

# RAK DOJK V ŠTEVILKAH

Vesna Zadnik, Onkološki inštitut Ljubljana, Epidemiologija in register raka

## Povzetek

Ocenjeno je, da je leta 2020 za rakom dojk na svetu zbolelo več kot dva milijona žensk, umrlo pa skoraj 700.000. Breme raka dojk v Sloveniji je v primerjavi z Evropo nekoliko pod povprečjem. V obdobju 2015–2019 je v Sloveniji povprečno letno za rakom dojk zbolelo 1.454 žensk (139,7/100.000), umrlo pa jih je 431 (41,4/100.000). Ob koncu leta 2019 je med nami živelo 19.316 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 %, kar je primerljivo evropskemu povprečju.

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*.

## Epidemiologija raka dojk

Rak dojk je (izvzemši nemelanomski kožni rak) drugi najpogostejši rak pri obeh spolih skupaj in daleč najpogostejši rak pri ženskah tako v razvitem kot v 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.

Ocenjeno je, da je leta 2020 za rakom dojk na svetu zbolelo več kot dva milijona žensk, kar je četrtnina vseh zbolelih za rakom. Razlike med regijami so relativno majhne, manj kot štirikratne. Najvišje so incidence v Avstraliji, Zahodni in Severni Evropi ter Severni Ameriki. Ocenjena povprečna starostno standardizirana incidenčna stopnja (star evropski standard) za leto 2020 je bila v Evropi 112,1 zbolelih na 100.000 prebivalc. Slovenija je z vrednostjo 94,5/100.000 pod evropskim povprečjem, najvišja pa je bila incidenca v Belgiji (152,3/100.000). Rak dojk je prvi vzrok smrti zaradi raka pri ženskah v svetu, letno na svetu zaradi raka dojk umre 685.000 žensk. Največje starostno standardizirane umrljivostne stopnje so zabeležene v Zahodni Afriki, Melaneziji in Polineziji. Razlike v umrljivost med razvitim in nerazvitim svetom so – pred-

vsem na račun precej boljšega preživetja v razvitem svetu – manjše kot pri incidenci. Ocenjena povprečna starostno standardizirana umrljivostna stopnja (star evropski standard) za leto 2020 je bila v Evropi 22,0 umrlih na 100.000 prebivalk. Slovenija je z vrednostjo 20,3/100.000 nekaj pod evropskim povprečjem, najvišja pa je bila umrljivost na Slovaškem (26,9/100.000), najnižja pa v Španiji (15,8/100.000).

Slovenske podatke povzemamo iz publikacij Registra raka Republike Slovenije in njegovega portala Slora (<http://www.slora.si/>). V obdobju 2015–2019 je v Sloveniji povprečno letno za rakom dojk zbolelo 1.454 žensk (139,7/100.000), umrlo pa jih je 431 (41,4/100.000). V zadnjih letih incidenca raka dojk raste za približno 2,6 % letno; starostno standardizirana incidenčna stopnja pa se je zmanjševala za 1,7 % letno. Na koncu prejšnjega tisočletja, med letoma 1995 in 1999, je povprečno letno za rakom dojk zbolelo 912 Slovenk, umrlo pa jih je 368. Ob koncu leta 2019 je med nami živelo 19.316 bolnic, ki jim je bila kdaj v življenju postavljena diagnoza raka dojk; 1.515 jih je zbolelo v zadnjem letu, 6.456 pa v zadnjih petih letih. Najmlajše bolnice zbolijo v tretjem desetletju življenja. Število bolnic se s starostjo večja, 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 rakah ali vseh rakah skupaj: pri večini rakov opazamo log-linearni trend incidence in starosti, pri raku dojk pa se pri starosti približno 50 let rast krivulje ustavi, pri najvišjih starosti pa se lahko celo zasuka navzdol; v angleški terminologijo jo poimenujejo kot Clemensova kljuka. V Sloveniji smo nekaj več kot polovico bolnic, zbolelih med letoma 2015 in 2019, diagnosticirali z omejeno boleznijo, slaba četrtnina bolnic je imela ob ugotovitvi bolezni v razširjenem stadiju, 16 % pa v razsejanem. Stadij ni bil določen v 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. Med letoma 1995 in 1999 je bilo v omejenem stadiju diagnosticiranih 40 % bolnic, 28 % v razširjenem in 18 % v razsejanem stadiju. Kar 7 % bolnic stadij v tistem času ni bil določen. Po 30 % bolnic je imelo ob diagnozi preraščajočo lezijo dojke (C50.8 po MKB-10) ali pa tumor omejen na zgornjem zunanjem kvadrantu dojke (C50.4). Ostale lokacije tumorja v dojki so bile opredeljene v manj kot 10 %. 8 % bolnic lokacije tumorja v dojki ni imelo opredeljene (C50.9). Mikroskopsko je bil tumor v skoraj treh četrtninah opredeljen kot infiltrirajoči karcinom dojke, lobularnih karcinomov je bilo 10 %.

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 je na tej lestvici zbolelih med letoma 2010 in 2014 s 84-% petletnim starostno standardiziranim čistim preživetjem nekaj nad evropskim povprečjem (83-%). Preživetje bolnic z rakom dojk se tako v tujini kot tudi pri nas postopoma

veča. Petletno čisto preživetje slovenskih bolnic, zbolelih v letih 1997–2001, je bilo 77,5-%, tistih, zbolelih dvajset let kasneje (2012–2016), pa 87,6-%. 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 bolnice, stare ob diagnozi več kot 75 let, za 10 odstotnih točk slabše preživetje kot mlajše. Preživetje bolnic, starih od 50 do 74 let, se približuje preživetju mlajših od 50 let; čisto preživetje zbolelih pred 50. letom in zbolelih v starosti od 50 do 74 let je v zadnjih letih skoraj enako in je nekaj več kot 90-odstotno.

## 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 kombinirane estrogensko-progesteronske hormonske nadomestne terapije, tveganje pri oralni kontracepciji pa ni odvisno od časa jemanja in vrste preparata.

## Viri in literatura

1. Adami HO, Hunter DJ, Laggiou P, Mucci L. Textbook of Cancer Epidemiology. Oxford University Press, New York 2018, pp. 381-420.
2. ECIS-European Cancer Information System <https://ecis.jrc.ec.europa.eu>.
3. 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>.
4. Thun M, Linet MS, Cerhan JR, Haiman CA, Schottenfeld D. Cancer Epidemiology and Prevention 4th edition. Oxford University Press, New York 2018, pp. 861-888.
5. 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; 5: 47-55.
6. Zadnik V, Žagar T, Lokar K, Tomšič S, Duratović Konjević A, Zakotnik B. Trends in population-based cancer survival in Slovenia. Radiol Oncol 2021; 55: 42-9.