

Vesna Zadnik

Epidemiologija raka jajčnika

UVOD

Podatke o incidenci, prevalenci in preživetju bolnikov z rakom v naši državi že šestdeset let zbira in analizira Register raka Republike Slovenije (Register) na Onkološkem inštitutu v Ljubljani. Med tem ko se breme invazivnih rakov jajčnika natančno beleži ves čas delovanja Registra, pa so bili tumorji jajčnika negotovega značaja (mejno maligni raki jajčnika) v redno registracijo vključeni leta 1991, kot samostojno lokacijo pa se jih vodi od leta 2001. Vsi v prispevku prikazani kazalniki se nanašajo na invazivni rak jajčnika kodiran v Registru s C56 po 10. reviziji Mednarodne klasifikacije bolezni; MKB10.

Epidemiološki kazalniki so pomembno izhodišče za ocenjevanje obremenjenosti države z rakom, za načrtovanje in ocenjevanje onkološke primarne in sekundarne preventve, diagnostike, zdravljenja in rehabilitacije, za načrtovanje zmogljivosti in sredstev, ki so potrebni za obvladovanje rakavih bolezni (osebje, medicinska oprema, posteljne zmogljivosti), ter za klinične in epidemiološke raziskave. Umestitev slovenskih podatkov o bremenu raka v širši okvir omogoča redno vklapljanje registrskih podatkov v mednarodne podatkovne zbirke. Za iskanje vzporednic z Evropo smo v tem prispevku uporabili podatke zbirko EUCAN, za primerjavo na svetovni ravni pa zbirko GLOBOCAN.

BREME RAKA JAJČNIKA

Ocenjujemo, da v svetu letno za rakom jajčnika zbolijo skoraj 250.000 žensk, več kot polovica med njimi v visoko razvitih državah. S 4 % med vsemi raki je rak jajčnika sedmi najpogostejši ženski rak. Najvišje so incidence v severni in vzhodni Evropi ter v severni Ameriki in Oceaniji. Ocenjena povprečna starostno standardizirana incidenčna stopnja za leto 2012 je bila v Evropi 13,1 zbolelih na 100.000 prebivalk. Slovenija je z vrednostjo 13,8/100.000 malenkost nad evropskim povprečjem, najvišja je bila incidenca v Latviji (18,9/100.000). V Skandinaviji, ZDA in Kanadi opažajo v zadnjih letih zmanjševanje števila zbolelih za rakom jajčnika. Umrljivost za rakom jajčnika je visoka, predvsem v nerazvitem svetu. Letno zaradi raka jajčnika umre več kot 150.000 žensk. V Evropi imajo najvišje starostno standardizirane umrljivostne stopnje v Latviji in Litvi, tudi Slovenija je z 9,3 umrlimi na 100.000 prebivalk precej nad evropskim povprečjem (7,6/100.000). Razlike v incidenci in umrljivosti za rakom jajčnika so se v analizi podatkov alpskih držav izkazale za zanemarljive.

V obdobju 2007-2011 je v Sloveniji povprečno letno za rakom jajčnika zbolelo 169 žensk (16,4/100.000), umrlo pa 149 (14,5/100.000). Dodatno smo imeli v Sloveniji letno še 47 novih bolnic z mejno malignimi tumorji jajčnika in 7 bolnic z rakom jajcevodov. Ti podatki v nadaljnjih epidemioloških prikazih niso vključeni. Med vsemi ženskimi raki skupaj zavzemajo v Sloveniji invazivni raki jajčnika z 2,9 % osmo mesto po pogostosti. V zadnjih letih opazamo tudi pri nas rahel upad incidence raka jajčnika - starostno standardizirana incidenčna stopnja pada za približno 1 % letno, groba pa nekoliko manj. Nasprotno pa je incidenca mejno malignih rakov jajčnika v porastu. Umrljivostne stopnje raka jajčnika se v zadnjih letih praktično ne spreminjajo. V dosedanjih analizah geografskih razlik v pojavljanju raka jajčnika v Sloveniji ugotavljamo, da pri nas ni območij, kjer bi imele prebivalke večje tveganje bolezni.

ZNAČILNOSTI BOLNIC IN BOLEZNI

Za rakom jajčnika zbolevajo ženske v vseh starostnih obdobjih, bolezen pa je pogostejša po 50. letu. Več kot polovico bolnic odkrijemo v starosti 50-75 let, v zadnjih petnajstih letih se opazno zvišuje delež bolnic, ki so ob diagnozi starejše od 75 let. Bolnice z mejno malignimi tumorji zbolevajo le izjemoma po 75 letu, deleža zbolelih pred in po 50. letu pa sta podobna in se s časom značilno ne spreminjata.

Približno tri četrtine bolnic ima bolezen odkrito v razsejanem stadiju. Deleži posameznih stadijev so v zadnjih desetih letih enaki, približno 3 % bolnic stadij ob diagnozi ni določen.

Najpogosteje rak jajčnika nastane iz epitelijskih celic, redki so tumorji kličnih celic ali tumorji, ki nastanejo iz opornega tkiva. Zadnji dve skupini se pogosteje pojavljata pri mladih. V obdobju 2007-2011 je bilo 96 % primerov mikroskopsko potrjenih. Med njimi je bilo največ adenokarcinomov (89 %), 4 % je bilo drugih opredeljenih ali neopredeljenih karcinomov, po 2 % tumorjev je bilo kompleksnih mešanih in stromalnih tumorjev, ostale histološke vrste so se pojavile pri manj kot enem odstotku bolnic

PREŽIVETJE

Preživetje bolnic z rakom jajčnika se izboljšuje za tri do pet odstotkov vsakih pet let, vendar še vedno v petih letih po diagnozi umre več kot polovica bolnic. Petletno relativno preživetje bolnic zbolelih v letih 2007-2011 je bilo 44 %. Visoka umrljivost je v prvi vrsti posledica velikega deleža napredovalih primerov, saj so imele bolnice zbolele med leti 2001 in 2005 v razsejanem stadiju le 34 % petletno relativno preživetje, če so imele ob diagnozi regionalno razširjeno bolezen 55 %, če pa je bil tumor omejen le na jajčnik pa 94 %. Napovedni dejavnik je tudi starost, saj je petletno relativno preživetje mlajših od 50 let 62 %, pri starih 75 in več let pa 20 %. Stalen pozitiven časovni trend izboljšanja preživetja se kaže le v starostni skupini 50 do 75 let.

Izsledki študije EUROCORE-5 kažejo, da je bilo v Evropi povprečno starostno standardizirano relativno petletno preživetje za raka jajčnika v obdobju 2000-2007 37,6 %, v Sloveniji 37,9 %. Največje preživetje je bilo 44 % na Švedskem.

NEVARNOSTNI DEJAVNIKI

Dobro znana nevarnostna dejavnika raka jajčnika sta ničrodnost in neplodnost. Poleg hormonskih dejavnikov (povečana raven serumskega gonadotropina pospešuje maligno transformacijo) je za povečano tveganje rakov jajčnika odgovorna tudi izpostavljenosti nekaterim dražilom (npr. smukec in azbest). Nasprotno pa imajo manjše tveganje raka jajčnika ženske, ki imajo zaradi znižanega nivoja hipofiznih gonadotropinov zavrtro ovulacijo (nosečnost, oralni kontraceptivi). Dokazano je, da imajo manjše tveganje ženske po histerektomiji in ligaturi jajcevodov.

Z mehanizmom zavrtre ovulacije pa ni možno razložiti vseh ugotovljenih dejavnikov tveganja. V novejših študijah se posebna pozornost namenja vlogi ostalih hormonov ter imunskih faktorjev. Dosedanja spoznanja o vlogi estrogenov, androgenov, folikle stimulirajočega hormona (FSH), spolne hormone vezočega globulina (SHBG) in inzulinu podobnega rastnega faktorja (IGF) so si nasprotujoča. Za kakršnekoli klinično uporabne zaključke na tem področju bodo potrebne nadaljnje raziskave.

Družinska obremenjenost je eden od najpomembnejših nevarnostnih dejavnikov raka jajčnika. Pripisujemo ji približno deset odstotkov vseh primerov. Tveganje se poveča za 3-krat, če sta za rakom jajčnika zboleli vsaj dve sorodnici v prvem kolenu. Ženske, ki so nosilke mutacije genov BRCA1/2 in tiste z Lynchovim sindromom, imajo 30-70 % tveganje, da bodo zbolele za rakom jajčnika.

ZAKLJUČEK

Posebni priporočila za preprečevanje zbolevanja, razen vzdrževanja normalne telesne teže in hrane z veliko sadja in zelenjave, nimamo. Presejalnih preiskav za odkrivanje bolezni, ko še ne povzroča težav, zaenkrat ne priporočajo, seveda pa mora vsaka ženska, ki ima kakršnekoli težave, čim prej na ginekološki pregled.

Za ženske z anamnezo družinskega raka dojke ali jajčnika (sorodnica v prvem kolenu z rakom dojke pred 40. letom, sorodnik moškega spola v prvem kolenu z rakom dojke, sorodnica v prvem kolenu z obojestranskim rakom dojke, dve sorodnici v prvem in drugem kolenu z rakom dojke pred 60. letom ali z rakom jajčnika, ne glede na starost, tri sorodnice v prvem ali drugem kolenu z rakom dojke in/ali jajčnika) je indicirana obravnava v Ambulantni za onkološko genetsko svetovanje na Onkološkem inštitutu v Ljubljani in genetsko testiranje.

LITERATURA

1. De Angelis R, Sant M, Coleman MP, Francis S, Baili P, Pierannunzio D et al. Cancer survival in Europe 1999–2007 by country and age: results of EURO CARE-5 — a population-based study, *Lancet Oncol.* 2014; 15: 23-34.
2. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11. In. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2013.
3. Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer* 2013; 49: 1374-403.
4. Oberaigner W, Vittadello F, eds. Cancer Mapping in Alpine Regions 2001-2005. Innsbruck: Cancer Registry of Tyrol; 2010.
5. Pearce CL, Templeman C, Rossing MA et al. Association between endometriosis and risk of histological subtypes of ovarian cancer: a pooled analysis of case-control studies. *Lancet Oncol* 2012; 13: 385-94.
6. Permuth-Wey J, Sellers TA. Epidemiology of ovarian cancer. *Methods Mol Biol.* 2009; 472: 413-37.
7. Primic-Žakelj M, Zadnik V, Žagar T et al. Preživetje bolnikov z rakom v Sloveniji 1991-2005. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana, Register raka RS, 2009.
8. Register raka Republike Slovenije. Rak v Sloveniji 2011. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana, Register raka RS; 2015.
9. Risch HA, McLaughlin JR, Cole DE et al. Population BRCA1 and BRCA2 mutation frequencies and cancer penetrances: a kin-cohort study in Ontario, Canada. *J Natl Cancer Inst* 2006; 98: 1694-706.
10. Stewart BW, Wild CP, eds. World Cancer Report 2014. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2014.
11. Zadnik V, Primic Žakelj M. SLORA. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana; 2010. [Citirano 2015 Sep 15]. Dosegljivo na: www.slora.si