Карцином дојке код жена – превенција

Слађана Васиљевић¹, Славица Коневих², Весна Пауновић³

Breast Cancer in Women – Prevention

Sladjana Vasiljević, Slavica Konević, Vesna Paunović

Сажетак: Рак дојке је најчешћи злоћудни тумор код жена. Јавља се и код мушкараца, али сто пута ређе. У свету оболи милион жена годишње од рака дојке. У САД-у 100/100.000; у Европи 46-73/100.000; док у Србији 3.500 до 4.000 новооболелих годишње.

Правовремено откривање рака дојке омогућава излечење у 90 одсто случајева. На основу овог податка пажњу треба посветити превенцији и методама за рано откривање те болести. Најбољи начин борбе против малигних болести јесте примарна и секундарна превенција. Делује спречавањем настанка обољења путем уклањања штетних деловања или путем увођења позитивног понашања. Велики значај има секундарна превенција, односно рано откривање болести. Терцијална превенција, такође, може да побољша квалитет живота код већ дијагностикованих жена. С обзиром на познате факторе ризика, где на неке можемо и сами да делујемо, прва мера превенције јесте самопреглед дојке, затим клинички преглед и палпација дојки, ултразвучни преглед дојке и мамографија.

Поменуто методе се могу применити спровођењем „скрининга“ за рак дојке, који може бити организован на националном нивоу.

Познавајући све променљиве и непроменљиве факторе ризика који могу допринети настанку рака дојке, програм скрининга се може спровести веома поуздано и ефикасно. Тако, здравствено стање представља динамичку равнотежу човека и животне средине.

Скрининг спада у секундарни од три нивоа превенције, који подразумева едукацију лекара,

Summary: Breast cancer is the most common malignant tumor in women. It occurs in men as well, but at a hundred times less frequent rate. Throughout the world, one million women fall ill with breast cancer every year. In the USA - 100/100.000; in Europe 46-73/100.000; while in Serbia there are 3.500 to 4.000 newly diseased every year.

Timely detection of breast cancer enables successful treatment in 90% of the cases. Based on this information, attention should be paid to prevention and methods of early detection of the disease. The best way to fight malignant diseases is primary and secondary prevention. They aim at preventing emergence of the disease, by eliminating harmful influences, or by introducing positive behavior. Secondary prevention, i.e. early detection of the disease, has a major importance. Tertiary prevention too, can improve quality of life for most women who had been diagnosed with breast cancer. Considering the established risk factors, some of which can be influenced by ourselves, the first prevention measure is breast self-examination, followed by clinical examination and breast palpation, ultrasound breast examination and mammography.

Those methods can be implemented by conducting breast cancer „screening“, that can be organized at a national level.

If all variable and invariable risk factors that can contribute to the development of breast cancer are established, screening program can be conducted very reliably and efficiently. In this way, health conditions set dynamic balance between man and environment.

1 Слађана Васиљевић, dipl. есс. mndz. у здравству, Дом здравља „Земун“, Београд, тел. 0607654- 620; 11272 Добановци, Владе Вујића бр.13; e-mail vasiljevicsladjana2@gmail.com

2 Славица Коневих, dipl. есс. mndz. у здравству, Дом здравља „Раковица“, Београд.

3 Весна Пауновић, dipl. есс. mndz. у здравству, Гинеколошко акушерска клиника “Народни фронт“, Београд.

едукацију техничара, здравствено просвећивање становништва у циљу раног откривања карцинома дојке.

Поређењем више студија, које су рађене различитим моделима, Светска здравствена организација још увек је у дилеми који би то критеријуми били важни за спровођење скрининг програма на националном нивоу.

Кључне речи: рак дојке, превенција, скрининг, мамографија.

Screening belongs to the second out of three existing levels of prevention and it includes training of physicians and technicians, as well as general health education of population, in order to improve early detection of breast cancer.

After comparing several studies, based on different models, WHO still faces a dilemma as to which would be the criteria that are important for conducting the screening program at a national level.

Key words: breast cancer, prevention, screening, mammography.

Увод

У Србији свака дванаеста жена (45-69 година) болује од карцинома дојке у односу на сваку шеснаесту жену у земљама Европске уније. Годишње у Србији од рака дојке умре преко 1.500 жена. На основу многих студија, које су рађене, како у Србији, тако и у свету, потврђено да је прави лек за ову болест **превенција**¹.

С обзиром на то да су познати сви фактори ризика и да се поједини могу предупредити, организовани вид превенције са сигурношћу може да умањи инциденцију рака дојке код жена. Године старости, позитивна породична анамнеза, претходни рак дојке, репродуктивни фактори ризика, хормонски препарати и структура дојке најбитнији су фактори ризика који се путем превенције могу умањити или уклонити².

Прва мера превенције јесте самопреглед дојке, затим клинички преглед и палпација дојки, ултразвучни преглед дојке и мамографија.

Значај скрининга јесте да умањи морталитет од рака дојке. У Шведској је код жена између 40 и 74 година старости смртност смањена за 63 одсто (у односу на део популације која није имала скрининг), што показује да је спровођење скрининг програма најуспешнији начин у раном детектовању саме болести. Рано откривање болести даје већу могућност за излечење³.

Након двадесете године живота све жене би требале једном месечно да прегледају своје

дојке и то непосредно после менструације, односно од петог до десетог дана циклуса.

Клинички преглед и палпација дојки најважнија је метода и подразумева узимање породичне анамнезе и детаљну палпацију обе дојке и пазушних јама у различитим положајима од стране искусног лекара⁴.

Ултразвучни преглед дојки се најчешће користи код младих жена, које имају више жлезданог ткива. Ултразвуком дојки може се рано открити присуство чворића (могу бити цисте или тумори). Ултразвучни преглед дојки се изводи амбулантно, није болан, нити су могуће компликације.

Мамографија је поуздана рендгенолошка метода којом се откривају тумори и друге промене, премале да би се могле напипати. Мамографски преглед у већини случајева није болан. Код младих жена жлездано ткиво заузима готово целу дојку и мамографска слика је прилично нејасна, стога нема разлога снимати дојке женама млађим од 35 година^{5, 6}.

Као помоћна метода за откривање и дијагностиковање рака дојке јесте и мерење туморских маркера.

Циљ рада

Циљ рада јесте да покаже у којој мери скрининг мамографијом може да умањи инциденцију и морталитет жена оболелих од рака дојке.

Резултати

За ефективну превенцију веома је важно деловати на узроке инциденције. Скоро две трећине свих умрлих од рака доводи се у везу са четири фактора ризика, који се могу модификовати.

Употреба дувана је појединачно најзаступљенији превентабилни узрок малигних болести у свету. У 30 одсто случајева навике у исхрани су повезане са настанком рака у развијеним земљама. Гојазност је дефинисана као БМИ 30кг/м², повезана је са око 10 одсто свих случајева рака. Физичка активност као фактор ризика, повезана је са један одсто свих случајева рака.

Жене које имају позитивну породичну историју, спадају у групу високо ризичних за оболевање. Међутим, мере превенције никако не смеју бити искључене код осталих жена, без обзира на факторе ризика и старосну доб. Такође, није битна верска и етичка припадност, ниво образовања и материјални и социјални статус. Лекар као обавезни члан тима у детекцији симптома процењује у односу на старосну доб која је метода поуздана како би се препознали симптоми болести, а да при том не делује контраиндиковано или штетно по здравље саме жене. Фактори ризика, патогенеза и прогноза значајно се разликују у пременопаузалном и постменопаузалном периоду жене⁴.

Шта је скрининг?

Скрининг је прелиминарно откривање особа са непрепознатим облицима поремећаја здравља, уз помоћ лако и брзо применљивих метода и поступака, на иницијативу доктора.

То је програм дизајниран од стране националног удружења за борбу против рака дојке, и обухвата више метода за детекцију болести. Програм је углавном бесплатан, или по веома ниској цени (не обухвата здравствено осигурање), доступан је целокупном становништву. Програм се спроводи у оквиру сваке државе како би центри за контролу болести имали увида у здравствено стање становништва. Про-

грам може да се организује и спроводи на различите начине, односно најбољи начин је прилагодити га становништву и факторима ризика. Дизајниран је да пружи само скрининг, међутим чланови тима за скрининг програм морају да успоставе комуникацију на вишем нивоу како би се откривена болест даље дијагностиковала и лечила^{5, 6, 7}. Постоји масовни, селективни, мултипли и опортунистички скрининг.

Који су критеријуми за увођење скрининг програма?

1. Везани за испитивано обољење, важан здравствени проблем – озбиљност прогнозе, висока учесталост пресимптоматских облика, сагледан природни ток и бољи исход услед ранијег откривања.
2. Који се односе на скрининг тест – валидност, поузданост, једноставност, безбедност.

Значај скрининга се може потврдити на основу података Америчког националног центра за здравствену статистику који показује да је одзив жена преко 40 година старости, исказан процентуално, у сталном порасту²³.

1987. године	28,8%
1992. године	55,8%
1998. године	66,9%
2000. године	70,0%

Самопреглед дојке – први корак превенције

Почетком двадесете године живота (може и пре) жена би требало да изврши самопреглед дојке. Најпре мора да буде упућена како треба да изгледају здраве дојке, како би током прегледа приметила промену. Свака промена не мора да значи и рак дојке^{6, 7}. Жена може да осети сваку промену на дојци, или да уочи промене након самопрегледа. Приступ самопрегледу дојке зависи од саме жене. Након завршетка менструалног циклуса, одреди дан за самопреглед. Приступа се корак по корак, левом шаком опипава десну дојку, а десном шаком опипава леву дојку. Опипавање врши кружним покретима и покретима горе-доле. Тај поступак понавља у лежећем и

стојећем положају испред огледала.

Жене са уграђеним имплантантама дужне су да се едукују код хирурга како би препознале промене. Жене дојиље и труднице, такође, могу да приступе самопрегледу дојке. Сваку промену су дужне да пријаве свом изабраном лекару, како би се наставила даља дијагностика и лечење^{8, 9}.

Резултати досадашњих студија показују да редовни самопреглед дојки не потврђује смањење смртности од рака дојке, па се не може препоручити као скрининг тест.

Самопрегледом се једино повећава свест и мотивисаност жене за учешће на скринингу^{10, 11}.

Клинички преглед и палпација дојки

Клинички преглед и палпација дојки је преглед од стране здравствених радника – лекара, лекара помоћника и медицинске сестре. Врши се два пута годишње без обзира на старосну доб и потребе пацијента. Лекар прегледа облик, величину, текстуру, промене на кожи и брадавици. Палпацијом и добром техником може да испита и дубље ткиво у дојци. Поред палпације, изабрани лекар захтева додатне анализе, тумор маркер (СА 15-3 добро прати ширење карцинома дојке), биохемијске анализе и ултра звук дојке^{13, 14, 15}.

Године 1963, 1978, 1980. у скринингу на карцином дојке, у програму превенције и извиђења рандомизираних студија, поред мамографије, примењиван је и клинички преглед дојке.

Не постоје докази да клинички преглед дојки, као скрининг тест, може да доведе до смањења смртности од рака дојке у обухваћеној популацији^{16, 17}.

Ултразвучни преглед дојки

Ултразвучни преглед дојки је метода која има за циљ да открије сваку промену која није палпацијом или другим прегледом откривена. Ултразвуку дојке се могу подвргнути све жене, које лекар индукује. Метода је поуздана, нема контраиндикација и најчешће се прегледају млађе жене, које имају више жлезданог тки-

ва¹⁸. Изводи се амбулантно, неинвазивна, комфорна метода у дијагностици. Лекар мора да поседује посебну едукацију из ове области.

Мамографија

Зашто мамографија?

- Златни стандард у дијагностици болести дојке,
- Метода избора за скрининг због високе сензитивности,
- Нижа специфичност у дефинисању природе промена.

Циљ мамографије јесте да детектује сваку непалпабилну промену на дојци. Мамографија је поуздана рендгенолошка метода којом се откривају тумори и друге промене¹⁵. Мамографски преглед у већини случајева није болан. Код младих жена жлездано ткиво заузима готово целу дојку и мамографска слика је прилично нејасна, стога нема разлога снимати дојке женама млађим од 35 година. Прву мамографију, тзв. иницијалну, треба направити женама између 38. и 40. године, а затим женама старијим од 40 година једном годишње. Код жена од 50 до 69 година препорука је мамографију направити једном у две године^{18, 19}.

Снимање треба да се врши у две стандардне пројекције, чиме се повећава сензитивност мамографије и смањује број лажно позитивних налаза.

Код суспектних налаза дијагностика се проширује на аспирацију и цитолошку анализу добијеног садржаја, као и биопсију, хистолошки преглед добијеног ткива, као и прегледи ради искључења десеминације болести (ТРГ плућа, РТГ кичме, карлице, краниограм). Као додатна метода у дијагностици рака дојке помаже и мерење туморских маркера. Туморски маркер СА 15-3 добро прати ширење карцинома дојке, али због слабе осетљивости не помаже у раном откривању рака дојке. За детаљнију потврду користи се магнетна резонанца (МР), компјутеризована томографија (ЦТ) и сцинтиграфија²⁰.

Ефикасност мамографије

Рандомизирана клиничка испитивања су показала да је 30 одсто мања смртност од рака дојке код жена између 50 и 69 година старости које су радиле мамографију, док су подаци о женама испод 50 година старости непотпуни и мање јасни. Закључци студије су нејасни, јер је дизајн студије са неадекватним узорком^{6, 21}.

Неколико студија је показало негативан утицај на смртност у првим годинама примене мамографије. Узроци ових ефеката нису познати, чак и мета-анализа није довољна за добијање резултата о ефикасности скрининг-мамографије код жена млађих од 50 година^{22, 23}.

Такође, ретки су подаци о ефикасности скрининг-мамографије код жена старијих од 69 година.

Подаци истраживања о делотворности мамографа за одређене групе стално ажурирају и доступни су преко Националног института за рак.

Осетљивост мамографа у процентима је 75-90%, док је специфичност од 90 до 95%.

Осетљивост зависи од квалитета опреме, стручности радиолога и густине дојке.

У Копенхагену, 1991. године, спроведена је Кохортна студија у спровођењу скрининг програма. Циљ студије био је да се докаже у којој мери скрининг мамографијом за рак дојке код жена од 50-те до 69-те године живота може да утиче на смањење смртности. Програм је рађен у три региона, док су остали региони били контролна група. Циљна група су биле жене од 50-те до 69-те године старости, док је обухват био око 40.000 жена. Студија је завршена 31. марта 2001. године. У првом кругу позива одазвало се 71 одсто жена, док је одзив у другом кругу био успешнији. Резултати студије показали су да је смртност умањена за 25 процената. Већ након шесте године студија значај мамографије је био примећен^{24, 25, 26}.

Ефикасност мамографије може се документовати и на основу више упоредо рађених рандомизираних студија које су рађене 1963, 1976, 1977, 1978, 1980, 1981. и 1982. године у Шведској. Студију су спровели Олсен и

Göthe. Старосна популација 40-74 године живота. Контролна и студијска група су биле приближно једнаке. Дизајн студије је био усклађен према популацији. Резултати су показали да ефикасност мамографије износи 30 процената^{27, 28, 29}.

Ако упоредимо студију мета анализе из Шведске, рађене 1993. године, где су укључене све жене и на основу тога су добијени резултати који, такође, прате претходне студије и доказују да се смртност од рака дојке умањује мамографијом, односно раним откривањем^{30, 31}.

У Норвешкој је скрининг програм почео 1995/96. године, а ефекат ће се тек проценити³².

Студија је објављена 1996. године у Вашингтону. Рађена је путем детаљног интервјуа и мамографије, хиспано жена беле и црне расе. Студија је извођена у две фазе у руралном подручју где су постојала различита веровања и страхови за излагање мамографији.

Садржај првог упитника је био 18 детаљно наведених фактора ризика, док је други својим садржајем и информисао жене о мамографији. Фокус група је била усмерена на теме које ће их навести на разлоге којих треба да се ослободе да би извршиле мамографију. Веровања у судбину, питања културе, цена мамографије, утицај породице (лојалност супругу), тешко успостављање комуникације и остали разлози су утицали на спровођење мамографије. Друга фаза истраживања након прикупљања података подразумева приступ мамографији по приоритету обрађених фактора ризика. Преко 60 одсто испитаника је изнад 50. године живота. Од 29 испитаника, шест жена није знало шта је мамограф, а млађе су од 50 година. На питање који је разлог за одбијање мамографије, најчешћи одговор је "биће шта мора", тј. веровање у судбину или нелојалност свом супругу ако би се јавиле лекару³³⁻⁴⁰. Закључак студије је недовољна информисаност о раку дојке и слаба социјална забринутост. Програм превенције прилагодити према специфичним потребама.

Ограничења мамографског скрининг прегледа

Лажно негативни налаз: мамографски налаз је нормалан или је промена окарактерисана као бенигна упркос постојању инвазивног карцинома. Чешћи у старосној групи 40-49 година (25%) него код жена 50-70 година (око 10%).

Интервални рак дојке: примарни рак дојке откривен у периоду између два скрининг прегледа, као последица лажно позитивног налаза или као новонастала промена, најчешћи тумор брзог раста. Број интервалних карцинома дојке не би смео да буде већи од 30 процената у року од 12 месеци од претходне мамографије која је оцењена као нормална. Ту спадају жене са позитивном породичном анамнезом, жене под хормонском супституционом терапијом, и велики размак мамографске контроле^{41, 42}.

Начин извођења мамографије

Савремена опрема за мамографију користи Х зраке, чији је ниво зрачења занемарујући, односно веома низак (0,1 до 0,2 рад по слици).

Мамографија се изводи јачим притиском плоче за снимање на груди жене, што може бити болно на тренутак. Компресија траје само неколико секунди. Сlike су црно-беле. Цео поступак за скрининг мамографије траје око 20 минута. Правилно снимање, даје и поуздан резултат. Лекар тумачи резултат и обавештава жену о осталом виду превенције^{5, 8, 31, 43}.

Савременији модел мамографа датира из 1969. године. Најновији дигитални мамографи помажу у прецизнијем читању снимка.

Препоруке

Амерички колеџ за радиологију и Амерички колеџ гинеколога и акушера препоручују скрининг мамографије за жене старости од 40 до 49 године сваких једну до две године, а након наршене 50-те године живота сваке го-

дине. Амерички колеџ лекара препоручује Бијенал скрининг за жене старости између 50 и 74 године. Америчка академија породичних лекара, који препоручују мамографију за жене преко 50 година старости, тренутно ажурирају своје смернице. Канадска Радна група у периодичном систему превентивних прегледа, препоручују годишњу мамографију за жене старости од 50 до 69 година, док за жене старости 40 до 49 година не препоручују. Сличан став за превентивне мере има Радна група САД и препоручује мамографију сваке једне до две године за жене старости 50 до 69 година⁴⁴.

Многе земље скрининг мамографију процењују као методу избора, иако постоје различити ставови о овој врсти превенције. На основу процене ризика за рак дојке, постоје основне препоруке: Скрининг преглед, мамографски преглед дојки на две године код жена старости од 50 до 70 година. Додатни преглед односи се на клинички преглед дојки на годину дана од 40 година старости, самопреглед дојки од 30 година старости. Жене са већим ризиком подлежу ранијем скринингу у краћим интервалима, док се додатне методе спроводе према факторима ризика^{41, 44}.

Дискусија

Превенција рака дојке обухвата све мере које спречавају настанак болести. Односе се на смањење фактора ризика у општој популацији. Ризик за настанак рака дојке постоји код сваке жене, укључујући и оне код којих не постоји ни један фактор ризика. Скрининг прегледе треба препоручити свим женама према њиховим годинама старости. Избор скрининга зависи од фактора ризика и старосног доба.

У складу са смерницама мамографија је на ниском нивоу, нарочито међу женама преко 60 година старости. Најчешће су то жене са ниским социоекономским статусом, као и припаднице етичких мањина. Процене варирају, сматра се да око десет до шездесет одсто жена пријављује да је радило мамографију у претходној години. Све зависи од урбаности

животне средине и настањености^{45, 46}. Низак степен искоришћености мамографа оправдава се финансијским дефицитом. Одмах затим је и слаб подстицај од стране лекара, ниво образовања и небрига о сопственом здрављу. У примарној здравственој заштити мамографија би требала да се уведе као рутинска дијагностика. Свеобухватни приступ превентивним мерама морају, најпре, запослени у здравству да имају како би подигли свест о одговорности и бризи за здравље појединца. Процена је да скрининг рака дојке кошта од 3.400\$ до 83.000\$ за годину. Потенцијална исплативост скрининга је већа ако је обухват жена у већем броју, а посебно се односи на старију популацију, јер је старењем и број оболелих већи. Постоје докази да је смртност смањена код жена од 50 до 69 година захваљујући двогодишњем спровођењу скрининга. Жене са повећаним ризиком за настанак рака дојке скрининг-мамографије и магнетне резонанце требао би да почне у 30 година старости. С обзиром да је за ову популацију жена неусклађено мишљење о превенцији, савет и препоруке жена мора да добије од свог изабраног лекара. Постоје два модела за процену ризика. Гејл-модел заснива своје процене ризика на личне факторе ризика, као што су појава прве менархе и анамнезу оболелог првог сродника. The Mraz модел процену ризика доноси на основу породичне анамнезе и првог и другог сродника. Иако користе оба модела исте податке резултати су различити. Амерички центар за рак верује да је коришћење мамографије и МР код жена са високим ризиком неопходно и да се на тај начин смањује смртност.

Овај комбиновани приступ превенцији је поузданији од било које врсте тестова. МР је скупља од мамографије, већина великих осигуравајућих кућа ће платити скрининг тестове ако је жена у високом ризику. Међутим, у многим земљама постоји забринутост за излагање трошковима и на тај начин ограничење висококвалитетне услуге МР^{47, 48}. Студија рађена у Енглеској на ефикасност мамографије показала је да је за 21 одсто умањена смрт-

ност од рака дојке Године. 2001. Шведска је увођењем скрининг програма за рак дојке код жена од 50-те до 64-те године живота смањена смртност за 21 одсто.

Поређењем више студија које су рађене различитим моделима Светска здравствена организација још је у дилеми који би то критеријуми били важни за спровођење скрининг програма на националном нивоу⁴⁹. Због саме природе болести постоје велике варијације у ставовима о мамографији. Када и у ком животном добу је спроводити, који временски период посматрати као валидни податак може да се користи национални регистар за рак који поседује базу података о смртности и оболевању. Ставови су различити у свим земљама. Не постоје подаци и докази о штетности мамографије као методе која може бити контраиндикована.

За жене преко 70 година старости, не постоји довољно доказа на основу којих би се могле формирати препоруке о њиховом укључењу у програме скрининга. Узимајући у обзир већ добијене резултате и искуства других земаља, може се донети јединствени модел о превенцији рака дојке. Модел који би био користан и за појединца и за целокупно становништво^{50, 51}.

Закључак

Скрининг треба спроводити кроз добро организоване програме и то за жене од 50 до 70 година старости. Још увек не постоје општеприхваћени ставови о томе да ли у масовне скрининг програме треба укључити жене старости од 40 до 49 година. Уколико се мамографски прегледи отпочну од 40-те године, препоручује се да се спроводе у крајем интервалу (на 12 до 18 месеци) до 50. године, а затим на две године.

Не постоје докази о ефикасности клиничког прегледа, самопрегледа, магнетне резонанце или било које друге методе, изузев мамографије као скрининг теста за масовне програме.

Литература

1. Parker S, Tong L, Bolden S, Wingo P. Cancer Statistics 1996. *CA Cancer J Clin* 1996; 46: 8-9.
2. Pharoah PD, Day NE, Duffy S, et al.: Family history and the risk of breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cancer* 71 (5): 800-9, 1997.
3. Jonsson H, Nyström L, Törnberg S, Lenner P. Service screening with mammography of women aged 50–69 years in Sweden: effects on mortality from breast cancer. *J Med Screen* 2001; 8: 152–60.
4. Colditz G. Epidemiology of breast cancer: findings from the nurses health study. *CA Suppl* 1993; 71: 1480-9
5. Hendrick RE. Mammography quality assurance: current issues. *Cancer* 1993; 72(4 suppl): 1466-74.
6. Elwood JM, Cox B, Richardson AK. The effectiveness of breast cancer screening by mammography in younger women. *Online J Clin Trials* 1993; 2: Doc no 32.
7. Kerlikowske K, Grady D, Rubin SM, Sandrock C, Ernster VL. Efficacy of screening mammography. A meta-analysis. *JAMA* 1995; 273: 149–54.
8. Miller AB, Baines CJ, To T, et al. Canadian national breast screening study 1: breast cancer detection and death rates among women ages 40-49 years. *Can Med Assoc J* 1992; 147: 1459-98.
9. Greenland S. Metaanalysis. I: Rothman K, Greenland S, red. *Modern epidemiology*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998: 643–73.
10. Weiss NS. Breast cancer mortality in relation to clinical breast examination and breast self-examination. *Breast J* 2003; 9 (suppl2): S86-89.
11. Teh W, Wilson AR: The role of ultrasound in breast cancer screening. A consensus statement by the European Group for Breast Cancer Screening. *European Journal of Cancer* 1998; 34(4): 449-450.
12. Fox SA, Stein JA. The effect of physician-patient communication on mammography utilization by different ethnic groups. *Med Care* 1991; 29: 1065-82.
13. Brown ML, Fintor L. Cost-effectiveness of breast cancer screening: preliminary results of a systematic review of the literature. *Breast Cancer Res Treat* 1993; 25: 113-8.
14. Moskowitz M. Guidelines for screening for breast cancer: is a revision in order? *Radiol Clin North Am* 1992; 30: 221-33.
15. Bondy M, Lustbader E, Halabi S, et al. Validation of a breast cancer risk assessment model in women with a positive family history. *J Natl Cancer Inst* 1994; 86: 620-4.
16. Barton MB, Harris R, Fletcher SW: Does this patient have breastcancer? The screening clinical breast examination: should it be done? How? *JAMA: Journal of the American Medical Association* 1999; 282(13): 1270-1280.
17. Rosen M, Rehnqvist N. Breast screening. No need to reconsider breast screening programme on basis of results from defective study. *BMJ* 1999; 318: 809–10.
18. Thompson W. Genetic epidemiology of breast cancer. *CA Suppl* 1994; 74: 279-87.
19. Teh W, Wilson AR: The role of ultrasound in breast cancer screening. A consensus statement by the European Group for Breast Cancer Screening. *European Journal of Cancer* 1998; 34(4): 449-450.
20. American Cancer Society. Detailed Guide: Breast Cancer. 2010. Accessed at <http://www.cancer.org/Cancer/BreastCancer/DetailedGuide/index> on September 24, 2010.
21. Pisano ED, Gatsonis C, Hendrick E, et al. Diagnostic performance of digital versus film mammography for breast-cancer screening. *N Engl J Med*. 2005; 353: 1773-1783.
22. Kopans D. Screening for breast cancer and mortality reduction among women 40-49 years of age. *CA Suppl* 1994; 74: 311-22.
23. Saslow D, Boetes C, Burke W, et al for the American Cancer Society Breast Cancer Advisory Group. American Cancer Society guidelines for breast screening with MRI as an adjunct to mammography. *CA Cancer J Clin*. 2007; 57: 75-89.
24. Gøtzsche PC, Olsen O. Is screening for breast cancer with mammography justifiable? *Lancet* 2000; 355: 129–34.
25. Olsen O, Gøtzsche PC. Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Breast Cancer Group*. I: *Cochrane Library*, Issue 4, 2001. Oxford: Update Software, 2001.
26. Olsen O, Gøtzsche PC. Cochrane review on screening for breast cancer with mammography. *Lancet* 2001; 358: 1340–2.
27. Miller AB, Baines CJ, To T, Wall C. Canadian National Breast Screening Study: 1. Breast cancer detection and death rates among women aged 40 to 49 years. *Cancer Causes Control* 1992; 147: 1459–76.
28. Tabâr L, Vitak B, Chen HH, Duffy SW, Yen MF, Chiang CF et al. The Swedish Two-County Trial twenty years later. Updated mortality results and new insights from long-term follow-up. *Radiol Clin North Am* 2000; 38: 625–51.

29. Alexander FE, Anderson TJ, Forrest APM, Kirkpatrick AE, Prescott RJ, Smith A. 14 years of follow-up from the Edinburgh randomised trial of breast-cancer screening. *Lancet* 1999; 353: 1903–8.
30. Kerlikowske K, Grady D, Rubin SM, Sandrock C, Ernster VL. Efficacy of screening mammography. A meta-analysis. *JAMA* 1995; 273: 149–54.
31. Nyström L, Rutquist LE, Wall S, Lindgren A, Lindquist M, Ryden S et al. Breast cancer screening with mammography: overview of Swedish randomised trials. *Lancet* 1993; 341: 974–8.
32. Hakama M, Pukkala E, Soderman B, Day N. Implementation of screening as a public health policy: issues in design and evaluation. *J Med Screen* 1999; 6: 209–16.
33. Miller AB, Baines CJ, To T, Wall C. Canadian National Breast Screening Study: 1. Breast cancer detection and death rates among women aged 40 to 49 years. *Cancer Causes Control* 1992; 147: 1459–76.
34. Tabâr L, Vitak B, Chen HH, Duffy SW, Yen MF, Chiang CF et al. The Swedish Two-County Trial twenty years later. Updated mortality results and new insights from long-term follow-up. *Radiol Clin North Am* 2000; 38: 625–51.
35. Alexander FE, Anderson TJ, Forrest APM, Kirkpatrick AE, Prescott RJ, Smith A. 14 years of follow-up from the Edinburgh randomised trial of breast-cancer screening. *Lancet* 1999; 353: 1903–8.
36. Greenland S. Metaanalysis. I: Rothman K, Greenland S, red. *Modern epidemiology*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998: 643–73.
37. Koning HD. Assessment of nationwide cancer-screening programmes. *Lancet* 2000; 355: 80–1.
38. Duffy SW. Interpretation of the breast screening trials: a commentary on the recent paper by Gøtzsche and Olsen. *Breast* 2000; 9: 1–4.
39. Tabâr L, Fagerberg G, Duffy SW, Day N, Gad A, Grøntoft O. Update of the Swedish two-county program of mammographic screening for breast cancer. *Rad Clin North Am* 1992; 30: 187–209.
40. Baines CJ, Dayan R: A tangled web: factors likely to affect the efficacy of screening mammography. *Journal of the National Cancer Institute* 1999; 91(10): 833-838.
41. Breast Imaging Reporting and Data System, BYRADSTM (1998), 3rd edn. American College of Radiology, reston, USA.
42. Centers for Disease Control and Prevention. National Breast and Cervical Cancer Early Detection Program. Accessed at: www.cdc.gov/cancer/nbccedp/about.htm on September 22, 2009.
43. Smith RA, Saslow D, Sawyer KA, et al. American Cancer Society guidelines for breast cancer screening: Update 2003. *CA Cancer J Clin*. 2003; 53: 141-169.
44. Caplan LS, Wells BL, Haynes S. Breast cancer screening among older racial/ethnic minorities and whites: barriers to early detection. *J Gerontol* 1992; 47: 101-10.
45. Carlson RW, Allred DC, Anderson BO, Burstein HJ, Carter WB, Edge SB, et al. Breast cancer. Clinical practice guidelines in oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2009 Feb; 7(2): 122-92. [PubMed: 19200416].
46. Chlebowski RT, Kuller LH, Prentice RL, Stefanick ML, Manson JE, Gass M, et al. Breast cancer after use of estrogen plus progestin in postmenopausal women. *N Engl J Med*. 2009 Feb 5; 360(6): 573-87. [PubMed: 19196674].
47. Hayes DF. Clinical practice. Follow-up of patients with early breast cancer. *N Engl J Med*. 2007; 356(24): 2505-13. [PubMed: 17568031].
48. Onsson H, Nyström L, Törnberg S, Lenner P. Service screening with mammography of women aged 50–69 years in Sweden: effects on mortality from breast cancer. *J Med Screen* 2001; 8: 152–60.
49. Minskad dödlighet i bröstcancer för kvinnor mellan 50 och 74 år. Pressemelding nr. 64. Stockholm: Socialstyrelsen, 2001.
50. Kåresen R, Jacobsen U, Sauer T, Skaane P. En prospektiv registrering av diagnostikk og behandling av tumor mammae ved Ullevål sykehus 1988–95. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1999; 119: 3562–6.

Контакт: Слађана Васиљевић, dipl. есс. mndz. у здравству, Дом здравља „Земун“, Београд, тел. 0607654- 620; 11272 Добановци, Владе Вујића бр.13; e-mail vasiljevicsladjana2@gmail.com