

# Epidemiologija raka dojk

Izr. prof. dr. Vesna Zadnik, dr. med.

Onkološki inštitut Ljubljana, Epidemiologija in register raka

---

## **Povzetek**

Po ocenah je leta 2018 za rakom dojk na svetu zbolelo več kot dva milijona žensk, umrlo pa nekaj več kot pol milijona. Breme raka dojk v Sloveniji je v primerjavi z Evropo nekoliko pod povprečjem. V obdobju 2012–2016 je v Sloveniji povprečno letno za rakom dojk zbolelo 1.334 žensk (128,3/100.000), umrlo pa jih je 400 (38,4/100.000). Ob koncu leta 2016 je med nami živelo 17.316 bolnic, ki jim je bila kdaj v življenju postavljena diagnoza raka dojk. Petletno čisto preživetje slovenskih bolnic, zbolelih v letih 2012–2016, je bilo 87,7-%.

Med dokazane nevarnostne dejavnike raka dojk poleg spola in starosti uvrščamo še poprejšnjega raka dojk, nekatere benigne bolezni dojk, družinsko obremenitev, izpostavljenost nekaterim fizikalnim in kemijskim dejavnikom iz okolja ter vse dejavnike, ki večajo raven telesnih estrogenov. Zelo majhen delež rakov dojk (do 5 %) pripisujemo dednim mutacijam genov *BRCA1* in *BRCA2*.

## **Rak dojk v svetu in v Sloveniji**

Rak dojk je (izvzemši nemelanomski kožni rak) drugi najpogostejši rak pri obeh spolih skupaj in daleč najpogostejši rak pri ženskah tako v razvitem kot nerazvitem svetu. Moški rak dojk spada med redke bolezni. Incidenca je pri moških približno stokrat manjša v primerjavi z ženskami in tako s populacijskega nivoja zanemarljiva, zato se bomo v tem prispevku osredotočili le na raka dojk pri ženskah.

Po ocenah je leta 2018 za rakom dojk na svetu zbolelo več kot dva milijona žensk, kar je četrтина vseh zbolelih za rakom. Razlike med regijami so relativno majhne, do štirikratne. Najvišje so incidence v Avstraliji, Severni Ameriki in Zahodni Evropi. Ocenjena povprečna starostno standardizirana incidenčna stopnja (star evropski standard) za leto 2018 je bila v Evropi 113,6 zbolelih na 100.000 prebivalc. Slovenija je z vrednostjo 93,4/100.000 nekaj pod evropskim povprečjem, najvišja pa je bila incidenca v Belgiji (154,7/100.000). Rak dojk je prvi vzrok smrti zaradi raka pri ženskah v nerazvitem svetu, v razvitem svetu je za pljučnim rakom na drugem mestu. Letno na svetu zaradi raka dojk um-

re 522.000 žensk. Največje starostno standardizirane umrljivostne stopnje so zabeležene v Srednji Afriki, Južni Ameriki in Mikroneziji. Razlike v umrljivosti med razvitim in nerazvitim svetom so, predvsem na račun precej boljšega preživetja v razvitem svetu, manjše kot pri incidenci. Ocenjena povprečna starostno standardizirana umrljivostna stopnja (star evropski standard) za leto 2018 je bila v Evropi 21,4 umrlih na 100.000 prebivalc. Slovenija je z vrednostjo 20,1/100.000 nekaj pod evropskim povprečjem, najvišja je bila umrljivost na Hrvaškem (27,3/100.000), najnižja pa v Španiji (15,4/100.000).

Slovenske podatke povzemamo iz publikacij Registra raka Republike Slovenije in njegovega portala Slora. V obdobju 2012–2016 je v Sloveniji povprečno letno za rakom dojk zbolelo 1.334 žensk (128,3/100.000), umrlo pa jih je 400 (38,4/100.000). V zadnjih letih incidenca raka dojk raste za približno 1,5 % letno; groba umrljivostna stopnja se v zadnjih desetih letih ni značilno spremenila, starostno standardizirana pa se je zmanjševala za 2,5 % letno. Ob koncu leta 2016 je med nami živelo 17.316 bolnic, ki jim je bila kdaj v življenju postavljena diagnoza raka dojk; 1.352 jih je zbolelo v zadnjem letu, 4.570 pa v zadnjih petih letih. Najmlajše bolnice zbolijo v tretjem desetletju življenja. Število bolnic se s starostjo veča, najbolj pa so ogrožene ženske v starosti 60–70 let. Pri raku dojk se krivulja logaritmiranih starostno specifičnih incidenčnih stopenj tipično razlikuje od te krivulje pri ostalih pogostih rakih ali vseh rakih skupaj: pri večini rakov opažamo log-linearni trend incidence in starosti, pri raku dojk pa se pri starosti približno 50 let rast krivulje ustavi, pri najvišjih starostih pa se lahko celo zasuka navzdol; v angleški terminologiji jo poimenujejo kot Clemensova kljuka. V Sloveniji smo nekaj več kot polovico bolnic, zbolelih med leti 2012 in 2016, diagnosticirali z omejeno boleznijo, približno tretjina bolnic je imela ob ugotovitvi bolezni v razširjenem stadiju, 7 % pa v razsejanem. Stadij ni bil določen v manj kot 1 % primerov. Delež bolnic, odkritih v omejenem stadiju, se povečuje, zagotovo v največji meri prav zaradi uvedbe presejalnega programa DORA, ki je nekaterim ženskam v Sloveniji na voljo od leta 2008, vsem pa od leta 2018.

Rak dojk spada med bolezni z dobrim preživetjem. V mednarodni raziskavi Conocord-3 so ugotovili, da se petletno preživetje bolnic v nekaterih evropskih državah (Islandija, Švedska, Finska ...) že približuje 90 %. Slovenija se na tej lestvici zbolelih med leti 2010 in 2014 uvršča malo pod polovico vseh evropskih držav. Preživetje bolnic z rakom dojk se tako v tujini kot tudi pri nas postopoma veča. Petletno čisto preživetje slovenskih bolnic, zbolelih v letih 2006–2011, je bilo 84,7-%, tistih zbolelih pet let kasneje (2012–2016) pa 87,7-%. Najpomembnejši prognostični dejavnik je stadij ob diagnozi, saj je petletno relativno preživetje

bolnic z omejenim stadijem že več kot 95-odstotno, tistih z razsejano boleznijo pa komaj 20-odstotno. Napovedni dejavnik je tudi starost, saj imajo mlajše od 50 let za 10 % večje relativno preživetje kot stare 75 let in več.

### **Nevarnostni dejavniki raka dojk**

Med dokazane nevarnostne dejavnike raka dojk poleg spola in starosti uvrščamo še poprejšnjega raka dojk, nekatere benigne bolezni dojk, družinsko obremenitev, izpostavljenost nekaterim fizikalnim in kemijskim dejavnikom iz okolja ter vse dejavnike, ki večajo raven telesnih estrogenov. Zelo majhen delež rakov dojk (do 5 %) pripisujemo dednim mutacijam genov *BRCA1* in *BRCA2*. Danes je prepoznanih še veliko srednje in nizko prebojnih genov, vendar njihova vloga pri nastanku raka dojk še ni dokončno razjasnjena. Posledice izpostavljenosti ionizirajočemu sevanju in kemikalijam iz okolja (organskim klorovim spojinam, nekaterim insekticidom, polikloriranim bifenilom ...) so odvisne predvsem od starosti v času izpostavljenosti: največjo ogroženost so ugotovili pri tistih, ki so bile izpostavljene v času menarhe.

Reproduktivni dejavniki tveganja raka dojk so številni, vendar imajo le redki relativno tveganje večje od dve. Med klasične reproduktivne dejavnike tveganja raka dojk, pri katerih je povišana raven endogenih estrogenov, spadajo: zgodnja menarha, pozna menopavza, nerodnost, pozen prvi porod, majhno število otrok ter kratek kumulativni čas dojenja. Z rakom dojk so bolj ogrožene ženske, ki so dobile prvo menstruacijo pred 11. letom, izgubile pa so jo starejše, po 50. letu, ter tiste, ki so prvič rodile po 30. letu. Posredno zvišujejo raven estrogenov še debelost pri pomenopavznih ženskah ter prekomerno uživanje alkohola. Telesna dejavnost in debelost v premenopavzi naj bi tveganje raka dojk zmanjševali. Zmerno večata nevarnost raka dojk tudi oralna hormonska kontracepcija in hormonsko nadomestno zdravljenje. Največje tveganje imajo uporabnice kombiniranega estrogensko-progesteronskega hormonskega nadomestnega zdravljenja, tveganje pri oralni kontracepciji pa ni odvisno od časa jemanja in vrste preparata.

### **Reference**

1. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M et al. Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, International Agency for Research on Cancer <https://gco.iarc.fr/today>.
2. ECIS - European Cancer Information System <https://ecis.jrc.ec.europa.eu>.

3. Zadnik V, Primic Zakelj M, Lokar K, Jarm K, Ivanus U, Zagar T. Cancer burden in Slovenia with the time trends analysis. *Radiol Oncol* 2017;51(1):47-55.
4. Thun M, Linet MS, Cerhan JR, Haiman CA, Schottenfeld D. *Cancer Epidemiology and Prevention* 4<sup>th</sup> edition. Oxford University Press, New York 2018, pp. 861-888.
5. Adami HO, Hunter DJ, Lagiou P, Mucci L. *Textbook of Cancer Epidemiology*. Oxford University Press, New York 2018, pp. 381-420.