

Epidemiologija raka dojk in presejanje Breast cancer epidemiology and screening

Maja Primic Žakelj¹ in Vera Pompe Kirn²

¹Oddelek za epidemiologijo, ²Register raka za Slovenijo, Onkološki inštitut, Ljubljana

Povzetek: Rak dojk je v Sloveniji napogostejši rak pri ženskah. Leta 1995 je za njim zbolelo 784 žensk (76,7/100.000), pričakujemo pa, da se bo v prihodnjih desetih letih incidenca še večala. Delež rakov, odkritih v omejenem stadiju, se povečuje; leta 1995 je bilo takih 44 % vseh primerov. Čeprav se je preživetje bolnic izboljšalo (67-odstotno 5-letno relativno preživetje bolnic z rakom, odkritim v letih 1988-92), ostaja rak dojk pri ženskah na prvem mestu med vzroki smrti zaradi raka. Med dokazane nevarnostne dejavnike sodijo poleg spola in starosti še poprejšnji rak dojk, nekatere benigne bolezni dojk, družinska obremenitev, ionizirajoče sevanje, nekateri reproduktivni dejavniki in debelost. V primarni preventivi zaenkrat ni posebnih priporočil, so le splošna: vzdrževanje normalne telesne teže, pravilna prehrana, telesna dejavnost in zmernost pri pitju alkoholnih pijač. Ocenjujejo, da presejanje, redno mamografsko pregledovanje žensk po 50. letu starosti z dodatnim kliničnim pregledom ali brez njega, zmanjša umrljivost za rakom dojk med pregledanimi za okrog 30 %. Populacijsko presejanje priporočajo večinoma po 50. letu starosti. Problem raka dojk je mogoče reševati celostno, s primarno preventivo, zgodnjim odkrivanjem in dostopnostjo do učinkovitega zdravljenja, predvsem pa z vlaganjem sredstev tja, kjer je razmerje med stroški in koristjo najugodnejše.

Ključne besede: dojka; novotvorbe – epidemiologija; dejavniki tveganja; množični pregledi

Abstract: Breast is the most frequent cancer site in Slovenian female population. In the year 1995 there were 784 new breast cancer cases registered (76.7/100.000), the incidence is expected to increase in the next ten years. The percentage of cases diagnosed with localised disease is increasing; in the year 1995 it was 44 %. Despite the increasing survival (67 % relative survival of patients diagnosed in the years 1988-92), breast cancer is the leading cause of cancer-related cause of death in females. Besides age and sex, the established breast cancer risk factors include certain benign breast diseases, family history, ionising radiation, some reproductive factors and obesity. Primary prevention includes general recommendations for healthy life style, e.g. avoidance of obesity, diet, physical activity and moderate alcohol consumption. Regular screening of women over 50 by mammography with or without clinical examination is supposed to reduce mortality among them for about 30 %. Population screening is generally recommended for women aged 50 and over. Breast cancer control could be achieved only by combined efforts directed into primary prevention and early detection, as well as by improving availability of effective treatment, and make investments where they prove most cost-effective.

Key words: breast neoplasms – epidemiology; risk factors; mass screening

Uvod

Rak dojk (RD) je v razvitem svetu najpogostejši ženski rak. Ocenjujejo, da se bo število novih primerov po svetu povečalo s 794.000 v letu 1990 na blizu 1.000.000 leta 2000. Breme raka dojk se povečuje zaradi večanja vpliva nevarnostnih dejavnikov (npr. vedno nižja starost ob menarhi, višja starost ob prvem porodu in ob menopavzi itd.), zgodnejšega odkrivanja in staranja prebivalstva.¹

Groba stopnja incidence je bila v letih 1988-92 največja med belkami v ZDA, Švici, Franciji in Angliji (140-120/100.000), srednja v srednji Evropi in Španiji (75-55/100.000), najmanjša pa v Aziji in Afriki (25-7/100.000).² Slovenija se je uvrstila v srednjo tretjino svetovne lestvice, tudi pri nas pa je RD najpogostejši ženski rak. Ker se bo breme RD tudi pri nas še povečevalo, so prikazane možnosti za čim učinkovitejše obvladovanje te bolezni.

Rak dojk v Sloveniji

Po podatkih Registra raka za Slovenijo (Registra) zajema rak dojk približno petino vseh rakov pri ženskah. Že od leta 1968 je najpogostejši ženski rak.

Povprečna groba incidenčna stopnja se je povečala od 27,4 na 100.000 žensk v obdobju 1961-65 na 70,9/100.000 v obdobju 1991-95. Leta 1995 je zbolelo za RD 784 žensk (76,7/100.000), 74 % po 50. letu starosti. Incidenca se s starostjo povečuje, vendar najbolj med 30. (14,4/100.000 v starosti 30-34 let) in 50. letom starosti (123,3/100.000 v starosti 45-49 let), po 50. letu je večanje manjše (190/100.000 žensk v starosti 65-69 let).³

Že vrsto let je na območju osrednje in zahodne Slovenije RD več kot dvakrat pogostejši kot v vzhodni Sloveniji.⁴ V letih 1988-95 je znašala groba stopnja incidence v Ljubljani in Tolminu prek 100/100.000 žensk (kumulativna stopnja 7-8/100), v bivših občinah

Šmarje, Sevnica, Ravne in Slovenske Konjice pa je groba stopnja incidence znašala manj kot 45/100.000 (kumulativna pa 3,5/100 ali manj). V prihodnjih desetih letih bo zaradi staranja žensk in zaradi obstoječih nevarnostnih dejavnikov incidenca še naraščala. Za obdobje 1995-99 je izračunana napoved 4088,3 novih bolnic, torej povprečno okoli 1000 novih primerov na leto.⁵

Delež rakavih bolezni, odkritih v omejenem stadiju, se povečuje. Tako je bilo leta 1985 v omejenem stadiju odkritih le 36 % primerov, leta 1995 pa že 44 %. Število primerov, odkritih v stadiju in situ, je še majhno, leta 1995 jih je bilo le 23.³

Prvo zdravljenje se prične v več slovenskih bolnišnicah. Leta 1995 je bilo 60 % (432) bolnic prvič zdravljenih na Onkološkem inštitutu, preostale pa največ v bolnišnicah v Mariboru (100), Celju (58) in Novi Gorici (48).³

Preživetje bolnic z invazijskim RD se ob povečevanju deleža omejene bolezni in ustreznem zdravljenju bolnic tudi v Sloveniji postopno izboljšuje: relativno petletno preživetje zbolelih v letih 1963-67 je bilo 46-odstotno, v letih 1983-87 62-odstotno, v letih 1988-92 pa 67-odstotno.⁶ Čeprav se je preživetje bolnic izboljšalo, pa RD ostaja še vedno na prvem mestu med vzroki smrti zaradi raka med ženskami. Leta 1995 je za njim umrlo 375 žensk.³

Znani in domnevni nevarnostni dejavniki raka dojk

Razlike v incidenci RD in umrljivosti za njim med raznimi svetovnimi področji, povečevanje incidence povsod po svetu in spremembe zbolevnosti pri priseljenkah s področij z manjšo ogroženostjo na področja z večjo nakazujejo, da na zbolevanje vplivajo dejavniki iz okolja in načina življenja.

Med dokazane nevarnostne dejavnike RD uvrščamo tiste, za katere se je izkazalo, da so povezani z RD v večini epidemioloških razli-

skav, in za katere menimo, da je zveza vzročna. Mednje poleg spola in starosti večina uvršča še poprejšnjega RD, nekatere benigne bolezni dojk, družinsko obremenitev, ionizirajoče sevanje, nekatere reproduktivne dejavnike in debelost. Za številne druge pa še ni dokončnega soglasja glede vprašanja, ali so povezave, ki so jih našli v nekaterih epidemioloških raziskavah, res vzročne. Marsikatera od teh dejavnikov smo proučevali tudi v analitičnih epidemioloških raziskavah, ki so bile narejene v Sloveniji, bodisi samostojno ali pa v okviru mednarodnih raziskav.⁷⁻¹³

Dokazani nevarnostni dejavniki

Poprejšnji rak dojk

Ženske, ki so že bile zdravljene zaradi RD, so dva- do trikrat bolj ogrožene, da bodo ponovno dobile raka, bodisi na isti dojki, če ni bila v celoti operativno odstranjena, bodisi na drugi.¹⁰ Večjo ogroženost lahko pripišemo istim dejavnikom, ki so sodelovali že pri nastanku prve bolezni. V analizi 8917 bolnic z RD, zbolelih v Sloveniji v letih med 1961-85, se je izkazalo, da je tveganje teh bolnic, da zbolijo za drugim primarnim rakom, za 80 % večje kot v splošni populaciji. To večje tveganje se je nanašalo predvsem na raka druge dojke, pljuč, maligni melanom, nemelanomski kožni rak, rak materničnega telesa, jajčnikov in ščitnice.¹²

Rak dojk v družini

Ženskam, pri katerih je sorodnica prvega reda (mati ali sestra) zbolela za RD, grozi dvado trikrat večja nevarnost, da bodo tudi same zbolele. Nevarnost je večja, če sta mati ali sestra zboleli mladi in/ali na obeh dojkah. Tako je sorodnica bolnice, ki je pred menopavzo zbolela za rakom obeh dojk, kar devetkrat bolj ogrožena, da bo zbolela za to boleznijo.¹⁰ Dedni predispoziciji, podedovani okvari ge-

nov, ki povečuje ogroženost z RD, pripisujejo 5 % vseh RD, njihov delež je večji med mlajšimi. V zadnjih letih so odkrili okvare genov BRCA1 in BRCA2.¹⁴

Poprejšnje benigne bolezni dojk

Ogroženost je odvisna od vrste sprememb in je največja pri tistih z atipično hiperplazijo. V nasprotju s fibroadenomi, ki večinoma ne večajo nevarnosti RD, multipli intraduktalni papilomi in fibrocistična bolezen ogroženost povečujejo.¹⁰

Ionizirajoče sevanje

Vpliv ionizirajočega sevanja na nastanek RD so proučevali pri ženskah, ki so preživele atomska napada na Japonskem, in tistih, ki so dobile večje odmerke sevanja iz zdravstvenih razlogov. Posledice so odvisne predvsem od starosti v času izpostavljenosti. Največjo ogroženost so ugotovili pri tistih, ki so bile obsevane v času menarhe.¹⁵

Reproduktivni nevarnostni dejavniki

V številnih epidemioloških raziskavah, tudi slovenskih, so ugotovili, da so z RD bolj ogrožene ženske, ki so menstruacijo dobile mlade, izgubile pa so jo starejše. Ženske z menarho pri 15 letih ali pozneje naj bi bile za 23 % manj ogrožene z RD od tistih, ki so jo imele pred 12. letom; tistim, ki so imele menopavzo po 55. letu, pa naj bi grozila za 100 % večja nevarnost RD, kot če bi jo imele pred 45. letom. Tudi operativna odstranitev jajčnikov in s tem umetna menopavza pri mlajših ženskah do 75 % zmanjšuje ogroženost z RD.¹⁰ Vpliv starosti ob menarhi in menopavzi nakazuje, da na nastanek RD vplivajo ženski spolni hormoni. Natančnega mehanizma njihovega vpliva ne poznamo; o tem je le več pomen.

Epidemiološke raziskave tudi kažejo, da na ogroženost z RD vpliva rodnost. Ženske,

ki niso nikoli rodile, za 20 % do 70 % bolj ogroža RD kot tiste, ki so rodile.¹⁰

Med pomembnejšimi nevarnostnimi dejavniki RD je starost ob prvem porodu. Podobno kot v drugih, se je tudi v zadnji slovenski študiji primerov s kontrolami izkazalo, da so ženske, ki prvič rodijo po 30. letu, za 70 % bolj ogrožene z RD od tistih, ki rodijo pred 20. letom starosti.^{10,11} Le v nekaterih raziskavah se je izkazalo, da je večje število porodov zaščitno in neodvisno od starosti ob prvem porodu.

V zadnjih letih je zbudilo veliko zanimanje vprašanje o morebitnem prispevku spontanege, predvsem pa umetnega splava k ogroženosti z RD, vendar o tej morebitni zvezi še ni dokončnega soglasja. V nekaterih študijah se je pokazalo, da umetni ali spontani splav ali pa obe vrsti splava povečujeta nevarnost RD, v nekaterih, da jo manjšata, ponekod, da nimata nobenega vpliva, spet v drugih študijah pa, da je za RD pomemben le splav pred prvim porodom.¹⁶

Debelost

Ženske, ki so debele po menopavzi, naj bi bile za 20-100 % bolj ogrožene z RD kot tiste, ki imajo normalno telesno težo. Debelost naj bi bila nevarna zato, ker v maščevju nastajajo estrogeni in je zato pri debelih raven teh hormonov višja kot pri suhih. Pri debelih ženskah se zmanjša tudi nastajanje globulina, ki veže spolne hormone, zato imajo več prostih estrogenov. Nasprotno pa naj bi bile ženske, ki so debele pred menopavzo, manj ogrožene z RD.⁹

Domnevni in drugi dejavniki, ki jih preučujejo v zvezi z rakom dojke

Oralni kontraceptivi in nadomestno zdravljenje menopavznih težav s hormoni

Po letu 1980 so povzročile zaskrbljenost nekatere raziskave, v katerih so opazili večjo ne-

varnost RD pri ženskah, ki so jemale oralne kontraceptive in so zbolele mlade (pred 46. letom starosti). Pomembno je postalo vprašanje, ali ta večja ogroženost spremlja ženske tudi v poznejše življenjsko obdobje, ko se povečuje osnovna ogroženost in bi zato lahko bile javnozdravstvene posledice jemanja kontracepcijskih tablet precej večje. Zato je leta 1992 skupina epidemiologov v Kraljevem skladu za raziskovanje raka (Imperial Cancer Research Fund) v Oxfordu zaprosila vse avtorje dotedanjih epidemioloških raziskav o kontracepcijskih tabletah in RD, kohortnih raziskav in študij primerov s kontrolami, naj jim pošljejo osnovne podatke, da jih bodo enotno obdelali. Dobili so jih o več kot 53.000 bolnicah z rakom dojke in 100.000 zdravih ženskah iz 54 raziskav; med njimi sta tudi dve slovenski.^{9,11} Izsledki skupne analize z veliko zanesljivostjo nakazujejo, da dolgoročnih posledic ni in da ženske, ki so kdajkoli jemale kontracepcijske tablete, najmanj 10 let po prenehanju jemanja niso nič bolj ogrožene z RD kot ženske, ki tablet niso nikoli jemale. Neznatno pa je nevarnost RD povečana v času, ko ženske jemljejo tablete, in 10 let potem, ko so jih opustile. Majhen porast števila rakov, ki jih odkrijejo pri uporabnicah tablet, se prične kmalu po začetku jemanja, in nanj ne vpliva trajanje jemanja ali vrsta tablet. Rak, ki jih odkrijejo pri jemalkah, pa so večinoma omejeni.

Analiza zbranih podatkov ne more razložiti, zakaj se pojavi presežek rakov v času jemanja oralnih kontraceptivov. Gotovo ne gre za sprožitev novih sprememb v genih, temveč za pospeševalni učinek. Ugotovitev, da so tumorji, ki jih odkrijejo pri jemalkah, manj napredovali, lahko kaže na to, da so jemalkke tablet bolj pozorne pri pregledovanju dojke in da bolezen odkrijejo prej v naravnem razvoju, kot bi jo, če na dojke ne bi bile dovolj pozorne. Danes nikakor ni mogoče ugotoviti, ali je presežek rakov med jemalkami posledica biološkega učinka ali le zgodnejše diagnoze.¹⁷

V letu 1997 so bili objavljeni tudi izsledki

skupne analize 52.705 bolnic z RD in 180.411 zdravih žensk o hormonskem nadomestnem zdravljenju menopavznih težav. Podobno kot pri oralnih kontraceptivih se kaže neznatno večje relativno tveganje RD pri ženskah v času jemanja hormonov in v obdobju 1-4 leta po prenehanju jemanja.¹⁸

Dojenje

Domneva o dojenju kot zaščitnem dejavniku pred RD je stara, vendar ne dokončno potrjena. Čeprav je dolgo veljalo, da dojenje ne spreminja ogroženosti z RD, v zadnjem času pogosteje pišejo, da deluje zaščitno le v obdobju pred menopavzo.¹⁹

Prehrana

Mednarodne korelacijske raziskave z boleznosti in umrljivosti za rakom dojk in porabe maščob nakazujejo povezavo med maščobami in RD, izsledki analitičnih epidemioloških raziskav pa niso skladni. Zagovorniki vpliva maščob domnevajo, da te delujejo kot promotorji in da je škodljivi učinek odvisen od sestave maščob. Pomembno naj bi bilo razmerje med n-6 in n-3 nenasičenimi maščobnimi kislinami. Tako naj bi ogroženost večal presežek linoleinske kisline, ki je v sončničnem in koruznem olju. Hrana z veliko olivnega in ribjega olja naj ne bi bila nevarna,²⁰ kar naj bi potrjevala tudi manjša incidenca RD v tipično sredozemskih deželah. V nekaterih raziskavah se kaže zaščitna vloga zelenjave, ponekod tudi sadja.²¹

Alkohol

Številne analitične epidemiološke raziskave in njihove metaanalize nakazujejo, da bi lahko bilo tudi pitje alkoholnih pijač povezano z RD. Vzročnost te zveze še ni dokončno priznana. Izsledki nedavno objavljene kohortne raziskave med 322.647 ženskami iz ZDA, Nizozemske, Švedske in Kanade kažejo, da so

tiste, ki dnevno popijejo 30-60 g alkohola, za 40 % bolj ogrožene z RD kot abstinentke.²²

Telesna dejavnost

Predvsem pri odrasčajočih deklicah naj bi telesna dejavnost povzročala poznejšo menarho ali pa pogostejše anovulatorne menstrualne kroge in jih s tem varovala pred kasnejšim RD. V odraslem obdobju pa omogoča, da telo vzdržuje energetsko ravnovesje in normalno telesno težo, s tem pa naj bi posredno vplivala tudi na ogroženost z RD.¹⁰

Drugi kemični ali fizikalni dejavniki iz okolja

V zvezi z RD preučujejo nekatere kemikalije, ki so jim ženske lahko izpostavljene v delovnem ali bivalnem okolju. Največ preučujejo organske klorove spojine, nekatere insekticide (DDT) in poliklorirane bifenile, vendar njihova vloga ni pojasnjena.²³ Prav tako ni pojasnjen morebitni škodljivi učinek elektromagnetnih polj nizkih frekvenc in tudi silikonskih vsadkov, ki so jih ženskam vstavili bodisi iz kozmetičnih razlogov ali po rekonstruktivnih operacijah zaradi RD.²⁴

Primarna preventiva raka dojk

Reproduktivnim nevarnostnim dejavnikom RD se je težko ali nemogoče izogniti. K preprečevanju RD pa lahko pripomorejo vzdrževanje normalne telesne teže (predvsem po menopavzi), pravilna prehrana, telesna dejavnost in zmernost pri pitju alkoholnih pijač. Več študij preverja morebitno učinkovitost kemopreventive RD s tamoksifenom, retinoidi in agonisti gonadotropine sproščajočega hormona za kemopreventivo RD.^{25,26}

Sekundarna preventiva – presejanje

Sekundarna preventiva raka pomeni čim prejše odkrivanje raka ali njegovih predsto-

penj. Za zgodnjo diagnozo RD sta pomembna samopregledovanje in klinični pregled dojk. V sekundarno preventivo sodi tudi presejanje, pregledovanje žensk z mamografijo, da bi med tistimi, ki so brez kliničnih težav, odkrili tiste, pri katerih je velika verjetnost, da imajo predinvazijsko ali zgodnjo invazijsko obliko raka. Merilo za učinkovitost presejanja je zmanjšanje umrljivosti med redno pregledovanimi ženskami.²⁷

Več kot četrt milijona žensk iz ZDA, Švedske in Škotske je sodelovalo v randomiziranih študijah presejanja z mamografijo z dodatnim kliničnim pregledom dojk ali brez nje, v povprečju več kot 12 let. Študije so pokazale, da redna mamografija po 50. letu starosti zmanjša umrljivost za rakom dojk za približno 30 %. Večinoma priporočajo, naj bi ženske v tej starosti hodile na mamografijo vsako drugo leto, ponekod po svetu (Švedska, Finska, Nizozemska, Anglija, Kanada, Avstralija) pa že imajo organizirane državne programe, v katerih ženske vabijo na preventivne preglede. Na populacijski ravni se zmanjšanje umrljivosti lahko pokaže le, če je pregledan večji delež ciljnega prebivalstva (okrog 70 %).²⁷

Učinkovitost presejanja žensk po 50. letu starosti je nedvomno potrjena in zato rutinsko populacijsko presejanje priporočajo tudi v Evropski skupnosti.²⁸ O tem, kolikšna je učinkovitost presejanja pri ženskah med 40. in 50. letom starosti, še vedno tečejo številne razprave. Raziskave so pokazale, da je zmanjšanje umrljivosti med njimi manjše, v povprečju 16-odstotno, z razponom ocen od 2–28 % in se pokaže šele po 10 letih ali več po začetku presejanja.²⁹ Na osnovi metaanaliz randomiziranih študij so ocenili, da redno presejanje 10.000 žensk, starih 40–49 let, podaljša življenje od 0–10 ženskam.²⁹

Odgovoru na vprašanje, ali priporočati presejanje z mamografijo tudi ženskam med 40. in 50. letom starosti, je bilo namenjenih že več strokovnih srečanj v tujini, zaključki pa niso enotni. Presoja je namreč drugačna,

ko gre za žensko kot posameznico, ki se za nasvet obrne na zdravnika, ali ko z javno-zdravstvenega vidika strokovne skupine oz. države sprejemajo splošna priporočila oz. odločitve za določene skupine prebivalstva. Ob tem je treba poleg znanstvenih meril pretehtati predvsem etični in tudi ekonomski vidik.

Glede na to, da sta pred 40. letom starosti verjetnost bolezni in moč mamografije majhni, se zdi, da mlajšim od 40 let ni utemeljeno priporočati preventivne mamografske preglede.

Prednosti in pomanjkljivosti presejanja

Osnovna prednost presejanja je, da je bolezen odkrita na zgodnji stopnji razvoja, s tem pa so večje možnosti ozdravitve z manjšim kirurškim posegom, kar ima za ženske velik psihološki pomen.

Med pomanjkljivostmi je na prvem mestu treba upoštevati, da je treba pregledati veliko število zdravih žensk, med njimi pa najdemo le nekaj tistih, ki imajo raka. Mnogim bo pregled svojevrstna travma, zlasti tistim z lažno pozitivnim in lažno negativnim rezultatom; psihološke težave in sicer minimalno ionizirajoče sevanje (predvsem ob priporočenem letnem pregledovanju žensk pred 50. letom starosti) spet lahko ogrožajo zdravje.

Kot vsaka druga presejalna preiskava tudi mamografija ni absolutno zanesljiva. Po nekaterih ocenah se znajde med bolnicami z rakom dojk kar 10–15 % žensk vseh starosti, ki so jim manj kot leto poprej ob mamografiji zagotovili, da nimajo raka. Le nekatere od njih so žrtve hitro potekajoče oblike bolezni, ki je res nastala po preiskavi, večina pa je že ob preiskavi imela tumor, vendar takega, da ga ni bilo mogoče videti na rentgenski sliki, posebej če je dojka še gosta in zato manj pregledna. Za pravičen rezultat sta seveda pomembni tudi radiologova izkušnost in tehnična kakovost slike. Pri mlajših ženskah so dojke zaradi vpliva spolnih hormonov go-

stejše in manj pregledne, zato 10-25 % sprememb ni vidnih na rentgenski sliki. Mogoče jih je zatipati, zato priporočajo, naj mamografijo spremlja tudi klinični pregled dojk.²⁹

Mamografija lahko da tudi lažno pozitivne rezultate, ki so pogostejši med mlajšimi. Vsaka od 10-15 % žensk, ki jim z mamografijo ugotovijo sumljive spremembe in priporočijo nadaljnje preiskave, zato lahko pričakuje, da bo med tistimi (60-93 %), ki jim bodo te preiskave zagotovile, da imajo le benigne spremembe in ne raka. Do tega zaključka bodo seveda morale prestati eno ali več manj ali bolj bolečih biopsij in se spopasti z negotovostjo in strahom glede končnega izvida.³⁰

V organiziranih presejalnih programih imajo za vse postopke postavljena stroga merila kakovosti. Evropska komisija je na osnovi izkušenj iz presejalnih programov leta 1996 dopolnila Evropska priporočila za zagotavljanje kakovosti pri mamografskem presejanju, saj prednosti lahko odtehtajo morebitne nezaželene pomanjkljivosti le v primeru, če se ta priporočila res upoštevajo.³¹

Ne glede na to, kako so organizirani preventivni pregledi, jim morata slediti čim hitrejša diagnostična razjasnitev morebitnih sumljivih sprememb ter ustrezno in kakovostno zdravljenje.

V Sloveniji se povečuje število mest, kjer je mogoče opraviti preventivni pregled dojk z mamografijo, vprašanje učinkovite organiziranosti in izvajanja presejanja pa še vedno ni rešeno.

Zaključek

Tako kot v večini razvitega sveta tudi pri nas pričakujemo, da se bo breme raka dojk povečevalo. Problem je mogoče reševati samo celostno, s primarno preventivo, zgodnjo diagnostiko in dostopnostjo do učinkovitega zdravljenja, predvsem pa z vlaganjem sredstev tja, kjer je razmerje med stroški in koristjo najugodnejše.

Preživetje bolnic z RD se v Sloveniji počasi povečuje. Po Evropi pa so glede preživetja precejšnje razlike. Raziskave kažejo, da se preživetje ne razlikuje le glede na značilnosti tumorja in starost žensk ob diagnozi, temveč tudi glede na njihov družbenoekonomski položaj ali glede na bolnišnico, kjer poteka zdravljenje. Na Škotskem so ugotovili, da je bilo petletno preživetje bolnic, ki so jih zdravili kirurgi, specializirani za zdravljenje RD, za 9 % boljše kot pri tistih, ki so jih zdravili drugi kirurgi.³² Tudi podatki Registra za obdobje 1988-92 nakazujejo razlike v petletnem preživetju bolnic glede na bolnišnico, v kateri so bolnico začeli zdraviti. Ti izsledki opozarjajo, kako je pri zmanjševanju umrljivosti za rakom dojk pomembna tudi kakovost zdravljenja.

Literatura

1. Forbes JF. The incidence of breast cancer: the global burden, public health considerations. *Sem Oncol* 1997; **24**(Suppl 1): 20-35.
2. Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Raymond L, Young J eds. Cancer incidence in five continents. *IARC Sci Publ* 1997; **7**: 143.
3. Incidenca raka v Sloveniji 1995. Ljubljana: Onkološki inštitut – Register raka za Slovenijo; 1998.
4. Pompe Kirn V, Japelj B, Primic Žakelj M, Volk N. *Napoved incidence raka v Sloveniji do leta 2010*. Raziskovalno poročilo za prvo leto. Ljubljana: Onkološki inštitut; 1997.
5. Pompe-Kirn V, Primic Žakelj M, Ferligoj A, Škrk J. *Zemljevidi incidence raka v Sloveniji 1978-1987*. Ljubljana: Onkološki inštitut; 1992.
6. Pompe-Kirn V, Zakotnik B, Volj N, Benulič T, Škrk J. *Preživetje bolnikov z rakom v Sloveniji*. Ljubljana: Onkološki inštitut; 1995.
7. Ravnihar B, MacMahon B, Lindtner J. Epidemiologic features of breast cancer in Slovenia, 1965-1967. *Eur J Cancer* 1971; **7**: 295-306.
8. Ravnihar B, Siegel D, Lindtner J. An epidemiologic study of breast cancer and benign breast neoplasia in relation to the oral contraceptive and estrogen use. *Eur J Cancer* 1979; **15**: 203-14.

9. Ravnihar B, Primic Žakelj M, Košmelj K, Stare J. A case-control study of breast cancer in relation to oral contraceptive use in Slovenia. *Neoplasma* 1988; **35**: 109-21.
10. Primic Žakelj M. Vpliv oralnih kontraceptivov na tveganje zbolevanja za rakom dojk v Sloveniji. Disertacija. Ljubljana: Medicinska fakulteta; 1994.
11. Primic Žakelj M, Evstifeeva T, Ravnihar B, Boyle P. Breast cancer and oral contraceptive use in Slovenian women aged 25-54. *Int J Cancer* 1995; **62**: 414-20.
12. Volk N, Pompe-Kirn V. Second primary cancers in breast cancer patients in Slovenia. *Cancer Causes Control* 1997; **8**: 764-70.
13. Robertson C, Primic-Žakelj M, Boyle P, Hsieh CC. Effect of parity and age at delivery on breast cancer risk in Slovenian women aged 25-54 years. *Int J Cancer* 1997; **73**: 1-9.
14. Burke W, Daly M, Garber J, Botkin J, Ellis Khan MJ, Lynch P et al. Recommendations for follow-up care of individuals with an inherited predisposition to cancer. II. BRCA1 and BRCA2. *JAMA* 1997; **277**: 997-1003.
15. Committee on the Biological Effects of Ionizing Radiations. Board on Radiation Effects Research. Commission on Life Sciences. National Research Council. *Health effects of exposure to low levels of ionizing radiation*. Washington: National Academy Press; 1990. (Beir V).
16. Weed DL, Kramer BS. Induced abortion, bias and breast cancer: why epidemiology hasn't reached its limit. *J Natl Cancer Inst* 1996; **88**: 1698-9.
17. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data on 53 297 women with breast cancer and 100 239 women without breast cancer from 54 epidemiological studies. *Lancet* 1996; **347**: 1713-27.
18. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and hormone replacement therapy: collaborative reanalysis of data from 51 epidemiological studies of 52 705 women with breast cancer and 108 411 women without breast cancer. *Lancet* 1997; **350**: 1047-59.
19. Newcomb PA, Storer BE, Lognecker MP, Motterdorf R, Grenberg ER, Clapp R et al. Lactation and a reduced risk of premenopausal breast cancer. *N Engl J Med* 1994; **330**: 81-7.
20. Wynder EL, Cohen LA, Muscat CJ, Winters B, Dwyer JT, Blackburn G. Breast cancer: weighing the evidence for a promoting role of dietary fat. *J Natl Cancer Inst* 1997; **89**: 766-75.
21. Potter JD, Steinmetz K. Vegetables, fruit and phytoestrogens as preventive agents. In: Stewart BW, McGregor D, Kleihues P. eds. *Principles of chemoprevention*. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 1997; 61-90 (IARC Sci Publ 139).
22. Bradbury J. Analysis implicates alcohol in breast cancer. *Lancet* 1998; **351**: 575.
23. Wolff MS, Weston A. Breast cancer risk and environmental exposures. *Environ Health Persp* 1997; **105**: 891-6.
24. Brinton LA, Brown L. Breast implants and cancer. *J Natl Cancer Inst* 1997; **89**: 1341-9.
25. Costa A, Formelli F, Chiesa F. Prospects of chemoprevention of human cancers with the synthetic retinoid fenretinide. *Cancer Res* 1994; **57** (Suppl 7): 2032s-7s.
26. Cuzick J. Medicinal drugs with hormonal activity as chemopreventive agents. In: Stewart BW, McGregor D, Kleihues P. eds. *Principles of chemoprevention*. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 1997; 61-90 (IARC Sci Publ 139).
27. Primic Žakelj M. Presejanje kot del nacionalnega programa za nadzorovanje raka dojk, materničnega vrata in jajčnikov. In: Lindtner J ed. *Detekcija raka dojk. Detekcija ginekološkega raka*. 8. onkološki vikend. Šmarješke toplice, november 1995. Ljubljana: Slovensko zdravniško društvo; 1995.
28. Boyle P, Primic Žakelj M. Evropski kodeks proti raku. *Zdrav Vestn* 1995; **64**: 447-52.
29. National institutes of health consensus development panel. National institutes of health consensus development conference statement: breast cancer screening for women ages 40-49, January 21-23, 1997. *J Natl Cancer Inst* 1997; **89**: 1015-26.
30. Maranto G. Should women in their 40s have mammograms? *Sci Am* 1996; **275**: 79.
31. de Wolf CJ, Parry NM eds. *European guidelines for quality assurance in mammography screening*. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities, 1996.
32. Gillis RC, Hole DJ. Survival outcome of care by specialist surgeons in breast cancer: a study of 3786 patients in the west of Scotland. *Br Med J* 1996; **312**: 145-8.