

# Učestalost raka tijela maternice i smrtnost u Republici Hrvatskoj od 1990.-2012.

---

Uzelac, Sandro

Master's thesis / Diplomski rad

2017

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

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:355180>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-11**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Sandro Uzelac**

**Učestalost raka tijela maternice i  
smrtnost u Republici Hrvatskoj od  
1990.-2012.**

**DIPLOMSKI RAD**



**Zagreb, 2017.**

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Sandro Uzelac**

**Učestalost raka tijela maternice i  
smrtnost u Republici Hrvatskoj od  
1990.-2012.**

**DIPLOMSKI RAD**

Zagreb, 2017.

**Ovaj diplomski rad izrađen je na Katedri za medicinsku statistiku,  
epidemiologiju i medicinsku informatiku pod vodstvom izv. prof. dr. sc.  
Nataše Antoljak i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2016/2017.**

# **Sadržaj**

Sažetak .....	I
Summary.....	II
Uvod.....	1
Cilj rada.....	5
Materijal i metode .....	6
Rezultati.....	7
Rasprava.....	22
Zaključak.....	27
Zahvale.....	28
Literatura.....	29
Životopis.....	32

# Sažetak

Učestalost raka tijela maternice i smrtnost u Republici Hrvatskoj od 1990.-2012.

**Uvod:** Rak tijela maternice je na šestom mjestu među sijelima raka u žena u svijetu. U zapadnjačkim zemljama je mnogo češći, nego u zemljama istočne Europe. Nema preporučene metode preventivnog pregleda kojom bi se rak mogao otkriti ranije.

**Cilj:** Cilj rada je prikazati učestalosti i smrtnosti raka tijela maternice u Republici Hrvatskoj u razdoblju između 1990. do 2012. godine, analizirati trend prema dobnim skupinama te ukazati na problematiku ovog sijela raka među ženskom populacijom.

**Metode:** Prikazat će se podaci o učestalosti i smrtnosti raka tijela maternice u Republici Hrvatskoj u razdoblju 1990. do 2012. Koristit će se podaci Registra za rak Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo i standardizirane stope smrtnosti iz baze „Health for all“ Svjetske zdravstvene organizacije za Europu. Koristit će se deskriptivna metoda, a dobnostandardizirane stope izračunate su prema popisu stanovništva Republike Hrvatske za 2011. godinu.

**Rezultati:** Rezultati pokazuju kako je pojavnost ovog sijela raka u Republici Hrvatskoj u porastu. Pojavnost je najčešća u dobi između 50. i 69. godine života. Prema stopama incidencije raka tijela maternice u RH u razdoblju između 1990. do 2012. godine, možemo zaključiti da je u stratumima od 50 do 59, 60 do 69, te 70 do 80+ trend uzlazan. Jedino u stratumu od 0 do 49 trend stagnira, odnosno lagano je silazan.

**Zaključak:** Incidencija u odnosu na Europu i zemlje Europske unije ne razlikuje se značajno. Dobno standardizirana stopa smrtnosti je veća u odnosu na europski i svjetski prosjek, te pripadamo među zemlje s visokim mortalitetom. Kako nema preporučene metode preventivnog pregleda (engl. screening) za ovo sijelo raka, ovi podaci upućuju na potrebu edukacije i podizanja svijesti žena u menopauzi o pravovremenom odlasku na ginekološki pregled u slučaju vaginalnog krvarenja.

**Ključne riječi:** rak, tijelo maternice, incidencija, mortalitet, Hrvatska

# **Summary**

## Incidence and mortality of uterine corpus cancer in the Republic of Croatia 1990-2012

**Aim:** The aim of this analysis was to describe and interpret incidence and mortality trends in Croatia in women with corpus uteri carcinoma for the period between 1990 and 2012.

**Methods:** Incidence data were obtained from the Croatian National Cancer Registry. The mortality data were obtained from the World Health organization (WHO) mortality database. Standardized death rates were obtained from World Health Organization (WHO) Health for all database.

**Results:** Corpus uteri cancer showed an increasing incidence trend in Croatia. The incidence is highest between ages 50. and 69. The annual number of corpus uteri cancer death cases is stagnating –i.e., has slightly increased from 216 in 1990 to 246 in 2012.

**Conclusion:** The incidence trends of corpus uteri cancer in Croatia are similar to the trends observed in most of the European countries. Standardised death rate is higher in Croatia than in the European countries or some World countries. The data suggest suboptimal cancer prevention and control.

**Key words:** cancer, corpus uteri, incidence, mortality, Croatia

# Uvod

Rak tijela maternice u Republici Hrvatskoj je u porastu. Prvenstveno je to rezultat boljih mogućnosti dijagnoze i prepoznavanja, ali i zbog očekivanog duljeg trajanja života žena u Republici Hrvatskoj. Također, bitno je napomenuti da rak tijela maternice, uz rak dojke i jajnika, predstavlja tri najčešća sijela raka povezanih sa ženskim spolnim organima. Ova sijela raka dominiraju u zemljama s visokim dohotkom [1, 12].

U Republici Hrvatskoj rak tijela maternice zauzima četvrto mjesto među pet najčešćih sijela raka u žena sa udjelom 6%. Zajedno s rakom dojke, traheje, bronha i pluća, kolona i štitnjače, dotičnih pet sijela raka sudjeluje s 53% u ukupnoj incidenciji raka u žena [2].

Između 50. i 69. godine života pojavnost raka tijela maternice je najčešća. Od ukupno 21.434 novootkrivenih slučajeva raka u 2014. godini, rak tijela maternice otkriven je u 635 slučajeva i to 283 u stadiju I, 74 u stadiju II, 23 u stadiju III i 4 u stadiju IV [1, 3]. Ukupni broj novootkrivenih slučajeva raka tijela maternice (ne uključujući sijelo uterus non spec.) u razdoblju između 1990. i 2012. godine iznosio je 11.463 (Tablica 1), a broj umrlih od raka tijela maternice bio je 4.894. Broj umrlih u tom razdoblju imao je dva vrhunca. Tako je 2000. godine bilo 248, a 2012. godine 246 umrlih. Najmanji broj umrlih bio je 2004. i to 174 [11].

Anatomski, gornje dvije trećine uterusa iznad unutarnjeg otvora vrata maternice nazivamo tijelom maternice. Jajovodi se spajaju s postraničnim gornjim rubom tijela maternice, koje je kruškolikog izgleda. Područje maternice iznad mjesta spajanja jajovoda nazivamo dnom (lat. fundus) [4]. Zid tijela maternice sastoji se od mukoznog sloja kojeg nazivamo endometrij i fibromuskularnog dijela kojeg nazivamo miometrijem. Peritonealna površina uterusa pokrivena je serozom. Endometrij se sastoji od površinskih jednostavnih kolumnarnih stanica i sekretornih žlijezda (funkcionalni sloj), a ispod tog sloja nalazi se podležeća stroma (bazalni sloj).



Površinski sloj endometrija (funkcionalni sloj) podložan je cikličkom ljuštenju, dok bazalni sloj i miometriji nisu podložni cikličkim promjenama [5]. Glavna limfatička odvodnja odvija se preko utero-ovarijskog, parametrijskog i presakralnog puta. Dotični putevi dreniraju se u hipogastrični, ekternalno-ilijačni, ilijačni i zatim paraaortalni limfatički vod [4].

Rizik za obolijevanje povećava se s dužinom izlaganja estrogenu, bio on egzogenog ili endogenog podrijetla. Čimbenici rizika razvitka endometrijskoga raka su: adipozitet, nuliparitet, kasna menopauza, diabetes mellitus, hipertenzija i anovulacija. Dok hipertenzija povećava rizik za obolijevanje za oko 1,5 puta, anovulacija povećava za 9,5 puta, a adipozitet za čak 10 puta. Naime, u žena koje su adipozne dolazi do ekstraglandularne konverzije DHEA i androstendiona u estron. Taj je učinak posebno povećan u potkožnom masnom tkivu [1].

Naprotiv, fizička aktivnost, multiparitet i uzimanje kontraceptiva smanjuju vjerojatnost za obolijevanje od karcinoma endometrija. Pokazalo se kako desetogodišnje uzimanje peroralnih kontraceptiva smanjuje rizik obolijevanja od karcinoma endometrija, u odnosu na žene koje ih nisu uzimale, za oko 33%. No, slična povezanost između neendometroidnih karcinoma i debljine, odnosno peroralne kontracepcije, nije dokazana [1,4].

Najčešći tip karcinoma tijela maternice čine adenokarcinomi, oko 95%. No, 3 do 4% čine sarkomi, a oko 1% miješani sarkomsko-karcinomski tumori nastali iz Müllerove cijevi. Postoje dva osnovna oblika adenokarcinoma. Jedna skupina adenokarcinoma je estrogen-ovisna, te se gotovo uvijek razvija iz područja endometrijskih hiperplazija. Pacijentice oboljele od estrogen-ovisnih adenokarcinoma imaju bolju prognozu. Druga skupina adenokarcinoma je estrogen-neovisna. Estrogen-neovisni adenokarcinomi pojavljuju se u starijih bolesnicima, slabije su diferencirani i imaju lošiju prognozu [1].

Dijagnoza karcinoma endometrija najčešće se postavlja temeljem anamneze (najčešće žena koja je u menopauzi dolazi zbog krvarenja), ali i fizikalnim, ginekološkim i UZV pregledom, a ponekad uz radiološki pregled, laboratorijske pretrage, te citološkim pregledom. Oko 90% endometrijskih karcinoma očituje se

krvarenjem, ali samo oko 25% postmenopauzalnih krvarenja je prediktivan faktor karcinoma [1]. Nažalost, citološki pregled pokazuje prisustvo tumorskih stanica u oko 50%, što populacijske probire čini neefikasnim [1,4].

Glavni postupak dijagnoze, osim anamneze i fizikalnog pregleda, predstavlja frakcionirana kiretaža. Pri dijagnozi pomoćna metoda je ultrazvuk, no ishodi istraživanja pokazuju da ne zadovoljava kriterij dijagnostičke pretrage za probir. Transvaginalni ultrazvuk (TVUZ) ima visoku negativnu prediktivnu vrijednost kada je debljina endometrija manja od 5 mm. U jednom od istraživanja provedenog na 1.168 žena pokazalo se da je rizik pronalaska patološkog endometrija na kiretaži 5,5%, ako je prije kiretaže TVUZ-om izmjereni endometrij bio debljine  $\leq 4$  mm. Zbog toga je ženama s postmenopauzalnim krvarenjem i endometrijem debljine  $\leq 4$  mm opravdano suzdržati se od kiretaže [29]. CA-125 može biti upotrijebljen, ali isključivo u uznapredovalim stadijima kao parametar progresije bolesti [4].

Patohistološki razlikujemo hiperplazije (iz kojih će se najvjerojatnije razviti karcinomi) i karcinome. Vrste hiperplazija su: jednostavna, kompleksna, te atipična jednostavna i kompleksna. Smatra se da postojanje jednostavne hiperplazije povećava mogućnost razvitka karcinoma unutar 10 godina za 1%, složene 3%, jednostavne atipične 8%, a složene atipične za 29%. Vrste karcinoma (prema WHO/ISGyP): endometroidni, mucinozni, serozni, klarocelularni, nediferencirani, miješani. Obično se karcinomi, patohistološki, klasificiraju u jednu od dvije kategorije. Tip 1 koji je gradusa 1 i 2, te tip 2 koji uključuje gradus 3. Gradus 1 predstavlja diferencijaciju tumorskih stanica koja je manja od 5%. Gradus 2 diferencijaciju stanica između 6 i 50%, te gradus 3 gdje je diferenciranost veća od 50%. No, glavni način klasifikacije je kirurška klasifikacija koja je donesena na konferenciji 1988. godine od strane FIGO odbora. Najnoviji način klasifikacije je FIGO klasifikacija iz 2009. godine, koja predstavlja revidiranu klasifikaciju iz 1988. godine. Prema toj klasifikaciji postoje stadiji IA, IB, II, IIIA, IIIB, IIIC1, IIIC2, IVA, IVB. Svaki od tih stadija govori o tome koliko se tumor proširio u stijenku tijela maternice, izvan njega, odnosno postojanje udaljenih metastaza. Kao alternativa može se koristiti i TNM klasifikacija. T označava veličinu tumora, N zahvaćanje limfnih nodusa, dok M označava prisustvo metastaza [1,4]. Metastaze tumora šire se lokalno, limfatički, ali i krvlju u pluća, jetru i kosti. Prisustvo metastaza najviše korelira s dužinom preživljenja [1].

Liječenje raka tijela maternice ovisi o tome zahvaća li rak samo uterus, uterus i cerviks ili se širi izvan uterusa, odnosno ovisi o FIGO klasifikaciji [1, 7]. Pošto se većina raka otkriva u stadiju I, što znači da je ograničen na maternicu, ukoliko se može operirati, preporučuje se kirurško odstranjenje uz peritonealnu lavažu za citološki pregled, te totalnu histerektomiju s bilateralnom salpingoophorotomijom uz disekciju pelvičnih i paraaortalnih limfnih čvorova. Bolesnicama u kojih je rak neoperabilan, preporučuje se izvršiti radioterapiju, od ukupno 50 Gy, koja smanjuje i ograničava tumorsko tkivo i time produljuje preživljenje [1,7]. Adjuvantna terapija u stadiju I nije potrebna, kako pokazuje jedna danska kohortna studija koja je uključivala žene s rakom stadija I. Studija je pokazala da petogodišnje preživljenje stadija I iznosi 96% [8]. Stadij II zahtijeva preoperativni MRI kako bi se mogla procijeniti zahvaćenost mokraćnog mjehura i osigurati da je sigurno resekirati tumor. Radikalna histerektomija s bilateralnom salpingoophorotomijom, te pelvičnom i paraaortalnom limfadenektomijom, koja se nekada radila, više se ne preporučuje. Bolesnice koje nemaju zahvaćene limfne čvorove ne moraju se niti zračiti, dok one sa zahvaćenim limfnim čvorovima moraju primiti dodatnu radioterapiju [4]. Bolesnicama u kojih je rak neoperabilan preporuča se radioterapija, kao npr. u stadiju IIB, od ukupno 75 do 80 Gy-a [8]. Stadij III zahtijeva radikalnu histerektomiju s bilateralnom salpingoophorotomijom, te pelvičnom i paraaortalnom limfadenektomijom. Obvezatno je postoperativno EBRT (external-beam radiotherapy) zračenje i/ili kemoterapija [4,8]. Stadij IV liječi se ovisno o raširenosti metastaza. Ukoliko nema rezidualnog karcinoma može se pribjeći citoreduktivnom kirurškom zahvatu. Ukoliko postoji ascites, te visoka mogućnost postoperativnog morbiditeta, preporuča se neoadjuvantna terapija [9]. Bolesnice čiji se karcinom proširio izvan abdomena liječe se kemoterapijom, hormonalnom terapijom (ukoliko je karcinom hormonski ovisan), radioterapijom ili palijacijskom histerektomijom i salpingoophorotomijom [7,8].

Petogodišnje preživljenje usko je povezano sa stadijem. Tako žene sa stadijem I imaju preživljenje od 70% do 95%, stadijem II od 66% do 70 %, stadijem III od 35% do 44% i stadijem IV od 14% do 20% [1,6].

## **Cilj rada**

Cilj rada je prikazati incidenciju i mortalitet raka tijela maternice u Republici Hrvatskoj u razdoblju između 1990. do 2012. godine, te ih usporediti sa pokazateljima država Europske unije.

# **Materijali i metode**

## **Izvori podataka**

Iz biltena Registra za rak Republike Hrvatske preuzeti su podaci o incidenciji raka tijela maternice za period od 1990. do 2012. godine. Registar za rak osnovan je 1959. godine u svrhu prikupljanja, obrade i analize podataka o incidenciji svih sijela raka na razini ukupne populacije u Hrvatskoj. Rak tijela maternice unutar registra definiran je pod šifrom C54, prema Međunarodnoj klasifikaciji bolesti, verzija 10 (u daljnjem tekstu skraćeno: MKB-10). Dodatna dijagnoza, koja je uzeta u obzir samo pri izračunu broja novih slučajeva po dobi je uterus non spec., koja se u MKB-10 klasifikaciji nalazi pod šifrom C55. U MKB-9 klasifikaciji dijagnoza raka tijela maternice nalazi se pod šifrom 182, dok se dijagnoza karcinoma uterus non spec. nalazi pod šifrom 179 [10]. Mortalitet raka tijela maternice preuzet je iz World Health Organization (WHO) baze podataka umrlih [11]. Standardizirane stope smrtnosti raka tijela maternice preuzete su iz WHO Health for all baze podataka [13].

## **Statistička analiza**

Učinjena je deskriptivna analiza trenda pojavnosti i smrtnosti tijekom perioda od 1990. do 2012. godine prema dobnim stratumima i ukupno. Rezultati su prikazani tablično i grafički.

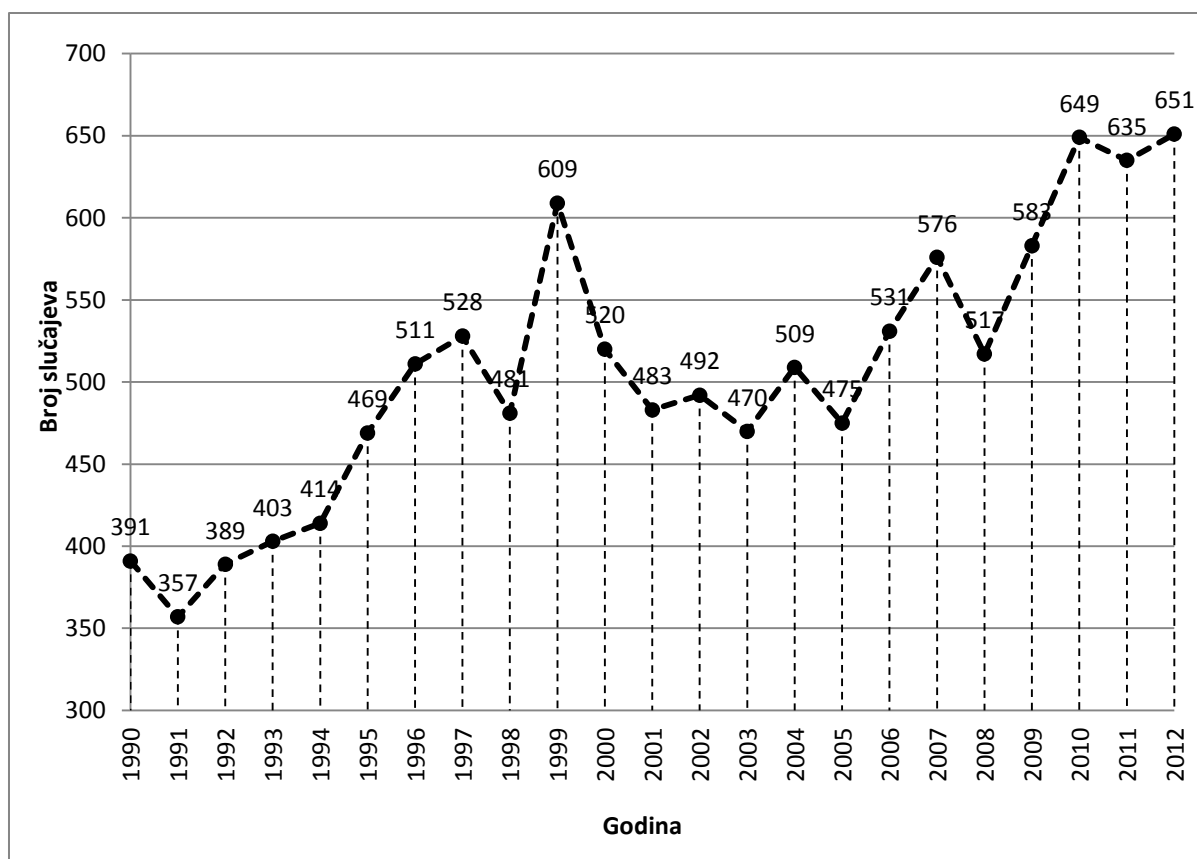
# Rezultati

U razdoblju od 1990. do 2012. godine dijagnosticirana su ukupno 11.643 slučaja žena oboljelih od raka tijela maternice, a umrlo je 4.894 oboljelih (Tablica 7).

Prema podacima može se vidjeti da je broj novih slučajeva u stalnom porastu. Broj novih slučajeva 1990. godine iznosio je 391, dok je 2012. godine iznosio 651. Također, uočavamo jedan vrhunac 1999. godine, kada je novootkriveno 609 slučajeva (Tablica 1, Slika 1).

**TABLICA 1.** Broj novih slučajeva raka tijela maternice u RH u razdoblju od 1990. do 2012. godine.

Godina	Broj slučajeva
1990.	391
1991.	357
1992.	389
1993.	403
1994.	414
1995.	469
1996.	511
1997.	528
1998.	481
1999.	609
2000.	520
2001.	483
2002.	492
2003.	470
2004.	509
2005.	475
2006.	531
2007.	576
2008.	517
2009.	583
2010.	649
2011.	635
2012.	651
Ukupno	11.643

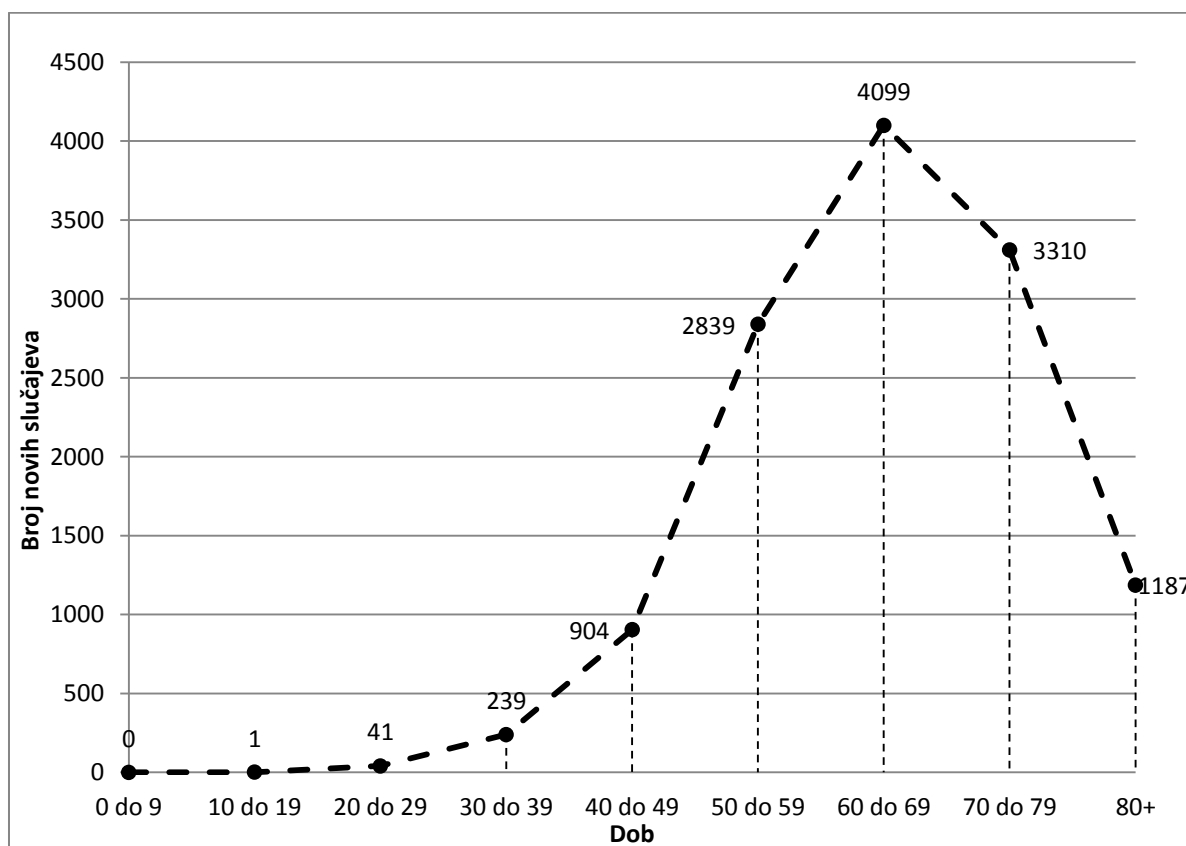


**SLIKA 1.** Prikaz broja novih slučajeva raka tijela maternice u RH u razdoblju od 1990. do 2012. godine.

Analizom pojavnosti raka ovisno o dobi u razdoblju između 1990. do 2012. godine, uočava se da je najveća pojavnost u dobi između 60. i 69. godine života, kada je dijagnosticirano 4.099 slučajeva. Sljedeći stratum, po broju novih slučajeva, nalazi se između 70. i 79. godine života sa 3.310 novootkrivenih slučajeva. Između 50. i 59. godine života otkriveno 2.839 slučajeva raka. Kao što se može vidjeti iz podataka pojavnost je najveća između 50. i 69. godine života. Ali, pri tom ne smijemo zanemariti stratum između 70. i 79. godine života (Tablica 2, Slika 2).

**TABLICA 2.** Broj novih slučajeva raka tijela maternice prema dobi u RH u razdoblju od 1990. do 2012. godine (uključujući sijelo – uterus non spec.).

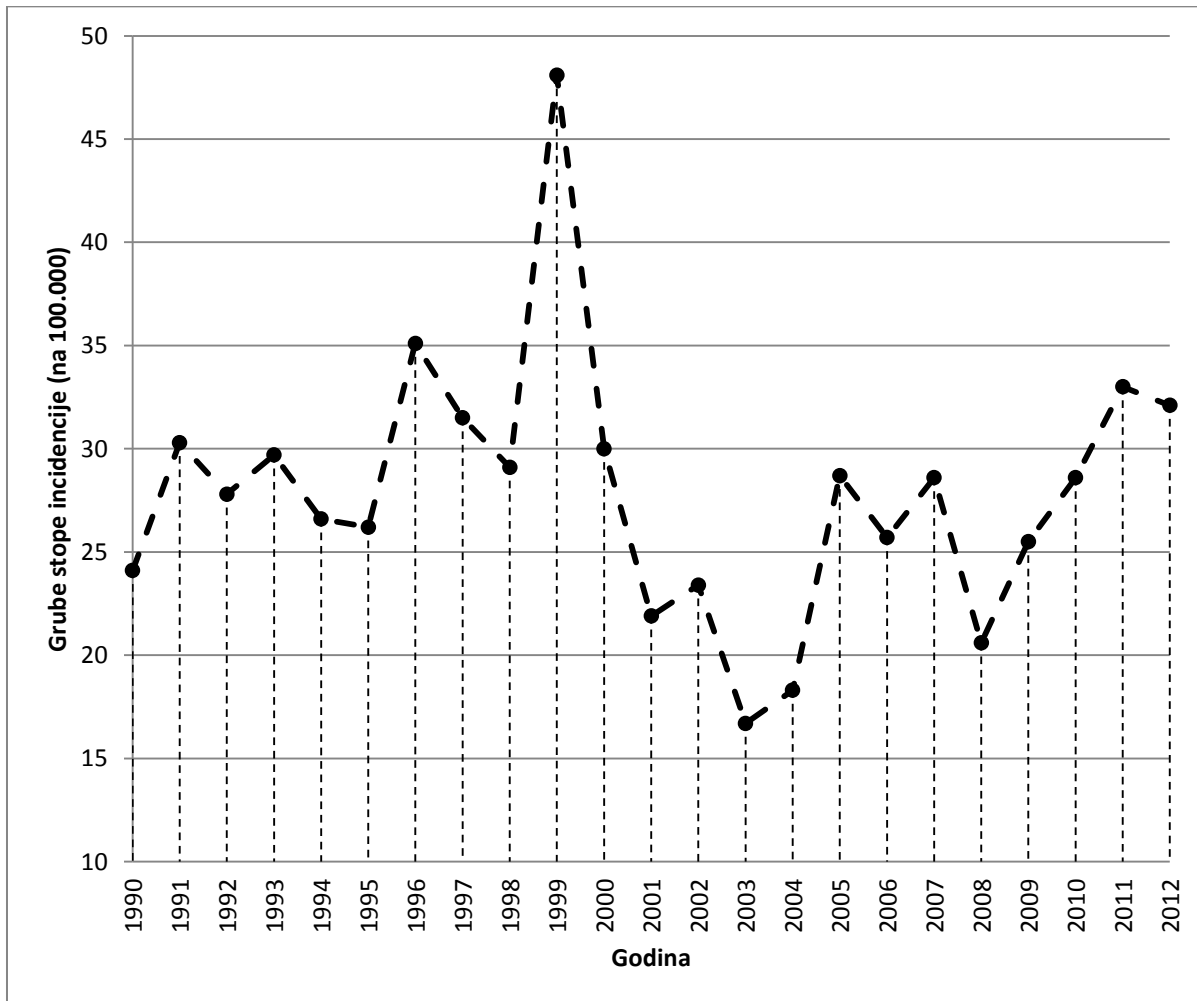
Dob	Broj novih slučajeva
0 do 9	0
10 do 19	1
20 do 29	41
30 do 39	239
40 do 49	904
50 do 59	2.839
60 do 69	4.099
70 do 79	3.310
80+	1.187
Nepoznato	86
Ukupno	12.706



**SLIKA 2.** Broj novih slučajeva raka tijela maternice prema dobi u RH u razdoblju od 1990. do 2012. godine (nepoznata dob isključena, u obzir uzeto sijelo – uterus non spec.).

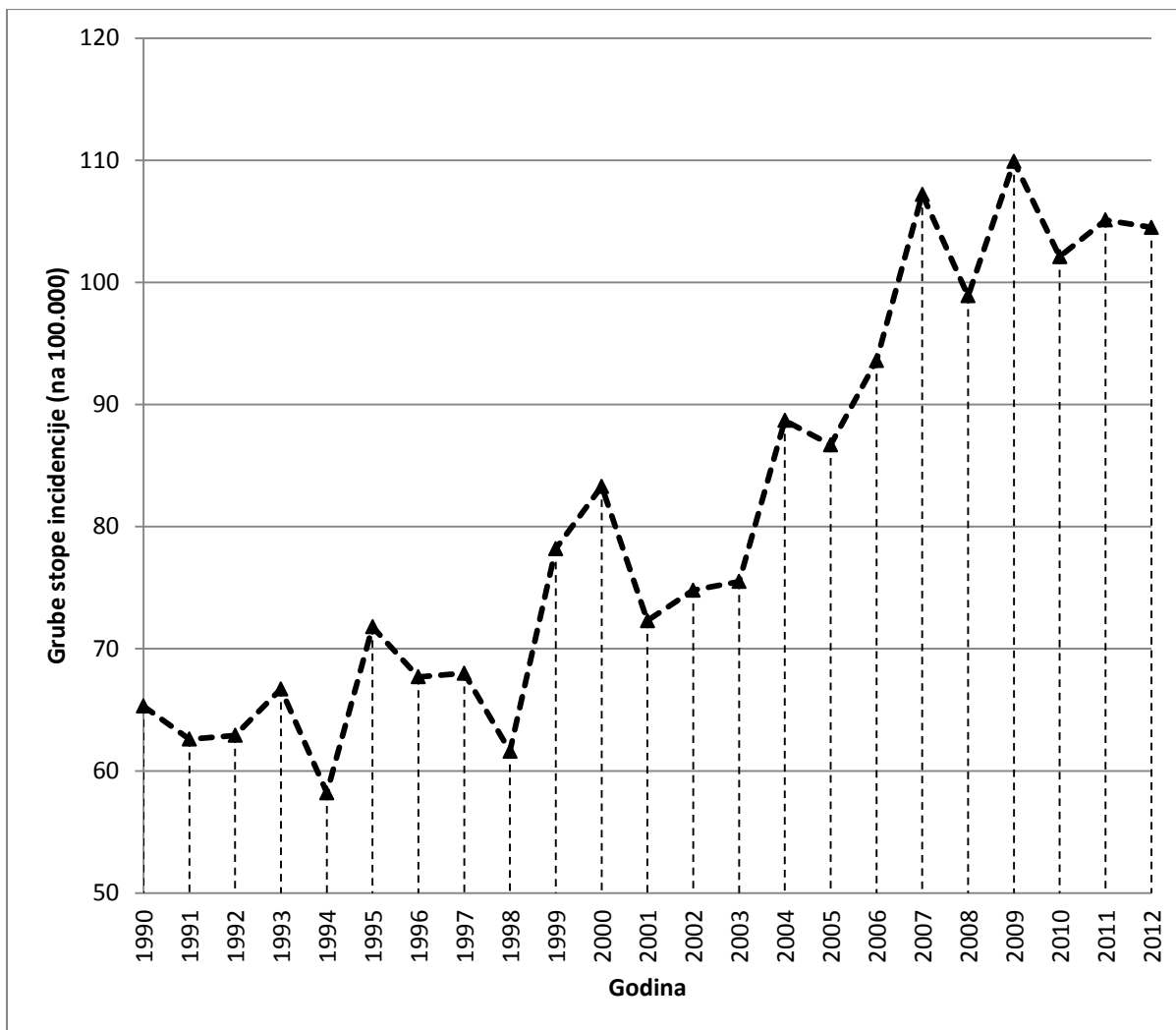


Prema incidenciji raka tijela maternice između 0 do 49 godina u RH u razdoblju između 1990. do 2012. godine uočava se trend stagnacije, odnosno laganog porasta. Jedina godina koja odudara od prosjeka, bila je 1999. godina s incidencijom od 48,1/100.000 (Slika 3).



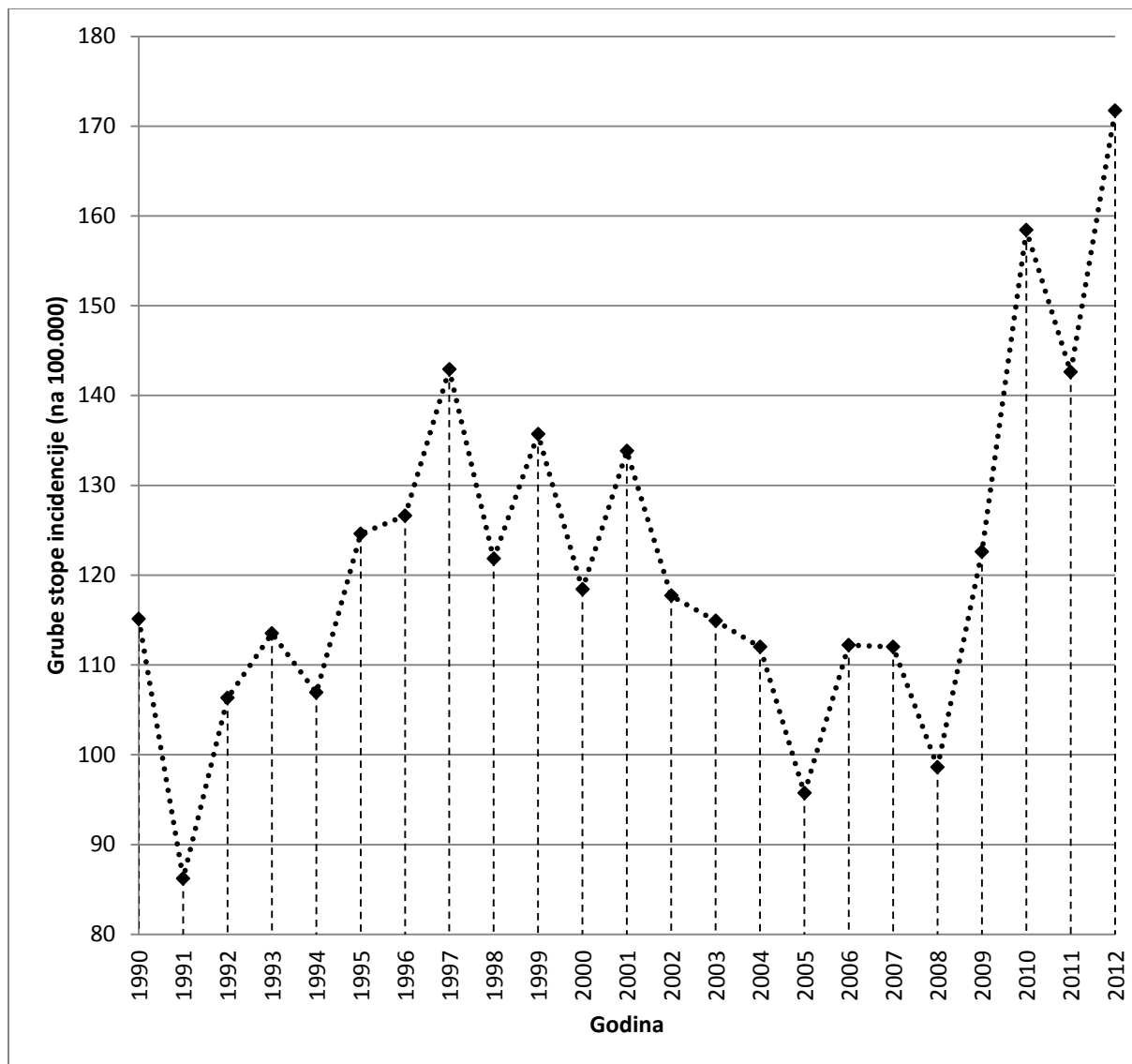
**SLIKA 3.** Incidencija raka tijela maternice (na 100.000) za dob od 0 do 49 u RH u razdoblju od 1990. do 2012. godine.

Prema incidenciji raka tijela maternice u dobi između 50 do 59 godina u RH u razdoblju između 1990. do 2012. godine, uočava se uzlazni trend pojavnosti (Slika 4).



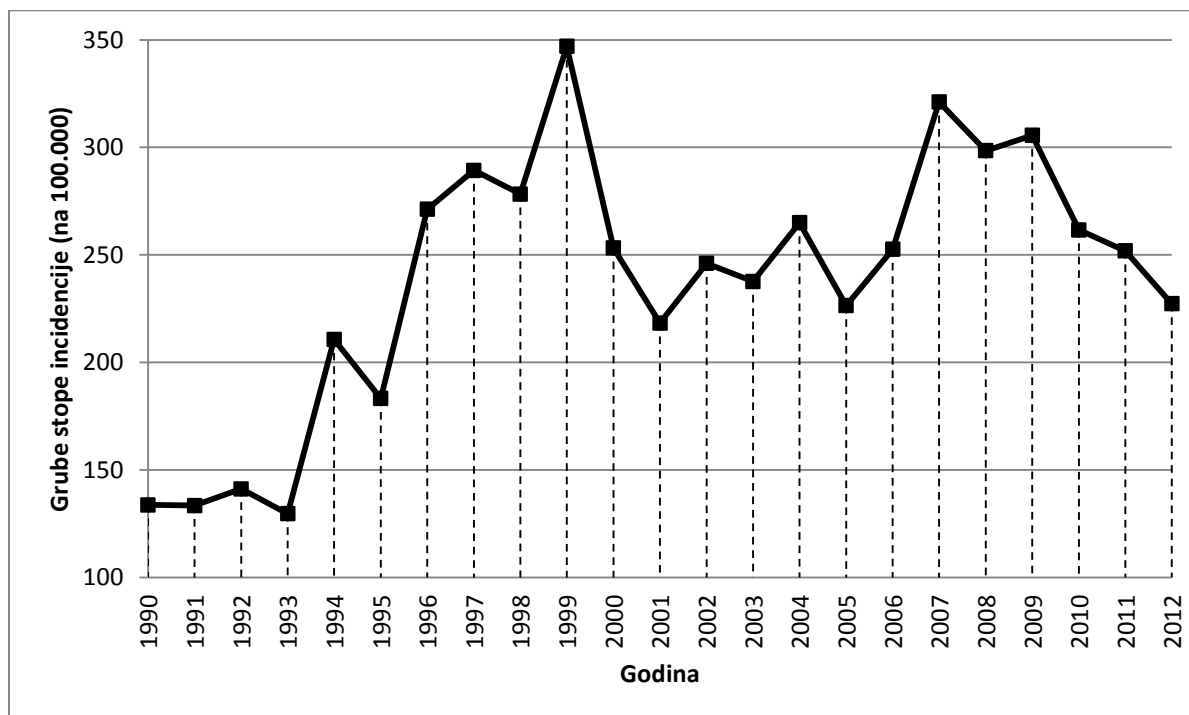
**SLIKA 4.** Incidencija raka tijela maternice (na 100.000) za dob od 50 do 59 u RH u razdoblju od 1990. do 2012. godine.

U dobi između 60 do 69 godina uočava se trend povećanja incidencije od 2008. godine (Slika 5).



**SLIKA 5.** Incidencija raka tijela maternice (na 100.000) za dob od 60 do 69 u RH u razdoblju od 1990. do 2012. godine.

U dobi između 70 do 80+ trend incidencije raka tijela maternice u RH u razdoblju između 1990. do 2012. godine je u porastu, no od 2007. godine postoji silazni trend te su stope na razini onih iz 1996. (Slika 6) .



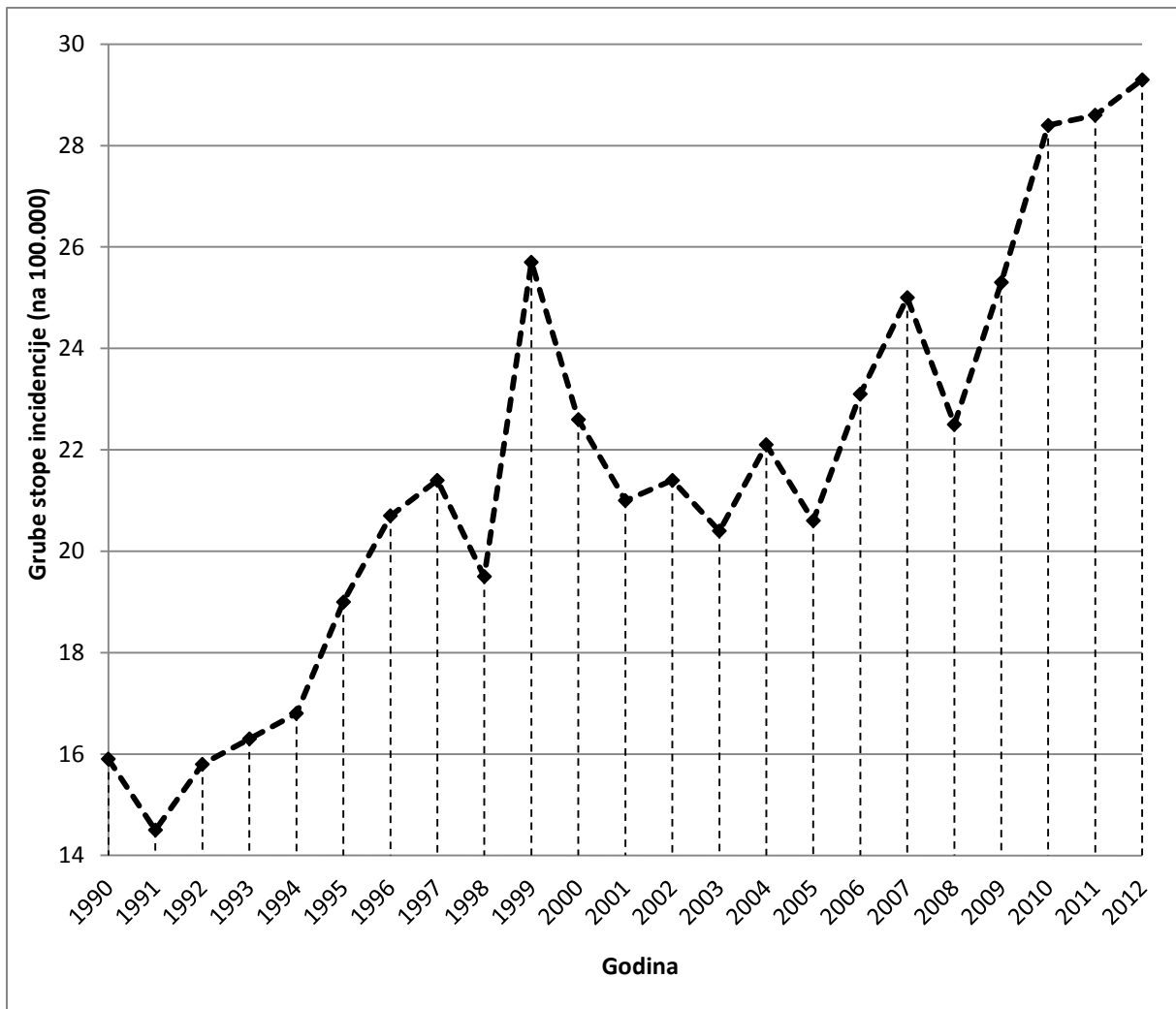
**SLIKA 6.** Incidencija raka tijela maternice (na 100.000) za dob od 70 do 80+ u RH u razdoblju od 1990. do 2012. godine.

Gledajući incidencije raka tijela maternice u RH u razdoblju između 1990. do 2012. godine možemo zaključiti da je u stratumima od 50 do 59, 60 do 69, te 70 do 80+ trend uzlazan. Jedino u stratumu od 0 do 49 trend stagnira, odnosno lagano je silazan. Najuočljiviji uzlazni trend incidencije nalazi se u stratumima 50 do 59 i 70 do 80+, dok je u stratumu 60 do 69 uzlazni trend prisutan, no ne toliko izražen (Slika 3, Slika 4, Slika 5, Slika 6).

S obzirom na grube stope incidencije, možemo zamijetiti kako je ona u stalnom porastu s vrijednošću od 29,3/100.000 u 2012. godini. Možemo istaknuti 1999. godinu kao godinu u kojoj je incidencija porasla na 25,7/100.000 u odnosu na 1998. godinu kada je iznosila 19,5/100.000 (Tablica 3, Slika 7).

**TABLICA 3.** Grube stope incidencije (na 100.000) raka tijela maternice za razdoblje od 1990. do 2012. godine u RH.

Godina	Grube stope/100.000
1990.	15,9
1991.	14,5
1992.	15,8
1993.	16,3
1994.	16,8
1995.	19,0
1996.	20,7
1997.	21,4
1998.	19,5
1999.	25,7
2000.	22,6
2001.	21,0
2002.	21,4
2003.	20,4
2004.	22,1
2005.	20,6
2006.	23,1
2007.	25,0
2008.	22,5
2009.	25,3
2010.	28,4
2011.	28,6
2012.	29,3

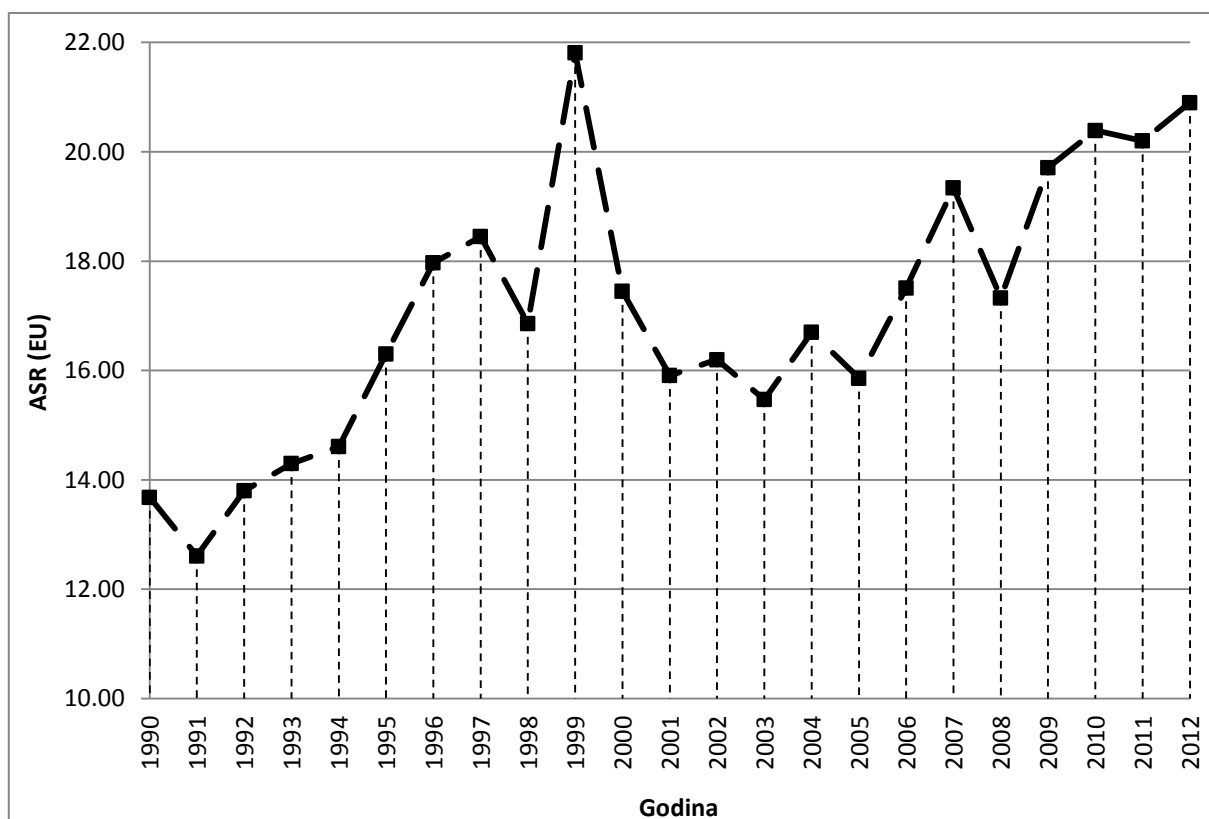


**SLIKA 7.** Grube stope incidencije (na 100.000) raka tijela maternice za razdoblje od 1990. do 2012. godine u RH.

Dobno standardizirane stope (ASR), za koje je korišteno Standardno europsko stanovništvo, pokazuje trend porasta kao i kod grubih stopa. To znači da porast nije uzrokovan većim udjelom starog stanovništva, već se radi o stvarnom rastu incidencije. Također, možemo uočiti visoki porast incidencije između 2008. i 2012. godine sa 17,33/100.000 na 20,90/100.000 (Tablica 4, Slika 8).

**TABLICA 4.** Dobno standardizirane stope incidencije raka tijela maternice za razdoblje od 1990. do 2012. godine. ASR (EU) – dobno standardizirane stope na 100.000 (korišteno Standardno europsko stanovništvo).

Godina	ASR (EU)
1990.	13,68
1991.	12,61
1992.	13,80
1993.	14,30
1994.	14,61
1995.	16,30
1996.	17,97
1997.	18,45
1998.	16,86
1999.	21,81
2000.	17,45
2001.	15,91
2002.	16,20
2003.	15,47
2004.	16,70
2005.	15,86
2006.	17,51
2007.	19,34
2008.	17,33
2009.	19,71
2010.	20,39
2011.	20,20
2012.	20,90



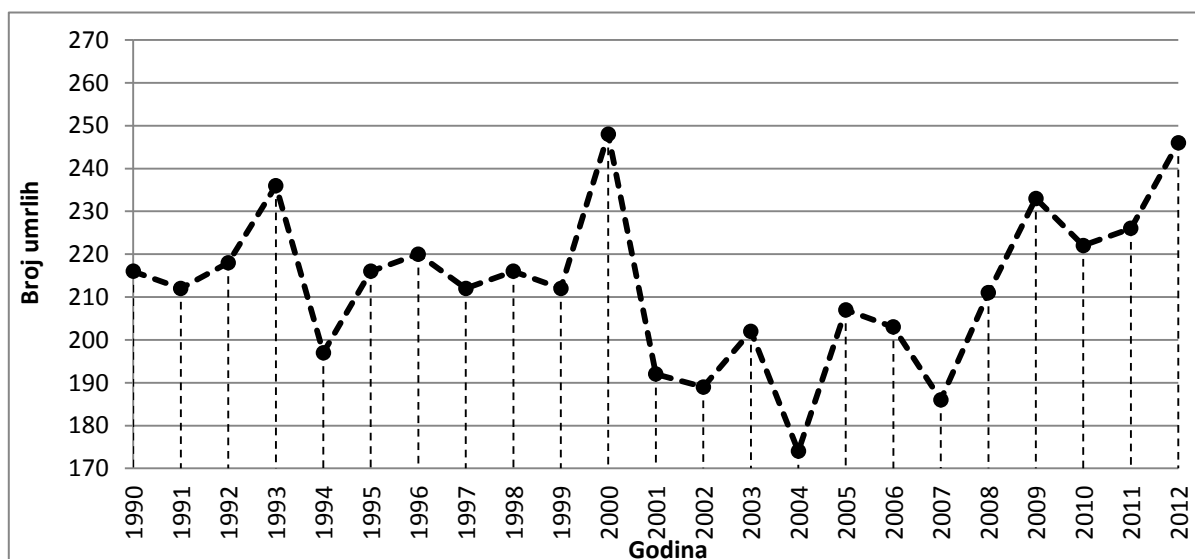
**SLIKA 8.** Dobno standardizirane stope incidencije raka tijela maternice za razdoblje od 1990. do 2012. godine. ASR (EU)–dobno standardizirane stope na 100.000 (korišteno Standardno europsko stanovništvo).

Između 1990. i 2012. godine broj umrlih od raka tijela maternice iznosio je 4.894. Možemo zamijetiti da je u posljednjem desetljeću broj umrlih žena pod ovom dijagnozom u stalnom porastu. U godini 2000. broj umrlih, gledajući za razoblje 1990. do 2012., bio je najveći i iznosio je 248. Godine 1994., 2004. i 2007. ističu se kao godine s najmanjim brojem umrlih. Tako je 1994. umrlo 19, 2004. je umrlo 174 oboljelih, a 2007. je umrlo 186 oboljelih. Gledajući trend umrlih, može se zaključiti da on stagnira, odnosno da se nalzi u laganom porastu (Tablica 5, Slika 9).



**TABLICA 5.** Broj umrlih od raka tijela maternice u RH u razdoblju od 1990. do 2012. godine.

Godina	Broj umrlih
1990.	216
1991.	212
1992.	218
1993.	236
1994.	197
1995.	216
1996.	220
1997.	212
1998.	216
1999.	212
2000.	248
2001.	192
2002.	189
2003.	202
2004.	174
2005.	207
2006.	203
2007.	186
2008.	211
2009.	233
2010.	222
2011.	226
2012.	246
Ukupno	4.894

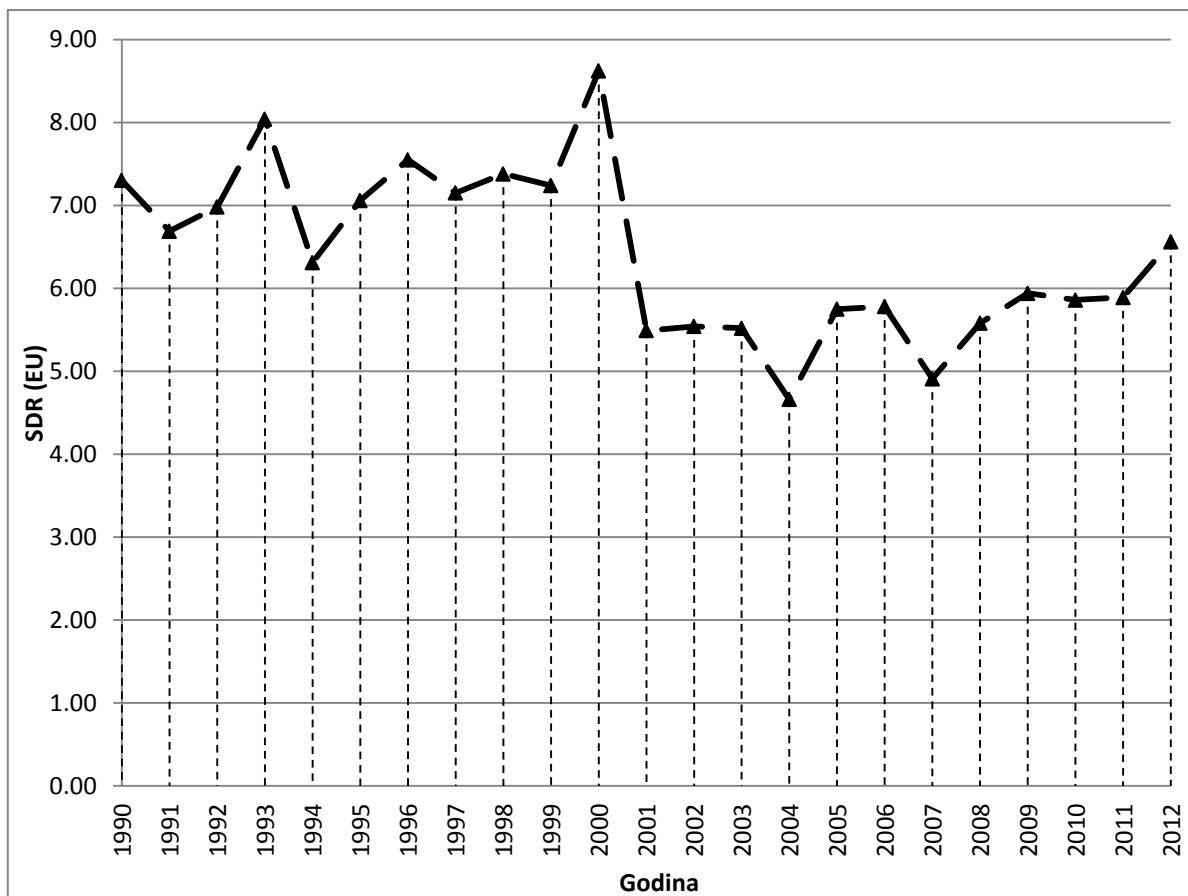


**SLIKA 9.** Broj umrlih od raka tijela maternice u RH u razdoblju od 1990. do 2012. godine.

Standardizirane stope smrtnosti (SDR) pokazuju ukupni trend smanjivanja s vrlo naglim padom između 2000. godine, kada je stopa iznosila 8,62/100.000 i 2001. godine, kada je stopa iznosila 5,49/100.000 (Tablica 6, Slika 10).

**TABLICA 6.** Standardizirane stope smrtnosti raka tijela maternice za razdoblje od 1990. do 2012. godine. SDR (EU) – standardizirane stope smrtnosti na 100.000 (korišteno Standardno europsko stanovništvo).

Godina	SDR (EU)
1990.	7,30
1991.	6,69
1992.	6,98
1993.	8,04
1994.	6,31
1995.	7,06
1996.	7,55
1997.	7,15
1998.	7,38
1999.	7,24
2000.	8,62
2001.	5,49
2002.	5,54
2003.	5,52
2004.	4,66
2005.	5,75
2006.	5,78
2007.	4,91
2008.	5,58
2009.	5,94
2010.	5,86
2011.	5,89
2012.	6,56



**SLIKA 10.** Dobno standardizirane stope smrtnosti raka tijela maternice za razdoblje od 1990. do 2012. godine. SDR (EU) – standardizirane stope smrtnosti na 100.000 (korišteno Standardno europsko stanovništvo).

**TABLICA 7.** Podaci incidencije i mortaliteta raka tijela maternice u RH za razdoblje od 1990. do 2012. godine. Broj slučajeva, grube stope, standardizirane stope (ASR, SDR) na 100.000 (korištena Standardna europska populacija).

Godina	Incidencija			Mortalitet	
	Broj slučajeva	Gruba stopa/100.000	ASR (EU)	Broj slučajeva	SDR (EU)
1990.	391	15,9	13,68	216	7,30
1991.	357	14,5	12,61	212	6,69
1992.	389	15,8	13,80	218	6,98
1993.	403	16,3	14,30	236	8,04
1994.	414	16,8	14,61	197	6,31
1995.	469	19,0	16,30	216	7,06
1996.	511	20,7	17,97	220	7,55
1997.	528	21,4	18,45	212	7,15
1998.	481	19,5	16,86	216	7,38
1999.	609	25,7	21,81	212	7,24
2000.	520	22,6	17,45	248	8,62
2001.	483	21,0	15,91	192	5,49
2002.	492	21,4	16,20	189	5,54
2003.	470	20,4	15,47	202	5,52
2004.	509	22,1	16,70	174	4,66
2005.	475	20,6	15,86	207	5,75
2006.	531	23,1	17,51	203	5,78
2007.	576	25,0	19,34	186	4,91
2008.	517	22,5	17,33	211	5,58
2009.	583	25,3	19,71	233	5,94
2010.	649	28,4	20,39	222	5,86
2011.	635	28,6	20,20	226	5,89
2012.	651	29,3	20,90	246	6,56

## Rasprava

Prema prikupljenim podacima za 2012. godinu, dobno standardizirana stopa incidencije za rak tijela maternice u RH iznosi 20,90/100.000 stanovnika što je u usporedbi s procjenama iz EUCAN 2012 baze podataka, više od europskog prosjeka, koji iznosi 19,30/100.000. Uspoređujući prikupljene podatke za 2012. godinu i procjenu iz EUCAN 2012 baze podataka možemo zamijetiti da se podaci uvelike razlikuju i da je dobno standardizirana stopa incidencije u RH veća od procijenjene. U brojkama to iznosi 20,90/100.000 stanovnika prema prikupljenim podacima za RH, a procjene iz EUCAN 2012 iznose 17,7/100.000 stanovnika [14].

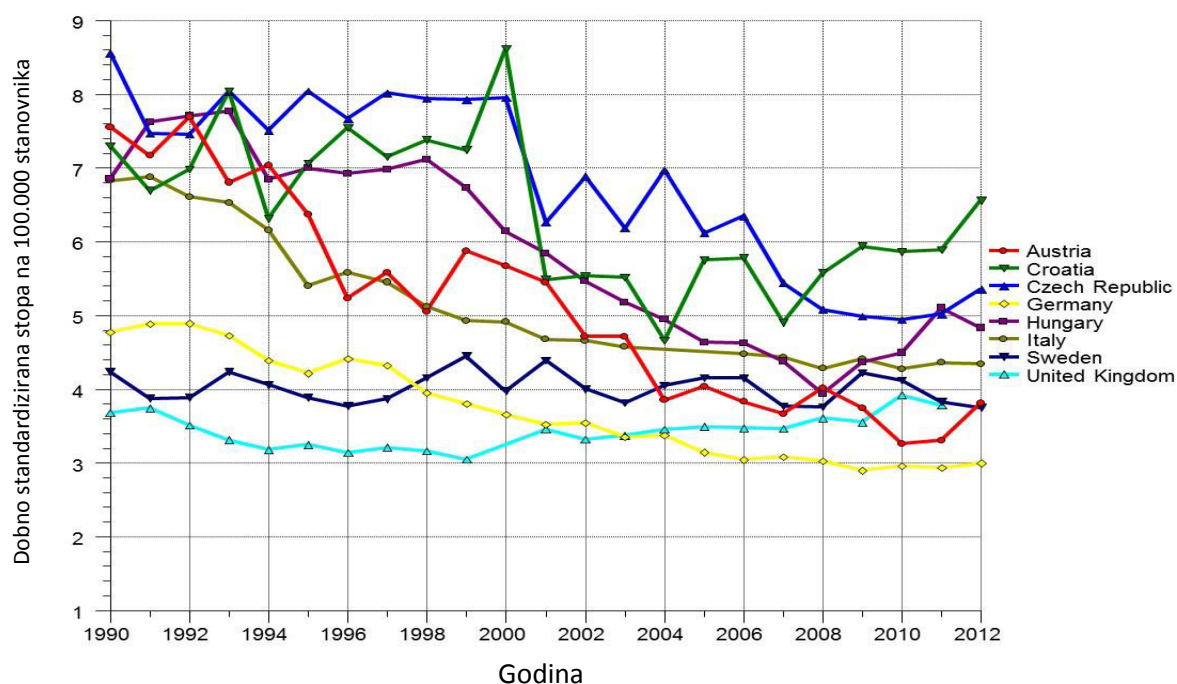
Prema procjenama EUCAN 2012, najveća incidencija je među zemljama jugoistočne Europe. Na prvom je mjestu s visokom incidencijom Republika Makedonija, gdje je incidencija 39,40/100.000 stanovnika. Jedna od država za koju EUCAN 2012 ima visoku procjenu stope incidencije jest Kraljevina Norveška s 24,0/100.000 stanovnika [14].

Uspoređujući incidencije na svjetskoj razini, prema projekcijama GLOBOCAN 2012, RH se nalazi među zemljama s visokom incidencijom. Zemlje koje imaju višu incidenciju nego RH su zemlje poput Sjedinjenih Američkih Država, Kanade, Ruske Federacije, te pojedinih zemalja u Europi i Južnoj Americi [15].

Broj umrlih od raka tijela maternice u razdoblju između 1990. i 2012. godine uveliko se razlikuje među zemljama Europe. Ako usporedimo Austriju i RH, zamijećujemo kako je broj umrlih u Austriji 7.826, a u RH 4.894. Usporedimo li Švedsku i RH, razlika u broju umrlih je još veća (Tablica 8). Prema dobno standardiziranim stopama umrlih možemo zamijetiti da je u zadnjih nekoliko godina stopa umrlih u nekim zemljama u značajnom padu, dok je u RH stopa još uvijek dosta visoka. U zemljama kao što su Austrija, Švedska, Mađarska, Italija stope incidencije u 2012. godini bile su ispod 6/100.000 dok je u RH ona iznad 6/100.000 (Slika 11).

**TABLICA 8.** Broj umrlih od raka tijela maternice u izabranim državama između 1990. i 2012. godine.

Godina	Broj umrlih			
	RH	Austrija	Švedska	Mađarska
1990.	216	448	291	489
1991.	212	417	283	532
1992.	218	447	291	551
1993.	236	411	300	553
1994.	197	433	290	501
1995.	216	412	290	517
1996.	220	344	270	516
1997.	212	352	296	521
1998.	216	325	325	537
1999.	212	383	319	520
2000.	248	368	315	496
2001.	192	360	332	465
2002.	189	324	315	428
2003.	202	319	292	426
2004.	174	278	325	402
2005.	207	280	345	375
2006.	203	283	337	385
2007.	186	273	318	357
2008.	211	290	321	334
2009.	233	276	353	377
2010.	222	248	358	386
2011.	226	263	340	436
2012.	246	292	333	429
Ukupno	4.894	7.826	7.239	10.533



**SLIKA 11.** Dobno standardizirane stope umrlih od raka tijela maternice na 100.000 stanovnika u izabranim državama između 1990. i 2012. godine.

Prema bazi podataka EUCAN 2012, procjena mortaliteta u RH iznosi 4,50/100.000 stanovnika, čime spadamo u zemlje s visokim mortalitetom [14]. No, prema prikupljenim podacima u 2012, mortalitet u RH iznosi 6,56/100.000 stanovnika (Tablica 7). Prema podacima iz GLOBOCAN 2012, procjena mortaliteta iznosi 2,86/100.000 stanovnika, čime pripadamo zemljama s visokim mortalitetom [15].

Povećana učestalost raka tijela maternice u Republici Hrvatskoj mogla bi se objasniti povećanom učestalošću pretilosti i nuliparitetom. Sve veći udio žena s povišenom tjelesnom masom odnosno pretilosti postaje veliki javnozdravstveni problem zbog uzročne povezanosti s mnogim kroničnim bolestima [16]. Rak tijela maternice jedna je od tih bolesti. Istraživanje objavljeno 2007. godine pokazalo je da je 34% hrvatskih žena pretilo [17]. Drugo takvo istraživanje provedeno u Hrvatskoj ukazalo je na šećernu bolest kao faktor koji povisuje rizik za nastanak raka tijela maternice. Tim istraživanjem dokazana je prevalencija šećerne bolesti u odraslih u Hrvatskoj od 8,9% uz trend porasta [18]. U drugom istraživanju o učinku oralne kontracepcije, koja

je smatrana protektivnim čimbenikom za razvitak raka tijela maternice, potvrđeno je da je rijetko korištena [19].

Analizirajući broj umrlih i dobne skupine u kojima se rak tijela maternice pojavljuje, te uzlazni trend pojavnosti uz još visoku smrtnost, možemo pokušati objasniti razloge za to.

Trend porasta pojavnosti je gotovo sigurno povezan s većom učestalošću debljine, no mogući su i drugi uzroci vezani uz navike, osobito prehranu. S obzirom na pravovremeno otkrivanje bolesti i liječenje, u literaturi ne postoje dokazi da preventivni ginekološki pregledi utječu na preživljenje, no to je i očekivano jer se u većine žena rano otkrije rak. Prvi znak je krvarenje koje nastane u ranoj fazi. Možemo pretpostaviti da u Hrvatskoj žene u menopauzi odlaze kasnije na pregled kad krvarenje traje već duže. Nema podataka da li se pri redovitim ginekološkim pregledima provodi TVUZ i u starijih žena, a nema ni drugih podataka o pravovremenom liječenju, jer bi se to trebalo sustavno pratiti u okviru istraživanja.

Prema istraživanjima, žene ne odlaze na ginekološki pregled zbog različitih razloga. Neke se žene boje raspoloženja ginekologa [20], neke se boje pregleda jer misle da će biti bolan, dok se druge žene boje mogućeg patološkog nalaza pri pregledu [21]. Druga studija pokazuje da su glavni razlozi odbijanja odlaska na ginekološki pregled strah: da će saznati da imaju rak, od boli, da će ih pregledati muški doktor, od instrumenata kojima se vrši pregled i strah od pozicije u kojoj se nalaze pri pregledu [25]. Svi navedeni razlozi govore u prilog nedolaženja žena na ginekološki pregled. No, većina studija pokazuje da s brojem odlazaka na ginekološki pregled i starijom dobi opada strah i sram, te da se žene lakše odlučuju na ginekološki pregled [21, 22, 23, 24]. Ali, većina žena će se javiti kada primijeti određeni simptom, dok mali broj žena odlazi na redovite preglede [21]. Ovo su zasigurno podaci koji ukazuju na potrebu edukacije žena o važnosti ginekoloških preventivnih pregleda i u menopauzi.

Transvaginalni ultrazvuk (TVUZ) se koristi u inicijalnoj evaluaciji postmenopauzalnog krvarenja. Prvenstveno, jer se radi o neinvazivnoj metodi koja ne zrači, ali i financijski aspekt je odgovarajući [26]. Osjetljivost navedenog pregleda je 91%, dok je specifičnost 61%. Dotične vrijednosti osjetljivosti i specifičnosti vrijede kada je promjena deblja od 5 mm. Debljina promjene od 5 mm uzima se kao granična vrijednost kojom se definira abnormalno zadebljanje endometrija u



postmenopausalnih žena [27]. U jednoj od studija provedenoj na 1.168 žena pokazalo se kako je rizik pronalaska patološkog endometrija na kiretaži 5,5%, ako je prije kiretaže TVUZ-om izmjereni endometrij bio debljine  $\leq 4$  mm [29]. Postoje, naravno, velika ograničenja pregleda TVUZ-om kao mogućom pretragom probira. Subjektivnost i iskustvo pregledavača, usko ultrazvučno polje koje se promatra, može dovesti do podcjenjivanja ili precjenjivanja prisustva ili invazije raka [28]. Iz svih gore navedenih razloga moglo bi se zaključiti da je TVUZ jedna brza, jednostavna, relativno pouzdana i jeftina metoda probira za rak tijela maternice u postmenopausalnih žena. Razlog neprovođenja pregleda ostaje otvoreno za spekulaciju.

# **Zaključak**

Uspoređujući trendove incidencije i mortaliteta raka tijela maternice u razdoblju između 1990. i 2012. godine u RH može su uočiti spori, ali konstantni porast. Incidencija u odnosu na prosjek zemalja Europske unije i Europe ne razlikuje se značajno. Mortalitet raka tijela maternice u RH je veći nego što je europski prosjek, odnosno prosjek većine europskih država. Vrlo bitna je dob pri kojoj je pojavnost raka tijela maternice najveća, a ona je između 50. i 69. godine života. S obzirom na to da se dobno specifične stope mogu pratiti kroz vrijeme, možemo ih koristiti u uspoređivanju incidencija, te trend pokazuje povećanje incidencije kroz vrijeme u gotovo svim dobnim skupinama. Također, ne smijemo zaboraviti niti dijagnostički značaj TVUS-a kao moguće metode probira. Nažalost, TVUS ne zadovoljava kriterije za provođenje probira među asimptomatskom populacijom. Nema podataka o vrijednosti TVUS-a u pretilih žena pa to može biti predmet daljeg istraživanja. Ako uzmemo sve dosada navedeno, možemo zaključiti da je nužnost prosvjećivanja ženske populacije u menopauzi o potrebi provođenja preventivnih ginekoloških pregleda kao i dijagnostičkog pregleda odmah u slučaju postmenopauzalnog krvarenja vrlo važno, kako bi se rak pravovremeno otkrio i liječio. Ujedno bi trebalo analizirati učinkovitost liječenja ovih bolesnica kako bi eventualna poboljšanja mogla doprinijeti smanjenju smrtnosti od ovog sijela raka.

# **Zahvala**

Zahvaljujem se najviše svojoj obitelji, koja je u dobru i u zlu bila pored mene i davala mi i daje podršku u svakoj situaciji. Zahvaljujem svim prijateljima, kolegama i poznanicima.

Zahvaljujem se, također, Borjanki Humić koja je s puno truda, volje i požrtvovnosti lektorirala ovaj diplomski rad.

# Literatura

[1] Ciglar S. Rak trupa maternice. U: Šimunić V i sur. Ginekologija I. izd. Zagreb: Naklada Ljevak; 2001. Str. 451-457.

[2] Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Hrvatski zdravstveno-statistički ljetopis za 2015. godinu. Stevanović R, Capak K, Benjak T, ur. [Internet ] Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo; 2016 [pristupljeno 23.03.2017.]. Dostupno na: [http://www.hzjz.hr/wpcontent/uploads/2017/02/Ljetopis\\_2015\\_IX.pdf](http://www.hzjz.hr/wpcontent/uploads/2017/02/Ljetopis_2015_IX.pdf)

[3] Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Incidencija raka u Hrvatskoj. Bilten br. 39, Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo; 2016. Str. 10-21.

[4] Frédéric A, Mansoor RM, Martin K, Carien LC. Cancer of the corpus uteri. Int J Gynecol Obstet. 2015;131:96-104.

[5] Blue Histology - Female Reproductive System [Internet]. School of Anatomy and Human Biology - The University of Western Australia [pristupljeno: 23.03.2017.].

Dostupno na:

<http://www.lab.anhb.uwa.edu.au/mb140/CorePages/FemaleRepro/FemaleRepro.htm>

[6] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2015. CA: A Cancer Journal for Clinicians. 2015;65:05–29.

[7] Benjamin EG, Wui-Jin Koh, Nadeem AR, Michael AB, Robert EB, Susana MC, i sur. Uterine neoplasms. J Natl Compr Canc Netw. 2009;7(5):498-531.

[8] Kadar N, Homesley HD, Malfetano JH. Positive peritoneal cytology is an adverse factor in endometrial carcinoma only if there is other evidence of extrauterine disease. Gynecol Oncol 1992;46:145–149.

[9] Vandenput I, Van Calster B, Capoen A, Leunen K, Berteloot P, Neven P, et al. Neoadjuvant chemotherapy followed by interval debulking surgery in patients with serous endometrial cancer with transperitoneal spread (stage IV): a new preferred treatment? Br J Cancer 2009;101(2):244–9.

- [10] World Health Organization [Internet]. World Health Organization, classification [pristupljeno: 01.05.2017.]. Dostupno na: <http://www.who.int/classifications/icd/en/>
- [11] World Health Organization [Internet]. World Health Organization, mortality database [pristupljeno: 01.05.2017.]. Dostupno na: <http://apps.who.int/healthinfo/statistics/mortality/whodpms/>
- [12] Sankaranarayanan R, Ferlay J. Worldwide burden of gynaecological cancer: the size of the problem. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2006;20:207–225.
- [13] World Health Organization [Internet]. World Health Organization, Health for all explorer [pristupljeno: 01.05.2017.]. Dostupno na: <https://gateway.euro.who.int/en/hfa-explorer/>
- [14] Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, Rosso S, Coebergh JWW, Comber H, Forman D, Bray F. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer.* 2013 Apr;49(6):1374-403.
- [15] Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray, F. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. [pristupljeno: 13.05.2017.]. Dostupno na: <http://globocan.iarc.fr>
- [16] Kelava I, Tomičić K, Kokić M, et al. Breast and gynecological cancers in Croatia, 1988-2008. *Croatian Medical Journal.* 2012;53(2):100-108.
- [17] Heim I, Leontic K, Gostovic MJ. Obesity and overweight in Croatia. *Acta Med Croatica.* 2007;61:267-73.
- [18] Metelko Z, Pavlic-Renar I, Poljicanin T, Szirovitza L, Turek S. Prevalence of diabetes mellitus in Croatia. *Diabetes Res Clin Pract.* 2008;81:263-7.
- [19] Godeau E, Nic Gabhainn S, Vignes C, Ross J, Boyce W, Todd J. Contraceptive use by 15-year-old students at their last sexual intercourse: results from 24 countries. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2008;162:66-73.

- [20] Hilden M, Sidenius K, Langhoff-Roos J, et al. Women's experiences of the gynecologic examination: factors associated with discomfort. *Acta Obstetrica Gynecologica Scandinavica*. 2003;82:1030–1036.
- [21] Yanikkerem E, Özdemir M, Bingol H, Tatar A, Karadeniz G. Women's attitudes and expectations regarding gynaecological examination. *Midwifery*. 2009;25(5):500-508.
- [22] Millstein SG, Adler NE, Jr, Irwin CE. Sources of anxiety about pelvic examinations among adolescent females. *Journal of Adolescent Health Care*. 1984;5:105–111.
- [23] Wijma B, Gulleberg M, Kjessler B. Attitudes towards pelvic examinations in a random sample of Swedish women. *Acta Obstetrica Gynecologica Scandinavica*. 1998;77:422–428.
- [24] Hilden M, Sidenius K, Langhoff-Roos J, et al. Women's experiences of the gynecologic examination: factors associated with discomfort. *Acta Obstetrica Gynecologica Scandinavica*. 2003;82:1030–1036.
- [25] Mete SK. The effects of nursing approach to anxiety of women coming in the gynecologic examination. *Cumhuriyet University School of Nursing Journal*. 1998;2:1–7.
- [26] Faria SC, Sagebiel T, Balachandran A, Devine C, Lal C, Bhosale PR. Imaging in endometrial carcinoma. *The Indian Journal of Radiology & Imaging*. 2015;25(2):137-147.
- [27] Smith-Bindman R, Kerlikowske K, Feldstein VA, Subak L, Scheidler J, Segal M, et al. Endovaginal ultrasound to exclude endometrial cancer and other endometrial abnormalities. *JAMA*. 1998;280:1510–7.
- [28] Barwick TD, Rockall AG, Barton DP, Sohaib SA. Imaging of endometrial adenocarcinoma. *Clin Radiol*. 2006;61:545–55.
- [29] Karlsson B, Granberg S, Wikland M, Ylostalo P, Torvid K, Marsal K, et al. Transvaginal ultrasonography of the endometrium in women with postmenopausal bleeding—a Nordic multicenter study. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172(5):1488–94.

# Životopis

**Ime i prezime:** Sandro Uzelac

**Adresa:** Zagrebačka 77

47000 Karlovac

Republika Hrvatska

**Telefon:** 098/9600-720

**E-mail:** sandro.uzelac@gmail.com

## **Školovanje:**

- 1998.g. – 2006.g. Osnovna škola „Banija“, Karlovac
- 2006.g. – 2010.g. Opća gimnazija Karlovac
- 2010.g. – 2017.g. Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

## **Strani jezici:**

- engleski jezik (govor i pismo)
- njemački jezik (govor i pismo)

## **Ostalo:**

- položen tečaj BLS i ILS