

Epidemiologické ukazovatele a situácia v skríningu karcinómu prsníka na Slovensku

RNDr. Martina Ondrušová, PhD.^{1,2}, MUDr. Alena Kállayová³, doc. MUDr. Viera Lehotská, PhD.⁴, MUDr. Katarína Rauová, PhD.⁴

¹ Ústav experimentálnej onkológie SAV, Bratislava

² Národné centrum zdravotníckych informácií, Bratislava

³ Mamodiagnostická ambulancia, Preventívne centrum Onkologického ústavu sv. Alžbety, Bratislava

⁴ II. rádiologická klinika LF UK a Onkologického ústavu sv. Alžbety, Bratislava

Zhubné nádory prsníka majú v súčasnosti dominantné postavenie u žien vo väčšine krajín. Vývoj incidencie nádorov prsníka má vzostupný trend takmer vo všetkých krajinách sveta. Významný nárast incidencie ochorenia sa pozoruje vo viacerých európskych krajinách od 90. rokov uplynulého storočia. Krivky mortality majú vo viacerých vysoko-rizikových krajinách klesajúci charakter vplyvom kombinácie mamografických skríníngov, zintenzívnením diagnostiky ochorenia v počiatočných klinických štádiách a napokon zlepšenou primárnou aj adjuvantnou liečbou ochorenia. Pretrvávajúca situácia so stúpajúcimi, resp. len stagnujúcimi hodnotami mortality vo všetkých vekových skupinách v krajinách strednej a východnej Európy (vrátane Slovenska) indikuje dôležitosť zavedenia intervenčných opatrení nielen pre nádory prsníka.

Kľúčové slová: karcinóm prsníka, incidencia, mortalita, skríning.

Epidemiologic data and situation in screening of breast cancer in Slovakia

Breast cancer currently is the most frequently occurring form of cancer in women in the majority of developed countries. The incidence of breast cancer manifests an upward trend in almost all countries of the world. A significant increase in the incidence of the disease was observed in several European countries during the 1990-ties. In several high-risk countries the mortality curves are characterized by a decline due to a combination of mammographic screening, and intensification of diagnosis of the disease in early clinical stages, by which a larger number of small tumors were found and finally by an improvement of the primary and adjuvant therapy of the disease. Persistent situation with rising rates (or stagnation) of mortality in all age groups in eastern European countries (the Slovak Republic included) indicates the importance of introducing intervention measures

Key words: breast cancer, incidence, mortality, screening.

Via pract., 2011, 8 (5): 206–209

Úvod

Zhubné nádory prsníka majú v súčasnosti (s výnimkou nemelanómových nádorov kože v niektorých oblastiach) dominantné postavenie u žien vo všetkých vyspelých štátoch sveta a rovnako aj v rozvojových krajinách (obrázok 1), okrem dvoch oblastí v Thajsku a jednej v Číne (s vyššou incidenciou karcinómu pľúc) a dvoch afrických štátov (Zimbabwe a Uganda, kde sú na prvom mieste zhubné nádory krčka maternice) (1). Zhubný nádor prsníka sa tak stal závažným celospoločenským, epidemiologickým a sociálnym problémom postihujúcim veľakrát aj ženy v strednej vekovej kategórii (2).

Cieľom predkladanej práce je monitorovanie rozdielneho vývoja incidencie a mortality zhubných nádorov prsníka v čase v Slovenskej republike, interpretácia a porovnanie zistených rozdielov so situáciou v zahraničí, čo indikuje význam a zmeny prítomnosti určitých karcinogénov v životnom a pracovnom prostredí študovanej populácie. Porovnaním priebehu dlhodobých trendov incidencie a mortality pri vybraných ochoreniach s inými krajinami je možné určiť prípadné pokroky alebo nedo-

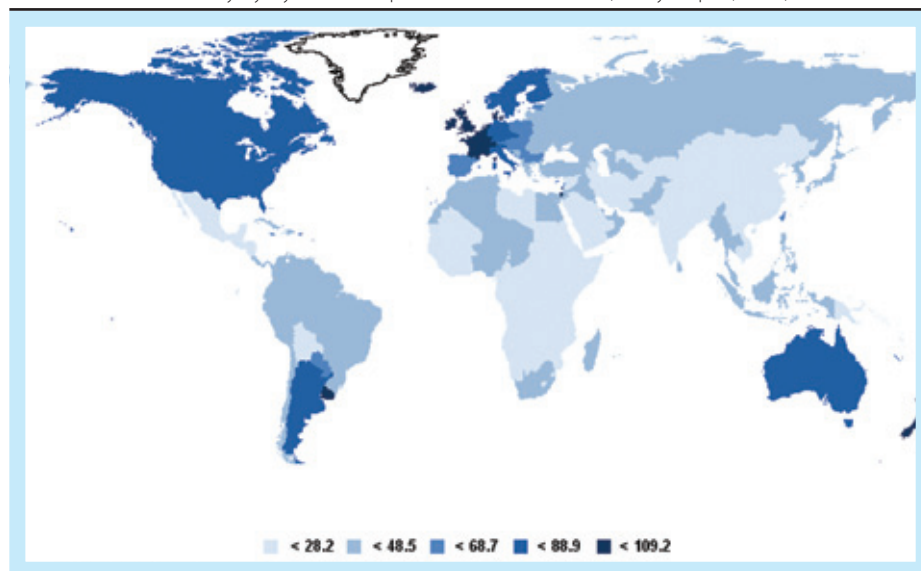
statky v starostlivosti o onkologického pacienta, resp. účinnosť preventívnych a intervenčných programov.

Materiál a metódy

Analýzy zastúpenia vybraných epidemiologických ukazovateľov vývoja karcinómu prsní-

ka v SR sa robili z predspracovaného dátového portálu NOR SR (www.nor-sk.org), platného do konca júla 2009 (3) a zo štandardných deskriptívnych výstupov a ročeniek NOR SR (4, 5, 6). Údaje o incidencii aj mortalite sa počítajú za r. 1980 – 2005. Mortalita je súčasťou oficiálnej štatistiky úmrtí, kontrolovanej a prevzatej

Obrázok 1. Celosvetový výskyt nádorov prsníka u žien v r. 2008 (Ferlay a spol., 2010).



do NOR SR zo Štatistického úradu SR, prístupnej v publikáciách od r. 1968.

Dáta, z ktorých sa vychádzalo, boli: absolútna populácia (y_i), incidencia (resp. mortalita) (d_i) v jednotlivých rokoch 1980 – 2005 a 18 vekových kategórií, z ktorých sa prepočítali aj vekovo-špecifické ukazovatele incidence (mortality). Zistené hodnoty incidence a mortality sa opisujú ako hrubé ukazovatele prepočítané na 100 000 mužov a žien (*crude rates* – CR): incidencia (mortalita)/100 000 = počet nových prípadov (úmrtí)/celková populácia * 100 000.

Pri analýze a porovnávaní údajov o incidencii (mortalite) v jednotlivých rokoch v danej krajine, resp. v krajinách medzi sebou, sa používajú štandardizované hodnoty incidence (mortality) priamou metódou na svetovú štandardnú populáciu (ASR):

$$ASR = \sum_i \frac{d_i w_i}{y_i}$$

(d_i = počet prípadov v i -tej vekovej skupine; y_i = populácia i -tej vekovej skupiny; w_i = váha i -tej vekovej skupiny, kde súčet w_i je 100 000, čo predstavuje štandardizovanú populáciu)

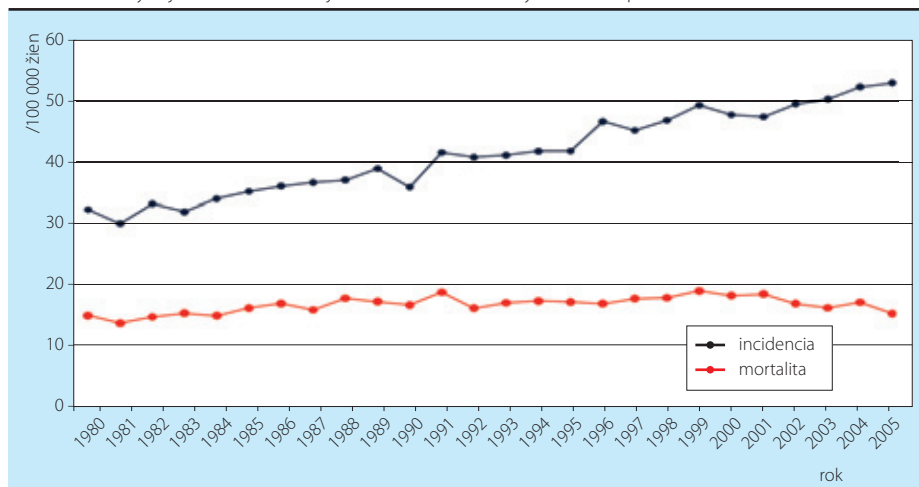
Aj napriek faktu, že NOR SR spĺňa pri hodnotení kvality dát podľa medzinárodných štandardov (7) stanovené kritériá pokrytia populácie, pri výpočtoch sa uvádzali aj 95 % intervaly spoľahlivosti (CI): $CI = \pm 1,96 * \text{Var}(ASR)$, pričom rozptyl (variancia $\text{Var}(ASR)$) štandardizovanej incidence (mortality) sa počítal podľa vzorca:

$$\text{Var}(ASR) = \frac{\sum_{i=1}^{18} \left(\frac{d_i(y_i - d_i)w_i^2}{y_i^3} \right)}{\left(\sum_{i=1}^{18} w_i \right)^2}$$

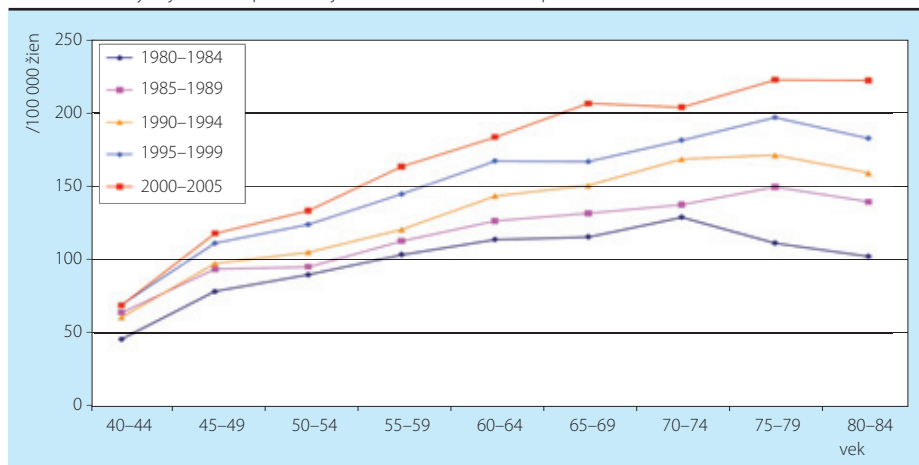
Výsledky

V SR sa v r. 2005 diagnostikovalo 2 198 prípadov zhubných nádorov prsníka u žien, čo predstavovalo hrubú incidenciu (CR) 79,3/100 000 žien a štandardizovanú (ASR-W) 52,2/100 000 (95 % CI $\pm 2,279$). Zhubný nádor prsníka sa v danom roku podieľal u žien 17,7 % na výskyte všetkých zhubných nádorov a umiestnil sa tak na 1. mieste v rebríčku výskytu zhubných nádorov, vrátane nemelanómových nádorov kože. Incidencia ochorenia (obrázok 2) mala na Slovensku štatisticky signifikantne pomalšie vzostupný trend od r. 1980 až približne do r. 1991, v tomto období predstavoval priemerný ročný prírastok ASR-W incidence 0,780/100 000 (CI 95% = 0,520 – 1,040; $p < 0,0001$). Od r. 1991 až do analyzovaného r. 2005 sa v SR zaznamenáva štatisticky signifikantne zvýšený nárast štandardizovanej incidence, kedy priemerný ročný prírastok predstavoval 0,871/100 000 (CI 95% = 0,715 – 1,026; $p < 0,0001$).

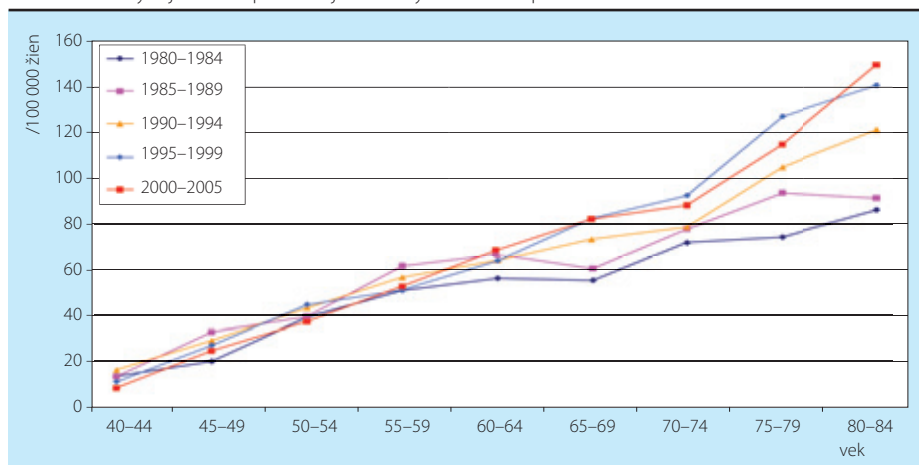
Obrázok 2. Vývoj štandardizovanej incidence a mortality na nádor prsníka u žien v SR.



Obrázok 3. Vývoj vekovošpecifickej incidence karcinómu prsníka na Slovensku.



Obrázok 4. Vývoj vekovošpecifickej mortality karcinómu prsníka na Slovensku.



Vekovo-špecifická incidencia tohto ochorenia začína na Slovensku stúpať od 3. dekády života a vrcholí vo veku 75 – 79 r. (najvyšší výskyt v tejto vekovej skupine sa zaznamenáva v priemere viacerých rokov), následne sa zaznamenáva nevýznamný pokles počtu diagnostikovaných prípadov (obrázok 3). Typický vek pacientok so zhubným nádorom prsníka v priemere r. 1999 – 2003 bol 50 rokov (25 % kvantil) až 70 rokov (75 % kvantil).

V r. 2005 zomrelo na Slovensku 707 žien so zhubným nádorom prsníka, čo predstavovalo hrubú mortalitu (CR) 25,5/100 000, štandardizovanú (ASR-W) 15,4/100 000 (95 % CI $\pm 1,204$). Mortalita mala pri lineárnom vyjadrení mierne stúpajúci trend až do jej vyvrcholenia v r. 1991, kedy dosiahla hodnotu 19/100 000 (CI 95% $\pm 2,217$), následne sa zaznamenáva jej pokles. Charakter krivky štandardizovanej mortality sa však v priebehu času od r. 1980 menil

(obrázok 2), mortalita mala signifikantne vzostupný charakter do r. 1991, kedy bol odhadovaný priemerný ročný prírastok mortality 0,350 (CI 95% = 0,221 – 0,479; $p = 0,0001$), po r. 1991 (až do r. 2005) sa zaznamenáva stagnácia hodnôt ASR-W mortality, kedy sa zistil nesignifikantný priemerný ročný pokles -0,059 (CI 95% = -0,189 až 0,071; $p = 0,345$).

Vekovo-špecifická mortalita na toto ochorenie kopíruje krivku vekovo-špecifickej incidencie, s nárastom jej hodnôt už od 3. dekády života, avšak s vyvrcholením v najvyšších vekových skupinách 85+ (obrázok 4). Pri porovnávaní priemerných 5-ročných časových období (r. 1980 – 1984 až 2000 – 2005) sa zaznamenáva mierny pokles vekovo-špecifickej mortality v mladších vekových skupinách do 50 r., následne vzostup mortality až do vekovej skupiny 85+.

Diskusia

Karcinóm prsníka je v súčasnosti (s výnimkou nemelanómových nádorov kože) najčastejšie sa vyskytujúci zhubný nádor u žien, pričom u mužov ide o extrémne vzácne ochorenie. V r. 2008 sa odhadoval celosvetový počet novodiagnostikovaných ochorení na 1 384 155, čo predstavovalo 22,7% podiel na novozistených onkologických ochoreniach a ASR-W incidenciu 39/100 000. Karcinóm prsníka zároveň predstavuje celosvetovo najčastejšiu príčinu úmrtí žien na zhubné nádory, počet úmrtí sa v r. 2008 odhadoval na 458 503 so štandardizovanou mortalitou 12,5/100 000 a 10,7% podielom v úmrtiach na všetky zhubné nádory u žien (8, 9). Takmer 55% všetkých prípadov ochorení sa diagnostikuje v rozvinutých krajinách, ale incidencia má rýchlo stúpajúci trend aj v rozvojových krajinách. V rozvinutých krajinách dosahovala incidencia ochorenia 2,4-násobok a mortalita len 1,4-násobok hodnôt zistených v menej rozvinutých krajinách (8). Najvyššie hodnoty štandardizovanej incidencie sa pre rok 2008 odhadovali v krajinách západnej a severnej Európy – s dominantným postavením Belgicka (109,2/100 000), vysoké hodnoty sa ďalej zaznamenali napr. aj v Dánsku (101/100 000), Francúzsku (metropolitan 99,7/100 000), Holandsku (98,5/100 000), Írsku (93,9/100 000), Švajčiarsku (89,4/100 000), v ČR (70,9/100 000) a v USA (76/100 000). Stredné hodnoty incidencie v rozmedzí 60/100 000 – 31/100 000 sa v r. 2008 vyskytovali v Portugalsku (60/100 000) a najmä v krajinách strednej a východnej Európy – v Maďarsku (56,8/100 000), Bulharsku (55,5/100 000), Slovensku (53,4/100 000), Estónsku (50,2/100 000) a Poľsku (48,9/100 000). Nízke

hodnoty incidencie ochorenia pod 30/100 000 dosahuje väčšina afrických krajín, niektoré ázijské krajiny (Čína, India) a niektoré juhoamerické krajiny (8).

Vývoj incidencie nádorov prsníka má vzostupný trend takmer vo všetkých krajinách sveta. Najvyšší nárast hodnôt incidencie sa pritom pozoruje v populáciách s ich historicky nízkymi hodnotami, často v rozvojových krajinách. Významný nárast incidencie ochorenia sa pozoruje vo viacerých európskych krajinách v období 90. rokov uplynulého storočia. Tieto vzostupné trendy sú najvyššie u žien nad 50 rokov, čo indikuje fakt, že zavedenie mamografií je pravdepodobnou hlavnou príčinou tohto vzostupu (8, 10). Najvyšší výskyt incidencie sa pritom pozoruje v krajinách strednej a východnej Európy. Zrýchlenie nárastu incidencie ochorenia po r. 1991 sa pozorovalo aj v SR. Nárast hodnôt incidencie je ovplyvnený na jednej strane nárastom počtu vykonaných preventívnych mamografických vyšetrení, ktoré sa začali širšie aplikovať práve v 90-tych rokoch uplynulého storočia, ale aj skutočným nárastom počtov ochorení ovplyvneným vyššou prevalenciou rizikových faktorov v týchto krajinách, napr. zvýšeným užívaním hormonálnej substitučnej liečby (HRT). Odchýlky vo vývoji dlhodobých trendov nárastu incidencie sa pozorovali len nedávno v niektorých, najmä západných krajinách. Pokles hodnôt incidencie ochorenia vo vybraných krajinách (napr. v USA, Veľkej Británii, Francúzsku a Rakúsku) od začiatku milénia sa dáva do súvislosti s významným znížením aplikácie kombinovanej postmenopauzálnnej HRT v týchto krajinách (9).

Vekovo-špecifická krivka incidencie ochorenia má svoje charakteristické znaky. Karcinóm prsníka sa len zriedkavo vyskytuje u mladých, premenopauzálnych žien. Incidencia ochorenia začína stúpať už od 30. roku života žien a rýchlo progreduje až do vekovej skupiny 70-ročných a starších. V SR má vekovo-špecifická incidencia prudko stúpajúci charakter od 4. dekády života, pričom v porovnaní s prvým obdobím registrácie nastáva nárast incidencie vo všetkých vekových skupinách a to až do najvyšších vekových skupín.

Globálne odhady úmrtnosti pre r. 2008 indikujú najvyššie hodnoty na Barbados (29,2/100 000), ďalej v Libanone, Arménsku, Jordánsku, ale aj napr. Belgicku a Dánsku. SR sa umiestnila v rebríčku úmrtnosti hodnotami ASR-W mortality 15,1/100 000 na 65. miesto. Najnižšie hodnoty mortality sa odhadujú vo väčšine východoázijských krajín (11). Krivky mortality majú vo viacerých vysokorizikových krajinách

klesajúci charakter vplyvom kombinácie mamografických skrínigov, zintenzívnením diagnostiky ochorenia v počiatkových klinických štádiách, čím sa zistí väčší počet malých nádorov a napokon zlepšenou primárnou aj adjuvantnou liečbou ochorenia (8). Vývoj mortality v dlhodobom kontexte sa v jednotlivých krajinách odlišuje. V SR sa po vzostupe priemerných ročných hodnôt štandardizovanej mortality v r. 1980 – 1991 zaznamenala jej stabilizácia (od r. 1991 až do súčasnosti). Stagnácia mortality aj po r. 1991 však nie je postačujúca (očakáva sa jej pokles) a podľa Autiera a kol. (12) koreluje s neorganizovanými preventívnymi vyšetreniami, s nízkym počtom realizovaných mamografií alebo ich nedostatočným využívaním, pomalým nástupom protinádorovej liečby a s výdajmi na zdravotnú starostlivosť pod normou európskeho priemeru. V druhom rade je pomalý pokles alebo stagnácia mortality ovplyvňovaná prudkými zmenami v krajinách po kolapse komunistického režimu v 90. rokoch, ako sú napr. zvyšujúci sa vek v čase prvého pôrodu a pod.

Mamografický skrínig u žien vo veku 50 – 69 r. je efektívny v zmysle zníženia mortality na karcinóm prsníka, pričom pokles trendov mortality odráža vzostupný počet vykonaných mamografií v rozvinutých krajinách. Jeden z nepriamych pozitívnych efektov mamografie je presun ochorenia do nižších, prognosticky priaznivejších štádií a lepšia organizácia manažmentu diagnostiky, ako výsledok osvetu a preventívnych opatrení. Pretrvávajúca situácia s narastajúcimi hodnotami mortality v jednotlivých vekových skupinách žien v krajinách východnej Európy indikuje dôležitosť zavedenia komplexných preventívnych opatrení, teda potreby aplikácie celoplošného organizovaného mamografického skrínigu zhubných nádorov prsníka (8, 13).

Mamografia sa ukázala ako jediné vyšetrenie vhodné na realizáciu skrínigu zhubných nádorov prsníka. Pri iných vyšetrovacích metódach, ako je napr. palpačné vyšetrenie, sonografia a magnetická rezonancia, nie je dokázaná účinnosť pre včasný záchyt ochorenia, pričom všetky spomenuté metódy slúžia ako doplnujúce vyšetrenie k mamografii. Štandardom mamografického vyšetrenia je snímka každého prsníka v dvoch rovinách. Hlavným cieľom je predovšetkým včasné zachytenie zhubných nádorov prsníka a rozpoznanie benígnych lézií. Pri optimalizovanej technike je možná detekcia zhubných nádorov prsníka v štádiu bez klinických symptómov s priemerom iba 3 – 4 mm, ktoré nie je možné nahmatať. Na Slovensku sa v súčasnosti realizujú len preventívne mamografické vyšetrenia, teda tzv. oportunistický skrínig. Ide prevažne o ne-

koordinovaný včasný záchyt ochorenia, ktorý sa vykonáva na vlastnú žiadosť ženy alebo na základe lekárskeho rozhodnutia. Tento spôsob prevencie sa realizuje bez dostatočnej garancie kvality a je preto málo efektívny. Môže dôjsť k nesprávnym záverom, nedoriešeniu nálezov a dlhým čakacím lehotám na ďalšie vyšetrenie/liečbu. Zároveň oportunistický skrining nemá významný vplyv na pokles mortality. Doterajšie preventívne mamografické vyšetrenia na Slovensku nie je možné vyhodnocovať, pretože sa nevykonáva štatistická analýza kvality práce na mamodiagnostických pracoviskách, rovnako nie je vypracovaný záväzný model manažmentu pacientky, a teda nie je možná kontrola správnosti jeho realizácie. Zavedenie organizovaného mamografického skriningu zhubných nádorov prsníka ako vysoko kvalitného a stabilne kontrolovaného, štatisticky vyhodnocovaného procesu, s optimálnym manažmentom žien, definovanými pracovnými postupmi, ako aj s presne kontrolovanými parametrami práce zabezpečí vysoko efektívne výsledky vo vybraných pracoviskách. Takto investované financie sa vrátia v podobe zníženia mortality na zhubné nádory prsníka (pri rozvinutom skriningu až o 30%) a v záchyťe včasných štádií rakoviny prsníka (v skriningu býva zachytených viac ako 80% včasných štádií). Je to jediný efektívny prístup a v konečnom dôsledku znamená zníženie nákladov na liečbu rozvinutých štádií ochorenia.

Záver

Zaznamenané stúpajúce hodnoty incidencie karcinómu prsníka u žien v SR sú pravdepodobne

dôsledkom westernizácie životného štýlu a vyššej prevalencie známych rizikových faktorov ochorenia. Stabilizácia mortality aj po r. 1991 nie je postačujúca a koreluje s nie dostatočným, v prípade SR ešte stále neorganizovaným skriningom. Na Slovensku je potrebné pred celoplošným, resp. regionálnym zavedením organizovaného mamografického skriningu pre včasný záchyt zhubných nádorov prsníka podľa odporúčaní EÚ vytvoriť príslušné štruktúrne podmienky. Je nevyhnutné schváliť Odborné usmernenie Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky pre realizáciu programu mamografického skriningu zhubných nádorov prsníka, vypracovať návrh na cenu skriningovej mamografie a komunikovať s príslušnými inštitúciami o podmienkach implementácie mamografického skriningu. Ďalej je potrebné pripraviť náplň školení lekárov a rádiologických asistentov, vypracovať podmienky a kritériá pre vstup a účasť pracovísk do mamografického skriningového programu a určiť spolupracujúcich koordinátorov a grémium expertov, vypracovať model komunikácie s verejnosťou a pozývania žien, ako aj systém štatistického spracovania výsledkov mamografického skriningu v nadväznosti s európskymi organizáciami EUREF a EUNICE.

Literatúra

1. Curado MP, Edwards B, Shin HR et al. (eds.): Cancer Incidence in Five Continents, IARC Scient. Publ. No. 160, IARC, Lyon 2007; IX: 961 s.
2. Boyle P, Ferlay J. Cancer incidence and mortality in Europe, 2004. *Ann Oncol* 2005; 16(3): 481–488.

3. Ondrušová M, Pleško I, Safaei-Diba Ch et al. Komplexná analýza výskytu a úmrtnosti na zhubné nádory v Slovenskej republike (online). Bratislava, NOR SR, NCZI; 2007 <http://www.nor-sk.org/>.
4. Ondrušová M, Pleško I, Safaei-Diba Ch et al. Incidencia zhubných nádorov v Slovenskej republike 2003. 2. vyd. NOR SR, NCZI 2007: 229 s.
5. Safaei-Diba Ch, Pleško I, Frindtová V et al. Incidencia zhubných nádorov v Slovenskej republike 2004. Národný onkologický register SR, NCZI 2008: 168 s.
6. Safaei-Diba Ch, Pleško I, Obšitníková A et al: Incidencia zhubných nádorov v Slovenskej republike 2005. NCZI 2009; 173 s.
7. Skeet RG. Quality and Quality control, In: Jensen, O. M., Parkin, D. M., MacLennan, R., Muir, C. S., Skeet, R. G. (eds.): Cancer Registration: Principles and Methods. IARC WHO, Lyon 1991.: 101–107.
8. Ferlay J, Her C, Autier P, Sankaranarayanan R. Global burden of Breast Cancer. in: Breast cancer epidemiology. Springer Sciences+Business Media, LLC, 2010: 1–18. DOI 10.1007/978-1-4419-0685-4_1.
9. Jemal A, Bray F, Center M et al. Global cancer statistics. *Ca Cancer J Clin* 2011; 61(2): 69–90.
10. Dušek L, Mužík J, Gelnarová E et al. Cancer incidence and mortality in the Czech Republic. *Klin Onkol* 2010; 23(5): 311–324.
11. Ferlay J, Shin HR, Bray F et al. GLOBOCAN 2008, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 10 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010. Available from: <http://globocan.iarc.fr/>
12. Autier P, Boniol M, LaVecchia C et al. Disparities in breast cancer mortality trends between 30 European countries: retrospective trend analysis of WHO mortality database. *BMJ* 2010; 341: c3620. doi: 10.1136/bmj.c3620.
13. Van Schoor G, Moss SM, Otten JD et al. Increasingly strong reduction in breast cancer mortality due to screening. *Br J Cancer* 2011; 104 (6): 910–914.

RNDr. Martina Ondrušová, PhD.

Ústav experimentálnej onkológie SAV
Vlárska 7, 833 91 Bratislava
martina.ondrusova@savba.sk



Coufal Oldřich, Fait Vuk a kolektiv: Chirurgická léčba karcinomu prsu

Autoři z Masarykova onkologického ústavu podávají v publikaci základní, ale přitom z praktického hlediska naprosto dostatečný a ucelený přehled o moderním přístupu k chirurgické léčbě nejčastějšího zhoubného nádoru v ženské populaci – karcinomu prsu. Kromě chirurgických hledisek jsou zmíněny základní poznatky z epidemiologie, prevence a diagnostiky, je podán přehled nechirurgických léčebných modalit a upozorněno na některá sporná témata. Celobarevná publikace je bohatě obrazově dokumentovaná.

Grada, ISBN 978-80-247-3641-9, kat. číslo 1577, 416 s.



Krška Zdeněk a kolektiv: Techniky a technologie v chirurgických oborech

Vybrané kapitoly

Kniha velmi stručně, přehledně a srozumitelně pojímá všechny technické a technologické aspekty metod, technik a postupů v chirurgických oborech. Cílem je čtenáři umožnit rychlou orientaci v technické problematice daného chirurgického oboru a v oborech úzce spolupracujících. Na knize, která je v mnohém doplňkem chirurgické propedeutiky, se podíleli autoři z významných chirurgických pracovišť z celé ČR pod vedením přednosty I. chirurgické kliniky r. LF UK a VFN v Praze prof. MUDr. Zdeňka Kršky, CSc.

Grada, ISBN 978-80-247-3815-4, kat. číslo 1581, 264 s.



Distribúcia v SR: Grada Slovakia, s.r.o., Moskovská 29, 811 08 Bratislava, tel.: 02/5564 5189

www.grada.sk