovým centrom" (viď nižšie).

## Zabezpečenie dlhodobej kvality skríningových centier

V rámci zabezpečenia kontinuity a kvality skríningového programu na pracoviskách odporúčaných pre vykonávanie skríningových mamografických vyšetrení je potrebná pravidelná kontrola kvality a napĺňania požiadaviek na technické vybavenie, prevádzku a odbornú spôsobilosť Komisiou Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky pre zabezpečenie kvality v rádiodiagnostike, radiačnej onkológii a v nukleárnej medicíne.

Na základe uvedeného posúdenia by mal byť pravidelne aktualizovaný zoznam skríningových mamografických pracovísk. Pod koordináciou Národného onkologického skríningového centra (vid' nižšie) by sa mala pre jednotlivé akreditované pracoviská definovať štandardná cesta pacienta, čiže následný postup vedúci k terapeutickému manažmentu pacientky po zistení ZN prsníka.

## Zvýšenie účasti žien na mamografickom skríningu

Keďže z vyššie prezentovaných analýz vyplýva nízka účasť žien na mamografickom skríningu, čo je v súlade s informáciami publikovanými Národným onkologickým inštitútom, je potrebné okrem systémových zmien, ktoré zabezpečia dostupnosť vyšetrení, či možnosť flexibilného získania termínu, ako aj jeho zmeny, či správne pozývanie cieľovej populácie, zvýšiť zdravotnú gramotnosť populácie SR a zrealizovať efektívne intervencie, ktoré napomôžu k zvýšeniu účasti cieľovej skupiny žien. Na zvyšovaní povedomia o starostlivosti o zdravie populácie ako aj zvýšenia miery účasti na skríningových programoch je nevyhnutná spolupráca všetkých zainteresovaných, t. j. MZ SR, NOI, NCZI, zdravotných poisťovní, patientskych organizácií, Úradov verejného zdravotníctva, miest, obcí, škôl, univerzít, a ďalších. **V tejto súvislosti je nevyhnutná kontinuálna podpora a systematické realizovanie verejno-vzdelávacích kampaní, na ktorých pracuje MZ SR v spolupráci so všetkými zainteresovanými v podobe Pracovnej skupiny pre mediálnu podporu skríningov (vznik kampane ONKOKONTROLA), pričom je potrebné adekvátne rozšíriť rozpočet a alokovať financie na efektívne vedené kampane.**

Pri optimálnom postupe by mala podpora zvyšovania účasti na skríningu viesť k zvýšeniu počtu vyšetrení na pracoviskách odporúčaných pre vykonávanie skríningových mamografických vyšetrení, mala by preto korelovať so zvýšením počtu a kapacity akreditovaných centier.

## Návrh o vzniku vyšších doriešujúcich mamografických centier

Ďalším nevyhnutným odporúčaním je vytvorenie siete vyšších doriešujúcich mamografických centier, ktoré disponujú vyššími diagnostickými modalitami (napr. magnetická rezonancia, stereotaxia, vákuová mamotómia atď.), čo by viedlo k urýchlenému doriešovaniu pacientok so ZN prsníka diagnostikovaných v mamografickom skríningu, a následne k urýchlenej a efektívnej liečbe pacientok. Týmto spôsobom by sme dosiahli zníženie mortality, zvýšenie prežívania pacientok a následne aj zníženie nákladov potrebných na zdravotnú starostlivosť súvisiacu s onkologickým ochorením. Návrh je vypracovaný a bol predložený MZ SR v roku 2023.

## Edukácia o prevencii u mladších ročníkov

Vzhľadom na narastajúci počet onkologických ochorení, a možnosti prevencie je nevyhnutné zamerať sa edukačne na populáciu študentov stredných a vysokých škôl a navrhnúť spôsoby, ako tému primárnej a sekundárnej prevencie priblížiť týmto vekovým skupinám.

**Navrhujeme prídanie výučby o celkovej primárnej a sekundárnej prevencii ZN do sylabu stredných škôl, prípadne vytvorenie programu a grantových výziev na zapojenie medikov do vzdelávacích aktivít zameraných na šírenie povedomia o prevencii pri ZN.** Príkladom je projekt Loono v Českej republike ([www.loono.cz](http://www.loono.cz)). Súčasne je možnosť uplatniť v rámci šírenia osvedčených princípov "deti učia rodičov".

## Vytvorenie Národného onkologického skriningového centra

**Odporúčame zriadenie Národného onkologického skriningového centra (NOCS) v súlade s akčným plánom č. 2 Národného onkologického programu.** NOCS by bolo súčasťou NOI pod NOÚ. S rešpektovaním všeobecných princípov a odporúčaní IARC (projekt ICCCS) by zabezpečovalo:

- koordináciu a riadenie skriningu;
- pozývanie a opätovné pozývanie cieľovej populácie na skrining;
- zber a spracovanie dát, vyhodnocovanie skriningového programu;
- dohľad nad priebehom skriningu;
- dohľad nad definovaním cesty pacienta pre jednotlivé skriningové centrá;
- zabezpečenie kontroly kvality procesov na všetkých úrovniach;
- koordináciu vzdelávania, tréningov, osvedčených postupov;
- výskum a vývoj;
- aktualizáciu skriningových programov.

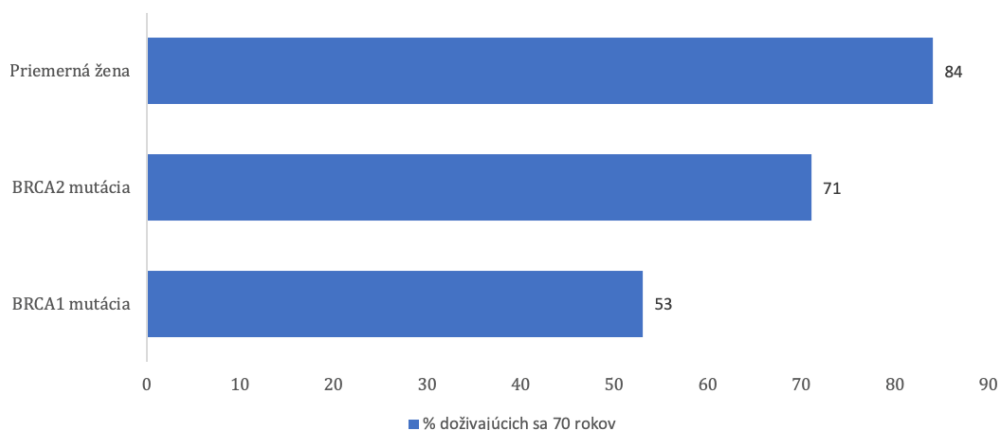
**Každý skrining by mal mať samostatné oddelenie, ktoré zabezpečuje všetky vyššie uvedené oblasti.**

**Ďalším významným odporúčaním je vytvorenie Národného skriningového registra, ktorý je podmienkou každého efektívne prebiehajúceho skriningového programu.** Prevádzka daného registra by mala byť v kompetencii NCZI/NOI, kde bude zaznamenaná presná mapa cesty pacientky so zistenou diagnózou exaktne s nadväznosťou na skriningové vyšetrenie. Až takáto forma analýzy umožní komplexné a najmä presné štatistické a epidemiologické vyhodnotenie skriningu.

## Zvýšenie pozornosti vyhladávaniu žien s genetickou predispozíciou s ohľadom na odporúčania pre následnú prevenciu a liečbu

Z verejného zdravotného poistenia majú vybraní poistenci v riziku nárok na komplexné molekulárno-genetické vyšetrenie génov asociovaných s predispozíciou k ZN prsníka. Vyšetrenie (či už komplexné, resp. dovyšetrenie dokázaného variantu) je indikované pacientom z rodín s potvrdeným variantom génu, pacientom spĺňajúcich indikačné kritériá na molekulárno-genetické vyšetrenie a pacientom so ZN v osobnej anamnéze, pričom sú individuálne špecifikované podmienky a kritériá pre každý z týchto prípadov. Okrem toho je genetické vyšetrenie indikované asymptomatickým príbuzným so ZN v rodinnej anamnéze, ktorí

nemajú možnosť geneticky vyšetriť príbuzného ktorý spĺňa na túto diagnostiku kritériá. Genetické vyšetrenie je tiež indikované pri rozhodovaní o ďalšej onkologickej liečbe.



Graf 21: Pravdepodobnosť dožitia 70 rokov, pre ženy bez medicínskej intervencie.

Je potrebné aktívne vyhľadávať vysokorizikovú populáciu žien pomocou dotazníka slúžiaceho k aktívnemu vyhľadávaniu osôb so zvýšeným onkogenetickým rizikom, ktorý sa začal distribuovať od novembra 2022 v preverených skrínigových mamografických pracoviskách u žien podstupujúcich mamografický skrínig. Súčasne vidíme dôležitosť vyhľadávania rizikových rodín aj skôr ako ženy spĺňajú vekové kritériá pre populačný skrínig, keďže práve genetická predispozícia môže viesť k vzniku ochorenia v mladšom veku. Jedným z kritérií je napríklad aj výskyt ZN prsníka u muža. **Preto navrhujeme zapojiť do systematickejšieho procesu vyhľadávania rizikových rodín ambulancie všeobecných lekárov pre dospelých a gynekologické ambulancie.** V prípade podozrenia na vysoké riziko je odporúčaná genetická konzultácia, a na základe zváženého lekárskeho genetika genetické vyšetrenie. Podľa výsledku genetického vyšetrenia je následne vypracované individuálne odporúčanie pre pacienta a v prípade potreby realizované genetické vyšetrenie jeho rodinných príslušníkov. V prípade potvrdenia vysokého rizika ZN prsníka odporúčame postupovať podľa schváleného Štandardného postupu SR: Skrínig karcinómu prsníka vo vysokorizikovej populácii žien.

**Dôležité je tiež poznamenať, že povinnosť odoslať ženu na genetickú konzultáciu v prípade podozrenia na vysoké riziko ZN prsníka majú už teraz nielen preverené skrínigové mamografické pracoviská, ale aj všetci všeobecní lekári a gynekológovia, resp. ktorýkoľvek ošetrujúci lekár, ktorý potenciálne genetické riziko identifikuje.**

Testovanie génov asociovaných so zvýšeným rizikom ZN prsníka má význam u pacientok s už zistenou diagnózou nielen kvôli vytvoreniu individualizovaného plánu kontrolných vyšetrení, či genetického vyšetrenia rodinných príslušníkov, ale aj vzhľadom na možnosti cielej biologickej liečby. Ženy, ktoré patria do vysokorizikovej populácie na základe molekulárno-genetického vyšetrenia génov, by mali na odporúčanie absolvovať individualizovaný preventívny plán podľa odporúčania genetika vrátane mamografického vyšetrenia v ročných intervaloch pri zvýšenom riziku ZN prsníka.

**Na kontrolu dodržovania správnosti krokov realizovanej prevencie v kohorte žien so zvýšeným rizikom je potrebné pravidelné referovanie údajov o zistených génoch asociovaných so zvýšeným rizikom ZN a cestou NCZI poskytnutie týchto údajov v ročných intervaloch Národnému skrínigovému onkologickému centru.**

V tomto kontexte je potrebné aj vnímanie dopadu následného vyšetrenia zárodočných - germinatívnych patogénnych variantov génov v rodinnej línii pacientok s identifikovanou predispozíciou k zvýšenému

riziku ZN prsníka. U všetkých takto zistených príbuzných, ktorí sú nositeľmi patogénneho variantu je možnosť indikácie profylaktických chirurgických zákrokov, ako aj individualizovaného skriningového plánu, s dopadom na zníženie incidencie ZN prsníka a zlepšenia prežívania.

## Zabezpečenie možnosti stanovenia genomického rizika pri rozhodovaní o liečebnom postupe

V súvislosti s vyššie diskutovanou témou personalizovanej liečby existujú možnosti presnejšej indikácie liečby na základe genomického vyšetrenia expresie vybraných génov, ktoré hodnotia riziko relapsu ochorenia, ako je napríklad vyšetrenie Oncotype Dx, alebo Mammaprint. Uvedené vyšetrenia poskytujú komplexné, individualizované hodnotenie rizika pre invazívny karcinóm prsníka v lokalizovaných štádiách pri rozhodovaní o adjuvantnej liečbe. Vyšetrenie umožňuje stanoviť riziko recidívy a prínos chemoterapie. Tieto vyšetrenia sú štandardom používaným v EÚ v indikovaných prípadoch pacientok so ZN prsníka pri rozhodovaní sa o liečebnom postupe. Vyšetrenia by mali byť štandardne dostupné pre definovanú skupinu pacientok so ZN prsníka aj na Slovensku na základe medzinárodných odporúčaní ESMO, ASCO, resp. NCCN, pričom vyšetrenie by malo byť dostupné bez predošlých administratívnych úkonov a časového zdržania, keďže je potrebné k rozhodnutiu o zaisťovacej liečbe s dopadom na prežívanie pacientok. Štúdie a výskum tiež potvrdzujú cost-benefit týchto vyšetrení (Oncotype: Mariotto et al. 2020; El Karak et al. 2021; Berdunov et al. 2023; Lux et al. 2023; Mammaprint: Wuerstlein et al. 2019; De Lameillieure et al. 2022).

**Navrhujeme zaradiť genomické signatúry s klinicky overeným dopadom na zmenu manažmentu pacientok so ZN prsníka (najmä Oncotype Dx a Mammaprint<sup>3</sup>) do Katalógu zdravotných výkonov. Vyšetrenie má indikovať klinický onkológ na základe definovaných kritérií (možnosť prebratia z odporúčaní ESMO/Modrá knižka).**

Zaradenie do Katalógu zdravotných výkonov a definovanie podmienok úhrady vyšetrení zdravotnými poisťovňami umožní pracoviskám lekárskej genetiky vykonávanie uvedených vyšetrení na území SR bez potreby odosielania vzoriek tkaniva do zahraničia.

**Okrem klinickými skúšaniami potvrdenom benefite na zlepšenie manažmentu pacientok so ZN prsníka (minimalizovanie zbytočnej chemoterapie a naopak nedostatočnej liečby, zníženie morbidít a zlepšenie kvality života pre pacientky, ktoré sa môžu bezpečne vyhnúť chemoterapii) sa ukazuje, že využívanie signatúry môže tiež znížiť náklady na zdravotnú starostlivosť najmä v prípade použitia u pacientok s pozitívnymi lymfatickými uzlinami.**

## Stratifikácia liečby

Vzhľadom na výsledky predloženej analýzy, ktorá poukazuje na horšie výsledky prežívania pacientok s diagnózou ZN prsníka na Slovensku v porovnaní s ostatnými krajinami EÚ, odporúčame urýchlene realizovať analýzu možných príčin aj z pohľadu liečby ochorenia. Analýza musí zahŕňať najmä posúdenie dostupnosti špecializovanej chirurgickej liečby, vrátane možností prsník záchovných postupov, sentinelovej biopsie, peroperačného histologického hodnotenia, ako aj možností okamžitých a odložených rekonštrukčných výkonov. Dôležité je tiež nastavenie kritérií hodnotenia kvality pracovísk, a to nie len čo sa týka chirurgickej liečby, ale aj systémovej onkologickej liečby a rádioterapie. Faktormi však môžu byť aj biologické charakteristiky ochorenia, štádium ochorenia, vek pacientok, či komorbidít.

---

<sup>3</sup> V oboch prípadoch ide o panel testov, ktoré možno poskytovať na štandardných pracoviskách. Tieto testy podporuje aj napr. britský NHS či český Masarykov onkologický inštitút.

V rámci plánovanej reformy Optimalizácie siete nemocníc je potrebné definovať minimálne požiadavky na centrá, v ktorých by mohla prebiehať chirurgická liečba ZN prsníka. Na základe EBM údajov skúsenosť chirurgického tímu zvyšuje 5-ročné celkové prežívanie o 10 %. Na základe analýzy výkonnosti, kapacity a skúseností jednotlivých pracovísk by sa mali definovať minimálne požiadavky, vrátane minimálneho počtu realizovaných výkonov. **Onkologické centrá vrátane najväčších OÚSA, NOÚ, VOÚ by nemali byť poisťovňami limitované v počte realizovaných operačných výkonov pri indikácii ZN prsníka, naopak poisťovne by mali motivovať tieto najväčšie centrá k čo najväčšiemu počtu operačných výkonov, ktoré pomôžu zvýšiť podiel pacientok odliečených najskúsenejšími tímami.**

Výsledky operácie skúseným chirurgickým tímom sa v prípade ZN prsníka priamo premietajú do prežívania pacientok a na základe medzinárodných odporúčaní majú byť pacientky preferenčne liečené v takýchto centrách. V rámci uvedených centier je potrebné zabezpečenie najvyššej kvality postupov, ideálne v zmysle podpory medzinárodnej akreditácie (napr. CraNE, EUSOMA, NAPBC). V uvedených pracoviskách je potrebná adekvátna úhrada výkonov MDT, ktoré sú okrem iného podmienkou akreditácie. MDT by mali byť dľa možnosti preferenčne organizované onkologickými centrami.

Napriek tomu, že všetky onkologické ústavy (Národný onkologický ústav, Onkologický ústav Sv. Alžbety, Východoslovenský onkologický ústav) sú v rámci siete nemocníc zaradené ako partnerské nemocnice, ich koncepcie odboru a štandardy môžu byť založené na podobnom princípe ako samotná optimalizácia siete. Špecifické prípady liečby ZN prsníka, ako napríklad liečba v tehotenstve majú byť **centralizované do onkologických ústavov, ktoré majú najlepšie personálne a materiálo-technické zabezpečenie pre poskytnutie potrebnej zdravotnej starostlivosti.**

## Multidisciplinárny prístup

**Všetky pacientky s histologicky potvrdeným ZN prsníka od štádia T2 N0 resp. T1 N1 by v rámci predoperačného manažmentu mali byť konzultované špecializovaným onkologickým multidisciplinárnym tímom (MDT).** Potenciál implementácie tohto postupu by mohol zlepšiť prežívanie na základe publikovaných údajov a odporúčaní St. Gallen Consensus až o 20 %. Odporúčame zriadenie **pracovnej skupiny zahŕňajúcej odborníkov venujúcich sa liečbe ZN prsníka vrátane klinických onkológov, rádiológov, chirurgov a rádioterapeutov z najväčších onkologických centier, aby zriadili možnosť pravidelných konzultácií pacientok svojimi multidisciplinárnymi tímami.** Pacientky by mali byť konzultované v rámci tak predoperačného ako i pooperačného manažmentu. Uskutočnený výkon, ktorým je zasadnutie MDT by nemal byť len povinnosťou, ale aj adekvátne bodovo vykázaným a finančne ohodnoteným výkonom. **Konzultácia MDT musí byť zaradená do klinického manažmetu ZN prsníka v rámci definovania cesty pacienta z jednotlivých skriningových centier pod kontrolou Národného onkologického skriningového centra.**

**Navrhujeme zaradenie MDT konzília do Katalógu zdravotných výkonov preplácaných zdravotnými poisťovňami.** Zaradenie uvedeného výkonu podľa definovaných pravidiel nepredpokladá signifikantné zvýšenie nákladov na zdravotnú starostlivosť keďže pacient, ktorý prejde MDT nebude mať zodpovedajúce výkony vykázané v jednotlivých odboroch ale iba u poskytovateľa, kde je pacientka primárne liečená. Odporúčané zloženie MDT konzília zahŕňa MDT koordinátora, radiológa, klinického onkológa (optimálne dvaja lekári), radiačného onkológa, chirurga špecializujúceho sa na chirurgickú liečbu ZN prsníka (optimálne dvaja lekári), patológa, onkologickej sestry a lekárskeho genetika. Minimálnou podmienkou vykázaní MDT konzília na daného pacienta musí byť súčasná fyzická alebo online prítomnosť definovaných špecialistov a to minimálne (klinického onkológa, chirurga a radiológa) v prípade, že je dostupný výsledok patologického vyšetrenia a vyjadrenia lekárskeho genetika v prípadoch, kde je to indikované. Navrhujeme, aby sa hodnota výkonu iniciálneho MDT konzília vypočítala podľa metodiky,

ktorú MZSR momentálne pripravuje k novému katalógu výkonov, alebo bola násobna k novému ekvivalent výkonu 3286 v násobkoch podľa počtu zúčastnených špecialistov v troch úrovniach (MDT 3 špecialistov z rôznych odborností, 4 špecialistov z rôznych odborností, 5 a viac). V prípade absencie klinického onkologa, chirurga a radiológa nie je možné konzílium považovať za MDT ani v prípade prítomnosti špecialistov iných odborností. V prípade potreby opakovaného MDT navrhujeme odvíjanie od výkonu 3289 v násobkoch podľa počtu zúčastnených špecialistov v troch úrovniach (MDT 3 špecialistov z rôznych odborností, 4 špecialistov z rôznych odborností, 5 a viac). Výkon ma zaplatiť čas lekárov a akceptovanú priemernú maržu za konzílium u poskytovateľa onkologickej starostlivosti.

Pri online konzíliách MDT na špecializovaných pracoviskách (najmä Národný onkologický ústav, Onkologický ústav Sv. Alžbety, Východoslovenský onkologický ústav) je nutné zabezpečenie chránenej platformy na konzultovanie a prezentovanie výsledkov vyšetrení pacientov podľa pravidiel GDPR.

## Dostupnosť kvalitných dát

Aby mohla byť akákoľvek analýza uskutočnená, je dôležité mať k dispozícii aj kvalitatívne relevantné dáta. Z hľadiska udržateľnosti je kľúčové **nastavenie prospektívneho zberu dát**, ktoré umožnia adekvátne vyhodnotiť liečebnú starostlivosť. Z dlhodobého hľadiska by dáta mohli byť zbierané jednoduchým **zápisom v štruktúrovanej podobe, ktorá by bola jednotná naprieč informačnými systémami pre ich jednoduchšie a zároveň správne porovnanie**.

Potrebné je súčasne vyriešiť dostupnosť dát pre relevantných zainteresovaných. Na Slovensku je Národný onkologický ústav koordinujúcim centrom pre onkologickú starostlivosť na Slovensku a prostredníctvom Národného onkologického inštitútu, ktorý je jeho súčasťou je tiež koordinátorom onkologických skrínigov. Nedisponuje však prístupom k údajom o zdravotnej starostlivosti, ktoré by mu umožnili efektívne kontrolovať liečebné postupy v jednotlivých onkologických centrách a ambulanciách. Kvalita onkologickej starostlivosti bola aj v SR nepriaznivo ovplyvnená počas pandémie COVID-19, a spôsobila zníženie počtu realizovaných mamografických skrínigových vyšetrení, ako aj oneskorenie prístupu k liečbe (Európska komisia, 2020). Toto zdôrazňuje potrebu nepretržitého monitorovania vývoja ZN prsníka a potrebu lepšej organizácie zdravotnej starostlivosti aj v nepriaznivých podmienkach.

**V tejto súvislosti navrhujeme zmenu legislatívy tak, aby Národný onkologický ústav mal prístup k pseudoanonymizovaným dávkam zdravotných poisťovní, ktoré sú spracované Národným centrom zdravotníckych informácií.** Tento krok by umožnil lepšie monitorovať a vyhodnocovať liečebné postupy a skrínig, a intervenovať v prípadoch, kde vykonaná zdravotná starostlivosť nie je v súlade s najmodernejšími odporúčaniami.

## Odporúčania pre zdravotné poisťovne

V predkladanej analýze sme identifikovali regionálnu nerovnosť v evidencii mamografických vyšetrení symptomatických a asymptomatických žien. Diskrepancia bola zaznamenaná aj Národným onkologickým inštitútom, ktorý porovnáva anonymizované štatistické údaje poskytované preverenými skrínigovými mamografickými pracoviskami a anonymizované údaje poskytované zdravotnými poisťovňami. Tieto nekonzistencie v zaznamenaní diagnóz bránia dosiahnuť presný prehľad účasti na mamografickom skrínigu a realizovať komplexnejšie analýzy, ako je napr. komplexná analýza účasti asymptomatických žien na mamografickom vyšetrení a ich nákladová efektívnosť.



Na základe uvedeného podporujeme odporúčanie Národného onkologického inštitútu a aj my **odporúčame pripraviť a vydať záväzné usmernenie na základe spolupráce so zástupcami zdravotných poisťovní na zjednotenie vykazovania skrínigovej, preventívnej a diagnostickej mamografie na preverených skrínigových mamografických pracoviskách, ale aj na iných ako preverených skrínigových mamografických pracoviskách, čo bude mať pozitívny dopad na zníženie chybovosti vykazovania výkonov mamografického vyšetrenia.**

Keďže Národný onkologický inštitút v spolupráci s Komisiou MZ SR pre zabezpečenie kvality v rádiodiagnostike, radiačnej onkológii a v nukleárnej medicíne a Odbornou pracovnou skupinou pre zabezpečenie kvality mamografických pracovísk sa intenzívne snažia o správne nastavenie vykazovania skrínigovej mamografie na preverených skrínigových mamografických pracoviskách, pri skrínigovej mamografii realizovanej na týchto pracoviskách dochádza k zníženiu chybovosti vo vykazovaní mamografických vyšetrení. Problém však naďalej predstavuje tzv. divoký skrínig, prebiehajúci na iných ako preverených skrínigových mamografických pracoviskách, kde spomínané odbornosti nemajú toho času možnosť nijakým spôsobom ovplyvniť vykazovanie mamografického vyšetrenia asymptomatických žien. Jedným z riešení je vykonávanie klinických auditov a kontrola dodržiavania platnej legislatívy na všetkých mamografických pracoviskách Komisiou MZ SR pre zabezpečenie kvality v rádiodiagnostike, radiačnej onkológii a v nukleárnej medicíne v súčinnosti so zdravotnými poisťovňami. **Ďalším odporúčaním je, aby došlo k presunu mamografických vyšetrení asymptomatických žien realizovaných v neskrínigových mamografických pracoviskách, tzv. divokého skrínigu, do vysokokvalitných preverených skrínigových mamografických pracovísk.** K tomuto kroku však bude potrebná intenzívna spolupráca MZ SR, Komisie MZ SR pre zabezpečenie kvality v rádiodiagnostike, radiačnej onkológii a v nukleárnej medicíne; Národného onkologického inštitútu; zdravotných poisťovní; Odbornej pracovnej skupiny pre zabezpečenie kvality mamografických pracovísk ako aj ďalších odborností.

**Súčasne ďalším dôležitým aspektom je rozšírenie siete preverených skrínigových mamografických pracovísk, resp. naplnenie kapacity preverených skrínigových mamografických pracovísk.** Motiváciou pre mamografické pracoviská zaradiť sa do siete preverených skrínigových mamografických pracovísk je adekvátna cena za výkon skrínigovej mamografie. Keďže od začiatku zahájenia mamografického skrínigu je cena za výkon skrínigovej mamografie v porovnaní s okolitými krajinami výrazne podhodnotená, odporúčame zvýšiť úhradu za skrínigovú mamografiu minimálne o cenu inflácie, ako aj zakomponovať úhradu za tomosyntézu, ktorá by mala byť vykonávaná na preverených skrínigových mamografických pracoviskách u žien s denzným prsným tkanivom, čo je v súlade s európskymi odporúčaniami.

K ušetreniu finančných prostriedkov by malo dôjsť elimináciou preplácania zdravotných výkonov, ktoré nie sú v súlade so súčasnými európskymi pravidlami a nezvyšujú včasný záchyt ZN prsníka. Jedným z nich je aj ultrasonografia prsníka (USG).



Základnými a etablovanými indikáciami k USG sú doriešovanie klinických abnormalít či suspektných nálezov v mamografickom alebo MR obraze. Medzi vyslovene nevhodné indikácie k sonografii prsníkov EUSOBI sa zaraďuje najmä sonografický skrining žien priemerného rizika pod 40 rokov alebo samostatný sonografický skrining namiesto mamografie u žien nad 40 rokov (pre nevhodné indikácie pozri Evans et al. 2018). V preventívnej indikácii by sa mal ultrazvuk prsníkov používať len ako doplnok mamografického skriningu v prípade denznej žľazy alebo ako súčasť intenzifikovaného skriningu vysoko rizikových žien.

V pripravovanej novele zákona 577/2004 Z.z. sa navrhuje odstrániť USG prsníka žien priemerného rizika od veku 18 rokov počas preventívnej gynekologickej prehliadky, nakoľko najviac odporuje dnešným vedeckým poznatkom a odporúčaniam nadnárodných odborných spoločností. Nie je nám známe, žeby v niektorej inej krajine sveta bol plošne zavedený podobný sonografický preventívny systém u mladých žien hradený z verejného poistenia alebo štátnych zdrojov.

Pred schválením navrhovanej novely zákona č. 577/2004 Z.z. navrhujeme postupovať už v súčasnosti na základe dohody so zdravotnými poisťovňami v súlade s platným "Štandardným postupom na vykonávanie lekárskeho ožiarenia a na výkon prevencie – skriningová mamografia (3.revízia)" z roku 2022.

Súčasne odporúčame, aby ZP postupovali aj v rámci svojich benefitov pre onkologický skrining v súlade s platnými štandardnými postupmi a odporúčaniami Národného onkologického inštitútu, ktorý je koordinátorom onkologických skriningov na Slovensku.

## Preplácanie genomických vyšetrení rizika

Pri zavedení možnosti genomických vyšetrení rizika v klinickej praxi, ako sú v súčasnosti Oncotype Dx a Mammaprint, ktoré sú štandardom v EÚ, a vedú k presnejšej indikácii liečby u pacientok so ZN prsníka, navrhujeme ich zaradenie do štandardne hradených výkonov v presne indikovaných prípadoch pacientok so ZN prsníka. Tieto postupy sú podľa dostupných analýz (napr. Harnan er al. 2019; Yao, Tong, & Cheng 2022) a názorov odborníkov efektívne z terapeutického aj ekonomického hľadiska.

**Doporučujeme, abz zdravotné poisťovne tieto vyšetrenia uznávali ako štandard v liečbe pacientok so ZN prsníka aj v rámci SR a definovali ho ako samostatný výkon zaradený do Databázy jednotkových zdravotných nákladov MZ SR s jeho adekvátnou finančnou úhradou.**

## Účasť na mamografickom skriningu ako podmienka na preplatenie benefitov

V roku 2022 a 2023 zdravotné poisťovne v SR zaznamenali značný nárast účasti na preventívnych prehliadkach po tom, ako sa tieto vyšetrenia stali podmienkou pre preplatenie niektorých benefitov (doplatky na lieky, príspevok na okuliare a operácie očí). Takto overený koncept by mohol slúžiť aj ako nástroj na zvýšenie účasti žien na mamografickom skriningu. Zavedenie podmienky pre preplatenie vybraných benefitov za účasť na preventívnych prehliadkach je príkladom toho, ako motivácia a finančné stimuly môžu ovplyvniť správanie celej populácie. Tento koncept môže byť aplikovaný aj na mamografický skrining, kde by systémy zdravotného poistenia mohli zväziť podobný prístup. To by mohlo zvýšiť účasť na týchto dôležitých preventívnych vyšetreniach a viesť k zlepšeniu detekcie ZN prsníka v skorších štádiách, čo môže mať pozitívny vplyv na prognózu pacientok a zníženie mortality na ZN prsníka.

**Odporúčame všetkým trom zdravotným poisťovniam v SR zaradiť sekundárnu prevenciu proti najprevalentnejším ZN (tzn. nielen proti ZN prsníka) do podmienok pre preplatenie benefitov:**

- pre mužov a ženy vo veku 50-75 rokov uskutočnenie testu na okultné krvácanie do stolice v posledných 2 rokoch alebo uskutočnenie kolonoskopického vyšetrenia v posledných 10 rokoch;
- pre ženy vo veku 50-69 rokov uskutočnenie mamografického vyšetrenia v posledných 2 rokoch;
- Pre ženy od 23 roku veku gynekologické vyšetrenie v posledných 3 rokoch,
- pre mužov urologická prehliadka aspoň raz za posledné 3 roky od 50. roku života ako prevencia ZN prostaty;
- výnimku tvoria poistenci, ktorí sú v danom čase liečení pre ZN daného typu, alebo u nich prebieha paliatívna starostlivosť (t. j. v súlade s pozývaním na onkologický skrining zohľadňujúcim inklúzne a exklúzne kritéria).

## Hodnotiaci parameter pre gynekológov a všeobecných lekárov

V súčasných hodnotiacich parametroch ambulancií všeobecných lekárov existuje parameter s názvom "Účasť na preventívnych prehliadkach" Tento parameter zohľadňuje aktívnu úlohu všeobecných lekárov pri podpore v preventívnej starostlivosti, a na jeho základe lekári dostávajú finančný príspevok ku kapitácii.

**Odporúčame zdravotným poisťovniam pridať hodnotiaci parameter "Účasť na skríningu" pre ambulancie všeobecných lekárov a gynekologické ambulancie, v ktorom budú PZS hodnotení podľa účasti ich kapitačného kmeňa na sekundárnej prevencii.**

Hodnotiace parametre povzbudia PZS, aby venovali pozornosť preventívnym vyšetreniam a prispeli k zlepšeniu zdravia ich pacientov, a to aj v rámci skríningov, ktoré priamo na svojich vlastných pracoviskách nevykonávajú. V konečnom dôsledku, tento prístup podporí nielen zdravie jednotlivcov, ale aj efektívnejšie využívanie zdravotných zdrojov a zníženie nákladov spojených s pokročilými ochoreniami.

## Personalizované pripomenutia k účasti na skríningu

Personalizované pripomenky v podobe textových správ alebo telefonátov sú v niektorých krajinách účinným nástrojom na podporu účasti na skríningových vyšetreniach, vrátane mamografického skríningu. Tieto pripomenky sú automaticky generované na základe veku a histórie skríningových vyšetrení jednotlivcov a môžu byť prispôsobené tak, aby boli čo najúčinnnejšie pre rôzne demografické skupiny.

Na Slovensku zdravotné poisťovne často disponujú telefónnym číslom a e-mailovou adresou svojich poistencov. **Odporúčame preto personalizovane pripomínať účasť na skríningu (trikrát za sebou)**, aj s ohľadom na jazykové preferencie v regiónoch:

- v obciach ktoré majú podľa Atlasu rómskych komunít aspoň 20 % zastúpenie rómskej populácie pridať aj verziu textu v rómčine;
- v obciach, ktoré majú podľa Sčítania obyvateľ'ov, domov a bytov 2021 aspoň 20 % zastúpenie maďarsky hovoriacej populácie, pridať aj verziu textu v maďarčine;
- v obciach, ktoré majú podľa Sčítania obyvateľ'ov, domov a bytov 2021 aspoň 20 % zastúpenie rusínsky hovoriacej populácie, pridať aj verziu textu v rusínskom jazyku.

## Záver

Mamografický skrining je odporúčanou metódou vedúcou k poklesu mortality na ZN prsníka. Klesajúce trendy mortality na ZN prsníka v krajinách ako sú USA, Austrália a Spojené kráľovstvo, a to najmä u žien mladších ako 50 rokov, **sú dôsledkom včasnej detekcie ochorenia a zlepšenia liečby za posledných 30 rokov** (Carioli et al. 2018; Smith et al. 2019; Lei et al. 2021). Na pokles incidencie a mortality na ZN prsníka má vplyv aj **zvýšenie povedomia populácie o zdraví, primárnej prevencii, o účinných preventívnych stratégiách a lepší prístup k modernej liečbe**.



ZN prsníka je závažným zdravotným problémom, ktorý má vážny dosah nie len na verejné zdravie, ale aj na jednotlivcov, rodiny, či štát. Je preto kľúčové zamerať sa na **prevenciu, včasnú diagnostiku, zefektívnenie cesty pacienta, a kvalitu liečby**. V rámci SR sme v analýze identifikovali značné regionálne rozdiely v incidencii a prežívaní pacientov so ZN prsníka, ktoré môžu byť zapríčinené rozdielnymi prístupmi k diagnostike a liečbe v rôznych častiach krajiny, čo ešte viac zdôrazňuje potrebu jednoznačného stanovenia cesty pacienta – tzn. procesu, ktorý by mal viesť k zjednoteniu a vyššej kvalite poskytovanej zdravotnej starostlivosti. Treba si však uvedomiť limitácie predkladanej analýzy, v ktorej bola v rámci geografických porovnaní braná do úvahy adresa všeobecného lekára pre dospelých (hoci v súvislosti s migráciou obyvateľstva do väčších miest a využívania medicínskych služieb v týchto mestách môže byť takýto postup pre analýzu relevantný). Limitáciou tiež je, že pre analýzu neboli dostupné údaje o štádiách či biologických charakteristikách ochorení, čo autorov limitovalo v možnosti ešte detailnejšieho porovnávania prežívania a liečby (napríklad na úrovni nemocníc, skriningových centier).



Pre efektívne plánovanie politik je kľúčový nielen **kvalitný prospektívne nastavený zber dát**, ale aj prístup k nim, ktorý zaisť informované rozhodovanie o spôsoboch zdravotnej starostlivosti, ale aj o plánovaní položiek rozpočtu na zdravotnú starostlivosť. Súčasne je potrebné, aby **odporúčané systémové zmeny boli v súlade s už existujúcimi strategickými plánmi**, ako je Národný onkologický program s jeho akčnými plánmi, ale tiež schválené štandardné postupy, ktoré v súčasnosti aktuálnejšie odrážajú medzinárodné odporúčania a medicínu založenú na dôkazoch, a podľa ktorých si zákon č. 577/2004 Z.z. vyžaduje novelizáciu. Rešpektované by tiež mali byť odporúčania, ktoré v prípade skriningových programov bude mať Slovensko vypracované a predložené Ministerstvu zdravotníctva SR začiatkom roku 2024 skupinou medzinárodných expertov spolupracujúcich v rámci projektu ICCCS (Improving Cancer Care Coordination and Screening in Latvia and Slovakia).



*„Na pokles incidencie a mortality má vplyv zvýšenie povedomia populácie o primárnej prevencii, účinných preventívnych stratégiách a lepší prístup k modernej liečbe.“*

V kontexte rozsiahlej analýzy karcinómu prsníka na Slovensku podčiarkujeme **nutnosť integratívneho prístupu zahrňajúceho najnovšie vedecké poznatky, aktuálne dáta a inovatívne procesy pre efektívnejšiu prevenciu, diagnostiku a liečbu**. Na základe epidemiologickej časti našej analýzy, je jasné, že pred nami stojí choroba, v ktorej prevenciou, liečbou a diagnostikou dobiehame priemer EÚ. Poukazujeme na zložitosť problematiky a zároveň na možnosti, ako môžeme prostredníctvom koordinovaného úsilia, zlepšenej prevencie, skriningových programov a personalizovanej liečby dosiahnuť značný pokrok. **Prioritou zostáva posilnenie informovanosti obyvateľstva, rozširovanie skriningových programov, štandardizácia cesty pacienta** podľa najaktuálnejších vedeckých poznatkov a zabezpečenie rovnakého prístupu k diagnostickým a terapeutickým metódam pre všetky ženy na Slovensku. Zdôrazňujeme potrebu pokračovať v dôkladnom výskume a analýzach, aby sme mohli identifikovať a aplikovať najefektívnejšie stratégie v boji proti tomuto ochoreniu. Naším konečným cieľom je zníženie mortality zhubných nádorov prsníka a efektívne využitie zdrojov verejného zdravotného poistenia, čím prispějeme k zlepšeniu kvality života žien na Slovensku.



## Referencie

Afzal S, Hassan M, Ullah S, Abbas H, Tawakkal F, Khan MA. (2022). Breast Cancer; Discovery of Novel Diagnostic Biomarkers, Drug Resistance, and Therapeutic Implications. *Front Mol Biosci.* 2022 Feb 21;9:783450.

Allemani C, Minicozzi P, Berrino F, Bastiaannet E, Gavin A, Galceran J, Ameijide A, Siesling S, Mangone L, Ardanaz E, Hédelin G, Mateos A, Micheli A, Sant M; EUROCARE Working Group. (2013). Predictions of survival up to 10 years after diagnosis for European women with breast cancer in 2000-2002. *Int J Cancer.*;132(10):2404-12.

Amadou A, Praud D, Coudon T, et al. (2023). Long-term exposure to nitrogen dioxide air pollution and breast cancer risk: A nested case-control within the French E3N cohort study. *Environ Pollut.* 2023;317:120719.

Amin MB, Greene FL, Edge SB, Compton CC, Gershenwald JE, Brookland RK, Meyer L, Gress DM, Byrd DR, Winchester DP. (2017). The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more "personalized" approach to cancer staging. *CA Cancer J Clin.*;67(2):93-99.

Baburin A, Aareleid T, Padrik P, Valvere V, Innos K. (2014). Time trends in population-based breast cancer survival in Estonia: analysis by age and stage. *Acta Oncol.*;53(2):226-34.

Berdunov V, Laws E, Cuyun Carter G., Luo R, Russell C, Campbell S, Force J, Abdou Y. (2023). The budget impact of utilizing the Oncotype DX Breast Recurrence Score test from a US healthcare payer perspective, *Journal of Medical Economics*, 26:1, 973-990.

Bosetti C, Bertuccio P, Levi F, Chatenoud L, Negri E, La Vecchia C. (2012). The decline in breast cancer mortality in Europe: an update (to 2009). *Breast*;21:77-82.

Cardoso F, Kyriakides S, Ohno S, Penault-Llorca F, Poortmans P, Rubio IT, et al. (2019). Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.*;30(8):1194-220.

Carioli G, Malvezzi M, Rodriguez T, Bertuccio P, Negri E, La Vecchia C. Trends and predictions to 2020 in breast cancer mortality: Americas and Australasia (2018). *Breast*; 37: 163- 169.

Carol E. DeSantis; Freddie Bray; Jacques Ferlay; Joannie Lortet-Tieulent; Benjamin O. Anderson; Ahmedin Jemal (2015). International Variation in Female Breast Cancer Incidence and Mortality Rates. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* (2015) 24 (10): 1495-1506.

Coleman MP, Forman D, Bryant H, Butler J, Rachet B, Maringe C, Nur U, Tracey E, Coory M, Hatcher J, McGahan CE, Turner D, Marrett L, Gjerstorff ML, Johannesen TB, Adolfsson J, Lambe M, Lawrence G, Meechan D, Morris EJ, Middleton R, Steward J, Richards MA; ICBP Module 1 Working Group. (2011). Cancer survival in Australia, Canada, Denmark, Norway, Sweden, and the UK, 1995-2007 (the International Cancer Benchmarking Partnership): an analysis of population-based cancer registry data. *Lancet.*;377(9760):127-38.

DeSantis CE, Ma J, Gaudet MM, Newman LA, Miller KD, Goding Sauer A, et al. Breast cancer statistics, 2019. *CA Cancer J Clin.* 2019; 69(6): 438- 51.

ECIS – European Cancer Information System (2024). Long-term Incidence and Mortality 2025 – 2040. [https://ecis.jrc.ec.europa.eu/explorer.php?\\$0-4\\$1-All\\$4-2\\$3-29\\$6-0,85\\$5-2022,2040\\$7-7\\$21-0\\$2-](https://ecis.jrc.ec.europa.eu/explorer.php?$0-4$1-All$4-2$3-29$6-0,85$5-2022,2040$7-7$21-0$2-)

All\$CLongtermChart1\_1\$X0\_-1-AE27\$CLongtermChart1\_2\$X1\_-1-AE27\$CLongtermChart1\_3\$X2\_-1-AE27\$CLongtermChart1\_4\$X3\_14-\$X3\_-1-AE27\$CLongtermTable1\_6\$X4\_-1-AE27

De Lameillieure K, Van der Meijden C, Klinkhamer J, Cusumano P (2022). Budget impact analysis for the Health Care Package by using MammaPrint in Belgium. ESMO BREAST CANCER CONGRESS 2022. <https://agendia.com/budget-impact-analysis-for-the-health-care-package-by-using-mammaprint-in-belgium/>

El Karak F, Rassy E, Bassil J, Awali M, Hanna C, Saroufim A, Nasr F, Farhat F, Kattan J, Ghosn M, Paulden M. Impact and Cost-Effectiveness of Oncotype DX for Guiding Adjuvant Chemotherapy Decisions in Early Breast Cancer. (2021). *Gulf J Oncolog.* 1(35): 27-35.

El Saghir NS, Adebamowo CA, Anderson BO, Carlson RW, Bird PA, Corbex M, et al. (2011). Breast cancer management in low resource countries (LRCs): consensus statement from the Breast Health Global Initiative. *Breast*;20 Suppl 2:S3–11.

England K, Azzopardi-Muscat N. (2017). Demographic trends and public health in Europe. *European journal of public health.*;27(suppl\_4):9-13.

European Commission (2020). European week against cancer: responding to cancer care challenges during the COVID-19 pandemic.

Evans, A., Trimboli, R.M., Athanasiou, A. et al. (2018). Breast ultrasound: recommendations for information to women and referring physicians by the European Society of Breast Imaging. *Insights Imaging* 9, 449–461.

Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, et al. (2021). *Global Cancer Observatory: Cancer Today*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available from: <https://gco.iarc.fr/today>.

Foroozani E, Ghiasvand R, Mohammadianpanah M, Afrashteh S, Bastam D, Kashefi F, et al. (2020). Determinants of delay in diagnosis and end stage at presentation among breast cancer patients in Iran: a multi-center study. *Sci Rep.*; 10(1):21477.

Gadzicki D, Evans DG, Harris H, Julian-Reynier C, Nippert I, Schmidtke J, et al. (2011). Genetic testing for familial/hereditary breast cancer-comparison of guidelines and recommendations from the UK, France, the Netherlands and Germany. *J Community Genet.*;2(2):53–69.

Grenae C, Phelps MA, Vil lalona-Calero MA. (2014). Race and ethnicity in cancer therapy: what have we learned? *Clin Pharm Therap*; 95(4): 403– 412.

Gnerlich JL, Deshpande AD, Jeffe DB, Sweet A, White N, Margenthaler JA. (2009). Elevated breast cancer mortality in women younger than age 40 years compared with older women is attributed to poorer survival in early-stage disease. *J Am Coll Surg*; 208:341–7.

Greenup RA, Obeng-Gyasi S, Thomas S, Houck K, Lane WO, Blitzblau RC, Hyslop T, Hwang ES. (2018). The Effect of Hospital Volume on Breast Cancer Mortality. *Ann Surg.*;267(2):375-381.

Harnan S, Tappenden P, Cooper K, Stevens J, Bessey A, Rafia R, Ward S, Wong R, Stein RC, Brown J. (2019). Tumour profiling tests to guide adjuvant chemotherapy decisions in early breast cancer: a systematic review and economic analysis. *Health Technol Assess.*

Hermon C, Beral V. (1996). Breast cancer mortality rates are levelling off or beginning to decline in many western countries: analysis of time trends, age-cohort and age-period models of breast cancer mortality in 20 countries. *Br J Cancer*;73(7):955–60.

Hofmarcher T, Lindgren P, Wilking N, Jönsson B. (2020). The cost of cancer in Europe 2018. *Eur J Cancer*; 129:41-49.

Horváthová M., Lehotská V., Nikodémová D., Kállayová A., Slobodníková J., Gyurkovics P., Rečková M., Jana Trautenberg Ricová J. (2022). Štandardný postup na vykonávanie lekárskeho ožiarenia a na výkon prevencie - skriningová mamografia/Štandardný postup na výkon prevencie karcinómu prsníka metódou populačného skriningu - skriningová mamografia - 3. revízia. Štandardné postupy, Národný onkologický inštitút. <https://www.noisk.sk/files/2022/2022-11-11-skriningova-mamografia-3-revizia.pdf>

Howlader N, Altekruse SF, Li CI, Chen VW, Clarke CA, Ries LA, Cronin KA. (2014). US incidence of breast cancer subtypes defined by joint hormone receptor and HER2 status. *J Natl Cancer Inst*;106(5):dju055.

International Agency for Research on Cancer. Agents classified by the IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. <http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/>

Joko-Fru WY, Jedy-Agba E, Korir A, Ogunbiyi O, Dzamalala CP, Chokunonga E, et al. (2020). The evolving epidemic of breast cancer in sub-Saharan Africa: Results from the African Cancer Registry Network. *Int J Cancer*; 147(8): 2131- 41.

Jönsson B, Hofmarcher T, Lindgren P, Wilking N. (2016). The cost and burden of cancer in the European Union 1995-2014. *Eur J Cancer*; 66:162-70.

Koldehoff A., Danner M., Civello D., Rhiem K., Stock S., Müller D. (2021). Cost-Effectiveness of Targeted Genetic Testing for Breast and Ovarian Cancer: A Systematic Review. *Value in Health*, 24 (2): 303-312.

Kumar S, Preetha G. (2012). Health promotion: an effective tool for global health. *Indian J Community Med*;37(1):5–12.

Lee YJ, Jeong JH, Jung J, Yoo TK, Lee SB, Kim J, Ko BS, Kim HJ, Lee JW, Son BH, Chung IY. (2023). Waiting Time for Breast Cancer Treatment in Korea: A Nationwide Cohort Study. *J Breast Cancer*;26(4):334-343.

Lehotská V., Rauová K., Lohajová Behulová R., Urbán V., Lauková T., Vanovčanová L., Mlyneková K., Slobodníková J., Vertáková Krakovská B., Rečková M., Trautenberg Ricová J., Horváthová M., Šalát D. (2022). Skrining karcinómu prsníka vo vysokorizikovej populácii žien: štandardný postup. Štandardné postupy, Národný onkologický inštitút. <https://www.noisk.sk/files/2022/2022-11-11-standardny-postup-pre-skrining-karcinomu-prsnika-vo-vysokorizikovej-populacii-zien.pdf>

Lei, S, Zheng, R, Zhang, S, Wang, S, Chen, Ru, Sun, K, et al. (2021). Global patterns of breast cancer incidence and mortality: A population-based cancer registry data analysis from 2000 to 2020. *Cancer Commun*; 41: 1183– 1194.

Luengo-Fernandez R., Leal J., Gray A., Sullivan R. (2013). Economic burden of cancer across the European Union: a population-based cost analysis. *The Lancet Oncology*, 14(12): 1165-1174.

Lux MP, Minartz C, Müller-Huesmann H, Sandor MF, Radeck-Knorre S, Neubauer AS (2023). Budget Impact of the Oncotype DX Breast Recurrence Score® Test in Patients with Early Primary Hormone-Receptor-Positive, HER2-Negative, Node-Positive Breast Cancer in Germany. *Breast Care* 1-7.

Mariotto A., Jayasekerea J, Petkov V, Schechter CB, Enewold L, Helzlsouer KJ, Feuer EJ, Mandelblatt JS. (2020). Expected Monetary Impact of Oncotype DX Score-Concordant Systemic Breast Cancer Therapy Based on the TAILORx Trial, JNCI: Journal of the National Cancer Institute, 112 (2): 154–160.

Národný onkologický inštitút (2022). Mamografický skrining SR, doplnok: Štatistické výstupy z anonymizovaných údajov Ministerstva zdravotníctva SR a zdravotných poisťovní za rok 2021. <https://www.noisk.sk/files/2022/2022-11-08-hodnotiaca-sprava-mamograficky-skrining-2021-doplnok-sk.pdf>

NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC) (2017). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128·9 million children, adolescents, and adults. *Lancet*; 390(10113): 2627- 42.

NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC) (2016). Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19·2 million participants. *Lancet*; 387(10026): 1377- 96.

Newman LA. (2014). Breast cancer disparities: high-risk breast cancer and African ancestry. *Surg Oncol Clin N Am*; 23(3): 579– 592.

Ngo O., Bučková B., Kněžínková M., Svobodová I., Chloupková R., Němec P., Daneš J., Skovajsová M., Mužík J., Dušek L., Májek O. Program screeningu karcinomu prsu (C50) Kraj Vysočina. Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky. <https://nsc.uzis.cz/res/file/vystupy/regionalni-hodnoceni-screeningovych-programu/screening-c50-vys-2016.pdf>

OECD (2019). Health at a Glance 2019: OECD Indicators. OECD Publishing, Paris.

OECD (2022). OECD regions and cities at a glance. OECD Publishing, Paris.

OECD (2024), Beating Cancer Inequalities in the EU: Spotlight on Cancer Prevention and Early Detection, OECD Health Policy Studies, OECD Publishing, Paris, <https://doi.org/10.1787/14fdc89a-en>

Pan H, Gray R, Braybrooke J, Davies C, Taylor C, McGale P, Peto R, Pritchard KI, Bergh J, Dowsett M, Hayes DF; EBCTCG (2017). 20-Year Risks of Breast-Cancer Recurrence after Stopping Endocrine Therapy at 5 Years. *N Engl J Med*;377(19):1836-1846.

Parsa P, Kandiah M, Abdul Rahman H, Zulkefli NM. (2006). Barriers for breast cancer screening among Asian women: a mini literature review. *Asian Pac J Cancer Prev*;7:509–14.

Pfeiffer RM, Webb-Vargas Y, Wheeler W, Gail MH. Proportion of U.S. (2018). Trends in Breast Cancer Incidence Attributable to Long-term Changes in Risk Factor Distributions. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*; 27(10): 1214- 22.

Reckova M, Mardiak J, Plank L, et al. (2017). Differences in Incidence and Biological Characteristics of Breast Cancer between Roma and Non-Roma Patients in Slovakia. *Klin Onkol*, 30 (1): 48-51.

Sedeta E, Sung H, Laversanne M, Bray F, Jemal A. (2023). Recent Mortality Patterns and Time Trends for the Major Cancers in 47 Countries Worldwide. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*;32(7):894-905.

SSLG - Slovenská spoločnosť lekárskej genetiky (2023). Usmernenie – Syndróm hereditárneho karcinómu prsníka, vaječníkov a pankreasu – doplnené 02/2023. <https://sslg.sk/usmernenie-syndrom-hereditarneho-karcinomu-prsnika-vajecnikov-a-pankreasu-doplnene-10-2023/>

Smith RA, Andrews KS, Brooks D, Fedewa SA, Manassaram-Baptiste D, Saslow D, et al. (2019). Cancer screening in the United States, 2019: A review of current American Cancer Society guidelines and current issues in cancer screening. *CA Cancer J Clin.*; 69(3): 184- 210.

Soerjomataram I, Bray F. (2021). Planning for tomorrow: global cancer incidence and the role of prevention 2020-2070. *Nat Rev Clin Oncol.*

Srivastava S, Koay EJ, Borowsky AD, De Marzo AM, Ghosh S, Wagner PD, et al. (2019). Cancer overdiagnosis: a biological challenge and clinical dilemma. *Nat Rev Cancer.*; 19(6): 349- 58.

Sundquist M, Thorstenson S, Brudin L, Wingren S, Nordenskjöld B. (2002). Incidence and prognosis in early onset breast cancer, *The Breast*,11(1):30-35.

Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. (2021). Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.*

Vrijens F, Stordeur S, Beirens K, Devriese S, Van Eycken E, Vlayen J. (2012) Effect of hospital volume on processes of care and 5-year survival after breast cancer: a population-based study on 25000 women. *Breast.*;21(3):261-6.

Yao K, Tong CY. & Cheng, CA (2022). framework to predict the applicability of Oncotype DX, MammaPrint, and E2F4 gene signatures for improving breast cancer prognostic prediction. *Sci Rep* 12, 2211.

Youlden DR, Cramb SM, Dunn NA, Muller JM, Pyke CM, Baade PD. (2012). The descriptive epidemiology of female breast cancer: an international comparison of screening, incidence, survival and mortality. *Cancer Epidemiol*;36:237–48.

World Health Organization (WHO). Global health estimates: Leading causes of DALYs Disease burden, 2000–2019. <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/global-health-estimates-leading-causes-of-dalys>

Wuerstlein R, Kates R., Gluz O. et al. (2019). Strong impact of MammaPrint and BluePrint on treatment decisions in luminal early breast cancer: results of the WSG-PRIME study. *Breast Cancer Res Treat* 175, 389–399.

Zhao J, Xu L, Sun J, et al. (2023). Global trends in incidence, death, burden and risk factors of early-onset cancer from 1990 to 2019. *BMJ Oncology*; 2:e000049.