



CRSP București



Ministerul Sănătății

## Luna Internațională de Conștientizare despre Cancerul de Sân (LICCS) 1-31 Octombrie 2019

### Analiza de Situație

#### Cuprins

a) Date statistice la nivel european și național.....	2
b) Rezultate relevante din studiile internaționale.....	10
c) Factori de risc asociați cancerului de sân.....	12
d) Descrierea detaliată a minim 2 intervenții eficiente pentru grupurile țintă ale campaniei .....	13
e) Evidențe utile pentru intervenții la nivel național, European, internațional (ghiduri, recomandări).....	14
f) Politici, strategii, planuri de acțiune și programe existente la nivel european, național și județean.....	15
g) Grupurile populaționale vizate.....	16
h) Bibliografie.....	16

Octombrie este luna de conștientizare a ceea ce reprezintă cancerul de sân. Marcată în țări din întreaga lume, campania își propune să crească atenția și gradul de conștientizare privind depistarea precoce, tratamentul, dar și prevenirea acestei boli. Estimările recente ale Agenției Internaționale pentru Cercetare în domeniul Cancerului (IARC) arată că acesta este cel mai frecvent tip de cancer diagnosticat la femei, reprezentând 24,2% sau aproximativ 1/4 din toate cazurile noi de neoplasm în rândul femeilor. Rata de incidență a cancerului de sân depășește cu mult rata celorlalte tipuri de cancer, atât în țările dezvoltate, cât și în cele în curs de dezvoltare. De asemenea, reprezintă principala cauză de deces la femei, fiind responsabil pentru 15% din totalul deceselor cauzate de cancer în rândul acestora [1].

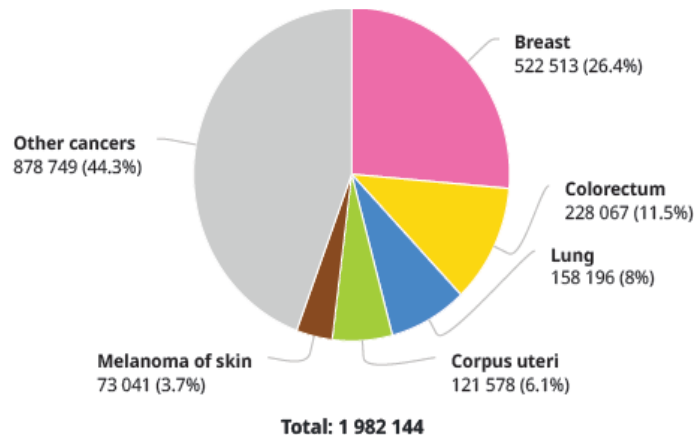
\*

### a) Date statistice la nivel european și național

În UE, cancerul de sân este cel mai frecvent tip de cancer înregistrat în rândul femeilor, cu peste 400 000 de cazuri noi diagnosticate anual [2].

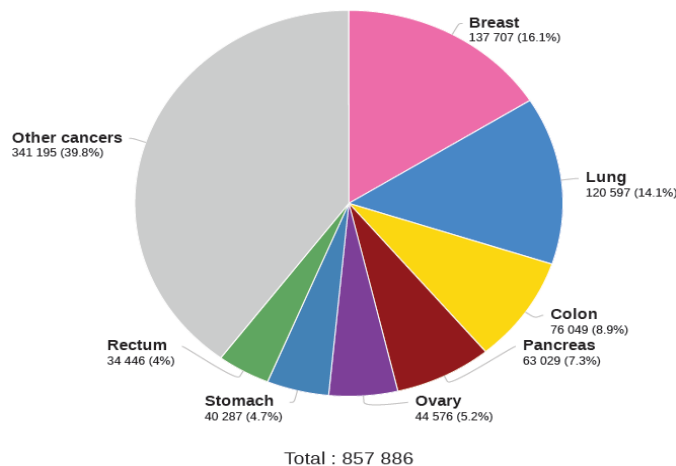
În Europa, cancerul de sân înregistra cea mai ridicată proporție (26,4 %) dintre toate tipurile de cancer la femei, cu un număr de 522 513 cazuri noi, mult peste cancerul de colon (11,5%; 228 067 cazuri noi) și cancerul de plămân (8%; 158 196 cazuri noi) (Fig 1) [3].

Fig 1. Numărul cazurilor noi de cancer la femeile de toate vârstele, în Europa 2018



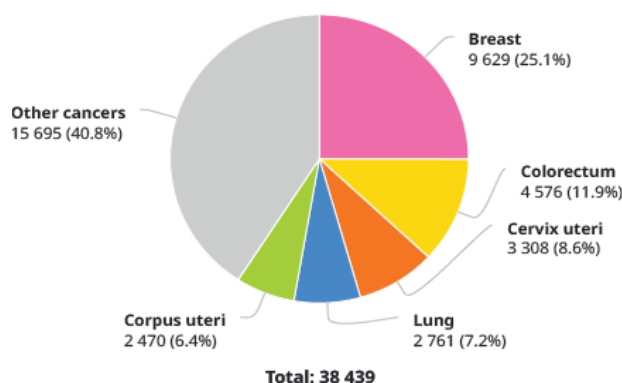
În privința mortalității, cancerul de sân înregistra de asemenea, cel mai ridicat procent (16,1%) cu cele mai multe decese (137 707), comparativ cu cancerul de plămân (14,1%; 120 597 decese) și cancerul de colon (8,9%; 76 049 decese) (Fig 2) [4].

Fig. 2 Numărul estimat al deceselor pe toate cazurile de cancer, la femeile de toate vârstele, în Europa 2018



În România, cancerul de sân ocupa în 2018, prima poziție cu o pondere a cazurilor noi de 25,1% (9 629 cazuri noi), la mare distanță de cancerul de colon (11,9%; 4 576 cazuri noi) și cancerul de col uterin (8,6%; 3 308 cazuri noi) (Fig 3) [5].

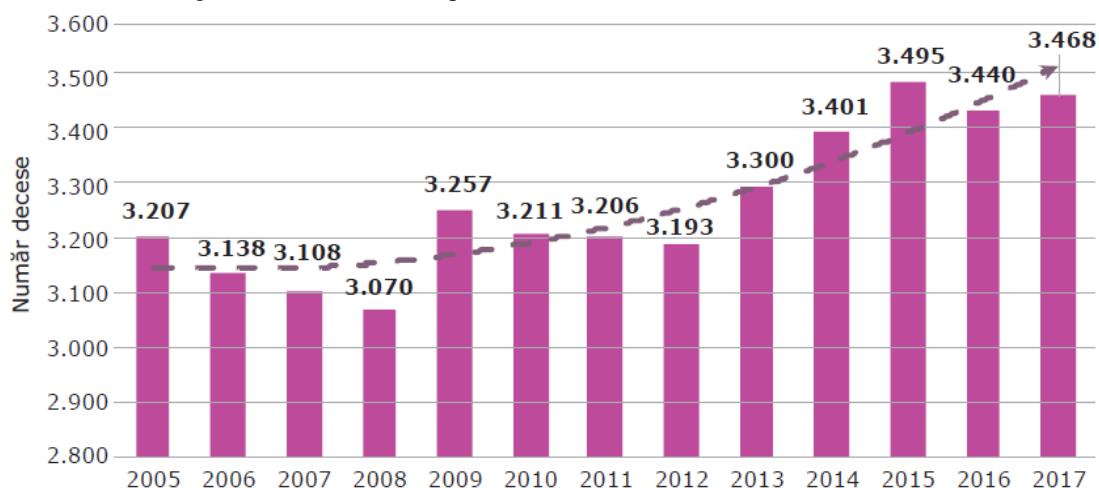
Fig 3. Numărul cazurilor noi de cancer la femeile de toate vârstele, în România 2018



În privința numărului de decese înregistrat în rândul femeilor prin cancerul mamar, acesta a fost în 2017 de 3 484\* [6], în creștere față de 2016 (3 457 decese)\*\*[7].

Privind retrospectiv, dacă între 2005-2012 decesele au avut o distribuție ușor descrescătoare și sinusoidală, numărul acestora a început să crească constant astfel încât, între 2013-2017 valorile au atins aproximativ 3 500 cazuri pe an (Fig 4) [8].

Fig 4. Numărul deceselor prin cancer de sân în România (2005-2017)\*



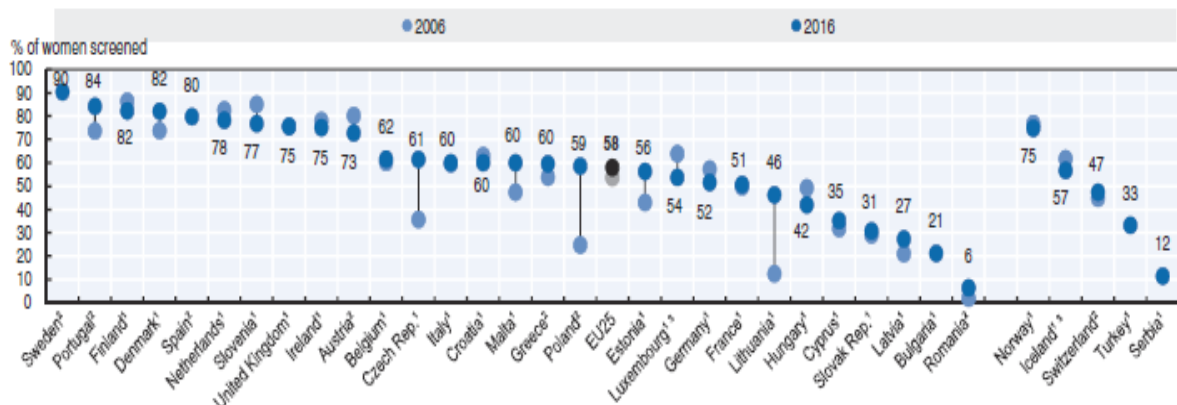
Pentru că șansele de vindecarea depind foarte mult de momentul/perioada diagnosticării, majoritatea țărilor europene a adoptat programe eficiente de depistare a cancerului de sân. OMS recomandă screeningul prin mamografie organizat pe populația feminină cu vârste între 50 și 69 ani, pentru că în acest interval de vârstă incidența este cea mai mare [2].

În România 2016, ponderea femeilor depistate cu cancer sân a înregistrat cel mai mic procent din UE, dar una din explicații este că în țara noastră procentul efectuării examenului mamografic a fost foarte redus (6%). Incidența cea mai ridicată a fost înregistrată în țări în care screeningul mamar a fost efectuat în procente foarte mari: Suedia (90%), Portugalia (84%), Finlanda și Danemarca (82%) (Fig 5). În medie, în Statele Membre, procentul femeilor examinate a crescut de la 54% în 2006, la 58% în 2016.

Totuși, în aceeași perioadă de timp, rata screeningului pentru cancerul de sân a scăzut substanțial în mai multe țări, mai ales din cauza îngrijorărilor generate de potențialele prejudicii legate de expunerea la radiațiile din timpul examenului mamografic, deși, conform mai multor studii, beneficiile depășesc riscurile potențiale. Creșterea perioadei de supraviețuire în urma cancerului de sân este datorată diagnosticării precoce, dar și tratamentului eficient [2].

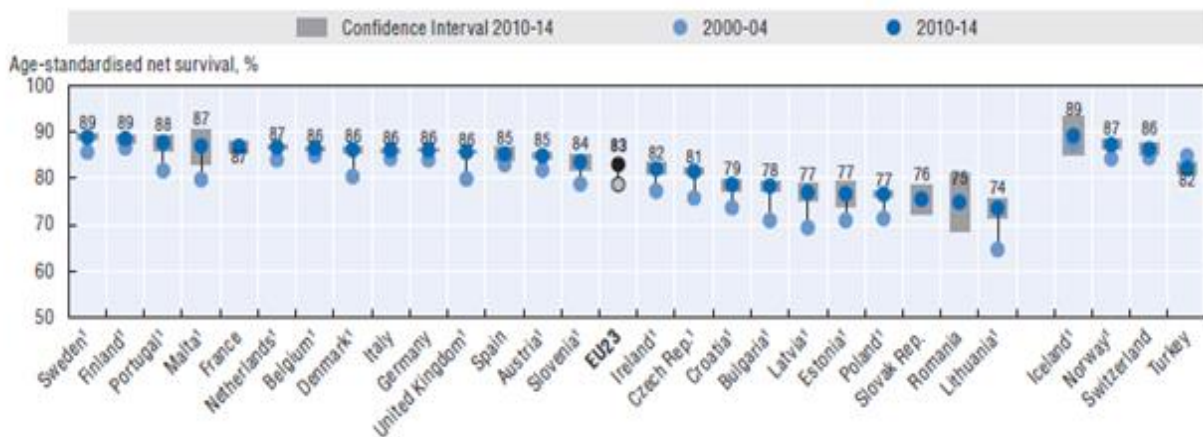
\* Conform numărului de decese estimat pentru 2016 și 2017 de către studiul Deloitte 2017

Fig 5. Screeningul mamografic la femeile cu vârsta între 50 - 69 ani efectuat în Europa 2006 și 2016



În țările din vestul Europei rata de supraviețuire a cancerului mamar la 5 ani a atins cel puțin 80%, dar rămâne încă scăzută în mai multe state din Europa Centrală și de Est, deși situația s-a ameliorat și în această regiune (Fig 6).

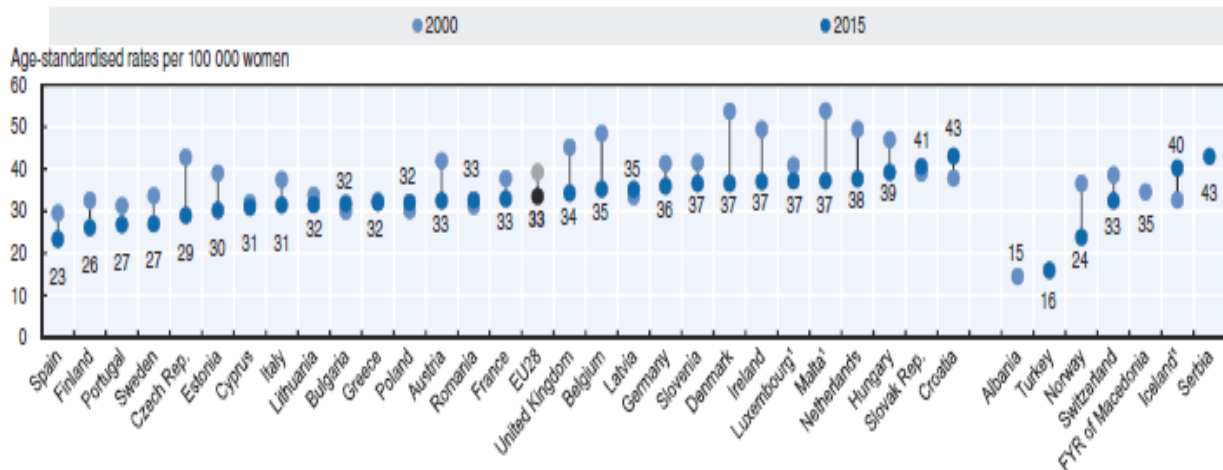
Fig 6. Supraviețuirea netă la cinci ani a cancerului de sân, în Europa 2000-04 și 2010-14



În ultimul deceniu, în toate țările UE, rata supraviețuirii de cinci ani s-a îmbunătățit în medie de la 79% la 83%. În Republica Cehă, supraviețuirea s-a îmbunătățit (81%) după introducerea unui program de depistare a cancerului de sân și a unui program național de control al cancerului implementat la începutul anilor 2000. Rata de supraviețuire a crescut de asemenea puternic în Portugalia (88%), Malta (87%), Danemarca și Regatul Unit (86%), aceste țări având un procent peste media UE (83%). La polul opus Lituania (74%) și România (75%) înregistrau cele mai mici procente privind rata de supraviețuire, în țara noastră aceasta fiind mică tocmai din cauza procentului redus al screeningului mamar efectuat în rândul populației feminine [2].

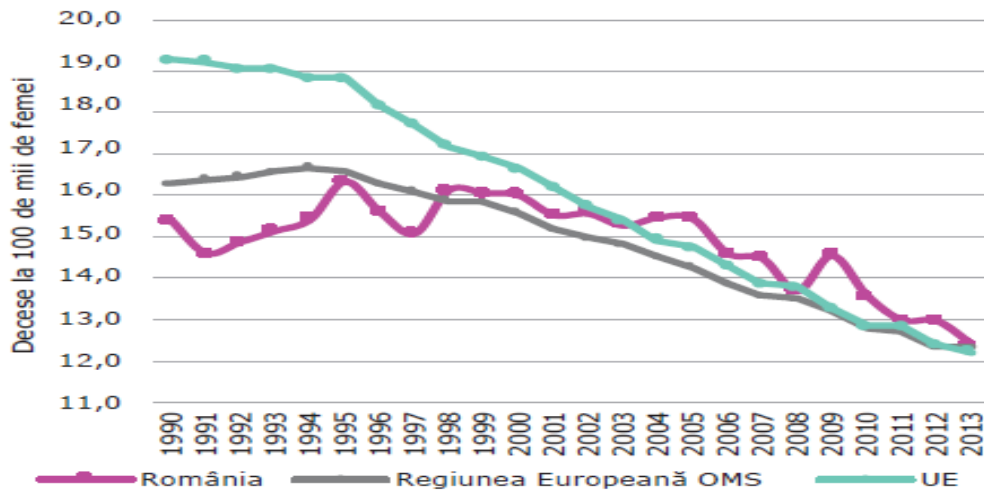
În privința mortalității cauzată de cancerul de sân, aceasta a scăzut în majoritatea țărilor UE, începând cu anul 2000. Astfel, între 2000 și 2015, rata mortalității standardizate cu vârsta prin cancer de sân a scăzut în medie de la 39 la 33/100 000 femei/an (Fig 7). Reduceri semnificative s-au înregistrat în Danemarca și Malta (de la 55 la 37/100 000 femei/an), deși aceste țări au în continuare o rata de mortalitate ridicată standardizată cu vârsta. Croația este una dintre puținele țări UE în care rata mortalității prin cancer la sân a crescut începând cu anul 2000, fiind în prezent cea mai ridicată din blocul comunitar (43/100 000 femei/an). Spania și Finlanda aveau cea mai mică mortalitate (23, respectiv 26/100 000 femei/an), în timp ce România se încadra în media UE (33/100 000 femei/an) [2].

Fig 7. Mortalitatea prin cancer la sân la femei, în Europa 2000 - 2015



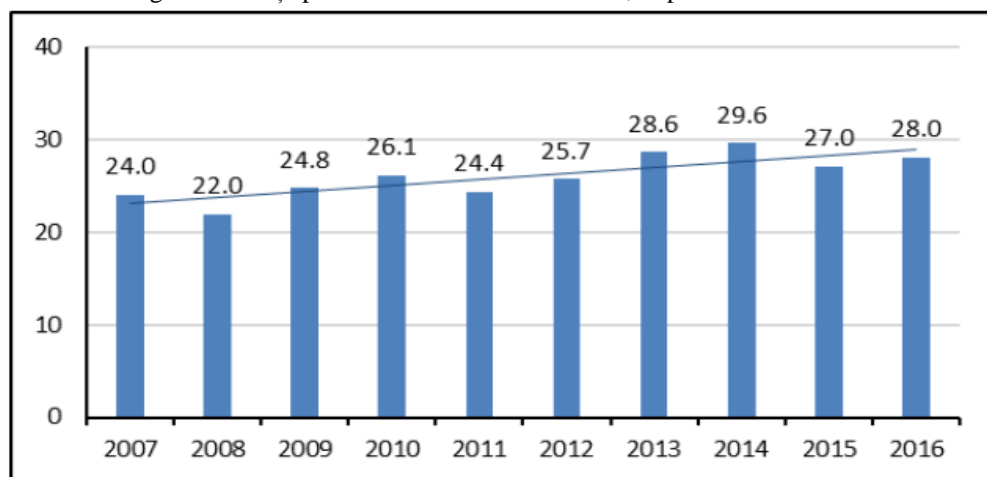
După 1990 și până în 2013, rata mortalității standardizate prin cancer mamar, doar pentru intervalul de vârstă 0-64 ani, a scăzut în România cu 3% (de la 15,27/100 000 femei la 12,35/100 000 femei), comparativ cu media UE, mai mică cu 7% (de la 19,02 la 12,13/100 000 femei), și media Regiunii Europene a OMS cu 4% (de la 16,1 la 12,29/100 000 femei) (Fig 8) [8].

Fig 8. Rata mortalității standardizate prin cancer de sân pentru vârsta 0-64 ani/100 000 femei, în intervalul 1990-2013



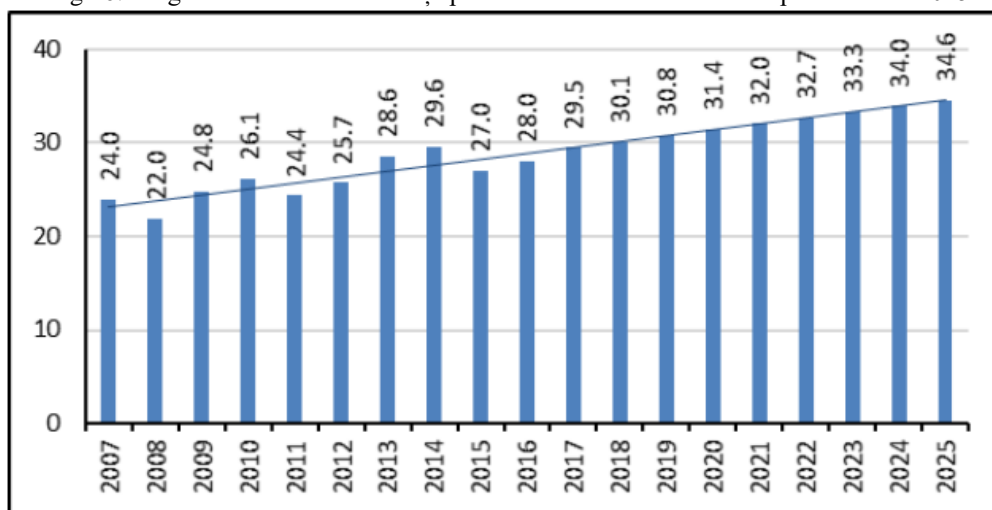
În România, dinamica numărului cazurilor noi de cancer de sân raportate de medicii de familie în perioada 2007-2016 a prezentat o creștere de la 5 170 (2007) la 5 520 (2016), incidența variind în aceeași perioadă, între 24,0‰ locuitori (2007) și 28,0‰ locuitori (2016) (Fig. 9). În această perioadă valorile incidenței prin cancer de sân au oscilat ușor, cea mai mică valoare înregistrându-se în 2008 (4 723 cazuri și o rată a incidenței de 22,0‰ locuitori), iar cea mai mare valoare a ratei și a numărului de cazuri înregistrându-se în 2014 (5 896 cazuri și o rată a incidenței de 29,6‰ locuitori) [9].

Fig 9. Incidența prin cancer de sân în România, în perioada 2007-2016



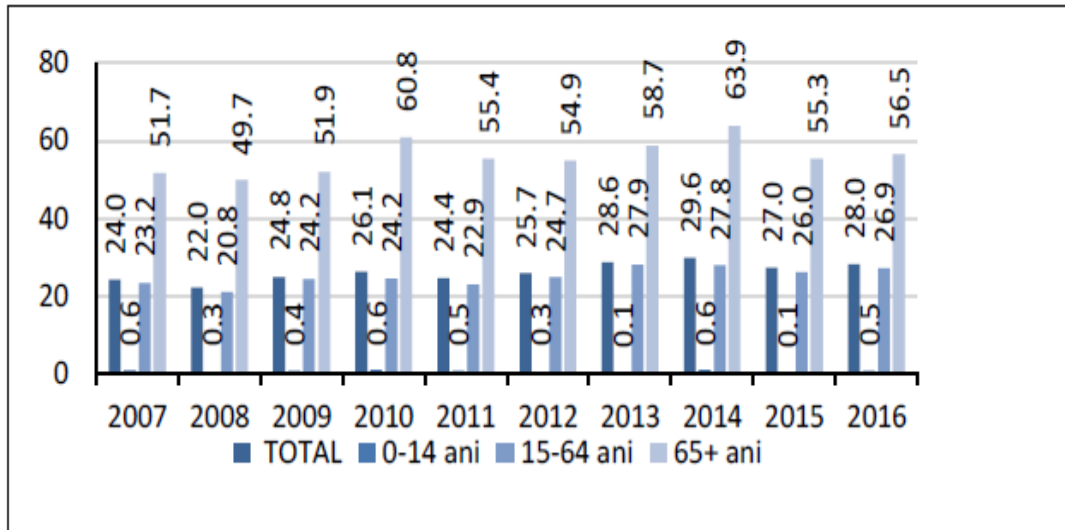
Proгноza privind incidența prin cancer de sân (date raportate de medicul de familie) până în anul 2025 arată tendința de creștere continuă a cazurilor noi de cancer de sân, ajungând la valoarea ratei de 34,6 ‰ locuitori, ceea ce impune o mai mare atenție acordată depistării precoce a acestei boli prin screeninguri, pentru a determina o reducere a costurilor și a mortalității prin această boală (Fig 10).

Fig 10. Proгноza ratelor de incidență prin cancer de sân în România până în anul 2025



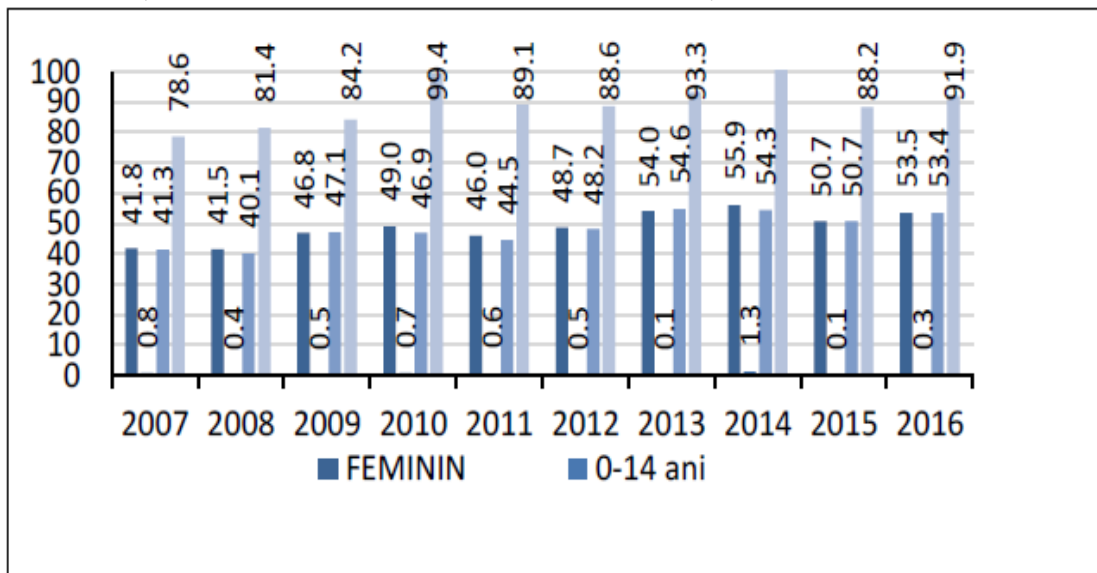
Analiza pe grupe de vârstă a incidenței cancerului de sân în perioada 2007-2016, ne arată valori mari ale acestora la grupa de vârstă (65+), mult mai mare față de celelalte două grupe de vârstă, și față de total țară. Valorile ratelor variază de la un an la altul, pentru aceeași variabilă, dar prezintă un trend ascendent (Fig. 11).

Fig 11. Incidența prin cancer de sân în România, pe grupe de vârstă, în perioada 2007-2016



Analiza pe grupe de vârstă a incidenței prin cancer de sân în rândul femeilor, în perioada 2007-2016, prezintă valori mai ridicate ale acestora la grupa de vârstă (65+), semnificativ mai mari față de celelalte două grupe de vârstă, și față de total țară (Fig 12).

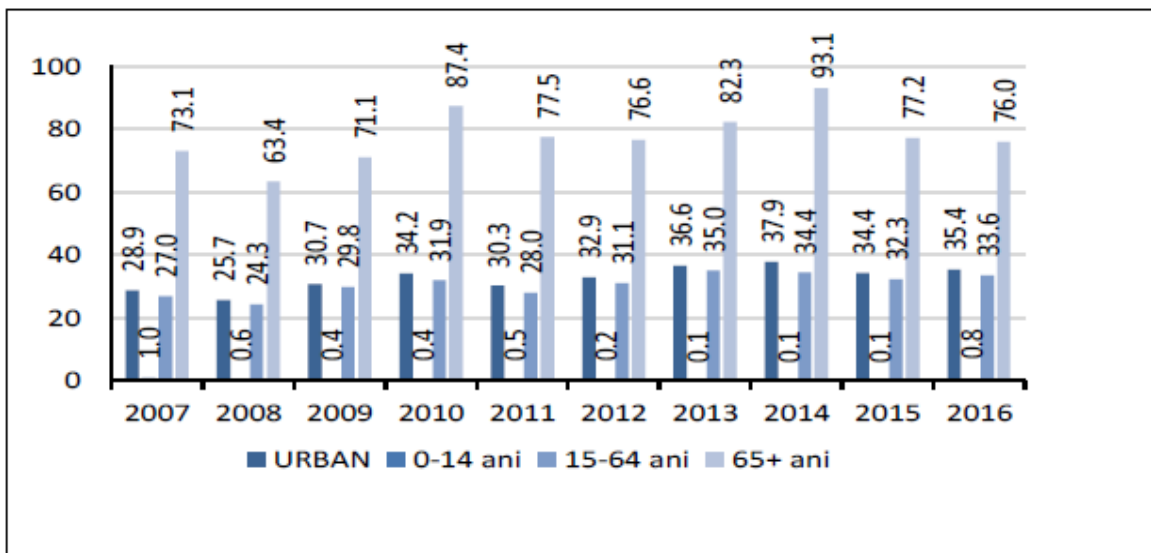
Fig 12. Incidența prin cancer de sân în România, pe grupe de vârstă și genul feminin, în perioada 2007-2016



Analiza pe grupe de vârstă a incidenței prin cancer de sân în mediul urban, în România, în perioada 2007-2016, ne arată valori mari ale ratelor incidenței la grupa de vârstă (65+), mult mai mare față de celelalte două grupe de vârstă, și față de total țară. Valorile ratelor variază de la un an la altul, pentru aceeași variabilă, dar determină un trend ascendent (Fig. 13).

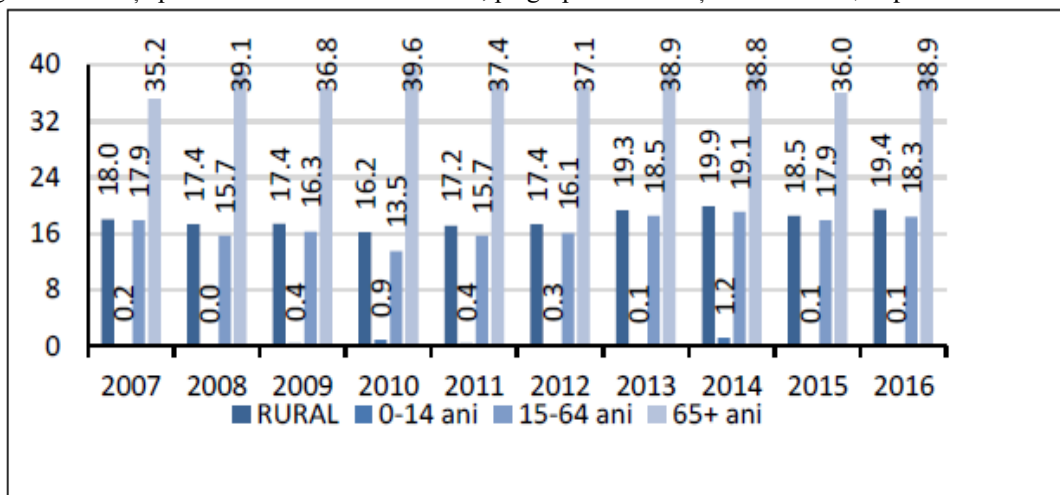


Fig 13. Incidența prin cancer de sân în România, pe grupe de vârstă și mediul urban, în perioada 2007-2016



Analiza pe grupe de vârstă a incidenței prin cancer de sân în mediul rural, în România, în perioada 2007-2016, ne arată valori mari ale ratelor incidenței la grupa de vârstă (65+), mult mai mare față de celelalte două grupe de vârstă, și față de total țară. Valorile ratelor variază de la un an la altul, pentru aceeași variabilă (Fig. 14). Dacă comparăm ratele înregistrate în mediul urban cu cel rural, în perioada 2007-2016, se constată că incidența este mult mai mare în mediul urban în toți anii, frecvența cea mai mare este la grupa de vârstă 65+, având valori mult mai mari decât în mediul rural. La toate grupele de vârstă, ratele sunt mai mari în mediul urban față de cel rural [9].

Fig 14. Incidența prin cancer de sân în România, pe grupe de vârstă și mediul rural, în perioada 2007-2016

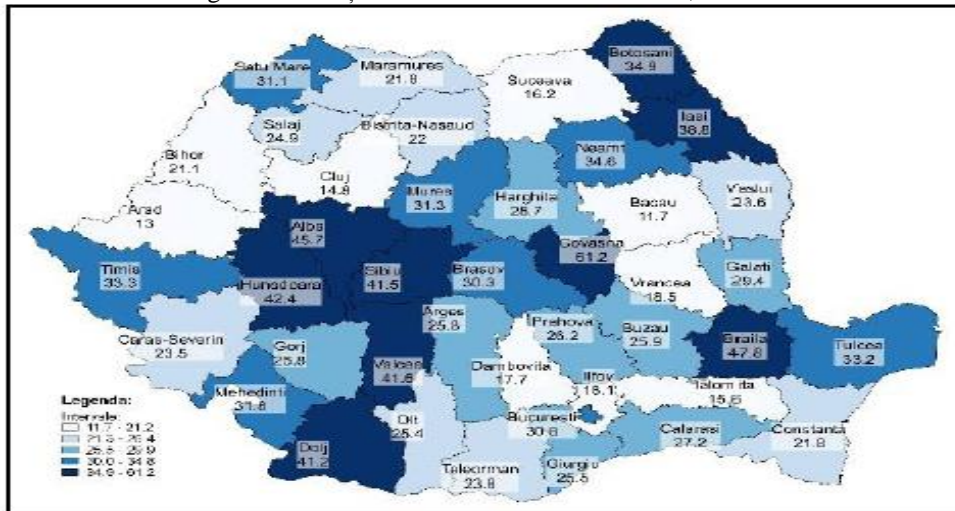


Conform raportărilor medicilor de familie, cazurile noi de cancer de sân în anul 2016 nu sunt uniform distribuite în profil teritorial. Județul cu cea mai mică rată a incidenței (date raportate de medicul de familie) în 2016 a fost Bacău (11,7‰ locuitori), urmat de Arad (13,0‰ locuitori), Cluj (14,8‰ locuitori), Ialomița (15,6‰ locuitori), și Suceava (16,2‰ locuitori). La polul opus județul Covasna (61,2‰ locuitori), Brăila (47,8‰ locuitori), Alba (45,7‰ locuitori) și Hunedoara (42,4‰ locuitori), au înregistrat cele mai ridicate rate de incidență. În 19 județe rata incidenței a fost peste media pe România (28,0‰ locuitori), iar în 23 de județe valorile au fost sub medie (Fig. 15).

Dacă analizăm datele privind ratele incidenței prin cancer de sân, raportate de cabinetele de medicină de familie, în anul 2016 față de anul 2015, remarcăm creșteri ale ratei incidenței prin cancer în județele: Sibiu - cu 14,3, de la 27,2‰ locuitori la 41,5‰ locuitori, Vâlcea - cu 13,1, de la 28,5‰ locuitori la 41,6‰ locuitori, Vaslui - cu 8,7, de la 14,9‰ locuitori la 23,6‰ locuitori [9].



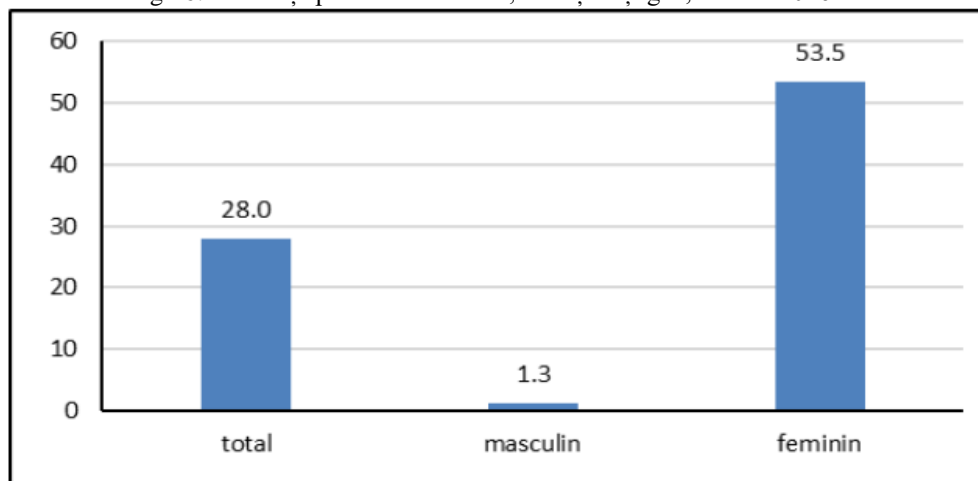
Fig 15. Incidența cancerului de sân în România, în anul 2016



Cele mai mari scăderi ale ratei incidenței prin cancer de sân, raportate de cabinetele de medicină de familie, au fost Ialomița - cu 10,4, de la 25,9%ooo locuitori la 15,6%ooo locuitori, Constanța - cu 72,7, de la 30,6%ooo locuitori la 21,8%ooo locuitori, Călărași - cu 44,4, de la 36,0%ooo locuitori la 27,2%ooo locuitori. Creșteri ale ratei incidenței declarate de medicul de familie în 2016 față de 2015 au fost în 24 județe, iar în 18 județe incidența a scăzut (Fig 15).

În privința incidenței prin cancer de sân pe genuri, aceasta a fost în 2016 mult mai mare pentru genul feminin, care deține ponderea (53,5%ooo locuitori), comparativ cu genul masculin (1,3%ooo locuitori) și față de media pe total țară (28,0%ooo locuitori) (Fig. 16) [9].

Fig 16. Incidența prin cancer de sân, total țară și gen, în anul 2016



#### DALY prin cancer de sân în România

Numărul de ani trăiți cu dizabilitate pentru femeile cu cancer de sân, luând în considerare supraviețuirea la cinci și zece ani, este estimat la 36 066 ani. În medie, de la descoperirea unui caz nou de cancer de sân în România se trăiesc aproximativ 5 ani cu dizabilitate.

O estimare pe 2017 ne arată că în România se pierd 44 458 ani potențiali de viață, iar numărul femeilor care mor anual prematur cu cancer de sân este de 2 779, reprezentând peste 80% din totalul deceselor prin cancer de sân. În România se pierd anual 224,21 ani /100 000 femei prin cancer de sân. Un procent de aproximativ 6% din totalul anilor de viață pierduți prin deces prematur la femei sunt doar din cauza cancerului de sân, tendința fiind una crescătoare.

Procentul de supraviețuire la 5 ani de la diagnosticul de cancer de sân este de 77,29%, dar se bazează doar pe cifrele raportate pentru județul Cluj, acestea fiind singurele date referitoare la supraviețuire pentru pacientele cu cancer de sân la nivel național.

Având în vedere că în acest județ există un centru de referință pentru diagnosticul și tratamentul comprehensiv al cancerului de sân este posibil ca procentul femeilor care supraviețuiesc la cinci ani de la diagnostic să fie mai ridicat decât media națională și mai ales decât procentul de supraviețuire al femeilor care locuiesc, sunt diagnosticate și se tratează în alte județe ale țării, deoarece accesul în timp la servicii complete de diagnostic și tratament fiind esențial în creșterea supraviețuirii în cancerul de sân [8].

### **b) Rezultate relevante din studiile internaționale**

În 2017 a fost publicat un studiu realizat pentru monitorizarea intensivă a femeilor cu cancer de sân. Studiul a fost întreprins pentru evaluarea efectelor monitorizării intensive vs mai puțin intensive asupra evoluției stării de sănătate și pentru determinarea costurilor diferitelor tipuri de monitorizare. Astfel, femeile tratate pentru cancerul de sân au fost monitorizate pentru a evalua eficacitatea tratamentului și pentru detectarea recurențelor într-un stadiu incipient. De asemenea, s-a observat că anxietatea și depresia în rândul femeilor cu cancer de sân le poate afecta starea emoțională.

A fost efectuată o revizuire sistematică urmând metodele standard de colaborare Cochrane pentru a evalua eficacitatea monitorizării intensive comparativ cu cea non-intensivă la pacienții cu cancer de sân.

De asemenea, au fost efectuate două analize suplimentare privind preferințele femeilor și costurile aferente. Rezultatele studiilor au fost evaluate de GRADE (pentru studii cantitative) și CerQUAL (pentru studii calitative). Au fost urmăriți mai mulți parametri, inclusiv mortalitatea, recurențele cancerului de sân, precum și calitatea vieții pacientului.

Au fost incluse șase studii randomizate (corespunzând cu 3 534 femei) pentru evaluarea stării de sănătate; trei studii pentru valorile și opțiunile femeilor și patru pentru evaluarea costurilor. Există o percepție relativ moderată a dovezilor care arată că urmărirea intensivă, incluzând teste diagnostice sau vizite mai frecvente, nu modifică rata de supraviețuire la 5, respectiv 10 ani de la diagnosticarea femeilor cu cancer de sân, comparativ cu urmărirea mai puțin intensă. În privința opțiunilor femeilor, a existat o variabilitate importantă în cadrul studiilor (încădare scăzută din cauza prejudecăților și inconsistență). În plus, s-a demonstrat că urmărirea intensivă, spre deosebire de cea mai puțin intensivă, nu pare a fi rentabilă.

Urmărirea mai puțin intensivă pare a fi justificată și poate fi recomandată. Astfel, resursele economisite ar putea fi redirecționate în alte aspecte ale îngrijirii cancerului de sân sau în alte domenii ale asistenței medicale [10].

Un alt studiu publicat în 2017, referitor la *Factorii de risc în prevenirea cancerului mamar* a arătat că în lume, 1 din 8 femei prezintă riscuri de a dezvolta cancer mamar. Cancerul de sân se dezvoltă printr-un proces multistep, iar patogeneza acestei boli nu a fost încă elucidată.

Studiul a arătat că diagnosticarea precoce a cancerului de sân este cea mai bună abordare pentru prevenirea acestei boli. În unele țări dezvoltate, rata supraviețuirii de 5 ani a pacientelor cu cancer mamar depășește 80% datorită depistării timpurii. Patogeneza și mecanismele de rezistență la medicamentele antitumorale au condus la descoperirea în celulele stem a unor gene în legătură cu cancerul de sân. În prezent există medicamente ca alternativă a chimioterapiei în cancerul mamar iar în același timp prevenția biologică care a fost recent dezvoltată pentru a îmbunătăți calitatea vieții pacientelor.

Conform studiului, în lume peste 1,5 milioane de femei (25% din toate femeile cu cancer) sunt diagnosticate anual cu cancer de sân. În 2015, erau înregistrate aproximativ 570 000 decese cauzate de cancerul mamar. În America, se estimează că 30% (252 710) din toate cazurile noi de cancer la femei au fost în 2017 cancer de sân.

Cancerul de sân se poate extinde ușor către organe, precum sistemul osos, ficat, plămân și creier, ceea ce în principal explică evoluția incurabilă a acestuia. Diagnosticul precoce al bolii poate duce la un prognostic bun și la o rată de supraviețuire ridicată. În America de Nord, durata relativă de supraviețuire de 5 ani a pacienților cu cancer de sân este de peste 80% datorită detectării precoce a acestei boli. Mamografia este o metodă de screening utilizată pe scară largă în detectarea cancerului mamar și s-a dovedit că poate contribui la reducerea eficientă a mortalității acestuia. Alte metode de screening, mai sensibile decât mamografia, precum imagistica prin rezonanță magnetică (RMN), au fost, de asemenea, implementate și studiate în ultimul

deceniu. Factori de risc, precum sexul, îmbătrânirea, estrogenul, istoricul familial, mutațiile genetice și stilul de viață nesănătos, pot crește posibilitatea dezvoltării cancerului de sân. Majoritatea cazurilor de cancer mamar apar la femei, numărul de cazuri fiind de 100 de ori mai mare decât la bărbați. Deși rata de incidență a cancerului de sân în America crește de la an la an, rata mortalității scade datorită screeningului pe scară largă și a terapiilor medicale avansate. Terapiile biologice au fost dezvoltate în ultimii ani și s-au dovedit a fi benefice pentru cancerul de sân.

În concluzie, cancerul de sân poate fi prevenit. Reducerea factorilor de risc și efectuarea chimioprevenției sunt două măsuri principale de prevenire a cancerului mamar. Cu toate acestea, există un drum lung în conștientizarea gravității acestuia. Doar 4,1% dintre femeile cu risc ridicat sunt dispuse să ia medicamente pentru chimioprevenție. Teama efectelor adverse și lipsa cunoștințelor în privința gravității cancerului de sân ar putea fi atribuite acestei respingeri. Deși modelul Gail sau modelul IBIS este utilizat pe scară largă pentru determinarea riscului de cancer de sân pe baza criteriilor de vârstă, a istoricului familial, a rasei și a factorilor de reproducere, încă lipsește o strategie fiabilă pentru a evalua exact riscul de cancer mamar. În viitor ar trebui dezvoltate în medicamente mai bune cu efecte adverse mai puține și un raport favorabil risc / beneficiu [11].

În România, a fost realizat în perioada mai-septembrie 2017 un studiu ce a avut ca obiective specifice determinarea costurilor totale actuale generate de cancerul de sân pentru bugetul de sănătate, dar și ca procent din PIB, precum și estimarea impactului introducerii unui program de screening pentru cancerul de sân în România. Studiul a utilizat date provenind de la instituțiile publice cu responsabilități în domeniul sănătății (Institutul Național de Sănătate Publică, Institutul Național de Statistică, Registrul de Cancer din Regiunea Nord-Vest, Institutul de Oncologie Cluj-Napoca, Casa Națională de Asigurări de Sănătate, Autoritatea Națională pentru Persoanele cu Dizabilități). Estimările cuprinse acoperă o perioadă de 10 ani, avându-se în vedere intervalul de analiză 2017-2027. Prin realizarea unei previziuni cu privire la potențialele investiții necesare și beneficiile acestora în următorii ani, rezultatele obținute din prezenta analiză, susțin introducerea programului de screening. Costurile totale generate de cancerul de sân pentru bugetul național la nivelul anului 2017, au fost de peste 1,2 miliarde lei (circa 270 milioane euro), pentru un număr de 114 697 pacienți. În calculul acestor costuri au fost luate în considerare costurile directe (costurile cu serviciile oferite în asistență medicală primară, ambulatoriul de specialitate, spital, costurile de tratament oncologic și costurile cu reconstrucția mamară), precum și cele indirecte generate de concediile medicale, prestațiile sociale pentru handicap, productivitatea pierdută prin incapacitate temporară de muncă, handicap și deces prematur la vârsta activă și costurile adiacente ale aparținătorilor pacienților. La nivelul anului 2017, costurile totale aferente cancerului de sân au reprezentat aproximativ 0,16% din PIB, din care aproximativ 70% au fost costuri economice și societale indirecte și doar 30% au reprezentat costuri medicale într-un an.

Studiul arată însă, că dincolo de analiza financiară (29 milioane Euro costuri anuale necesare pentru un program de screening populațional cu rata de participare de 70%), creșterea cu 30% a șanselor de supraviețuire în varianta cu screening, ar însemna o micșorare semnificativă a decalajului față de țările mai dezvoltate din Uniunea Europeană. În plus, la nivelul întregii societăți, prin implementarea unui astfel de program, pe perioada analizată de 10 ani (2018 - 2027) se câștigă aproximativ 28 300 de om-ani de viață, ce se regăsesc în contribuții – financiare, sociale și umane – către societate [8].

### **c) Factori de risc asociați cancerului de sân**

Câțiva factori de risc pentru cancerul de sân au fost bine documentați. Cu toate acestea, pentru majoritatea femeilor care prezintă acest cancer nu este posibil să se identifice factori de risc specifici.

#### ***Istoricul familial***

Un istoric familial de cancer de sân crește riscul de cancer mamar. Unele mutații, în special în gena cancerului de sân (BREast CAncer gene) BRCA1, BRCA2 și proteina tumorală p53 prezintă un risc foarte mare pentru cancerul de sân, dar acestea sunt rare și reprezintă un procent mic din totalul bolnavelor diagnosticate [12].

Femeile purtătoare ale unei mutații pentru una din genele BRCA au un risc de apariție a cancerului de sân de-a lungul vieții care variază între 45 și 90%. În jumătate din cazuri apărând înainte de vârsta de 50 de ani.

Indiciile de istoric familial și personal care sugerează un risc posibil de sindrom neoplazic mamar și ovarian ereditar sunt:

- cancer mamar diagnosticat înainte de 50 de ani sau cancer ovarian diagnosticat la orice vârstă;

- cazuri de cancer mamar și ovarian sau cancer mamar bilateral sau multiplu apărute la aceeași persoană din familie indiferent de gradul de rudenie;
- origini din grupul etnic al evreilor Ashkenazi;
- prezența unui caz de cancer mamar la bărbat în istoricul familiei;
- existența unei mutații BRCA1 sau BRCA2 cunoscută în familie.

Ceilalți factori care influențează în mod variabili riscul relativ de cancer mamar sunt evitabili/modificabili: expunerea la radiații, consumul de alcool, obezitatea (mai ales după menopauză), lipsa activității fizice, nuliparitatea și/sau lipsa alăptării la femeile care au născut, terapia de substituție în postmenopauză cu estrogen/progestative [13].

#### **Terapia hormonală de substituție**

Unul dintre cei mai semnificativi factori pentru creșterea riscului relativ este terapia hormonală de substituție (THS), asociere confirmată atât de studiile observaționale cât și de scăderea importantă de incidență observată cu începere din perioada 2002-2003 atât în SUA cât și în celelalte țări care au redus masiv prescrierea acestei terapii în menopauză.

#### **Radiațiile**

Expunerea la radiații ionizante atât în scop terapeutic – radioterapie sau examene radiologice frecvente în scop diagnostic de exemplu fluoroscopia frecventă a trenului superior pentru tuberculoză, cât și profesională sau accidentală, se asociază de asemenea în mod semnificativ cu un risc sporit de cancer mamar.

#### **Obezitatea**

Obezitatea se asociază cu risc crescut de cancer mamar în special după menopauză. Studiul Women Health Initiative a urmărit 85.917 de femei și a înregistrat informații despre istoricul greutatei, alți factori de risc cunoscuți și măsurători de talie, greutate, circumferința abdominală și a șoldurilor la vârsta de 50 de ani. Cel mai puternic predictor s-a dovedit a fi greutatea cu un RR de 2,85 (95% CI, 1,81-4,49) pentru femeile cu greutate mai mare de 82,2 kg, comparativ cu cele cu greutate mai mică de 58,7 kg.

#### **Alcoolul**

Alcoolul crește riscul de cancer mamar: RR crește cu aproximativ 7% (95% CI, 5,5%–8,7%;  $P < 0,001$ ) pentru fiecare 10 g de alcool (o băutură standard) consumate pe zi, independent de prezența sau absența altor factori.

### **Factori protectori**

**Paritatea** se asociază cu o ușoară creștere a riscului pe termen scurt (1-3 ani), urmată de o scădere semnificativă pe termen lung, scădere mai evidentă pentru nașterile la vârste tinere. O serie de studii au arătat că femeile care nasc înainte de 20 de ani au un risc de cancer mamar înjumătățit față de nulipare sau de femeile care au avut prima naștere după vârsta de 35 de ani.

**Alăptarea** se asociază cu o scădere importantă a riscului relativ proporțional cu durata (cumulată) pentru toate nașterile. RR scade cu 4,3% (95% CI, 2,9 – 5,8;  $P < 0.0001$ ) pentru fiecare 12 luni de alăptare, reducere suplimentară față de scăderea de 7% pentru fiecare naștere.

**Activitatea fizică** poate reduce riscul de cancer mamar în special la femeile tinere care au născut. Reducerea riscului relativ este mai semnificativă la persoanele cu greutate normală sau mai mică decât normală [13].

În urma studiilor s-a ajuns la concluzia că 21% din totalul deceselor de cancer de sân din întreaga lume au fost influențate de consumul de alcool, excesul de greutate și obezitate, precum și de inactivitatea fizică. Această proporție a fost mai mare în țările cu venituri mari (27%), iar cel mai important factor a fost excesul de greutate și obezitatea. În țările cu venituri mici și medii, proporția cancerului de sân atribuită acestor factori de risc a fost de 18%, iar inactivitatea fizică a fost cel mai important determinant (10%).

Diferențele în incidența cancerului de sân între țările dezvoltate și cele în curs de dezvoltare pot fi parțial explicate prin efectele alimentației nesănătoase asociate cu prima naștere târzie, paritate mai mică și alăptare mai scurtă. Adoptarea tot mai largă a stilului de viață occidental în țările cu venituri mici și medii este un important factor determinant în creșterea incidenței cancerului de sân în aceste țări [12].

### **d) Descrierea detaliată a minim 2 intervenții eficiente pentru grupurile țintă ale campaniei**

În 2018, a fost publicată o revizuire sistematică a intervențiilor de promovare a sănătății pentru a dezvolta screeningul privind cancerul de sân din ultimii 12 ani.

Revizuirea a arătat că evoluția bolii și rezultatul tratamentului pentru cancerul de sân depinde în mare măsură de momentul depistării. Intervențiile de promovare a sănătății au o contribuție imensă la depistarea timpurie și astfel la creșterea duratei de viață a pacienților. Prin urmare, această revizuire a urmărit furnizarea unor dovezi privind eficacitatea intervențiilor de promovare a sănătății prin conștientizarea importanței screening-ului pentru cancerul mamar, dar și a altor intervenții eficiente.

Bazele de date online (PubMed/MEDLINE/PubMed Central, Ovid/MEDLINE, EMBASE, Web of Science și Google Scholar) au fost folosite pentru studii publicate între ianuarie 2005 și ianuarie 2017. Un sistem de codificare a calității a fost evaluat utilizând liste de control Cochrane pentru studii randomizate (RCT) și liste de verificare Downs și Black pentru non-RCT. Scorul a fost evaluat în mod independent pentru articolele incluse de fiecare cercetător, iar scorul mediu a fost dat în consecință.

Recenzia a cuprins 22 de studii. Treisprezece studii (59,10%) au fost efectuate în Statele Unite, 4 în Iran (18,18%), 2 în India (9,09%) și 1 în Turcia, Arabia Saudită și Israel. Intervențiile au fost grupate ca "bazate pe individ", "bazate pe comunitate", "învățături pe bază de grup și formare" și "bazate pe modele comportamentale". Majoritatea studiilor au prezentat rezultate favorabile după intervențiile de promovare a sănătății, inclusiv îmbunătățirea percepției femeilor asupra screening-ului mamar și auto-examinării sânilor.

Revizuirea a confirmat faptul că majoritatea intervențiilor de promovare a sănătății care vizează femeile au implicat screeningul mamar într-un mod sau altul. Cu toate acestea, numărul limitat al studiilor incluse a arătat că sunt necesare cercetări suplimentare pentru îmbunătățirea acestora în viitorul apropiat [14].

O meta-analiza publicată în 2018 privind activitatea fizică (PA) și riscul de cancer mamar, a avut ca obiectiv evaluarea și cuantificarea asocierii dintre PA și riscul de apariție a cancerului de sân.

Meta-analiza a fost realizată pe baza unei recenzii sistematice. Calitatea studiilor analizate a fost evaluată pe baza Scalei de Evaluare a Calității Newcastle-Ottawa. Au fost folosite tiparele efectelor permanente/fixe pentru a estima riscul relativ comun și intervalele/perioadele de încredere în proporție de 95% (95% CI). S-a preferat analizarea răspunsului la doză/medicație pentru cuantificarea asocierii dintre PA și riscul de cancer la sân. Au fost folosite testele Begg și Egger pentru estimarea potențialelor prejudecăți mediatice/publicistice. Eterogenitatea dintre studii a fost evaluată prin intermediul statisticilor I.

Meta-analiza a cuprins o serie de 38 de studii publicate între 1994 și 2017, respectiv a inclus 68 416 cazuri de cancer mamar. Riscul relativ per total (ORR) de cancer mamar a fost de 0,87 (95% CI 0.84-0.90). Asocierea inversă a fost consistentă în rândul tuturor subgrupurilor analizate din punctul de vedere al statutului de menopauză instalată, ORR al cancerului mamar a fost 0.83 (95% CI 0.79-0.87) pentru situațiile pre-menopauză și 0.91 (95% CI 0.85-0.97) pentru cele post-menopauză. În analiza subgrupurilor din punctul de vedere al tipului PA, ORR pentru activitatea totală a fost de 0.87 (95% CI 0.83-0.92), pentru activitate recreativă 0.88 (95% CI 0.85-0.91), pentru activitate ocupațională 0.91 (95% CI 0.84-0.99) și pentru activitate non-ocupațională 0.87 (95% CI 0.83-0.92). Riscul cancerului mamar a fost semnificativ mai mic la persoanele cu perioade de expunere mai mari de 1 an și mai mici de 5 ani (ORR 0.62; 95% CI 0.46-0.78), urmate de cele cu activitate pe viață (ORR 0.81; 95% CI 0.69-0.93). Riscul relativ pentru subiecții cu indicele de masă corporală mai mic de 25 kg/m<sup>2</sup> (0.88; 95% CI 0.83-0.93) a fost apropiat de cel al subiecților cu indice mai mare de 25 kg/m<sup>2</sup> (0.87; 95% CI 0.77-0.97). A fost identificată o relație direct proporțională între riscul de cancer mamar și activitatea fizică [15].

#### **e) Evidențe utile pentru intervenții la nivel național, European și internațional (ghiduri, recomandări)**

În România, Ghidul de prevenție *Stilul de viață sănătos și alte intervenții preventive prioritare pentru boli netransmisibile, în asistența medicală primară*, are în componență volumul 3 *Intervenții preventive integrate adresate riscurilor prioritare de boli netransmisibile în medicina de familie*.

O parte dintre obiectivele Ghidului sunt îndreptate către:

- creșterea asistenței primare pentru un rol eficient în controlul cancerului prin măsuri țintite, cuprinzătoare bazate pe dovezi adresate riscului de cancer în populațiile relevante; și către
- furnizarea suportului decizional și instrumental pentru facilitarea intervențiilor adresate cancerului în asistența primară pentru identificarea, comunicarea și modificarea riscului la nivel individual și populațional [13].

La nivelul UE, Direcția generală pentru sănătate și siguranță alimentară a Comisiei Europene (DG SANTE) coordonează politicile UE în materie de sănătate. Activitățile de control al cancerului sunt prioritare

în cuprinsul acestor politici, din cauza impactului asupra sănătății populației și a inegalităților în calitatea asistenței medicale în statele membre [16].

Deși Europa suportă o sarcină semnificativă a poverii globale a cancerului, există strategii care s-au dovedit de succes pentru reducerea acesteia, precum programele de prevenție și detecție timpurie, incluzând screeningul. În UE implementarea acestor programe nu este uniformă și depinde într-o măsură importantă de politicile în vigoare din Statele Membre și de organizarea asistenței medicale și a resurselor disponibile. Drept urmare, rezultatele pentru persoanele cu cancer variază și această inegalitate trebuie abordată într-un mod adecvat. Prin urmare, pentru a sprijini politicile naționale de combatere a cancerului, DG SANTE a întreprins mai multe inițiative una dintre acestea fiind Inițiativa Comisiei Europene privind cancerul de sân (European Commission Initiative on Breast Cancer - ECIBC). ECIBC a început în decembrie 2012 și este coordonată de Centrul comun de cercetare (JRC) al Comisiei.

Pentru a reduce rata mortalității prin cancer la sân, este important ca țările europene să implementeze screeningul prin mamografie la nivel național și să ofere îngrijire completă a cancerului de sân. Pentru a facilita aceste activități, se elaborează *Ghidurile europene pentru patologia sânelui*, care vor include recomandări bazate pe dovezi, formulate ca urmare a unui proces complex, care implică o gamă largă de experți și pacienți, aplicând GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* – o serie de recomandări pentru depistarea și urmărirea evoluției). Recomandările vor sprijini deciziile și strategiile de politică relevante pentru UE și fiecare țară [16].

Obiectivele principale ale proiectului ECIBC: 1) să propună recomandări bazate pe dovezi privind screeningul și îngrijirea serviciilor de cancer de sân în Europa și 2) să dezvolte un sistem european voluntar de asigurare a calității (QA) pentru serviciile de cancer de sân. Pentru a atinge aceste obiective, două grupuri de lucru, „Ghidul Dezvoltării Grupului” (GDG) și „Grupul de dezvoltare a sistemului de asigurare a calității” (QASDG), au fost create în iulie 2015 în urma unui apel de exprimare a interesului organizat de DG SANTE. Procesul de selecție era conform regulilor de constituire a grupurilor științifice și consultative în Uniunea Europeană. GDG și QASDG contribuie la elaborarea Ghidurilor europene pentru screeningul și diagnosticul cancerului de sân (Ghidul european pentru sân) și, respectiv, schema europeană de control.

Ghidurile europene pentru patologia sânelui sunt elaborate aplicând GRADE9. Adoptat din ce în ce mai mult de organizațiile din întreaga lume, GRADE oferă un sistem de evaluare a cazurilor și a dificultăților apărute în implementarea recomandărilor [16].

#### **f) Politici, strategii, planuri de acțiune și programe existente la nivel European, național și județean**

- La nivel global, OMS promovează programe cuprinzătoare de control al cancerului mamar ca parte a Programelor Naționale de control al cancerului. Strategiile recomandate de detectare precoce pentru țările cu venituri mici și medii sunt conștientizarea semnelor și simptomelor precoce și screening-ul prin examinarea clinică a sânilor. Studiile arată că examinarea prin mamografie este foarte costisitoare și este posibilă numai în țările cu o infrastructură de sănătate bună care își pot permite un program pe termen lung [17].

- La nivelul UE, Comisia Europeană a adoptat în 2006, *Ghidurile europene pentru asigurarea screeningului și diagnosticării cancerului de sân (European Guidelines for Assurance in Breast Cancer Screening and Diagnosis)*, pentru promovarea celor mai bune practici din programele regionale și naționale de screening privind cancerul de sân și pentru stabilirea unui protocol de certificare a unităților de diagnostic și screening.

- În 2015, Parlamentul European a adoptat o Declarație scrisă privind lupta împotriva cancerului de sân, care recunoaște în mod specific cancerul de sân metastatic (metastatic breast cancer - MBC). În conformitate cu inițiativele politice anterioare, această declarație solicită ca femeile cu MBC „să aibă acces la și să fie tratate în centre de sănătate multidisciplinare specializate în tratamentul mamar” și indică faptul că „nevoile continue de îngrijire și servicii psihosociale ale pacienților cu MBC ar trebui să fie coordonate și susținute de astfel de centre conform Ghidurilor UE” [18].

De asemenea, documentul solicită Consiliului European și Comisiei Europene implementarea de măsuri pentru combaterea acestei boli, principala cauză de deces în rândul femeilor din Europa cu vârsta cuprinsă între 35 și 59 de ani [19].

- În 2017, a fost publicat Raportul *Cancer Screening in the European Union – 2017 (Report on the implementation of the Council Recommendation on cancer screening)* având ca obiective cheie punerea în

aplicare a recomandărilor Consiliului European privind screeningul cancerului, precum și actualizarea și extinderea domeniului de aplicare ale acestuia. Un alt obiectiv important îl reprezintă calcularea indicatorilor selectați ai calității programului incluși în Ghidurile europene de asigurare a calității privind screeningul cancerului de sân, col uterin și colorectal [20].

- La nivel național, în România este implementat *Programul Național de Oncologie* a cărui structură cuprinde *Subprogramul de reconstrucție mamară după afecțiuni oncologice prin endoprotezare*. Obiectivul subprogramului este de reconstrucție a sânului (mamară) prin endoprotezare după afecțiuni oncologice [21].
- De asemenea, în 2018, a fost demarat proiectul de implementare a *Programului pilot pentru depistarea precoce a cancerului de sân*. Programul de prevenție, depistare, diagnostic și tratament precoce al cancerului de sân se va derula pe o perioadă de 5 ani și presupune testarea a peste 30.000 de femei, dintre care jumătate aparținând categoriilor vulnerabile din punct de vedere socio-economic: zone defavorizate, mediu rural, fără loc de muncă, grupuri etnice vulnerabile.

Proiectul va acoperi patru regiuni de dezvoltare, Nord Vest și Vest, respectiv Nord Est și Sud Est. Din fondurile de finanțare ale Programului se vor asigura gratuit servicii de screening prin testare mamografică, evaluări ecografice ale leziunilor mamare incipiente depistate, biopsierea și confirmarea anatomopatologică a leziunilor suspecte și preluarea în tratament a pacientelor confirmate cu leziuni mamare incipiente. De asemenea, programul prevede și acțiuni de educare și informare a femeilor, precum și de sprijinire și consiliere a celor diagnosticate. Programul se va derula conform ghidurilor europene de asigurare a calității programelor de screening pentru cancer.

Conform Ministerului Sănătății, acest Program pilot va furniza ghiduri și protocoale de testare, diagnostic și tratament ale cancerului de sân, va pregăti personal medical și va dezvolta infrastructura, astfel încât să poată fi extinsă testarea la nivel național [22].

#### g) Grupurile populaționale vizate

- Femei cu vârsta peste 40 de ani
- Profesioniști din sistemul de sănătate

#### h) Bibliografie

- [1]. IARC – International Agency for Research on Cancer: <https://www.iarc.fr/featured-news/breast-cancer-awareness-month-2018/>
- [2]. Health at a Glance: Europe 2018. STATE OF HEALTH IN THE EU CYCLE. OECD European Comision (pp 160; 161): [https://www.oecd-ilibrary.org/docserver/health\\_glance\\_eur-2018-en.pdf?expires=1562059851&id=id&accname=guest&checksum=3A2615DA480B2DF432B6BE954D0A679B](https://www.oecd-ilibrary.org/docserver/health_glance_eur-2018-en.pdf?expires=1562059851&id=id&accname=guest&checksum=3A2615DA480B2DF432B6BE954D0A679B)
- [3]. Site-ul International Agency for Research on Cancer - IARC: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/908-europe-fact-sheets.pdf>
- [4]. Site-ul International Agency for Research of Cancer (IARC): [https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-pie?v=2018&mode=cancer&mode\\_population=continents&population=900&populations=908&key=total&sex=2&cancer=39&type=1&statistic=5&prevalence=0&population\\_group=0&ages\\_group%5B%5D=0&ages\\_group%5B%5D=17&nb\\_items=7&group\\_cancer=0&include\\_nmsc=1&include\\_nmsc\\_other=1&half\\_pie=0&donut=0&population\\_group\\_globocan\\_id=#collapse-others](https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-pie?v=2018&mode=cancer&mode_population=continents&population=900&populations=908&key=total&sex=2&cancer=39&type=1&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&nb_items=7&group_cancer=0&include_nmsc=1&include_nmsc_other=1&half_pie=0&donut=0&population_group_globocan_id=#collapse-others)
- [5]. Site-ul International Agency for Research on Cancer - IARC: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/642-romania-fact-sheets.pdf>
- [6]. Site-ul CNSISP: <https://cnsisp.insp.gov.ro/wp-content/uploads/2019/07/BI-CAUZE-DECES-2018.pdf>;
- [7]. Site-ul CNSISP: <https://cnsisp.insp.gov.ro/wp-content/uploads/2018/03/BI-Cauze-Deces-an-2016.pdf>.
- [8]. \*\*\*Povara cancerului de sân în România. Beneficiile investiției într-un program de screening pentru cancerul de sân. București 2017. Studiu Deloitte realizat pentru Roche România, membru în Coaliția pentru Sănătatea Femeii (p 14): <https://www.roche.ro/pr-171101-studiu-Deloitte-povara-cancerului-de-san>
- [9]. Cucu M A, Cristea C et al. Raportul Național al Stării de Sănătate al Populației, 2017 (pp 112; 113; 114; 116): <http://insp.gov.ro/sites/cnepss/wp-content/uploads/2018/11/SSPR-2017.pdf>



- [10]. Lafranconi A, Pylkkänen L, Deandrea S et al. Intensive follow-up for women with breast cancer: review of clinical, economic and patient's preference domains through evidence to decision framework: <https://hqlo.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s12955-017-0779-5>
- [11]. Sun Y S, Zhao Z, et al. Risk Factors and Preventions of Breast Cancer. International Journal of Biological Science. Vol 13 (11) 2017: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5715522/>
- [12]. Site oficial OMS: <https://www.who.int/cancer/detection/breastcancer/en/index2.html>
- [13]. (CNSMF) Bucurenci M, Bunescu D et al; (INSP) Ciobanu M, Gălan A et al; (ALIAT) Bondoc G, Hrișcu E et al. Ghidul de prevenție. Stilul de viață sănătos și alte intervenții preventive prioritare pentru boli netransmisibile, în asistență medicală primară. Vol. 3 Intervenții preventive integrate adresate riscurilor prioritare de boli netransmisibile în medicina de familie. Programul RO19 „Inițiative în sănătatea publică” Proiectul RO19.04 „Intervenții la mai multe niveluri pentru prevenția bolilor netransmisibile (BNT) asociate stilului de viață în România” (pp78;79;80): <https://insp.gov.ro/sites/1/rezultate/>
- [14]. Agide F D, Sadeghi R, Garmaroudi G, Tigabu B M. A systematic review of health promotion interventions to increase breast cancer screening uptake: from the last 12 years. Systematic review of health promotion interventions. The European Journal of Public Health, Vol. 28, No. 6, 1149–1155. Advance Access published on 16 January 2018: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6241206/>
- [15]. Chen X, Wang Q et al. Physical Activity and Risk of Breast Cancer: A Meta-Analysis of 38 Cohort Studies in 45 Study Reports. Value Health. 2019 Jan; 22(1):104-128. doi: 10.1016/j.jval.2018.06.020. Epub 2018 Dec 14. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30661625>
- [16]. Dimitrova N, Parkinson Z S, Bramesfeld A et al. Ghidul European pentru screeningul și diagnosticul cancerului mamar (European Guidelines, for Breast Cancer Screening and Diagnosis—the European Breast Guidelines, 2016: <https://publications.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/b7b66c78-e139-11e6-ad7c-01aa75ed71a1/language-en/format-PDF/source-100349815>
- [17]. Site-ul oficial WHO: [https://www.who.int/cancer/events/breast\\_cancer\\_month/en/](https://www.who.int/cancer/events/breast_cancer_month/en/)
- [18]. Site-ul Breast Cancer Matters: <https://breastcancer-matters.eu/european-policy-initiatives-bcmbc>
- [19]. Site-ul European Parliament Plenary: <http://www.europarl.europa.eu/sides/getDoc.do?pubRef=-%2f%2fEP%2f%2fNONSGML%2bWDECL%2bP8-DCL-2015-0017%2b0%2bDOC%2bPDF%2bV0%2f%2fEN>
- [20]. Cancer Screening in the European Union (2017). Report on the implementation of the Council. Recommendation on cancer screening. Reprint May 2017: [https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/major\\_chronic\\_diseases/docs/2017\\_cancerscreening\\_2ndreportimplementation\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/major_chronic_diseases/docs/2017_cancerscreening_2ndreportimplementation_en.pdf)
- [21]. Site-ul Casei Naționale de Asigurări de Sănătate: <http://www.cnas.ro/page/programul-national-de-oncologie.html>
- [22]. Site-ul Ministerului Sănătății: <http://www.ms.ro/2017/11/06/ministerul-sanatatii-va-demara-primul-program-de-screening-al-cancerului-de-san/>