Izlaganje sa znanstvenog skupa
DOI: 10.21857/y26kecgrw9 Prihvaćeno za tisak: 30. kolovoza 2024.

TRENDOVI RAKA DOJKE KOD MLADIH ŽENA

Mario Šekerija[1,2]

[1] Hrvatski zavod za javno zdravstvo
[2] Škola narodnog zdravlja „Andrija Štampar“

Sažetak

Rak dojke odgovoran je za četvrtinu svih malignih oboljenja kod žena u svijetu. Incidencija je i dalje u porastu, što je rezultat demografskih promjena, povećanja prevalencije rizičnih čimbenika i sve preciznijih dijagnostičkih metoda. U Hrvatskoj od raka dojke godišnje oboli gotovo 3000 žena, a umre oko 650; jedna od pet oboljelih žena mlađa je od 50 godina prilikom postavljanja dijagnoze.

U 21. stoljeću u Hrvatskoj ukupna incidencija raka dojke kod žena je u porastu od 1,3% godišnje. Međutim, najveći relativni porast zabilježen je u skupini od 25-49 godina (1,8% godišnje; čak 3% od točke pregiba 2006. godine), zatim u 50-74 godine (1,2% godišnje), dok porast u dobi od 75+ od 0,6% godišnje nije bio statistički značajan. Razlozi porasta incidencije raka dojke u mlađoj dobi su kompleksni te uključuju promjene u reproduktivnim obrascima i rizičnim čimbenicima poput pretilosti i konzumacije alkohola.

Ukupni mortalitet od raka dojke kod žena je značajnom padu posljednjih 7 godina (-6,7%, 2015.-2022.), za što je u najvećoj mjeri odgovoran pad mortaliteta u dobi 50-74 godine (-4,1%) te žena starijih od 70 godina (-10,9%); mortalitet u dobi od 25-49 godina nije u statistički značajnom padu već je stabilan. Taj trend dijelom možemo pripisati rezultatima Nacionalnog programa ranog otkrivanja raka dojke, a dijelom i napretku u liječenju bolesti te promjenama i boljoj kontroli u procesu šifriranja osnovnog uzroka smrti.

Kontinuirani napori u promicanju zdravijih stilova života, rješavanju regionalnih nejednakosti i poboljšanju pristupa zdravstvenoj skrbi i programima ranog otkrivanja bolesti ključni su za daljnji napredak u javnozdravstvenoj situaciji vezanoj uz rak dojke.

Ključne riječi: rak dojke u mladih, incidencija, mortalitet, joinpoint

Uvod

Rak dojke najčešće je dijagnosticirana zloćudna bolest među ženama diljem svijeta, predstavljajući značajan javnozdravstveni izazov. Prema zadnjim procjenama Međunarodne agencije za istraživanje raka (IARC), od raka dojke je u 2022. godini oboljelo 2,3 milijuna žena (24% svih novih slučajeva raka u žena), a umrlo njih 666 tisuća.

Posljednjih godina, incidencija raka dojke raste u mnogim dijelovima svijeta, osobito među mlađim ženama mlađim od 50 godina. Procjene IARC-a kažu da je čak 670.000 novih slučajeva dijagnosticirano u žena mlađih od 50 godina; procjene za Europsku uniju govore o 68000 novih slučajeva u 2022. Ovaj rad prikazuje međunarodne trendove u incidenciji i mortalitetu od raka dojke s naglaskom na mlađu dob, ispituje osnovne uzroke tih promjena te zatim daje pregled stanja u Hrvatskoj.

Rak dojke u svijetu

1. **Globalni trendovi u incidenciji i mortalitetu:** Incidencija raka dojke raste globalno, uz znatnu varijabilnost među različitim regijama. Razvijene zemlje, osobito Sjeverna Amerika i Zapadna Europa, već dugo bilježe visoke stope incidencije koje i dalje rastu. Nasuprot tome, zemlje Azije, Latinske Amerike i dijelova Afrike svjedoče novijem porastu broja slučajeva raka dojke, što odražava globalizirajući utjecaj promjena u načinu života i poboljšane zdravstvene infrastrukture.

   Međutim, stope mortaliteta pokazuju složeniju sliku. U mnogim zemljama s visokim prihodima, mortalitet od raka dojke opada zahvaljujući napretku u ranom otkrivanju i liječenju. Nasuprot tome, zemlje s niskim i srednjim prihodima suočavaju se s rastućim stopama smrtnosti zbog kasne dijagnoze i ograničenog pristupa kvalitetnoj zdravstvenoj skrbi. Na primjer, dok Sjedinjene Američke Države i zemlje zapadne Europe bilježe kontinuirano smanjenje smrtnosti od raka dojke, zemlje poput Brazila, Indije i Filipina suočavaju se s rastućim stopama smrtnosti unatoč povećanoj svijesti i naporima na području probira.
2. **Uzroci promjena u epidemiologiji raka dojke:** Nekoliko čimbenika pridonosi promjenama u epidemiologiji raka dojke na globalnoj razini:
   - **Promjene u načinu života:** Usvajanje zapadnjačkog načina života, koji karakteriziraju veći unos kalorija, sjedilački način života, odgađanje rađanja, smanjeno dojenje i povećana konzumacija alkohola, povezano je s porastom incidencije raka dojke. Ovi čimbenici osobito su utjecajni u visoko urbaniziranim regijama gdje su promjene u načinu života najizraženije.
   - **Unaprjeđeno otkrivanje bolesti i probir:** Poboljšani pristup mamografiji i drugim alatima za probir doveo je do povećanja stope otkrivanja, osobito u zemljama s visokim prihodima. Iako je to pridonijelo ranijoj dijagnozi i boljim ishodima, također postoji zabrinutost zbog prekomjerne dijagnostike, osobito kod mlađih žena koje mogu biti podvrgnute nepotrebnim tretmanima.
   - **Genetski i biološki čimbenici:** Mlađe žene imaju tendenciju razvoja agresivnijih oblika raka dojke, poput trostruko negativnog i HER2-pozitivnog tipa. Ovi podtipovi povezani su s lošijom prognozom i većom stopom smrtnosti, što naglašava potrebu za ciljanim pristupima liječenju.

- **Socioekonomski čimbenici i pristup zdravstvenoj skrbi:** Nejednakosti u pristupu zdravstvenoj skrbi značajno utječu na ishode raka dojke. U zemljama s visokim prihodima, široko rasprostranjeni probir i napredne opcije liječenja doveli su do nižih stopa smrtnosti. Nasuprot tome, u zemljama s niskim i srednjim prihodima, prepreke poput troškova, ograničene zdravstvene infrastrukture i odgođene dijagnoze pridonose višim stopama smrtnosti, unatoč rastućoj incidenciji.

3. **Regionalne razlike:** Čak i unutar regija, postoje značajne razlike. Na primjer, u Europi, zemlje Zapadne Europe, poput Ujedinjenog Kraljevstva i Njemačke, bilježe pad stopa smrtnosti zbog sveobuhvatnih programa probira i naprednih terapijskih mogućnosti. Nasuprot tome, zemlje Istočne Europe poput Poljske i Slovačke i dalje se bore s višim stopama smrtnosti, što odražava nedostatke u pristupu i kvaliteti zdravstvene skrbi.
   U Aziji, zemlje u ubrzanom razvoju poput Kine i Indije svjedoče naglom porastu incidencije raka dojke, potaknutom urbanizacijom, promjenama u načinu života i povećanjem očekivanog životnog vijeka. Međutim, ove zemlje suočavaju se sa značajnim izazovima u upravljanju bolešću zbog ograničenih zdravstvenih resursa i velikih razlika između ruralnih i urbanih područja.
4. **Utjecaj javnozdravstvenih intervencija:** Javnozdravstvene inicijative, osobito one usmjerene na rano otkrivanje i podizanje svijesti, bile su ključne u smanjenju smrtnosti od raka dojke u nekoliko zemalja. Na primjer, široko uvođenje mamografskog probira u Sjedinjenim Američkim Državama i Ujedinjenom Kraljevstvu značajno je poboljšalo stope ranog otkrivanja, doprinoseći padu smrtnosti. Osim toga, kampanje za podizanje svijesti o simptomima i čimbenicima rizika za rak dojke osnažile su žene da pravovremeno potraže medicinski savjet, dodatno poboljšavajući ishode.

Trendovi u žena mlađih od 50 godina

Rak dojke ostaje je jedan od vodećih zloćudnih uzroka smrti u žena na svijetu, a njegova incidencija se stalno povećava, posebno kod mlađih žena. Globalno, incidencija raka dojke porasla je za prosječno 1,44% godišnje od 1990. godine. Najveći relativni porast zabilježen je kod žena mlađih od 50 godina, što se pripisuje promjenama u načinu života i reproduktivnim obrascima. Na primjer, žene danas sve kasnije rađaju djecu i imaju ih manje, što je značajan faktor rizika za razvoj raka dojke. Uz to, rastuće stope pretilosti i konzumacije alkohola dodatno doprinose povećanju rizika. Posebno je važno napomenuti da ovaj porast incidencije nije ograničen na razvijene zemlje; naprotiv, najdramatičniji porast zabilježen je u regijama u razvoju, kao što su Latinska Amerika, Azija i Afrika. U tim regijama, društvene i ekonomske promjene dovele su do promjena u načinu života koje povećavaju rizik od raka dojke. Uz povećanu incidenciju, mortalitet od raka dojke također bilježi porast, iako su stope mortaliteta sma-

njene u mnogim visoko razvijenim zemljama. Ovo je rezultat poboljšanog pristupa dijagnostici i liječenju, što omogućuje ranije otkrivanje bolesti i učinkovitije liječenje.

U Europi, trendovi raka dojke kod žena mlađih od 50 godina također prate globalne trendove s porastom incidencije. Iako je taj porast nešto niži nego u nekim drugim dijelovima svijeta, on je i dalje zabrinjavajući. Europske žene, s povećanjem stope pretilosti i promjenama u reproduktivnim obrascima, također su suočene s većim rizikom od razvoja raka dojke u mlađoj dobi. Mortalitet od raka dojke u Europi pokazuje stabilan trend, s padom u zemljama Zapadne Europe, dok mnoge zemlje Istočne Europe još uvijek bilježe više stope mortaliteta. To je djelomično zbog ograničenog pristupa naprednim medicinskim tretmanima u ovim regijama, kao i zbog razlika u dostupnosti i kvaliteti nacionalnih programa ranog otkrivanja raka dojke. U istočnoj Europi, kasno otkrivanje bolesti i ograničeni resursi za liječenje doprinose višim stopama mortaliteta.

Utjecaj fertiliteta na incidenciju raka dojke važna je tema u istraživačkom kontekstu. Pad fertiliteta u mnogim regijama pridonio je povećanju incidencije raka dojke, budući da smanjenje broja trudnoća smanjuje zaštitni učinak koji trudnoća ima na dojke. Međutim, recentna istraživanja pokazuju da ovaj pad nije jedini faktor koji doprinosi rastućim stopama raka dojke. Na primjer, u Sjevernoj Americi, unatoč niskim stopama fertiliteta, incidencija raka dojke opada, što ukazuje na važnost drugih čimbenika, poput prevencije, ranog otkrivanja i liječenja. Smanjenje incidencije u ovoj regiji može biti posljedica uspješnih javnozdravstvenih programa koji promiču zdraviji način života i povećanu svijest o važnosti ranog otkrivanja raka dojke.

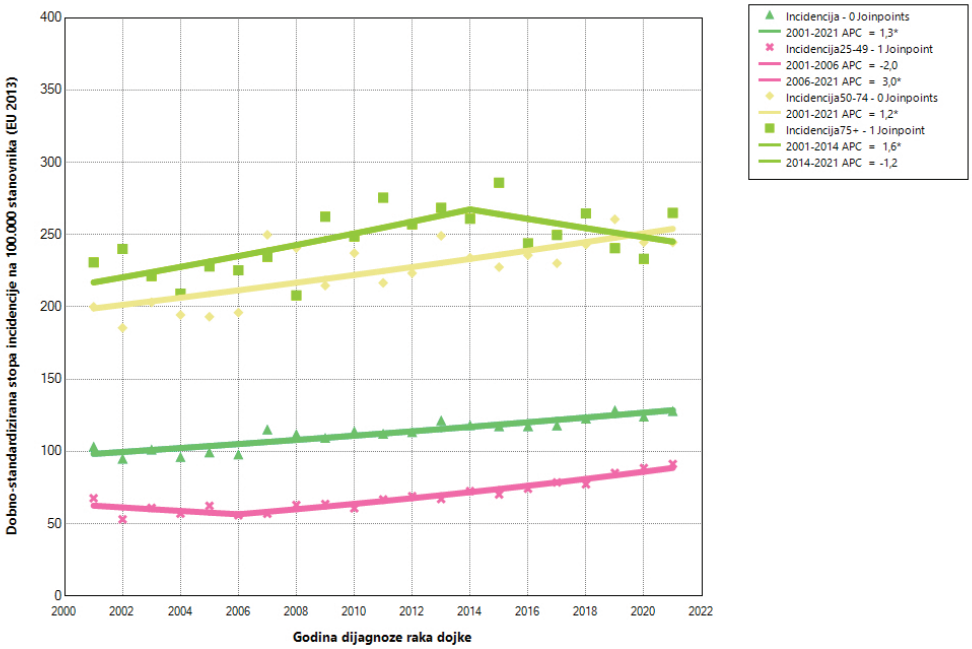
Zaključno, porast incidencije raka dojke kod mlađih žena u Europi i širom svijeta sugerira potrebu za daljnjim istraživanjima i javnozdravstvenim inicijativama koje će adresirati kako promjene u načinu života, tako i okolišne čimbenike koji mogu doprinijeti ovim trendovima. Iako su razvijene zemlje postigle značajan napredak u smanjenju mortaliteta zahvaljujući boljim dijagnostičkim alatima i liječenju, zemlje u razvoju i dalje se suočavaju s izazovima u pristupu kvalitetnoj zdravstvenoj skrbi. Potrebne su dodatne mjere kako bi se smanjile razlike u zdravstvenim ishodima između različitih regija, s posebnim naglaskom na rano otkrivanje i prevenciju raka dojke.

Perspektiva Hrvatske – prikaz najnovijih dostupnih podataka

1. **Incidencija raka dojke u Hrvatskoj:** Incidencija raka dojke u Hrvatskoj stalno raste, prateći globalne trendove. Između 2001. i 2021. godine, dobno-standardizirana stopa incidencije raka dojke kod žena povećala se za približno 1,3% godišnje. U 2021. godini, 2.928 žena bilo je dijagnosticirano s rakom dojke, što odgovara gruboj stopi incidencije od 145,6 na 100.000 žena. U 2020. i 2021. godini zabilježen je pad broja postavljenih dijagnoza zbog okolnosti uvjetovanih COVID-19 pandemijom, no on nije bio toliko izražen kao kod nekih drugih sijela bolesti (prostata, melanom, bubreg.

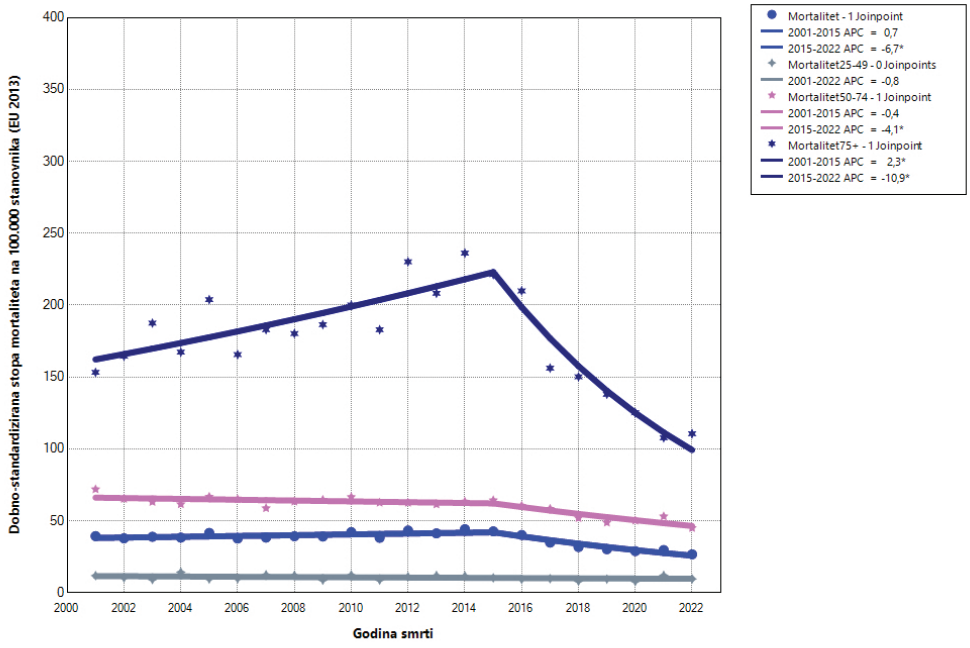
Najviše stope incidencije zabilježene su u regijama poput Zadarske županije, Grada Zagreba i Primorsko-goranske županije. Ove razlike naglašavaju utjecaj regionalnih nejednakosti u pristupu zdravstvenoj skrbi, čimbenike načina života i učinkovitost javnozdravstvenih inicijativa.

2. **Dobno-specifični trendovi u Hrvatskoj:** Analize trendova dobno-standardiziranih stopa incidencije i mortaliteta (standardiziranih na Europsko standardno stanovništvo iz 2013. godine učinjene su pomoću joinpoint regresijskog modela. Najviši porast incidencije zabilježen je kod žena u dobi 25-49 godina (1,8% godišnje u cijelom promatranom razdoblju, 3% godišnje od 2006. godine) te u dobi 50-74 godine (1,2% u cijelom razdoblju) (Slika 1.).



Mortalitet od raka dojke je u značajnom padu od 2015. godine, najizraženijem u dobnim skupinama 50-74 (-4,1% godišnje) i 75+ (-10,9% godišnje). Pad od -0,8% godišnje kroz cijelo razdoblje istraživanja u dobnoj skupini 25-49 nije bio statistički značajan (Slika 2). Ovakav trend mortaliteta može biti dijelom pripisiv rezultatima Nacionalnog programa ranog otkrivanja raka dojke, a dijelom i znatnom napretku u liječenju mnogih podtipova bolesti te promjenama i boljoj kontroli u procesu šifriranja osnovnog uzroka smrti, naročito u starijih osoba.

Ovi trendovi odražavaju šire promjene u načinu života i moguću veću prevalenciju čimbenika rizika u populaciji. Osim toga, povećana svijest i poboljšane metode otkrivanja mogu doprinijeti rastućoj incidenciji i u mlađim dobnim skupinama.



3. Izazovi i nejednakosti: Unatoč napretku, značajne regionalne nejednakosti u incidenciji i smrtnosti od raka dojke i dalje postoje u Hrvatskoj. Obalne regije bilježe više stope incidencije, vjerojatno zbog boljeg pristupa zdravstvenoj skrbi i viših stopa otkrivanja, dok kontinentalne regije imaju više stope smrtnosti, što odražava izazove u pružanju zdravstvene skrbi i pristupu ranim programima probira.
4. Utjecaj javnozdravstvenih politika: Nacionalni program probira raka dojke u Hrvatskoj važan je u smanjenju stopa smrtnosti omogućavajući ranije otkrivanje i liječenje raka dojke. Međutim, još uvijek je potrebna kontinuirana javnozdravstvena djelovanja kako bi se riješile regionalne nejednakosti i poboljšao pristup kvalitetnoj skrbi za sve žene diljem zemlje, kroz osiguravanje dostupnosti i pravovremenosti tercijarne zdravstvene zaštite i praćenje ishoda liječenja.

Zaključak

Međunarodni trendovi u incidenciji i smrtnosti od raka dojke ističu složenu međusobnu povezanost načina života, pristupa zdravstvenoj skrbi i javnozdravstvenih politika u oblikovanju epidemiologije i ishoda raka dojke. U Hrvatskoj, kao i u mnogim drugim zemljama, incidencija raka dojke raste, osobito među mlađim ženama. Međutim, pad stopa smrtnosti zahvaljujući učinkovitim programima probira i liječenja pruža nadu, iako se u mlađoj dobi ne vidi pad smrtnosti vidljiv u starijim dobnim skupinama, moguće i zbog rastuće incidencije u ovoj dobi. Važno je ulagati u zdrave stilove života, rano otkrivanje bolesti, smanjenje regionalnih nejednakosti i poboljšanje dostupnosti i kvalitete zdravstvene skrbi kako bi se postigao daljnji napredak u borbi protiv raka dojke.

Literatura

1. Jani C, Salciccioli I, Rupal A, Al Omari O, Goodall R, Salciccioli JD, i sur. Trends in breast cancer mortality between 2001 and 2017: an observational study in the European Union and the United Kingdom. JCO Global Oncology. 2021 Dec;7:1682-93.
2. Huang J, Chan PS, Lok V, Chen X, Ding H, Jin Y, i sur. Global incidence and mortality of breast cancer: a trend analysis. Aging (Albany NY). 2021 Feb 2;13(4):5748.
3. Brkljačić B, Šupe Parun A. Croatian success in early breast cancer detection: favorable news in Breast Cancer Awareness Month. Croatian Medical Journal. 2020 Oct 23;61(5):389-90.
4. Koczkodaj P, Sulkowska U, Gotlib J, Mańczuk M. Breast cancer mortality trends in Europe among women in perimenopausal and postmenopausal age (45+). Archives of Medical Science. 2019 Jul 11;16(1):146-56.
5. Šekerija M, Čukelj P. Recentni trendovi incidencije i mortaliteta od raka dojke u Hrvatskoj. Bolesti dojke : zbornik radova XXXI. znanstvenog sastanka «Bolesti dojke» održanog 29. 9. 2022. u Hrvatskoj akademiji znanosti i umjetnosti / urednici Zvonko Kusić, Josip Unušić; str 1-11.
6. Bellanger M, Lima SM, Cowppli-Bony A, Molinié F, Terry MB. Effects of fertility on breast cancer incidence trends: comparing France and US. Cancer Causes & Control. 2021 Aug;32:903-10.
7. van Der Meer DJ, Kramer I, van Maaren MC, van Diest PJ, C Linn S, Maduro JH, i sur. Comprehensive trends in incidence, treatment, survival and mortality of first primary invasive breast cancer stratified by age, stage and receptor subtype in the Netherlands between 1989 and 2017. International journal of cancer. 2021 May 1;148(9):2289-303.
8. Cathcart-Rake EJ, Ruddy KJ, Bleyer A, Johnson RH. Breast cancer in adolescent and young adult women under the age of 40 years. JCO oncology practice. 2021 Jun;17(6):305-13.
9. Heer E, Harper A, Escandor N, Sung H, McCormack V, Fidler-Benaoudia MM. Global burden and trends in premenopausal and postmenopausal breast cancer: a population-based study. The Lancet Global Health. 2020 Aug 1;8(8):e1027-37.

10. Zhu JW, Charkhchi P, Adekunte S, Akbari MR. What is known about breast cancer in young women?. Cancers. 2023 Mar 22;15(6):1917.
11. Wojtyla C, Bertuccio P, Wojtyla A, La Vecchia C. European trends in breast cancer mortality, 1980–2017 and predictions to 2025. European Journal of Cancer. 2021 Jul 1;152:4-17.
12. Lima SM, Kehm RD, Terry MB. Global breast cancer incidence and mortality trends by region, age-groups, and fertility patterns. EClinicalMedicine. 2021;38:100985.
13. Kim HJ, Fay MP, Feuer EJ, Midthune DN. Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates. Statistics in medicine. 2000 Feb 15;19(3):335-51.
14. ECIS - European Cancer Information System. Dostupno na https://ecis.jrc.ec.europa.eu, pristupljeno 20.7.2024. © European Union, 2024
15. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Laversanne M, Colombet M, Mery L, i sur (2024). Global Cancer Observatory: Cancer Today (version 1.1). Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Dostupno na: https://gco.iarc.who.int/today, pristupljeno 20.7.2024.