

NACIONALNI PROGRAM RANOG OTKRIVANJA RAKA DOJKE U REPUBLICI HRVATSKOJ

Andrea Šupe Parun, Petra Čukelj, Mario Šekerija

Hrvatski zavod za javno zdravstvo

Sažetak

Rak dojke najčešće je sijelo raka u žena i uslijed demografskih trendova sve će se više žena u budućnosti suočavati s tom bolešću. Spriječiti rak dojke, nažalost, nije moguće, ali je vrlo važno otkriti bolest u ranom stadiju, kada se više od 90% bolesnica može izliječiti. Mamografski probir, usprkos pojavi drugih metoda oslikavanja s dobrom dijagnostičkom točnošću, i dalje ostaje najprihvatljiviji način ranog otkrivanja raka dojke. Očekivane rezultate moguće je postići jedino ako je kvaliteta usluga koje nudimo ženama optimalna, i to ne samo što se tiče mamografskog pregleda nego i daljnjih dijagnostičkih postupaka te liječenja žena sa sumnjivim i abnormalnim nalazima probira.

Odlukom Vlade Republike Hrvatske 2006. godine pokrenut je Nacionalni program ranog otkrivanja raka dojke. Uloženi su naponi skupine stručnjaka radiologa, epidemiologa i ostalih liječnika kliničara i javnozdravstvenih djelatnika oko uvođenja, organizacije i kontrole kvalitete mamografskog probira. Svake dvije godine na mamografski pregled pozivaju se sve žene u Republici Hrvatskoj u dobi 50 – 69 godina. Cilj je Programa smanjiti smrtnost od raka dojke, otkriti rak dojke u početnom stadiju u što većem postotku i poboljšati kvalitetu života bolesnica s rakom dojke. Incidencija raka dojke u Republici Hrvatskoj u porastu je, kao i u većini zemalja Europe. Nakon uvođenja Programa bilježi se nagli porast incidencije u prvih nekoliko godina, što je očekivano jer smo probirom otkrili slučajeve koji bi inače bili otkriveni nešto kasnije. Nakon toga trend incidencije nastavlja stabilno rasti. Završena su četiri ciklusa pozivanja žena, a peti je u tijeku. Svake godine u okviru Programa učini se oko 150.000 mamografskih pregleda, a otkriveno je ukupno preko 4.000 novih karcinoma. Uvođenjem mamografskog probira vidi se povećanje udjela slučajeva raka dojke koji su otkriveni u ranom, lokaliziranom stadiju te smanjenje onih koji su otkriveni s regionalnim i udaljenim metastazama. S obzirom na povoljniju distribuciju stadija može se očekivati i ostvarenje cilja Programa, a to je smanjenje smrtnosti od raka dojke.

Ključne riječi: rak dojke; program probira; mortalitet od raka dojke.

Uvod

Rak dojke najčešći je oblik raka kod žena u svijetu, pa tako i u Hrvatskoj. Prema procjenama Europske komisije (*European Cancer Information System – ECIS*), u 2018. će godini od raka dojke u Europskoj uniji oboljeti oko 405 tisuća žena, dok će od iste bolesti umrijeti njih gotovo 100 tisuća.

Broj oboljelih je u porastu, kao i kod mnogih drugih oblika raka. To je ponajviše rezultat sve većeg očekivanog trajanja života, jer je većina žena koje obole starije životne dobi. Osim dobi, na povećanje rizika od obolijevanja utječu i drugi nepromjenjivi, najčešće hormonski čimbenici, kao što su ranija menarha, kasnija menopauza, kasnija dob prvog poroda te nuliparitet. Poznata je i povezanost nekih izmjenjivih čimbenika s rizikom od obolijevanja (npr. uzimanje hormonske nadomjesne terapije i manjak tjelesne aktivnosti povećavaju rizik).

Prema procjenama ECIS-a, Hrvatska će u 2018. godini među zemljama članicama Europske unije biti na 19. mjestu po dobno standardiziranoj stopi incidencije, no na prvome mjestu po dobno standardiziranoj stopi mortaliteta.

Prema posljednjim podacima Hrvatskog nacionalnog registra za rak, u Hrvatskoj je u 2015. godini od raka dojke oboljelo 2.748 žena. Iako se rak dojke, kao i većina drugih malignih bolesti, češće javlja kod osoba starije životne dobi, čak 17% žena kojima je dijagnosticiran u 2015. prilikom dijagnoze bilo je mlađe od 50 godina. Prosječna dob pri dijagnozi iznosila je 64 godine.

Nacionalni program ranog otkrivanja raka dojke

Program probira raka dojke

Screening, odnosno probir, u medicini označava postupke kojima se kod asimptomatske populacije nastoji identificirati dotad nedijagnosticirana bolest. Rak dojke jedna je od bolesti za koje se pokazala korist od *screeninga*, jer predstavlja velik zdravstveni teret za žene diljem svijeta, a njezinim se ranijim otkrivanjem, u fazi kad još nema simptoma bolesti, može utjecati na daljnji tijek bolesti i sam ishod.

Metaanalize istraživanja o koristi programa ranog otkrivanja raka dojke pokazuju da on može smanjiti mortalitet od raka dojke za 20%, odnosno da se izbjegne jedna smrt od raka dojke na svakih 180 žena koje se odazovu u program.

Svjetska zdravstvena organizacija još je 1968. godine odredila postavke koje moraju biti zadovoljene da bi neka bolest, i test za probir na tu bolest, predstavljali kandidate za uvođenje programa probira. Svaka od pet niže navedenih, osnovnih postavki primjenjiva je na rano otkrivanje raka dojke mamografskim pregledom:

- Bolest koja se otkriva ozbiljna je i učestala u populaciji
- Test koji se koristi dovoljno je osjetljiv i specifičan
- Test koji se koristi pacijenti dobro toleriraju

- Testiranje nije skupo
- Rezultati testiranja mogu promijeniti način liječenja ili ishod.

Cilj programa za rano otkrivanje raka dojke jest smanjiti smrtnost od raka, što se postiže otkrivanjem bolesti u početnom stadiju, kad su šanse za izlječenje veće, te je samo liječenje lakše i manje agresivno. Time se značajno poboljšava i kvaliteta života bolesnica s rakom dojke. Mamografski pregled ima najpovoljniju kombinaciju osjetljivosti (83 – 95%) i specifičnosti (90 – 98%) od svih drugih načina otkrivanja raka dojke.

Programi za probir raka dojke korištenjem mamografskog pregleda imaju dugu povijest u europskim zemljama. Prva je s oportunističkim programom započela Austrija, još 1974. godine, a Finska je prva zemlja koja je uvela populacijski program probira raka dojke, 1987. godine. Samo dvije godine nakon toga u Finskoj je postignuta nacionalna pokrivenost programom, dok je u većini drugih zemalja ona postignuta znatno kasnije, 2000-itih. U 2007. godini čak 22 od 27 zemalja članica EU imale su populacijski mamografski probir, najčešće namijenjen ženama u dobi 50 – 69 godina, sukladno preporukama Međunarodne agencije za istraživanje raka (*International Agency for Research on Cancer – IARC*). Kod onih država koje provode probir više od 20 godina primjećuje se zaustavljanje rasta te pad trenda mortaliteta od raka dojke.

Organizacija programa u Republici Hrvatskoj

U Hrvatskoj je Nacionalni program ranog otkrivanja raka dojke usvojen na sjednici Vlade Republike Hrvatske 29. lipnja 2006. prema odrednicama Nacionalne strategije razvitka zdravstva 2006. – 2011. Ciljna su populacija programa sve žene u dobi 50 – 69 godina, što čini oko 600.000 žena u Republici Hrvatskoj. Žene se pozivaju neovisno o statusu zdravstvenog osiguranja te pozivnu bazu, osim baze osiguranika Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje, čini i baza osobnog identifikacijskog broja. Sam pregled besplatan je za sve žene.

Za organizaciju i vođenje samog programa zadužen je Hrvatski zavod za javno zdravstvo u suradnji s Ministarstvom zdravstva i imenovanim Povjerenstvom za organizaciju, stručno praćenje i kontrolu kvalitete Nacionalnog programa ranog otkrivanja raka dojke. Povjerenstvo svoj rad temelji na Poslovniku o radu donesenom 23. travnja 2012.

Zavod ujedno predlaže nacionalnog koordinatora Programa, koji provodi organizaciju, prati samu provedbu te donosi izvještaje o provedbi na nacionalnoj razini na temelju izvještaja županijskih zavoda. Osim toga, koordinator analizira epidemiološke pokazatelje Programa te sudjeluje u radu povjerenstava i Stručne radne skupine za praćenje kontrole kvalitete Nacionalnog programa ranog otkrivanja raka dojke.

Na razini županija, za organizaciju i provođenje programa zaduženi su županijski zavodi za javno zdravstvo. Oni predlažu koordinate program iz nositelja timova javnog zdravstva, koje zatim, kao i nacionalnog koordinatora, imenuje ministar zdravstva.

Liječnici opće medicine sudjeluju u programu tako da prate odaziv ugovorenih pacijentica, pokušavaju doznati razlog neodaziva te motiviraju žene na odaziv. Također, zajedno s patronažnom službom, sudjeluju u edukaciji žena, a prate i daljnji tijek liječenja žena kojima je otkriven rak dojke.

U organizaciji i provedbi Programa uz Ministarstvo zdravstva, koje je nosilac Programa, sudjeluje i čitav niz institucija. To su Hrvatski zavod za javno zdravstvo, 20 županijskih zavoda za javno zdravstvo i Zavod za javno zdravstvo Grada Zagreba, 52 zdravstvene ustanove s radiološkim jedinicama, Radiološka jedinica u Nastavnom zavodu za javno zdravstvo *Dr. Andrija Štampar*, privatna specijalistička radiološka ordinacija u Poreču, Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje, liječnici obiteljske medicine, patronažna služba.

Pozivanje žena

Nakon što se identificira ciljna populacija te formira baza za pozivanje, važno je uložiti napor za redovito ažuriranje informacija, što omogućuje uključivanje ili isključivanje žena ako dođe do promjena statusa, kao što su selidba u/iz područja probira ili smrt.

Žene u ciljnoj populaciji na kućnu adresu dobivaju poziv s unaprijed određenim terminom mamografije, zajedno s frankiranom kuvertom. Uz pozivno pismo žene dobivaju i kupovnicu za sam pregled, anketni upitnik te edukativnu brošuru. Ako se žena nije odazvala na prvi poziv, nakon tri do šest mjeseci šalje se ponovljeni poziv. Žene se u program pozivaju svake dvije godine ili najmanje godinu dana od mamografije učinjene izvan programa. Iz pozivne baze trajno se isključuju žene s ranijim rakom dojke te one koje imaju simptome bolesti ili im je učinjena mastektomija (unilateralna ili bilateralna).

Rezultati programa po održanim ciklusima

Do sada su završena četiri ciklusa pozivanja žena na mamografski pregled, a peti je u tijeku.

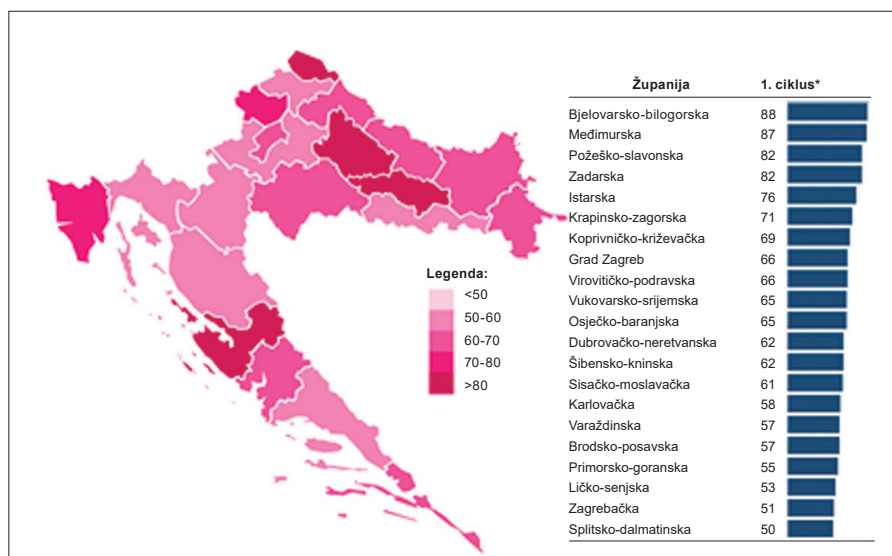
U okviru prvog ciklusa na mamografski je pregled pozvana 721.000 žena, učinjeno je 331.609 mamografija te je otkriveno 1.640 karcinoma dojke.

U okviru drugog ciklusa na mamografski su pregled pozvane 680.642 žene, učinjeno je 295.605 mamografija te su otkrivena 963 karcinoma dojki.

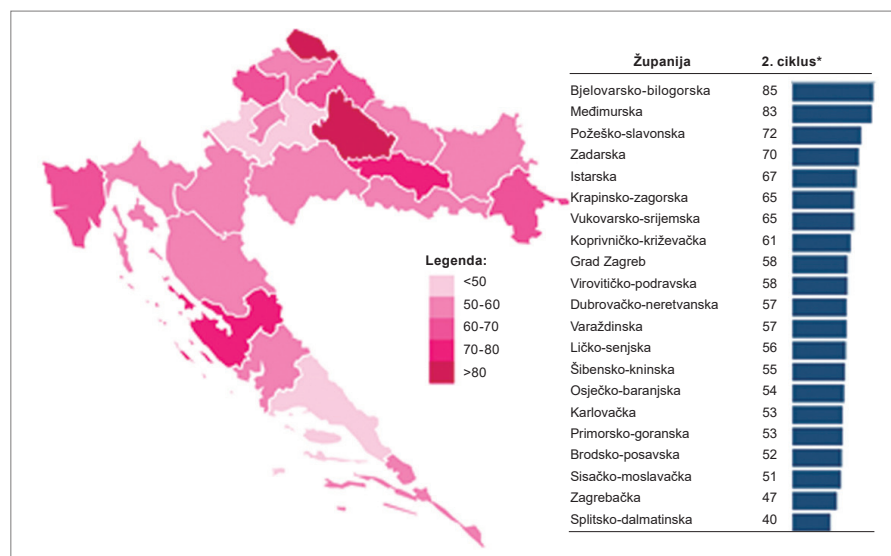
U trećem ciklusu na mamografski je pregled pozvano 610.280 žena, učinjeno je 262.910 mamografija te je otkriveno 798 karcinoma dojke.

U četvrtom ciklusu na mamografski su pregled pozvane 622.352 žene, a rezultati provedbe upisuju se u bazu podataka.

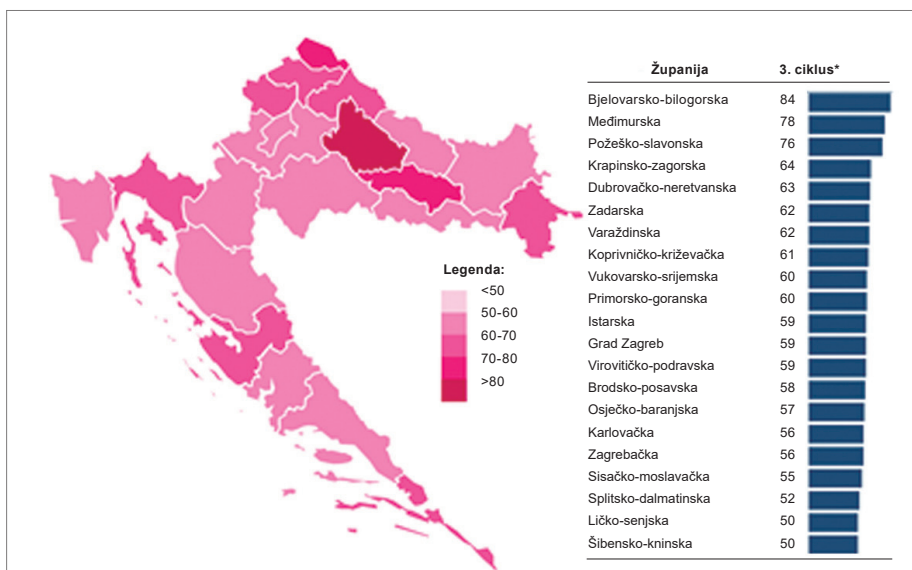
U tijeku je peti ciklus pozivanja žena na mamografski pregled koji je započeo u prosincu 2016. i uključuje godišta 1947. – 1966.



Slika 1. Odziv u prvom ciklusu programa ranog otkrivanja raka dojke, prema županiji



Slika 2. Odziv u drugom ciklusu programa ranog otkrivanja raka dojke, prema županiji



Slika 3. Odaziv u trećem ciklusu programa ranog otkrivanja raka dojke, prema županiji

Odaziv po županijama

Jedan od pokazatelja kvalitete provedbe programa jest i udio pozvanih žena koje su pristupile probiru, pri čemu je prihvatljiva razina odaziva 70%, a zadovoljavajuća 75%. U prva tri ciklusa u Hrvatskoj prosječni odaziv iznosio je oko 60% (63%, 57% i 60%), što je zadovoljavajući postotak, međutim postoji prostor za poboljšanje.

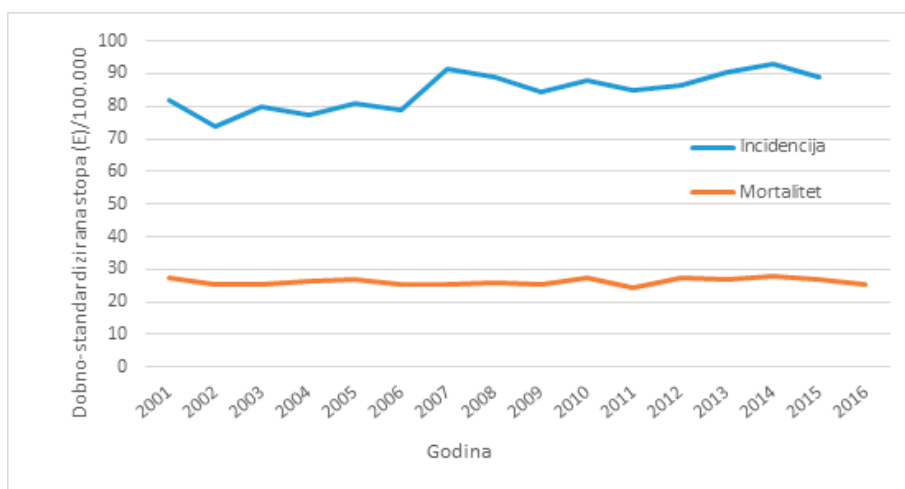
Stopa odaziva razlikuje se među županijama, te je prikazana na slikama 1, 2 i 3 za svaki od ciklusa pojedinačno. Županije s konstantno najvišim stopama odaziva su Bjelovarsko-bilogorska, Međimurska i Požeško-slavonska.

Epidemiološki pokazatelji

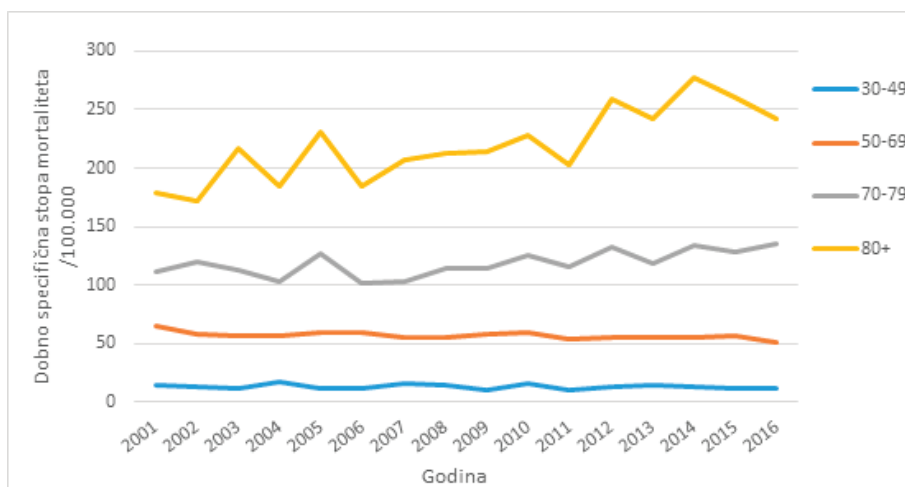
Za kvalitetnu organizaciju i provedbu organiziranog probira za rano otkrivanje raka važna je suradnja s Registrom za rak Republike Hrvatske. Registar za rak u Hrvatskoj nalazi se pri Hrvatskom zavodu za javno zdravstvo te djeluje od 1959. godine. Punopravni je član Međunarodnog udruženja registara za rak (IACR) te Europske mreže registara za rak (ENCR). Kvalitetni podaci o pojavnosti raka dojke koji pokazuju koliko je velik javnozdravstveni teret raka dojke važni su za planiranje programa, kao i za praćenje njegovih rezultata. Hrvatski zavod za javno zdravstvo ujedno je i nositelj javnozdravstvenog istraživanja o umrlim osobama u Republici Hrvatskoj, a pri istom djeluje i Odjel za mortalitetnu statistiku, koji je izvor podataka o mortalitetu od raka dojke.

Incidenција i mortalitet

Kao što je navedeno, osnovni cilj uvođenja populacijskog programa probira raka dojke jest smanjenje mortaliteta od te bolesti. S obzirom na to da je tumačenje petogodišnjeg preživljenja od raka nakon uvođenja programa ranog otkrivanja podložno sustavnim pogreškama (*lead time bias*, *length bias*), mortalitet je najprikladnija mjera za procjenu učinkovitosti programa ranog otkrivanja.



Slika 4. Dobno standardizirane (E) stope incidencije i mortaliteta od raka dojke u Hrvatskoj, 2001. – 2015.



Slika 5. Dobno specifične stope mortaliteta od raka dojke u Hrvatskoj, 2001. – 2016., prema dobnim skupinama

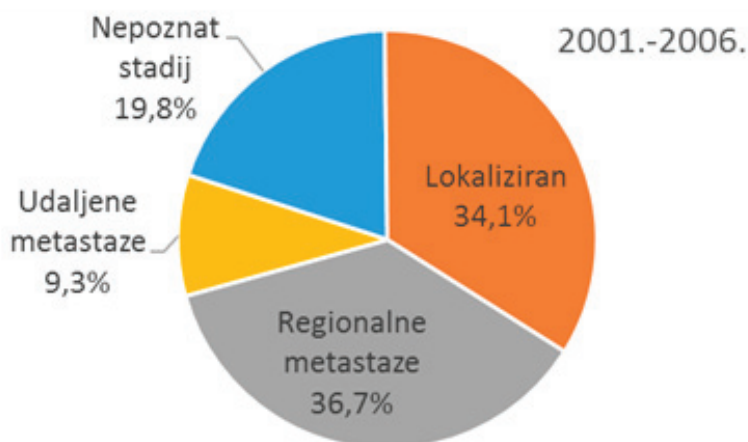
Prema posljednjim podacima o mortalitetu, u Hrvatskoj je od raka dojke u 2016. godini umrlo 990 žena. Trend mortaliteta u razdoblju 2001. – 2016. pokazuje slab porast mortaliteta od raka dojke u žena (slika 4). Međutim, ako pogledamo situaciju po dobnim skupinama, kod žena u mlađim dobnim skupinama (30 – 49, 50 – 69), mortalitet je u padu u posljednjih 16 godina, a u starijim dobnim skupinama (70 – 79, 80+) vidimo porast mortaliteta u istom razdoblju.

Incidencija raka dojke je u porastu, kao i u većini Europe. Na slici 4 možemo vidjeti nagli porast incidencije u Hrvatskoj u prvih nekoliko godina nakon uvođenja programa, što je i očekivano jer smo probirom otkrili slučajeve koji bi inače bili otkriveni nešto kasnije. Nakon toga, trend nastavlja stabilno rasti.

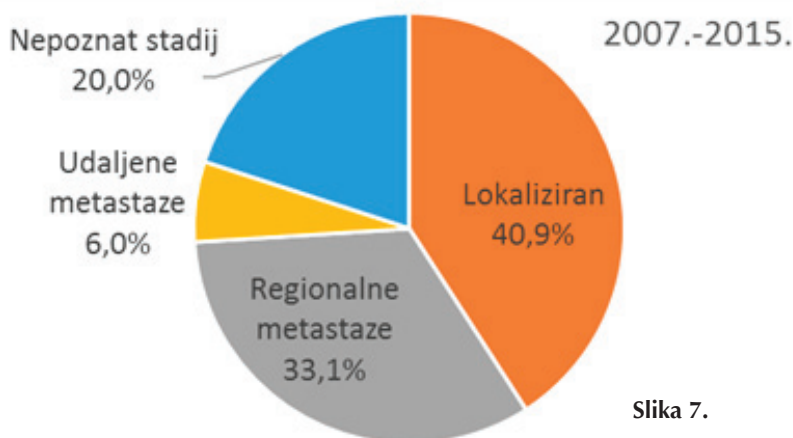
Stadij prilikom dijagnoze

Kod raka dojke mogućnosti liječenja i prognoza uvelike ovise o tome koliko je bolest bila proširena prilikom otkrivanja. Prema podacima Registra za rak, u 2015. godini većina slučajeva raka dojke, njih 45%, dijagnosticirano je u lokaliziranom stadiju, kod 32% žena bolest je bila regionalno proširena u trenutku dijagnoze, 4% dijagnosticirano je s udaljenim metastazama, dok kod 19% slučajeva stadij prilikom dijagnoze nije prijavljen.

Na slikama 6 i 7 prikazan je udio stadija bolesti prilikom dijagnoze, za razdoblje 2001. – 2006. godine, odnosno prije uvođenja *screeninga* u Hrvatskoj, te za razdoblje nakon uvođenja pa do danas, 2007. – 2015. godine. Možemo vidjeti povećanje udjela slučajeva koji su otkriveni u ranom, lokaliziranom stadiju, te smanjenje onih koji su otkriveni s regionalnim i udaljenim metastazama. Ova povoljnija distribucija stadija ujedno je i preduvjet za kasnije smanjenje smrtnosti od raka dojke.



Slika 6.



Slika 7.

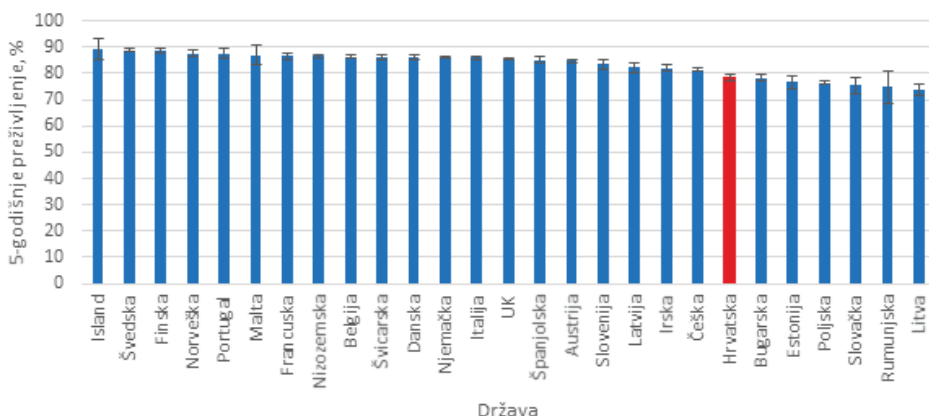
Analize stadija prilikom otkrivanja posebno za dobnu skupinu žena 50 – 69 godina, odnosno za žene koje su pozvane u program, pokazuju još veće poboljšanje distribucije stadija. Prosječan udio slučajeva otkrivenih u lokaliziranom stadiju u toj je dobnoj skupini prije probira (2001. – 2006.) iznosio 44%, u cijelom razdoblju nakon probira (2007. – 2015.) iznosi 55%, a u posljednjih 5 godina čak 60%.

U istoj se dobnoj skupini smanjio i udio slučajeva s udaljenim metastazama, s 10% u razdoblju prije probira na 5% u posljednjih 5 godina.

Preživljenje raka dojke

Rak dojke jedna je od malignih bolesti s relativno visokim petogodišnjim preživljenjem. Prema posljednjim podacima velike međunarodne studije o preživljenju, CONCORD-3, u Hrvatskoj za žene kojima je rak dojke dijagnosticiran u razdoblju 2010. – 2014. godine relativno petogodišnje preživljenje iznosi 78,6%. Međutim, taj je postotak znatno viši u zapadnim i sjevernim, razvijenijim državama, i iznosi blizu 90%. Preživljenje od raka dojke poboljšava se diljem svijeta te je, prema podacima CONCORD-3 istraživanja, ono više od 85% u čak 25 zemalja svijeta.

Na duljinu preživljenja, osim stadija u kojem je bolest otkrivena, utječe i napredak u liječenju. Međutim, ranije otkrivanje raka može dovesti i do umjetnog poboljšanja preživljenja, odnosno do pojave pristranosti vodećeg vremena (engl. *lead time bias*), pri čemu je u preživljenje uključeno vrijeme od dijagnoze bolesti nekim novim testom koji otkriva bolest prije pojave simptoma (npr. mamografski pregled) do vremena kad bi bolest bila otkrivena na temelju uobičajene kliničke prezentacije i dijagnostike. Zbog toga se preživljenje ne koristi kao mjera uspješnosti programa probira raka dojke.



Slika 8. Petogodišnje preživljenje od raka dojke u europskim zemljama, za žene kojima je rak dijagnosticiran 2010. – 2014., prema podacima istraživanja CONCORD-3

Zaključak

Rak dojke značajan je javnozdravstveni teret u većini zemalja svijeta, pa tako i u Hrvatskoj. Populacijski program ranog otkrivanja raka dojke dokazano je učinkovit način za smanjenje mortaliteta od te bolesti, koja, zbog sve duljeg preživljenja, polako postaje kronična bolest s kojom žene žive dugi niz godina nakon dijagnoze te često dođe do izlječenja.

U Hrvatskoj je program ranog otkrivanja raka dojke na snazi već 12 godina. Podaci o mortalitetu te stadiju pri otkrivanju pokazuju značajne rezultate iznesenog programa, međutim postoji prostor za napredak. Potrebno je raditi na povećanju odaziva žena u program, kontinuiranom poboljšanju kvalitete dijagnostičke opreme te na unaprjeđenju informatičkih rješenja za analizu rezultata programa.

Literatura

- [1] ECIS - European Cancer Information System. Preuzeto s <https://ecis.jrc.ec.europa.eu>, pristupljeno 24. kolovoza 2018. © European union, 2018.
- [2] Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Registar za rak Republike Hrvatske. Incidencija raka u Hrvatskoj 2015. Bilten 40, Zagreb, 2018.
- [3] MARMOT MG, ALTMAN DG, CAMERON DA, DEWAR JA, THOMPSON SG, WILCOX M. The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. Br J Cancer 2013 Jun;108(11):2205-40.
- [4] National Research Council. Saving women's lives: strategies for improving breast cancer detection and diagnosis. National Academies Press; 2005 Apr 18.
- [5] Altobelli E, Lattanzi A. Breast cancer in European Union: an update of screening programmes as of March 2014. Int J Oncol 2014 Nov 1;45(5):1785-92.

- [6] von Karsa L, Anttila A, Ronco G et al. Cancer screening in the European Union. Report on the Implementation of the Council Recommendation on cancer screening – First Report. European Commission. 2008.
- [7] JEMAL A, CENTER M, DE SANTIS C, WARD E. Global Patterns of Cancer Incidence and Mortality Rates and Trends. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010;19(8):1893-907.
- [8] Vlada Republike Hrvatske. Zaključak o Nacionalnom programu ranog otkrivanja raka dojke. Sjednica Vlade Republike Hrvatske, 29. lipnja 2006.
- [9] Hrvatski sabor. Nacionalna strategija razvitka zdravstva 2006. - 2011. NN 72/2006.
- [10] ALLEMANI C, MATSUDA T, DI CARLO V, HAREWOOD R, MATZ M, NIKŠIĆ M, BONAVENTURE A, VALKOV M, JOHNSON CJ, ESTÈVE J, OGUNBIYI OJ. Global surveillance of trends in cancer survival 2000–14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. *Lancet* 2018;17;391(10125):1023-75.