

REGISTER RAKA REPUBLIKE SLOVENIJE KOT PODLAGA ZA SPREMLJANJE BREMENA GINEKOLOŠKIH RAKOV

The cancer registry of Republic of Slovenia as a basis for monitoring gynecological cancers

**izr. prof. dr. Vesna Zadnik, dr. med. spec.
Katarina Lokar, prof. zdr. vzg.**

Onkološki inštitut Ljubljana,
Epidemiologija in register raka

vzadnik@onko-i.si
Klokar@onko-i.si

UVOD

Potreba po natančnejših, zanesljivejših in obsežnejših podatkih o raku na določenem področju, kot jih je mogoče dobiti na osnovi statistike umrljivosti, je privedla do ustanavljanja populacijskih registrov raka. Prvi populacijski register raka v Evropi je bil ustanovljen leta 1929 v Hamburgu, peti pa je bil slovenski, ustanovljen leta 1950. Naloga registra raka je zbiranje in obdelovanje podatkov o incidenci, to je številu novih primerov raka na svojem področju, številu vseh, kdaj koli zdravljenih bolnikov (prevalenca) in o njihovem preživetju. Ustanavljanje registrov je omogočilo pridobivanje natančnejših podatkov o bremenu raka in usmerjanje nadaljnjega razvoja onkološke epidemiologije v drugi polovici 20. stoletja (Žagar, et al., 2009).

Register raka Republike Slovenije

Register raka Republike Slovenije (v nadaljevanju RRRS) je bil ustanovljen na Onkološkem inštitutu Ljubljana leta 1950 kot posebna

služba za zbiranje in obdelavo podatkov o incidenci raka in o preživetju bolnikov z rakom. Prijavljanje raka je v Sloveniji obvezno in predpisano z zakonom. Zbrani podatki so podlaga za ocenjevanje bremena rakavih bolezni v državi, za načrtovanje in ocenjevanje onkološkega varstva na področju primarne in sekundarne preventive, 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 v Sloveniji in v sklopu širših mednarodnih raziskav (Primic Žakelj, 2014).

Osnovni vir podatkov so prijavnice rakavih bolezni, ki jih pošiljajo iz vseh bolnišnic in diagnostičnih centrov, iz ordinacij primarnega zdravstvenega varstva pa le izjemoma, če bolnik ni napoten na nadaljnje preiskave in/ali zdravljenje. Dodatni vir podatkov so obdukcijski zapisniki in zdravniška poročila o vzroku smrti. S prijavnicami se zbirajo naslednji podatki (RRRS, 2018):

- *identifikacijski podatki*: EMŠO (enotna matična številka občana), ime in priimek, deklinski priimek, rojstni kraj in naslov stalnega prebivališča;
- *podatki o bolezni*: anatomsko mesto raka, histološka oz. citološka diagnoza, stadij po TNM ali drugi ustrezni klinični klasifikaciji, opredelitev stadija po vseh preiskavah, način postavitve diagnoze;
- *podatki o zdravljenju*: bolnišnica, oddelek, številka popisa, vzrok sprejema, datum sprejema, datum ugotovitve sedanjega raka, predhodno zdravljenje sedanjega raka, način zdravljenja med sedanjo hospitalizacijo, datum pričetega zdravljenja, zaporedna številka sedanjega raka, predhodno ugotovljen kakšen drug rak;
- *podatki ob odpustu oz. smrti*: datum odpusta oz. smrti, stanje ob odpustu, morebitna obdukcija, ali je predvidena kontrola oz. je bil bolnik premeščen.

V RRRS šifrirajo podatke posebej izurjene diplomirane in višje medicinske sestre pod nadzorom zdravnika. Za razvrščanje neoplazem po lokacijah se od leta 1997 uporablja 10. revizijo Mednarodne klasifikacije bolezni, poškodb in vzrokov smrti, za razvrščanje po morfoloških tipih pa morfološki

del Mednarodne klasifikacije bolezni za onkologijo. Kakovost podatkov RRRS merita dva kazalca: odstotek primerov, ugotovljenih samo na osnovi zdravniških poročil o vzroku smrti in odstotek histološko potrjenih primerov raka. Popolnost registracije ugotavljamo posredno z razmerjem med umrljivostjo za rakom in incidenco ter ustaljenostjo incidence. Podatki RRRS so prav zaradi svoje kakovosti in popolnosti že ves čas zanimivi tudi za mednarodne primerjave. Le nekaj registrov na svetovni ravni ima tako na primer objavljene svoje podatke v vseh desetih zvezkih knjige Rak na petih kontinentih (Cancer Incidence in Five Continents), ki jo izdaja Mednarodna agencija za raziskovanje raka. Podatki o incidenzi in umrljivosti za rakom so vključeni tudi v mednarodne podatkovne baze GLOBOCAN, EUCAN, EUREG, ACCIS, RARECARE, preživetje slovenskih bolnikov pa je obdelano v mednarodnih študijah EUROCARE in CONCORD (Register Raka Republike Slovenije, 2018).

Populacijski register raka opravičuje svoj obstoj, če se zbrani podatki tudi redno obdelujejo, objavljajo in uporabljajo. Zbrani podatki se v RRRS obdelujejo in pojasnjujejo v skladu s trenutno perečo problematiko v Sloveniji, z raziskovalnim programom in s predlogi uporabnikov. Ker je virov informacij več, je čas, potreben za dokončanje zbirke, povezavo in objavo podatkov pri nas in po svetu, daljši, običajno 2 do 3 leta. Ena izmed stalnih oblik vračanja obdelanih informacij so letna poročila, ki so od poročila za leto 2001 v celoti dostopna na spletni strani Onkološkega inštituta Ljubljana (www.onko-i.si/rrrs). Vsi podatki od leta 1961 so dostopni tudi prek interaktivnega spletnega portala, poimenovanega *SLORA* po začetnih črkah besed »Slovenija in rak« (www.slora.si). Omogoča preprost in hiter dostop do večine podatkov o raku v Sloveniji ter do evropskih in svetovnih podatkovnih zbirk o raku. S hitrim dostopom do tujih baz tako omogoča tudi primerjavo bremena raka z drugimi državami v Evropski uniji in v svetu. Dodane so tudi obširne strokovne razlage, ki pojasnjujejo podatke in seznanjajo uporabnike z nevarnostnimi dejavniki raka, možnostmi zgodnjega odkrivanja in uspešnostjo zdravljenja raka.

Kazalniki za ocenjevanje bremena raka

Najpomembnejši kazalnik, s katerim ocenjujemo breme raka v populaciji, je incidenca. *Incidenca* prikaže število vseh v enem koledarskem letu na novo ugotovljenih primerov raka v točno določeni populaciji. Pri nas so v incidenco vključeni primeri bolezni bolnikov s stalnim bivališčem na območju Republike Slovenije, ne glede na to, kje so bili zdravljeni. V incidenco ne štejemo novih primarnih rakov parnega organa iste lokacije, če je bila histološka vrsta obeh rakov, npr. leve in desne dojke, enaka. Prav tako v incidenco ne štejemo novega pojava raka iste histološke vrste na istem organu, npr. multiple lezije v debelem črevesu. Incidenco lahko izrazimo kot absolutno število ali pa kot stopnjo, tako da število zbolelih preračunamo na velikost celotne populacije. Groba incidenčna stopnja je število novih primerov raka, preračunano na 100.000 oseb opazovane populacije.

Če analiziramo incidenco v daljšem časovnem obdobju (in se starostna struktura prebivalstva v času spreminja) ali če primerjamo incidenco med populacijami z različno starostno strukturo, je potrebo uporabiti eno od metod starostne standardizacije. *Starostno standardizirana stopnja* je teoretična incidenčna stopnja, pri kateri predpostavimo, da je starostna struktura opazovane populacije enaka starostni strukturi v standardni populaciji. Registri raka običajno uporabljajo kot standardno svetovno ali evropsko prebivalstvo.

Dodatni kazalniki, s katerimi opisujemo breme raka, so prevalenca, umrljivost in preživetje. *Prevalenca* je število vseh živih bolnikov z rakom na določen datum, ne glede na to, kdaj v preteklosti so zboleli. *Umrlijivost* je kazalec, ki pove, koliko ljudi je umrlo v določeni populaciji v določenem obdobju. Tudi umrljivost lahko izrazimo kot stopnjo, ki pokaže število smrti, preračunano na 100.000 prebivalcev. *Preživetje* bolnikov ocenjujemo z odstotkom bolnikov, ki so po izbranem časovnem obdobju od ugotovitve diagnoze še živi. Preživetje bolnikov z rakom običajno opazujemo po enem, treh, petih in desetih letih po diagnozi. Dolžino obdobja izberemo glede na to, kakšna je prognoza opazovane bolezni. Podatki o populacijskem

preživetju vseh bolnikov z določenega področja so kompleksna ocena bremena raka v opazovani populaciji. Zrcalijo uspešnost vseh programov onkološkega varstva, od množičnega presejanja in zgodnjega odkrivanja, do zdravljenja, rehabilitacije in dolgoletnega spremljanja zdravstvenega stanja bolnikov (Zadnik & Primic Žakelj, 2018).

Epidemiologija ginekoloških rakov

Med ginekološke rake uvrščamo rake ženskih spolnih organov: zunanjšega spolovila, nožnice, materničnega vratu, materničnega telesa, posteljice in jajčnikov z jajcevodi. Ocenjeno je, da ti raki v svetu zavzemajo skoraj petino vseh ženskih rakov. Skoraj polovico vseh primerov ginekoloških rakov v svetu zavzema rak materničnega vratu, ki je velik javnozdravstveni problem v nerazvitem svetu, v razvitem svetu pa je med ginekološkimi raki na prvem mestu rak materničnega telesa. Leta 2015 smo v Sloveniji zabeležili 689 novih primerov ginekoloških rakov, kar je 11,1 % celotne incidence malignomov pri ženskah. (Zadnik & Primic Žakelj, 2018). V nadaljevanju podajamo osnovne epidemiološke podatke za posamezne ginekološke rake.

Zunanje spolovilo

Raki zunanjega spolovila so redki po vsem svetu. Najvišje incidence beležijo v Južni in Srednji Ameriki, medtem ko se ta rak v Aziji in Afriki pojavi le izjemoma. V Sloveniji raki zunanjega spolovila predstavljajo 6 % vseh ginekoloških rakov. Povprečno je letno v obdobju 2011–2015 zbolelo 45 (4,3 na 100.000 prebivalk), umrlo pa 22 žensk (2,2/100.000). Tako incidenca kot umrljivost s časom stagnirata. Bolezen se tipično pojavlja pri starejših, pred 60 letom zboli le petina bolnic. V zelo podobnih deležih imajo bolnice ob diagnozi omejeno ali lokalno razširjeno bolezen, le izjemoma je diagnoza postavljena v razsejanem stadiju (Zadnik, 2015).

Nožnica

Raki nožnice so izjemno redki. V Sloveniji predstavljajo le 1,4 % vseh ginekoloških rakov. Povprečno je letno v obdobju 2011–2015 zbolelo

10 žensk (0,9 na 100.000 prebivalk), umrle pa so 4 (0,4/100.000). Tako incidenca kot umrljivost s časom stagnirata. Bolezen se tipično pojavlja pri starejših, pred 60 letom zboli le četrtna bolnic. Več kot polovica bolnic ima ob diagnozi lokalno razširjeno bolezen, skoraj 30 % omejeno, do 15 % razsejano, ostale stadija ob diagnozi nimajo določenega.

Maternični vrat

Rak materničnega vratu je na svetovni ravni četrti najpogostejši rak pri ženskah. Zelo pogost je v manj razvitih področjih Južne Amerike in Afrike. V razvitem svetu, kjer imamo na voljo učinkovite presejalne programe, je incidenca raka materničnega vratu relativno nizka. V Sloveniji smo imeli najvišjo incidenco leta 1997, ko je zbolelo 241 žensk (23,6/100.000). Tudi pri nas se je uvedba organiziranega presejalnega programa ZORA izkazala kot učinkovit ukrep za zmanjševanje visokih incidenčnih stopenj. Leta 2003 je, ob uvedbi organiziranega presejalnega programa, zbolelo 211 žensk, leta 2016 pa 121 – skoraj za polovico manj kot leta 2003. Dodatno vsako leto v Sloveniji zabeležimo tudi okrog 950 primerov in situ raka materničnega vratu (CIN 3). Povprečno je letno v obdobju 2011–2015 umrlo 45 žensk (4,2/100.000), umrljivost se s časom bistveno ne spreminja. Največje tveganje imajo ženske okrog 45. leta. Poleg tega je najpogostejši rak med ženskami, starimi od 20 do 34 let. Približno polovica primerov je odkritih v omejeni obliki. Relativno petletno preživetje zbolelih med leti 2011–2015 je bilo 69 % (Zadnik, et al., 2017).

Maternično telo

Rak materničnega telesa je predvsem bolezen žensk razvitega sveta, kjer se pojavi skoraj dve tretjini vseh novih primerov. V svetu je s 5 % med vsemi raki šesti najpogostejši ženski rak, v Sloveniji zavzema peto mesto po pogostosti in je najpogostejši ginekološki rak. Povprečno je letno v obdobju 2011–2015 zbolelo 332 (30,2 na 100.000 prebivalk), umrlo pa 56 žensk (5,2/100.000). Tako incidenca kot umrljivost s časom stagnirata. Bolezen je najpogostejša med 70. in 75. letom starosti; pred 50. letom zboli manj kot deset odstotkov bolnic. Tri četrtine bolnic ima ob diagnozi

omejeno bolezen, kar se odraža tudi v dobrem preživetju bolnic z rakom materničnega telesa. Relativno petletno preživetje zbolelih med letoma 2011–2015 je bilo 81 % (Zadnik & Ivanuš, 2016).

Jajčniki

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. Slovenske incidence so v evropskem povprečju, medtem ko smo po umrljivosti precej nad evropskim povprečjem. V obdobju 2011–2015 je v Sloveniji letno za rakom jajčnika povprečno zbolelo 160 žensk (15,6/100.000), umrlo pa 141 (13,8/100.000). Med vsemi ženskimi raki skupaj zavzemajo v Sloveniji invazivni raki jajčnika z 2,3 % sedmo mesto po pogostosti. V zadnjih letih opazamo rahel upad incidence raka jajčnika. Nasprotno pa je incidenca mejno malignih rakov jajčnika v porastu. Več kot polovico bolnic za rakom jajčnika odkrijemo v starosti 50–75 let, v zadnjih petnajstih letih se opazno zvišuje delež bolnic, ki so ob diagnozi starejše od 75 let. Približno tri četrtine bolnic za rakom jajčnika ima bolezen odkrito v razsejanem stadiju. Preživetje bolnic z rakom jajčnika se izboljšuje za tri do pet odstotkov vsakih pet let, vendar, podobno kot povprečno v Evropi še vedno v petih letih po diagnozi umre več kot polovica bolnic (Zadnik, 2015).

ZAKLJUČEK

Vsaka tretja bolnica z rakom v Sloveniji ima enega od klasičnih ginekoloških rakov ali rak dojke. Mlajše ženske v največji meri ogroža rak materničnega vratu. Ostali raki so, z izjemo dednih oblik rakov dojke, jajčnikov in materničnega telesa, pred 50. letom redki.

Ginekološke rake lahko glede na dejavnike, ki so soodgovorni za njihov nastanek, razvrstimo v dve skupini (Zadnik & Krajc, 2016). V prvo skupino spadajo raki materničnega vratu, nožnice in zunanjega spolovila, katerih nastanek je pogojen z okužbo z onkogenimi sevi virusov papiloma. Za zmanjšanje bremena teh rakov se priporoča ustrezna zdravstvena in spolna

vzgoja. Danes veliko obeta tudi cepljenje pred okužbo z virusi papiloma. Ker pa cepivo ne varuje pred vsemi sevi, popolne odprave problema ni pričakovati.

V drugo skupino sodijo hormonsko odvisni tumorji materničnega telesa in jajčnikov. Na razvoj teh tumorjev vplivajo ženski spolni hormoni, ki so lahko endogenega ali eksogenega izvora. Na raven endogenih estrogenov vplivata predvsem menopavzni status in reprodukivni faktorji. Umetne estrogene največkrat dodajamo kot oralne kontraceptive ali kot nadomestno hormonsko zdravljenje. Mešani preparati (estrogen-progesteron) za oralno kontracepcijo nekoliko znižajo tveganje rakov jajčnika in endometrija. Po prenehanju jemanja oralne kontracepcije doživljenjsko ostane znižano tveganje rakov jajčnika in endometrija. Uporaba hormonske nadomestne terapije nekoliko zviša tveganje rakov dojke in endometrija.

Poleg ustrezne primarne preventive pa je pri raku materničnega vratu zelo učinkovita tudi sekundarna preventiva. V Sloveniji smo na državni ravni leta 2003 uvedli organiziran presejalni program za raka materničnega vratu ZORA, katerega pozitivni rezultati so očitni (Primic Žakelj & Ivanuš, 2016).

LITERATURA

Primic Žakelj M. & Ivanuš, U., 2016. Zgodnje odkrivanje raka materničnega vratu - program Zora. *Gastroenterolog*, 20(S2), pp. 72–77.

Primic Žakelj, M., Žagar, T., Zadnik, V., 2014. The key role of population based Cancer Registry of Slovenia in the evaluation of the National Cancer Control Plan. In: Jelenc, M., et al. eds. *Spotlight on national cancer plans & screening and early diagnosis (work packages 10 & 6): conference book*. Ljubljana: Nacionalni inštitut za javno zdravje, pp. 53

Register Raka Republike Slovenije, 2018. *Rak v Sloveniji 2015*. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana. Epidemiologija in register raka.

Zadnik, V., 2015. Epidemiologija raka jajčnikov. In: Smrkolj, S., et al. eds. *Rak jajčnikov: zbornik*. Ljubljana: Slovensko zdravniško društvo, Združenje za radioterapijo in onkologijo, pp. 6–9.

Zadnik, V., 2017. Epidemiologija raka zunanega spolovila. In: Merlo, S., et al. eds. *Rak zunanega spolovila: zbornik znanstvenih prispevkov*. Ljubljana: Združenje za radioterapijo in onkologijo SZD, Sekcija internistične onkologije SZD, Onkološki inštitut Ljubljana, pp. 10–13.

Zadnik, V. & Ivanuš, U., 2016. Epidemiologija raka materničnega telesa. In: Merlo, S., et al. eds. *Rak materničnega telesa: zbornik*. Ljubljana: Združenje za radioterapijo in onkologijo SZD, Združenje za ginekološko onkologijo, kolposkopijo in cervikalno patologijo SZD, pp. 15–19.

Zadnik, V. & Krajc, M., 2016. Epidemiological trends of hormone-related cancers in Slovenia. *Arhiv za Higijenu Rada i Toksikologiju*, 67, pp. 83–92.

Zadnik, V. & Primic Žakelj, M., n.d. *SLORA: Slovenija in rak*. Onkološki inštitut Ljubljana. Epidemiologija in register raka. Available at: www.slora.si [11. 07. 2018].

Zadnik, V. & Primic Žakelj, M., 2018. Onkološka epidemiologija. In: Hočevar, M., et al. eds. *Onkologija: učbenik za študente medicine. 1. izd.* Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana, pp. 69–82.

Zadnik, V., Primic Žakelj, M., Lokar, K., Jarm, K., Ivanuš, U., Žagar, T., 2017. Cancer burden in Slovenia with the time trends analysis. *Radiology Oncology*, 51(1), pp. 47–55.

Žagar, T., Zadnik, V., Primic Žakelj, M., 2009. Register raka Republike Slovenije in pridobivanje informacij o bolnikih iz drugih državnih podatkovnih zbirk po elektronski poti. In: Orel, M. ed. *Nova vizija tehnologij prihodnosti*. Ljubljana: Evropska hiša, pp. 179–182.