

# EPIDEMIOLOGIJA RAKA DOJK IN DEJAVNIKI TVEGANJA

## EPIDEMIOLOGY AND RISK FACTORS OF BREAST CANCER

Iztok Takač

UDK/UDC 616.19-006.6'036.2

**DESKRIPTORJI:** dojka, novotvorbe-epidemiologija; dejavniki tveganja

**DESCRIPTORS:** breast neoplasms-epidemiology; risk factors

*Izvleček – Prikazane so osnovne epidemiološke značilnosti raka dojke in dejavniki tveganja te bolezni. V razvitem svetu je rak dojke najpogostejše maligno obolenje žensk. V večini držav nje-gova incidenca stalno narašča. Za rakom dojke najpogosteje zbolevajo starejše ženske. Zaskrbljujoča je tudi vse večja pogostnost zbolevanja v mlajšem starostnem obdobju. Številni dejavniki kažejo, da je rak dojke hormonsko odvisna bolezen. Nekatere vrste rakov so genetsko pogojene. Pri nekaterih skupinah žensk se rak pojavlja pogosteje. Znanih je nekaj dejavnikov, ki pogojujejo pogostejše pojavljanje te bolezni. Ocena njihove vloge pri nastanku bolezni je težka, saj imamo pogosto opraviti z delovanjem večjega števila dejavnikov tveganja hkrati. Pri večini bolnic, ki zbolijo za rakom dojke, pa zaenkrat ne uspemo ugotoviti nobenega od znanih dejavnikov tveganja za nastanek te bolezni.*

*Abstract – Epidemiologic characteristics and risk factors of breast cancer are presented. In developed countries, breast cancer is the most frequent malignant disease in women. In most countries its incidence is constantly increasing. Breast cancer mainly affects older women. The increasing morbidity among the younger population is a cause of concern. According to many factors, breast cancer is a hormone dependent disease. Some cancers are genetically conditioned. In some women cancer occurs more frequently. Some risk factors for breast cancer are known. The assessment of their role in disease development is difficult, because several risk factors are often presented simultaneously. In the majority of breast cancer patients we still can not find any of the risk factors known to us at the present time.*

### Uvod

V predhodnem prispevku (Obzornik zdravstvene nege, 30: 193–6) smo spoznali osnove anatomije, fiziologije in patologije dojke. Seznanili smo se z zapleteno zgradbo in delovanjem tega organa, ki sta, svoji pomembnosti navkljub, še premalo poznani.

Spoznali smo tudi osnovne značilnosti najhujše bolezni tega organa – raka dojke. V tem prispevku si bomo podrobneje ogledali nekatere najpomembnejše epidemiološke značilnosti te zahrbtnne bolezni, kakor tudi dejavnike tveganja za nastanek raka dojke, kot jih pozna medicinska znanost na sedanji stopnji razvoja.

### Epidemiologija

Rak dojke je najpogostejše maligno obolenje žensk. Incidenca in umrljivost zaradi te bolezni sta po letu 1960 v stalem porastu (1). V Sloveniji se letno pojavi že več kot 67 novih primerov te bolezni na 100.000 prebivalc. Tako je bila incidenca te bolezni leta 1991 60,9, rak dojke pa je predstavljal kar 19 % vseh mali-

gnomov žensk (2). Pri moških je rak dojke redka bolezen, saj prizadene le okoli 0,6 od 100.000 moških letno.

V Združenih državah Amerike pričakujejo, da bo sta za rakom dojke med letoma 1990 in 2000 na novo zbolela okoli 2 milijona žensk, od katerih jih bo okoli 460.000 umrlo. Starostno specifična incidenca v večini dežel narašča s starostjo. Pri nas je med 25. in 29. letom 6,4, prične strmo naraščati po 35. letu in doseže najvišjo vrednost 202,2 med 70. in 74. letom, nakar postopno upada in je v skupini žensk po 80. letu še vedno znatnih 180,0 na 100.000. V Združenih državah Amerike je incidenca najvišja okoli 75. leta starosti, v Grčiji okoli 60. leta in na daljnem Vzhodu med 40. in 50. letom.

Ženske v industrializiranih in visoko razvitih deželah in iz višjih socioekonomskih slojev zbolevajo pogosteje kot v slabše razvitih deželah in iz nižjih socioekonomskih slojev. Svetovno porazdelitev incidence raka dojke označujeta dva padajoča gradienta: severno-južni in zahodno-vzhodni. V Združenih državah Amerike je rak dojke štiri do sedemkrat pogostejši kot

na Kitajskem in Japonskem. Zanimivo je, da se incidenca raka pri priseljenkah iz dežel z nizko obolevnostjo že po nekaj generacijah izenači z incidenco v deželi z nekajkrat višjo incidenco.

## Dejavniki tveganja

Genetske raziskave potrjujejo vlogo dominantno dednih genov pri nastanku nekaterih družinsko vezanih rakov dojč (3). Nosilke gena BRCA 1, ki ga nahajamo na 17. kromosomu, imajo pri 50-ih letih 60 %, pri 70-ih letih pa 85 % verjetnost, da bodo zbolele za rakom dojč (4). Gen p53 je napogostejši mutirani gen človeških malignomov in je pogosto prisoten tudi pri raku dojč. Ženske, katerih matere ali sestre so zbolele za rakom dojč, zbolevalo za isto boleznijo pogosteje od ostale populacije. Predvideno dosmrtno tveganje ženke z eno sorodnico z rakom je 17 %, z dvema sorodnicama pa 44 % (5). Tveganje je večje pri rakah, ki se pojavijo pri mlajših sorodnicah in pri tistih, kjer je rak obojestranski.

Številne epidemiološke raziskave potrjujejo pomembnost endokrinega sistema pri nastanku raka dojč (6). Obstaja visoka korelacija med incidenco raka dojč in trajanjem spolne zrelosti ter starostjo ob prvem porodu. Bolj ogrožene so ženske z menarho pred 12. letom in menopavzo po 55. letu starosti. Ženske z menopavzo po 55. letu zbolevalo dvakrat pogosteje od tistih z menopavzo pred 45. letom. Nerodnost in višja starost ob prvem porodu povečujejo tveganje za nastanek raka dojč. Ženske, ki prvič rodijo po 30. letu, zbolevalo za rakom dvakrat pogosteje od tistih, ki prvič rodijo pred 20. letom starosti. Večje število porodov zmanjšuje tveganje za nastanek raka dojč. Število prekinjenih nosečnosti ne povečuje tveganja za nastanek raka dojč (7). Dojenje nekoliko zmanjša tveganje za nastanek raka pred menopavzo, ne pa po njej (8). Oralni hormonski kontraceptivi bistveno ne povečujejo tveganja za nastanek te bolezni (9). Po drugi strani pa oralni hormonski kontraceptivi bistveno zmanjšujejo tveganje za nastanek benignih bolezni dojč. Vloga kombiniranih estrogensko-gestagenskih preparatov, s katerimi zdravimo težave po menopavzi, pri nastanku raka dojč še ni povsem pojasnjena (10). Večina raziskav sicer izključuje bistveno povečanje tveganja za nastanek raka dojč ob hormonskem nadomestnem zdravljenju, vendar številni avtorji svetujejo previdnost in hkrati trdijo, da nekoliko povečanega tveganja le ne moremo izključiti (11, 12). Tveganje za nastanek raka se veča s trajanjem hormonskega nadomestnega zdravljenja. Prvih pet let ni povečano, po petnajstih letih pa je za okoli 30 % večje kot pri ženskah brez tovrstnega zdravljenja. Ženske z obremenilno družinsko anamnezo, ki jih zdravimo s hormoni, imajo značilno večje tveganje za nastanek raka od tistih, ki jih s hormoni ne zdravimo (13).

Ženske s proliferativnimi epitelnimi spremembami benignih procesov dojč imajo dvakrat, tiste z atipični-

mi hiperplazijami pa štirikrat večje tveganje za nastanek raka dojč. Atipično hiperplazijo zasledimo pri 4 do 10 % benignih procesov dojč (14). Benigni procesi brez proliferativnih sprememb ne povečujejo tveganja za nastanek raka dojč.

Ženske z mamografsko gostejšimi dojčkami (P2 in DY po Wolfeju) imajo dvakrat večje tveganje za nastanek raka kot ženske z normalno gostoto mamogramov (15).

Povečan vnos maščob in kalorij ter debelost povečajo tveganje za nastanek raka dojč po menopavzi (16). Prekomerno uživanje alkohola povečuje tveganje za nastanek raka dojč (17). Tega za uživanje kofeina ne moremo trditi (18). Izpostavljenost ionizirajočemu sevanju povečuje nevarnost nastanka raka dojč (19).

Zavedati se moramo, da pri okoli 80 % žensk z rakom dojč ne najdemo nobenega od znanih dejavnikov tveganja za nastanek te bolezni (20).

## Sklep

Čprav rak dojč najpogosteje prizadene starejše ženske, ne smemo pozabiti, da ga ne tako poredko srečamo tudi v mlajši populaciji. Zato moramo na to bolezen pomisliti v vsakem primeru, ko se ženska javi zaradi kakršnihkoli težav z dojčkami. Vemo namreč, da je uspešnost zdravljenja odvisna od stadija, v katerem bolezen odkrijemo.

Pri nekaterih ženskah se rak dojč pojavlja pogosteje kot pri drugih. Pravimo, da je pri njih tveganje za nastanek te bolezni povečano. Zaenkrat je znanih le nekaj dejavnikov tveganja, prav gotovo pa jih bomo v prihodnosti odkrili še več. Pomembno je, da se zavedamo, da pri večini žensk z rakom dojč ne uspemo ugotoviti nobenega od trenutno znanih dejavnikov tveganja. To pomeni, da moramo vsem ženskam, ne glede na prisotnost dejavnikov tveganja, posvetiti enako pozornost pri ugotavljanju morebiti prisotnega raka.

## Literatura

1. Wyder EL, Fujita Y, Harris RE, Hirayama T, Hiyama T. Comparative epidemiology of cancer between the United States and Japan. *Cancer* 1991; 67: 746-63.
2. Golouh R, Lindtner J, Pompe Kirn V, ur. Incidenca raka v Sloveniji 1991. Ljubljana: Onkološki inštitut, 1991: 34.
3. Weber BL, Garber JE. Family history and breast cancer probabilities and possibilities. *JAMA* 1993; 270: 1602-3.
4. Maas H. Epidemiologie gynäkologischer Tumoren. In: Käser O, Friedberg V, Ober KG, Thomsen K, Zander J, eds. *Gynäkologie und Geburtshilfe*, vol 3/2: Spezielle Gynäkologie, 2. Stuttgart: Thieme, 1988: 14-44.
5. Claus EB, Risch N, Thompson WD. Autosomal dominant inheritance of early onset breast cancer: Implications for risk prediction. *Cancer* 1994; 73: 634-51.
6. Weber BL, Gaber JE. Family history and breast cancer probabilities and possibilities. *JAMA* 1993; 270: 1602-3.
7. Bradlow L, Briton L, Pike M et al. Does abortion increase breast cancer risk? *J Natl Cancer Inst* 1993; 85: 1987-8.
8. Newcomb PA, Storer BE, Longnecker MP et al. Lactation and a reduced risk of premenopausal breast cancer. *N Engl J Med* 1994; 330: 81-7.

9. Romieu I, Berlin JA, Colditz G. Oral contraceptives and breast cancer: Review and meta-analysis. *Cancer* 1990; 66: 2253–63.
10. Lauritzen C. Risiken der Ovulationshemmer. *Münch Med Wochenschr* 1983; 125: 1141–4.
11. Colditz GA, Egan KM, Stampfer MJ. Hormone replacement therapy and the risk of breast cancer: results from epidemiologic studies. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168: 1473–80.
12. Dupont WD, Page DL. Menopausal estrogen replacement therapy and breast cancer. *Arch Intern Med* 1991; 151: 67–72.
13. Steinberg KK, Thacker SB, Smith SJ et al. A meta-analysis of the effect of estrogen replacement therapy on the risk of breast cancer. *JAMA* 1991; 265: 1985–90.
14. Hutter RVP. Goodbye to »fibrocystic disease«. *N Engl J Med* 1985; 312: 179–81.
15. DeStavola BL, Gravelle IH, Wang DY et al. Relationship of mammographic parenchymal patterns with breast cancer risk factors and risk of breast cancer in a prospective study. *Int J Epidemiol* 1990; 19: 247–54.
16. Willett WC, Stampfer MJ, Colditz GA et al. Dietary fat and the risk of breast cancer. *N Engl J Med* 1987; 316: 22–8.
17. Longnecker MP, Berlin JA, Orza MJ et al. A meta-analysis of alcohol consumption in relation to risk of breast cancer. *JAMA* 1988; 260: 652–6.
18. Phelps HM, Phelps CE. Caffeine ingestion in breast cancer: A negative correlation. *Cancer* 1988; 61: 1051–4.
19. Mattsson A, Ruden B-I, Hall P et al. Radiation induced breast cancer: Long-term follow-up of radiation therapy for benign breast disease. *JNCI* 1993; 85: 1679–85.
20. Seidman H, Stellman S, Mushinski MH. A different perspective on breast cancer risk factors: some implications of the nonattributable risk. *Cancer* 1982; 32: 301–13.