Smrtnost od zloćudnih novotvorina dojke na području Zagore Splitsko-dalmatinske županije

Šimundža, Kristina

Master's thesis / Diplomski rad

2015

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:171:669666

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-14**

SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET
UNIVERSITAS STUDIORUM SPALATENSIS
FACULTAS MEDICA

Repository / Repozitorij:

MEFST Repository

zir.nsk.hr

UNIVERSITY OF SPLIT

dabar
DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET

Kristina Šimundža

SMRTNOST OD ZLOĆUDNIH NOVOTVORINA DOJKE NA PODRUČJU ZAGORE SPLITSKO-DALMATINSKE ŽUPANIJE

Diplomski rad

Akademska godina: 2014./2015.

Mentor: Izv. prof. dr. sc. prim. Mladen Smoljanović

U Splitu,srpanj 2015.

SADRŽAJ

1. **UVOD**.....1
1.1. EPIDEMIOLOGIJA KARCINOMA DOJKE.....2
1.2. OSNOVNO O ANATOMIJI, FIZIOLOGIJI I BOLESTIMA DOJKE.....10
1.2.1. ANATOMIJA.....10
1.2.2. FIZIOLOGIJA….....12
1.2.3. PATOLOGIJA.....14
1.2.3.1.NETUMORSKE BOLESTI DOJKE.....14
1.2.3.2.TUMORSKE BOLESTI DOJKE.....16
2. **CILJ RADA**.....21
3. **HIPOTEZA**.....23
4. **MATERIJALI I METODE**.....25
5. **REZULTATI**.....36
6. **RASPRAVA**.....65
7. **ZAKLJUČAK**.....72
8. **POPIS CITIRANE LITERATURE**.....74
9. **SAŽETAK**.....79
10. **SUMMARY**.....82
11. **ŽIVOTOPIS**.....85
12. **PRILOZI**.....87

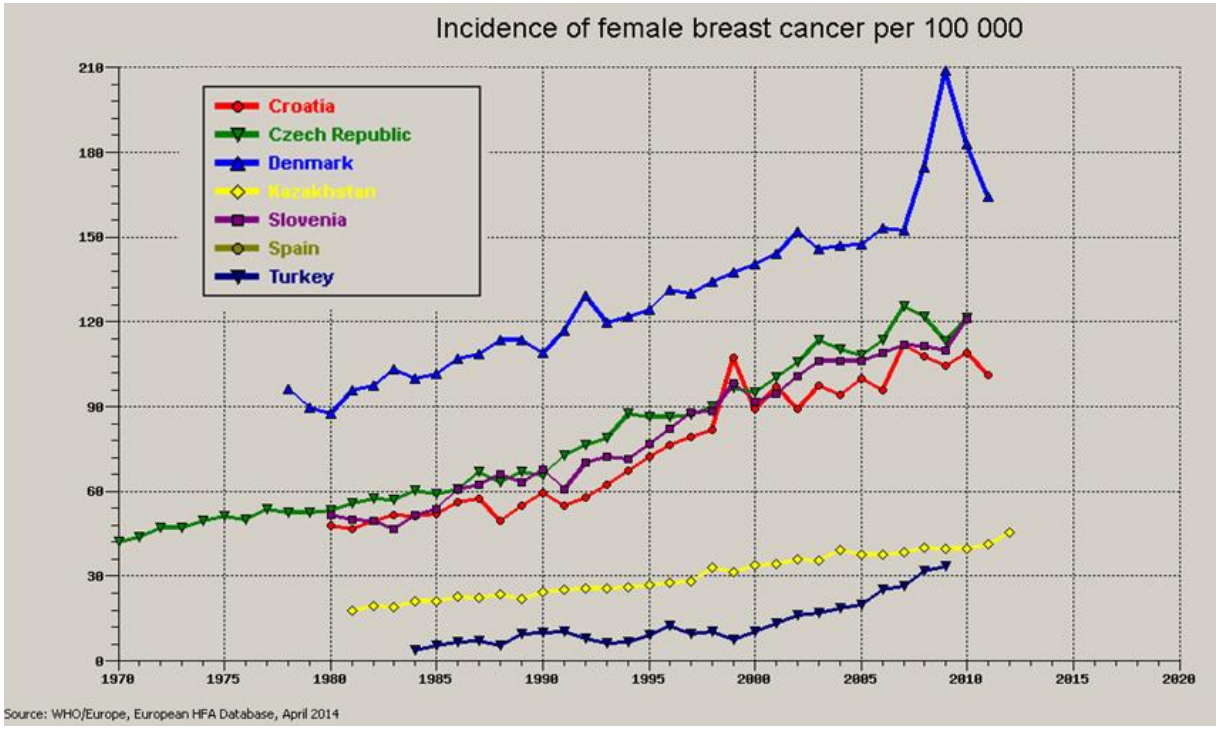
Najtoplije zahvaljujem mentoru Izv. prof. dr. sc. prim. Mladenu Smoljanoviću i zaposlenicima Službe za javno zdravstvo Nastavnog zavoda za javno zdravstvo Splitsko-dalmatinske županije na susretljivost i pomoći prilikom izrade diplomskog rada.

1. UVOD

Rak dojke je najčešća zloćudna novotvorina kod žena. Nastaje kad normalne žljezdane stanice dojke promijene svoja svojstva te počnu nekontrolirano rasti, umnožavati se i uništavati okolno zdravo tkivo. Od karcinoma dojke mogu oboljeti i muškarci, ali je karcinom dojke stotinu puta češći kod žena, nego u muškaraca (1).

1.1. EPIDEMIOLOGIJA KARCINOMA DOJKE

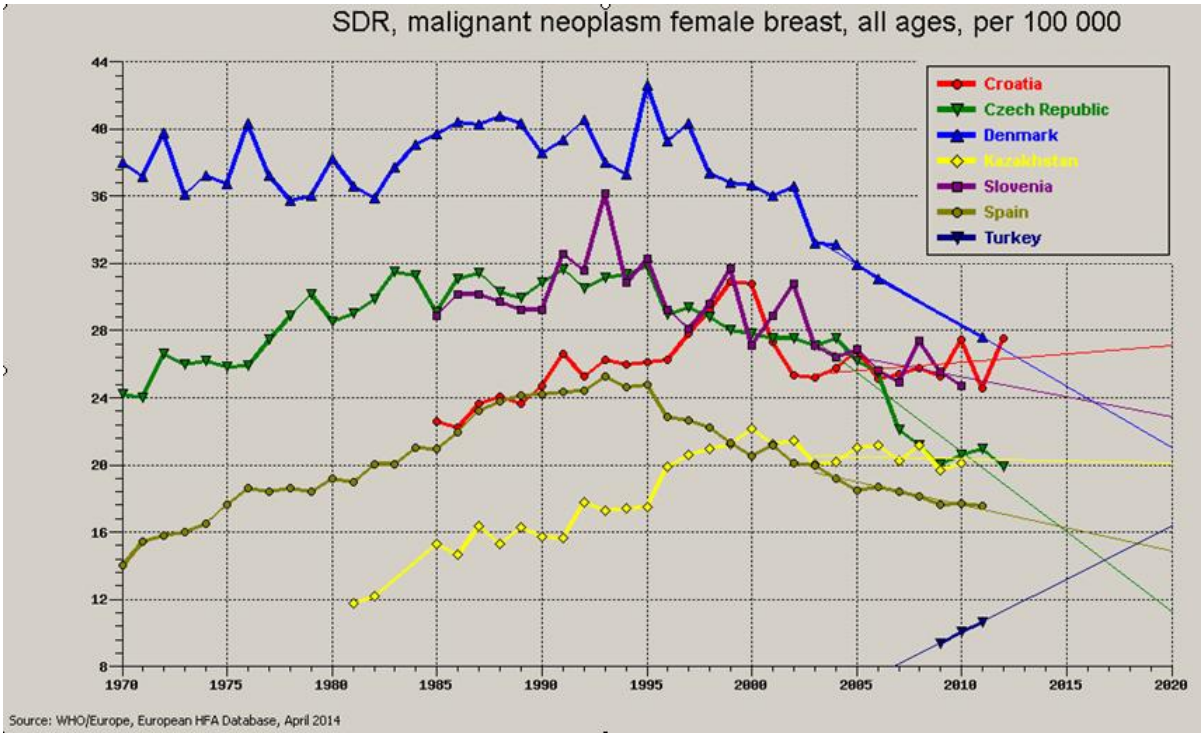
Učestalost karcinoma dojke kod žena u porastu je u svim zemljama, kako razvijenim tako i u zemljama u razvoju. Trendovi rasta stopa incidencije izraženiji su u razvijenim zemljama gdje se karcinom dojke registrira kod gotovo svake osme žene, dok se u zemljama u razvoju karcinoma dojke bilježi kod svake desete do tridesete žene (Slika 1).



Slika 1. Incidencija karcinoma dojke žena (C50, MKB-10) u zemljama WHO Europe regije, preuzeto iz Health for All Database, travanj 2014.

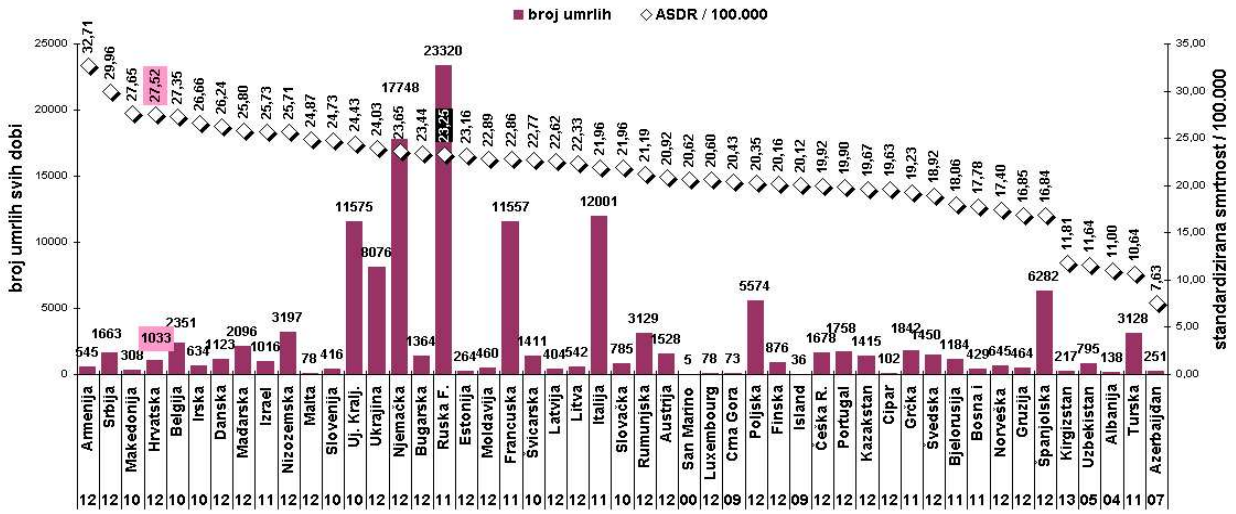
U Europi se procjenjuje da godišnje oko 150.000 žena svih dobi umire zbog karcinoma dojki. Bez obzira što je pojavnost karcinoma dojke posvuda u porastu smrtnost je različita. Zemlje u razvoju pored trenda porasta smrtnosti još uvijek imaju značajno manju smrtnost od razvijenih zemalja koje posljednjih decenija bilježe pad stopa smrtnosti uglavnom zahvaljujući aktivnim programima probira na prevenciji i ranom mamografskom otkrivanju

karcinoma dojke. Hrvatska ima trend povećanja smrtnosti od raka dojke za razliku od Češke R., koja je uvijek imala veće stope incidencije i veće stope smrtnosti, a koja sada ima značajno manje stope smrtnosti i trend pada stopa smrtnosti u prvom redu zahvaljujući svom programu probira kojeg provodi od 2002. godine (2,3) (Slika 2).



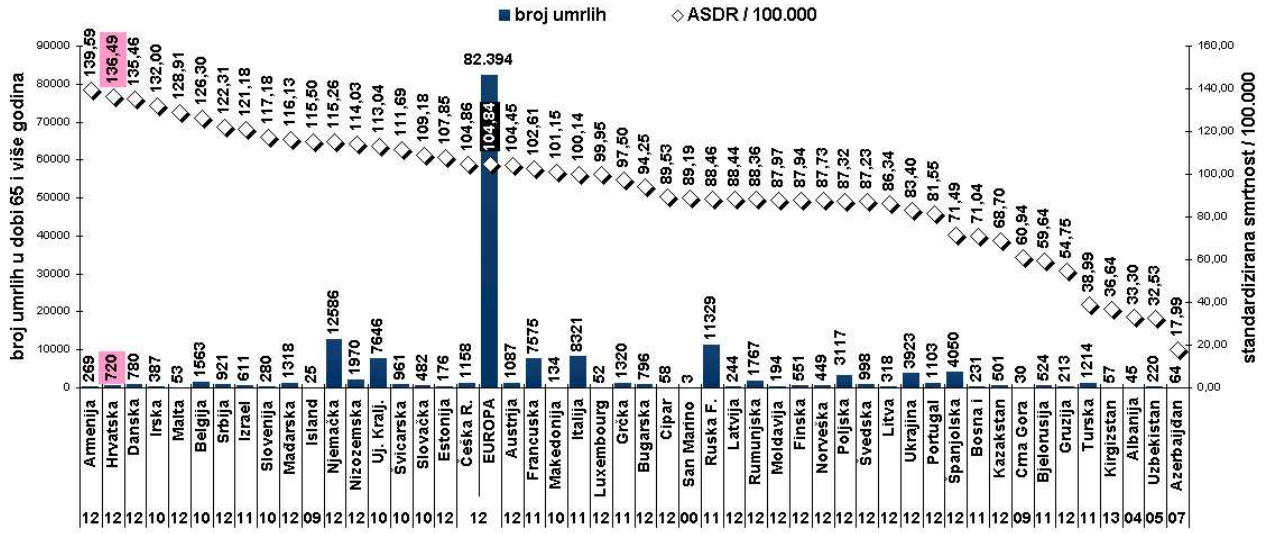
Slika 2. Standardizirane stope smrtnosti od karcinoma dojke (C50, MKB-10) žena svih dobi u zemljama WHO Europe regije, preuzeto iz Health for All Database, travanj 2014.

Hrvatska je 2012. godine bila četvrta po stopi smrtnosti žena svih dobi između 49 zemalja Europe regije s ukupno 455 milijuna stanovnica. Gospodarski slabije razvijene zemlje imaju manje stope smrtnosti. Najmanje stope su u najnerazvijenijim srednjoazijskim zemljama bivšeg Sovjetskog saveza. Od razvijenih europskih zemalja najmanju smrtnost imaju Španjolska, Norveška i Švedska (Slika 3.).



Slika 3. Žene svih dobi umrle od karcinoma dojke (C50, MKB-10) u europskim zemljama 2012. i posljednje dostupne godine (Izvor: Europski ured SZO, European detailed mortality database)

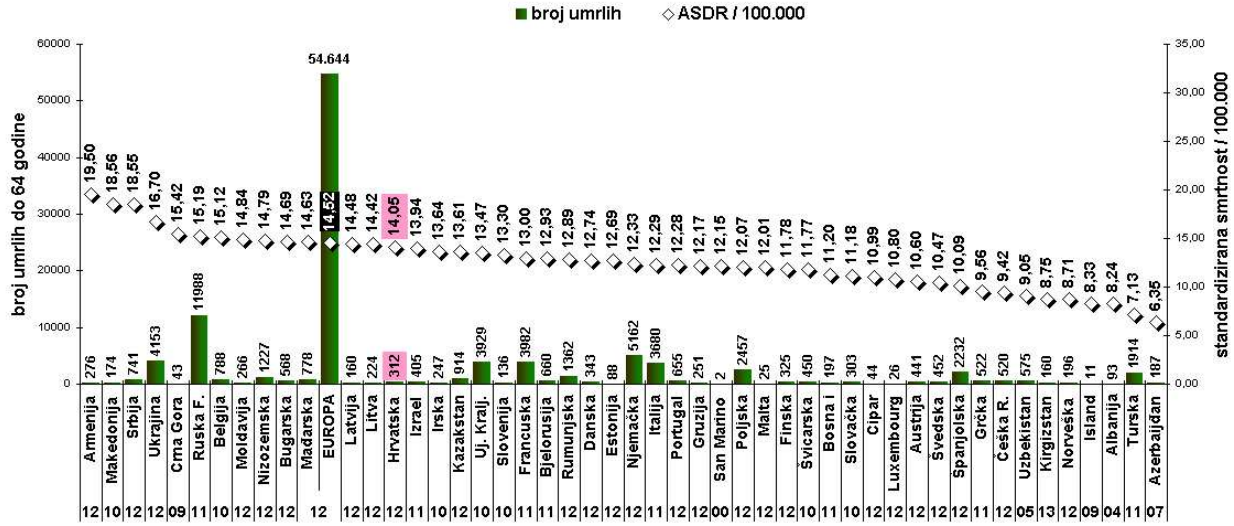
Najviše umrlih je u starijim dobnim skupinama. Preko 50% žena umire u dobi 65 i više godina. Između 49 zemalja Europe regije 2012. godine najveću smrtnost žena dobi 65 i više godina imala je Armenija dok je Hrvatska bila odmah iza nje na drugom mjestu (Slika 4.).



Slika 4. Žene dobi 65 i više godina umrle od karcinoma dojke (C50, MKB-10) u europskim zemljama 2012. i posljednje dostupne godine (Izvor: Europski ured SZO, European detailed mortality database (DMDB)

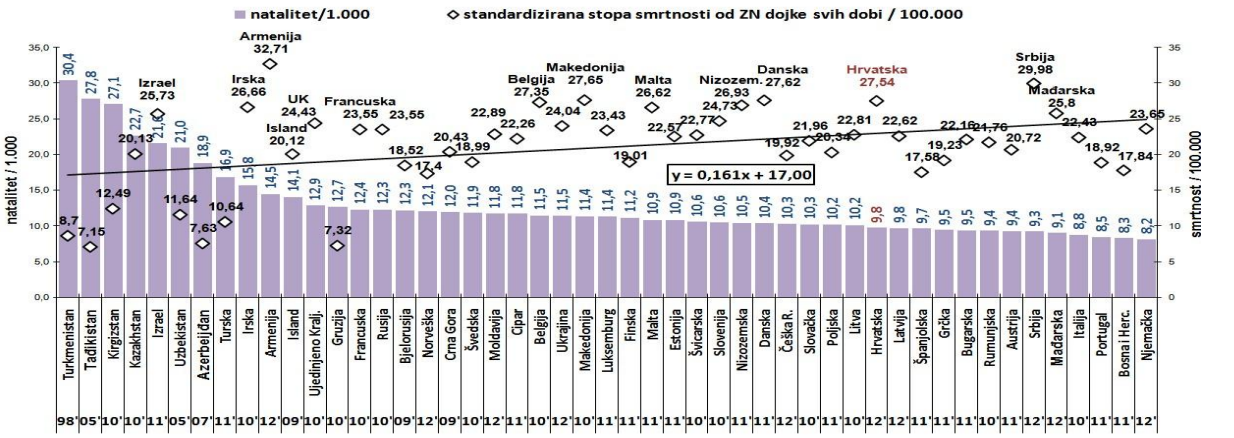
U dobi do 64 godine najmanje razvijene zemlje imaju najniže stope smrtnosti. Uz Španjolsku, Norvešku i Švedsku po najnižim stopama smrtnosti uvrstile su se još zemlje

Island, Češka R. i Grčka. Hrvatska je na 14. mjestu sa smrtnošću ispod prosjeka Europe uz bok Izraelu, Irskoj i Ujedinjenom Kraljevstvu (Slika 5.).



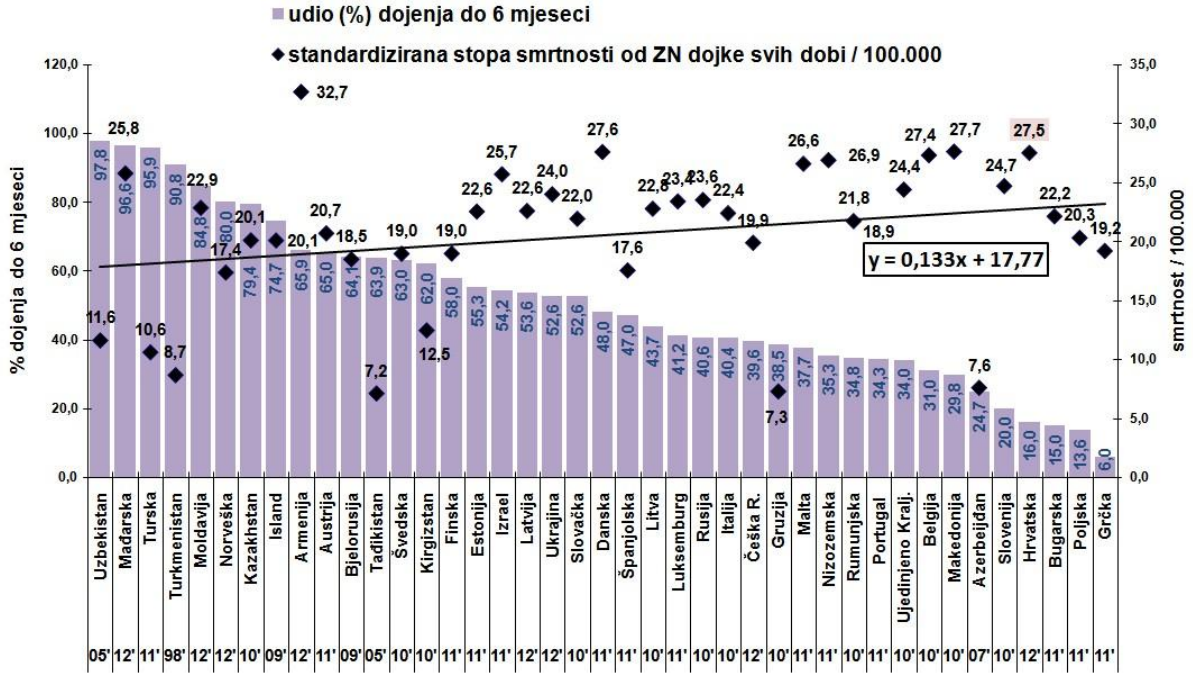
Slika 5. Žene dobi do 64 godine umrle od karcinoma dojke (C50, MKB-10) u europskim zemljama 2012. i posljednje dostupne godine (Izvor: Europski ured SZO, European detailed mortality database (DMDB))

Brojni su radovi koji potvrđuju razlike pobola i smrtnosti između gospodarski različito razvijenih zemalja. Pored niza parametara koji se mogu dovesti u korelaciju sa smrtnošću karcinoma dojke za ilustraciju dovoljno je prikazati odnos smrtnosti od karcinoma dojke sa stopama nataliteta. Pravac regresije pokazuje da pad stopa nataliteta prati porast stopa smrtnosti od karcinoma dojke. Hrvatska sa stopom nataliteta 9,8/1.000 spada u zemlje s veoma niskim natalitetom i s većom stopom smrtnosti (Slika 6.).



Slika 6. Zemlje Europe regije razvrstane po stopama nataliteta/1.000 stanovnika u odnosu na stope smrtnosti od karcinoma dojke (C50, MKB-10), 2012. i posljednje dostupne godine.

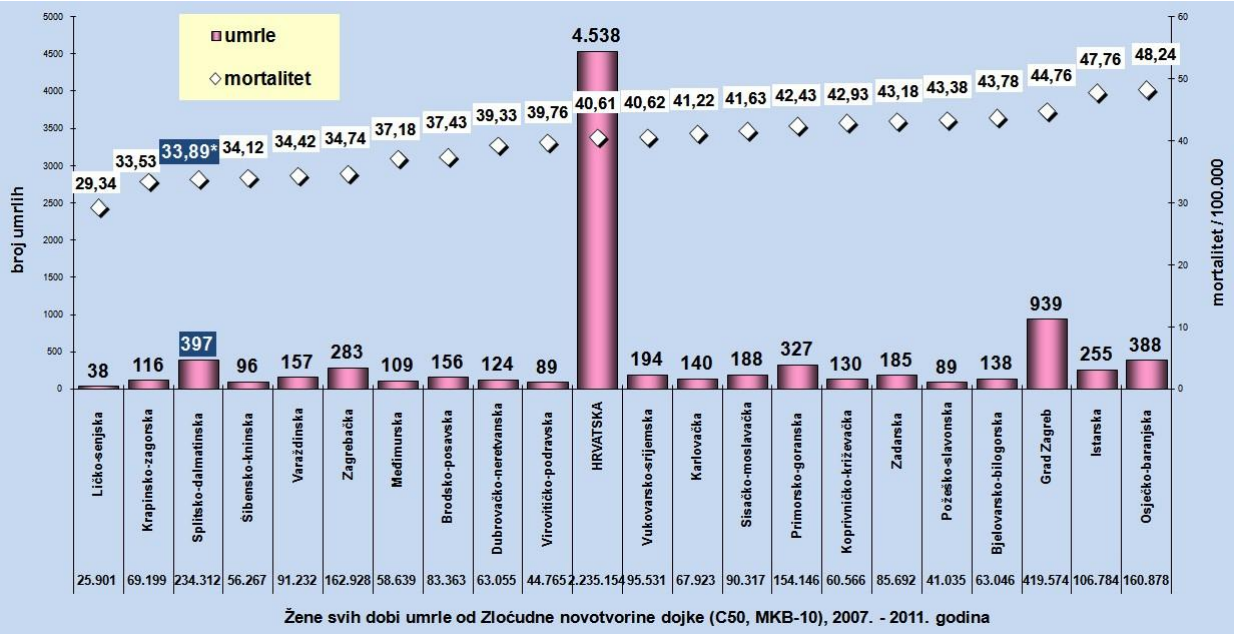
Manji udjeli rodilja s dojenjem do 6 mjeseci popraćeni su većim stopama smrtnosti od karcinoma dojke. Manje udjele od Hrvatske (16%) maju samo Bugarska, Poljska i Grčka (Slika 7).



Slika 7. Zemlje Europe regije razvrstane po udjelima (%) rodilja s dojenjem do šest mjeseci u odnosu na smrtnost od karcinoma dojke (C50, MKB-10), 2012. i posljednje dostupne godine

U Hrvatskoj je karcinom dojke vodeći uzrok smrti od svih karcinoma kod žena. Prema podatcima Registra za rak Hrvatske (Hrvatski zavod za javno zdravstvo), godišnje u Hrvatskoj od karcinoma dojke obolijeva oko 2300, a umire preko 800 žena. Očekuje se daljnji trend porasta broja oboljelih u Hrvatskoj (4,5).

Petogodišnji prosjek smrtnosti od karcinoma dojke iz razdoblja 2007.-2011. godine pokazuje da je Splitsko-dalmatinska županija (SDŽ) uz Ličko-Senjsku i Krapinsko-zagorsku imala najmanju smrtnost u Hrvatskoj. Smrtnost od 33,89/100.000 statistički je značajno manja od hrvatskog prosjeka 40,61/100.000. Razvijenije županije kao Istarska, Osječko-baranjska i Grad Zagreb, imaju najveće stope smrtnosti sa prisutnim daljnjim trendom rasta (2) (Slika 8.).



Slika 8. Smrtnost žena svih dobi od karcinoma dojke (C50, MKB-10) u Hrvatskoj i županijama 2007.-2011. godine; preuzeto iz M. Smoljanović (2)

U 2012. godini po udjelu u svim smrtima žena karcinom dojke bio je u Hrvatskoj na četvrtom mjestu. Tada je prvi put zabilježen broj umrlih žena veći od 1000. U SDŽ udio umrlih žena od 4,49% svih smrti svrstava smrtnost od karcinoma dojke na treće mjesto odmah iza smrti od moždanog udara, a iznad smrti od akutnog infarkta miokarda. Prvi put je broj umrlih žena od karcinoma dojke u jednoj godini nadmašio broj 100. Jednako visoko bila je rangirana smrtnost od karcinoma dojke i na priobalju SDŽ iznad smrti od karcinoma debelog crijeva, Šećerne bolesti i Akutnog infarkta srca.

Istovremeno u Zagori SDŽ žene umrle od karcinoma dojke bile su tek na osmom mjestu prvih deset uzroka smrti s udjelom 2,82% svih smrti kod žena (Tablica 1) (4-6).

Tablica 1. DESET VODEĆIH POJEDINAČNIH UZROKA SMRTI ŽENA U HRVATSKOJ, SPLITSKO-DALMATINSKOJ ŽUPANIJI (SDŽ), PRIOBALJU SDŽ I ZAGORI SDŽ, 2012.

	HRVATSKA				**SPLITSKO-DALMATINSKA ŽUPANIJA**			**PRIOBALJE SDŽ**			**ZAGORA SDŽ**		
	MKB-10	dijagnoza	broj	%	MKB-10	broj	%	MKB-10	broj	%	MKB-10	broj	%
	A00-T98	Sve smrti	25934	100,00	A00-T98	2251	100,00	A00-T98	1385	100,00	A00-T98	674	100,00
1.	I25	Kronična ishemična bolest srca	4571	17,62	I25	325	14,44	I25	186	13,43	I25	114	16,91
2.	I60-I64	Moždani udar	3295	12,71	I60-I64	295	13,11	I60-I64	147	10,61	I60-I64	113	16,77
3.	I21	Akutni infarkt miokarda	1468	5,66	**C50**	**101**	**4,49**	**C50**	**71**	**5,13**	I50	44	6,53
4.	**C50**	**karcinom dojke**	**1033**	**3,98**	I21	93	4,13	C18-C21	58	5,19	I10-I11	30	4,45
5.	I50	Zatajenje srca	998	3,85	I50	93	4,13	E10-E14	57	4,12	I21	29	4,30
6.	I10-I11	Hipertenzivna bolest	927	3,57	C18-C21	86	3,82	I21	54	3,90	C18-C21	22	3,26
7.	C18-C21	karcinom debelog crijeva	868	3,35	E10-E14	86	3,82	C34	53	3,83	E10-E14	21	3,12
8.	C34	karcinom bronha i pluća	679	2,62	C34	73	3,24	F07	45	3,25	**C50**	**19**	**2,82**
9.	E10-E14	Šećerna bolest	744	2,87	F07	60	2,67	I50	42	3,03	I70	16	2,37
10.	I69	Posljedice moždanog udara	696	2,68	S72	48	2,13	S72	31	2,24	F07	14	2,08

Uočene razlike u poretku uzroka smrti u jednoj godini mogu biti posljedica veće ili manje smrtnosti od drugih uzroka smrti te se zaključna ocjena uzroka manje smrtnosti žena Zagore zbog karcinoma dojke ne može donijeti bez cjelovite raščlambe višegodišnjeg praćenja.

Značajne razlike u učestalosti karcinoma dojke identificirane su u različitim socioekonomskim skupinama, etničkim skupinama, te između populacija urbanih i ruralnih područja. Smatra se da život u ruralnim područjima može biti povezan sa slabijom dostupnošću različitih oblika zdravstvene zaštite (veća udaljenost od bolnica i manji broj dostupnih timova primarne zdravstvene zaštite) i mamografskih probira, što ima za posljedicu otkrivanje raka u kasnijem stadiju.

S udaljenošću možemo povezati i smanjenu informiranost o važnosti ranog otkrivanja raka dojke jer pacijentice u ruralnim područjima nemaju pristup informacijama o programima za rano otkivanje raka dojke kao one u urbanim područjima.

Isto tako treba uzeti u obzir i obrazovanost pacijentica u ruralnim sredinama u usporedbi s onim u gradu pri čemu je u ruralnim sredinama slabija obrazovanost i manje radno aktivnih žena. Samim time više žena rađa ranije, rađa se veći broj djece i dulje se doji

što u prijevodu znači dulje održavanje prirodne funkcije dojke. Svaki od tih čimbenika ima protektivno djelovanje za nastanak raka dojke. Čimbenici rizika za rak dojke se uglavnom odnose na reproduktivni život žena: dob pojave menarhe, ne rađanje ili odgođeno kasno rađanje prvog djeteta, kasne menopauze, kao i hormonalni čimbenici, bili oni endogeni ili egzogeni (npr. korištenje oralnih kontraceptiva ili u menopauzi hormonalne nadomjesne terapije). Ostali čimbenici rizika koji se odnose na hormonalni status uključuju pretilost i prehranu karakteriziranu visokim unosom kalorija, niskim unosom voća i povrća, kao i nedostatakom tjelesne aktivnosti. Radijacija, posebno tijekom razvoja dojki, također je rizični čimbenik, dok je uloga različitih onečišćivača, kao što su to ksenoestrogeni i određeni pesticidi, ostaje kontroverzna. Također pojavnost epitelnih proliferativnih lezija, naročito atipične duktalne ili lobularne hiperplazije povećavaju 4-5 puta rizik od nastanka raka dojke (7-10).

U Hrvatskoj je 2006. počela provedba Nacionalnog programa prevencije raka dojke (Program MAMMA), u kojem su sve žene u dobi 50 do 69 godina bile pozvane na preventivni mamografski pregled. Osnovni cilj programa je smanjiti smrtnost od raka dojke za najmanje 20% nakon prvih pet godina provedbe. Nakon sedam godina provedbe Nacionalnog programa, nije došlo do smanjenja smrtnosti u Republici Hrvatskoj, niti u SDŽ. Dapače, broj umrlih žena od karcinoma dojke je u stalnom porastu. Istina, u SDŽ kao i u Hrvatskoj prisutan je trend smanjenja broja umrlih žena od karcinoma dojke u dobi do 64 godine bez statističke značajnosti razlika u odnosu na godine prije uvođenja programa, ali je zato statistički značajno porastao broj umrlih starijih od 65 godina, što ukupno povećava broj umrlih žena od karcinoma dojke svih dobi (11-13).

Uočene razlike u manjem pobolu i manjoj smrtnosti od karcinoma dojke kod žena iz ruralnih, udaljenih, gospodarski slabije razvijenih područja, a koja se zapažaju kod žena na području Zagore SDŽ, unatoč brojnim proturječnostima u objašnjavanju razlika, zaslužuju pozornost i posebno praćenje uz cjelovitu stručnu i znanstvenu analizu.

1.2. OSNOVNO O ANATOMIJI, FIZIOLOGIJI I BOLESTIMA DOJKE

1.2.1. ANATOMIJA

Dojka ili mliječna žlijezda (lat. mamma, grč. mastos) je simetrični parni organ smješten na prednjoj strani prsnog koša većinom između drugog i sedmog rebra te lateralnog ruba prsne kosti i srednje pazušne linije (regio mammaria). Mišićnu podlogu čine veliki i mali prsni mišić. I muškarci i žene imaju dojke, ali su one razvijene samo u žena (14).

Dojka je modificirana žlijezda znojnica pa se u sustavnoj anatomiji opisuje s kožom. Glavni dio dojke je njezino tijelo (corpus mammae), koje se sastoji od 15 do 20 žljezdanih režnjeva (lobi glandulae mammariae). Između režnjeva nalazi se masno tkivo, koje dojci daje zaobljen izgled i određuju veličinu dojke, osim u trudnoći i tijekom dojenja, kad se povećavaju žljezdani režnjevi (14).

Svaki režanj izljeva se u svoj izvodni kanal (ductus lactiferus). Izvodni kanali otvaraju se u bradavici (papilla mammaria). Prije završetka u bradavici svaki izvodni kanal ima proširenje (sinus lactiferus) u kojem se nakuplja mlijeko tijekom dojenja. Sama bradavica okružena je krugom tamnije kože koji se zove areola mammae. U bradavicama nema masnog tkiva i obično su smještene u četvrtom međurebrenom prostoru. Međutim zbog varijacija u izgledu i veličini ne može se koristiti za određivanje međurebrenog prostora. Areola mammae sadržava mnogo lojnih žlijezda, koje se povećavaju tijekom trudnoće i izlučuju uljastu tvar koja štiti i podmazuje areolu i bradavicu. Areole mogu biti različite veličine, a u nerotkinja su obično ružičaste (14). Tijekom trudnoće areola potamni, zbog lokalnog nakupljanja melanina. Nakon porođaja boja areole postaje svjetlija, ali se rijetko vraća u svoj prvotni ton (15).

Opskrba dojke arterijskom krvi dolazi najvećim djelom od unutarnje prsne arterije, (a. thoracica interna) tj. od njezinih perforantnih grana koje opskrbljuju medijalni dio dojke. S lateralne strane dolaze ogranci aksilaris koji potječu od a. thoracicae lateralis koji opskrbljuju lateralni dio dojke. Dubinski dio dojke opskrbljuju ogranci interkostalnih arterija (14).

Venska krv dojke ulijeva se u aksilarnu venu, unutarnju i lateralnu torakalnu venu, te u interkostalne vene (14).

Najveći dio limfe ide u aksilarne limfne čvorove i to većinom u pektoralnu skupinu čvorova koja se nalazi ispod velikog prsnog mišića. Iz dubokih dijelova dojke limfa se ulijeva

u apikalnu skupinu čvorova, dok iz površinskih dijelova limfa može ići niz trbušnu stjenku ili u dojku s druge strane. Iz medijalnih dijelova dojke limfa se ulijeva u parasternalne limfne čvorove (14).

Dojku inerviraju međurebreni živci, nn. intercostales II. do VI., od kojih se pružaju medijalna i lateralna grana. Ti živci imaju i osjetna i simpatička vlakna koja opskrbljuju kožu, glatko mišićje areole i bradavice, krvne žile i mliječne žlijezde (14).

1.2.2. FIZIOLOGIJA DOJKE

Dojka je u žena dio spolnog aparata koji luči mlijeko i omogućava prehranu novorođenčeta spregom niza hormona, dok je u muškaraca dojka rudimentaran organ. Razvoj dojki počinje u pubertetu lučenjem estrogena u mjesečnim spolnim ciklusima žene. Estrogeni potiču rast žljezdanog tkiva dojke i odlaganja masti čime se povećava i masa dojki. U trudnoći djelovanjem velikih količina estrogena i progesterona dolazi do grananja sustava kanalića, rasta režnjića, pupanja alveola, te razvoja sekrecijskih osobina alveolarnih stanica. Za ovaj rast kanalića važni su i hormoni: hormon rasta, prolaktin, glukokortikoidi i inzulin.

Iako su estrogen i progesteron važni za razvoj dojki u trudnoći, oni imaju inhibicijski učinak na lučenje mlijeka. Hormon prolaktin koji se luči iz majčine adenohipofize ima stimulacijski učinak na lučenje mlijeka. Hipotalamus ima odlučujuću ulogu u nadzoru nad lučenjem prolaktina, kao i nad svim ostalim hormonima adenohipofize. Razlika je što hipotalamus potiče stvaranje ostalih hormona, ali inhibira stvaranje prolaktina. Stoga se vjeruje da lučenje prolaktina iz adenohipofize nadzire inhibicijski čimbenik koji se luči u adenohipofizu kao hormon koji inhibira prolaktin.

Posteljica luči ljudski korionski somatotropin koji također pridonosi djelovanju prolaktina iz majčine hipofize. Zbog inhibicijskog učinka estrogena i progesterona sve do samog porođaja luči se svega nekoliko mililitara tekućine i to par dana prije i poslije porođaja. Ta tekućina zove se kolostrum i sadrži istu količinu bjelančevina i laktoze kao i mlijeko, ali gotovo ništa masti. Kolostrum je bogat protutijelima, pretežno IgA klase, koja novorođenčetu prenose pasivnu imunost stečenu od majke, osobito za infekije unutar lumena crijeva (15, 16).

Neposredno nakon rođenja nagli prestanak lučenja estrogena i progesterona omogućuju djelovanje prolaktina iz majčine adenohipofize koji umjesto kolostruma sljedećih dana potiče lučenje obilnih količina mlijeka. Osim prolaktina potrebno je lučenje i drugih hormona: hormon rasta, kortizol, paratireoidni hormon, inzulin (16).

Kada žena doji, sisanje djeteta stimulira taktilne receptore u bradavici i to je poticaj za izlučivanje oksitocina, hormona neurohipofize. Taj hormon u kombinaciji s prolaktinom izaziva kontrakciju mioepitelnih stanica u alveolama i kanalima pa slijedi refleksno izbacivanje mlijeka. Sisanje jedne dojke uzrokuje naviranje mlijeka i u drugoj dojci. Potpuno izdajanje dojki je najbolji laktogeni tj. poticaj stvaranja mlijeka u dojkama. Stoga svaki novi

podoj treba započeti s prethodno neispražnjenom dojkom. Zanimljivo je da majčino maženje djeteta ili plač djeteta mogu uzrokovati naviranje mlijeka. Negativni emocionalni podražaji kao što su razočaranje, tjeskoba ili srdžba mogu inhibirati oslobađanje oksitocina i tako sprječavati odvijanje refleksa izlučivanja mlijeka (15,16).

Majčino mlijeko sadrži vodu, laktozu, mast, bjelančevine (kazein, laktalbumin, imunoglobulin A). Kad je laktacija u žene najveća može svakog dana stvoriti 1,5 L mlijeka pri čemu majka gubi velike količine supstrata. Stoga ukoliko majka ne pije dovoljno mlijeka i ne uzima dovoljno vitamina D može doći do povećanja paratireoidnih žlijezda zbog deficita kalcija i fosfata, te do dekalcifikacije kostiju. Važnu ulogu za dijete imaju protutijela, neutrofili i makrofazi iz mlijeka jer djelotvorno uništavaju bakterije, posebice E.coli u crijevima djeteta (16).

Nakon prestanka dojenja (ablaktacija), odbijanjem djeteta od prsa, većina alveola koje su se razvile tijekom trudnoće degenerira apoptozom. Makrofazi uklanjaju mrtve stanice i njihove ostatke nakon raspadanja (15).

Kad nastupi menopauza postupno dolazi do senilne involucije mliječne žlijezde pri čemu dolazi do smanjenja veličine i atrofije sekretnih dijelova, te atrofije interlobarnog vezivnog tkiva.

1.2.3. PATOLOGIJA DOJKE

Bolesti dojke možemo podijeliti na netumorske i tumorske bolesti dojke.

1.2.3.1. NETUMORSKE BOLESTI DOJKE

1. Razvojni poremećaj dojke

Razvojni poremećaji dojke podrazumijevaju niz entiteta od kojih su najčešći hipoplazija (smanjenje) i amastija (nepostojanje) dojke te pojava prekobrojnih dojki (polymastia). Ako osim nedostatka dojke, nedostaje i veliki prsni mišić govorimo o Polandovu sindromu. U razvojne poremećaje spada i prekobrojna bradavica (polythelia), nedostatak bradavice (athelia), izrazito male dojke (micromastia), izrazito velike dojke (macromastia), neravnomjerno razvijanje dojki (asimetrija).

2. Upalne promjene

Upala može zahvatiti samu dojku (akutni i kronični mastitis), bradavicu (theilitis), areole (areolitis). Upala dojke najčešće nastaje poslije poroda u prvim tjednima dojenja. Najčešći uzročnik je zlatni stafilokok koji s kože ulazi preko ragada koje se javljaju prilikom dojenja. Klinička slika je karakterizirana bolom, otokom, crvenilom, toplinom, a može doći i do povećanja limfnih čvorova u pazuhu. Liječenje se provodi oblozima, istiskivanjem mlijeka iz dojke i antibioticima. Uznapredovala upala dovodi do nastanka apscesa (lokalizirana gnojna upala), a tada je potrebno učiniti inciziju i drenažu. Rjeđe upale dojke su granulomatozni mastitis, čiji uzrok mogu biti sarkoidoza, tuberkuloza ili gljivične infekcije.

3. Poremećaj funkcije dojke

Iscjedak iz dojke može biti različitog izgleda. Samo spontani iscjedak može ukazivati na kakvu patološku promjenu u dojci. Mliječni iscjedak (galaktoreja) je izlučivanje mlijeka izvan doba dojenja. Osim toga poremećaj funkcije dojke može se očitovati kao produljeno, preobilno ili nedovoljno dojenje. Mastodinija (mastalgija) je bol u dojci koja može biti stalna ili povremena. Sve te promjene liječe se simptomatski, dijetetskim mjerama ili antagonistima dopamina-bromokriptinom.

4. Regresivne promjene dojke

U regresivne promjene dojke spadaju atrofija (smanjenje dojke), distrofija (pretvaranje tkiva dojke u mast, sluz ili stvaranje kalcifikata) i nekroza masnog tkiva dojke (steatonekroza). Steatonekroza je lokalizirana palpabilna promjena koja nastaje zbog oštećenja lipocita najčešće na mjestu udarca dojke. Tipično je popraćena upalnom reakcijom u kojoj makrofagi fagocitiraju kapljice masti i ostale djelove oštećenih lipocita nakon čega dolazi do taloženja fibroblasta, kolagena i vapna, te nastanka ožiljka.

5. Displastične promjene dojke

Najčešća i najvažnija je fibrocistična bolest dojke. Fibrocistična bolest dojke naziv je za mikroskopske promjene koje uključuju: ciste, fibrozu i adenozu. Te promjene možemo naći u većine žena u dobi od 20. i 50. godine života. Smatra se da te promjene nastaju s vremenom zbog nakupljanja malih aberacija tijekom normalnoga cikličnoga povećanja i involucije dojke, do kojih dolazi tijekom svakog menstrualnog ciklusa zbog hormonskog djelovanja. U većine žena fibrocistična bolest ne uzrokuje znatne poteškoće. Neke se žene tuže na bol tijekom menstrualnog ciklusa, a u nekih može doći do pojave iscjetka iz bradavice. Promjene su obično multifokalne i bilateralne. Tekućina unutar cisti se može aspirirati, nakon čega ciste kolabriraju (1, 17).

1.2.3.2. TUMORSKE BOLESTI DOJKE

Tumori dojke mogu biti dobroćudni ili zloćudni. Histogenetski, tumori nastaju iz epitela ili strome. Epitelni tumori su mnogo učestaliji do stromalnih tumora. Među malignim tumorima najčešći su karcinomi. Tumori dojke su barem 100 puta učestaliji u žena nego u muškaraca (1).

1. Dobroćudni tumori dojke

Fibroadenom je najčešći dobroćudni tumor dojke, građen od vezivne strome i žljezdanoga tkiva. Najčešće se pojavljuje tijekom ženina reproduktivnog života, češće u žena mlađih od 30 godina. Tumor raste kao okrugli čvor koji je dobro ograničen i pokretan prema okolnome tkivu dojke. Najčešće se nalazi u gornjem vanjskom kvadrantu dojke. Čvor se može neznatno povećati tijekom kasne faze menstrualnog ciklusa ili u trudnoći, dok u postmenopauzi dolazi do regresije tumora.

Ostali dobroćudni tumori dojke su: lipom, fibrom, hemangiom, neurinom, hondrom, te filodes tumor koji je u većini slučajeva benigne naravi, no u 15 % slučajeva je maligan (1).

2. Zloćudni tumori dojke

Karcinom dojke zloćudni je epitelni tumor dojke koji najčešće nastaje monoklonskom proliferacijom epitela terminalnih kanalića ili duktulo-lobularnih jedinica.

Prema histološkom tipu gotovo svi karcinomi dojke svrstavaju se u skupinu adenokarcinoma, dok su svi ostali tipovi rijetkost.

Postoji velik broj klasifikacija, međutim najčešće se koristi klasifikacija Svjetske zdravstvene organizacije (WHO) (Tablica 1.) koja dijeli tumore s obzirom na invazivnost na: neinvazivne (ne prelaze bazalnu membranu) i invazivne (prelaze bazalnu membranu). Najčešći među njima su invazivni duktalni karcinom bez posebne oznake (~80%) i invazivni lobularni karcinom (~10%) (1).

Tablica 1. WHO klasifikacija karcinoma dojke

A. Neinvazivni karcinom

1. Intraduktalni karcinom (DCIS)
2. Intraduktalni papilarni karcinom
3. Lobularni karcinom in situ (LCIS)

B. Invazivni karcinom

1. Invazivni duktalni karcinom bez posebne oznake
2. Invazivni lobularni karcinom
3. Medularni karcinom
4. Mucinozni karcinom
5. Pagetova bolest
6. Tubularni karcinom
7. Invazivni papilarni karcinom
8. Ostali rijetki tumori

Duktalni invazivni karcinom dojke

Duktalni invazivni karcinom nastaje iz epitela terminalnih kanalića dojke na ulasku u lobule. U ranom stadiju se očituje kao kvržica čvrste konzistencije. Veličina tumora varira, no u prosjeku se danas većina tumora dijagnosticira kad su oko 2 cm u promjeru. Često se unutar tumora nalaze žarišta nekroze i ovapnjenja (mikrokalcifikati). Tumor je građen od anaplastičnih epitelnih stanica. Često se može naći intravaskularna i perineuralna invazija, kao i metastaze u limfne čvorove.

Većina se tumora dijagnosticira palpacijom ili mamografijom. Tumori su obično neoštro ograničeni od okolnog tkiva, a u uznapredovalim slučajevima dolazi do fiksacije na prednju stjenku prsnog koša te uvlačenja kože ili bradavice. Mamografski nalazi pokazuju povećanje gustoće i promjene nepravilnih rubova, a pri uznapredovanim promjenama vidi se i tumorska tvorba nepravilnog oblika (1).

Lobularni invazivni karcinom

Lobularni invazivni karcinom nastaje u terminalnoj duktulo-lobularnoj jedinici. Obično je udružen s lobularnim karcinomom in situ (LCIS). Čini oko 10% svih invazivnih tumora dojke. Porast incidencije ovog tumora se povezuje s porastom broja žena starijih od 50 godina koje koriste hormonsku nadomjesnu terapiju. Tumor u većini slučajeva nalikuje na duktalni invazivni karcinom i stvara tumorsku masu nepravilnog oblika. Katkad je teško razlikovati ta dva tumora, pa se takvi tumori označavaju kao miješani duktulo-lobularni karcinomi.

U većine bolesnica tumor se otkriva kao palpabilni čvor u dojci. Tumor pokazuje sklonost bilateralnom pojavljivanju, kao i multicentričnoj pojavnosti u istoj dojci (1).

Rizični čimbenici za nastanak karcinoma dojke:

1. Dob

Starija životna dob najveći je čimbenik rizika za nastanak raka dojke. Dok je iznimno rijetka pojava u žena mlađih od 20 godina, učestalost raka dojke počinje zamjetnije rasti u dobi od 35 do 40 godina. Nakon toga incidencija kontinuirano raste.

2. Pozitivna obiteljska anamneza

Dugo je poznato da žene koje imaju pozitivnu obiteljsku anamnezu imaju veći rizik za nastanak raka dojke. Tako žene kojima je majka ili teta oboljela od raka dojke (prva rodbina) imaju relativni rizik za nastanak raka dojke 8 puta veći od slične populacije žena bez obiteljske anamneze raka dojke. Međutim samo 10% tumora dojke se može povezati s obiteljskom sklonošću i to obično kod tumora u mlađoj životnoj dobi.

Otkrivena su pritom dva gena BRCA 1 i BRCA 2 čijim mutacijama raste vjerojatnost oboljenja od raka dojke.

3. Starija životna dob pri prvom porođaju

Poznato je da ranija trudnoća i porođaj imaju protektivnu ulogu u nastanku raka dojke. Tako žene koje su rodile u dobi od 30 do 35 godina imaju 4 puta veći rizik za nastanak raka dojke u usporedbi sa onima koje su rađale od 20 do 25 godina.

Broj porođaja je obrnuto proporcionalan s nastankom raka dojke, veći broj porođaja pridružen je s manjom vjerojatnošću nastanka raka dojke. Ipak broj porođaja ima manji utjecaj od dobi pri prvom porođaju.

4. Nerotkinje

Nerotkinje imaju 4 puta veću učestalost raka dojke od žena koje su rađale djecu.

5. Rana menarha i kasna menopauza

Žene sa ranom menarhom i kasnom menopauzom imaju povećan relativni rizik za nastanak raka dojke 2 do 3 puta.

Dob nastupa menarhe i menopauze, dob pri prvom porođaju te broj porođaja izravno su povezani s istom patofiziološkom podlogom izloženošću estrogenu. Što je dulja izloženost djelovanju estrogena, veća je vjerojatnost nastanka raka dojke.

6. Zračenje

Ionizirajuće zračenje, dijagnostičko ili terapijsko, povećava rizik nastanka raka dojke, osobito kod mlađih žena. Također relativni rizik se povećava s dozom zračenja.

7. Debljina

Postoji povezanost između pretilosti i nastanka raka dojke u postmenopauzalnih žena. To se objašnjava većom izloženošću estrogenima koji nastaju iz masnog tkiva perifernom konverzijom s pomoću aromataznog sustava.

8. Oralni kontraceptivi

Uzimanje oralnih kontraceptiva ima slabu vezu s nastankom raka dojke.
Ipak, dokazano je da žene mlađe od 25 godina koje su uzimale oralne kontraceptive dulje od 4 godine imaju povećani rizik od raka dojke, za razliku od onih starijih od 25 godina gdje ta uzročno-posljedična veza nije dokazana.

9. Hormonska nadomjesna terapija

Nadomjesno uzimanje hormonske terapije povećava rizik nastanka raka dojke za 36%. Svakako u obzir pri propisivanju hormonske nadomjesne terapije u postmenopauzalnih žena valja odvagati štetu i korist (hormonska terapija smanjuje menopauzalne tegobe i učestalost osteoporoze).

10. Dobroćudne parenhimatozne bolesti dojke

Atipična duktalna hiperplazija povećava rizik raka dojke 4 do 5 puta, a sklerozirajuća adenoza i papilomi 1,5 do 2 puta (18).

2.CILJ RADA

Cilj ovog rada je retrospektivnom studijom korištenjem komparativne epidemiološke metode istražiti kretanje smrtnosti od karcinoma dojke (C50, MKB-10) na području Zagore Splitsko-dalmatinske županije temeljem pokazatelja iz rutinske zdravstvene statistike dostupne u Službi za javno zdravstvo Nastavnog zavoda za javno zdravstvo Splitsko-dalmatinske županije (NZJZ SDŽ) u razdoblju od uspostave NZJZ SDŽ 1994. godine do posljednjih dostupnih podataka 2013. godine.

Pored analize razlika smrtnosti po dobi umrlih stanovnica, analize razlika smrtnosti po gradovima, općinama i ispostavama NZJZ SDŽ u Zagori, osnovni cilj je utvrditi razlike u smrtnosti uspoređene sa kontrolnom skupinom, stanovnicama priobalja SDŽ, osobito u odnosu na paritet.

3. HIPOTEZA

Očekivano je da između žena Zagore SDŽ i priobalja SDŽ u razdoblju 1994.-2013. nema statističkih značajnosti razlika u smrtnosti od karcinoma dojke po dobi stanovnica, niti po pojedinim područjima, niti ima razlika u odnosu na paritet koji bi mogao biti u sprezi sa smrtnošću od karcinoma dojke.

4. MATERIJAL I METODE

Osnovna demografska obilježja žena Zagore i priobalja Splitsko-dalmatinske županije

Splitsko-dalmatinska županija (SDŽ) čini približno jednu desetinu broja stanovnika Republike Hrvatske. Zemljopisno područje SDŽ dijeli se na Priobalje, Zagoru i Otoke.

Zagora Splitsko-dalmatinske županije je izdvojeno zemljopisno, povijesno, gospodarski, demografski i kulturalno zasebno kopneno područje Splitsko-dalmatinske županije koje je od priobalja odijeljeno planinskim grebenima Kozjaka, Mosora, Omiške Dinare i Biokova.

U cijelom razdoblju 1994.-2013. umrla su tri muškarca, te iz razloga malobrojnosti nisu u radu razmatrani.

Broj stanovnica SDŽ preuzet je iz popisa stanovništva 2001. i 2011. godine Državnog zavoda za statistiku Republike Hrvatske.

Osnovno obilježje izmeđupopisnog kretanja broja žena u Zagori je izražena depopulacija. Pad broja stanovnica svih dobi između dva popisa je 4579 (8,3%) žena. Tom padu najviše doprinosi pad broja žena dobi do 64 godine za 4278 žena (9,7%).

Na području Zagore zabilježen je izmeđupopisni pad broj stanovnica dobi 65 i više godina za 301 ženu (2,7%), dok je na ostalim područjima SDŽ zabilježen porast stanovnica starijih dobi (Tablica 2.).

Tablica 2. Kretanje broja stanovnica Splitsko-dalmatinske županije po dobnim skupinama između Popisa 2001. i Popisa 2011. Godine

	Popis 2001.			Popis 2011.			% od	trend
	do 64	65+	sve dobi	do 64	65+	sve dobi	ukupno	(sve dobi)
PRIOBALJE	140846	24607	165453	136356	29681	166037	71,11	↑
ZAGORA	44160	10984	55144	39882	10683	50565	21,65	↓
OTOCI	13189	3759	16948	12941	3960	16901	7,24	↓
Splitsko-dalmatinska županija	198195	39350	237545	189179	44324	233503	100,00	↓

Izvor: Državni zavod za statistiku Republike Hrvatske

Teritorijalno i administrativno stanovnice Zagore prebivaju u 24 jedinice lokalne samouprave pretežito ruralnih obilježja (gradovi i općine prema priloženom u tablici 3.).

Samo Grad Imotski i četiri općine (Dicmo, Dugopolje, Klis i Zadvarje) imaju izmeđupopisni porast broj stanovnica. Najveći grad u Zagori Grad Sinj također bilježi pad broja stanovnica svih dobi unatoč povećanju broja žena u dobi 65 i više godina.

Najizraženiji pad broja stanovnica je na području općina Cista Provo, Lovreć, Zagvozd i Šestanovac za gotovo 30% (Tablica 3.).

Tablica 3. Stanovnice Zagore SDŽ prema Popisu 2001 i Popisu 2011. po dobnim razredima u GRADOVIMA i općinama

općine / GRADOVI	Popis 2001.			Popis 2011.			trend
	do 64	65+	sve dobi	do 64	65+	sve dobi	
Cista Provo	1414	458	1872	805	376	1181	↓
Dicmo	1035	275	1310	1072	297	1369	↑
Dugopolje	1307	265	1572	1457	277	1734	↑
Hrvace	1534	532	2066	1310	479	1789	↓
IMOTSKI	4493	769	5262	4684	850	5534	↑
Klis	1786	408	2194	1943	451	2394	↑
Lećevica	229	161	390	168	117	285	↓
Lokvičići	413	116	529	298	103	401	↓
Lovreć	891	378	1269	581	276	857	↓
Muć	1485	566	2051	1394	539	1933	↓
Otok	2288	552	2840	2188	498	2686	↓
Podbablje	2077	436	2513	1936	472	2408	↓
Prgomet	267	154	421	227	122	349	↓
Primorski Dolac	314	118	432	286	106	392	↓
Proložac	1925	420	2345	1558	416	1974	↓
Runovići	988	343	1331	867	327	1194	↓
SINJ	10879	1929	12808	10308	2205	12513	↓
Šestanovac	1019	363	1382	664	312	976	↓
TRILJ	4277	1.025	5302	3498	1.006	4504	↓
VRGORAC	3033	819	3852	2602	643	3245	↓
VRLIKA	916	423	1339	702	366	1068	↓
Zadvarje	103	35	138	94	51	145	↑
Zagvozd	575	270	845	408	198	606	↓
Zmijavci	912	169	1081	832	196	1028	↓
ZAGORA	44160	10984	55144	39882	10683	50565	↓

Izvor: Državni zavod za statistiku Republike Hrvatske

Na području priobalja SDŽ, kontrolnoj skupini u odnosu na ispitivano područje Zagore, ukupno je za sve dobi zabilježen porast broja stanovnica između dva popisna

razdoblja. Taj porast posljedica je porasta broja žena starije dobi 65 i više godina dok je u dobi žena do 64 godine prisutan pad broja stanovnica.

Za razliku od Zagore područje priobalja SDŽ ima izrazito urbana obilježja.

Od ukupno 15 jedinica lokalne samouprave u priobalju SDŽ porast broja stanovnica bilježi se u četiri grada: Kaštela, Makarska, Solin i Trogir, te u tri općine: Podstrana, Seget i Tučepi.

Središnji grad SDŽ Grad Split, u kojem je prema Popisu 2011. godine živjelo 40,1% svih stanovnica SDŽ također bilježi pad od 4585 (4,7%) stanovnice svih dobi. U dobi do 64 godine popisano je 7325 (8,8%) žena manje nego u Popisu 2001. godine, a u dobi 65 i više godina popisano je više 2740 (18,0%) žena (Tablica 4.).

Tablica 4. Stanovnice priobalja SDŽ prema Popisu 2001 i Popisu 2011. po dobnim razredima u GRADOVIMA i općinama

općine / GRADOVI	Popis 2001.			Popis 2011.			Trend
	do 64	65+	sve dobi	do 64	65+	sve dobi	
Baška Voda	1257	251	1508	1182	241	1423	↓
Brela	767	155	922	708	182	890	↓
Dugi Rat	3273	429	3702	3069	529	3598	↓
Gradac	1545	355	1900	1302	416	1718	↓
KAŠTELA	15081	2114	17195	16675	2919	19594	↑
MAKARSKA	6205	895	7100	6025	1191	7216	↑
Marina	1805	582	2387	1694	554	2248	↓
OMIŠ	6344	1440	7784	6031	1458	7489	↓
Podgora	1194	301	1495	986	299	1285	↓
Podstrana	3346	306	3652	3955	573	4528	↑
Seget	2060	398	2458	1980	481	2461	↑
SOLIN	8521	1059	9580	10659	1515	12174	↑
SPLIT	82949	15261	98210	75624	18001	93625	↓
TROGIR	5756	931	6687	5685	1142	6827	↑
Tučepi	743	130	873	781	180	961	↑
PRIOBALJE	140846	24607	165453	136356	29681	166037	↑

Izvor: Državni zavod za statistiku Republike Hrvatske

Prema radnoj aktivnosti, tj. uzdržavanosti žena, između Zagore SDŽ i priobalja SDŽ postoje ekstremno značajne statističke razlike u korist žena priobalja SDŽ. Žene Zagore su značajno manje u aktivnom radnom odnosu. Dok je prema Popisu 2001. godine na priobalju

SDŽ bila aktivna približno polovina žena (47,2%) u Zagori SDŽ bilo je ativnih nešto iznad trećine (38,3%).

Zbog pojave gospodarske krize u Hrvatskoj 2008. godine došlo je do pada broja i udjela aktivnih žena kako na priobalju tako i u Zagori. Prema Popisu 2011. godine na priobalju SDŽ aktivno je nešto iznad trećine žena (39,0%), dok je u Zagori aktivno njih tek jedna četvrtina (26,0%) (Tablica 5.).

Tablica 5. Stanovnice priobalja i Zagore Splitsko-dalmatinske županije po radnoj aktivnosti u popisima 2001. i 2011. Godine

	Popis 2001.				Popis 2011.			
	PRIOBALJE		ZAGORA		PRIOBALJE		ZAGORA	
	broj	%	broj	%	broj	%	broj	%
ukupni broj 15+	136761	100,0	44289	100,0	140721	100,0	41527	100,0
radno aktivno žena 15+	64489	47,2	16966	38,3	53458	38,0	10807	26,0
uzdržavano žensko stanovništvo 15+	72272	52,8	27323	61,7	87263	62,0	30720	74,0

Izvor: Državni zavod za statistiku Republike Hrvatske

Između Zagore i priobalja SDŽ ekstremne su razlike po stupnju obrazovanja. Žene stanovnice Zagore imaju statistički značajno veće udjele žena bez škole, s nepotpunom osnovnom i sa završenom osnovnom školom nego žene priobalja, kako u Popisu 2001. tako i Popisu 2011. godine.

Broj žena sa završenom srednjom školom, višom školom i fakultetom povečava se između popisa na oba područja, ali udjeli na priobalju ostaju statistički značajno veći nego u Zagori. Ukupno obrazovanost žena na priobalju SDŽ u odnosu na žene Zagore SDŽ statistički je značajno veća (Tablica 6.).

Tablica 6. Stanovnice područja Splitsko-dalmatinske županije po školskom obrazovanju u popisima 2001. i 2011. Godine

	Popis 2001.					Popis 2011.				
	PRIOBALJE		ZAGORA		*P*	PRIOBALJE		ZAGORA		*P*
	broj	%	broj	%		broj	%	Broj	%	
žene 15 + godina	136761	100,00	44289	100,00		140721	100,00	41527	100,00	
bez škole	5008	3,66	5511	12,44	<0,001	3108	2,21	2820	6,79	<0,001
nepotpuna osnovna škola	17410	12,73	10174	22,97	<0,001	9705	6,90	7227	17,40	<0,001
potpuna osnovna škola	24817	18,15	9303	21,01	<0,001	24549	17,45	8579	20,66	<0,001
završena srednja škola	68038	49,75	16324	36,86	<0,001	73064	51,92	18911	45,54	<0,001
završena viša škola	7555	5,52	1130	2,55	<0,001	11307	8,04	2020	4,86	<0,001
završen fakultet	12673	9,27	1397	3,15	<0,001	17725	12,60	1883	4,53	<0,001
žene s magisterijem i doktoratom	511	0,37	21	0,05	<0,001	972	0,69	38	0,09	<0,001
nepoznato	749	0,55	429	0,97		291	0,21	49	0,12	

Izvor: Državni zavod za statistiku Republike Hrvatske

Od posebnog značenja je raspodjela žena po porodnom statusu (paritetu). U Popisu 2001. godine žene starije od 15 godina koje nisu rodile na području Zagore imaju statistički značajno manje udjele (%), a značajno veće udjele žena koje su rodile. Po broju poroda ekstremno je značajno veći broj žena priobalja SDŽ do dva poroda, dok su žene Zagore sa tri i više poroda ekstremno značajno više zastupljene nego na priobalju (Tablica 7.).

Tablica 7. Stanovnice područja Splitsko-dalmatinske županije starije od 15 godina po porodnom statusu i po broju živorođenja prema Popisu 2001. Godine

	PRIOBALJE		ZAGORA		χ^2	*P*
	broj	%	broj	%		
ukupno žene 15+ godina	134381	100,00	42968	100,00		
nisu rodile	39369	29,30	11572	26,93	126,2	<0,001
rodile	95012	70,70	31396	73,07	126,2	<0,001
do 2 živorođenja	68091	50,67	12769	29,72	5871,6	<0,0001
3 i višeživorođenja	26921	20,03	18627	43,35	9351,2	<0,0001

Izvor: Državni zavod za statistiku Republike Hrvatske

Jednaki su odnosi i u Popisu 2011. godine u korist većeg broja žena s više poroda u Zagori. U odnosu na Popis 2001. godine uočava se trend smanjenja razlika između žena Zagore i priobalja po broju poroda (Tablica 8.).

Tablica 8. Stanovnice područja Splitsko-dalmatinske županije starije od 15 godina po porodnom statusu i po broju živorođenja prema Popisu 2011. Godine

	PRIOBALJE		ZAGORA		χ^2	*P*
	broj	%	broj	%		
ukupno žene 15+	140721	100,00	41527	100,00		
nisu rodile	39844	28,31	11030	26,56	48,9	<0,001
rodile	98853	70,25	29798	71,76	35,1	<0,001
do 2 živorođenja	72238	51,33	12976	31,25	5196,2	<0,0001
3 + živorođenja	26615	18,91	16822	40,51	8236,1	<0,0001

Izvor: Državni zavod za statistiku Republike Hrvatske

Zbog potrebe usporedbe između područja Zagore i priobalja SDŽ urađeni su pokazatelji broja i udjela žena s tri više živorođenja po gradovima i općinama kao i ispostavama NZJZ SDŽ dostupni u prilogu 1. ovog rada.

Za mjeru rodnosti koristi se stopa ukupnog fertiliteta koja se procjenjuje iz broja svih živorođenja na broj žena u germinativnoj dobi od 15-49 godina. Stopa fertiliteta također ukazuje na broj živorođenja u nekoj populaciji.

Jedna sredina da bi imala biološku obnovljivost treba imati ukupnu stopu fertiliteta iznad 2,15 (22).

Zagora, koja je povijesno uvijek bila „izvor života“ za Dalmaciju i druga područja Hrvatske, sada po Popisu 2011. godine ima stopu ukupnog fertiliteta 1,38 što je statistički značajno više od priobalja 1,10 (χ^2=5399,7; *P*<0,0001) (Tablica 9.).

Tablica 9. Stope ukupnog fertiliteta po gradovima i općinama Zagore SDŽ, Popis 2001. i Popis 2011.

Popis 2001.				Popis 2011.			
GRAD / općina	ukupni broj živorođenja	broj žena dobi 15-49	stopa ukupnog fertiliteta	GRAD / općina	ukupni broj živorođenja	broj žena dobi 15-49	stopa ukupnog fertiliteta
Zmijavci	814	482	1,69	Zmijavci	715	441	1,62
Proložac	1664	1041	1,60	Proložac	1339	868	1,54
Dicmo	1104	568	1,96	Dicmo	839	553	1,52
Prim. Dolac	281	174	1,61	Prim. Dolac	202	133	1,52
IMOTSKI	4849	2464	1,96	IMOTSKI	3830	2549	1,50
Lokvičići	307	213	1,44	Lokvičići	247	168	1,47
Cista Provo	1114	781	1,43	Cista Provo	605	415	1,46
Otok	2075	1310	1,58	Otok	1817	1243	1,46
TRILJ	3332	2357	1,41	TRILJ	2803	1922	1,46
Podbablje	1829	1157	1,58	Podbablje	1472	1021	1,44
Runovići	828	502	1,65	Runovići	689	484	1,42
Muć	1233	813	1,52	Muć	1018	727	1,40
Hrvace	1185	800	1,48	Hrvace	962	690	1,39
Lovreć	704	476	1,55	Lovreć	414	301	1,38
VRGORAC	2730	1715	1,59	VRGORAC	1968	1429	1,38
Šestanovac	756	532	1,42	Šestanovac	468	345	1,36
Dugopolje	1091	725	1,50	Dugopolje	1101	850	1,30
SINJ	8706	6215	1,41	SINJ	7404	5824	1,27
Klis	1428	1025	1,39	Klis	1334	1064	1,25
Prgomet	177	128	1,38	Prgomet	128	104	1,23
Zagvozd	387	275	1,41	Zagvozd	253	208	1,21
Lećevica	146	109	1,34	Lećevica	92	77	1,19
VRLIKA	698	523	1,33	VRLIKA	415	356	1,17
Zadvarje	79	58	1,36	Zadvarje	51	55	0,93
ZAGORA	37517	24443	1,53	ZAGORA	30166	21827	1,38
PRIOBALJE	99009	82647	1,20	PRIOBALJE	82775	75487	1,10
OTOCI	9051	7385	1,23	OTOCI	7397	6717	1,10
χ^2			5399,7		6580,1		
P			<0,0001		<0,0001		
SDŽ	145577	114475	1,27	SDŽ	120338	104031	1,16

Izvor: Državni zavod za statistiku Republike Hrvatske

Od gradova i općina na priobalju SDŽ, koji imaju statistički značajno manje stope fertiliteta nego gradovi i općine Zagore, najmanju stopu fertiliteta ima najveći Grad Split 1,02 sa tendencijom daljnjeg pada (Tablica 10.).

Tablica 10. Stope ukupnog fertiliteta po gradovima i općinama priobalja SDŽ, Popis 2001. i Popis 2011

Popis 2001.				Popis 2011.			
GRAD / općina	ukupni broj živorođenja	broj žena dobi 15-49	stopa ukupnog fertiliteta	GRAD / općina	ukupni broj živorođenja	broj žena dobi 15-49	stopa ukupnog fertiliteta
Podstrana	2658	1963	1,35	Podstrana	2236	2863	1,28
OMIŠ	5037	3681	1,37	OMIŠ	3285	4184	1,27
Dugi Rat	2558	1919	1,33	Dugi Rat	1759	2147	1,22
Marina	1379	995	1,39	Marina	883	1076	1,22
Baška Voda	907	701	1,29	Baška Voda	627	760	1,21
KAŠTELA	11857	8.904	1,33	KAŠTELA	9330	11272	1,21
SOLIN	6885	5155	1,34	SOLIN	6143	7416	1,21
Seget	1569	1182	1,33	Seget	1057	1258	1,19
Tučepi	516	421	1,23	Tučepi	421	497	1,18
Gradac	1022	803	1,27	Gradac	684	800	1,17
MAKARSKA	4485	3669	1,22	MAKARSKA	3335	3720	1,12
TROGIR	4083	3382	1,21	TROGIR	3079	3415	1,11
Brela	552	470	1,17	Brela	387	414	1,07
Podgora	856	671	1,28	Podgora	505	528	1,05
SPLIT	54645	48.731	1,12	SPLIT	41756	42425	1,02
PRIOBALJE	99009	82647	1,20	PRIOBALJE	75487	82775	1,10

Izvor: Državni zavod za statistiku Republike Hrvatske

Iz redovitih izvješća timova opće/obiteljske medicine u primarnoj zdravstvenoj zaštiti za 2012. godinu opterećenost je značajno manja na priobalju sa 597 žena dobi 15 i više godina po jednom timu u odnosu na Zagoru gdje dolazi 681 žena po jednom timu.

Specijalistička ginekološka zdravstvena zaštita na primarnoj razini također pokazuje statistički značajno veću opterećenost ginekoloških timova u Zagori (7381 žena starija od 15 godina / 1 tim) u odnosu na žene priobalja (7198 žena starijih od 15 godina / 1 tim) (χ^2=3691,6; P<0,001) (Tablica 11.).

Tablica 11. Opterećenost timova primarne zdravstvene zaštite 2012. godine

	PRIOBALJE	ZAGORA	χ^2	*P*
žene 15 + godina	136761	55144		
broj žena 15+ godina po timu opće medicine	597	681	379,5	<0,001
broj žena 15+ godina po ginekološkom timu	7198	7381	3691,6	<0,001

Izvor: Služba za javno zdravstvo NZJZ SDŽ. Prikaz zdravstvenog stanja stanovništva SDŽ 2013. godine,

Za potrebe obrade dvadesetogodišnjeg razdoblja promatranja od 1994.-2013. godine, praktično razdoblje od kada je uspostavljen županijski teritorijalno-administrativni ustroj Republike Hrvatske do posljednjih dostupnih podataka o stanovništvu i smrtnosti 2013. godine, prosječni godišnji broj stanovnica procijenjen je metodom aritmetičke sredine temeljen na podacima prema popisima 2001. i 2011. godine. Za svaki grad/općinu i područja ispostava NZJZ SDŽ prosječni godišnji broj stanovnica bit će prikazan u rezultatima kroz pripadajuće tablice podijeljene u dva desetogodišnja razdoblja: 1994.-2003. i 2004.-2013. godina.

Pretežiti dio sekundarne i tercijarne razine zdravstvene zaštite sve stanovnice SDŽ ostvaruju u KBC Split. Dok je preko 90% stanovnica priobalja SDŽ na udaljenosti do jedan sat od KBC Split, stanovnice Zagore tek nešto iznad polovice imaju tu povoljnost, dok ih približno 22000 (42,2%) stanuje na udaljenosti većoj od sat vremena do KBC-a Split. Stanovnice Makarskog primorja su jedine iz priobalja na udaljenosti većoj od sat vremena. Udaljenost do KBC Split u minutama određena je iz Interaktivne karte Hrvatskog auto-kluba (HAK-a) ne koristeći putovanje auto-cestom (Tablica 12.).

Tablica 12. Stanovnice Zagore i priobalja SDŽ prema udaljenosti od KBC Split

udaljenost u minutama po HAK interaktivnoj karti	ZAGORA sve dobi				PRIOBALJE			
	1994.-2003.		2004.-2013.		1994.-2003.		2004.-2013.	
	prosječni broj stanovnica	%	prosječni broj stanovnica	%	prosječni broj stanovnica	%	prosječni broj stanovnica	%
<60 minuta	30913	56,2	29948	57,8	151681	91,7	152289	91,8
>60 minuta	24097	43,8	21896	42,2	13789	8,3	13580	8,2
Svega	55010	100,0	51844	100,0	165470	100,0	165869	100,0

Podaci o umrlima od karcinoma dojke u razdoblju 1994. do 2013. godine uzeti su iz Prikaza zdravstvenog stanja Službe za javno zdravstvo Nastavnog zavoda za javno zdravstvo Splitsko-dalmatinske županije (NZJZ SDŽ) godišnjaci 1995.-2014..

Broj stanovnica određen je prema popisima stanovništva Republike Hrvatske 2001. i 2011. godine metodom aritmetičke sredine prikazan je tablično kako za ispitanice, tako i za kontrolnu skupinu žena priobalja SDŽ.

Metodologija rada je retrospektivna komparativna epidemiološka studija.
Standardizirane stope smrtnosti urađene su prema revidiranom europskom standardnom stanovništvu za zemlje EU (28 zemalja) 2013. godine
Značajnost razlika izračunata je programom STATISTICA 7 za χ^2 - test i analitički program ANOVA SPSS 15.0 (*SPSS Inc., Chicago*, IL, SAD) za Student t-test.

5. REZULTATI

U promatranom razdoblju 1994.-2013. godine u SDŽ od karcinoma dojke ukupno je umrlo 1559 žena svih dobi, prosječna godišnja stopa smrtnosti 33,01/100.000 (95% CI 30,74-35,00). Najveći broj umrlih je na priobalju 1150 (73,8%), dok je u Zagori umrlo 276 žena (17,7%) i na otocima 133 žene (8,5%).

Najveća prosječna stopa smrtnosti je kod žena na otocima SDŽ 38,97/100.000, dok je najmanja kod žena u Zagori 25,83/100.000 (95% CI 22,36-29,56) statistički značajno niža nego u SDŽ i na ostalim područjima SDŽ (tablica 13.).

Standardizacija stopa smrtnosti ne pokazuje bitnih razlika statističke značajnosti stopa smrtnosti u odnosu na prethodno urađene nestandardizirane stope smrtnosti osim za stanovnice otoka gdje je standardizirana stopa niža, ali još uvijek statistički značajno veća nego kod žena Zagore. Između smrtnosti žena priobalja i otoka nema statističke značajnosti razlika (tablica 13.).

Tablica 13. Smrtnost žena svih dobi od karcinoma dojke (C50, MKB-10) po područjima SDŽ, 1994.-2013. godina

	Σ stanovnica	umrle	nestandardizirane stope smrtnosti				standardizirane stope*		
			na 100.000	95% CI	t-test (38 s.s.)	*P*	na 100.000	χ^2-test	*P*
ZAGORA	1068555	276	25,83	22,36-29,56			24,35		
PRIOBALJE	3313501	1150	34,71	32,95-36,46	4,568	<0,0001	35,46	38,66	<0,001
OTOCI	341317	133	38,97	31,07-47,01	3,130	<0,0034	33,83	10,51	<0,01
SDŽ	4723373	1559	33,01	30,74-35,00	3,457	<0,0014	33,34	27,36	<0,001

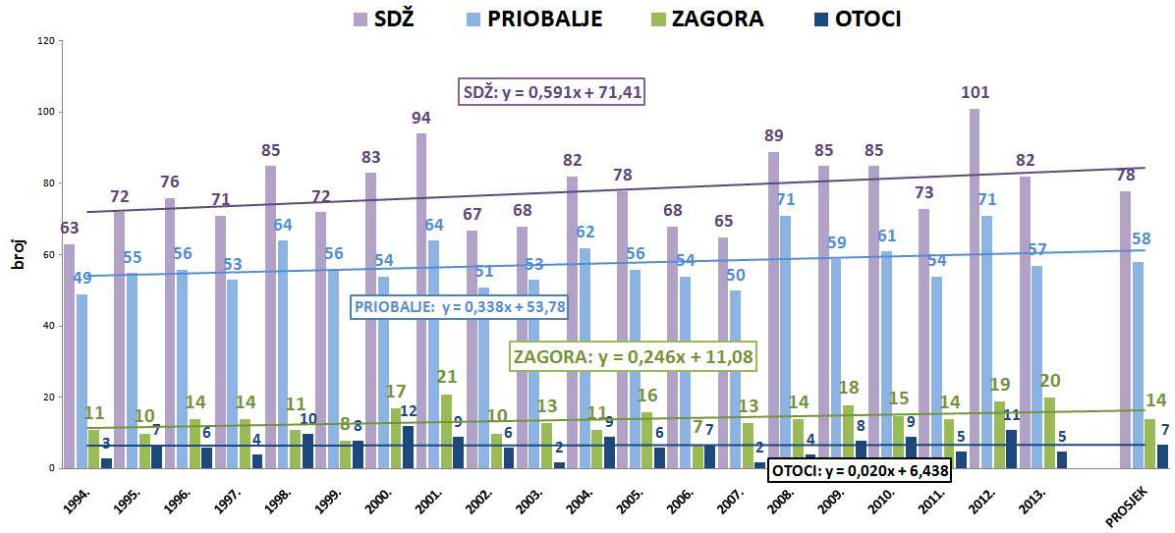
*standardizirane stope prema European Standard Population (ESP 2013.)

Cijelo razdoblje promatranja podijeljeno u desetogodišnja razdoblja objelodanjuje da značajnost razlika u stopama manje smrtnosti između žena Zagore i svih drugih područja u SDŽ postoji samo u prvom desetljeću od 1994.-2003., dok u desetljeću 2004.-2013. značajnost razlike u stopama smrtnosti žena Zagore postoji samo u odnosu na žene priobalja (tablica 14.).

Tablica 14. Usporedba smrtnosti žena svih dobi od karcinoma dojke (C50, MKB-10) po područjima SDŽ u razdobljima 1994.-2003. i 2004.-2013. Godine

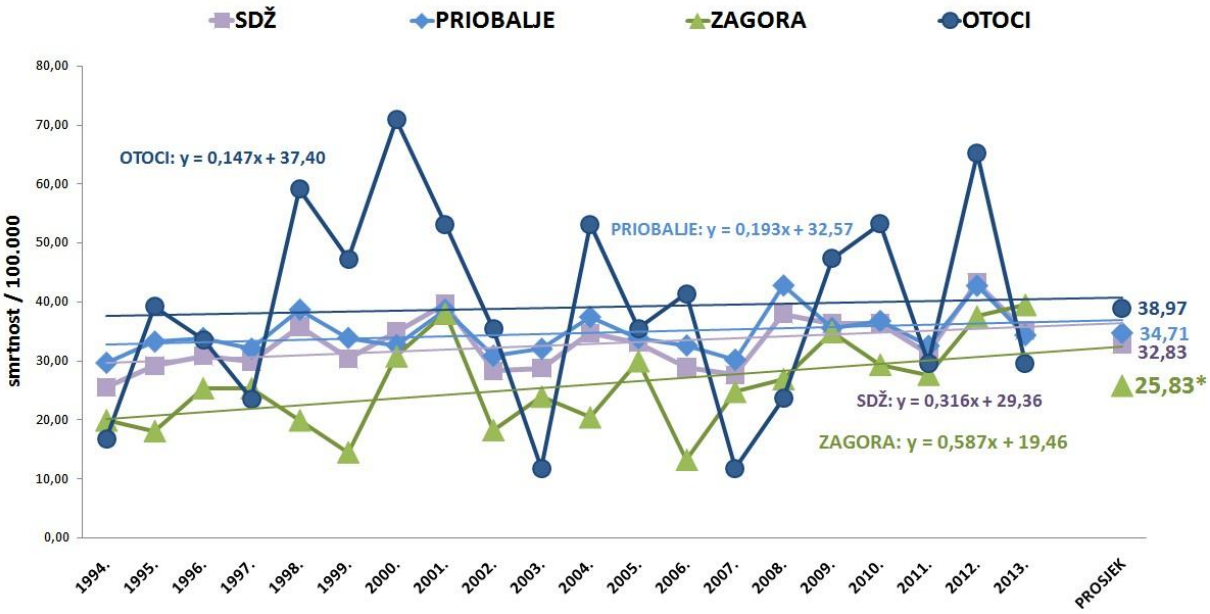
	1994.-2003.					2004.-2013.				
	stanovnice (prosjek)	umrle	na 100.000	t-test 18 s.s.	*P*	stanovnice (prosjek)	umrle	na 100.000	t-test 18 s.s.	*P*
ZAGORA	55007	129	23,45			53770	147	27,34		
PRIOBALJE	165471	555	33,54	4,459	<0,001	165879	595	35,87	2,611	<0,02
OTOCI	17215	67	38,92	2,460	<0,02	16917	66	39,01	1,863	>0,09
SDŽ	237693	751	31,59	3,054	<0,01	236566	808	34,16	2,071	>0,05

Broj umrlih po godinama u čitavom razdoblju 1994.-2013. ima uzlazni trend kako za cijelu županiju tako i za sva područja SDŽ. Najveći trend porasta broja umrlih je na području priobalja, zatim slijedi Zagora dok je na otocima trend porasta jedva zamjetan (Slika 9.).



Slika 9. Žene svih dobi umrle od karcinoma dojke (C50, MKB-10) po područjima Splitsko-dalmatinske županije

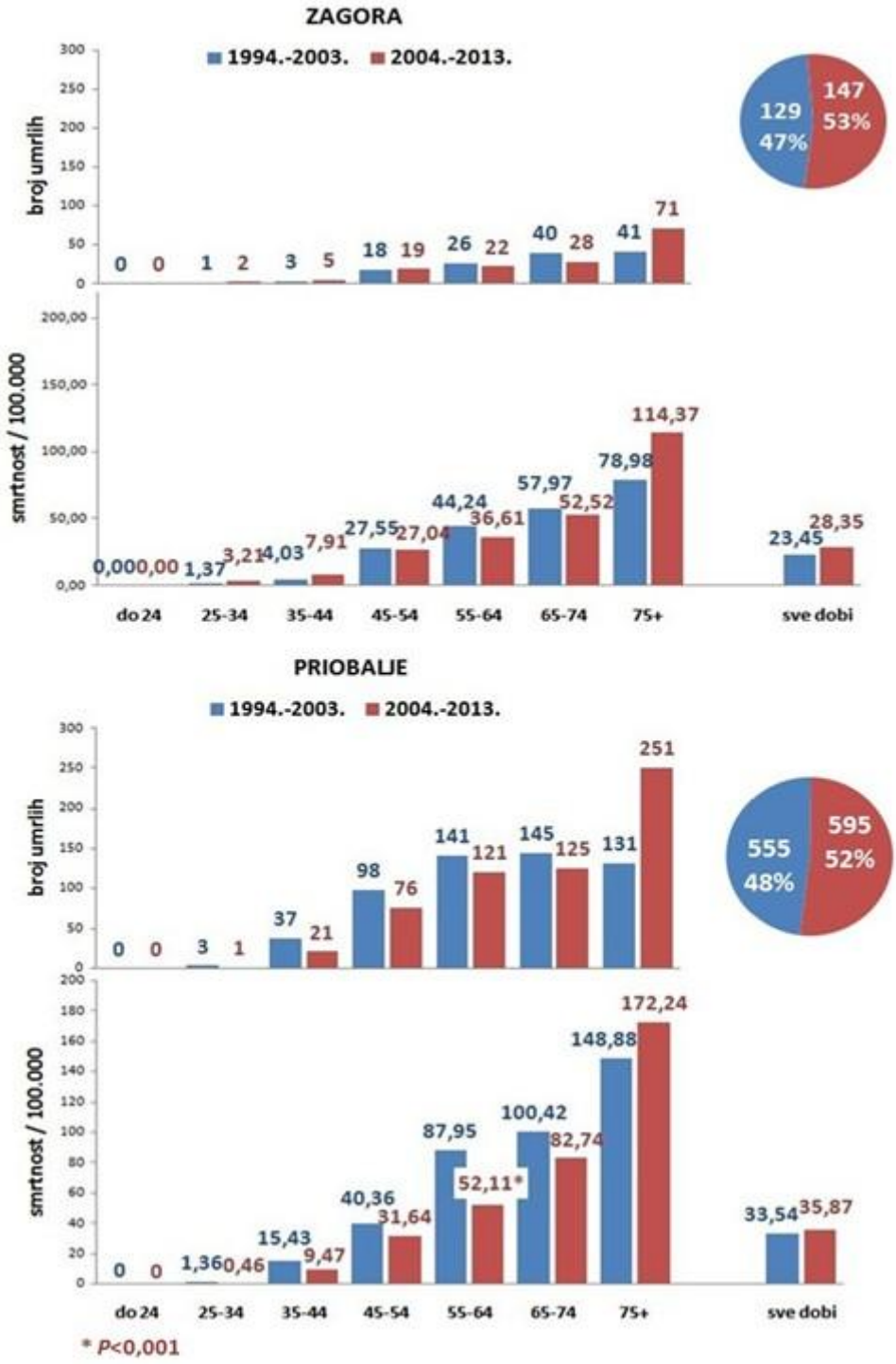
Trend smrtnosti iskazan u stopama/100.000 stanovnica također je uzlazan na svim područjima SDŽ. Statistički značajno najmanja smrtnost kod žena na području Zagore ima najveći trend porasta smrtnosti koji vodi smanjivanju razlika između pojedinih područja SDŽ poglavito u posljednjem petogodištu 2009.-2013. godine (Slika 10.).



Slika 10. Stope smrtnosti žena svih dobi od karcinoma dojke (C50, MKB-10) po područjima Splitsko-dalmatinske županije (*-*P*<0,001)

Raspodjele broja umrlih žena po dobnim razredima žena Zagore SDŽ i priobalja SDŽ pokazuju da je na ukupni porast broja umrlih u razdoblju 2004.-2013. godine na oba područja najviše utjecao porast broja umrlih u dobnom razredu žena 75 i više godina. U mlađim dobnim razredima zabilježen je pad broja umrlih kako u Zagori tako i na priobalju SDŽ. Statistička značajnost razlike u smrtnosti prisutna je samo kod žena priobalja u dobnom razredu 55-64 godine gdje je smrtnost sa 87,95/100.000 u razdoblju 1994.-2003. godine smanjena na 52,11/100.000 (*P*<0,001) u razdoblju 2004.-2013. godine.

Promjene dobno specifičnih stopa smrtnosti u drugim dobnim razredima nemaju statističke značajnosti razlika kao niti ukupna smrtnost za sve dobi (*P*>0,05) (Slika 11.).



Slika 11. Broj umrlih žena po dobnim razredima i dobno specifične stope smrtnosti od karcinoma dojke (C50, MKB-10) žena Zagore i priobalja SDŽ u razdobljima 1994.-2003. i 2004.-2013. godine

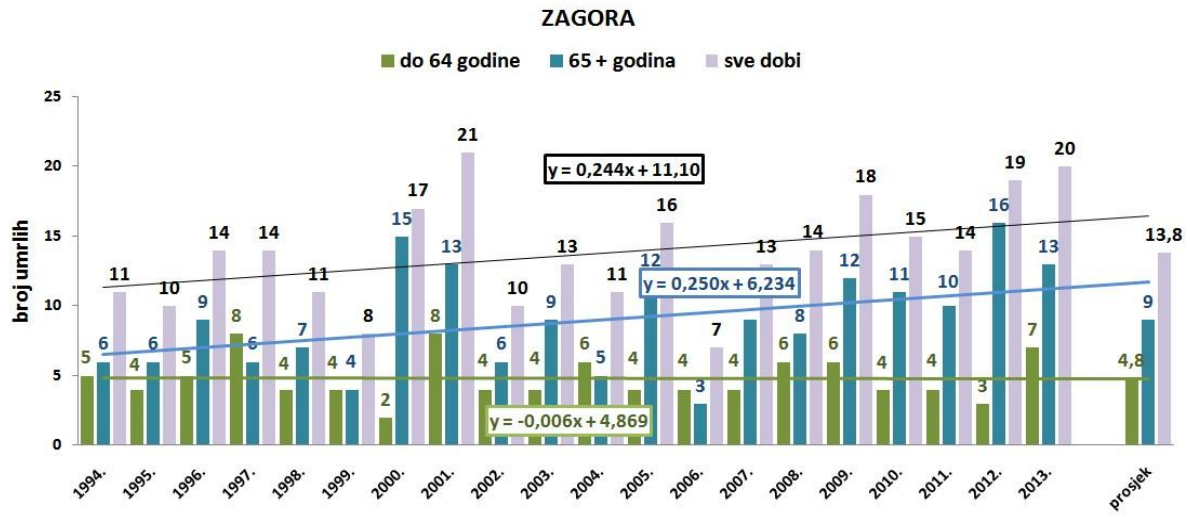
Kod žena stanovnica Zagore umrlih od karcinoma dojke dobno specifične stope smrtnosti za dobnu skupinu do 64 godine pokazuje porast stope smrtnosti uz jednaki broj umrlih u oba razdoblja.

U dobnoj skupini 65 i više godina u razdoblju 2004.-2013. umrlo je 18 žena više (18,8%), gotovo jedna petina, ali bez statističke značajnosti povećanja dobno specifične stope smrtnosti (P>0,2437). Za žene svih dobi povećanje broja umrlih između dva razdoblja za 18 umrlih je bez statističke značajnosti razlike stopa smrtnosti (P>0,1496) (Tablica 15.).

Tablica 15. Žene Zagore Splitsko-dalmatinske županije umrle od karcinoma dojke (C50, MKB-10) po dobnim skupinama i ukupno svih dobi, 1994.-2013.

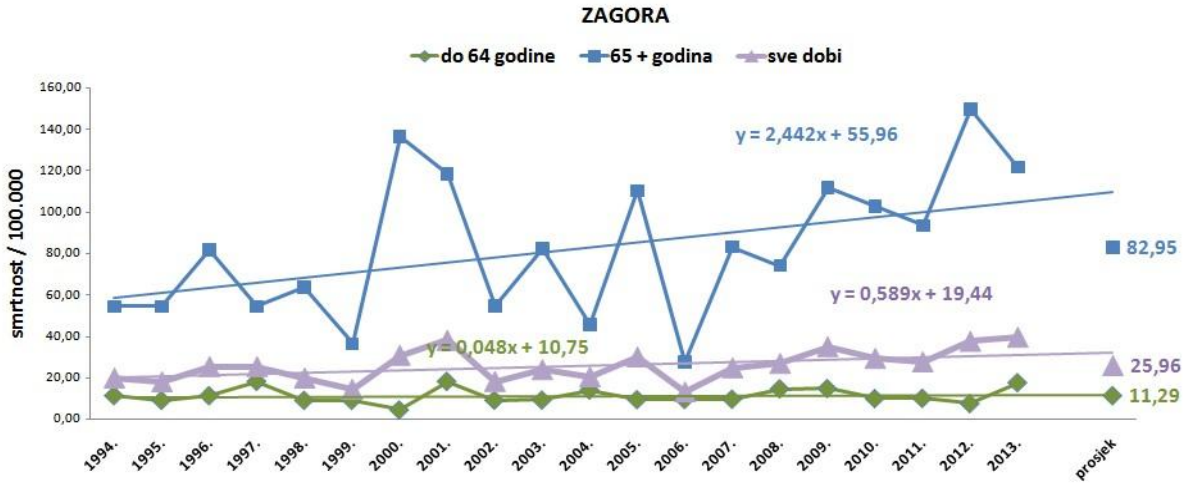
	do 64			65 + godina			sve dobi		
	stanovnice	broj umrlih	na 100.000	stanovnice	broj umrlih	na 100.000	stanovnice	broj umrlih	na 100.000
1994.	44160	5	11,32	10984	6	54,62	55144	11	19,95
1995.	44160	4	9,06	10984	6	54,62	55144	10	18,13
1996.	44160	5	11,32	10984	9	81,94	55144	14	25,39
1997.	44160	8	18,12	10984	6	54,62	55144	14	25,39
1998.	44160	4	9,06	10984	7	63,73	55144	11	19,95
1999.	44160	4	9,06	10984	4	36,42	55144	8	14,51
2000.	44160	2	4,53	10984	15	136,56	55144	17	30,83
2001.	44160	8	18,12	10984	13	118,35	55144	21	38,08
2002.	43731	4	9,15	10955	6	54,77	54686	10	18,29
2003.	43301	4	9,24	10927	9	82,36	54228	13	23,97
Σ 1994.-2003.	440312	48	10,90	109754	81	73,80	550066	129	23,45
95% CI			7,89-13,93			51,14-96,45			18,47-28,43
2004.	42873	6	13,99	10897	5	45,88	53770	11	20,46
2005.	42446	4	9,42	10866	12	110,44	53312	16	30,01
2006.	42023	4	9,52	10838	3	27,68	52861	7	13,24
2007.	41595	4	9,62	10806	9	83,29	52401	13	24,81
2008.	41166	6	14,58	10776	8	74,24	51942	14	26,95
2009.	40739	6	14,73	10744	12	111,69	51483	18	34,96
2010.	40313	4	9,92	10712	11	102,69	51025	15	29,40
2011.	39882	4	10,03	10683	10	93,61	50565	14	27,69
2012.	39882	3	7,52	10683	16	149,77	50565	19	37,58
2013.	39882	7	17,55	10683	13	121,69	50565	20	39,55
Σ 2004.-2013.	410831	48	11,68	107688	99	91,93	518489	147	28,35
95% CI			9,37-14,01			66,29-117,91			22,81-34,13
t-test 18ss			0,4686			1,205			1,505
P			>0,645			>0,2437			>0,1496
Σ 1994.-2013.	851143	96	11,28	217442	180	82,78	1068555	276	25,83
95% CI			9,57-13,02			66,87-90,03			22,36-29,56

Dijagramski prikaz pokazuje trend porasta broja umrlih žena Zagore svih dobi što je posljedica porasta broja umrlih dobi 65 i više godina. U dobi do 64 godine trend broja umrlih ima negativni predznak tj. trend pada broja umrlih (Slika 12.).



Slika 12. Žene Zagore SDŽ umrle od karcinoma dojke (C50, MKB-10) po dobnim skupinama

Stope smrtnosti za sve dobne skupine imaju pozitivni, uzlazni trend najviše izražen u skupini žena 65 i više godina dok je u dobnoj skupini do 64 godine trend porasta smrtnosti jedva zamjetan (Slika 13.).



Slika 13. Stope smrtnosti od karcinoma dojke (C50, MKB-10) žena Zagore SDŽ po dobnim skupinama

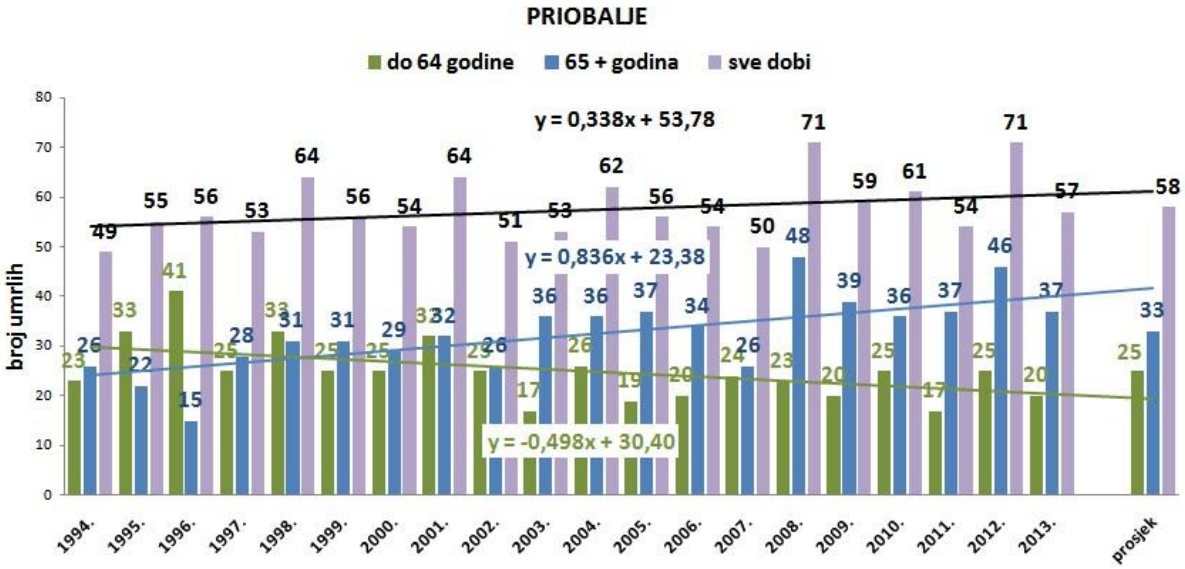
U kontrolnoj skupini, tj. na području priobalja SDŽ, u drugom desetljeću promatranog razdoblja od 2004.-2013. godine kod žena u dobi do 64 godine umrlo je 60 žena manje nego u razdoblju 1994.-2003. godine što je smanjenje za više od jedne petine (21,5%). Razlika smrtnosti statistički je značajna: 19,83/100.000 (95% CI 16,38-23,27) vs. 15,91/100.000 (95% CI 14,33-17,49) (P<0,0313).

Sasvim suprotno, u dobnoj skupini 65 i više godina umrlo je 100 žena više nego u prethodnom desetljeću (povećanje od 36,2%), što čini statistički značajno veću stopu smrtnosti: 133,02/100.000 (95% CI 118,37-147,6) vs. 111,47/100.000 (95% CI 94,89-127,87) (t-test=2,219; P<0,0396). Povećanje umrlih u dobi 65 i više godina rezultiralo je ukupnim većim brojem umrlih za sve dobi od 40 umrlih žena više nego u razdoblju 1994.-2003. godine. Ukupno povećanje stope smrtnosti za sve dobi od 33,54/100.000 na 35,87/100.000 je bez statističke značajnosti (P>0,1726) (Tablica 16.).

Tablica 16. Žene priobalja Splitsko-dalmatinske županije umrle od karcinoma dojke (C50, MKB-10) po dobnim skupinama, 1994.-2013

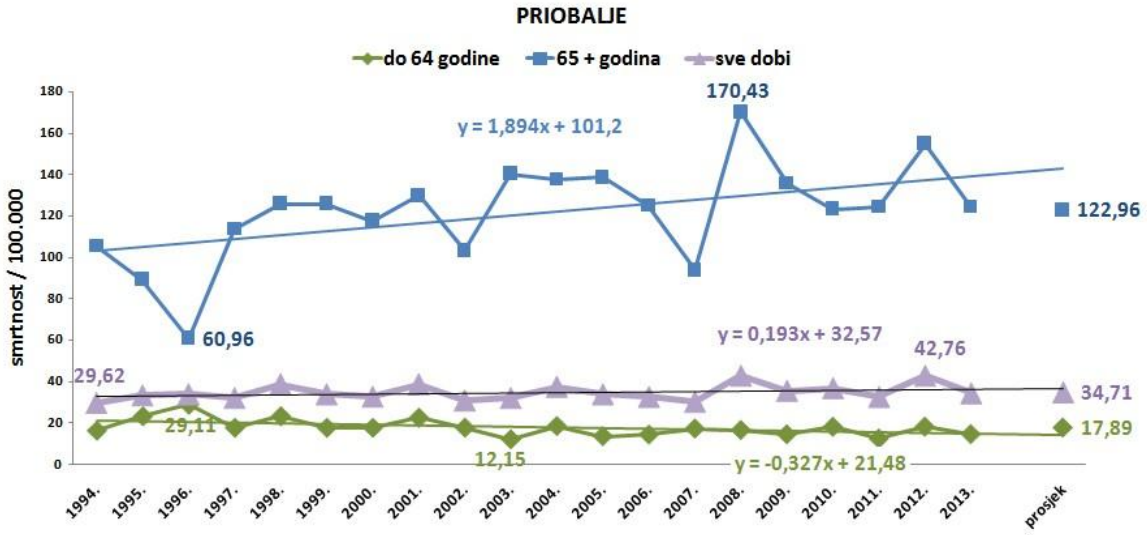
	do 64			65 + godina			sve dobi		
	stanovnice	broj umrlih	na 100.000	stanovnice	broj umrlih	na 100.000	stanovnice	broj umrlih	na 100.000
1994.	140846	23	16,33	24607	26	105,66	165453	49	29,62
1995.	140846	33	23,43	24607	22	89,41	165453	55	33,24
1996.	140846	41	29,11	24607	15	60,96	165453	56	33,85
1997.	140846	25	17,75	24607	28	113,79	165453	53	32,03
1998.	140846	33	23,46	24607	31	125,98	165453	64	38,68
1999.	140846	25	17,75	24607	31	125,98	165453	56	33,85
2000.	140846	25	17,75	24607	29	117,85	165453	54	32,64
2001.	140846	32	22,72	24607	32	130,04	165453	64	38,68
2002.	140397	25	17,81	25116	26	103,52	165513	51	30,81
2003.	139948	17	12,15	25625	36	140,49	165573	53	32,01
Σ 1994.-2003.	1407113	279	19,83	247597	276	111,47	1654710	555	33,54
95% CI			16,38-23,27			94,89-127,87			31,60-35,81
2004.	139489	26	18,64	26144	36	137,70	165633	62	37,43
2005.	139030	19	13,67	26663	37	138,77	165693	56	33,80
2006.	138603	20	14,43	27147	34	125,24	165750	54	32,58
2007.	138156	24	17,37	27655	26	94,02	165811	50	30,15
2008.	137707	23	16,70	28164	48	170,43	165871	71	42,80
2009.	137258	20	14,57	28673	39	136,02	165931	59	35,56
2010.	136809	25	18,27	29182	36	123,44	165991	61	36,75
2011.	136356	17	12,47	29681	37	124,66	166037	54	32,52
2012.	136356	25	18,33	29681	46	154,98	166037	71	42,76
2013.	136356	20	14,67	29681	37	124,66	166037	57	34,33
Σ 2004.-2013.	1376120	219	15,91	282671	376	133,02	1658791	595	35,87
95% CI			14,33-17,49			118,37-147,61			32,85-38,89
t-test 18ss			2,335			2,219			1,420
P			<0,0313			<0,0396			>0,1726
Σ 1994.-2013.	2783233	498	17,89	530268	652	122,96	3313501	1150	34,71
95% CI			15,92-19,82			110,98-133,38			32,95-36,46

Podatci iz tablice 16. u grafičkom prikazu zorno prikazuju uzlazni trend broja umrlih žena svih dobi i dobi 65 i više godina i trend pada broja umrlih u dobi do 64 godine (Slika 14.).



Slika 14. Žene priobalja SDŽ umrle od karcinoma dojke (C50, MKB-10) po dobnim skupinama

Na području priobalja SDŽ povećanje stopa smrtnosti za sve dobi uzrokovano je povećanjem smrtnosti u dobi 65 i više godina dok je u dobi do 64 godine prisutan trend pada stopa smrtnosti. Ukupno za žene svih dobi trend smrtnosti ima uzlazni smjer (Slika 15.).



Slika 15. Smrtnost žena priobalja SDŽ od karcinoma dojke (C50, MKB-10) po dobnim skupinama

Usporedbe smrtnosti žena od karcinoma dojke Zagore i priobalja SDŽ po dobnim skupinama i razdobljima pokazuje da je u čitavom promatranom razdoblju 1994.-2013. za žene svih dobi, dobi do 64 godine i dobi 65 i više godina smrtnost kod žena Zagore bila ekstremno statistički značajno manja od smrtnosti kod žena priobalja SDŽ. Isto se odnosi i na prvo desetogodišnje razdoblje 1994.-2004. godine. U posljednjem desetogodišnjem razdoblju 2004.-2013. godine razlike u stopama smrtnosti, premda su i dalje statistički značajne, nisu toliko izrazite kao u razdoblju 1994.-2003. godine. Kod žena Zagore i priobalja u svim dobnim skupinama između dva razdoblja prisutan je porast smrtnosti osim kod žena priobalja u dobi do 64 godine gdje je zabilježen već ranije spomenuti statistički značajan pad smrtnosti od 19,83/100.000 na 15,91/100.000 (χ^2=5,74; P<0,05) (Tablica 17.).

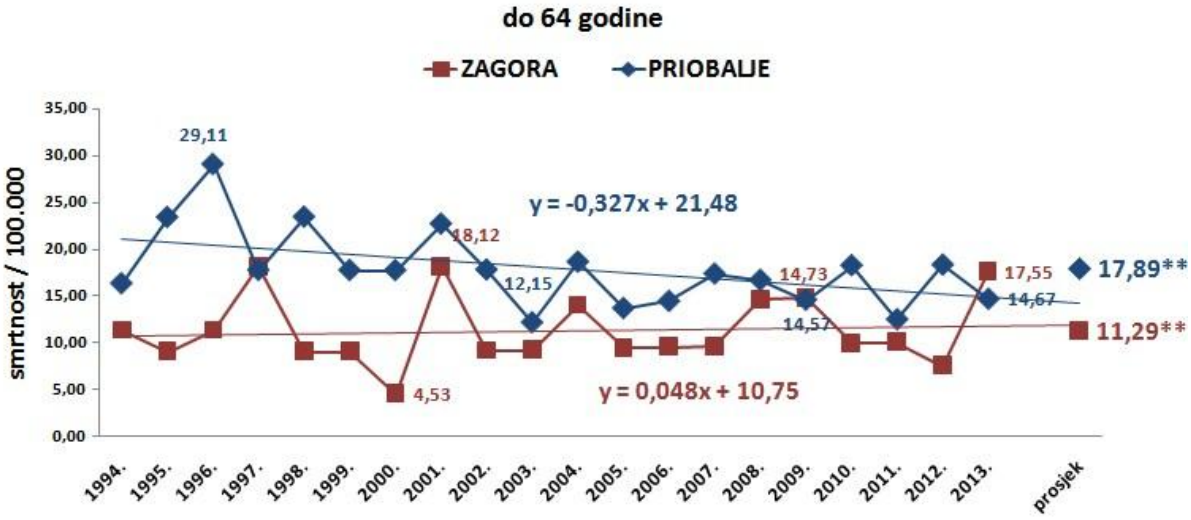
Tablica 17. Usporedbe smrtnosti žena od karcinoma dojke (C50, MKB-10) Zagore SDŽ i priobalja SDŽ po razdobljima i dobnim skupinama

	do 64 godine			65 + godina			sve dobi		
	stanovnice	broj umrlih	na 100.000	stanovnice	broj umrlih	na 100.000	stanovnice	broj umrlih	na 100.000
1994. - 2013.									
ZAGORA	851143	96	11,28	217442	180	82,78	1068555	276	25,83
95% CI			9,57-13,02			66,87-90,03			22,36-29,56
PRIOBALJE	2783233	498	17,89	530268	652	122,96	3313501	1150	34,71
95% CI			15,92-19,82			110,98-133,38			32,95-36,46
t-test 38ss			5,285			4,190			4,568
P			<0,0001			<0,0002			<0,0001
1994. - 2003.									
ZAGORA	440312	48	10,90	109754	81	73,80	550066	129	23,45
95% CI			7,89-13,93			51,14-96,45			18,47-28,43
PRIOBALJE	1407113	279	19,83	247597	276	111,47	1654710	555	33,54
95% CI			16,38-23,27			94,89-127,87			31,60-35,81
t-test 18ss			4,403			3,032			4,211
P			<0,0003			<0,0072			<0,0005
2004. - 2013.									
ZAGORA	410831	48	11,68	107688	99	91,93	518489	147	28,35
95% CI			9,37-14,01			66,29-117,91			22,81-34,13
PRIOBALJE	1376120	219	15,91	282671	376	133,02	1658791	595	35,87
95% CI			14,33-17,49			118,37-147,61			32,85-38,89
t-test 18ss			3,403			3,118			2,611
P			<0,0032			<0,0059			<0,0177

Prema pokazateljima iz tablica 13-15 urađeni su grafički usporedni prikazi stopa smrtnosti s njihovim trendovima za čitavo promatrano razdoblje 1994.-2013. po dobnim skupinama.

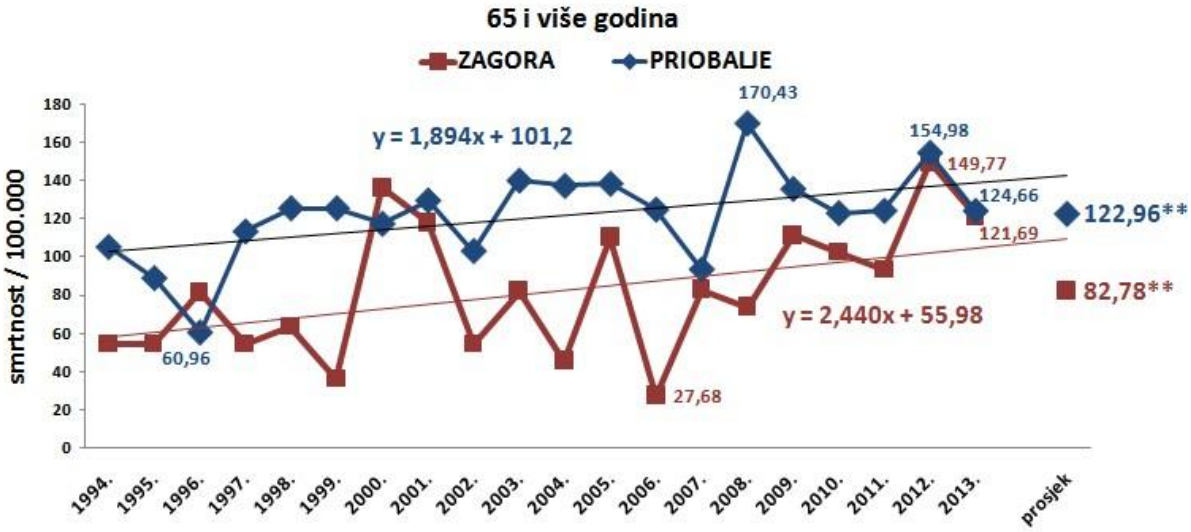
Za dobnu skupinu do 64 godine trendovi stopa smrtnosti pokazuju naglašenu konvergenciju. Dok je trend kod žena Zagore u porastu kod žena priobalja ima silazni smjer.

Unatoč očite konvergenciji još uvijek je za čitavo razdoblje promatranja statistički značajna razlika u korist manje stope smrtnosti kod žena iz Zagore (17,89/100.000 vs. 11,29/100.000 (Slika 16.).



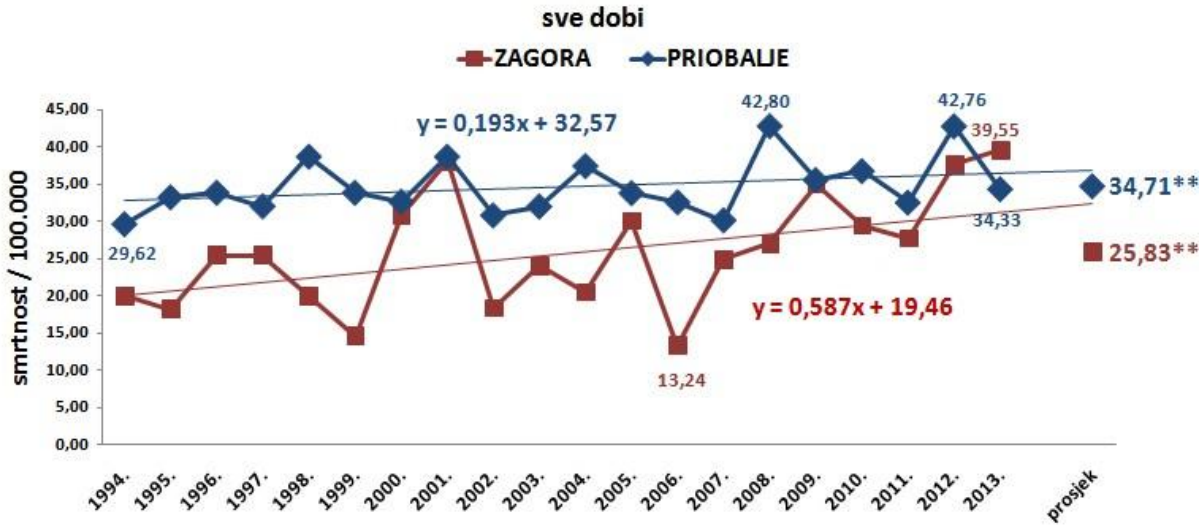
Slika 16. Trendovi stopa smrtnosti od karcinoma dojke (C50, MKB-10) žena dobi do 64 godine Zagore i priobalja SDŽ (**-*P*<0,0001)

Kod žena dobi 65 i više godina trendovi smrtnosti su uzlazni za oba područja, naglašeniji kod žena Zagore. Premda slabije izražen nego u dobnoj skupini do 64 godine i ovdje se zamjećuje trend konvergencije. Ukupno za cijelo razdoblje između Zagore i priobalja razlika stopa smrtnosti je statistički izrazito značajna (*P*<0,0001) (Slika 17.).



Slika 17. Trendovi stopa smrtnosti od karcinoma dojke (C50, MKB-10) žena dobi 65 i više godina Zagore i priobalja SDŽ (**-*P*<0,0001)

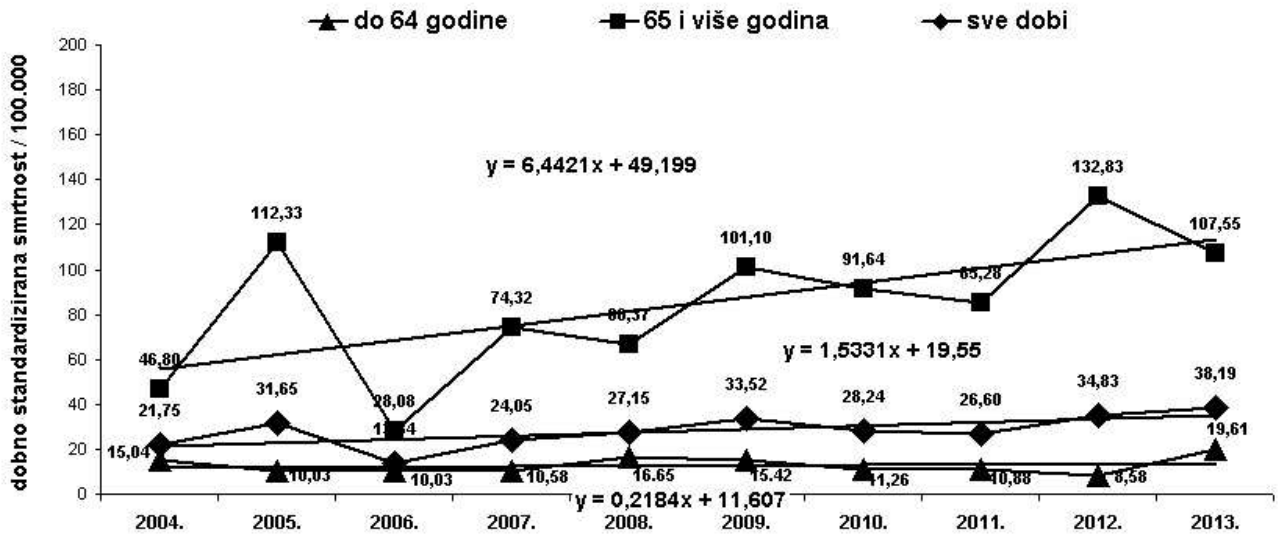
Kod žena svih dobi porast je trenda stopa smrtnosti kroz čitavo razdoblje 1994.-2013. Trend porasta naglašeniji je kod žena Zagore te ima tendenciju ka izjednačavanju sa stopama veće smrtnosti žena na priobalju. Posljednje 2013. godine stopa smrtnosti žena u Zagori za sve dobi 39,55/100.000 nadmašila je stopu smrtnosti žena priobalja 34,33/100.000. Za čitavo razdoblje, unatoč izrazitog povećanja stopa smrtnosti žena u Zagori, ukupna prosječna stopa smrtnosti je još uvijek statistički značajno veća kod žena na priobalju (P<0,0001) (slika 18.).



Slika 18. Trendovi stopa smrtnosti od karcinoma dojke (C50, MKB-10) žena svih dobi Zagore i priobalja SDŽ (**-P<0,0001)

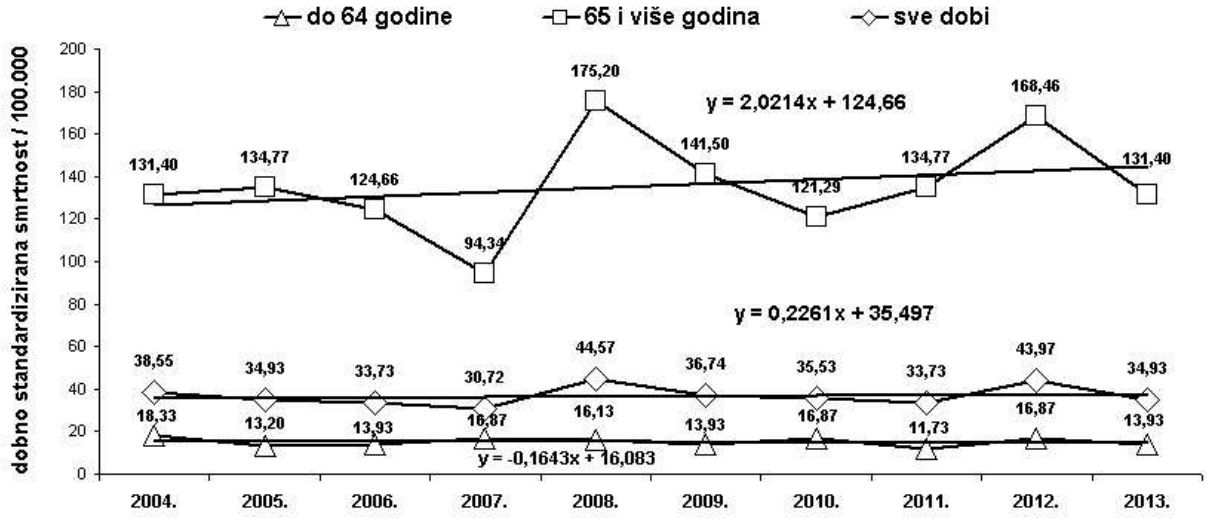
Samo za razdoblje 2004.-2013. godine urađena je dobna standardizacija stopa smrtnosti (DSSS) od karcinoma dojke žena Zagore i priobalja SDŽ.

Kao i kod nestandardiziranih stopa smrtnosti kod žena Zagore prisutan je trend porasta smrtnosti u svim dobima što je posljedica porasta smrtnosti naročito u dobi žena 65 i više godina (Slika 19.).



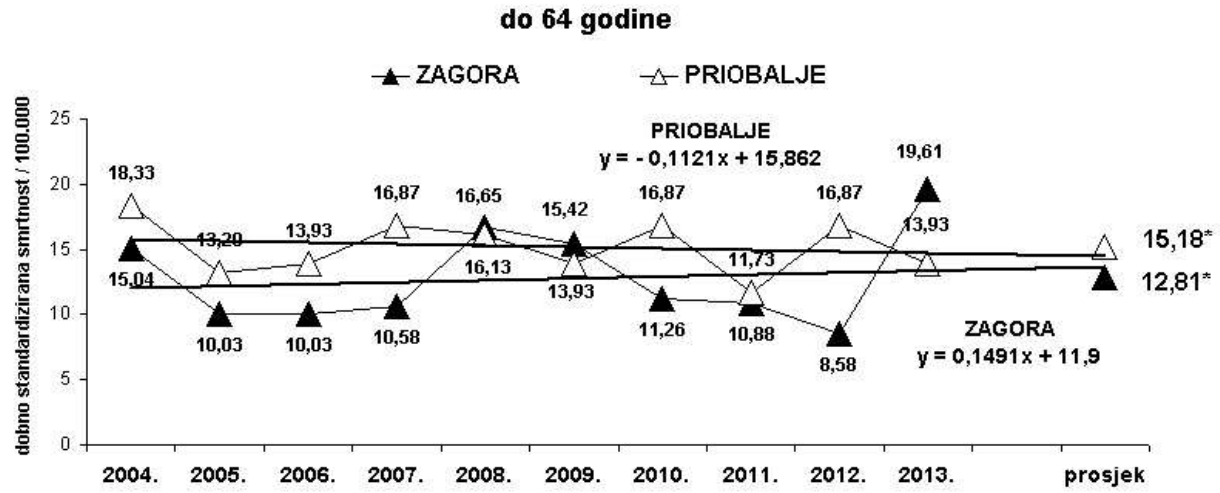
Slika 19. Dobno standardizirane stope smrtnosti od karcinoma dojke (C50, MKB-10) žena Zagore SDŽ

Kod žena priobalja SDŽ DSSS od karcinoma dojke također imaju trend porasta osim u dobi do 64 godine gdje je zabilježen pad trenda smrtnosti (Y= - 0,1643x + 16,083) (Slika 20.).



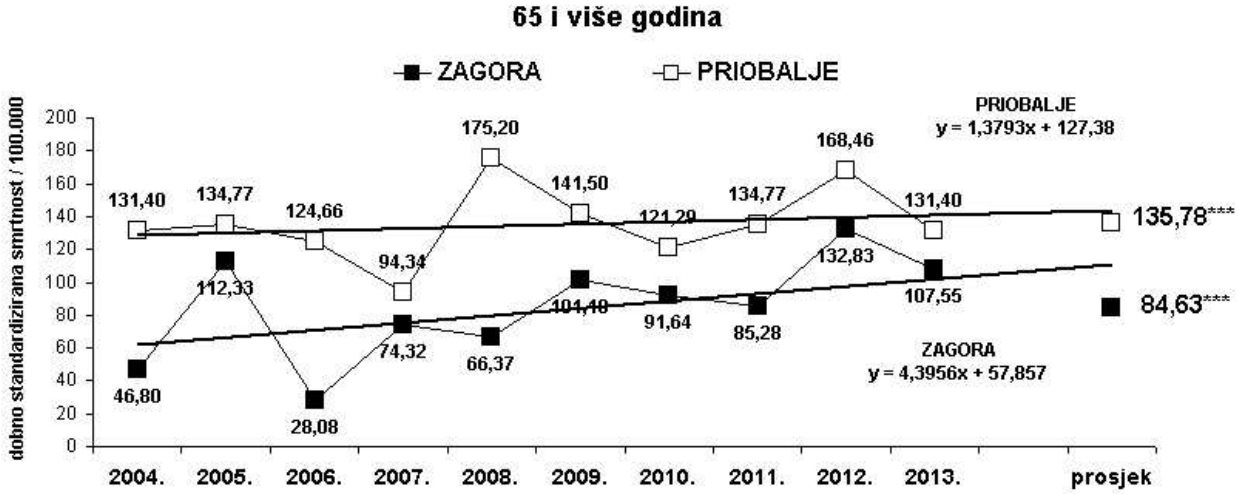
Slika 20. Dobno standardizirane stope smrtnosti od karcinoma dojke (C50, MKB-10) žena priobalja SDŽ

Usporedba DSSS između žena Zagore i priobalja SDŽ za dob do 64 godine pokazuje da unatoč tome što je smrtnost kod žena Zagore manja 12,81/100.000 vs. 15,18/100.000 nema statističke značajnosti razlika (Student t-test = 1,794; *P*>0,0896). Dok je kod žena Zagore trend uzlazan kod žena priobalja SDŽ ima silazni smjer (Slika 21.).



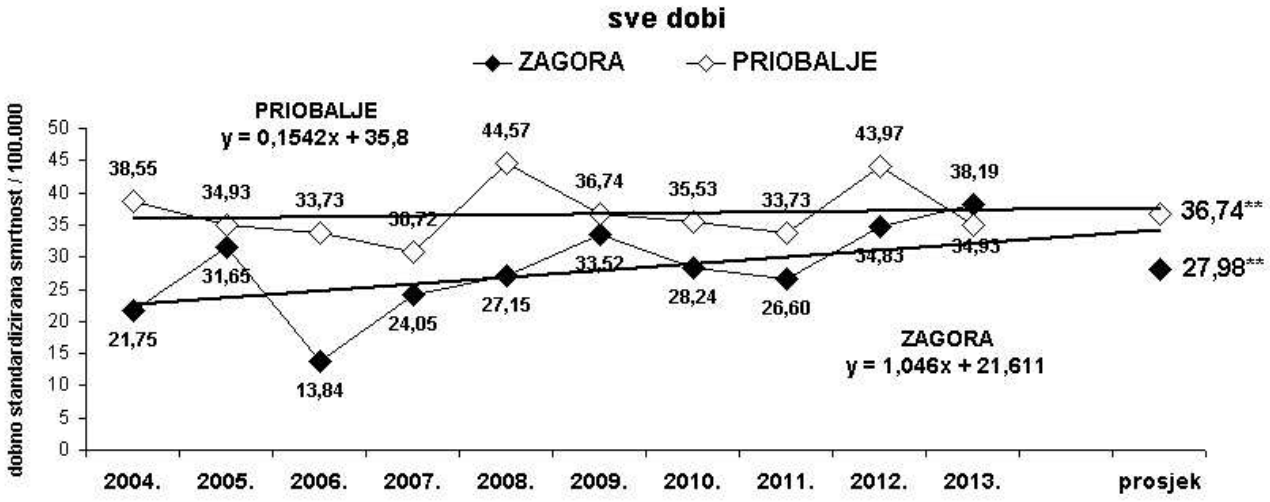
Slika 21. Dobno standardizirane stope smrtnosti od karcinoma dojke (C50, MKB-10) žena Zagore i priobalja SDŽ do 64 godine (*-*P*>0,05; NS)

U dobi 65 i više godina DSSS od karcinoma dojke žena Zagore je izrazito statistički značajno manja nego kod žena priobalja (84,36/100.000 vs. 135,78/100.000; Student t-test = 4,138; *P*<0,0006). Trendovi stopa smrtnosti imaju uzlazni smjer kod obe skupine s time da je taj trend kod žena Zagore naglašeniji te ukazuje na približavanje stopama smrtnosti kod žena priobalja SDŽ (Slika 22.).



Slika 22. Dobno standardizirane stope smrtnosti od karcinoma dojke (C50, MKB-10) žena Zagore i priobalja SDŽ dobi 65 više godina (*** - *P*<0,0006).

U svim dobima DSSS žena Zagore su statistički značajno manje od žena priobalja: 27,98/100.000 vs. 36,74/100.000 (Student t-test = 3,306; *P*<0,0039). I ovdje treba zabilježiti da su kod obje skupine trendovi DSSS uzlazni s izraženom konvergencijom. U posljednjoj 2013. godini promatranja DSSS kod žena Zagore po prvi put nadmašila je DSSS žena priobalja (38,19/100.000 vs. 34,93/100.000) (Slika 23.).



Slika 23. Dobno standardizirane stope smrtnosti od karcinoma dojke (C50, MKB-10) žena Zagore i priobalja SDŽ svih dobi (** - *P*<0,004).

Posljednjih pet godina promatranog razdoblja 2009.-2013. statistička značajnost razlika između Zagore i priobalja SDŽ iščezla je za sve dobi žena i dob do 64 godine, dok je značajnost ostala samo za dob 65 i više godina (Tablica 18.).

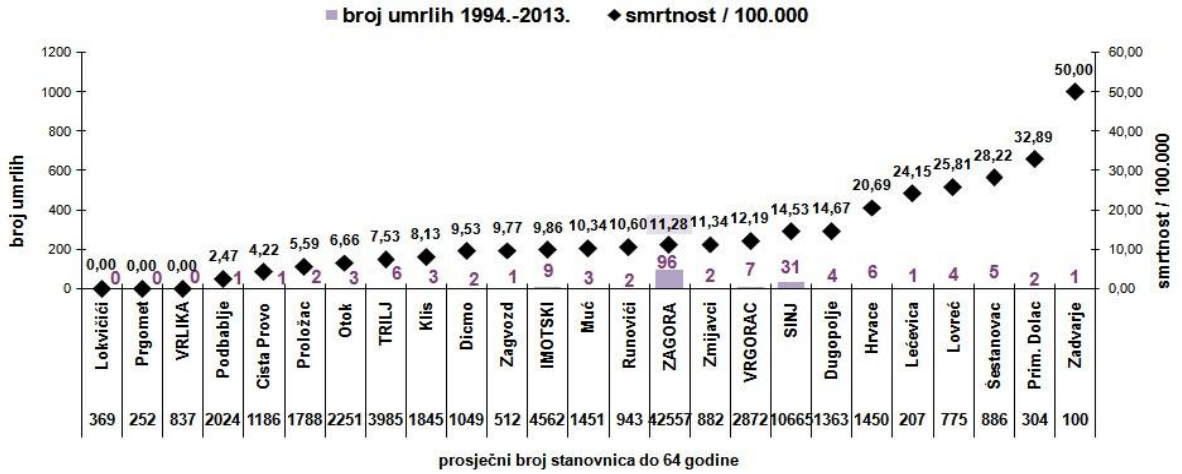
Tablica 18. Standardizirane stope smrtnosti žena na 100.000 od karcinoma dojke (C50, MKB-10) Zagore SDŽ i priobalja SDŽ po dobnim skupinama, 2009.-2013.

	do 64 godine		65 i više godina		sve dobi	
	ZAGORA	PRIOBALJE	ZAGORA	PRIOBALJE	ZAGORA	PRIOBALJE
2009.	15,42	13,93	101,10	141,50	33,52	36,74
2010.	11,26	16,87	91,64	121,29	28,24	35,53
2011.	10,88	11,73	85,28	134,77	26,60	33,73
2012.	8,58	16,87	132,83	168,46	34,83	43,97
2013.	19,61	13,93	107,55	131,40	38,19	34,93
prosjek	13,15	14,67	103,68	139,48	32,28	36,98
t-test	0,6923		3,13		1,677	
P	>0,51		<0,014		>0,132	

Smrtnost od karcinoma dojke po dobnim skupinama u gradovima i općinama Zagore i priobalja SDŽ

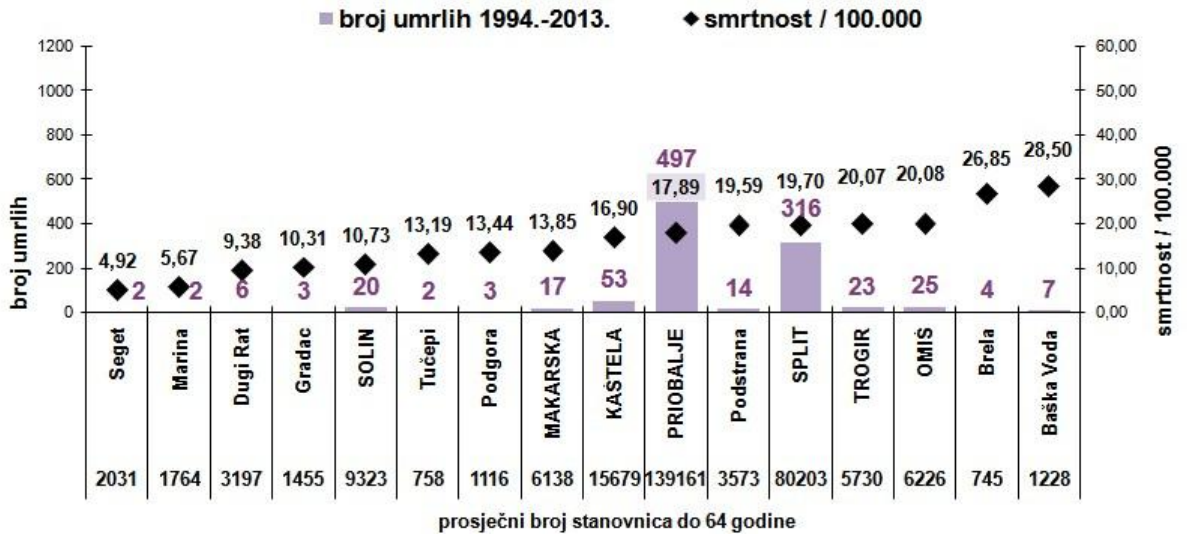
Broj umrlih i stope smrtnosti od karcinoma dojke žena Zagore i priobalja po pripadajućim jedinicama lokalne samouprave (gradovi i općine) kroz razdoblja promatranja prikazani su u tablicama u prilogu. Ovdje u rezultatima dati su usporedni grafički prikazi broja umrlih i stopa smrtnosti za čitavo razdoblje promatranja 1994.-2013. godine po dobnim skupinama.

U dobi do 64 godine kod žena Zagore zbog malog broja smrtnih ishoda nije moguća statistička usporedba između gradova i općina. Niti između većih gradova Sinja, Trilja i Imotskog nema statističke značajnosti razlika stopa smrtnosti (P>0,05). Od značaja je usporedba smrtnosti grada Trilja s gradovima Trogir i Omiš. Grad Trilj ima statistički značajno manju smrtnost od grada Trogira 7,53/100.000 vs. 20,07/100.000 (χ^2=4,16; P<0,05) i grada Omiša 20,08/100.000 (χ^2=4,26; P<0,05). U odnosu na gradove Trogir i Omiš grad Trilj u sastavu svoje primarne javnozdravstvene zaštite nema ginekološkog tima niti ima mogućnosti rendgenske i ultrazvučne dijagnostike (Slike 24. i 25.).



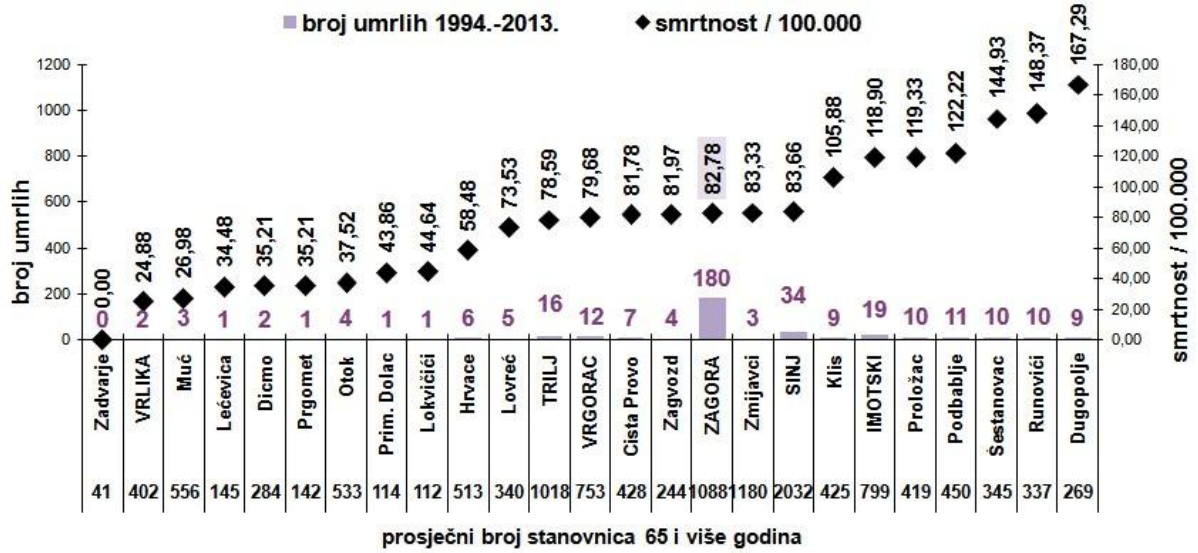
Slika 24. Broj umrlih i smrtnost od karcinoma dojke (C50, MKB-10) žena dobi do 64 godine u gradovima i općinama Zagore SDŽ u razdoblju 1994.-2013. godine

Kod gradova i općina na priobalju SDŽ, gdje je stanovništvo tri puta brojnije od stanovništva Zagore, jedina statistička značajnost razlike u smrtnosti je između gradova Splita i Solina 19,70/100.000 vs. 10,73/100.000 (χ^2=6,72; P<0,01) te gradova Omiša i Solina 20,08/100.000 vs. 10,73/100.000 (χ^2=3,90; P<0,05). Na ukupnu veću smrtnost žena do 64 godine na priobalju najvećeg utjecaja imaju veće smrtnosti kod žena gradova Splita, Trogira i Omiša (Slika 25.).



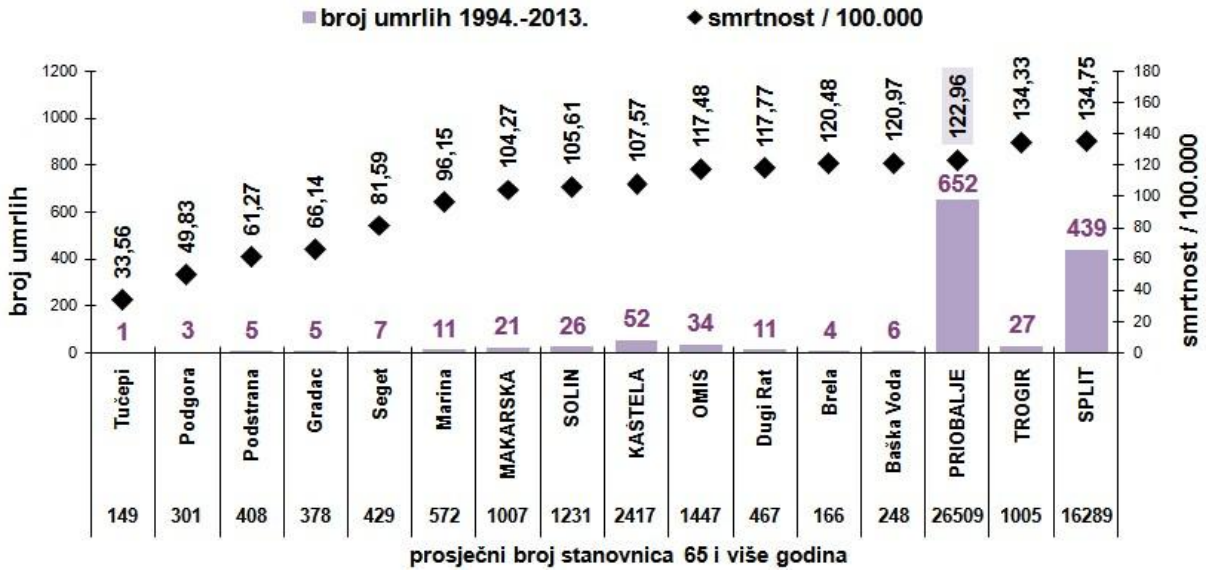
Slika 25. Broj umrlih i smrtnost od karcinoma dojke (C50, MKB-10) žena dobi do 64 godine u gradovima i općinama priobalja SDŽ u razdoblju 1994.-2013. godine

U dobi 65 i više godina na području Zagore veće stope smrtnosti su na istočnom području SDŽ: Grad Imotski, općine Proložac, Podbablje, Šestanovac i Runovići. Najveća smrtnost ja u općini Dugopolje 167/100.000 bez statističke značajnosti razlike u odnosu na prosjek Zagore 82,78/100.000 (χ^2=3,55; *P*>0,05). Najmanja smrtnost je kod žena Grada Vrlike 24,88/100.000 bez statističke značajnosti razlike u odnosu na prosjek Zagore (χ^2=2,58; *P*>0,05) (Slika 26.).



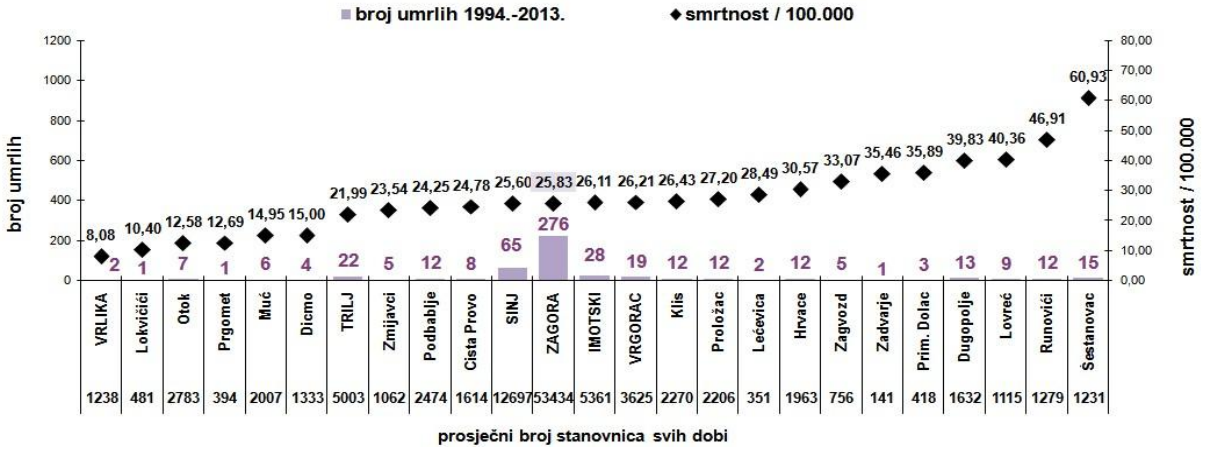
Slika 26. Broj umrlih i smrtnost od karcinoma dojke (C50, MKB-10) žena dobi 65 i više godina u gradovima i općinama Zagore SDŽ u razdoblju 1994.-2013. godine

Na području priobalja SDŽ u razdoblju 1994.-2013. godina kod žena 65 i više godina najveća je smrtnost u Gradu Splitu 134,75/100.000. Kako Grad Split predstavlja 61,4% svih stanovnica priobalja jasno da njegova smrtnost daje najveći udjel u ukupnoj smrtnosti priobalja 122,96/100.000 koja je statistički značajno veća nego kod žena Zagore iste dobi (Slika 27.).



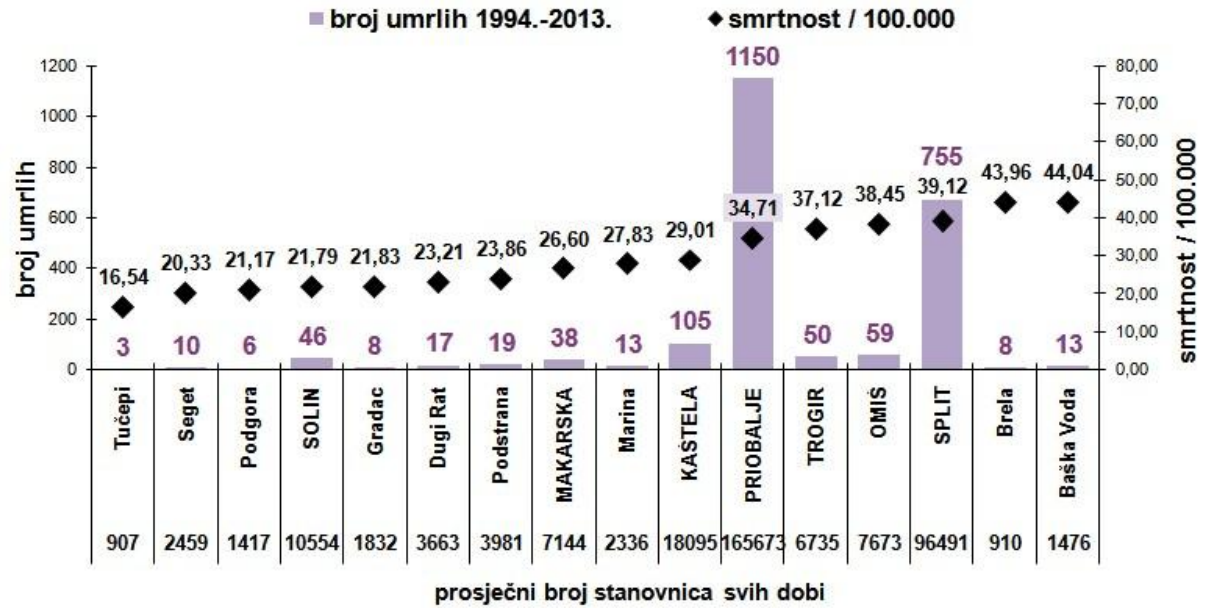
Slika 27. Broj umrlih i smrtnost od karcinoma dojke (C50, MKB-10) žena dobi 65 i više godina u gradovima i općinama priobalja SDŽ u razdoblju 1994.-2013. godine

Kod žena svih dobi najveća smrtnost na području Zagore u razdoblju 1994.-2013. godine bila je u Općini Šestanovac 60.93/100.000 što ju čini jedinom općinom sa statistički značajno većom stopom smrtnosti od prosjeka Zagore SDŽ 25,83/100.000 (χ^2=9,91; P<0,01). Najmanja stopa smrtnosti zabilježena je u Gradu Vrlika 8,08/100.000 bez statističke značajnosti razlike od prosjeka Zagore (χ^2=2,35; P>0,05) (Slika 28.).



Slika 28. Broj umrlih i smrtnost od karcinoma dojke (C50, MKB-10) žena svih dobi u gradovima i općinama Zagore SDŽ u razdoblju 1994.-2013. godine

Kod žena svih dobi kao i u dobi 65 i više godina najveća smrtnost u razdoblju 1994.-2013. bila je u gradovima Split, Omiš i Trogir te općinama Baška Voda i Brela. Statistički značajno veća smrtnost od prosjeka priobalja SDŽ 34,71/100.000 je samo u Gradu Splitu 39,12/100.000 (χ^2=6,47; P<0,05). Statistički značajno manja smrtnost od prosjeka priobalja SDŽ je samo u Gradu Solinu 21,79/100.000 (χ^2=9,44; P<0,01) (Slika 29.).



Slika 29. Broj umrlih i smrtnost od karcinoma dojke (C50, MKB-10) žena svih dobi u gradovima i općinama SDŽ u razdoblju 1994.-2013. godine

Usporedba smrtnosti od karcinoma dojke po dobnim skupinama po ispostavama NZJZ SDŽ Zagore i priobalja između razdoblja 1994.-2003. i razdoblja 2004.-2013. godina pokazuju:

- u dobi do 64 godine kod žena Zagore nema značajnosti razlika stopa smrtnosti između uspoređenih razdoblja. Ukupno povećanje smrtnosti je također bez statističke značajnosti razlika. Kod žena u svim ispostavama priobalja SDŽ u razdoblju 2004.-2013. zabilježeno je smanjenje stopa smrtnosti. Statistički značajno smanjenje je samo u Ispostavi Split (χ^2=5,31; P<0,05). Ukupno na čitavom priobalju broj umrlih je smanjen za 61 umrlu ženu što daje statistički značajno smanjenje stope smrtnosti sa 19,83/100.000 na 15,84/100.000 (χ^2=5,98; P<0,05).

- u dobi žena 65 i više godina i na području Zagore i na području priobalja bilježi se rast stopa smrtnosti ukupno i po svim ispostavama osim ispostava Vrgorac i Kaštelanska Zagora na području Zagore i Ispostave Kaštela na priobalju. Osim statistički značajnog porasta smrtnosti ukupno za priobalje sa 111,47/100.000 na 133,06/ 100.000 (χ^2=4,89; P<0,05) za ukupno 100 više umrlih žena, drugih statističkih značajnosti razlika nema.

- kod žena svih dobi po svim ispostavama i ukupno na područjima Zagore i priobalja bilježi se porast stopa smrtnosti bez statističke značajnosti razlika. Na području Zagore u razdoblju 2004.-2013. godina više je umrlo 18 žena, a na području priobalja umrlo je više 40 žena. Jedino Ispostava Vrgorac ima pad broja i stopa smrtnosti, ali bez statističke značajnosti razlike (χ^2=2,52; P>0,05) (Tablica 19. u prilogu).

U odnosu na mjesto prebivanja žena stanovnica SDŽ u gradovima ili u općinama, za čitavo razdoblje promatranja 1994.-2013. godine kod žena u Zagori razlika u stopama smrtnosti gotovo da nema ili su bez statističke značajnosti.

Kod žena priobalja SDŽ po svim dobnim skupinama veća je smrtnost žena u gradovima od žena u općinama. Nema statističke značajnosti razlike smrtnosti u dobi do 64 godine (χ^2=3,46; P>0,05), dok su razlike značajne u dobi 65 i više godina (χ^2=8,14; P<0,01) i za žene svih dobi(χ^2=10,13; P<0,01).

Također nema statistički značajnih razlika stopa smrtnosti između općina Zagore i priobalja svih dobnih skupina (P>0,05), dok su razlike između gradova Zagore i priobalja po

svim dobnim skupinama izraženo statistički značajne u prilog veće smrtnosti u gradovima priobalja SDŽ (Tablica 20.).

Tablica 20. Usporedba smrtnosti žena od karcinoma dojke Zagore i priobalja SDŽ u odnosu na prebivanje u gradovima i općinama u razdoblju 1994.-2013.

Žene dobi do 64 godine umrle od karcinoma dojke								
	ZAGORA			PRIOBALJE			χ^2	*P*
	prosječni broj stanovnica	broj umrlih	na 100.000	prosječni broj stanovnica	broj umrlih	na 100.000		
GRADOVI	22921	53	11,56	123299	454	18,41	10,10	<0,01
Općine	19637	43	10,95	15867	43	13,55	0,78	>0,05
χ^2	0,02			3,46				
P	>0,05			>0,05				
SVEGA	42558	96	11,28	139166	497	17,86	16,94	<0,001

Žene dobi 65 i više godina umrle od karcinoma dojke								
GRADOVI	5004	83	82,93	23396	599	128,01	13,92	<0,001
Općine	5877	97	82,53	3118	53	84,99	0,008	>0,05
χ^2	0,002			8,14				
P	>0,05			<0,01				
SVEGA	10881	180	82,71	26514	652	122,95	22,60	<0,001

Žene svih dobi umrle od karcinoma dojke								
GRADOVI	27924	136	24,35	146695	1054	35,92	18,23	<0,001
Općine	25510	140	27,44	18985	96	25,28	0,36	>0,05
χ^2	0,87			10,13				
P	>0,05			<0,01				
SVEGA	53434	276	25,83	165670	1150	34,71	19,44	<0,001

Udaljenost do KBC Split i smrtnost od karcinoma dojke

Obzirom na udaljenost od jedine ustanove sekndarne i tercijarne razine zdravstvene zaštite i jedine ustanove s unutarbolničkim rodilištem, Kliničkog bolničkog centra Split (KBC Split), u SDŽ uspoređena je smrtnost žena od karcinoma dojke svih dobi po razdobljima 1994.-2003. i 2004.-2013. godine između Zagore i priobalja obzirom na udaljenost do KBC.

Udaljenost je određena prema interaktivnoj karti Hrvatskog autokluba (HAK-a) bez korištenja autoceste.Za graničnu vrijednost određena je udaljenost do 60 minuta.

Žene svih dobi u Zagori na udaljenosti od KBC Split većoj od 60 minuta imaju veću smrtnost od žena udaljenosti do 60 minuta ali bez statističke značajnosti razlika (Tablica 21.).

Tablica 21. Žene Zagore SDŽ svih dobi umrle od karcinoma dojke (C50, MKB-10) obzirom na udaljenost od KBC Split

	1994.-2003.			2004.-2013.			χ^2	*P*
	prosječni broj stanovnica	broj umrlih	na 100.000	prosječni broj stanovnica	broj umrlih	na 100.000		
< 60 minuta	30913	64	20,70	29948	80	26,71	2,08	>0,05
> 60 minuta	24097	65	26,97	21896	67	30,60	0,41	>0,05
χ^2	2,02			0,55				
P	>0,05			>0,05				
ZAGORA	55010	129	23,45	51844	147	28,35		

Suprotno od žena Zagore, žene svih dobi priobalja SDŽ imaju veću smrtnost na udaljenosti do 60 minuta od žena na udaljenosti većoj od 60 minuta. U razdoblju 2004.-2013. godine smrtnost žena na većoj udaljenosti od 60 minuta statistički je značajno manja od smrtnosti žena na udaljenosti do 60 minuta. (29,46/100.000 vs. 36,44/100.000; χ^2=4,51; *P*<0,05) (Tablica 22.).

Tablica 22. Žene priobalja SDŽ svih dobi umrle od karcinoma dojke (C50, MKB-10) obzirom na udaljenost od KBC Split

	1994.-2003.			2004.-2013.			χ^2	*P*
	prosječni broj stanovnica	broj umrlih	na 100.000	prosječni broj stanovnica	broj umrlih	na 100.000		
< 60 minuta	151681	519	34,22	152289	555	36,44	1,01	>0,05
> 60 minuta	13789	36	26,11	13580	40	29,46	0,17	>0,05
χ^2	2,25			4,51				
P	>0,05			<0,05				
PRIOBALJE	165470	555	33,54	165869	595	35,87		

Žene Zagore svih dobi na udaljenosti do 60 minuta do KBC Split u oba promatrana razdoblja imaju statistički značajno manju smrtnost od karcinoma dojke od žena priobalja iste udaljenosti (Tablica 23.).

Tablica 23. Žene svih dobi umrle od karcinoma dojke (C50, MKB-10) na udaljenosti do 60 minuta do KBC Split

	1994.-2003.			2004.-2013.			χ^2	*P*
	prosječni broj stanovnica	broj umrlih	na 100.000	prosječni broj stanovnica	broj umrlih	na 100.000		
ZAGORA < 60 minuta	30913	64	20,70	29948	80	26,71	2,08	>0,05
PRIOBALJE < 60 minuta	151681	519	34,22	152289	555	36,44	1,01	>0,05
χ^2	14,31			15,92				
P	<0,001			<0,001				

Na udaljenosti većoj od 60 minuta do KBC Split stope smrtnosti žena svih dobi Zagore i priobalja gotovo su identične bez ikakve značajnosti razlika (Tablica 24.).

Tablica 24. Žene svih dobi umrle od karcinoma dojke (C50, MKB-10) na udaljenosti većoj od 60 minuta do KBC Split

	1994.-2003.			2004.-2013.			χ^2	*P*
	prosječni broj stanovnica	broj umrlih	na 100.000	prosječni broj stanovnica	broj umrlih	na 100.000		
ZAGORA > 60 minuta	24097	65	26,97	21896	67	30,60	0,41	>0,05
PRIOBALJE > 60 minuta	13789	36	26,11	13580	40	29,46	0,17	>0,05
χ^2	0,002			0,008				
P	>0,05			>0,05				

Usporedba Zagore i priobalja SDŽ prema broju i udjelu (%) žena sa tri i više živorođenja

Iz usporedbe Zagore s priobaljem po udjelima žena s tri i više živorođenja po dobnim skupinama između dva popisa razvidno je da u svim dobnim skupinamau oba popisa Zagora ima ekstremno statistički značajno veće udjele žena s 3+ živorođenja u odnosu na priobalje (P<0,0001). Između dva popisa statistički je značajno smanjen broj žena s 3+ živorođenja u

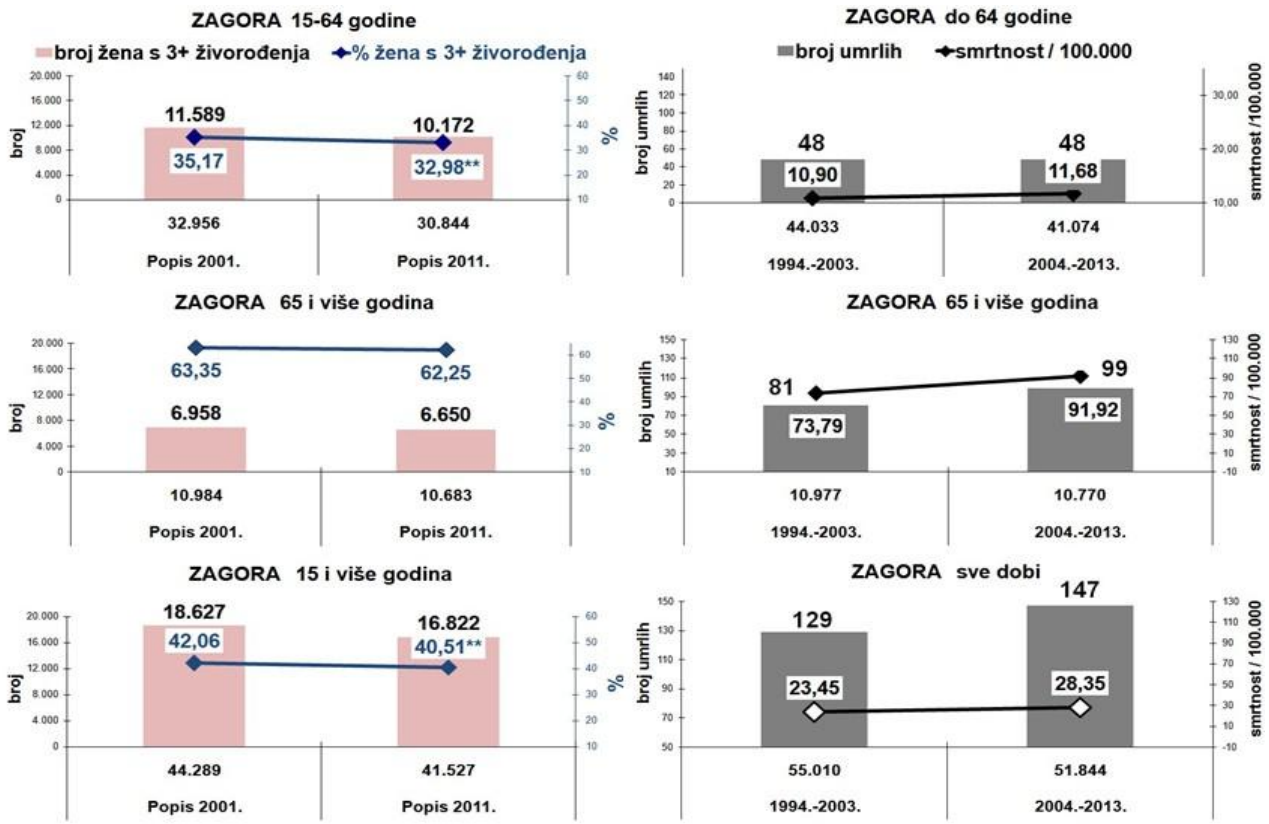
Zagori i na priobalju po svim skupinama osim u dobi 65+ godina žena Zagore gdje smanjenje nema statističke značajnosti 63,35% vs. 62,5% (χ^2=2,75; P>0,05) (Tablica 25.).

Tablica 25. Broj i udjeli (%) žena s tri i više živorođenja u Zagori i priobalju SDŽ prema Popisu 2001. i Popisu 2011. godine

	Popis 2001.			**Popis 2011.**			χ^2	*P*
	broj žena	žene s 3+ živorođenja	*%*	broj žena	žene s 3+ živorođenja	*%*		
od 15 do 64 godine								
ZAGORA	32956	11589	35,17	30844	10172	32,98	33,79	<0,001
PRIOBALJE	111388	18348	16,47	111040	17909	16,13	4,79	<0,05
χ^2	5404,72			4316,51				
P	<0,0001			<0,0001				
65 i više godina								
ZAGORA	10984	6958	63,35	10683	6650	62,25	2,75	**>0,05**
PRIOBALJE	24607	8457	34,37	29681	8706	29,33	157,61	<0,001
χ^2	2596,17			3609,68				
P	<0,0001			<0,0001				
više od 15 godina								
ZAGORA	44289	18627	42,06	41527	16822	40,51	21,15	<0,001
PRIOBALJE	136761	26921	19,68	140721	26615	18,99	26,46	<0,001
χ^2	8892,78			8236,13				
P	<0,0001			<0,0001				

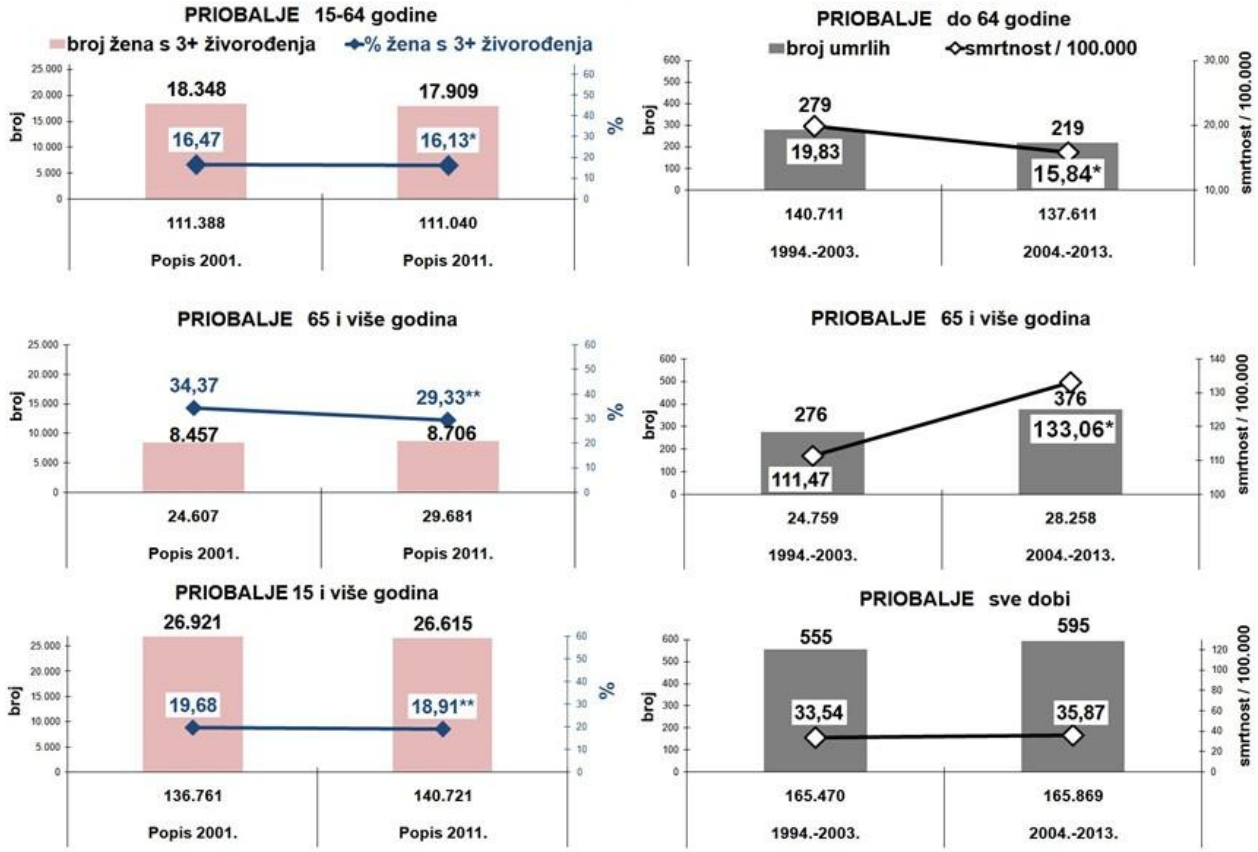
Detaljno kretanje broja žena s 3+ živorođenja po gradovima, općinama i ispostavama SDŽ nalazi se u prilogu.

Grafički prikaz usporedbe broj i udjela (%) žena Zagore SDŽ sa tri i više živorođenja po dobnim skupinama u popisima 2001. i 2011. godine sa brojem umrlih i smrtnosti na 100.000 od karcinoma dojke u razdobljima 1994.-2003. i 2004.-2013. pokazuju da pad broja i udjela žena s 3+ živorođenja prema Popisu 2011. godine prati porast stopa smrtnosti u razdoblju 2004.-2013. godine. Pad broja i udjela žena s 3+ živorođenja statistički je značajan u svim dobima osim u dobi 65 i više godina. Porast smrtnosti od karcinoma dojke u svim dobnim skupinama nema statističke značajnosti (Slika 30.).



Slika 30. Broj i udjeli (%) žena Zagore po dobnim skupinama s tri i više živorođenja po popisima 2001. i 2011. godine u odnosu na broj umrlih i smrtnost od karcinoma dojke (C50, MKB-10) u razdobljima 1994.-2003. i 2004.-2013. godine (**P<0,001).

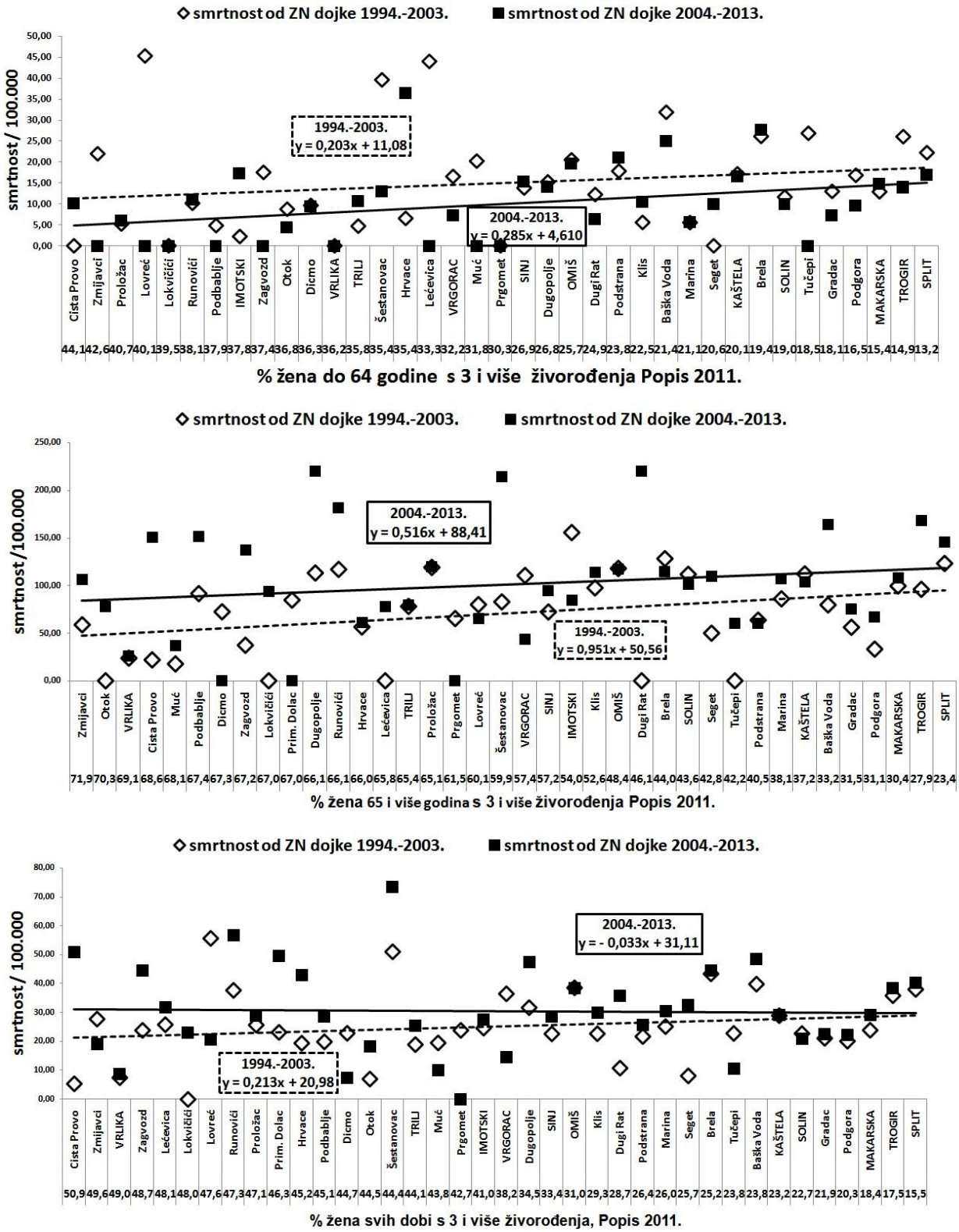
Kod žena priobalja SDŽ broj i udjeli (%) žena sa tri iviše živorođenja po svim dobnim skupinama su u statistički značajnom padu po Popisu 2011. godine u odnosu na Popis 2001. godine. Za razliku od žena Zagore kod žena priobalja u dobi do 64 godine prisutan je statistički značajan pad smrtnosti žena od karcinoma dojke (P<0,05). U dobi žena 65 i više godina prisutan je statistički značajan porast smrtnosti (P<0,05), dok je u svim dobima porast smrtnosti bez statističke značajnosti (Slika 31.).



Slika 31. Broj i udjeli (%) žena priobalja SDŽ po dobnim skupinama s tri i više živorođenja po popisima 2001. i 2011. godine u odnosu na broj umrlih i smrtnost od karcinoma dojke (C50, MKB-10) u razdobljima 1994.-2003. i 2004.-2013. godine (*P<0,05; **P<0,001).

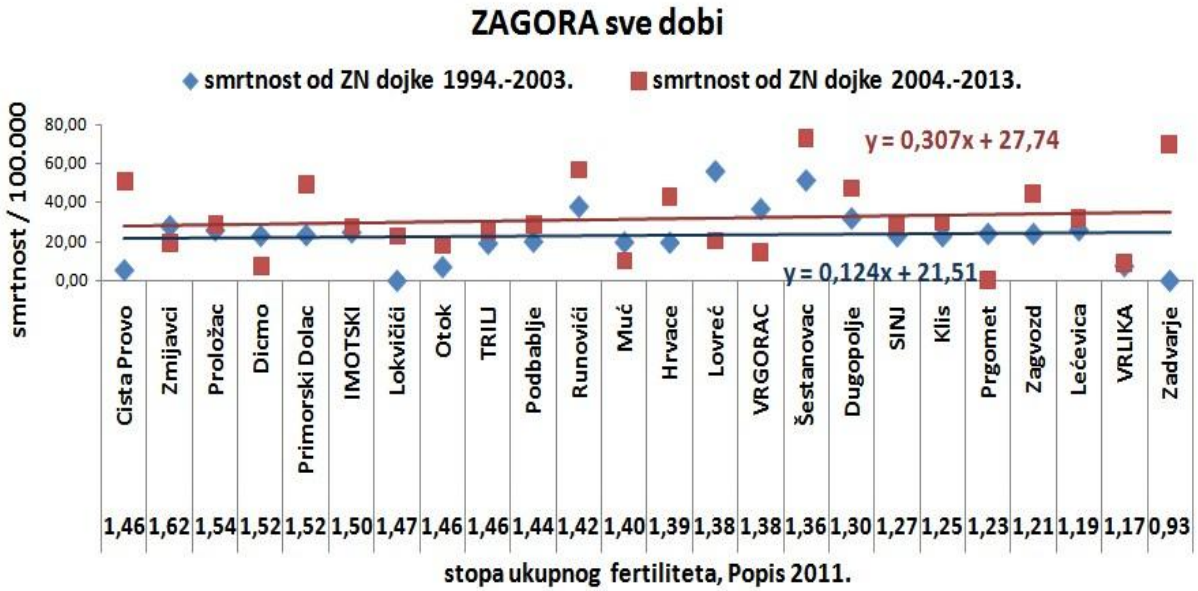
Zbirna usporedba udjela (%) žena sa tri i više živorođenja u Popisu 2011. godine po svim jedinicama lokalne samouprave (GRADOVI i općine) Zagore i priobalja SDŽ sa stopama smrtnosti žena od karcinoma dojke na 100.000 po razdobljima 1994.-2003. i 2004.-2013. godine pokazuje da u svim dobnim skupinama pad udjela (%) žena sa tri i više živorođenja prati porast stopa smrtnosti. Iskazano pravcem regresije stopa smrtnosti u dobi do 64 godine u razdoblju 1994.-2003. stope smrtnosti su veće nego u razdoblju 2004.-2013. godine (Y1994.-2003.=0,203x + 11,08 vs. Y2004.-2013. = 0,285x + 4,610).

U dobnim skupinama 65 i više godina i svim dobima pravci regresije imaju veće stope smrtnosti u razdoblju 2004.-2013. godine. Po pravcima regresije veća razlika stopa smrtnosti izražena je u dobi 65 i više godina (Y2004.-20013. = 0,516x + 88,41 vs. Y1994.-2003. = 0,516x + 88,41), dok su u skupini žena svih dobi pravci regresije izrazito konvergentnog smjera (Y2004.-20013. = - 0,033x + 31,11 vs. Y1994.-2003. = 0,213x + 20,98), što znači da pad udjela žena s tri više živorođenja u gradovima i općinama Zagore i porast stopa smrtnosti u razdoblju 2004.-2013. godine približava žene Zagore ženama priobalja SDŽ (Slika 32.).



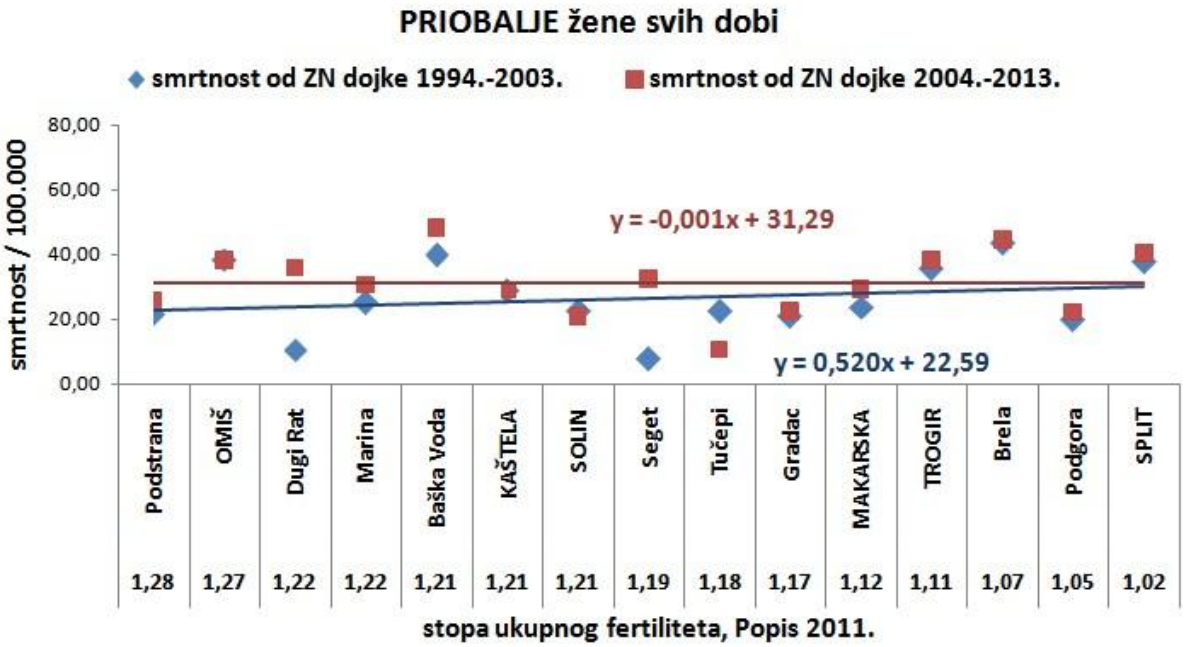
Slika 32. Pravci regresije stopa smrtnosti od karcinoma dojke (C50, MKB-10) kod žena po GRADOVIMA i općinama Zagore i priobalja SDŽ (na apscisi rangirani od najvećeg do najmanjeg udjela) u razdobljima 1994.-2003. (prazni romb i isprekidana crta) i 2004.-2013. (puni kvadrat i puna crta).

Usporedba stopa smrtnosti od karcinoma dojke žena svih dobi u razdoblju 1994.-2003. sa smrtnošću u razdoblju 2004.-2013. godine u odnosu na stope ukupnog fertiliteta po gradovima i općinama Zagore SDŽ pokazuje da sa manjom stopom fertiliteta pravac regresije smrtnosti ima trend rasta u oba razdoblja s time da je trend porasta veći u posljednjem desetljeću 2004.-2013. (Slika 33.).



Slika 33. Pravci regresije stopa smrtnosti od karcinoma dojke (C50, MKB-10) žena svih dobi u Zagori SDŽ po razdobljima 1994.-2003. i 2004.-2013. u odnosu na stope ukupnog fertiliteta.

Na priobalju SDŽ stope smrtnosti od karcinoma dojke žena svih dobi su prosječno niže nego u Zagori. Dok je za razdoblje 1994.-2003. pravac regresije naglašeno uzlaznog smjera, u razdoblju 2004.-2013. godine on ima negativni predznak pada (Slika 34.).



Slika 34. Pravci regresije stopa smrtnosti od karcinoma dojke (C50, MKB-10) žena svih dobi na priobalju SDŽ po razdobljima 1994.-2003. i 2004.-2013. u odnosu na stope ukupnog fertiliteta.

6. RASPRAVA

Pojavnost bolesti iz skupine novotvorina trebalo bi iskazati stopom godišnje incidencije, a uspješnost mjera prevencije i liječenja usporedbom stopa incidencije sa stopama smrtnosti.

Budući u Splitsko-dalmatinskoj županiji podatci o incidenciji nisu dostupni po gradovima i općinama, a podatci o bolničkom otpustu nisu pouzdani, tako se samo preko pokazatelja smrtnosti mogla uraditi pouzdana epidemiološka komparativna analiza kretanja karcinoma dojke na području Zagore SDŽ. Mortalitetna statistika na području SDŽ posljednjih decenija je ujednačena jedinstvenom provedbom liječničke mrtvozorničke prakse prema zahtjevima EUROSTAT-a u cijeloj Republici Hrvatskoj (4). Kvalitetna mortalitetna statistika ne može u potpunosti nadomjestiti nedostatak statistike pobola poglavito incidencije novooboljelih. Kako su utvrdili i drugi autori podatci i pokazatelji iz Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo trebali bi biti dostupniji kako bi se postigao cjeloviti uvid u ishode zdravstvene skrbi žena oboljelih od karcinoma dojke (19).

Karcinom dojke nije jedna bolest. Kako je dojka građena od različitih tkiva, različitih fizioloških funkcija pod različitim oblicima hormonalne regulacije, tako postoji čitav niz različitih oblika novotvorina dojke različite uzročnosti koji zahtijevaju različite oblike personaliziranog pristupa u prevenciji i liječenju karcinoma dojke (20). Stoga bi valjana analiza smrtnosti zahtijevala pristup po pojedinačnim oblicima novotvorina. Kako se u rutinskoj zdravstvenoj statistici smrtnost ne vodi po pojedinačnim dijagnozama već po grupnoj dijagnozi karcinom dojke (C50, MKB-10) tako je ta mogućnost za potrebe ovog rada izostala.

Unatoč navedenom nedostatku ipak se iz postojeće statistike smrtnosti temeljem grupne dijagnoze karcinoma dojke mogu postići određeni relevantni rezultati.

Suprotno očekivanom u 20-godišnjem razdoblju 1994.-2013. godine stopa smrtnosti od karcinoma dojke na pretežito ruralnom području Zagore SDŽ za žene svih dobi 25,38/100.000 (95% CI 22,36-29,56) statistički je značajno niža od smrtnosti na području priobalja SDŽ s prevladavajućim urbanim stanovništvom 34,71/100.000 (95% CI 32,95-36,46). Smrtnost na području Zagore statistički je značajno manja od smrtnosti u čitavoj SDŽ 32,87/100.000 (95% CI 30,74-35,00) i Republici Hrvatskoj 36,92/100.000 (95% CI 34,92-38,92) (2).

Nije očekivano da područje Zagore, koje je bitno udaljenije od sadržaja sekundarne i tercijarne razine zdravstvene skrbi, sa populacijom žena značajno manjeg stupnja edukacije i obiteljima slabijeg imovnog stanja sa značajno više radno neaktivnih i uzdržavanih žena, ima statistički značajno manju smrtnost od karcinoma dojke u odnosu na područje priobalja (T-

test (38 ss) = 4,568; *P*<0,0001). Unatoč tome što je smrtnost žena Zagore i ukupno žena SDŽ manja od smrtnosti u R. Hrvatskoj trend porasta smrtnosti žena svih dobi, a koji je posljedica porasta smrtnosti žena u dobi 65 i više godina u posljednjim godinama promatranja, ne dopušta nam skrb žena oboljelih od karcinoma dojke ocijeniti povoljnom. Kako navode i drugi autori rezultati skrbi mogu se ocijeniti suboptimalnim (21).

U razmatranju uzroka ovakvih neočekivanih razlika svakako treba uvrstiti genske razlike nasljedne obiteljske sklonosti prema pojedinim oblicima novotvorina pa tako i karcinom dojke. Međutim, i bez genskih tipizacija, genske razlike mogu se odbaciti kao uzrok značajnim razlikama u smrtnosti samo temeljem činjenice da su vjekovima žene sa područja Zagore, „izvora života“, odlazile na područje priobalja i druga područja te tako utjecale na izmjenu genskog sastava izjednačavajući ga s područjem Zagore, te stoga značajnije genske razlike između Zagore i priobalja nisu očekivane (22).

Za uzrok niže smrtnosti na području Zagore također se nikako ne može prihvatiti obrazloženje moguće uspješnije provedbe primarne prevencije kao niti zdravstvene intervencije kroz sekundarnu i tercijarnu prevenciju pravovremenim otkrivanjem karcinoma dojke i njezinim uspješnijim liječenjem nego li je to mogućnost na području priobalja SDŽ. Utvrđeno je da su u Hrvatskoj programi mamografskog probira u svrhu ranog otkrivanja i uspješnije prevencije smrtnih ishoda značajno manje zastupljeni na ruralnim područjima (8). Isključenjem genskih razlika i razlika u mjerama provedbe zdravstvene zaštite primarne, sekundarne i tercijarne razine prevencije i liječenja, za daljnje razmatranje ostaju životne navike i ekološki čimbenici kao mogući uzroci razlikama u manjim stopama smrtnosti, a time i manjem pobolu od karcinoma dojke stanovnica Zagore u odnosu na stanovnice priobalja (23).

Ranije uočene značajne razlike da žene u slabije razvijenim zemljama imaju manju smrtnost od karcinoma dojke u odnosu na žene u razvijenim zemljama različito se interpretiraju. Činjenica je da između žena pojedinih područja Svijeta postoje genske razlike obiteljske sklonosti i različiti hormonalni statusi kao uzroci nastanka karcinoma dojke(24-26).

Premda su oprečni stavovi, najveći značaj daje se razlikama u paritetu i duljini dojenja (23,26,28,30-37). Zajedničko za sva područja je da unatoč tehnološkom razvoju u pružanju zdravstvene zaštite pojavnost karcinoma dojke je i dalje u porastu. Smrtnost u razvijenim zemljama je u padu pogotovo u mlađim dobnim skupinama dok je dobi iznad 65 godina u porastu (27).

U SDŽ, kako kod žena u Zagori, jednako tako kod žena u priobalju, u razdoblju 2004.-2013. u odnosu na razdoblje 1994.-2003. godine smanjene su dobnospecifične stope smrtnosti

u dobnim razredima do 75 godina, ali je zato porasla smrtnost u dobi 75 i više godina što je u konačnici rezultiralo porastom ukupnih stopa smrtnosti žena svih dobi. Unutar pojedinih dobnih razreda nema statističke značajnosti u promjeni stopa smrtnosti osim statistički značajnog smanjenja u dobnom razredu 55-64 godina kod žena priobalja. Smanjenje stopa smrtnosti u mlađim dobnim razredima može se pripisati provedbi Nacionalnog programa ranog otkrivanja raka dojke u cijeloj Hrvatskoj koji je započeo 2006. godine i da je nakon sedam godina provedbe kod žena u dobnom razredu 50-69 godina polučio izvjesne pozitivne učinke (9,13). Kako su istražili Polašek i sur. učinci probira su u ruralnim područjima značajno slabiji kao i inače kod svih programa probira. Ukupno se za provedbu programa prevencije raka dojke ne može reći da je uspješan obzirom na proklamirane ciljeve smanjenja smrtnosti za 20-25% nakon prvih pet, odnosno deset godina provedbe. Nameće se potreba cjelovite evaluacije i intervencije dosadašnje provedbe programa na nacionalnoj i lokalnoj razini kako to preporučuju rezultati brojnih studija (9,10).

Trendovi smrtnosti od karcinoma dojke u dobi žena do 64 godine imaju silazne smjerova na području Zagore i priobalja s time da su prosječne godišnje stope kod žena Zagore još uvijek niže nego kod žena priobalja. Statistička značajnost razlika u ovoj dobnoj skupini za razdoblje 1994.-2003. godine iščeznula je u razdoblju 2004.-2013. godini što se može pripisati boljoj provedbi nacionalnog programa kod žena priobalja u odnosu na žene Zagore.

Kod žena u dobi 65 i više godina trendovi su uzlazni jednako kao kod žena svih dobi. U obje ove dobne skupine prosječne godišnje stope smrtnosti kod žena Zagore još uvijek su statistički značajno niže. Razlike su se održale i u razdoblju 2004.-2013. godine.

Kod svih dobnih skupina bitno je uočiti konvergenciju između trendova Zagore i priobalja s time da se stope smrtnosti kod žena Zagore porastom stopa smrtnosti približavaju stopama smrtnosti žena priobalja SDŽ. To znači da se razlika smrtnosti smanjuje iz razloga postupnog, ali sigurnog nestajanja čimbenika koji je kod žena Zagore povijesno bio uzrokom značajno manje smrtnosti, a to je smanjenje udjela žena s tri i više živorođenja, a povećanje udjela žena s manje od tri živorođenja i žena koje nisu rađale. Veći broj poroda značio je i ukupno dulje vrijeme dojenja, a što je oboje zajedno značajno utjecalo na primarnu prevenciju nastanka karcinoma dojke. Prirodni zaštitni učinak kod žena Zagore se postupno gubi. Njega ne može učinkovito nadomjestiti nijedna zdravstvena mjera sekundarne i tercijarne prevencije i uspješnost liječenja.

Uostalom, raščlamba smrtnosti žena po dobnim skupinama u posljednjem petogodištu promatranog razdoblja 2009.-2013. godine već pokazuje da je statistička značajnost razlika

standardiziranih stopa smrtnosti između Zagore i priobalju održana samo u dobnoj skupini 65 i više godina, dok su u svim drugim skupinama iščezle (Tablica 18.).

Kao što je iz predočenih rezultata razvidno nije bitno mjesto prebivanja u odnosu na grad ili općina, tj. urbano vs. ruralno, niti je od značenja udaljenost od KBC Split, tj. dostupnost bolničke specijalističko-konzilijarne zaštite, koliko je značajna odrednica Zagora u odnosu na priobalje SDŽ sadržana u odnosu na veće udjele žena koje su rađale i veće udjele žena koje su imale tri i više živorođenja, a time veće ukupne stope fertiliteta i stope nataliteta.

Pojedinačni primjeri usporedbe između pojedinih gradova i općina iz Zagore s gradovima i općinama iz priobalja potkrepljuju ovu opću tvrdnju.

Najveći grad u Zagori Grad Sinj imao je statistički značajno manju smrtnost žena svih dobi od Grada Splita za razdoblje 1994.-2003. godine (χ^2=6,99; P<0,05), a u razdoblju 2004.-2013. godine ta razlika je igubila statističku značajnost (χ^2=3,61; P>0,05). Između Popisa 2001. i Popisa 2011. Grad Sinj imao je pad udjela žena s 3+ živorođenja sa 35,15% na 33,39%, dok je Grad Split imao manje izražen pad od ranije niskog udjela 3+ živorođenja s 15,96% na 15,49%. Ne treba zanemariti činjenicu da su u Gradu Splitu svi sadržaji sekundarne i tercijarne razine zdravstvene zaštite u sveučilišnoj kliničkoj bolnici kojima Sinj ne raspolaže.

Bolji primjer je Grad Trilj u usporedbi s priobalnim Gradom Trogirom. Grad Trilj osim ambulante opće/obiteljske medicine nema nikakvih drugih sadržaja zdravstvene zaštite žena, dok Grad Trogir pored veće blizine KBC Split raspolaže ginekološkim timom primarne zdravstvene zaštite te rendgen i ultrazvučnom dijagnostikom. U čitavom razdoblju 1994.-2013. godina u Trilju su od karcinoma dojke umrle 22 žene dok je u Trogiru umrlo 50 žena (smrtnost na 100.000 je 21,99 vs. 37,12; χ^2=3,83; P<0,05 na samoj granici značajnosti od 3,84). Jedina komparativna prednost Trilja pred Trogirom je u udjelu žena s 3+ živorođenja po Popisu 2001. 41,4% vs.18,7%, a u Popisu 2011. 44,1% vs. 17,5%.

Primjer Općina Dugopolje i Općina Dicmo, dvije susjedne općine, obje u Zagori, ali na udaljenosti od KBC Split manjoj od 30 minuta. U čitavom razdoblju 1994.-2013. godina u Općini Dugopolje umrlo je 13 žena, smrtnost 39,83/100.000, dok su u Općini Dicmo umrle 4 žene smrtnost 15,00/100.000. Razlika stopa smrtnosti nije statistički značajna (χ^2=2,36), ali ipak trostruko manji broj umrlih u Općini Dicmo ne može se zanemariti. Razlika između ovih općina je što u Popisu 2011. Općina Dicmo ima značajno veći udjel žena s tri i više živorođenja 44,7% vs. 34,5% u Općini Dugopolje (χ^2=22,86; P<0,001).

Za područje Grada Imotskog i pripadajućih mu općina vrijedilo je i još uvijek vrijedi pravilo da je to područje posebne životne vitalnosti gdje se i u Popisu 2011. godine bilježi

porast udjela žena s 3+ živorođenja. Unatoč te okolnosti ovo područje uz susjedne općine Šestanovac i Zadvarje ima najveće stope smrtnosti kod žena čitave Zagore. Zagorske općine Šestanovac i Zadvarje, zakoje uz Općinu Dugi Rat i Grad Omiš, u primarnoj zdravstvenoj zaštiti skrbi bivši Dom zdravlja Omiš ne provode javnozdravstveni program mamografskih probira. Grad Omiš i Općina Dugi Rat na priobalju imaju najveće stope smrtnosti. Ove spoznaje, kako za Ispostavu Imotski, tako i za Ispostavu Omiš, ukazuje da nisu dostatne samo prirodne biološke i ekološke pogodnosti, već da je uz njih neophodno stalno provoditi mjere javnozdravstvene zaštite žena.

Grad Imotski raspolaže mamografskim rtg-aparatom, međutim nešto u organizaciji skrbi žena nije odgovarajuće naročito prema ženama na rubnim dijelovima područja bivše općine Imotski. Grad Vrgorac koji je udaljeniji od KBC Split ima povoljnije rezultate manje smrtnosti žena zbog karcinoma dojke.

Rezultati dobiveni iz podataka i pokazatelja rutinske zdravstvene statistike, bez terenskih istraživanja i provedenih anketa oboljelih te bez uvida u povijesti bolesti umrlih, nisu dostatni da bi se donijeli zaključci koji bi ocrtavali potpuno stanje pobola i smrtnosti od karcinoma dojke.

Ipak, uz već navedene nedostatke ovog rada, urađena komparativna analiza smrtnosti na područjima Zagore i priobalja SDŽ u razdoblju 1994.-2014. godinu uz statistiku broja i udjela žena s tri i više živorođenja dopušta zaključak da je statistički značajno manja smrtnost žena od karcinoma dojke na području Zagore u odnosu na priobalje SDŽ u obrnutoj sprezi s udjelima žena s tri i više živorođenja.

Bez terenskih istraživanja ne može se sa sigurnošću tvrditi da je manjoj smrtnosti žena Zagore više doprinio veći broj živorođenja ili je to dulje vrijeme dojenja. Također bez terenskih istraživanja ne mogu se dobiti drugi bitni podatci poput dobi prve mjesečnice, dobi prvorotki, menopauzi, životnim navikama i drugim ekološkim i sociološkim čimbenicima od mogućeg utjecaja na nastanak karcinoma dojke.

Iz rezultata ove retrospektivne studije, koja je imala primarni cilj usporedbu smrtnosti karcinoma dojke s bojem živorođenja, kao usputno saznanje, nimalo nebitno, nameće se potreba za intezivnijim praćenjem pojavnosti i smrtnosti od karcinoma dojke kroz redovitu dvogodišnju analizu stanja i evaluaciju prvedbe nacionalnog programa uz obvezno javno predočavanje, kako na nacionalnoj razini tako i na razinama područne i lokalne samouprave (10,13).

Spoznaja da je smrtnost od karcinoma dojke kod žena Zagore i čitave SDŽ statistički značajno manja od smrtnosti prosjeka Hrvatske za razdoblje 2007.-2011. godine, a

istovremeno odziv žena na mamografske probire u dva ciklusa najmanji od svih županija, daje zaloga tvrditi da je pored bioloških i ekoloških prednosti kvalitetna zdravstvena skrb kroz sekundarnu i tercijarnu razinu zdravstvene zaštite zaslužna za ovakvo povoljno stanje sukladno stanju u najrazvijenijim zemljama Europe (2,12).

7. ZAKLJUČAK

Temeljem rezultata ovog rada urađenog na pokazateljima rutinske zdravstvene statistike smrtnosti od karcinoma dojke može se zaključiti da su između žena Zagore i žena priobalja Splitsko-dalmatinske županije u razdoblju 1994.-2013. godine postojale statistički značajne razlike u smrtnosti žena od karcinoma dojke. Unatoč nepovoljnostima veće udaljenosti od sadržaja sekundarne i tercijarne razine zdravstvene skrbi, slabijeg imovnog stanja, značajno manjeg stupnja obrazovanja, žene Zagore imale su statistički značajno manje stope smrtnosti od žena priobalja u svim dobima, osobito u dobi 65 i više godina i u dobi do 64 godine za čitavo razdoblje promatranja od 1994.-2013. godina. U razdoblju 2004. do 2013. godine nema statističke značajnosti razlike u standardiziranim stopama smrtnosti žena u dobi do 64 godine.

Sa smanjenjem udjela žena Zagore sa tri i više živorođenja smanjuju se povijesne razlike stopa smrtnosti između žena Zagore i priobalja SDŽ pa je tako u posljednjem petogodištu promatranog razdoblja 2009.-2013. godine statistička značajnost razlika održana samo u dobi 65 i više godina, dok je iščezla u dobi do 64 godine i svim dobima.

Bez terenskih istraživanja i usporedbe stopa incidencije sa stopama smrtnosti ne može se tvrditi da je manjoj smrtnosti žena Zagore doprinio veći paritet ili je to zasluga duljeg vremena dojenja.

8. POPIS CITIRANE LITERATURE

1. Damjanov I, Jukić S, Nola M. Patologija. Zagreb: Medicinska naklada; 2011. p.771-94.
2. Smoljanović M. Smrtnost od zloćudne novotvorine dojke u Splitsko-dalmatinskoj županiji i Hrvatskoj sedam godina nakon uvođenja Nacionalnog programa ranog otkrivanja raka dojke. Javno zdravstvo. 2013;3:37-42. Dostupno na: http://issuu.com/nzjz/docs/casopis12_2013
3. Majek O, Danes J, Skovajsova M, Bartonkova H, Buresova L, Klimes D, et al. Breast cancer screening in the Czech Republic: time trends in performance indicators during the first seven years of the organised programm. BMC Public Health. 2011;11:288. Dostupno na: http://www.biomedcentral.com/1471-2458/11/288
4. Ćorić T, Miler A. Izvješće o umrlim osobama u Hrvatskoj u 2013. godini. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. 2014. Dostupno na: http://hzjz.hr/wp-content/uploads/2013/11/umrli_2013.pdf
5. Novodijagnosticirani i umrli od raka 2001.-2010. Hrvatski zavod za javno zdravstvo, 2015. Dostupno na: http://www.hzjz.hr/sluzbe/sluzba-za-epidemiologiju/odjel-za-nadzor-i-istrazivanje-nezaraznih-bolesti/odsjek-za-zlocudne-bolesti-s-registrom-za-rak/
6. Baze podataka o mortalitetu u Splitsko-dalmatinskoj županiji 2015. Nastavni zavod za javno zdravstvo Splitsko-dalmatinske županije, 2015.
7. Kelsey JL, Gammon MD, John EM. Reproductive factors and breast cancer. Epidemiologic Reviews: Oxford Journal. 1993;15(1):36-47.
8. Polašek O, Kolčić I, Vončina L, Strnad M, Vuletić S, Kern J. Breast, colon, and prostate screening in the adult population of Croatia: does rural origin matter. Rural and Remote. 2007;7(3):749. Dostupno na: http://www.rrh.org.au
9. Stamenić V, Strnad M. Urban-rural differences in breast cancer screening. Croatian Medical Journal. 2011;52(1):76–86. Dostupno na: http://www.cmj.hr/2011/52/1/21328724.htm
10. Lauby-Secreta B, Scoccianti C, Loomis D, Benbrahim-Tallaa L, Bouvard V, Bianchini F, et al. Breast-Cancer Screening-Viewpoint of the IARC Working Group. The New England Journal of Medicine. 2015;372:2353-8.
11. Strnad M, Šogorić S. Rano otkrivanje raka u Hrvatskoj. Acta Med Croatica. 2010;64:461-8.

12. Šupe Parun A. Nacionalni program ranog otkrivanja raka dojke. Hrvatski časopis za javno zdravstvo. 2011;7(28). Dostupno na: www.hcjz.hr/index.php/hcjz/article/viewFile/290/295
13. Smoljanović M, Smoljanović A, Kovačić L. Programi ranog otkrivanja raka u Hrvatskoj – koliko su dosad bili uspješni. Pharmabiz. 2015;13:44-7.
14. Krmpotić-Nemanić J, Marušić A. Anatomija čovjeka. II izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2007. p.593-5.
15. Junqueira LC, Carneiro J. Osnove histologije. X izdanje. Zagreb: Školska knjiga; 2005. p.464-7.
16. Guyton AC, Hall JE. Medicinska fiziologija udžbenik. XI izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2006. p.1038-9.
17. Šoša T, Sutlić Ž, Stanec Z, Tonković I. i sur. Kirurgija. Zagreb: Ljevak; 2007. p.884-92.
18. Vrdoljak E, Šamija M, Kusić Z, Petković M, Gugić D, Krajina Z. Klinička onkologija. Zagreb: Medicinska naklada; 2013. p.193-202.
19. Vrdoljak E. Cancer in Croatia: where do we stand and how to move forward. Croatian Medical Journal. 2012;53(2):91–2.
20. Anderson NK, Schwab BR, Martinez EM. Reproductive Risk Factors and Breast Cancer Subtypes. Breast Cancer Research and Treatment. 2014;144(1):1–10.
21. Kelava I, Tomičić K, Kokić M, Ćorušić A, Planinić P, Kirac I, et al. Breast and gynecological cancers in Croatia, 1988-2008. Croatian Medical Journal. 2012;53(2):100–8.
22. Smoljanović M, Smoljanović A. Temeljne značajke stanovništva Srednjodalmatinskih otoka Popisne 2011. godine. Znanstveni skup Demografija u Hrvatskoj povodom 75. godišnjice života i 50 godina rada akademkinje Alice Wertheimer-Baletić. Zbornik radova, 2014;427-70.
23. Castello A, Martin M, Ruiz A, Casas A, Baena-Canada J, Lope V, et al. Lower Breast Cancer Risk among Women following the World Cancer Research Fund and American Institute for Cancer Research Lifestyle Recommendations. Plos one. 2015;10(5).
24. Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, Rosso S, Coebergh JWW, Comber H, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries in 2012. European Journal of Cancer. 2013;49(6):1374–403.

25. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Ervik M, Eser S, Mathers C, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. International Journal of Cance. 2015;136(5):359-86.
26. Kim Y, Yoo K, Goodman TM. Differences in Incidence, Mortality and Survivala of Brest Cancer by Regions and Countries in Asia and Contributing Factors. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention. 2015;16(7):2857-70.
27. Pike CM, Pearce LC, Wu HA. Prevention of cancers of the breast, endometrium and ovary. Oncogene. 2004;23:6379–91.
28. Bray F, Jemal A, Grey N, Ferlay J, Forman D. Global cancer transitions according to the Human Development Index (2008-2030): a population-based study. Lancet Oncology. 2012;13(8):790-801.
29. Mavaddat N, Pharoah PD, Michailidou K, Tyrer J, Brook MN, Bolla MK, et al. Prediction of Breast Cancer Risk Based on Profiling With Common Genetic Variants. Journal of the National Cancer Institute. 2015;107(5).
30. Warren AS, Newcomb PA, Hampton JM, Titus-Ernstoff L, Egan KM, Trentham-Dietz A. Reproductive factors and histologic subtype in relation to mortality after a breast cancer diagnosis. Breast Cancer Research and Treatment. 2011;130(3):975-80.
31. Redondo MC, Gago M, Ponte SM, Castelo ME, Jiang X, Garcia AA, et al. Breast Feeding, Parity and Breast Cancer Subtypes in a Spanish Cohort. Plos One. 2012;7(7).
32. Aguilar Cordero MJ, Sanchez Lopez AM, Banos NM, Villar NM, Ruiz ME, Rodriguez ME. Lactancia materna: un método eficaz en la prevención del cáncer de mama. Nutritional Hospital Journal. 2010;25(6):954-8.
33. Butt S, Borgquist S, Anagnostaki L, Landberg G, Manjer J. Breastfeeding in relation to risk of different breast cancer characteristics. BMC Research Notes. 2014;7:216. Dostupno na: http://www.biomedcentral.com/1756-0500/7/216
34. Butt S, Borgquist S, Anagnostaki L, Landberg G, Manjer J. Parity and age at first childbirth in relation to the risk of different breast cancer subgroups. International Journal of Cancer. 2009;125(8):1926-34.
35. Martin MR, Middelton N, Gunnell D, Owen GC, Smith DG. Breast-Feeding and Cancer: The Boyd Orr Cohort and a Systematic Review With Meta-Analysis. Journal of the National Cancer Institute. 2005;97(19):1446-57.
36. Newcomb PA, Dietz AT, Hampton JM, Egan KM, Ernstoff LT, Andersen SW, et al. Late age at first full term birth is strongly associated with lobular breast cancer. Cancer. 2011;117(9):1946–56.

37. Andersen SW, Dietz AT, Gangnon RE, Hampton JM, Skinner HG, Engelman CD, et al. Reproductive windows, genetic loci and breast cancer risk. Annals of Epidemiology. 2014;24(5):376–82.

9. SAŽETAK

Cilj: Cilj ovog rada je retrospektivnom studijom korištenjem komparativne epidemiološke metode istražiti kretanje smrtnosti od karcinoma dojke (C50, MKB-10) na području Zagore Splitsko-dalmatinske županije (SDŽ) temeljem pokazatelja iz rutinske zdravstvene statistike dostupne u Službi za javno zdravstvo Nastavnog zavoda za javno zdravstvo Splitsko-dalmatinske županije (NZJZ SDŽ) u razdoblju od uspostave SDŽ 1994. godine do posljednjih dostupnih podataka 2013. godine. Uz analizu smrtnosti po gradovima, općinama i ispostavama NZJZ SDŽ u Zagori utvrditi razlike u smrtnosti uspoređene sa kontrolnim područjem priobalja SDŽ s posebnim osvrtom na broj živorođenja.

Materijal i metode: Demografski podaci o ženama na području SDŽ preuzeti su iz Državnog zavoda za statistiku po popisima 2001. i 2011 godine. Na temelju dobivenih podataka dobiven je uvid kretanja broja stanovnica, udjela aktivnih žena u radnom odnosu, stupnju obrazovanja, porodni status žena, stope ukupnog fertiliteta, opterećenost timova obiteljske medicine i ginekoloških timova, blizini KBC-a Split po gradovima i općinama Zagore i priobalja. Podatci o umrlima od karcinoma dojke u razdoblju 1994. do 2013. godine preuzeti su iz Prikaza zdravstvenog stanja i rada zdravstva u SDŽ Službe za javno zdravstvo NZJZ SDŽ, godišnjaci 1995.-2014.

Rezultati: U promatranom razdoblju 1994.-2013. godine u SDŽ od karcinoma dojke ukupno je umrlo 1559 žena svih dobi, prosječna godišnja stopa smrtnosti 33,01/100.000). Najveći broj umrlih je na priobalju 1150 (73,8%), dok je u Zagori umrlo 276 žena (17,7%) i na otocima 133 žene (8,5%). Najveća prosječna stopa smrtnosti je kod žena na otocima SDŽ 38,97/100.000, dok je najmanja kod žena u Zagori 25,83/100.000 statistički značajno niža nego u SDŽ i na ostalim područjima SDŽ. Broj umrlih po godinama u čitavom razdoblju 1994.-2013. ima uzlazni trend za cijelu SDŽ. Najveći trend porasta broja umrlih je na području priobalja, zatim slijedi Zagora dok je na otocima trend porasta jedva zamjetan.

Zaključak: Unatoč nepovoljnostima zbog veće udaljenosti od sadržaja sekundarne i tercijarne razine zdravstvene skrbi, slabijeg imovnog stanja, manjeg udjela radno aktivnih žena, značajno manjeg stupnja edukacije, žene Zagore imaju statistički značajno manje stope smrtnosti od žena priobalja u svim dobima, osobito u dobi 65 i više godina i u dobi do 64 godine za čitavo razdoblje promatranja od 1994.-2013. godina. U razdoblju 2004. do 2013. godine nema statističke značajnosti razlike u standardiziranim stopama smrtnosti žena u dobi do 64 godine. Sa smanjenjem udjela žena Zagore sa tri i više živorođenja povijesne razlike stopa smrtnosti od karcinoma dojke između žena Zagore i priobalja SDŽ su iščezle u posljednjem petogodištu 2009.-2013. godine u svim dobima osim u dobi žena 65 i više

godina. Žene Zagore najstarijih dobi koje su značajno više imale živorođenja još uvijek imaju značajno manju smrtnost od žena priobalja iste dobi.

Bez terenskih istraživanja i bez usporedbi stopa incidencije sa stopama smrtnosti ne može se tvrditi da je manjoj smrtnosti žena Zagore doprinio veći paritet ili je to zasluga duljeg vremena dojenja.

10. SUMMARY

Objective: Objective of this work is to examine breast mortality rate with retrospective study (C50, MKB-10) using comparative epidemilogical methods on the area of Zagora inside Split-Dalmatia county by observing data available to us in the Service for public health of Split–Dalmatia county in the timeline of its establishment, from 1994, untill the last know available data in 2013. Analysis is to be made due to differences between mortlity rates in cities, county and substations of Service for public health of Split–Dalmatia county in Zagora , and to determine mortality rate diffrences compared with control key of coastal area of Split–Dalmatia county with specail review in terms of number of births.

Materials and methods. Information about women are taken from Croatian bureau of statistics for 2001 and 2011. Based on given data we got insight into movements of female residents , shares of active women in labour, education degree, number of births per women, overall fertility rate in cities and districts of Zagora and coastal area , overcapacity of family medicine teams and gynecoligical teams, proximity of University Hospital Split. Data about deceased of breast cancer in timeline from 1994 untill 2013 are taken from the health condition view of Service for public health.

Results: In observed timeline from 1994 untill 2013, 1559 women of all ages died due to breast cancer, average mortality rate (33,01 / 100 000). The biggest number of deceased is on coastal area 1150 (73.88%), while in Zagora 276 women died (17,7%) and in islands 133 women died (8,5%). The biggest average mortality rate can be seen for women who live in islands SDŽ – 38,97/100000, while the least mortality rate is present for the women from Zagora – 25,83/100000, statistically and significantlly lower then in Split–Dalmatia county and other parts of Split–Dalmatia county. The biggest tendency of deceased number growing is in the coastal area, then follows Zagora, while in islands the same tendecy is barely noticable.

Conclusion: In spite of many disadvantages because of grater distance from centers of secondary and tertialy health care, lower financial status, significantly lower degree of education, women of Zagora have statistically lower mortality rate then women of coastal area in all ages, particulary in the age of 65 and higher and in the age of 64 for the whole period of observing in the timeline from 1994 untill 2013. In the timeline from 2004 untill 2013 there is no statistically grater difference in standardized mortality rates of women in age of 64. With decreasing share of the number of newborns starting from three and more that are brought by women of Zagora so are historical differences in mortality rates between women from the Zagora and the ones from the coastal part of Split-Dalmatia county getting smaller. The women of Zagora of elderly age who had significantly higher number of newborns are

still having lower moratality rate then the ones of same age from the coastal area. Without field researches and incidence rates comparison, there can be no claim for smaller mortality rate of women of Zagora was contributed by the bigger parity, nor longer breastfeeding can have anything to do about it.

11. ŽIVOTOPIS

OSOBNI PODACI

Ime i prezime: Kristina Šimundža
Adresa: Blatine 6
21000 Split, Republika Hrvatska
Telefon: mobilni +(385 99) 236 9611
E-adresa: kristina.simundza@gmail.com
Državljanstvo: hrvatsko
Datum i mjesto rođenja: 13.kolovoza 1990.,Split, Republika Hrvatska

ŠKOLOVANJE

1997.-2005. Osnovna škola Blatine-Škrape, Split, Republika Hrvatska
2005.-2009. III. Gimnazija, Split, Republika Hrvatska
2009-2015. Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, smjer doktor medicine, Republika Hrvatska

STRANI JEZICI

Engleski jezik

12. PRILOZI

PRILOG po gradovima i općinama
Umrle po gradovima i općinama
ZAGORA žene do 64 godine umrle od karcinoma dojke

	1994.-2003.			2004.-2013.			trend
	prosječni broj stanovnica	broj umrlih	na 100.000	prosječni broj stanovnica	broj umrlih	na 100.000	
Zadvarje	103	0	0,00	97	1	103,09	↑
Primorski Dolac	313	0	0,00	294	2	68,03	↑
Hrvace	1527	1	6,55	1372	5	36,44	↑
IMOTSKI	4499	1	2,22	4625	8	17,30	↑
SINJ	10862	15	13,81	10468	16	15,28	↑
Dugopolje	1311	2	15,26	1415	2	14,13	=
Šestanovac	1009	4	39,64	763	1	13,11	↓
Runovići	984	1	10,16	901	1	11,10	=
TRILJ	4254	2	4,70	3716	4	10,76	↑
Klis	1791	1	5,58	1899	2	10,53	↑
Cista Provo	1396	0	0,00	976	1	10,25	↑
Dicmo	1036	1	9,65	1062	1	9,41	=
VRGORAC	3020	5	16,56	2723	2	7,34	↓
Proložac	1914	1	5,22	1661	1	6,02	=
Otok	2285	2	8,75	2216	1	4,51	↓
Lećevica	227	1	44,05	186	0	0,00	↓
Lokvičići	409	0	0,00	329	0	0,00	=
Lovreć	882	4	45,35	668	0	0,00	↓
Muć	1482	3	20,24	1420	0	0,00	↓
Podbablje	2073	1	4,82	1974	0	0,00	↓
Prgomet	266	0	0,00	238	0	0,00	=
VRLIKA	910	0	0,00	763	0	0,00	=
Zagvozd	570	1	17,54	454	0	0,00	↓
Zmijavci	910	2	21,98	854	0	0,00	↓
ZAGORA	44033	48	10,90*	41074	48	11,69*	=

***χ^2 =0,06 p>0,05**

ZAGORA žene 65 i više godina umrle od karcinoma dojke

	1994.-2003.			2004.-2013.			trend
	prosječni broj stanovnica	broj umrlih	na 100.000	prosječni broj stanovnica	broj umrlih	na 100.000	
Dugopolje	265	3	113,21	273	6	219,78	↑
Šestanovac	362	3	82,87	327	7	214,07	↑
Runovići	342	4	116,96	331	6	181,27	↑
Podbablje	437	4	91,53	463	7	151,19	↑
Cista Provo	456	1	21,93	399	6	150,38	↑
Zagvozd	268	1	37,31	219	3	136,99	↑
Proložac	420	5	119,05	417	5	119,90	=
Klis	410	4	97,56	439	5	113,90	↑
Zmijavci	170	1	58,82	189	2	105,82	↑
SINJ	1937	14	72,28	2127	20	94,03	↑
Lokvičići	116	0	0,00	107	1	93,46	↑
IMOTSKI	771	12	155,64	827	7	84,64	↓
TRILJ	1024	8	78,13	1011	8	79,13	=
Otok	551	0	0,00	514	4	77,82	↑
Lećevica	160	0	0,00	129	1	77,52	↑
Lovreć	375	3	80,00	305	2	65,57	↓
Hrvace	531	3	56,50	495	3	60,61	=
VRGORAC	814	9	110,57	692	3	43,35	↓
Muć	565	1	17,70	546	2	36,63	↑
VRLIKA	421	1	23,75	382	1	26,18	=
Dicmo	276	2	72,46	291	0	0,00	↓
Prgomet	153	1	65,36	131	0	0,00	↓
Primorski Dolac	118	1	84,75	110	0	0,00	↓
Zadvarje	35	0	0,00	46	0	0,00	=
ZAGORA	10977	81	73,79*	10770	99	91,92*	↑

***χ^2 =1,96 p>0,05**

ZAGORA žene svih dobi umrle od karcinoma dojke

	1994.-2003.			2004.-2013.			trend
	prosječni broj stanovnica	broj umrlih	na 100.000	prosječni broj stanovnica	broj umrlih	na 100.000	
Šestanovac	1371	7	51,06	1090	8	73,39	↑
Zadvarje	138	0	0,00	143	1	69,93	↑
Runovići	1326	5	37,71	1232	7	56,82	↑
Cista Provo	1852	1	5,40	1375	7	50,91	↑
Primorski Dolac	431	1	23,20	404	2	49,50	↑
Dugopolje	1576	5	31,73	1688	8	47,39	↑
Zagvozd	838	2	23,87	673	3	44,58	↑
Hrvace	2058	4	19,44	1867	8	42,85	↑
Lećevica	387	1	25,84	315	1	31,75	=
Klis	2201	5	22,72	2338	7	29,94	↑
Proložac	2334	6	25,71	2078	6	28,87	=
Podbablje	2510	5	19,92	2437	7	28,72	↑
SINJ	12799	29	22,66	12595	36	28,58	↑
IMOTSKI	5270	13	24,67	5452	15	27,51	↑
TRILJ	5278	10	18,95	4727	12	25,39	↑
Lokvičići	525	0	0,00	436	1	22,94	↑
Lovreć	1257	7	55,69	973	2	20,55	↓
Zmijavci	1080	3	27,78	1043	2	19,18	↓
Otok	2836	2	7,05	2730	5	18,32	↑
VRGORAC	3834	14	36,52	3415	5	14,64	↓
Muć	2047	4	19,54	1966	2	10,17	↓
VRLIKA	1331	1	7,51	1145	1	8,73	=
Dicmo	1312	3	22,87	1353	1	7,39	↓
Prgomet	419	1	23,87	369	0	0,00	↓
ZAGORA	55010	129	23,45*	51844	147	28,35*	↑

***χ^2 =2,30 p>0,05**

PRIOBALJE žene do 64 godine umrle od karcinoma dojke

	1994.-2003.			2004.-2013.			trend
	prosječni broj stanovnica	broj umrlih	na 100.000	prosječni broj stanovnica	broj umrlih	na 100.000	
Baška Voda	1254	4	31,90	1202	3	24,96	↓
Brela	765	2	26,14	724	2	27,62	=
Dugi Rat	3267	4	12,24	3126	2	6,40	↓
Gradac	1538	2	13,00	1371	1	7,29	↓
KAŠTELA	15129	26	17,19	16228	27	16,64	=
MAKARSKA	6200	8	12,90	6075	9	14,81	↑
Marina	1802	1	5,55	1726	1	5,79	=
OMIŠ	6334	13	20,52	6118	12	19,61	=
Podgora	1188	2	16,84	1044	1	9,58	↓
Podstrana	3364	6	17,84	3781	8	21,16	↑
Seget	2058	0	0,00	2003	2	9,99	↑
SOLIN	8585	10	11,65	10061	10	9,94	↓
SPLIT	82729	184	22,24	77676	132	16,99	↓
TROGIR	5754	15	26,07	5705	8	14,02	↓
Tučepi	744	2	26,88	771	0	0,00	↓
PRIOBALJE	140711	279	19,83*	137611	218	15,84*	↓

***χ^2 =5,98 p<0,05**

PRIOBALJE žene 65 i više godina umrle od karcinoma dojke

	1994.-2003.			2004.-2013.			trend
	prosječni broj stanovnica	broj umrlih	na 100.000	prosječni broj stanovnica	broj umrlih	na 100.000	
Baška Voda	251	2	79,68	244	4	163,93	↑
Brela	156	2	128,21	175	2	114,29	↓
Dugi Rat	432	0	0,00	501	11	219,56	↑
Gradac	356	2	56,18	399	3	75,19	↑
KAŠTELA	2138	24	112,25	2695	28	103,90	↓
MAKARSKA	904	9	99,56	1109	12	108,21	↑
Marina	581	5	86,06	562	6	106,76	↑
OMIŠ	1441	17	117,97	1453	17	117,00	=
Podgora	301	1	33,22	300	2	66,67	↑
Podstrana	314	2	63,69	502	3	59,76	=
Seget	400	2	50,00	457	5	109,41	↑
SOLIN	1073	12	111,84	1388	14	100,86	↓
SPLIT	15343	189	123,18	17234	250	145,06	↑
TROGIR	937	9	96,05	1073	18	167,75	↑
Tučepi	132	0	0,00	166	1	60,24	↑
PRIOBALJE	24759	276	111,47 *	28258	376	133,06*	↑

***χ^2 =4,89 p<0,05**

PRIOBALJE žene svih dobi umrle od karcinoma dojke

	1994.-2003.			2004.-2013.			trend
	prosječni broj stanovnica	broj umrlih	na 100.000	prosječni broj stanovnica	broj umrlih	na 100.000	
Baška Voda	1505	6	39,87	1446	7	48,41	↑
Brela	921	4	43,43	899	4	44,49	=
Dugi Rat	3699	4	10,81	3627	13	35,84	↑
Gradac	1894	4	21,12	1770	4	22,60	=
KAŠTELA	17267	50	28,96	18923	55	29,07	=
MAKARSKA	7104	17	23,93	7184	21	29,23	↑
Marina	2383	6	25,18	2288	7	30,59	↑
OMIŠ	7775	30	38,59	7571	29	38,30	=
Podgora	1489	3	20,15	1344	3	22,32	=
Podstrana	3678	8	21,75	4283	11	25,68	↑
Seget	2458	2	8,14	2460	8	32,52	↑
SOLIN	9658	22	22,78	11449	24	20,96	↓
SPLIT	98072	373	38,03	94910	382	40,25	↑
TROGIR	6691	24	35,87	6778	26	38,36	↑
Tučepi	876	2	22,83	937	1	10,67	↓
PRIOBALJE	165470	555	33,54*	165869	595	35,87*	↑

***χ^2 =1,23 p>0,05**

Tablica 19. Usporedba smrtnosti od karcinoma dojke (C50, MKB-10) po dobnim skupinama po ispostavama NZJZ SDŽ Zagore i priobalja između razdoblja 1994.-2003. i razdoblja 2004.-2013. godina

Žene **dobi do 64 godine** umrle od karcinoma dojke														
ZAGORA								PRIOBALJE						
ispostave	1994.-2003.			2004.-2013.				Ispostave	1994.-2003.			2004.-2013.		
	prosječni broj	broj umrlih	na 100.000	prosječni broj	broj umrlih	na 100.000			prosječni broj	broj umrlih	na 100.000	prosječni broj	broj umrlih	na 100.000
Kaštelanska Zagora	806	1	12,41	718	2	27,86		KAŠTELA	15129	26	17,19	16228	27	16,64
Šestanovac, Zadvarje	1112	4	35,97	860	2	23,26		SPLIT	94678	200	**21,12**	91518	150	**16,39**
SINJ	20874	21	10,06	19597	27	13,78		OMIŠ	9601	17	17,71	9244	14	15,14
IMOTSKI	13637	11	8,07	12442	11	8,84		MAKARSKA	11689	20	17,11	11187	16	14,30
Solinska Zagora	4584	6	13,09	4734	4	8,45		TROGIR	9614	16	16,64	9434	11	11,66
VRGORAC	3020	5	16,56	2723	2	7,34								
ZAGORA	44033	48	10,90	41074	48	11,69		PRIOBALJE	140711	279	**19,83**	137611	218	**15,84**

Žene dobi **65 i više godina** umrle od karcinoma dojke														
ZAGORA								PRIOBALJE						
ispostave	1994.-2003.			2004.-2013.				Ispostave	1994.-2003.			2004.-2013.		
	prosječni broj	broj umrlih	na 100.000	prosječni broj	broj umrlih	na 100.000			prosječni broj	broj umrlih	na 100.000	prosječni broj	broj umrlih	na 100.000
Šestanovac, Zadvarje	397	3	75,57	373	7	187,67		OMIŠ	1873	17	90,76	1954	28	143,30
IMOTSKI	3355	31	92,40	3257	39	119,74		SPLIT	16730	203	121,34	19124	267	139,62
Solinska Zagora	1240	8	64,52	1258	13	103,34		TROGIR	1918	16	83,42	2092	29	138,62
SINJ	4740	28	59,07	4820	36	74,69		KAŠTELA	2138	24	112,25	2695	28	103,90
VRGORAC	814	9	110,57	692	3	43,35		MAKARSKA	2100	16	76,19	2393	24	100,29
Kaštelanska Zagora	431	2	46,40	370	1	27,03								
ZAGORA	10977	81	73,79	10770	99	91,92		PRIOBALJE	24759	276	**111,47**	28258	376	**133,06**

Žene **svih dobi** umrle od karcinoma dojke														
ZAGORA							PRIOBALJE							
ispostave	1994.-2003.			2004.-2013.			Ispostave	1994.-2003.			2004.-2013.		
	prosječni broj	broj umrlih	na 100.000	prosječni broj	broj umrlih	na 100.000		prosječni broj	broj umrlih	na 100.000	prosječni broj	broj umrlih	na 100.000
Šestanovac, Zadvarje	1509	7	46,39	1233	9	72,99	SPLIT	111408	403	36,17	110642	417	37,69
IMOTSKI	16992	42	24,72	15699	50	31,85	OMIŠ	11474	34	29,63	11198	42	37,51
Solinska Zagora	5824	14	24,04	5992	17	28,37	TROGIR	11532	32	27,75	11526	41	35,57
Kaštelanska Zagora	1237	3	24,25	1088	3	27,57	MAKARSKA	13789	36	26,11	13580	40	29,46
SINJ	25614	49	19,13	24417	63	25,80	KAŠTELA	17267	50	28,96	18923	55	29,07
VRGORAC	3834	14	36,52	3415	5	14,64							
ZAGORA	55010	129	23,45	51844	147	28,35	PRIOBALJE	165470	555	33,54	165869	595	35,87

ŽENE S TRI I VIŠE ŽIVOROĐENJA

ŽENE ZAGORE S 3+ ŽIVOROĐENJA U DOBI 15-64 GODINA

GRADOVI / općine	Popis 2001.			Popis 2011.			χ^2	*P*
	žene 15+do 64	žene s 3+ živorođenja	%	žene 15+do 64	žene s 3+ živorođenja	%		
Zmijavci	659	301	45,68	618	263	42,56	1,13	>0,05
Lećevica	194	84	43,30	141	47	33,33	3,00	>0,05
Zagvozd	434	185	42,63	324	121	37,35	1,94	>0,05
Runovići	714	297	41,60	674	257	38,13	1,60	>0,05
Dicmo	789	323	40,94	801	291	36,33	3,37	>0,05
Proložac	1388	559	40,27	1174	478	40,72		>0,05
Muć	1154	451	39,08	1093	347	31,75	12,87	<0,001
Otok	1666	649	38,96	1664	612	36,78		>0,05
Lovreć	686	264	38,48	466	187	40,13		>0,05
Podbablje	1517	582	38,37	1464	555	37,91		>0,05
Hrvace	1167	447	38,30	1007	356	35,35	1,90	>0,05
Primorski Dolac	247	94	38,06	220	80	36,36		>0,05
Cista Provo	1107	415	37,49	629	253	44,08	1,15	>0,05
VRLIKA	754	282	37,40	574	208	36,24		>0,05
Prgomet	214	79	36,92	185	56	30,27	1,67	>0,05
IMOTSKI	3246	1183	36,44	3471	1312	37,80	1,26	>0,05
Dugopolje	967	346	35,78	1144	307	26,84	19,21	<0,001
Lokvičići	301	107	35,55	228	90	39,47		>0,05
Šestanovac	764	265	34,69	537	190	35,38		>0,05
VRGORAC	2210	766	34,66	2051	661	32,23		>0,05
TRILJ	3146	1077	34,23	2617	938	35,84		>0,05
Zadvarje	81	26	32,10	85	25	29,41		>0,05
SINJ	8170	2431	29,74	8133	2191	26,93	15,77	<0,001
Klis	1381	376	27,23	1544	347	22,47	8,59	<0,01
ZAGORA	32956	11589	35,17	30844	10172	32,98	33,79	<0,001

ŽENE ZAGORE S 3+ ŽIVOROĐENJA U DOBI 65 I VIŠE GODINA

	Popis 2001.			Popis 2011.			χ^2	*P*
	žene 65+ godina	žene 65+ s 3+ živorođenja	%	žene 65+ godina	žene 65+ s 3+ živorođenja	%		
Muć	566	413	72,97	539	367	68,09		
Zmijavci	169	122	72,19	196	141	71,94		
Primorski Dolac	118	83	70,34	106	71	66,98		
Proložac	420	292	69,52	416	271	65,14		
VRLIKA	423	294	69,50	366	253	69,13		
Runovići	343	237	69,10	327	216	66,06		
Cista Provo	458	314	68,56	376	258	68,62		
Lećevica	161	110	68,32	117	77	65,81		
Prgomet	154	104	67,53	122	75	61,48		
Otok	552	372	67,39	498	350	70,28		
Dugopolje	265	175	66,04	277	183	66,06		
Hrvace	532	346	65,28	479	316	65,97		
TRILJ	1025	665	64,88	1006	658	65,41		
Lokvičići	116	75	64,66	103	69	66,99		
Zagvozd	270	172	63,70	198	133	67,17		
Dicmo	275	175	63,64	297	200	67,34		
Šestanovac	363	230	63,36	312	187	59,94		
Podbablje	436	276	63,30	472	318	67,37		
VRGORAC	819	512	62,52	643	369	57,39		
SINJ	1929	1131	58,63	2205	1261	57,19		
Lovreć	378	218	57,67	276	166	60,14		
Klis	408	224	54,90	451	237	52,55		
IMOTSKI	769	405	52,67	850	459	54,00		
Zadvarje	35	13	37,14	51	15	29,41		
ZAGORA	10984	6958	63,35	10683	6650	62,25	2,75	>0,05

ŽENE ZAGORE S 3+ ŽIVOROĐENJA U DOBI 15 I VIŠE GODINA

	Popis 2001.			Popis 2011.			χ^2	*P*
	žene 15+	žene s 3+ živorođenja	%	žene 15+	žene s 3+ živorođenja	%		
Lećevica	359	196	54,60	258	124	48,06		
Zmijavci	836	426	50,96	814	404	49,63		
Zagvozd	708	358	50,56	522	254	48,66		
Runovići	1.064	535	50,28	1.001	473	47,25		
Muć	1.734	866	49,94	1.632	714	43,75		
Prgomet	376	187	49,73	307	131	42,67		
VRLIKA	1.182	578	48,90	940	461	49,04		
Primorski Dolac	366	177	48,36	326	151	46,32		
Proložac	1.826	857	46,93	1.590	749	47,11		
Dicmo	1.064	498	46,80	1.098	491	44,72		
Hrvace	1.701	793	46,62	1.486	672	45,22		
Cista Provo	1.583	735	46,43	1.005	511	50,85		
Otok	2.230	1023	45,87	2.162	962	44,50		
Lovreć	1.070	484	45,23	742	353	47,57		
Podbablje	1.977	864	43,70	1.936	873	45,09		
Lokvičići	421	183	43,47	331	159	48,04		
Šestanovac	1.164	506	43,47	849	377	44,41		
Dugopolje	1.235	521	42,19	1.421	490	34,48		
VRGORAC	3.050	1283	42,07	2.694	1030	38,23		
TRILJ	4.220	1747	41,40	3.623	1596	44,05		
IMOTSKI	4.064	1602	39,42	4.321	1771	40,99		
SINJ	10.149	3567	35,15	10.338	3452	33,39	6,93	<0,05
Zadvarje	116	40	34,48	136	40	29,41		
Klis	1.794	601	33,50	1.995	584	29,27		
ZAGORA	44289	18627	42,06	41527	16822	40,51	21,15	<0,001

ŽENE PRIOBALJA SDŽ S 3+ ŽIVOROĐENJA U DOBI 15-64 GODINA

	Popis 2001.			Popis 2011.			χ^2	*P*
	žene od 15 do 64	žene s 3+ živorođenja	*%*	žene od 15 do 64	žene s 3+ živorođenja	*%*		
OMIŠ	4912	1310	26,67	4803	1234	25,69		
Dugi Rat	2443	639	26,16	2445	609	24,91		
Marina	1435	359	25,02	1392	294	21,12		
Podstrana	2489	608	24,43	3082	733	23,78		
Baška Voda	957	212	22,15	940	201	21,38		
Seget	1616	355	21,97	1610	332	20,62		
SOLIN	6468	1404	21,71	8386	1591	18,97		
KAŠTELA	11570	2455	21,22	13233	2663	20,12		
Tučepi	595	123	20,67	626	116	18,53		
Brela	625	129	20,64	593	115	19,39		
Podgora	948	193	20,36	833	137	16,45		
Gradac	1216	235	19,33	1062	192	18,08		
MAKARSKA	4879	798	16,36	4902	757	15,44		
TROGIR	4540	667	14,69	4640	690	14,87		
SPLIT	66695	8861	13,29	62493	8245	13,19	0,23	>0,05
PRIOBALJE	111388	18348	16,47	111040	17909	16,13	4,79	<0,05

ŽENE PRIOBALJA SDŽ S 3+ ŽIVOROĐENJA U DOBI 65 I VIŠE GODINA

	Popis 2001.			Popis 2011.			χ^2	*P*
	65+	3+ živorođenja	%	65+	3+ živorođenja	%		
KAŠTELA	2114	880	41,63	2919	1086	37,20		
MAKARSKA	895	316	35,31	1191	362	30,39		
OMIŠ	1440	776	53,89	1458	706	48,42		
SOLIN	1059	472	44,57	1515	660	43,56		
SPLIT	15261	4231	27,72	18001	4220	23,44	79,65	<0,001
TROGIR	931	363	38,99	1142	319	27,93		
Baška Voda	251	93	37,05	241	80	33,20		
Brela	155	85	54,84	182	80	43,96		
Dugi Rat	429	217	50,58	529	244	46,12		
Gradac	355	137	38,59	416	131	31,49		
Marina	582	318	54,64	554	211	38,09		
Podgora	301	147	48,84	299	93	31,10		
Podstrana	306	143	46,73	573	232	40,49		
Seget	398	208	52,26	481	206	42,83		
Tučepi	130	71	54,62	180	76	42,22		
PRIOBALJE	24607	8457	34,37	29681	8706	29,33	157,61	<0,001

ŽENE PRIOBALJA SDŽ S 3+ ŽIVOROĐENJA U DOBI 15 I VIŠE GODINA

	Popis 2001.			Popis 2011.			χ^2	*P*
	15+	3+ živorođenja	%			%		
KAŠTELA	13765	3353	24,36	16.152	3749	23,21		
MAKARSKA	5797	1119	19,30	6.093	1119	18,37		
OMIŠ	6390	2095	32,79	6.261	1940	30,99		
SOLIN	7560	1881	24,88	9.901	2251	22,74		
SPLIT	82377	13146	15,96	80.494	12465	15,49	6,83	<0,05
TROGIR	5514	1033	18,73	5.782	1009	17,45		
Baška Voda	1215	308	25,35	1.181	281	23,79		
Brela	782	214	27,37	775	195	25,16		
Dugi Rat	2887	860	29,79	2.974	853	28,68		
Gradac	1576	372	23,60	1.478	323	21,85		
Marina	2027	680	33,55	1.946	505	25,95		
Podgora	1254	340	27,11	1.132	230	20,32		
Podstrana	2866	760	26,52	3.655	965	26,40		
Seget	2025	566	27,95	2.091	538	25,73		
Tučepi	726	194	26,72	806	192	23,82		
PRIOBALJE	136761	26921	19,68	140721	26615	18,91	26,45	<0,001

ŽENE S TRI I VIŠE ŽIVOROĐENJA PO ISPOSTAVAMA

U ispostavama Zagore SDŽ prema Popisu 2011. godine bilježi se manji udjeli žena s tri više živorođenja u dobi 15-64 godine. Statistički manje udjele u odnosu na Popis 2001. godine imaju žene Kaštelanske Zagore, Solinske Zagore i Ispostave Sinj. Samo Ispostava Imotski bilježi veći udjel 3+ živorođenja (Tablica 22.).

Tablica 22. ZAGORA

ispostave	Popis 2001.			Popis 2011.			χ^2	*P*
	15 do 64	3+ živorođenja	%	15 do 64	3+ živorođenja	%		
Kaštelanska Zagora	655	257	39,24	546	183	33,52	3,95	<0,05
Isp. IMOTSKI	10052	3893	38,73	9048	3516	39,35	0,03	>0,05
Isp. VRGORAC	2210	766	34,66	2051	661	32,23	2,72	>0,05
Šestanovac, Zadvarje	845	291	34,44	622	215	34,57	2,10	>0,05
Solinska Zagora	3502	1173	33,50	3781	1001	26,47	42,46	<0,001
Isp. SINJ	15692	5209	33,20	14796	4596	31,06	15,78	<0,001
ZAGORA	32956	11589	35,17	30844	10172	32,98	33,79	<0,001

I u dobi 65 i više godina osim u Ispostavi Imotski svugdje se bilježi pad udjela žena s 3+ živorođenja međutim bez statističkih značajnosti razlika (Tablica 23.).

Tablica 23.

ispostave	Popis 2001.			Popis 2011.			χ^2	*P*
	65+	3+ živorođenja	%	65+	3+ živorođenja	%		
Kaštelanska Zagora	433	297	68,59	345	223	64,64	1,18	>0,05
Solinska Zagora	1239	812	65,54	1267	787	62,12	3,03	>0,05
Isp. SINJ	4736	2983	62,99	4851	3038	62,63	0,12	>0,05
Isp. IMOTSKI	3359	2111	62,85	3214	2031	63,19	0,07	>0,05
VRGORAC	819	512	62,52	643	369	57,39	3,74	>0,05
Šestanovac, Zadvarje	398	243	61,06	363	202	55,65	2,07	>0,05
ZAGORA	10984	6958	63,35	10683	6650	62,25	2,75	>0,05

Kod svih žena starijih od 15 godina broj žena s 3+ živorođenja također je u padu osim u Ispostavi Imotski. Značajnost smanjenja udjela prisutna je u Kaštelanskoj Zagori, Vrgorcu, Solinskoj Zagori i Ispostavi Sinj (Tablica 24.).

Tablica 24.

ispostave	Popis 2001.			Popis 2011.			χ^2	*P*
	žene 65+	3+ živorođenja	%	žene 65+	3+ živorođenja	%		
Kaštelanska Zagora	1101	560	50,86	891	406	45,57	5,32	<0,05
Isp. IMOTSKI	13549	6044	44,61	12262	5547	45,24	1,00	>0,05
Šestanovac	1280	546	42,66	985	417	42,34	0,01	>0,05
VRGORAC	3050	1283	42,07	2694	1030	38,23	8,58	<0,01
Solinska Zagora	4763	1988	41,74	5048	1788	35,42	41,06	<0,001
Isp. SINJ	20546	8206	39,94	19647	7634	38,86	4,90	<0,05
ZAGORA	44289	18627	42,06	41527	16822	40,51	21,15	<0,001

PRIOBALJE OD 15 DO 64 GODINE

ispostave	Popis 2001.			Popis 2011.			χ^2	*P*
	do 64	3+ živorođenja	%	do 64	3+ živorođenja	%		
KAŠTELA	11570	2455	21,22	13233	2663	20,12	4,45	<0,05
Isp. MAKARSKA	9220	1690	18,33	8956	1518	16,95	5,86	<0,05
Isp. OMIŠ	7355	1949	26,50	7248	1843	25,43	2,12	>0,05
Isp. SPLIT	75652	10873	14,37	73961	10569	14,29	0,20	>0,05
Isp. TROGIR	7591	1381	18,19	7642	1316	17,22	2,40	>0,05
PRIOBALJE	111388	18348	16,47	111040	17909	16,13	4,79	<0,05

PRIOBALJE žene 65+ godina

ispostave	Popis 2001.			Popis 2011.			χ^2	*P*
	65+	3+ živorođenja	%	65+	3+ živorođenja	%		
KAŠTELA	2114	880	41,63	2919	1086	37,20	9,89	<0,01
Isp. MAKARSKA	2087	849	40,68	2509	822	32,76	30,53	<0,001
Isp. OMIŠ	1869	993	53,13	1987	950	47,81	53,00	<0,001
Isp. SPLIT	16626	4846	29,15	20089	5112	25,45	62,83	<0,001
Isp. TROGIR	1911	889	46,52	2177	736	33,81	68,14	<0,001
PRIOBALJE	24607	8457	34,37	29681	8706	29,33	157,61	<0,001

PRIOBALJE žene 15+ godina

ispostave	Popis 2001.			Popis 2011.			χ^2	*P*
	15+	3+ živorođenja	%	15+	3+ živorođenja	%		
KAŠTELA	13765	3353	24,36	16152	3749	23,21	5,35	<0,05
Isp. MAKARSKA	11350	2547	22,44	11465	2340	20,41	13,85	<0,001
Isp. OMIŠ	9277	2955	31,85	9235	2793	30,24	5,52	<0,05
Isp. SPLIT	92803	15787	17,01	94050	15681	16,67	3,79	>0,05
Isp. TROGIR	9566	2279	23,82	9819	2052	20,90	23,74	<0,001
PRIOBALJE	136761	26921	19,68	140721	26615	18,99	26,45	<0,001