

Epidemiološka situacija raka grlića materice, tijela materice i jajnika u Republici Srpskoj

Darijana Antonić

Centar za zdravstveni
menadžment, JZU Institut za javno
zdravstvo Republike Srpske, Banja
Luka

Correspondence:
darijana.a@gmail.com

Received: November 8, 2018
Accepted: November 15, 2018

PREGLEDNI RAD
OVERVIEW PAPER

APSTRAKT

Uvod: U Republici Srpskoj rak grlića materice, rak tijela materice i jajnika zajedno sa rakom dojke ukupnoj incidenci učestvuju sa više od 1/3 slučajeva raka kod žena. Rak grlića materice, tijela materice i jajnika je odgovoran za 13,82% smrtnih ishoda kod žena od raka, od čega je najveći procenat umrlih žena od raka jajnika (5,62%)

Materijal i metode rada: U ovom radu su korišteni podaci Registra malignih neoplazmi Republike Srpske i podaci iz baze malignih neoplazmi (svijet), GLOBOCAN 2008, Međunarodne agencije za istraživanje raka (IACR).

Rezultati rada: U Republici Srpskoj medijana starosti obolijevanja od raka grlića materice je 47 godina, dok je medijana starosti obolijevanja od raka tijela materice i jajnika u 60-tim godinama koliko iznosi i medijana starosti umiranja od raka grlića materice, tijela materice i jajnika. Odnos između starosno standardizovane stope (svijet) prevalencije i incidence na 100 000 žena raka grlića materice, tijela materice i jajnika potvrđuje da visina incidence određuje visinu prevalencije, korelacija je pozitivna ($R=0,9775$), a veza statistički značajna ($p<0,01$). Relativna petogodišnja stopa preživljavanja od raka grlića materice i tijela materice je iznad 80%, dok rak jajnika ima gotovo 2,5 puta nižu relativnu petogodišnju (iznad 36%) stopu preživljavanja.

KLJUČNE REČI

rak grlića materice, rak tijela materice, rak jajnika, incidenca, mortalitet, prevalenca, relativna stopa preživljavanja.

UVOD

Rak ženskih polnih organa kao organski sistem sa 1.981 ili oko 1/5 novootkrivenih slučajeva, u petogodišnjem periodu posmatranja (2004–2008. godina), u ukupnoj incidenci od raka u Republici Srpskoj zauzima peto mjesto, dok ovaj organski sistem u incidenci od raka kod žena zauzima drugo mjesto (1). Incidenca od raka ženskih polnih organa pokazuje prosječan godišnji rast od 2,18% (2). Najčešća lokalizacija raka unutar ovog organskog sistema je grlić materice sa učešćem od 45% (2), koji na listi vodećih uzroka oboljevanja od raka kod oba pola zauzima deveto mjesto (3,89%), dok kod žena ovaj rak u ukupnoj incidenci od raka zauzima treće mjesto (8,51%). Ostale najčešće lokalizacije raka unutar ovog organskog sistema su tijelo materice (šesto mjesto; 5,44%) i jajnika (deveto mjesto; 3,97%). U petogodišnjem periodu posmatranja, rak dojke i rak ženskih polnih organa više od 1/3 žena u odnosu na ukupan broj novootkrivenih slučajeva raka ima rak dojke i rak na ženskim polnim organima (2).

U Republici Srpskoj (2004–2008. godina) rak grlića materice, tijela materice i jajnika je odgovoran za 13,82% smrtnih ishoda kod žena od raka. U pogledu ove tri lokalizacije raka žene su najviše umirale od raka jajnika (5,28%), zatim grlića materice (4,63%) i tijela materice (3,91%).

U svijetu (procjena GLOBOCAN-a (2008)), najčešće lokalizacije raka na ženskim polnim organa su grlić materice koji u ukupnom broju novootkrivenih slučajeva kod žena zauzima treću poziciju, rak tijela materice šestu poziciju i jajnik osmu poziciju. I u pogledu mortaliteta ove lokalizacije raka se javljaju među deset vodećih uzroka umiranja žena od raka (rak grlića materice (treća pozicija), tijela materice (osma pozicija) i jajnik (sedma pozicija) (3).

Najveći broj novootkrivenih (85%) slučajeva raka grlića, kao i smrtnih (88%) ishoda dešava se u zemljama u razvoju, dok se za rak tijela materice može reći da je bolest savremenog svijeta, iako manje razvijeni i razvijeni regioni svijeta imaju gotovo jednako učešće u incidenci (50:50) i mortalitetu (56:44) ovog raka (3). Među razvijenim zemljama svijeta, Sjedinjene Američke Države prednjače sa najvećim učešćem (40%) u ukupnoj incidenci raka tijela materice u odnosu na sve ostale zemlje koje pripadaju razvijenim regionima svijeta (3). Najveća stopa incidence raka jajnika je u region Evrope, mada istraživanja ukazuju da postoji značajna geografska varijacija, stope incidence raka jajnika u ranim 60 godinama XX vijeka opadaju u zemljama koje pripadaju regionu zapadne i sjeverne Evrope, dok u ostalim regionima Evrope stope

incidencije (od ranih 80-tih godina XX vijeka) pokazuju umjeren rast, što se dovodi u vezu sa smanjenem broja poroda (južna i centralna/istočna Evropa) i masovnom upotrebom oralnih kontraceptiva (u zemljama zapadne Evrope), naročito nakon što je potvrđeno protektivno dejstvo oralnih kontraceptiva u kancerogenezi raka tijela materice (4).

MATERIJAL I METODE RADA

U ovom radu korišćeni su podaci iz Registra malignih neoplazmi Republike Srpske o novooboljelim i umrli od raka grlića materice, tijela materice i jajnika u periodu 2004-2008. godine (1). Podaci o oboljelim od malignih neoplazmi u Registru se prikupljaju po jedinstvenoj metodologiji iz svih javnih i privatnih zdravstvenih ustanova, dok se podaci o umrlim od malignih neoplazmi prikupljaju na osnovu podataka iz Statističkog listića o slučaju smrti (čiji je sastavni dio i potvrda o smrti). Potvrde o smrti se dostavljaju JZU Institutu za javno zdravstvo Republike Srpske na kontrolu i šifriranje uzroka smrti, dok statističku obradu podataka iz potvrda vrši Republički zavod za statistiku Republike Srpske.

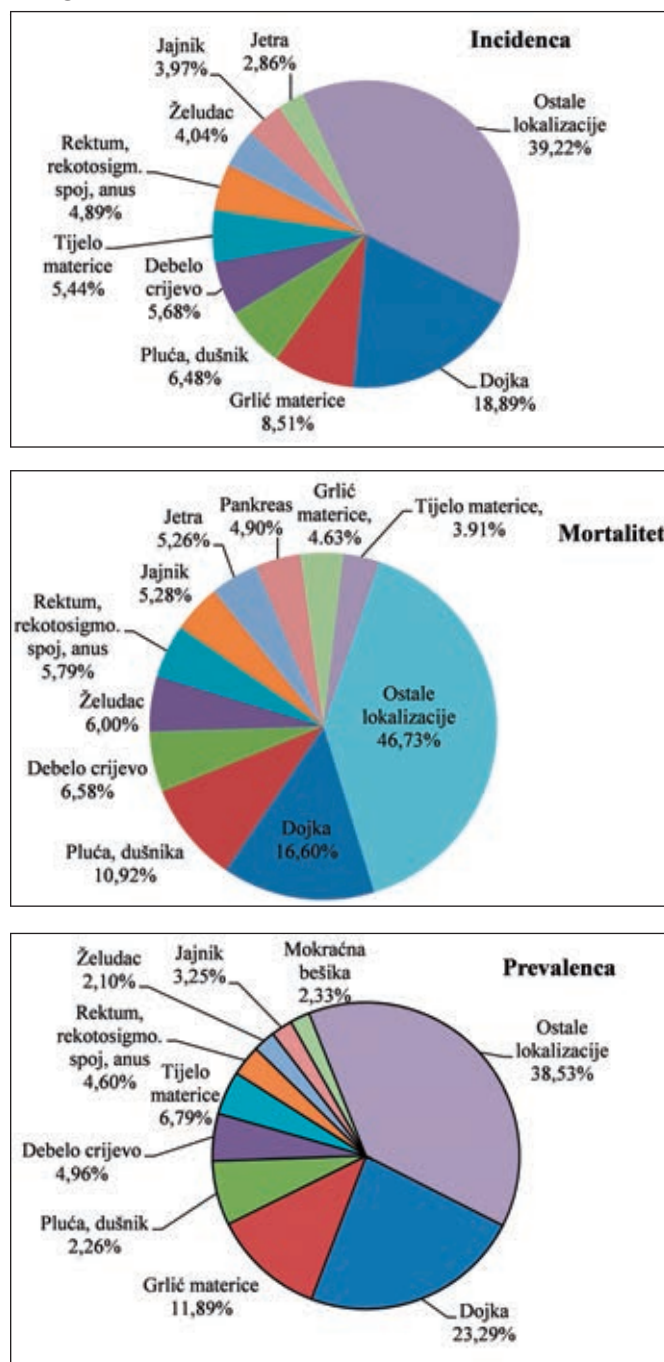
Starosno standardizovane stope (na 100 000 osoba) incidencije, mortaliteta i prevalencije su izračunate metodom direktne standardizacije. Za izračunavanje starosno standardizovanih stopa (incidencije, mortaliteta i prevalence) (na 100 000 osoba) korištena je standardna svjetska populacija po Segiu, 1960, a koju su Doll i dr. modifikovali 1966. godine (5).

Istraživanje potencijalno izgubljenih godina (PLY) života obuhvatilo je sve slučajeve raka grlića materice, tijela materice i jajnika koji su umrli prije 75. godine života, dok su pri istraživanju kumulativnog rizika obolijevanja i umiranja od grlića materice, tijela materice i jajnika, korištena granična starost prije 75-te godine života.

U izračunavanje relativnih (jednogodišnjih i petogodišnjih) stopa preživljavanja uključeni su svi novootkriveni slučajevi raka grlića materice, tijela materice i jajnika koji su otkriveni u periodu 2004-2008. godine, a čiji vitalni status je praćen do kraja 2009. godine (31.12.2009. godine). Slučajevi raka grlića materice, tijela materice i jajnika koji su u posmatranom periodu umrli od nekog drugog uzroka smrti isključeni su iz izračunavanja relativnih stopa preživljavanja. Varijable koje su korišteni za izračunavanje ovih stopa su: starost, pol, datum utvrđivanja raka grlića materice, tijela materice i jajnika, krajnji datum koji je odabran za praćenje preživljavanja (u ovom slučaju 31.12.2009.) i vitalni status na kraju posmatranog perioda za svaki slučaj oboljelog od rak grlića materice, tijela materice i jajnika. Takođe, izračunat je interval pouzdanosti relativnih stopa preživljavanja (jednogodišnjih i petogodišnjih) za nivo statističke značajnosti 95%.

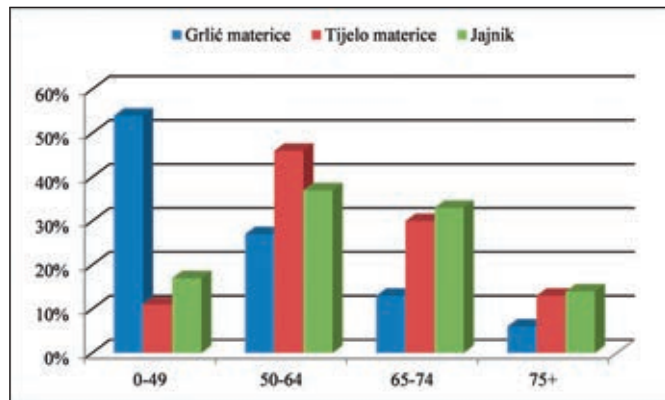
U radu su korištene procjene novootkrivenih i umrlih slučajeva, kao i procjene stopa incidencije i mortaliteta raka grlića materice, tijela materice i jajnika u svijetu u 2008. godini iz baze GLOBOCAN 2008., Međunarodne agencije za istraživanje raka (IARC) (3).

REZULTATI RADA

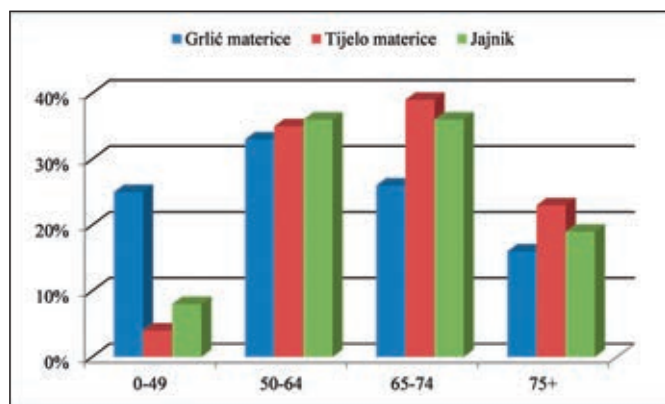


Grafikon 1. Uporedni prikaz incidence, mortaliteta i petogodišnje prevalencije vodećih lokalizacija raka, žene, Republika Srpska, 2004-2008. godina

U Republici Srpskoj od raka grlića materice najviše oboljevaju žene u dobnoj skupini mlađoj od 50 godina, dok najviše umiru u dobnoj skupini 50-74 godine. U dobnoj skupini u kojoj najviše umiru žene od raka grlića materice, žene i oboljevaju i umiru najviše od raka tijela materice i grlića materice (Grafikon 2.).



(A)



(B)

Grafikon 2. Incidenca (A) i mortalitet (B) raka grlića materice, tijela materice i jajnika prema dobnim skupinama, Republika Srpska, 2004-2008.

Tabela 1. Medijana starosti, kumulativni rizik (prije 75 godine života) oblijevanja i umiranja od raka grlića materice i jajnika, potencijalno izgubljene godine života (PYLL) prije 75 godine života i prosječan gubitak godina života zbog raka grlića materice, tijela materice i jajnika, Republika Srpska, 2004-2008.

Lokalizacija	Obolijevanje			Umiranje			Potencijalno izgubljene godine života (PYLL)/ Prosječan broj izgubljenih godina
	Medijana starosti (godine)	Kumulativni rizik 0-74 godine		Medijana starosti (godine)	Kumulativni rizik 0-74 godine		
		%	1 od		%	1 od	
Grlić materice	47	1,7	59	60	0,3	333	3.720,0/ 20 godina
Tijelo materice	61	1,0	100	68	0,3	333	1.875,0/ 12 godina
Jajnik	62	0,7	143	67	0,5	200	2.957,5/ 13 godina

Medijana starosti obolijevanja od raka grlića materice je 47 godina, a za rak tijela materice i jajnika je u 60-tim godinama, kao i medijana starosti umiranja od raka grlića materice, tijela materice i jajnika (Tabela 1.).

U Republici Srpskoj najveći rizik obolijevanja prije 75 godine života imaju žene od raka grlića materice (1 od 59 ili 1,7%), zatim slijedi rak tijela materice (1 od 100 ili 1,0%) i jajnika (1 od 143 ili 0,7%). Nasuprot tome, žene u Republici Srpskoj imaju najveći rizik umiranja prije 75 godine života od raka jajnika (1 od 200 ili 0,5%), dok je rizik umiranja prije 75 godine života od raka grlića materice i tijela materice izjednačen i iznosi (1 od 333 ili 0,2%) (Tabela 1.).

U periodu 2004-2008. godina žene su zbog prijevremenog umiranja (prije 75 godine života) od raka grlića materice u prosjeku izgubile oko 20 godina života, odnosno 12 (tijelo materice) i 13 (jajnika) godina života (Tabela 1.).

U 2008. godini (Republika Srpskoj) starosno standardizovana stopa incidence (svijet) raka grlića materice je za 2,5 puta veća u odnosu na starosno standardizovanu stopu incidence raka tijela materice i za 3 puta veća u odnosu na starosno standardizovanu stopu incidence raka jajnika. Starosno standardizovane stope mortaliteta raka grlića materice i jajnika su izjednačene, dok je starosno standardizovana stopa mortaliteta raka tijela materice je za 1,3 puta manja.

Prosječna starosno standardizovana stopa incidence raka grlića materice je u svijetu (GLOBOCAN 2008.) manje za 1,4 puta u odnosu na starosno standardizovanu stopu raka grlića materice (2008. godine) u Republici Srpskoj. U pogledu starosno standardizovanih stopa mortaliteta raka grlića materice, prosječna starosno standardizovana stopa mortaliteta u svijetu je za 2,3 u odnosu na starosno standardizovanu stopu mortaliteta raka grli-

Tabela 2. Starosno standardizovana (svijet) stopa incidence i moratliteta na 100 000 stanovnika raka grlića materice, tijela materice i jajnika, Republika Srpska i svijet*, 2008.

Lokalizacija	Incidenca		Moratlitet	
	Republika Srpska	Svijet*	Republika Srpska	Svijet*
Grlić materice	20,7	15,3	3,4	7,8
Tijelo materice	8,3	8,2	2,6	2,0
Jajnik	6,8	6,3	3,4	3,8

*Izvor: GLOBOCAN, 2008 (3)

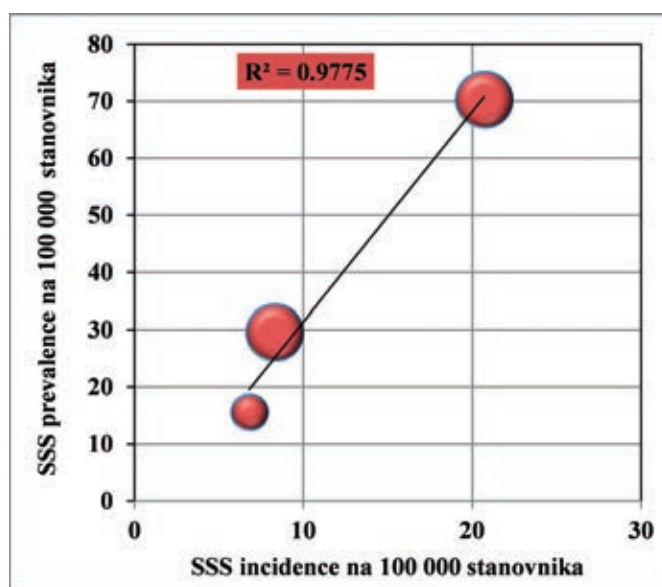
Tabela 3. Relativna jednogodišnja i petogodišnja stopa preživljavanja (%) i statistička značajnost razlike relativnih petogodišnjih stopa preživljavanja u odabranim dobim skupinama za raka grlića materice, tijela materice i jajnika

Lokalizacija	Relativna stopa preživljavanja		Dobna skupina		
	1-godina	5-godina	50-64	65-74	75+
	95% interval vjerovatnoće				
Grlić materice	94,3 (91,3-97,2)	81,2 (77,2-85,3)	76,0 ^{NS}	53,0 ^{**}	51,0 ^{**}
Tijelo materice	91,5 (86,6-96,4)	82,4 (75,7-89,1)	90,0 ^{NS}	76,0 ^{NS}	71,0 ^{NS}
Jajnik	70,4 (63,4-77,4)	36,8 (29,7-43,8)	46,0 ^{NS}	22,0 ^{NS}	25,0 ^{NS}

**p<0,01=2,58; ^{NS} nema značajnosti

ća materice u Republici Srpskoj (2008. godini). Starosno standardizovane stope incidence i mortaliteta (Republika Srpska, 2008. godina) raka tijela materice i jajnika su izjednačene prosječnim starosno standardizovanim stopama mortaliteta raka tijela materice i jajnika u svijetu (GLOBOCAN, 2008.) (Tabela 2.).

Odnos između starosno standardizovane stope (svijet) prevalencije i incidence na 100 000 žena raka grlića materice,

**Grafikon 3.** Odnos starosno standardizovane (svijet) stope incidence na 100 000 stanovnika, starosno standardizovane stope prevalencije na 100 000 stanovnika i relativne petogodišnje stope preživljavanja raka grlića materice, tijela materice i jajnika, Republika Srpska

tijela materice i jajnika potvrđuje da visina incidence određuje visinu prevalencije, korelacija je pozitivna ($R=0,9775$), a veza statistički značajna ($p<0,01$) (Grafikon 3.).

Ukupne relativne jednogodišnje i petogodišnje stope preživljavanja od raka grlića materice i tijela materice su gotovo izjednačene, za razliku od relativno petogodišnje stope raka jajnika koja je gotovo dva puta manja u odnosu na relativnu jednogodišnju stopu preživljavanja (Tabela 3.).

U odnosu na odabrane dobne skupine, jedino relativne petogodišnje stope preživljavanja iznad 65 godina života (65-74; 75+) od raka grlića materice pokazuju statistički značajne razlike ($p<0,01$) u odnosu na ukupnu relativnu petogodišnju stopu preživljavanja od ovog raka (Tabela 3.).

DISKUSIJA

Rak grlića materice

U Republici Srpskoj (2008.) starosna standardizovana stopa incidence (svijet) maligne neoplazme lokalizovane na grliću materice (20,7/100 000 žena) je 1,4 puta (15,3/100 000 žena) veća u odnosu na prosječnu starosno standardizovanu stopu incidence (svijet), dok je prosječna starosno standardizovana stopa mortaliteta u svijetu (2008. godina) za 2,3 puta (7,8/100 000 žena) veća u odnosu na starosno standardizovanu stopu mortaliteta (3,4/100 000 žena) u Republici Srpskoj.

Isto tako, prema procjenama GLOBOCAN-a 2008., starosno standardizovana stopa (2008) incidence raka

grlića materice najveće su u manje razvijenim regionima svijeta (regionima istočne, zapadne i subsaharske Afrike). Najniže starosno standardizovane stope incidence i mortaliteta (oko 3 na 100 000 žena) su u dva manje razvijena regiona (zapadnoj Aziji i sjevernoj Africi) i u gotovo svim razvijenim regionima svijeta (izuzev centralne/istočne Evrope) (3).

Velika regionalna varijacija u incidenci i mortalitetu raka grlića materice između razvijenih i nerazvijenih regiona svijeta, prije svega je posljedica primjene, odnosno neprimjene skrininga (Papanikolau test) raka grlića materice u ranom otkrivanju i ranom liječenju asimptomatskih prekanceroznih lezija (6-9). Široka primjena skrininga (još od 50-ih i 60-ih godina XX vijeka) raka grlića materice u razvijenim zemljama (zapadna Evropa, sjeverna Amerika, Japan, Australija, Novi Zeland), dovela je do opadanja stope incidence raka za 80% posebno kod visoko rizičnih grupa žena (u dobnoj skupini 30-49 godina), kao i do opadanja stope smrtnosti (10,11). Stope incidence raka grlića materice, takođe opadaju (znatno manje u odnosu na zapadne zemlje) i u zemljama sa visokim rizikom, kao što su Kina (17,8/100 000, 1985. godina na 9,6/100 000, 2002. godina) (12), zatim Koreja i Indija, što je posljedica primjene skrininga raka grlića materice, kao i promjene socioekonomskih uslova (13-17).

Primarni uzrok raka grlića materice je infekcija HPV virusom, kojeg može uzrokovati 15 različitih tipova HPV virusa, čijom se infekcijom i do 200 puta povećava rizik nastanka raka grlića materice (18,19), a rizik se još više povećava ako su žene inficirane HPV virusom tipa 16 i 18. Većina infekcija HPV virusom nestaje spontano u periodu od dvije do četiri godine, a samo mali procenat prerasta u rak grliću materice. HPV se prenosi polnim putem, pa se zbog toga za rak grlića materice može reći da je polno prenosiva bolest (100% prekanceroznih i kanceroznih lezija grlića materice sadrži HPV genom). Veći rizik da se inficiraju HPV virusom imaju osobe ženskog pola koje imaju više partnera ili često mijenjaju partnere, te prekidaju trudnoće (prije 18 godine života) (20). Pored infekcije HPV virusom, kao primarnog riziko faktora za nastanak raka grlića materice, rizik još više raste kada se ovaj riziko faktor udruži sa kofaktorima, kao što su pušenje (osobe ženskog pola koje dnevno konzumiraju više od 20 cigareta imaju 2,5 puta veći rizik u odnosu na one koje ne puše) i dužina pušačkog staža, zatim rani seksualni kontakt (prije 18 godine života), rađanje više djece i koinfekcija (herpes simplex virusom-2 i hlamidijom) (21-29).

U literaturi se, nadalje, kao riziko faktor za nastanak raka grlića materice navodi oštećenje imunog sistema (infekcija HIV virusom i upotreba imunosupresivne terapije nakon transplantacije organa) (30), zatim porodična istorija (rizik se povećava dva puta kod osoba čije su

majke ili sestre imale rak grlića materice) (31) i socioekonomski status (20) i dugotrajna upotreba oralnih kontraceptiva (ne postoje jasni dokazi) (32), mada se upotreba oralnih kontraceptiva može dovesti u vezu sa seksualnim ponašanjem žena (rani polni odnosi i više partnera).

Faktor koji u najvećoj mjeri utiče na razlike u petogodišnjoj stopi preživljavanja je klinički stadijum raka grlića materice (u ranom stadijumu oboljenja relativna petogodišnja stopa preživljavanja je od 80-95%, dok je u kasnom stadijumu oboljenja, udaljene metastaze, manje od 5%) (10).¹⁴ U razvijenim zemljama svijeta relativna petogodišnja stopa preživljavanja je relativno dobra i kreće od 60% do oko 70% (oko 70% Sjedinjene Američke Države (33) i u Evropi 52% Poljska, do 67% Malta) (34).

U Republici Srpskoj rak grlića materice ima visoku relativnu jednogodišnju stopu preživljavanja (94,3%), jer je kod žena koje žive jednu godinu od utvrđenja oboljenja u 70% slučajeva dijagnoza postavljena u ranom stadijumu raka (2), kao posljedica primjene organizovanog programa skrininga raka grlića materice (Papanikolau test), koji se u Republici Srpskoj provodi jednom u tri godine kod žena starosne dobi od 25. do 64. godine. Visoka relativna jednogodišnja stopa preživljavanja, predstavlja dobar pokazatelj rane dijagnostike maligne neoplazme lokalizovane na grliću materice (12). Nadalje, i relativna petogodišnja stopa preživljavanja u Republici Srpskoj je visoka i iznosi 81,2%, što znači da je visoka stopa preživljavanja u Republici Srpskoj i nakon pet godina od utvrđivanja oboljenja rezultat kako rane dijagnostike zbog primjene organizovanog programa skrininga raka grlića materice, ali i rezultat uspješnog liječenja ovog raka.

Rak tijela materice

Rak tijela materice je sljedeći najčešći rak ženskih polnih organa od kojeg najčešće obolijevaju žene u Republici Srpskoj. Starosno standardizovane incidence (8,3/100 000 žena) i mortaliteta (2,6/100 000 žena) u Republici Srpskoj (2008. godina) su gotovo izjednačene procjenjenim stopama incidence (8,2/100 000 žena) i mortaliteta (2,0/100 000 žena) raka tijela materice u svijetu (3).

Za rak tijela materice se kaže da je bolest savremenog svijeta, što potvrđuju navodi iz literature prema kojoj žene koje žive u zemljama Evrope i Sjeverne Amerike imaju veći relativni rizik (RR=2-3) da obole od ovog raka (34).⁸ Stoga su starosno standardizovane stope incidence (svijet) najveće u regionu Sjeverne Amerike i regionu Evrope, najniže su u gotovo svim regionima Afrike (izuzev južne Afrike) (3).

Najveći rizik za oblijevanje od raka tijela materice predstavlja hronična izloženost estrogenu kroz različita

stanja, kao što je korištenje estrogena bez progesterona (RR (relativni rizik)= 2-12), povećana tjelesna težina – dio estrogena tijelo stvara u masnom tkivu (RR=10); rana menarha/kasna menopauza (RR=1,6-4,0), tumori koji proizvode estrogen, žene koje nisu rađale). Neke od demografskih karakteristika su također prepoznate kao faktori rizika za nastanak maligne neoplazme lokalizovane na tijelu materice (osobe ženskog pola starije od 50 godina života (RR 4-8), bijele žene imaju veći rizik u odnosu na afro-američke žene (RR=2), visok socioekonomski status (RR=1,3) i pozitivna porodična anamneza maligne neoplazme lokalizovane na tijelu materice (RR=2). Rizik raste i kod žena oboljelih od dijabetes melitusa (RR=3), oboljenja žučne kese (RR=3,7) i hipertenzija (RR=1,5) (35).

Prognoza raka tijela materice je relativno dobra, jer ovaj rak relativno rano daje simptome (35). Ako se otkrije u ranom stadijumu oboljenja relativna petogodišnja stopa preživljavanja iznosi 90%, a svega 5% ako se otkrije u kasnom stadijumu oboljenja. I u Republici Srpskoj rak tijela materice ima relativno dobre prognoze, jer je starosno standardizovana stopa petogodišnje prevalencije (na 100 000 žena) je oko 6 puta veća u odnosu na starosno standardizovanu stopu incidence (svijet). Isto tako, rak tijela materice se kod oko 68% žena koje žive jednu godinu od utvrđenja oboljenja otkrije u ranom stadijumu, odnosno kod 65% onih koje žive pet godina od utvrđenja oboljenja (1). Relativne stope preživljavanja (jednogodišnja i petogodišnja) raka tijela materice su gotovo jednake relativnim stopama preživljavanja raka dojke i grlića materice i iznose oko 91% (relativna jednogodišnja stopa preživljavanja), odnosno oko 82% (relativna petogodišnja stopa preživljavanja). Relativne petogodišnje stope preživljavanja od raka tijela materice u pojedinim dobnim skupinama (90% od 50. do 64. godine; i oko 70% poslije 65. godine života) imaju slične relativne petogodišnje stope preživljavanja raku dojke.

Rak jajnika

U Republici Srpskoj starosno standardizovane stope incidence i mortaliteta su gotovo jednake procjenjenim (GLOBOCAN 2008) prosječnim starosno standardizovanim stopama incidence i mortaliteta u svijetu.

Najveće starosno standardizovane stope incidence (svijet) su u razvijenim regionima svijeta i to u regionima Evrope (sjeverna Evropa i južna Evropa), zatim regionu Sjeverne Amerike i Australija/Novi Zeland (3). U manje razvijenim regionima svijeta, starosno standardizovana stopa incidence raka jajnika su skoro za 50% manja u odnosu na starosno standardizovanu stopu incidence u razvijenim regionima svijeta, sa najnižim stopama incidence u regionima Afrike (južna Afrika i

sjeverna Afrika), zatim u regionu istočne Azije i regionu Kariba (3).

Etiologija raka jajnika još uvijek nije dovoljno poznata, ali ipak postoje dokazi iz raznih istraživanja da su neke žene pod većim rizikom da obole od raka jajnika. Rizik obolijevanja od raka jajnika raste sa određenom životnom dobi (žene u postmenopauzi), pozitivnom porodičnom anamnezom (3-4 puta je veći rizik, ako ima oboljelih u prvoj generaciji srodnika, ali svega će 10% oboljeti od ove maligne neoplazme) (36,37) i uticaja reproduktivnih faktora (rizik raste kod produženih ovulatornih ciklusa (rana menarha/kasna menopauza) bez trudnoće i neplodnost, dok rizik umanjuje broj porođaja, dojenje i korištenje oralnih kontraceptiva) (38-41). Nadalje određene životne navike povećavaju rizik obolijevanja od raka jajnika, kao što su: pušenje (prema IARC ne postoji dovoljno dokaza da pušenje uzrokuje ovaj rak (42) istraživanje sprovedeno u Velikoj Britaniji, potvrđuje da je 2% oboljenja u 2010. godini od raka jajnika uzrokovano ovim rizikom faktorom) (43), fizička neaktivnost (12 prospektivnih istraživanja potvrđuju da je 75% veći rizik kod gojaznih u postmenopauzi – BMI 30 i više) i način ishrane (44).

Prognoza raka jajnika je relativno loša, a najvažniji prognostički faktor ovog raka je stadijum u kojem je oboljenje utvrđeno (samo u 30% slučajeva ovaj rak se otkrije u ranom stadijumu oboljenja) (45). Relativna petogodišnja stopa preživljavanja raka jajnika koja se utvrdi u ranom stadijumu oboljenja, poslije operativnog liječenja i postoperativnog adjuvantnog liječenja je 80-90%. Stoga i relativne petogodišnje stope preživljavanja raka jajnika otkrivenog u kasnom stadijumu oboljenja variraju od oko 50%, zatim 20-30% i čak manje od 10% (46-48).

U regionu Evrope i Sjeverne Amerike odnos petogodišnje prevalencije na 100 000 žena i starosno standardizovane stope incidence jednak i iznosi 4,8, što je rezultovalo da su i relativne petogodišnje stope preživljavanja u zemljama koje pripadaju ovim regionima gotovo ujednačene: Sjeverna Amerika (45,2%), region Evrope (44,9% Austrija, 30,2% Velika Britanija) (34).

U Republici Srpskoj odnos petogodišnje prevalencije na 100 000 žena (25/100 000) i starosno standardizovane stope incidence (Republika Srpska), u Republici Srpskoj iznosi oko 4,0.

Relativna jednogodišnja stopa preživljavanja od raka jajnika u Republici Srpskoj iznosi 70,4%, dok je preživljavanje pet godina od utvrđenja upola manje i iznosi 36,8%. U Republici Srpskoj za ovu lokalizaciju maligne neoplazme postoji značajna varijacija u relativnom petogodišnjem preživljavanju kada se posmatra u odnosu na dobne skupine. Žene životne dobi od 50. do 64. godine imaju najveću relativnu petogodišnju stopu preživljavanja

nja, koja iznosi oko 46%. Relativna petogodišnja stopa preživljavanja od raka jajnika opada sa rastom godina života i iznad 65 godina života se kreće od 22% (65-75 godina) do 25% (iznad 75 godina života). Kao razlog manjem petogodišnjem preživljavanju u starijim životnim dobima, u literaturi se navodi teže liječenje ovog raka kod starijih osoba, jer se ovaj rak obično utvrdi u kasnom stadijumu oboljenja. Nadalje, istraživanje sprovedeno u Velikoj Britaniji (pri čemu je korištena General Practice Research Database) dovelo je do zaključka da ljekari opšte prakse „teže prepoznaju simptome raka jajnika kod starijih osoba, zbog čega ih i manje upućuju na liječenje“, što takođe predstavlja jedan od faktora manjeg preživljavanja osoba starije životne dobi (49).

ZAKLJUČAK I PRIJEDLOG MJERA

U Republici Srpskoj rak grlića materice iza raka dojke predstavlja vodeći uzrok obolijevanja žena od raka. Rak grlića materice u ukupnoj incidenci kod žena učestvuje sa 8,51, dok ostale dvije lokalizacije (tijelo materice i jajnik) raka na ženskim polnim organima u ukupnoj incidenci učestvuju sa 9,41%. U pogledu mortaliteta od raka na ženskim polnim organima, žene u Republici Srpskoj su najviše umirale od raka jajnika (5,28%). Medijana starosti obolijevanja od raka grlića materice iznosi 47 godina, dok medijana starosti obolijevanja i umiranja od raka tijela materice i jajnika je u 60-tim godinama. Najveći rizik obolijevanja prije 75 godine života od raka na ženskim polnim organima, u Republici Srpskoj imaju žene od raka grlića materice (1 od 59 žena), a umiranja imaju od raka jajnika (1 od 200 žena). Žene su zbog prije vremene smrti (prije 75 godine života) u prosjeku najviše izubile godina života zbog prijevremne smrti od raka grlića materice (20 godina života). Relativne petogodišnje stope preživljavanja od raka raka jajnika je najniža i iznosi svega oko 36%, dok rak grlića materice i tijela materice ima gotovo izjednačene i relativno dobre prognoze u pogledu preživljavanja pet godina od utvrđenja oboljenja (oko 80%).

LITERATURA

1. JZU Institut za javno zdravstvo Republike Srpske. Registar malignih neoplazmi Republike Srpske. osnovan 2001. godine
2. Antonić D. Epidemiološka situacija malignih bolesti u Republici Srpskoj. [magistarski rad]. Banja Luka. Panevropski univerzitet „Apeiron“. 2012.
3. Ferlay J., Shin H.R., Forman D., Mathers C., Parkin D.M. GLOBOCAN 2008 V2.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide. IACR Cancer Base No.10 International Agency for Research on Cancer, Lyon, France, 2010. Available at: <URL:http://globocan.iarc.fr.> Accessed on July 6, 2012.
4. Bray F, Loos AH, Tognazzo S, Vecchia CL. Ovarian cancer in Europe: Cross-sectional trends in incidence and mortality in 28 countries, 1953-2000, International Journal of Cancer. 2005;113: 977-990.
5. Doll R, Payune P, Waterhouse JAH., eds. Cancer Incidence in Five Continents. Vol I. Geneva: Union International Contre le Cancer. 1966.
6. Bray F, Loos AH, McCarron P, et al.. Trends in cervical squamous cell

- carcinoma incidence in 13 European countries: changing risk and the effects of screening, Cancer Epidemiology, Biomarkers and Preventio. 2005; Mar; 14(3):677-686.
7. Parkin DM, Almonte M, Bruni L, Clifford G, Curado MP, Pineros M. (2008), Burden and trends of type-specific human papillomavirus infections and related diseases in the Latin America and Caribbean region. 2008; Vaccine; 26 Suppl 11: L1-15.
8. Mathew A, George PS. Trends in incidence and mortality rates of squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of cervix—worldwide, Asian Pacific Journal of Cancer Prevention. 2009; 10(4): 645-650.
9. Vizcaino AP, Moreno V, Bosch FX, et al.. International trends in incidence of cervical cancer: II. Squamous-cell carcinoma, International Journal of Cancer. 2008; 86(3): 429-435.
10. Boyel P, Levin B et al.. World Cancer Report 2008. Lyon, France, International Agency for Research on Cancer. 2008.
11. Saslow D, Runowicz CD, Solomon D, et al.. American Cancer Society guideline for the early detection of cervical neoplasia and cancer, CA Cancer Journal for Clinicians. 2002; 52: 342-362.
12. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global Cancer Statistic, 2002, Cancer Journal for Clinicians. 2005; 55: 74-108.
13. Mathew A, George PS. Trends in incidence and mortality rates of squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of cervix—worldwide, Asian Pacific Journal of Cancer Prevention. 2009; 10(4): 645-650.
14. Takiar R, Srivastav A. Time trend in breast and cervix cancer of women in India - (1990-2003), Asian Pacific Journal of Cancer and Prevention. 2008; 9(4): 777-780.
15. Chung HH, Jang MJ, Jung KW, et al. Cervical cancer incidence and survival in Korea: 1993-2002., International Journal of Gynecologic Cancer. 2006; 16(5): 1833-1838.
16. Yang L, Parkin DM, Li LD, Chen YD, Bray F. Estimation and projection of the national profile of cancer mortality in China: 1991-2005, British Journal of Cancer. 2004; 90(11): 2157-2166.
17. Chen YY, You SL, Chen CA, et al.. Effectiveness of national cervical cancer screening programme in Taiwan: 12-year experiences, British Journal of Cancer. 2009; 101(1): 174-177.
18. Franco EL. Chapter 13: Primary screening of cervical cancer with human papillomavirus test, Journal of the National Cancer Institute Monographs. 2003; 89-96.
19. Koliopoulos G, Arbyn M, Martin-Hirsch P, et al. Diagnostic accuracy of human papillomavirus testing in primary cervical screening: A systematic review and meta-analysis of non-randomized studies, Gynecologic Oncology. 2007; 104: 232-246.
20. Parkin DM. The global health burden of infection-associated cancers in the year 2002, International Journal of Cancer. 2002; 118: 3030-3044.
21. Holschneider C, et al. Lost fragile histidine triad (FHIT) gene expression may link cigarette smoking and cervical cancer [abstract]. in Program and Abstracts of the Society for Gynecologic Oncologists 31st Annual Meeting; San Diego, California. 2000.
22. Derchain S, et al. Langerhans' cells in cervical condyloma and intraepithelial neoplasia in smoking and non-smoking adolescents. Acta Dermato-Venerologica. 1996; 76(6): 493-494.
23. Poppe W, et al. Langerhans' cells and L1 antigen expression in normal and abnormal squamous epithelium of the cervical transformation zone, Gynecologic and Obstetric Investigation. 1996; 41(3): 207-213.
24. Berrington de Gonzalez A, et al. Comparison of risk factors for squamous cell and adenocarcinomas of the cervix: a meta-analysis, British Journal of Cancer. 2004; 90(9): 1787-1791.
25. Smith JS, et al. Herpes Simplex Virus-2 as a Human Papillomavirus Cofactor in the Etiology of Invasive Cervical Cancer, JNCI. 2002; 94(21): 1604-1625.
26. Smith JS, et al. Chlamydia trachomatis and invasive cervical cancer: a pooled analysis of the IARC multicentric case-control study. International Journal of Cancer. 2004; 111(3): 431-439.
27. Madeleine MM, et al. Risk of cervical cancer associated with Chlamydia trachomatis antibodies by histology, HPV type and HPV cofactors, International Journal of Cancer. 2007; 120(3): 650-655.
28. Hemminki K, et al. Familial risks for cervical tumors in full and half siblings: etiologic apportioning, Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention. 2006; 15(7): 1413-1414.
29. Castellsague X, et al. Male circumcision, penile human papillomavirus infection, and cervical cancer in female partners, New England Journal of Medicine. 2002; 346(15): 1105-1112.

30. Grulich AE, et al. Incidence of cancers in people with HIV/AIDS compared with immunosuppressed transplant recipients: A meta-analysis, *Lancet*. 2007; 370(9581): 59-67.
31. Hussain SK, Sundquist J, Hemminki K. Familial clustering of cancer at human papillomavirus-associated sites according to the Swedish Family-Cancer Database, *International Journal of Cancer*. 2008; 122(8): 1873-1878.
32. Zondervan K, et al. Oral Contraceptives and Cervical Cancer- Further findings from the Oxford Family Planning Association contraceptive study. *British Journal of Cancer*. 1996; 73: 1291-1297.
33. Altekruse SF, Kosary CL, Krapcho M, Neyman N, Aminou R, Waldron W, Ruhl J, Howlander N, Tatalovich Z, Cho H, Mariotto A, Eisner MP, Lewis DR, Cronin K, Chen HS, Feuer EJ, Stinchcomb DG, Edwards BK. (eds). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2007, National Cancer Institute. Bethesda, MD. 2010. http://seer.cancer.gov/csr/1975_2007/,
34. Bosetti C, Bertuccio P, Levi F, et al. Cancer mortality in the European Union, 1970-2003, with a joinpoint analysis, *Annals of Oncology* 2008; 19: 631-640.
35. Chu CS, Lin LL, Rubin SC. Section 3: Cancer of the uterine body. In: Chapter 43: Gynecologic Cancer. In: *Epidemiology of Cancer*, In: DeVita V.T. Jr, Lawrence T., Rosenberg S.A., *Cancer Principles and Practice of Oncology*, 8th ed., Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins. 2008.
36. Gayther SA, Pharoah PD. The inherited genetics of ovarian and endometrial cancer, *Current Opinion in Genetics and Development* 2010; 20(3): 231-238.
37. Granstrom C, Sundquist J, Hemminki K. Population attributable fractions for ovarian cancer in Swedish women by morphological type, *British Journal of Cancer* 2008; 98(1): 199-205.
38. Salehi F, Dunfield L, Phillips KP, Krewski D, Vanderhyden BC. Risk factors for ovarian cancer: an overview with emphasis on hormonal factors, *Toxicology and Environmental Health, Part B Critical Reviews*. 2008; 11(3-4): 301-321.
39. Fathalla MF. Incessant ovulation-a factor in ovarian neoplasia?, *Lancet*. 1971; 2(7716): 163.
40. Hennessy BT, Coleman RL, Markman M. Ovarian cancer, *Lancet*. 2009; 374(9698): 1371-1382.
41. Sueblinvong T, Carney ME. Current understanding of risk factors for ovarian cancer. *Current Treatment Options in Oncology*. 2009; 10(1-2): 67-81.
42. Secretan B, Straif K, Baan R, Grosse Y, El Ghissassi F, Bouvard V, Benbrahim-Tallaa L, Guha N, Freeman C, Galichet L, Coglian V. WHO International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group. A review of human carcinogens--Part E: Tobacco, areca nut, alcohol, coal smoke, and salted fish. *Lancet Oncology*. 2009; 10(11): 1033-1034.
43. Parkin DM. Tobacco-attributable cancer burden in the UK in 2010, *British Journal of Cancer*. 2011; 105 (S2): S6-S13.
44. Schouten LJ, Rivera C, Hunter DJ, Spiegelman D, Adami HO, Arslan A, Beeson WL, van den Brandt PA, Buring JE, Folsom AR, Fraser GE, Freudenheim JL, et al. Height, body mass index, and ovarian cancer: a pooled analysis of 12 cohort studies, *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention*. 2008; 17(4): 902-912.
45. Cannistra SA, Gershenson DM, Recht A. Section : Ovarian Cancer, Fallopian Tube Carcinoma and Peritoneal Carcinoma. In: Chapter 43: Gynecologic Cancer. In: *Epidemiology of Cancer*, In: DeVita V.T. Jr, Lawrence T., Rosenberg S.A., *Cancer Principles and Practice of Oncology*, 8th ed., Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins. 2008.
46. Ozols RF, Bundy BN, Greer BE, et al. Phase III trial of carboplatin and paclitaxel compared with cisplatin and paclitaxel in patients with optimally resected stage III ovarian cancer: A Gynecologic Oncology Group study (comment), *Journal of Clinical Gynecology*. 2003; 21: 3194-3200.
47. McGuire WP, Hoskins WJ, Brady MF, et al. Cyclophosphamide and cisplatin compared with paclitaxel and cisplatin with stage III and stage IV ovarian cancer (comment), *New England Journal of Medicine*. 1996; 334: 1-6.
48. Hoskins WJ, Bundy BN, Thigpen JT, Omura GA. The influence of cytoreductive surgery on recurrence-free interval and survival small-volume stage III epithelial ovarian cancer: A Gynecologic Oncology Group study, *Gynecological Oncology*. 1992; 47: 159-166.
49. Tate AR, Nicholson A, Cassell JA. Are GPs underinvestigating older patients presenting with symptoms of ovarian cancer Observational study using General Practice Research Database, *British Journal of Cancer*. 2010.

Epidemiology cancer of the cervix, uterine body and ovary in Republic of Srpska

Darijana Antonić

Centar za zdravstveni menadžment, JZU Institut za javno zdravstvo Republike Srpske, Banja Luka

ABSTRACT

Introduction: Cancer of the cervix, uterine body and ovary together with cancer of the breast account more the 1/3 female's cancer cases in the Republic of Srpska. Cancer of the cervix, uterine body and ovary are responsible for 13.82% cancer death females, and the leading cause of cancer death females is cancer of the ovary (5.62%).

Sources and methods: Mediana age diagnosed new cases of the cervix cancer is 47 years and uterin body and ovary the median age is in sixties. Relationship beetwen age-standardized rate prevalence (world) and age-standardized rate incidence cancer of the cervix, uterin body and ovary and confirm that high rate of incidence determines high rate of prevalence, this correlation is positive and relationship statistical significant ($p < 0.01$). Relative five years survival rates of the cervix and uterin body cancer are over 80% and cancer of the ovary have almost 2.5 times lower relative five years survival rate.

KEYWORDS

cancer of the cervix, cancer of the uterin body, cancer of the ovary, incidence, mortality, prevalence, relative survival rate