

RAK PIERSI JAKO WYZWANIE ZDROWIA PUBLICZNEGO. EPIDEMIOLOGIA CHOROBY ORAZ PROFILAKTYKA CZYNNIKÓW RYZYKA WŚRÓD KOBIEC W WIEKU OKOŁOMENOPAUZALNYM I POMENOPAUZALNYM

Wstęp

Zarówno na świecie, jak i w krajach europejskich, w tym w Polsce, rak piersi stanowi istotne wyzwanie zdrowia publicznego. Zgodnie z danymi Międzynarodowej Agencji Badań nad Rakiem (*ang. International Agency for Research on Cancer - IARC*), w 2018 r. na świecie odnotowano 2 088 849 przypadków raka piersi ($ASR/100\ 000 = 46.3$), z czego w samej Europie było ich aż 522 513 ($ASR/100\ 000 = 74.4$). W Polsce natomiast, wg najnowszych danych Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN), w 2016 roku, na raka piersi zachorowało 18 615 kobiet ($ASR/100\ 000 = 54.1$). Obecnie, w większości krajów obserwowany jest trend wzrostowy zachorowalności na raka piersi, szczególnie widoczny w krajach rozwijających się. W przypadku umieralności, sytuacja jest bardziej zróżnicowana. W Europie, w tym w Polsce, przez ostatnie dekady trendy umieralności na raka piersi były stabilne lub wykazywały tendencję spadkową. Jednak w ostatnich latach, w niektórych krajach europejskich, zaobserwowano początek wzrostu umieralności, m.in. w Polsce. Niezależnie od regionu świata, rak piersi występuje najczęściej wśród kobiet w wieku okołomenopauzalnym i pomenopauzalnym, dlatego też jest to tak szczególna i ważna grupa w kontekście tej choroby.

Światowa Organizacja Zdrowia (*ang. World Health Organization - WHO*) wskazuje, że rak piersi jest najczęstszym nowotworem złośliwym występującym wśród kobiet oraz drugim najczęstszym w populacji generalnej świata, co sprawia że jest chorobą mającą silne przełożenie nie tylko na aspekty stricte zdrowotne, ale również społeczne czy ekonomiczne. Dodatkowo, znacząca heterogenność tej choroby pod względem cech biologicznych często stwarza istotne trudności w jej leczeniu. Łączenie i klasyfikacja pewnych cech biologicznych raka piersi (m.in. występowanie ekspresji receptorów steroidowych i receptora HER2) w zależności od wieku kobiety stanowi cenną wskazówkę dla planowania działań prewencji pierwotnej i wtórnej.

Wiele badań naukowych dowiodło, że znacząca większość nowotworów złośliwych (nawet ponad 90%) związanych jest z ekspozycją na czynniki zewnętrzne, których oddziaływanie jest modyfikowalne, lub możliwe do całkowitego wyeliminowania. W przypadku raka piersi, udowodniono silny związek pomiędzy zwiększonym ryzykiem zachorowania, a wystąpieniem takich czynników jak m.in.: nadwaga i otyłość u kobiet w wieku pomenopauzalnym; niska aktywność fizyczna; konsumpcja alkoholu czy przedłużone w czasie stosowanie hormonalnej terapii zastępczej (HTZ).

Jednakże pomimo wielu przeprowadzonych dotychczas badań naukowych, niektóre aspekty związane z rakiem piersi nadal nie zostały poznane. Złożoność rozpatrywanej choroby, zarówno od strony biologicznej jak i etiologicznej, zmusza do poświęcenia znacznie większej uwagi i staranności działaniom związanym z wczesnym wykrywaniem raka piersi (skriningi), ale również z prewencją pierwotną czynników ryzyka.

Cele pracy

Praca ma na celu analizę zagadnień związanych z rakiem piersi wśród kobiet w wieku około i pomenopauzalnym (od 45 roku życia wzwyż) w ujęciu epidemiologicznym (umieralność), klinicznym (występowanie wybranych cech biologicznych), a także prewencyjnym (postawy i wiedza kobiet nt. raka piersi).

Cele szczegółowe

1. Analiza trendów epidemiologicznych dotyczących umieralności na raka piersi w 28 krajach Unii Europejskiej oraz 3 krajach spoza UE - Norwegia, Szwajcaria, Rosja, wśród kobiet w wieku około i pomenopauzalnym w latach 1959-2017.
2. Zbadanie zależności pomiędzy wiekiem kobiet, a występowaniem wybranych cech biologicznych raka piersi mających wpływ na przebieg leczenia (występowanie receptorów estrogenowych - ER, progesteronowych - PgR oraz receptora ludzkiego naskórkowego czynnika wzrostu typu 2 - HER2).
3. Określenie poziomu wiedzy oraz identyfikacja prezentowanych postaw kobiet w wieku około i pomenopauzalnym, odnoszących się do dobrze poznanych czynników zewnętrznych zwiększających ryzyko raka piersi.

Cykl jednotematycznych publikacji stanowiących rozprawę doktorską

Publikacja I - *Breast cancer mortality trends in Europe among women in perimenopausal and postmenopausal age (45+)*, Archives of Medical Science, DOI: <https://doi.org/10.5114/aoms.2019.85198>, praca w druku.

Artykuł jest szeroką analizą epidemiologiczną obrazującą trendy umieralności na raka piersi w grupie kobiet w wieku 45 lat i starszych w 28 krajach Unii Europejskiej oraz 3 krajach spoza UE - w Norwegii, Rosji i Szwajcarii. Analiza danych epidemiologicznych obejmuje okres lat 1959-2017.

Przeprowadzone badanie ukazuje ogólny trend spadkowy umieralności na raka piersi w znaczącej większości analizowanych krajów. Jednak w czterech badanych państwach - w Chorwacji, Polsce, Rumunii, oraz Słowacji - zaobserwowany został początek wzrostu umieralności, charakterystyczny dla ostatnich lat analizowanego okresu. Dodatkowo, w Bułgarii, wykazana została kontynuacja trendu wzrostowego umieralności na raka piersi w badanej grupie wiekowej kobiet.

Publikacja II - *Prevalence of PgR, ER and HER2+ receptors among women with breast cancer by age in Poland*, NOWOTWORZY Journal of Oncology 2018, volume 68, number 5–6, 227–231 DOI: 10.5603/NJO.2018.0036.

Praca opisuje częstość występowania receptorów estrogenowych (ER), progesteronowych (PgR) oraz receptora ludzkiego naskórkowego czynnika wzrostu typu 2 (ang. *Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 - HER2*) wśród kobiet z rakiem piersi w zależności od wieku w kohorcie liczącej 735 kobiet w wieku od 27 do 91 lat.

Występowanie poszczególnych receptorów lub ich brak ma bardzo duże znaczenie w planowaniu i przebiegu leczenia raka piersi. W badaniu wykazano zależność pomiędzy rosnącym wiekiem i częstszym występowaniem korzystnych dla procesu leczenia cech biologicznych raka piersi, takich jak: ekspresja receptorów steroidowych (PgR, ER) lub brak ekspresji receptorów HER2. Komórki nowotworowe kobiet chorujących na raka piersi w wieku pomenopauzalnym znacznie częściej demonstrują cechy biologiczne sprzyjające procesowi leczenia. Jednocześnie, w badaniu udowodniono częstsze występowanie bardziej

agresywnych typów raka piersi (bez ekspresji receptorów - rak piersi basal-like tzw. trójujemny) wśród młodszych kobiet - w wieku 27-44 lat.

Publikacja III - *Breast cancer risk factors - awareness and attitudes of women in perimenopausal and postmenopausal age (45+) in Poland*, Health Problems of Civilization. 2019. doi:10.5114/hpc.2019.84191.

Celem badania było określenie poziomu wiedzy oraz poznanie prezentowanych postaw kobiet w wieku około i pomenopauzalnym, odnoszących się do dobrze poznanych czynników zwiększających ryzyko raka piersi (m.in. występowanie nadwagi i otyłości, konsumpcja alkoholu czy przedłużone stosowanie hormonalnej terapii zastępczej). Badaną grupę stanowiło 380 kobiet w wieku 45 lat i starszych, które chorowały na raka piersi - w przeszłości lub w momencie badania, a także zdrowych, które nigdy nie miały raka piersi.

Swoją wiedzę dotyczącą raka piersi, jako dobrą lub bardzo dobrą oceniło 72% (274) badanych kobiet. Nie mniej jednak, deklarowany wysoki poziom wiedzy, w dużej mierze, nie przekładał się na rzeczywiście prezentowane postawy zdrowotne czy posiadane informacje. Wyniki badania sugerują, że edukacja w tej szczególnej grupie wiekowej kobiet powinna być bardziej efektywna i kładąca więcej nacisku oprócz prewencji wtórnej (skriningi) również na prewencję pierwotną (czynniki ryzyka).

Podsumowanie

Przedstawione prace prezentują analizę zagadnień związanych z rakiem piersi wśród kobiet w wieku około i pomenopauzalnym w ujęciu epidemiologicznym, klinicznym oraz prewencyjnym. Wspólne, wielopłaszczyznowe rozpatrywanie aspektów związanych z rakiem piersi stwarza możliwości lepszego zrozumienia tej choroby, a co za tym idzie skuteczniejszego wpływania na ograniczanie jej skutków zdrowotnych w najbardziej narażonej grupie - wśród kobiet 45+, ale także w populacji generalnej. Obecnie wiadomo, że rak piersi jest chorobą, do której wystąpienia w dużej mierze mogą przyczyniać się czynniki środowiskowe. Budowanie świadomości zdrowotnej kobiet w tym zakresie, w szczególności wśród kobiet w wieku około i pomenopauzalnym, gdzie liczba zachorowań jest największa, ma kluczowe znaczenie. Analiza danych epidemiologicznych oraz klinicznych ma ogromną wartość w planowaniu działań

prewencyjnych. Ponadto, analiza trendów umieralności jest dobrym źródłem informacji obrazującym zmiany w efektywności rozpoznań choroby, a także ukazującym adekwatność i skuteczność implementowanych schematów leczenia. Z kolei analiza informacji dotyczących postaw zdrowotnych i wiedzy kobiet pozwala na lepsze zrozumienie i bardziej wiarygodne wnioskowanie z danych epidemiologicznych. Badania podjęte w ramach realizacji niniejszej pracy stanowią więc spójną całość pozwalającą na kompleksowe wnioskowanie dotyczące możliwych przyczyn raka piersi, zmian w trendach epidemiologicznych oraz postawach zdrowotnych kobiet. Brak podobnych analiz dodatkowo zwiększa walor niniejszej pracy, jako posiadającej duży potencjał praktycznego zastosowania.