

EPIDEMIOLOGY OF MALIGNANT DISEASES: BREAST CANCER AS MALIGNANT EPIDEMICS OF TODAY

EPIDEMIOLOGIJA MALIGNNIH BOLESTI: RAK DOJKE SUVREMENA MALIGNNA EPIDEMIJA

FAJDIC, Josip

Abstract: Aim of this article is to emphasize the size of the problem of malignant diseases in our country and in the world, with focus on breast cancer. Current data on this topic from Croatia is from year 2005, reporting 2303 new cases of breast cancer, and 922 deaths from breast cancer. Požeško-slavonska county has got very high incidence of malignant diseases in men (563,8/100,000). Autor sees a key to solving this problem by early dignosing malignant diseases through screening programs, such as goverment supported national breast cancer screening program, started in Croatia in 2006.

Key words: malignant diseases, breast cancer, epidemiology, screening

Sažetak: Cilj je ovoga prikaza ukazati na veličinu problema vezanog uz maligne bolesti kod nas i u svijetu, posebno na pojavnost raka dojke. Posljednji podaci o ovom problemu u Hrvatskoj se odnose na 2005.godinu, kada je broj novooboljelih od raka dojke iznosio 2303, uz smrtnost od 922 žene. Požeško-slavonska županija bilježi kod muškaraca vrlo visoku stopu oboljevanja od malignih bolesti (563,8 /100.000 stanovnika). Autor vidi ključ problema u ranom otkrivanju tj. prevenciji malignih bolesti putem planski provedenih skrininga, koji su dobili podršku Vlade RH u vidu Nacionalnog programa ranog otkrivanja raka dojke u Hrvatskoj 2006.godine.

Ključne riječi: maligne bolesti, epidemiologija, rak dojke, prevencija, skrining



Authors' data: Josip Fajdić, doc.dr.sc., OŽ Bolnica Požega- Medicinski fakultet Osijek, Požega, josip.fajdic@ po.t-com.hr

1. Uvod

Prema podacima međunarodne agencije za istraživanje raka iz 2002.godine, u svijetu je dijagnosticirano 1,15 milijuna novih bolesnica s rakom dojke, s procjenom od 1,4 milijuna novooboljelih 2010.godine.

Dobno standardizirana stopa iznosila je 37,4/100.000, što čini 23% od svih sijela (WHO, 2002.).

Od raka dojke je te iste godine umrlo 411.000 žena (dobno standardizirana stopa 13,2/100.000) što čini 14% umrlih zbog svih karcinoma.

Sa pet godišnjom prevalencijom od 4,4 milijuna žena, te s nizom etioloških nepoznanica, rak dojke predstavlja značajan zdravstveno-socijalni problem u mnogim zemljama svijeta, kao i izazov suvremene epidemiologije (Strnad, 2007).

Najviša incidencija zabilježena je u Sjevernoj Americi, a najniža u Africi i Aziji .

Rak dojke je u SAD-u drugi najčešći uzrok smrtnosti od karcinoma u žena, odmah iza raka pluća, ali te su stope smrtnosti ipak u padu, počevši od 1990.godine. Pretpostavlja se da će svaka osma žena u SAD-u oboljeti od te bolesti tijekom života, a umrijeti će svaka 28. žena (Mackay, et al., 2006).

Stope incidencije iznose za nerazvijeni dio svijeta 23,8/100.000, u odnosu na 67,8/100.000 u razvijenijem dijelu svijeta.

Područja s najvišom incidencijom su sjeverna i zapadna Europa, a najniže stope pojavnosti se bilježe u istočnoj i južnoj Europi.

U prosjeku je u Europi ova bolest zastupljena sa 25,5% (361.000 novootkrivenih) u odnosu na sva druga sijela tumora, dok je smrtnost na razini od 17,5% (129.000 umrlih).

Vrijedi spomenuti i pet-godišnju prevalenciju koja je blizu 1,5 milijuna. Objašnjenje za pad trenda pojavnosti u SAD-u nalazimo u sustavnom provođenju rane detekcije zloćudnih bolesti među vlastitim pučanstvom.

Dakako da rano otkriveni stadiji bilo koje zloćudne bolesti imaju najdirektnije reperkusije na preživljenje.

Neke europske zemlje poput Švedske, Finske i Velike Britanije, imaju znatno sniženu stopu smrtnosti od raka dojke u posljednjih dvadeset godina, zahvaljujući upravo tim programima ranog otkrivanja (WHO – Europe, 2007).

2. Veličina problema u Hrvatskoj

Podaci su uzeti iz Republičkog registra za rak RH (bilten br.30) i najnoviji podaci se odnose na 2005.godinu(HZJZ, 2007).

U Hrvatskoj i svim njenim županijama krivulja stope incidencije i smrtnosti od raka svih sijela u oba spola, pa tako i od raka dojke u žena u razdoblju 1968.-2005. godina, pokazuje uzlazni hod.

U Hrvatskoj je karcinom inače drugi najznačajniji uzrok smrti s kojim je povezan svaki 4. umrli.

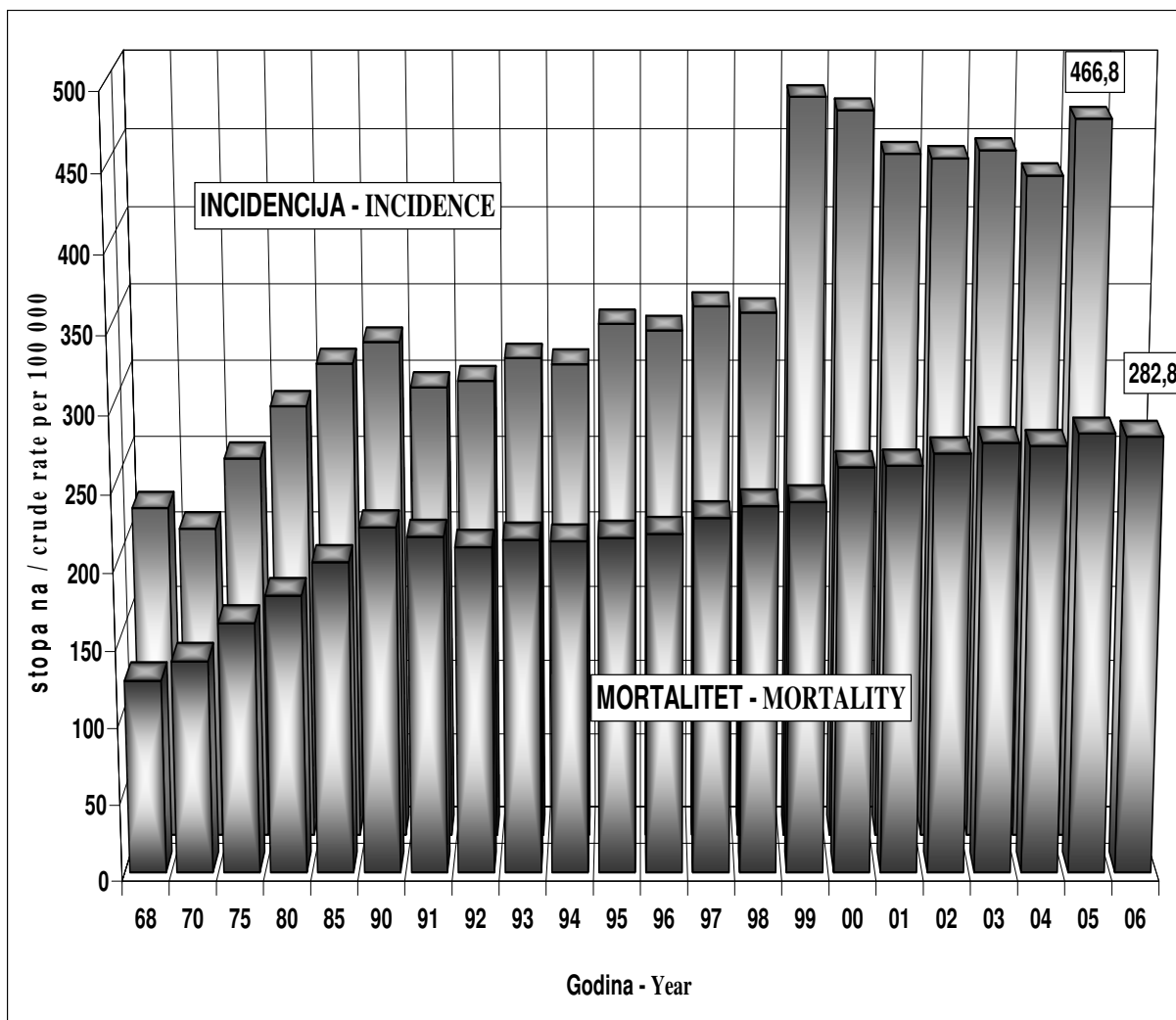
Za navedenu godinu vrijedi podatak, da je u Hrvatskoj ukupan broj novodijagnosticiranih bolesnika s invazivnim rakom (šifre COO-C97 MKB, bez raka kože – š.C44) bio 20.714, od čega 11.301 muškaraca i 9.413 žena.

Odnos M:Ž je bio 55:45. Stopa incidencije je iznosila 466,8/100.000 za oba spola, odnosno 529,1/100.000 za muškarce i 409,0/100.000 za žene.

Na drugoj strani, u Hrvatskoj je 2005.god. registrirano 12.640 osoba umrlih od raka, od čega su 7.430 bili muškarci a 5.210 žene.

Odnos spolova je u ovoj kategoriji bio M:Ž=59:41(Strnad, M. 2006).

Stope mortaliteta su bile 284,8/100.000 (ukupno), odnosno 347,9/100.000 (M), naspram 226,4/100.000 (Ž).

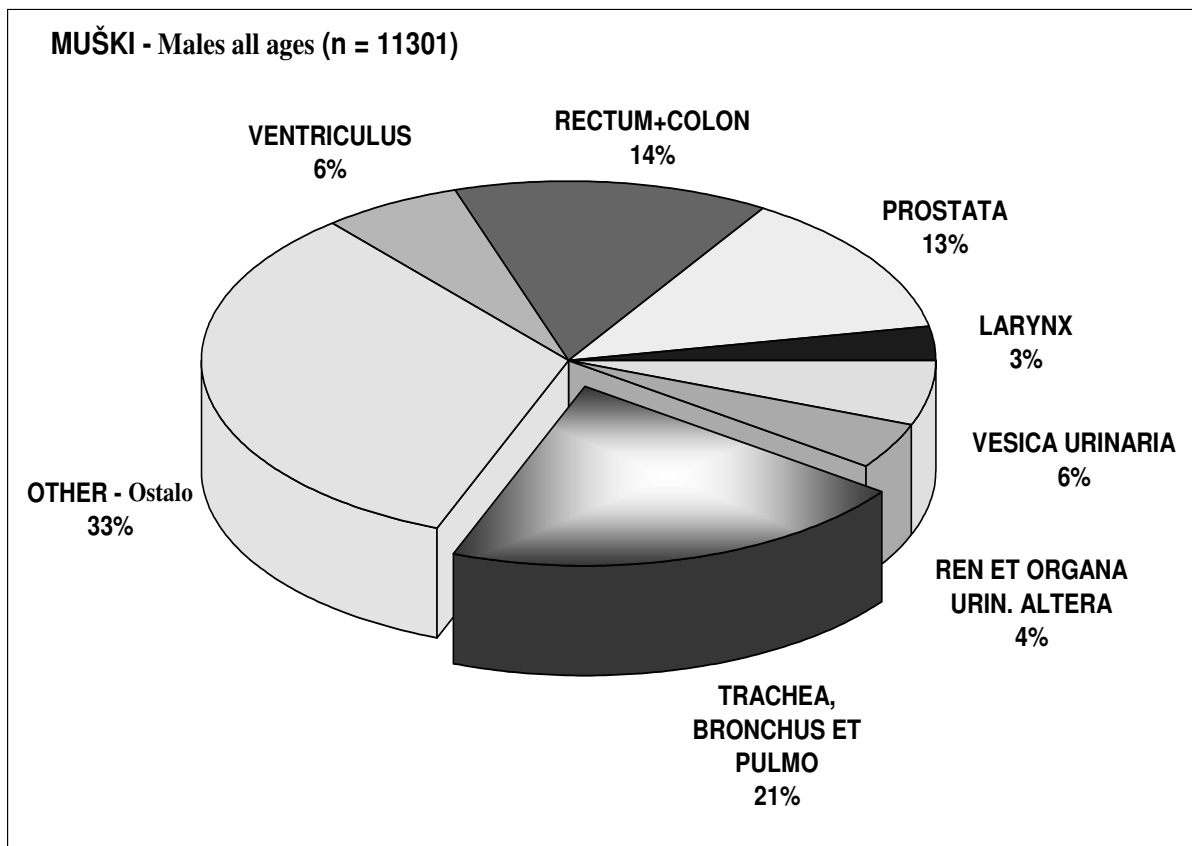


Grafikon 1. Stope incidencije i mortaliteta od raka u hrvatskoj od 1968. do 2006. godine

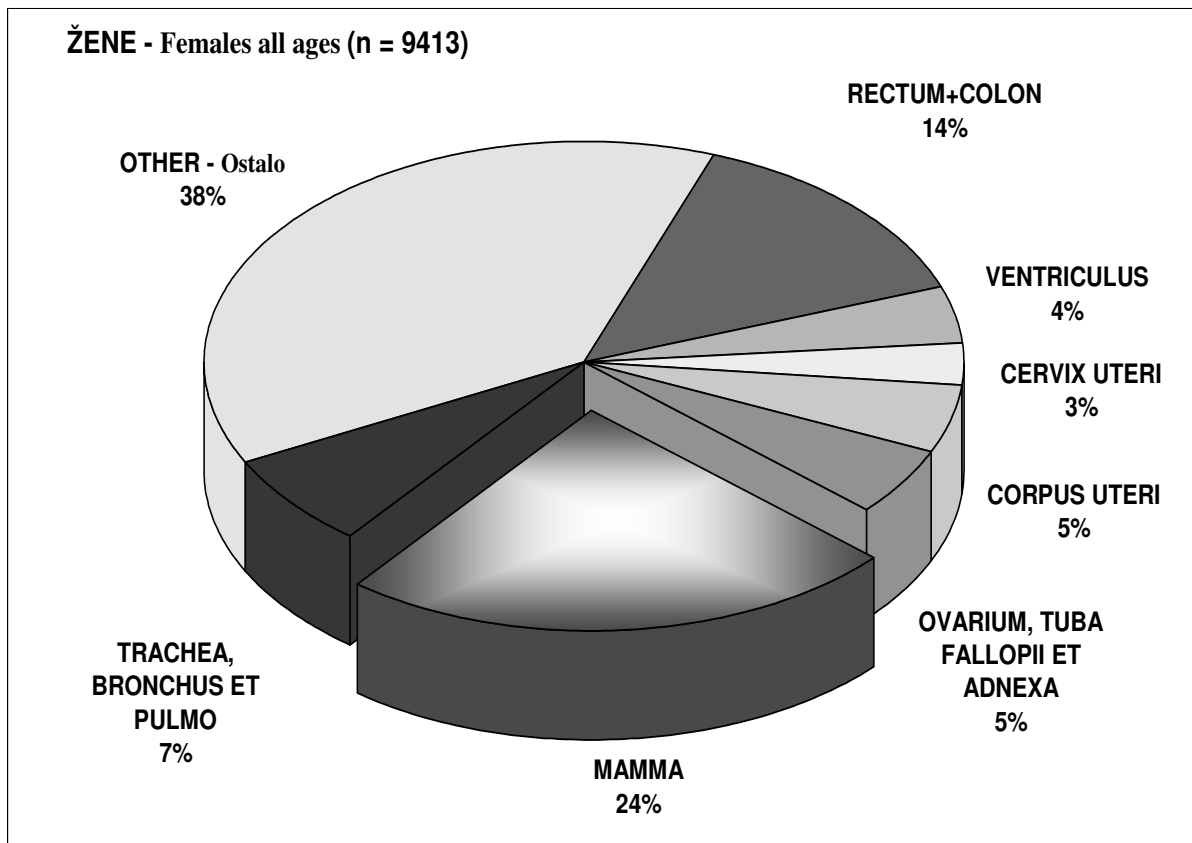
Najveći postotak umrlih je iz kategorije oboljelih od raka bronha i pluća što je vodeći rak u muškoj populaciji uopće (Strnad, 2006).

Rak dojke je bio vodeći uzrok smrti zbog malignih bolesti u žena, od kojega su u 2005. godini umrle 922 žene. (stopa 40/100.000).

Broj oboljelih i umrlih raste s dobi, posebno u dobi iznad 45.godine života, s čime karcinom dojke postaje najčešći pojedinačni uzrok smrti u dobi između 35. i 69. godine. (Strnad, 2007).



Grafikon 2. Novi slučajevi, najčešća sijela raka prema spolu u 2005. godini



Grafikon 3.

Sasvim je razvidno da je u muškoj populaciji vodeći rak respiratornih organa (pluća i bronh: 21%), zatim prostata sa 13% i debelo crijevo sa 14%. Kod žena je najčešći rak dojke sa 24%, zatim debelog crijeva sa 14% i pluća i bronha sa 7%.

Dobna distribucija malignih bolesti u Hrvatskoj pokazuje također zanimljivu sliku. Muškarci u dobi od 50.-59. godine obolijevaju najčešće od raka pluća i raka debelog crijeva, a žene od raka dojke, te raka pluća i maternice.

U dobnoj skupini od 60-69 godina, muškarci obolijevaju ovim redom: pluća, prostata, debelo crijevo, a žene redom: dojka, pluća i debelo crijevo.

Pregledom 10 najčešćih uzroka smrtnosti u Hrvatskoj u 2005.godini vidljivo je da je rak dojke drugi uzrok smrti, odmah nakon kardio-vaskularnih i cerebro-vaskularnih oboljenja (Hrvatski zdravstveno- statistički ljetopis, 2006.).

2.1.Preživljenje

U Hrvatskoj je pet-godišnje relativno preživljenje od raka dojke (za sve stadije bolesti) 75%. Samo 41% bolesnica se dijagnosticira u lokaliziranom stadiju.

U razvijenim europskim zemljama petogodišnje preživljenje bolesnica s rakom dojke za sve stadije se penje do 89%, a za bolesnice koje su imale lokalizirani stadij bolesti (bez regionalne ili udaljene diseminacije) preživljenje je čak 97%.

Za bolesnice sa regionalnom diseminacijom ono iznosi 78,7%, a za one sa udaljenim metastazama samo 23,3%.

2.1.1. Etiologija

Postoji više endogenih i egzogenih čimbenika koji utječu na rizik pojave raka dojke u određenoj populaciji!

Postoje značajne razlike između pojedinih etničkih grupa i rasa. Bijela rasa je rizičnija u odnosu na obojenu, kao što su i neudane žene u odnosu na udane i na one koje su rađale. Isto se može reći za Židovke (češće nasljeđuju genetske mutacije) i žene više socijalne klase, te urbane u odnosu na ruralne žene.

Ako izuzmemo dob oboljelih, relativni je rizik za svaku od spomenutih demografskih značajki 2 ili manji.

2.1.2 Obiteljska i genetska povezanost

Danas je dobro poznato, da se rak dojke javlja u trima različitim skupinama žena.

Najveći broj ovih tumora se javlja sporadički (do 80%), a preostali su razvrstani u dvije skupine: nasljedni (5-9%) i obiteljski rak dojke (15-20%) (Fajdić, 2001). Žene s anamnezom raka dojke u prvom koljenu srodstva imaju 3 x veći rizik za obolijevanje od žena bez takve anamneze.

Peterostruko veći je rizik kod žena koje su imale dva slučaja raka dojke u užoj obitelji. Rizik od nastanka raka dojke je to veći, što su bliske srodnice bile mlađe u momentu obolijevanja.

Dva su poznata gena koja se čvrsto vežu uz ovu bolest BRCA 1 i BRCA 2 i odgovorni su za većinu dominantno nasljednih slučajeva raka dojke.

Tako žene nositeljice gena BRCA 1 imaju 85% šansu da obole od raka dojke do 80. godine starosti.

Rani nastup bolesti (u mladosti) je snažan indikator genske osjetljivosti.

Danas su poznati i neki drugi geni koji mogu dovesti do nasljednog raka dojke, kao što su ATM gen i CHEK-2 gen, te od ranije poznati p53 tumor supresor gen čije mutacije povećavaju rizik od raka dojke.

2.1.3 Hormonska ovisnost

Rak dojke je prototip hormonski ovisnog i genski osjetljivog raka. Hormoni zacijelo utječu na prognozu i rizik raka dojke.

Recentne studije ukazuju da egzogeno uneseni hormoni, najčešće u okviru dugogodišnjeg hormonskog nadomjesnog liječenja (HNL) žena u menopauzi, ukazuju na stanovito povećanje rizika.

Međutim, pozitivni učinci HNL-a u nekim studijama ozbiljno ga stavljaju u cost-benefit relaciju.

Kako u svijetu oralnu kontracepciju troši više od 60 milijuna žena, zanimljive su studije koje pored ostalih, provodi i svjetska zdravstvena organizacija (WHO) (WHO, 2006). One ukazuju nedvojbeno da se u uvjetima dugotrajne primjene oralnih kontraceptiva povećava rizik za razvoj raka dojke u postmenopauzalnih žena. Relativni rizik je oko 1,5.

2.2 Ostali egzogeni čimbenici

a) Hrana.

Veći dio prospektivnih studija otklanja mogućnost češće pojave raka dojke kod odraslih žena koje više uzimaju masnu hranu.

b) Alkohol.

Unatoč nejasnom biološkom mehanizmu, nema većih dilema oko precipitirajućeg učinka alkohola na veću pojavnost raka dojke.

Tako svakih dodatnih 10 grama alkohola dnevno, povećava rizik za 10%. Relativni rizik kod visokih konzumentnih doza je oko 2.

c) Ostalo.

Utjecaj stresa je predmet stalnog istraživanja, iako još uvijek bez jasnih dokaza o čvrstoj povezanosti.

Neka moja osobna istraživanja (Fajdić, J., 2003.) nedvojbeno su dovela u vezu veću incidenciju raka dojke kod žena koje su u doba Domovinskog rata u našoj Požeško-slavonskoj županiji izgubile bliskog člana obitelji.

Ionizantno zračenje grudnog koša srednjim i visokim dozama prije četrdesete godine života, nedvojbeno povisuje rizik za rak dojke.

Naravno da je rizik izrazito visok ukoliko se zračenje provodilo u dječjoj ili adolescentnoj dobi iz bilo kojega razloga.

2.2.1. Benigne promjene u dojci

Ovdje se prvenstveno misli na neke proliferativne promjene u epitelu kanalića udružene s atipičnom hiperplazijom gdje su izrazito povećani rizici za nastanak raka dojke (3-5 puta) (relativni rizik 2,5-5,3).

Patološki iscjedak iz bradavice, posebno ako je krvav, ili u eksprimatu citolog nalazi atipične stanice, predstavlja oko pet puta veću rizičnost za razvoj raka dojke od iscjetka u kojem nema takvih razlika u morfologiji stanica.

3. Prevencija raka dojke

Rizične čimbenike dijelimo na:

- rizične čimbenike na koje se ne može utjecati i
- rizične čimbenike na koje se može utjecati

Čimbenici na koje se može utjecati:

- dojenje, tjelesna aktivnost, tj.težina, uzimanje hormonskih preparata

Čimbenici na koje se ne može utjecati:

- spol i dob, rana menarhe, kasna menopauza, nuliparitet, genetske mutacije, poz. obiteljska anamneza

Molekularna biologija, genetska epidemiologija i genski čipovi jest područje od kojega se očekuju odgovori kako u sferi razumijevanja razvoja raka, tako i u sferi utvrđivanja i razrade preventivne strategije.

Neosporno je, da se smanjenje mortaliteta može očekivati samo provedbom efikasnih mjera prevencije i ranog probira (skrininga) (ACS, 2006).

Američko društvo protiv raka (American Cancer Society) ponudilo je preporuku za prevenciju i rano otkrivanje raka dojke: „Ne znamo kako prevenirati karcinom dojke, najznačajnije je stoga rano otkrivanje. Žene prosječnog rizika smanjuju rizik ako imaju veći broj djece, duže doje, izbjegavaju konzumaciju alkohola, redovito su tjelesno aktivne i održavaju odgovarajuću tjelesnu težinu.“

3.1. Ciljevi programa prevencije raka dojke

Smanjenje smrtnosti od raka dojke, povećati broj karcinoma u lokaliziranom stadiju, smanjiti razinu rizičnih čimbenika i upoznati populaciju s njima, savjetovanje o samopregledu. Prevencija se dijeli u tri skupine:

- a) Primarna prevencija kojoj je cilj uklanjanje i mijenjanje utvrđenih rizika od raka dojke.
- b) Sekundarna prevencija predstavlja dijagnostiku i liječenje raka dojke u njegovom ranom stadiju. Ovaj cilj postizemo aktivnim probirom asimptomatskih žena.
- c) Tercijarna prevencija predstavlja skup napora u cilju očuvanja kvalitete življenja, kao i sprječavanja invalidnosti i ovisnosti o tuđoj pomoći.

Rana detekcija raka dojke obuhvaća zajedno edukaciju i probir. Petogodišnje preživljenje kod rano otkrivenih karcinoma dojke iznosi kao što je već rečeno čak 97%.

Nacionalni program ranog otkrivanja raka dojke u Hrvatskoj usvojen je na 173. sjednici Vlade RH održane 29.06.2006 (MZSS, 2006).

Ovaj program je sukladan odrednicama Nacionalne strategije prevencije i ranog otkrivanja raka.

Europski parlament je 2003.godine zatražio utvrđivanje programa smanjenja smrtnosti zbog raka dojke u EU za 25%, kao i smanjenje razlika u stopama preživljenja između zemalja, za 5% (EPR, 2004).

Ekspertiza Međunarodne agencije za istraživanje raka (IARC) (Tyczynski, JE et al. 2002) nakon revizije dokaza, potvrdila je da se mamografski skrining treba ponuditi svake 2. godine, ženama u dobi između 50-69 g. Namjera je kampanje obuhvatiti skupinu od 280.000 žena u nas, uz pretpostavku različitog (smanjenog) odaziva (Šamija, et. al. 2006.)

4. Zaključak

Rak dojke je u ženskoj populaciji u čitavom svijetu u porastu, što je slučaj i u Hrvatskoj.

Mjere prevencije, kao i Nacionalni program ranog otkrivanja raka u Hrvatskoj koje provodi HZJZ u suradnji sa Ministarstvom zdravstva RH, trebaju doprinijeti smanjenju mortaliteta za 25% u prvih pet godina kampanje, te pronalaženju većeg broja ranih stadija raka dojke koji je u začetku apsolutno lječiv.

5. Literatura

American Cancer Society (2006). *Cancer Facts & Figures*, Atlanta, GA, American Cancer Society.

European Parliament Resolution. (2004). *Breast Cancer in the European Union*. OJ C E, 18. Mart, p.611

Fajdić, J. (2001). *Suvremena dijagnostika bolesti dojke*, Medicinska naklada, Zagreb. ISBN 953-176-112-4.

Fajdić, J. (2002). *Epidemiološke, kliničke i biološke značajke raka dojke u ratnom i mirnodopskom razdoblju u definiranoj populaciji*: doktorska disertacija, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu.

Hrabak-Žerjavić, V. & Strnad, M. (2000). Epidemiološke prognoze za rak dojke u XXI stoljeću. *Znanstveni sastanak Bolesti dojke, HAZU*, Zagreb, 14-18.

Hrvatski zavod za javno zdravstvo (2007). Incidencija raka u Hrvatskoj 2005. *Bilten* br. 30, ISSN 1333-7777.

Hrvatski zdravstveno-statistički ljetopis za 2005.godinu (2006). HZJZ, Zagreb.

Ministarstvo zdravstva i socijalne skrbi (2006). *Nacionalni program ranog otkrivanja raka dojke*, Zagreb.

Mackay, J.; Jemal, AC.; Lee, N. & Parkin, M. (2006). *The Cancer Atlas*. American Society. Atlanta, Georgia, USA.

Strnad, M. (2006). Incidencija raka u Hrvatskoj, *Bilteni 12-29*, Svakogodišnji bilteni na hrvatskom i engleskom. HZJZ, Zagreb, 1992.- 2006.

Strnad, M. (2007). Etiologija, epidemiologija i prevencija raka dojke u Hrvatskoj, *Suvremeni pristupi u dijagnostici i liječenju raka dojke*. Sveučilište J.J. Strossmayera u Osijeku. Medicinski fakultet. Program trajnog medicinskog usavršavanja. Poslijediplomski tečaj 1. kategorije. Osijek, 13. i 14. travnja 2007: 3-20.

Strnad, M. (2007). Epidemiology and cancer registry in Croatia., *Clinical Oncology in Croatia. Strategic planning and beyond. International Workshop*. Zagreb, May 11-13; 19-21.

Šamija, M.; Strnad, M.; Ebling, Z.; Kovačić, L. & Znaor, A. (2006). *Prijedlog nacionalnog programa prevencije i ranog otkrivanja raka u Hrvatskoj*. Hrvatsko onkološko društvo, Ministarstvo zdravstva i socijalne skrbi, HZJZ, HZZO, Zagreb, veljača.

Tyczynski, J.E.; Bray, F. & Parkin, D.M. (2002). Breast cancer in Europe., *ENCR Cancer Facts Sheets. European Network of Cancer Registries*. IARC, Vol.2, December.

WHO – Europe (2007). *Health for all database*. WHO – Europe, Copenhagen, January.

Vorko-Jović, A.; Strnad, M. & Rudan, I. (2007). *Epidemiologija kroničnih nezaraznih bolesti*, Zagreb.

World Health Organization (2002). *National cancer control programmes: policies and managerial guidelines*, 2nd ed. Geneva: WHO.

World Health Organization (2006). *Cancer Control Knowledge into Action*. WHO Guide for Effective Programmes. WHO.