

# EPIDEMIOLOŠKE ZNAČILNOSTI RAKA DOJK, MATERNIČNEGA VRATU IN JAJČNIKOV V SLOVENIJI

*Vera Pompe-Kirn*

## Uvod

Novih primerov rakov dojk, materničnega vratu in jajčnikov, ki bodo obravnavani v sklopu okrogle mize 8. onkološkega vikenda, je bilo leta 1992 pri ženskah v Sloveniji 1070, kar pomeni slabo tretjino ali 32% vsega raka pri ženskah (1). Ta delež je bil v starosti 35-64 let bistveno večji, 42%, v starosti 25-34 let pa celo 56%.

V Sloveniji smo glede zbolevanja in časovnega trenda zbolevanja za temi raki v Evropi nekje na sredi (2). Incidenca raka dojk je v razvitejših deželah zahodne in severne Evrope dvakrat višja, incidenca raka materničnega vratu tudi za polovico nižja, v incidenci raka jajčnikov pa znotraj Evrope ni velikih razlik. V svetu so razlike večje, predvsem glede zbolevanja za rakom materničnega vratu, kjer so razlike skoraj 30-kratne.

V Evropi incidenca raka dojk v vseh deželah z utečeno registracijo raka še vedno narašča, incidenca raka materničnega vratu je v večini dežel upadala do začetka osemdesetih let, zatem je ponekod še naprej upadala (npr. na Finskem), ponekod se je ustalila (npr. v Sloveniji), ponekod pa se je celo rahlo povečala (npr. v Veliki Britaniji), in to predvsem v starosti 30-44 let. Incidenca raka jajčnikov v večini dežel stoji ali rahlo upada (3).

V prispevku navajamo podrobno časovno in prostorsko gibanje incidence navedenih rakov v Sloveniji v letih 1961-92 ter preživetje bolnic v letih 1963-90.

Dejavnikov tveganja ne opisujemo, ker so bil v slovenski literaturi že večkrat opisani (npr. 4, 5, 6). Znano je, da je primarna preventiva teh rakov za sedaj težko izvedljiva, zato naj bi bili navedeni podatki Registra raka za Slovenijo (Registra) predvsem opora za razmišljanje o smotni organizaciji sekundarne preventive teh rakov v Sloveniji.

## Gradivo in metode

Gradivo so objavljeni in neobjavljeni podatki Registra. Zadnji so na voljo za leto 1992 (1). Posamezne lokacije raka opisujemo v skladu s šiframi 8. revizije Mednarodne klasifikacije boleznih, poškodb in vzrokov smrti (MKB). V analizi so zajete vse histološke vrste. Zanesljivost podatkov je zadovoljiva in se je s časom izboljševala. Najzanesljivejši so podatki za raka materničnega vratu (98% mikroskopsko potrjenih primerov v letih 1988-90), nato pa podatki o raku dojk in jajčnikov (96%). V opazovanje časovnega trenda incidence so vključeni tudi primeri, za katere zve Register raka le iz zdravniških poročil o vzroku smrti.

Teh je bilo v istem obdobju najmanj pri raku materničnega vratu (0,2%), pri raku dojk in jajčnikov pa 2-3%.

Uporabljene so standardne incidenčne mere: groba mera je število novih primerov bolezni na 100.000 oseb, starostno specifična mera pove to relativno število v posamezni petletni starostni skupini, kumulativna mera do 74. leta starosti pa pove, kolikšna je verjetnost pri novorojenki, da bo zbolela do vključno 74. leta starosti; izražamo jo v odstotkih. Navedene mere so računane za eno leto ali pa kot povprečne letne za petletna obdobja.

S kohortno analizo opazujemo trend starostno specifične incidence po posameznih rojstnih kohortah (generacijah, rojenih v različnih časovnih obdobjih), da bi ugotovili, ali so različne generacije različno ogrožene. Ta analiza je izredno pomembna pri napovedovanju časovnega trenda incidence.

Stadij bolezni opredeljujemo v Registru glede na razpoložljive podatke na prijavnica: lokaliziran stadij, regionalno razširitev, oddaljeno razširitev in neznan stadij.

Preživetje bolnic je podrobneje opisano v knjigi Preživetje bolnikov z rakom v Sloveniji 1963-90 (7). V tem prispevku navajamo izsledke izračuna relativnega preživetja, ki upošteva pričakovano življenjsko dobo zbolelih žensk in s tem izloči druge vzroke smrti, ki bi lahko njihovo življenje skrajšali.

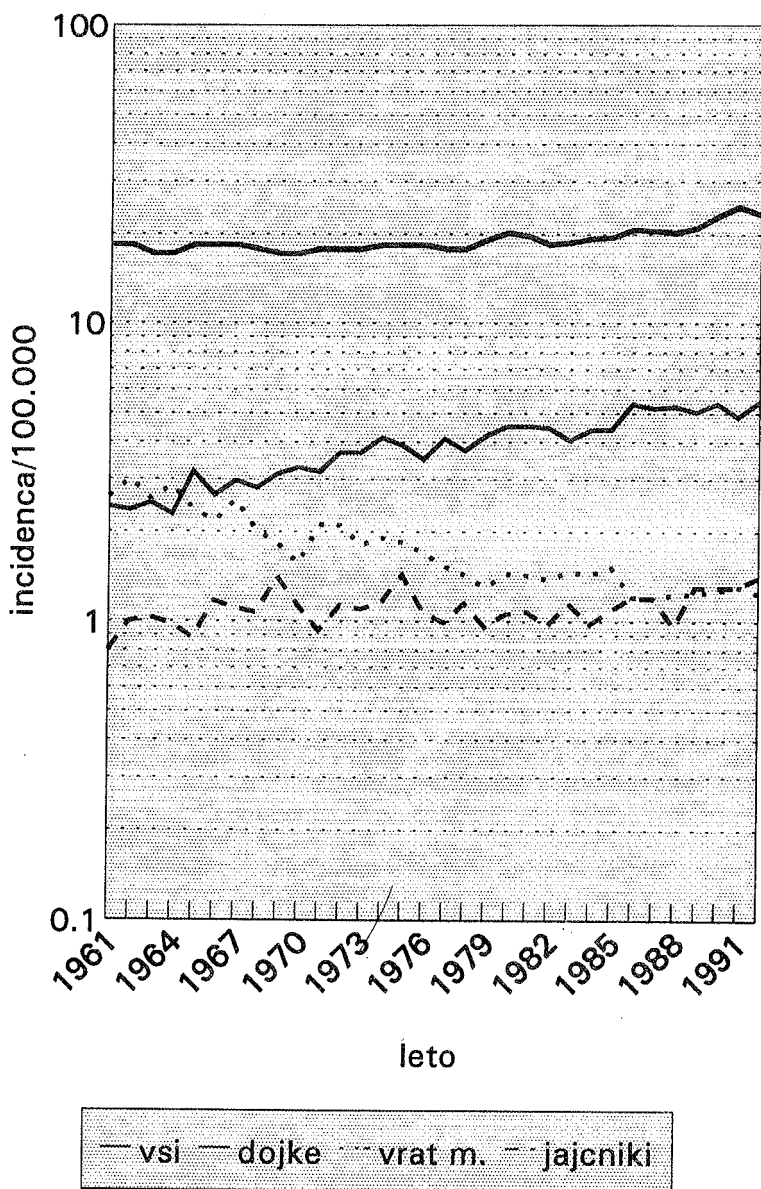
## Izsledki

Groba in kumulativna mera incidence raka dojk naraščata pri ženskah v Sloveniji bolj strmo kot incidenca vseh rakov skupaj (v letih 1980-92 je naraščala groba incidenca za 3% povprečno letno, kumulativna incidenca pa za 2% povprečno letno). Glede na leta 1961-65 se je v letih 1988-92 več kot podvojila. Incidenca raka materničnega vratu je upadala do leta 1979, nakar se je ustalila. Incidenca raka jajčnikov je počasi naraščala do leta 1975, nato se je ustalila. V letih 1991-92 je bila groba mera navidezno večja zaradi vključitve mejno malignih tumorjev v štetje incidence tega raka (uvredba 2. revizije MKB-O). Po podatkih za leto 1992 je v Sloveniji verjetnost, da bo ženska zbolela za katerikoli rakom do vključno 74. leta starosti, 23,3%, za rakom dojk 5,5%, za rakom materničnega vratu 1,2% in za rakom jajčnikov 1,4%; da bo zbolela za enim od obravnavanih rakov, pa več kot 10% (slika 1).

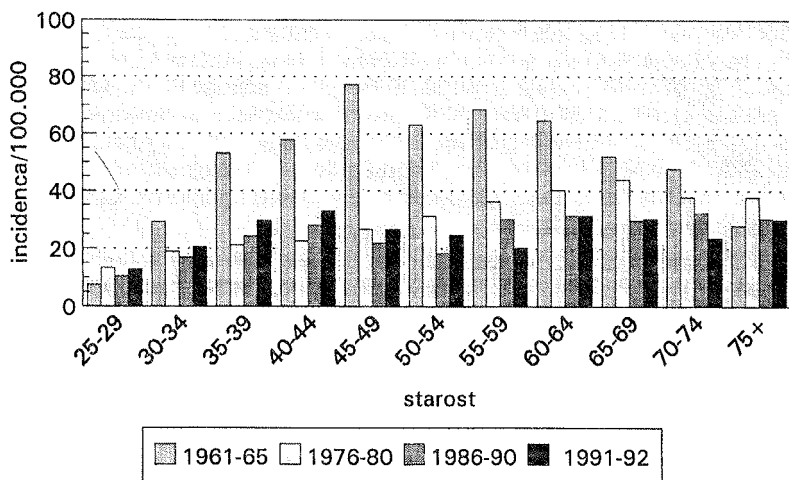
Natančnejša presečna in kohortna analiza starostno specifičnih incidenc za obdobje 1961-92 kažeta na nadaljnji porast raka dojk pri ženskah po 40. letu starosti, na nakazan porast invazijskega raka materničnega vratu v starosti 30-34 let ter na izrazit porast v starosti 35-54 let (slika 2). Incidenca raka jajčnikov, podobno kot incidenca raka materničnega telesa, narašča le še po 55. letu starosti pri kohortah, rojenih pred letom 1931, pri mlajših kohortah pa upada.

V Zemljevidih incidence raka so navedeni podatki za leta 1978-87 (6). Za zadnjih pet let 1988-92 smo po istih območjih bivših občin analizo ponovili. Vrednosti grobe incidence raka dojk so se razvrščale v rangu od 147/100.000 v občini Ljubljana-Center do 51/100.000 v Kamniku. Še vedno je bilo največ tega raka na območju ljubljanskih občin in v zahodni Sloveniji (vključno z

Slika 1: Kumulativna letna incidenca vseh in izbranih rakov žensk v Sloveniji v letih 1961-1992



**Slika 2: Starostno specifična incidenca invazivskega raka materničnega vratu v Sloveniji v letih 1961-1992**



Logatcem in Cerknico); glede na slovensko povprečje (66,3/100.000) pa relativno več kot prej še v Mariboru, Zagorju, Hrastniku in Brežicah. Raka materničnega vratu je bilo še vedno največ v Izoli in Piranu. Dvakrat večja kot povprečna slovenska (16,3/100.000) je bila tudi incidenca v Radljah, Mozirju, v Krškem in Brežicah, v Trbovljah in Hrastniku ter v Radovljici. Pod slovenskim povprečjem so bile vse primorske občine razen obale, Bela Krajina in Dolenjska ter Dravograd. Vrednosti grobe incidenčne mere so bile v razponu od 40/100.000 v Izoli do 8/100.000 v Sežani. Za Ilirsko Bistrico v tem petletnem obdobju nismo registrirali nobenega primera. Incidenca raka jajčnikov se je gibala med 37/100.000 v Krškem in 4/100.000 v Izoli, v Sloveniji je bila 15,6/100.000. Večina vrednosti se je sukala okoli slovenskega povprečja. Stalnost visokih vrednosti glede na podatke, objavljene v Zemljevidih, smo zapazili le za Idrijo, Trbovlje, Metliko, Ribnico in Ljubljano-Center. Piran je bil v tem obdobju med najmanj obremenjenimi, v letih 1978-87 pa med bolj obremenjenimi občinami.

O centrih za boleznj dojk ter o delu v ginekoloških ambulantah, kjer naj bi se vsi navedeni raki odkrivali čim bolj zgodaj, bodo poročali kolegi kliniki.

V Registru smo zabeležili, da je bil v Sloveniji v letih 1991-92 odkrit rak dojk v 40% v lokaliziranem stadiju (T1 in T2), v 48% v stadiju regionalne razširitve (T3 in T4 oz. katerikoli T in N2, N3), v 10% kot razširjena bolezen (katerikoli T, N4 oz. katerikoli N in M1), v 2% stadij ni bil znan. V primerjavi s podatki za leta 1963-90 (7) se je delež bolnic, odkritih v stadiju lokalizirane boleznj, povečal. Glede na starost žensk nismo našli pomembnejših razlik v odstotku lokalizirane boleznj; po 65. letu starosti se je odstotek razsejane boleznj povečal na račun

regionalne razširitve. Med primeri lokalizirane bolezni je bilo v letih 1991-92 razmerje T1/T2 83/183; pri 145 primerih pa TNM stadij ni bil določen.

Rak materničnega vratu je bil v letih 1991-92 odkrit v lokaliziranem stadiju (FIGO IA in IB) v 47%, kot regionalna bolezen (FIGO IIA in IIB) v 29%, kot razširjena v 23% in kot neznan stadij v 1%. Največ lokalizirane bolezni so odkrili v starosti 25-34 let (85%), v starosti 35-49 let 56%, v starosti 50-64 let 30% in pri ženskah starih 65 let in več, 26%. Odstotek lokalizirane bolezni se je v primerjavi z leti 1987-89 najbolj povečal v starosti 25-34 let, v starosti 35-49 let se ni povečal, po 50. letu starosti se je povečal za 4-7%. V letih 1991-92 je bilo razmerje FIGO IA/FIGO IB 42/103; le pri 10 primerih I. stadij ni bil podrobneje opredeljen.

Rak jajčnikov je bil odkrit v lokaliziranem stadiju v 23%, v 13% kot regionalno razširjen, v 61% z oddaljenimi zasevki, v 3% stadij bolezni ni bil znan. Odstotek lokalizirane bolezni je bil večji pri ženskah do vključno 44. leta starosti (41,5%); pri njih je bil tudi odstotek razširjene bolezni manjši. V primerjavi z obdobjem 1987-89 se je odstotek bolnic z boleznijo, odkrito v lokaliziranem stadiju, povečal, povečal se je tudi v primerjavi z leti 1978-87 (7).

Na podatkih Registra za leta 1963-90 smo ugotavljali, da se je eno-, tri-, pet- in desetletno relativno preživetje bolnic z rakom dojk postopoma izboljševalo. V letih 1963-67 je bil odstotek petletnega relativnega preživetja 46%, v letih 1983-87 pa 62%. Odstotki petletnega relativnega preživetja zbolelih v letih 1978-87 so bili pri mlajših bolnicah do 44. leta starosti za okoli 10% večji kot pri bolnicah med 65-74 leti starosti. Razlika se je z leti manjšala. Za raka materničnega vratu je bila ugotovitev popolnoma drugačna. V letih 1963-90 se relativno preživetje zbolelih za invazijskim rakom ni izboljševalo, v obdobju 1983-87 je bilo celo nekoliko slabše (59%). Razlika v relativnem preživetju je bila glede na starost večja kot pri raku dojk. Pri bolnicah, starih do 44 let, je bil odstotek petletnega preživetja za 30% večji kot pri bolnicah starih 65-74 let. Preživetje bolnic z rakom jajčnikov se je v letih 1963-90 nekoliko izboljšalo. Odstotki relativnega preživetja pa so se značilno zvečali le za eno- in triletno preživetje. Odstotek petletnega preživetja bolnic vseh starosti je bil v letih 1983-87 26%. Pri mlajših bolnicah do 44. leta starosti je bil za 18% večji kot pri bolnicah, starih 65-74 let.

## Razprava in zaključek

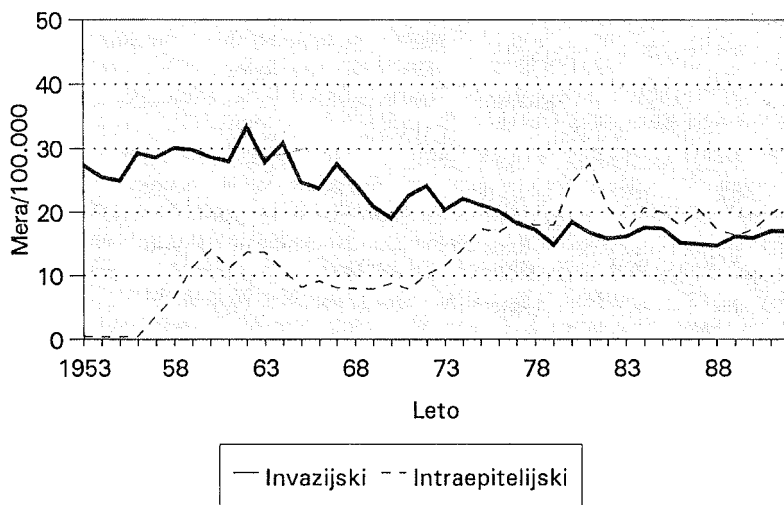
Trendi incidence in druge epidemiološke značilnosti obravnavanih rakov so različni.

Najbolj narašča, in bo po vseh predvidevanjih še naraščala, incidenca že zdaj najbolj pogostnega raka dojk. Število bolnic bo večje tudi zato, ker bo zaradi za Slovenijo značilnega življenjskega drevesca v "rizični" starosti vse več žensk. Zareza prve svetovne vojne se umika v pozno starost, "baby boom" generacija, ki je sledila zarezni po drugi svetovni vojni, je zdaj stara 40-45 let (8). Na porast incidence raka dojk z odkrivanjem bolezni v in situ stadiju lahko vplivamo le delno; v Sloveniji z 12 - 22 letno novo odkritimi primeri prav gotovo ne. In situ stadij registriramo posebej od leta 1987 dalje. Incidenca se je gibala med 12 in

22 primeri letno, brez vsakega reda. Najmanj primerov smo registrirali za leto 1992 (12/720 primerov invazijskega), največ pa za leto 1991 (22/627 primerov invazijskega). Optimistično pa je postopno večanje odstotka "lokalizirane" bolezni. Z ustreznim programom bi lahko dosegli med "lokaliziranimi" primeri bolezni več T1 stadijev. Podatki Registra ne kažejo, da bi bila po dosedanjem opazovanju kakšna starostna skupina pri odkrivanju bolezni, takem kot je v Sloveniji, posebej zanemarjena. Podrobneje nam je osvetlila problematiko posameznih generacij, ki se s časom pomikajo v starejše starostne skupine, pilotska študija zgodnjega odkrivanja raka dojke v šestih občinah Slovenije, katere opis je sestavni del tega zbornika.

Čisto drugačno sliko kot za rak dojke so nam ponudili podatki o invazijski obliki raka materničnega vratu. Incidenca se je po uvedbi odkrivanja intraepitelijske oblike v Sloveniji sprva zmanjševala. V osemdesetih letih se je ustalila na 16-17/100.000 (slika 3). Problem je v tem, da se za navidezno ustaljenostjo grobe incidence skriva porast incidence v starosti 35-54 let. Ta porast je zaradi že omenjene "baby boom" generacije pri vsakdanjem delu ginekologa še bolj občuten, saj se je absolutno število primerov povečalo tudi zaradi večjega števila žensk, starih 40-45 let. V razporeditvi stadijev so glede na starost velike razlike. Lokaliziranega stadija je bilo med novoregistriranimi v letih 1991-92 do 35. leta starosti 85%, po 65. letu starosti pa le 26%. Spodbudno je, da se je v zadnjih dveh letih opazovanja incidenca intraepitelijske oblike po sedemletni ustaljenosti spet nekoliko povečala (na 22/100.000 v letu 1992) (slika 3). Morda stalno sporočanje podatkov Registra o gibanju incidence intrepitelijske in invazijske oblike raka materničnega vratu od leta 1980 dalje v domačem in

**Slika 3: Incidenca invazijskega in intraepitelijskega raka materničnega vratu v Sloveniji v letih 1953-1992**



tujem tisku le ni bilo popolnoma zaman (9-13). Podatki naj bi koristili tudi za smotrno načrtovanje uspešnejšega načina zgodnjega odkrivanja tega raka v prihodnjih letih.

Tako za raka dojk kot za raka materničnega vratu obstajajo evropska priporočila za zgodnje odkrivanje in presejanje. O njih govori prispevek Primic-Žakljeve. Register pa bo beležil stanje, ki ga bodo morebitne ustrežnejše rešitve problema prinesle.

Veliko možnosti je, da se bo preživetje bolnic z rakom materničnega vratu izboljšalo samo z zgodnejšim odkrivanjem bolezni. Korelacija razlik v odstotni razporeditvi stadijev in preživetju po starosti je očitna prav pri tem raku. Do 44. leta starosti je nakazana tudi pri raku jajčnikov. Z večjim številom pregledanih žensk po 45. letu starosti bi verjetno odkrili tudi več žensk v zgodnjem stadiju tega raka.

## Reference

1. Incidenca raka v Sloveniji 1992. Ljubljana: Onkološki inštitut - Register raka za Slovenijo, 1995.
2. Parkin DM, Muir CS, Whelan SL, Gao YT, Ferlay J, Powell J eds. Cancer incidence in five continents. Vol. 6. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1992. (IARC Sci Publ No. 120).
3. Coleman M, Esteve J, Damiacki P, Arslan A, Renard H eds. Time trends in cancer incidence and mortality. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1992: 193-224. (IARC Sci Publ No. 121).
4. Primic Žakelj M. Vpliv oralnih kontraceptivov na tveganje za bolezen za rakom dojk v Sloveniji. Disertacija. Ljubljana: Medicinska fakulteta, 1994.
5. Primic Žakelj M. Etiologija in primarna preventiva raka. Zdrav Var 1993; 32: 193-8.
6. Pompe Kirn V, Primic Žakelj M, Ferligoj A, Škrk J. Zemljevidi incidence raka v Sloveniji 1978-1987. Ljubljana: Onkološki inštitut, 1992.
7. Pompe Kirn V, Zakotnik B, Volk N, Benulič T, Škrk J. Preživetje bolnikov z rakom v Sloveniji 1963-1990. Ljubljana: Onkološki inštitut, 1995.
8. Statistični letopis 1994. Ljubljana: Zavod Republike Slovenije za statistiko, 1995.
9. Pompe Kirn V, Ravnihar B. Časovni premiki in prostorske raznolikosti raka na vratu maternice in na dojki. Zdrav Vestn 1980; 49: 149-52.
10. Pompe Kirn V, Primic Žakelj M. Epidemiološka ocena zgodnjega odkrivanja raka materničnega vratu v SR Sloveniji. Zdrav Vestn 1984; 53:9-14.
11. Pompe Kirn V, Vrščaj Uršič M, Kovačič J, Primic Žakelj M. Epidemiological evaluation of early detection of cervical cancer in Slovenia till 1981. Eur J Gynec Oncol 1986; 7:147-51.
12. Pompe Kirn V, Kovačič J, Primic Žakelj M. Epidemiološka ocena zgodnjega odkrivanja raka materničnega vratu v Sloveniji v letih 1977-1986. Zdrav Vestn 1991; 60:347-50.
13. Pompe Kirn V, Volk N. Epidemiološke značilnosti raka materničnega vratu pri mladih ženskah v Sloveniji. Zdrav Var 1994; 33:1-4.