

REGISTAR ZA RAK U REPUBLICI HRVATSKOJ – MOGUĆNOSTI KORIŠTENJA U EPIDEMIOLOŠKIM ISTRAŽIVANJIMA

MARIJA STRNAD

*Hrvatski zavod za javno zdravstvo,
Zagreb*

Primljeno studeni 1999

Za podatke registara za rak najviše se zna zbog njihova potencijala opisivanja incidencije raka, preživljavanja i prevalencije u nacionalnim i međunarodnim okvirima. Često se za usporedbu rabe mortalitetni podaci, posebice stoga što su dostupniji za mnogo više zemalja nego podaci o morbiditetu. Ispitivanja incidencije raka u svijetu daju spoznaje o etiologiji raka, na primjer, putem opažanja razlika incidencije između pojedinih područja, studija migranata ili specifično izloženih grupa. U epidemiološkim istraživanjima registar koristi za korelacijske studije, za identifikaciju slučajeva u *case control* studijama, za definiranje kohorte ili krajnje točke praćenja kohorte. Zbog povezivanja podataka na nivou osobe, registri su korisni i za područje genetičke epidemiologije. Cilj ovog rada je na temelju konkretne zemljopisne distribucije incidencije nekih izabranih sijela raka, a koristeći se Registrom za rak, pretpostaviti različito djelovanje uzročnih čimbenika. Primijenjena je analiza za 17 definiranih zemljopisnih područja Hrvatske. Analizirana je dobnostandardizirana prosječna godišnja stopa incidencije za izabrana sijela raka za razdoblje 1991–95. Razlike između pojedinih područja prisutne su gotovo za sva prikazana sijela raka. Rezultati upućuju na potrebu daljnjih istraživanja, etioloških i drugih. Dobivene razlike u incidenciji raka između pojedinih područja Hrvatske odraz su djelovanja mnogobrojnih čimbenika: značajki populacije, makro i mikrookoline.

Cljučne riječi:
godišnja stopa, incidencija, rizični čimbenici, sijelo raka, zemljopisna distribucija

V ećina karcinoma bar je djelomice povezana s okolišem i zemljopisne razlike u incidenciji raka odraz su razlike izloženosti poznatim (i za sada još nepoznatim) rizičnim čimbenicima. Zbog toga usporedba podataka o incidenciji iz raznih područja može koristiti kao temelj za istraživanje uzroka raka i upozoriti na djelokrug i eventualno učinkovitost mjera kontrole raka. Povijesno gledajući, mortalitet zbog raka koristio je

dugo vremena kao približni indikator incidencije, ali je taj pristup postajao sve više neuspješan. Kako se povećavalo poznavanje bolesti i poboljšavale se mogućnosti liječenja, sve je više bolesnika preživjelo bolest, pa karcinom i nije bilježen u mortalitetnim statistikama. Stariji bolesnici teže prežive bolest od mlađih, pa oni imaju i viši mortalitet. Podaci o smrtnosti ne sadržavaju dovoljno informacija o raku, specifično histološke tipove tumora i precizno zahvaćena anatomska sjela, sve ono što zahtijevaju moderna epidemiološka i klinička istraživanja. Zbog toga su neobično važni kvalitetni i usporedivi podaci o incidenciji koji se mogu dobiti iz populacijskih registara za rak (1-3). Ipak, podaci o mortalitetu, iako i slabije kvalitete, još se rabe za usporedbu, posebice stoga što su ti podaci dostupniji za mnogo više zemalja nego podaci o morbiditetu.

Sustavno prikupljanje podataka o incidentnim slučajevima raka u definiranim populacijama počelo je u SAD-u i Europi tridesetih godina. Globalna pokrivenost registrima za rak je u porastu. U SAD-u pokrivenost SEER (*Surveillance, Epidemiology and End Results*) programom je veća od 10% populacije, u EU pokrivenost je više od 40%, a novi registri razvijaju se u Africi, Aziji, bivšem SSSR-u i Srednjoj i Istočnoj Europi. U Hrvatskoj postoji Registar za rak od 1959. godine pri Hrvatskom zavodu za javno zdravstvo.

Za podatke registara najviše se zna zbog njihova potencijala za opisivanje incidencije raka, preživljenja od raka i prevalencije u nacionalnim i međunarodnim okvirima. Osnovni zadatak registracije raka je bilježenje (poimence) i klasificiranje svih novih slučajeva od raka koji se događaju u definiranoj populaciji i određenom razdoblju. Proširena uloga registara za rak nije samo promatranje, istraživanje etiologije, uključenost u primarnu i sekundarnu prevenciju raka nego i preuzimanje vodeće uloge u tim aktivnostima, uključujući primjenu i evaluaciju programa kontrole raka (3, 4).

Ispitivanja incidencije raka u svijetu daju spoznaje o etiologiji raka, primjerice putem opažanja razlika između migranata ili između pojedinih područja ili specifično izloženih grupa (deskriptivne studije). Na temelju toga mogu se postavljati i testirati hipoteze kao što su uloga rase, prehrane, štetnosti u okolišu, infekcija itd. Ispitivanja multiplih primarnih sijela, lako ostvariva putem podataka iz registara za rak, također dovede do spoznaja o etiologiji, a dugoročno mogu dovesti do identifikacije bolesnika s visokim rizikom za drugo primarno sjelo raka. Taj rizik može biti povezan s liječenjem raka ili s posebnim karakteristikama ispitanika. Zanimanje i rak ispituju se sparivanjem kohorte radnika s podacima registra da bi se utvrdili slučajevi (engl. *cases*), a za usporedbu se rabe stope raka u istoj populaciji (engl. *expected rates*), čime se izbjegava bias zbog razlike u definiciji brojnika i nazivnika. Ipak, procjena neke specifične izloženosti, pa onda i određivanja relativnog rizika (RR) često je slaba jer su zbog premalog broja slučajeva istraživači prisiljeni grupirati podatke. Danas se registri za rak rabe i u istraživanjima procjene značenja citogenetskih biomarkera za obolijevanje od raka kod osoba izloženih mutagenima i karcinogenima (5, 6). Značajna je mogućnost ispitivanja blizanaca, kao i potomaka oboljelih od raka u području genetičke epidemiologije.

Značenje populacijskih registara u epidemiološkim istraživanjima je u odabiru bolesnika (*cases*) u *case control* studijama, a u kohortnim studijama za određivanje početne kohorte ili krajnje točke praćenja kohorte. Ipak, premalo je registara izravno uključeno u etiološka ili druga istraživanja.

Evaluacija skrininga također zahtijeva mogućnost uspoređivanja individualnih podataka s registrom i uz točnost podatka i dobar obuhvat prijavljivanja, registar za rak je idealan mehanizam za monitoring ovih javnozdravstvenih intervencija.

Cilj ovog rada je na temelju konkretne zemljopisne distribucije incidencije nekih sijela karcinoma, a to su jednjak, želudac, kolon, rektum, jetra, žučni mjehur, bronhi

i pluća, dojka, melanom kože, prostata, mokraćni mjehur, bubreg, štitnjača i mijeloična leukemija u Hrvatskoj, a koristeći se podacima Registra za rak Republike Hrvatske pretpostaviti različito djelovanje uzročnih čimbenika te omediti potencijalna istraživanja u epidemiologiji raka.

MATERIJALI I METODE

Primijenjena je analiza 17 definiranih zemljopisnih područja Hrvatske. Definirana su sljedeća područja: Dubrovačko (Dubrovnik, Korčula i Lastovo, ukupno 91.381 stanovnik), Splitsko (Split, Imotski, Makarska, Metković, Omiš, Ploče, Sinj, Trogir, Vrgorac te otoci Hvar, Brač i Vis, ukupno 499.117 stanovnika), Šibensko (Šibenik, Drniš i Knin, ukupno 149.249 stanovnika), Zadarsko (Zadar, Benkovac, Biograd i Obrovac, ukupno 192.878 stanovnika), Istarsko (Pula, Buje, Buzet, Labin, Pazin, Poreč i Rovinj, ukupno 201.944 stanovnika), Goransko-primorsko (Rijeka, Crikvenica, Čabar, Delnice, Ogulin, Opatija, Senj, Vrbovsko te otoci Krk, Cres-Lošinj, Pag i Rab, ukupno 364.770 stanovnika), Osječko (Osijek, Beli Manastir, Donji Miholjac, Đakovo, Našice, Orahovica, Slatina i Valpovo, ukupno 407.877 stanovnika), Brodsko (Nova Gradiška, Slavonska Požega i Slavonski Brod, ukupno 242.214 stanovnika), Vinkovačko (Vinkovci, Vukovar i Županja, ukupno 228.315 stanovnika), Bjelovarsko (Bjelovar, Čazma, Daruvar, Đurđevac, Garešnica, Grubišno Polje, Koprivnica, Križevci, Pakrac, Virovitica i Vrbovec, ukupno 382.767 stanovnika), Karlovačko (Karlovac, Duga Resa, Ozalj, Slunj, Vojnić i Vrginmost, ukupno 167.181 stanovnika), Varaždinsko (Varaždin, Čakovec, Ivanec, Ludbreg i Novi Marof, ukupno 303.603 stanovnika), Sisačko (Sisak, Dvor, Glina, Ivanić Grad, Kostajnica, Kutina, Novska i Petrinja, ukupno 258.580 stanovnika), Zagorsko (Donja Stubica, Klanjec, Krapina, Zabok i Zlatar-Bistrica, ukupno 151.327 stanovnika), Zagreb grad i okolica (Dugo Selo, Jastrebarsko, Samobor, Sesvete, Velika Gorica, Zaprešić i Zelina, ukupno 1.002.737 stanovnika) te posebno još sam grad Zagreb (771.549 stanovnika). Sva ta područja, osim grada Zagreba, imaju miješano stanovništvo i gradsko i seosko.

Analizirana je dobno-standardizirana prosječna godišnja stopa incidencije za izabrana sijela karcinoma za razdoblje 1991.–95. godine s obzirom na različitu dobnu strukturu između pojedinih područja Hrvatske. Upotrijebljena je metoda direktne standardizacije prema dobi, a kao standardno stanovništvo poslužilo je stanovništvo Hrvatske iz popisa 1991. godine. Uz dobno-standardiziranu stopu računana je i standardna pogreška (SP) (7, 8).

U interpretaciji rezultata ne treba zaboraviti da je od 1991. do 1995. godine dio područja Hrvatske bio okupiran, pa podaci o incidenciji nisu bili uvijek kompletni, niti su stope incidencije bile potpuno realne.

REZULTATI

Dobno-standardizirane stope incidencije za izabrana sijela raka prikazane su prema 17 definiranih zemljopisnih područja na tablicama 1.a, 1.b i 1.c. Najčešća sijela raka za koja se kao rizični čimbenici najviše spominju čimbenici iz okoliša prikazana su i grafički.

Tablica 1. Incidencija nekih sjela raka u Republici Hrvatskoj po subregijama u razdoblju 1991.–1995. godine – dobnostandardizirana stopa na 100.000 stanovnika (u zagradaima SP)

SUBREGIJA	JEDNJAK		ŽELUDAC		KOLON		REKTUM		JETRA						
	M	Ž	M	Ž	M	Ž	M	Ž	M	Ž					
DUBROVAČKA	5,1	2,1	3,6 (2,76)	23,9	10,4	17,3 (5,88)	20,3	21,5	21,1 (6,43)	19,8	16,3	18,2 (5,96)	11,9	8,3	10,2 (4,36)
SPLITSKA	4,4	1,4	2,9 (1,10)	21,7	13,2	17,6 (2,71)	25,4	22,1	23,9 (3,16)	22,1	15,1	18,8 (2,82)	10,6	7,3	9,0 (1,94)
ŠIBENSKA	3,8	1,5	2,6 (1,78)	12,3	7,3	9,7 (3,36)	14,7	8,2	11,4 (3,64)	20,6	14,9	17,8 (4,56)	5,6	5,0	5,3 (2,45)
ZADARSKA	3,2	1,1	2,1 (1,52)	18,9	10,2	14,7 (3,99)	20,2	15,8	18,2 (4,45)	16,6	12,1	14,5 (3,98)	6,8	3,7	5,3 (2,40)
ISTARSKA	7,7	2,5	5,2 (2,22)	30,7	16,0	23,8 (4,71)	25,9	23,2	24,9 (4,83)	26,8	20,1	23,8 (4,75)	9,0	8,1	8,6 (2,81)
LIČKA	3,0	0,7	1,9 (1,86)	18,3	7,9	13,0 (4,88)	8,9	4,7	6,7 (3,54)	8,9	5,8	7,4 (3,68)	4,0	4,4	4,2 (2,79)
OSJEČKA	8,5	1,4	4,7 (1,50)	36,0	20,8	27,7 (3,69)	16,8	13,1	14,7 (2,68)	17,9	12,9	15,1 (2,72)	8,1	6,2	7,0 (1,85)
GORANSKO-PRIM.	4,9	1,8	3,4 (1,32)	25,7	13,9	19,9 (3,18)	23,8	23,3	23,7 (3,48)	21,2	14,2	17,8 (3,01)	10,9	7,6	9,3 (2,18)
BRODSKA	13,5	1,9	7,4 (2,43)	41,6	25,2	32,8 (5,16)	20,2	16,9	18,3 (3,87)	20,2	17,0	18,4 (3,86)	11,2	8,1	9,5 (2,78)
VINKOVAČKA	5,5	1,1	3,2 (1,69)	21,5	13,8	17,3 (4,01)	11,2	10,8	10,9 (3,18)	12,5	8,4	10,3 (3,10)	7,7	5,1	6,3 (2,40)
BJELOVARSKA	8,7	1,3	4,9 (1,48)	37,4	21,1	28,8 (3,55)	14,8	12,8	13,7 (2,45)	20,9	15,7	18,1 (2,82)	9,1	6,1	7,5 (1,81)
KARLOVAČKA	8,1	1,9	4,8 (2,21)	30,4	18,4	24,1 (4,87)	16,0	17,2	16,5 (4,04)	20,5	12,9	16,5 (4,03)	7,1	4,6	5,8 (2,38)
VARAŽDINSKA	10,6	2,3	6,2 (1,99)	50,8	28,8	39,3 (4,99)	15,7	15,5	15,6 (3,14)	23,2	20,2	21,6 (3,71)	8,0	6,5	7,2 (2,14)
SISAČKA	7,9	1,5	4,5 (1,75)	23,7	18,6	20,8 (3,82)	14,6	11,0	12,5 (2,96)	13,7	9,9	11,5 (2,83)	7,0	4,2	5,4 (1,94)
ZAGORSKA	13,6	1,9	7,4 (2,95)	52,2	29,7	40,4 (6,77)	10,7	10,3	10,5 (3,45)	18,7	13,7	16,1 (4,27)	8,7	5,6	7,1 (2,87)
ZAGREB+okolica	8,8	1,7	5,2 (1,01)	39,6	21,9	30,5 (2,45)	21,4	17,9	19,6 (1,97)	21,6	16,9	19,1 (1,95)	9,7	6,8	8,2 (1,27)
ZAGREB-12 općina	6,7	1,7	4,1 (1,02)	35,1	18,7	26,6 (2,59)	21,5	19,5	20,4 (2,28)	21,8	16,3	18,9 (2,19)	9,8	7,0	8,3 (1,45)
HRVATSKA	7,7	1,6	4,6 (0,43)	32,8	18,9	25,7 (1,01)	19,0	16,4	17,6 (0,84)	20,2	15,0	17,5 (0,84)	8,9	6,4	7,6 (0,55)
	(0,56)	(0,26)		(1,15)	(0,87)		(0,87)	(0,81)		(0,90)	(0,77)		(0,60)	(0,50)	

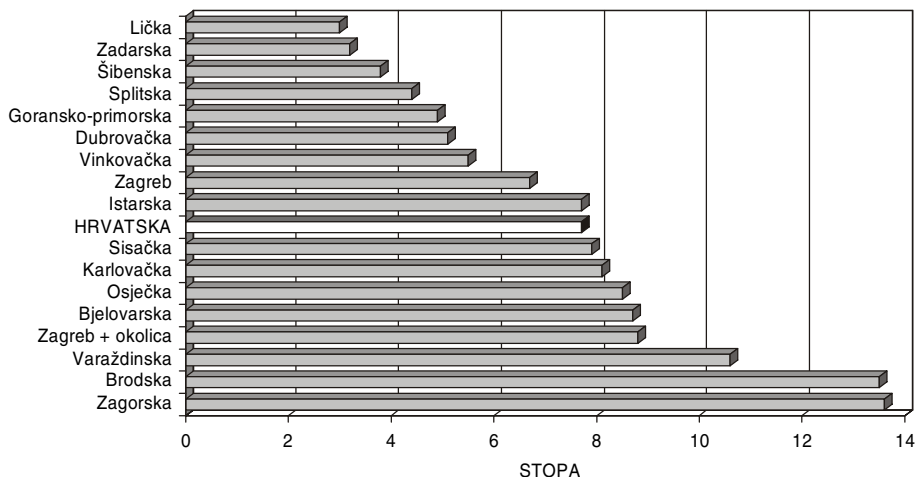
Tablica 1.b

SUBREGIJA	ŽUČNI MJEHUR		BRONHI I PLUĆA		MELANOM		DOJKA		PROSTATA	
	M	Ž	M	Ž	M	Ž	M	Ž	M	Ž
DUBROVAČKA	2,4	5,5	4,0 (2,72)	94,8	14,9	55,0 (10,67)	5,7	6,4 (3,63)	72,8 (12,18)	22,1 (6,14)
SPLITSKA	4,1	5,2	4,6 (1,40)	85,3	17,8	51,9 (4,69)	4,3	3,7	65,7 (5,30)	22,2 (2,96)
ŠIBENSKA	2,2	2,1	2,1 (1,56)	45,1	9,8	27,0 (5,70)	0,9	2,3	37,3 (6,79)	13,6 (3,81)
ZADARSKA	2,4	8,0	5,2 (2,35)	49,9	9,6	30,2 (5,80)	5,3	5,9	53,6 (7,75)	17,0 (4,10)
ISTARSKA	3,4	8,0	5,7 (2,31)	97,7	16,5	58,3 (7,47)	4,3	4,6	86,2 (9,17)	40,5 (5,94)
LIČKA	1,0	3,1	2,1 (2,06)	46,3	10,1	27,8 (7,23)	1,8	2,4	21,2 (6,44)	9,7 (4,16)
OSJEČKA	3,6	5,2	4,5 (1,47)	89,1	12,7	48,2 (4,77)	3,9	4,4	53,0 (4,98)	25,6 (3,71)
GORANSKO-PRIM.	4,6	7,7	6,2 (1,77)	96,2	22,8	60,1 (5,56)	3,4	6,7	85,9 (6,71)	31,9 (3,90)
BRODSKA	4,5	8,2	6,4 (2,28)	99,0	17,7	56,4 (6,68)	4,8	4,0	56,6 (6,75)	33,7 (5,41)
VINKOVAČKA	2,4	5,6	4,0 (1,94)	69,9	8,3	37,2 (5,76)	1,8	2,5	33,0 (5,40)	15,1 (3,92)
BJELOVARSKA	2,2	6,3	4,3 (1,36)	92,7	11,7	50,1 (4,70)	3,6	3,7	51,2 (4,80)	28,7 (3,56)
KARLOVAČKA	1,9	3,9	2,9 (1,70)	75,8	10,2	41,6 (6,36)	3,9	2,9	45,3 (6,76)	21,5 (4,67)
VARAŽDINSKA	3,6	4,9	4,2 (1,64)	118,9	14,5	64,3 (6,39)	2,9	3,7	44,3 (5,30)	19,8 (3,59)
SISAČKA	1,9	3,4	2,7 (1,36)	87,1	12,2	47,0 (5,69)	3,5	3,5	41,3 (5,34)	17,5 (3,70)
ZAGORSKA	5,4	6,9	6,2 (2,63)	102,5	13,5	56,0 (8,01)	2,9	4,4	44,1 (7,27)	21,9 (4,96)
ZAGREB+okolica	3,7	7,1	5,5 (1,04)	103,6	24,0	62,4 (3,50)	7,1	5,3	79,2 (3,89)	28,1 (2,39)
ZAGREB-12 općina	4,0	7,0	5,6 (1,19)	96,5	26,1	59,9 (3,88)	6,9	5,6	81,9 (4,48)	28,6 (2,74)
HRVATSKA	3,3 (0,36)	6,0 (0,49)	4,7 (0,43)	91,0 (1,91)	16,2 (0,80)	52,4 (1,45)	4,6 (0,43)	4,6 (0,43)	62,2 (1,58)	25,0 (1,00)

Tablica 1.c

SUBREGIJA	MOKRAČNI MJEHUR		BUBREG		ŠTITNJACA		MIJELOIČNA LEUKEMIJA					
	M	Ž	M	Ž	M	Ž	M	Ž				
DUBROVAČKA	29,3	9,3	19,4 (6,16)	10,0	6,2	8,1 (4,07)	0,9	9,5	2,3 (2,12)	5,1	2,2	3,6 (2,73)
SPLITSKA	21,3	6,3	13,9 (2,42)	10,9	4,0	7,5 (1,78)	2,9	7,0	5,0 (1,42)	4,1	4,2	4,2 (1,32)
ŠIBENSKA	11,6	2,1	6,7 (2,77)	3,9	2,4	3,1 (1,96)	1,5	2,1	1,8 (1,54)	5,4	3,0	4,2 (2,20)
ZADARSKA	10,7	3,4	7,1 (2,80)	8,2	4,7	6,6 (2,67)	1,8	2,4	2,1 (1,47)	1,7	1,6	1,7 (1,66)
ISTARSKA	14,0	5,3	9,8 (3,02)	12,7	8,5	10,7 (3,20)	0,4	4,6	2,5 (1,54)	3,3	5,7	4,5 (2,04)
LIČKA	6,4	2,8	4,6 (2,76)	6,9	1,7	4,2 (3,03)	0,5	0,8	0,6 (1,00)	1,9	1,2	1,5 (1,79)
OSJEČKA	13,8	5,2	9,1 (2,13)	7,6	5,7	6,5 (1,77)	1,1	4,3	2,8 (1,14)	3,2	2,0	2,6 (1,11)
GORANSKO-PRIM.	16,7	4,0	10,5 (2,32)	10,7	6,1	8,4 (2,08)	1,3	4,0	2,7 (1,16)	3,2	3,9	3,6 (1,35)
BRODSKA	19,6	6,3	12,6 (3,20)	7,0	7,8	7,5 (2,45)	0,5	4,7	2,7 (1,45)	2,3	2,8	2,6 (1,44)
VINKOVAČKA	8,5	3,6	5,9 (2,32)	4,1	3,1	3,5 (1,80)	0,7	3,1	1,9 (1,28)	2,5	1,8	2,2 (1,36)
BJELOVARSKA	14,3	3,6	8,6 (1,94)	8,4	6,5	7,4 (1,81)	1,5	5,7	3,7 (1,31)	3,2	3,9	3,6 (1,26)
KARLOVAČKA	10,8	3,1	6,8 (2,58)	8,3	5,6	6,9 (2,62)	1,5	4,6	3,1 (1,84)	1,9	3,3	2,6 (1,66)
VARAŽDINSKA	9,1	2,8	5,8 (1,93)	8,2	5,1	6,6 (2,04)	1,5	5,0	3,3 (1,44)	3,6	4,8	4,2 (1,64)
SISAČKA	9,9	2,2	5,8 (1,99)	7,7	4,2	5,8 (2,00)	0,8	4,2	2,6 (1,36)	3,0	2,9	2,9 (1,42)
ZAGORSKA	15,6	4,7	9,9 (3,35)	10,6	4,2	7,3 (2,92)	0,8	5,2	3,0 (1,96)	4,0	2,7	3,3 (1,96)
ZAGREB+okolica	21,6	6,9	14,0 (1,66)	10,2	7,0	8,6 (1,29)	1,9	8,0	5,1 (0,98)	5,3	4,5	4,9 (0,98)
ZAGREB-12 općina	22,8	7,5	14,8 (1,94)	10,5	7,3	8,8 (1,49)	2,1	7,9	5,2 (1,12)	5,0	4,6	4,8 (1,10)
HRVATSKA	16,1	4,8	10,3 (0,64)	9,0	5,7	7,3 (0,54)	1,5	5,5	3,6 (0,38)	3,8	3,7	3,7 (0,38)
	(0,80)	(0,44)	(0,60)	(0,48)	(0,25)	(0,47)	(0,39)	(0,38)				

Po incidenciji rak jednjaka nalazi se na 19. mjestu po učestalosti. Prosječna stopa dobno-standardizirane incidencije je na 100.000 za oba spola 4,6. Za muškarce iznosi 7,7, a 1,6 za žene, pa je za analizu uzeta samo muška populacija. Raspon je stopa za muškarce između 3,0 (Lika) do 13,6 (Zagorje). Visoka je incidencija zabilježena i u brodskom i varaždinskom području (slika 1).



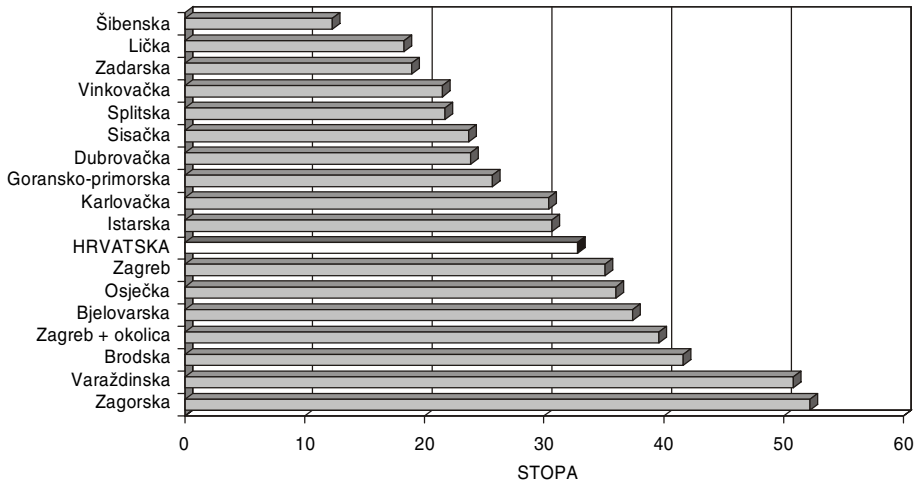
Slika 1. Incidencija raka jednjaka u Republici Hrvatskoj po subregijama u razdoblju 1991.–1995., dobno-standardizirana stopa/100.000, muškarci

Rak želuca u Hrvatskoj je još visoko na ljestvici incidencije, na trećem mjestu, iako je neprestano u padu. Stopa za oba spola je za Hrvatsku 25,7. Viša je za muškarce (32,8) nego za žene (18,9). Najviše stope za oba spola imaju zagorsko, varaždinsko i brodsko područje, dok su najniže stope zabilježene u šibenskom, ličkom i zadarskom području. Razlike između najviših i najnižih stopa su četverostruke (slika 2. i slika 3).

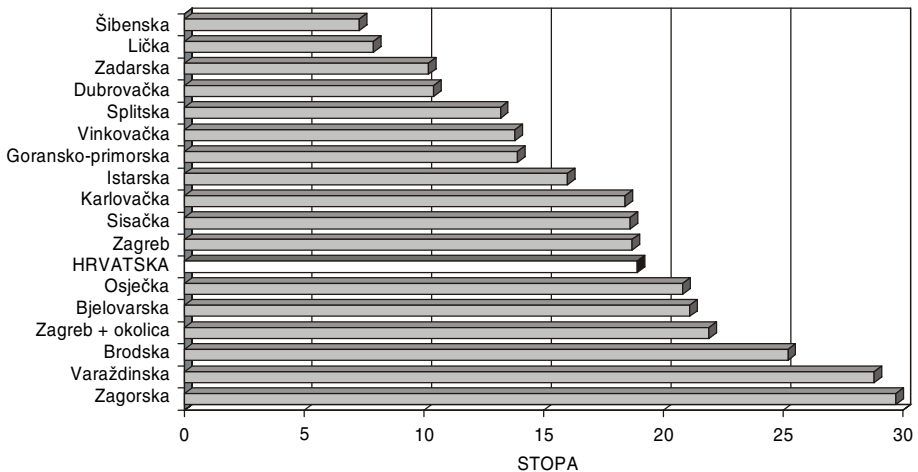
Kolorektalni rak nalazi se u Hrvatskoj na drugom mjestu ljestvice incidencije. Prosječna je stopa za rak kolona 17,6 za oba spola. Raspon stopa je između 6,7 (Lika) i 24,9 (Istra). Za muškarce stopa iznosi 19,0, a za žene 16,4. Najviše stope imaju istarsko i splitsko područje, a najniže ličko i zagorsko (slika 4.).

Slična situacija kao za karcinom kolona vrijedi i za rak rektuma, bar kada se radi o područjima s najvišom i najnižom stopom incidencije. Prosječna je godišnja stopa incidencije za oba spola zajedno za Hrvatsku 17,5 (20,2 za muškarce i 15,0 za žene). Raspon stopa je između 7,4 (Lika) i 23,8 (Istra). Uz Liku niske stope imaju vinkovačko i sisačko područje, dok najviše stope uz Istru imaju varaždinsko područje i područje Zagreba s okolicom (tablica 1.a).

Rak jetre nalazi se u Hrvatskoj na 14. mjestu ljestvice kad se radi o incidenciji. Stopa je 7,6 za oba spola (8,9 u muškaraca i 6,4 za žene). Raspon stopa je između 4,2 (Lika) i 10,2 (Dubrovnik). Najniže stope imaju Lika te zadarsko i šibensko područje, a najviše stope uz dubrovačko imaju još brodsko i goransko-primorsko područje (tablica 1.a).

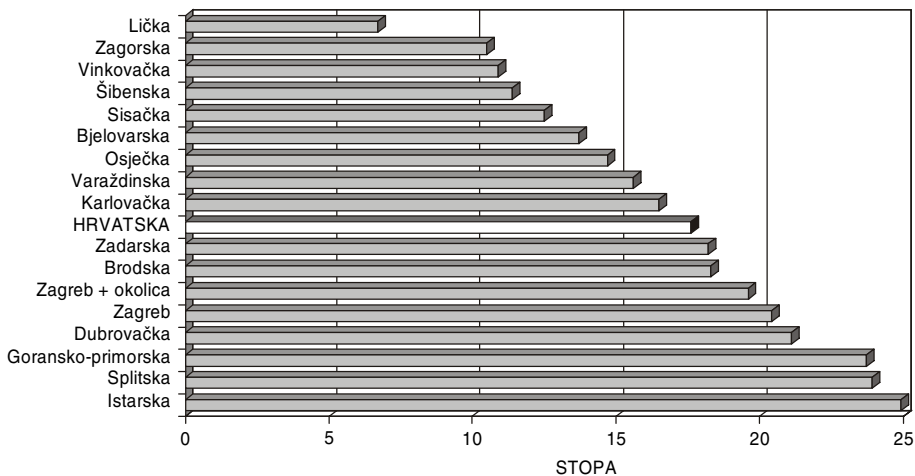


Slika 2. Incidencija raka želuca u Republici po subregijama u razdoblju 1991.–1995., dobno-standardizirana stopa/100.000, muškarci



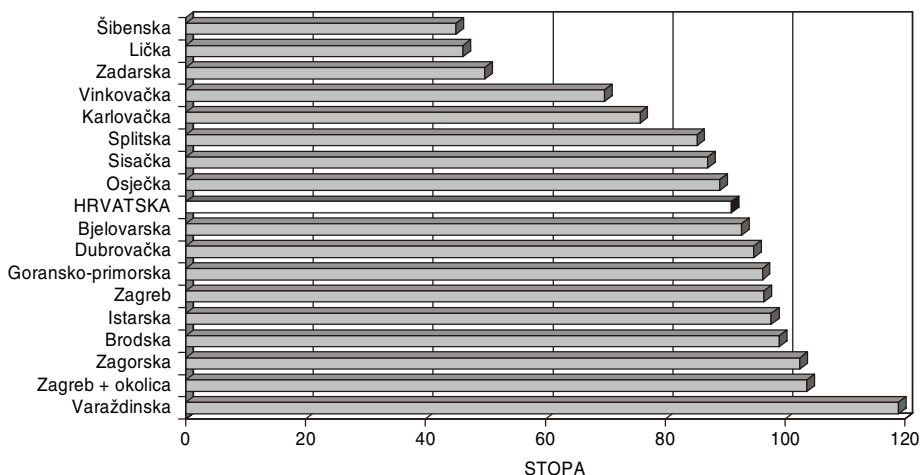
Slika 3. Incidencija raka želuca u Republici po subregijama u razdoblju 1991.–1995., dobno-standardizirana stopa/100.000, žene

Karcinom žučnog mjehura nije među najčešćim sijelima zloćudnih novotvorina u Hrvatskoj. Prosječna godišnja dobno-standardizirana stopa incidencije je 4,7 za oba spola. Viša je za žene (6,0) nego za muškarce (3,3). Raspon stopa je između 2,1 (ličko i šibensko područje) i 6,4 (brodsko područje) (tablica 1.b).



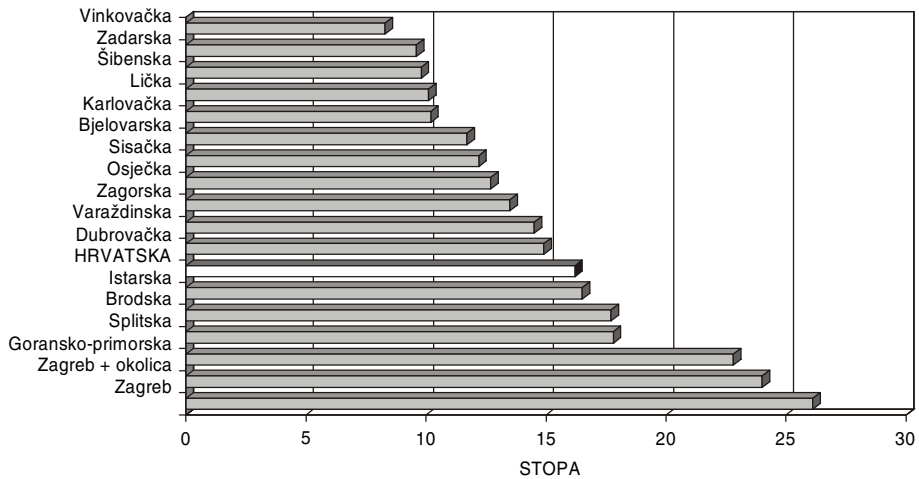
Slika 4. Incidencija raka kolona u Republici po subregijama u razdoblju 1991.–1995., dobno-standardizirana stopa/100.000

Rak bronha i pluća najčešće je sijelo raka u Hrvatskoj. Ukupna stopa za oba spola je 52,4. Mnogo je viša za muškarce (91,0) nego za žene (16,29). Raspon stopa incidencije je za muškarce između 45,1 (šibensko područje) i 118,9 (varaždinsko područje). Uz šibensko područje, ličko i zadarsko imaju najniže stope. Najviše pak uz varaždinsko imaju Zagreb i okolica te Zagorje (slika 5). Za žene je situacija nešto drugačija. Raspon

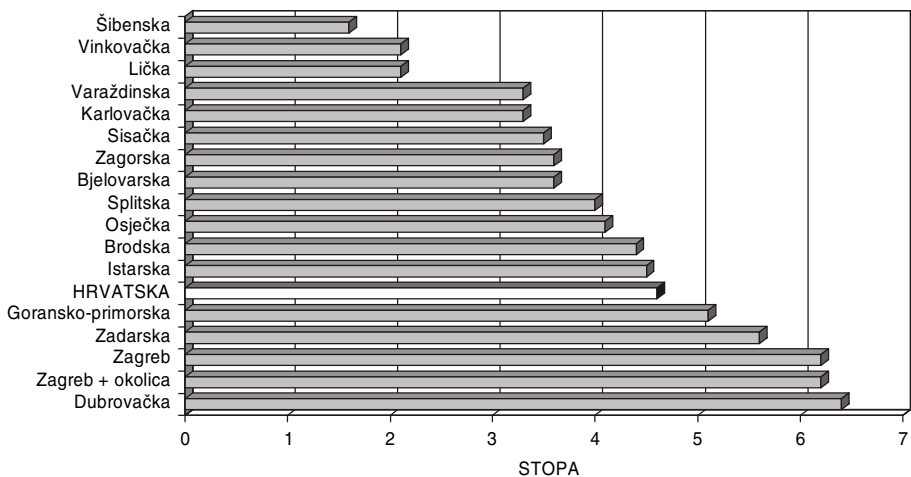


Slika 5. Incidencija raka pluća u Republici po subregijama u razdoblju 1991.–1995., dobno-standardizirana stopa/100.000, muškarci

stopa je od 8,3 (vinkovačko područje) do 26,1 (Zagreb). Najniže stope uz vinkovačko ima zadarsko i šibensko područje, a najviše uz Zagreb ima okolica Zagreba i goransko-primorsko područje (slika 6).



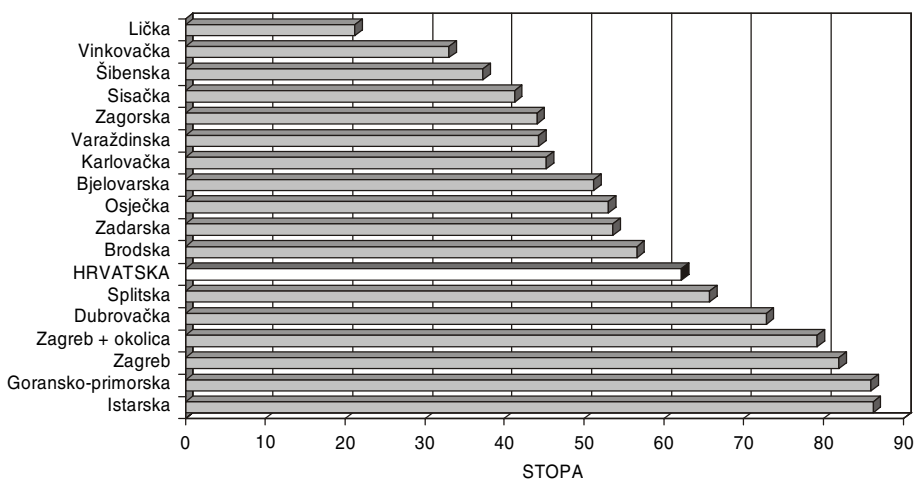
Slika 6. Incidencija raka pluća u Republici po subregijama u razdoblju 1991.–1995., dobno-standardizirana stopa/100.000, žene



Slika 7. Incidencija melanoma u Republici po subregijama u razdoblju 1991.–1995., dobno-standardizirana stopa/100.000

Prosječna godišnja stopa incidencije za maligni melanom kože (15. na ljestvici incidencije) u Hrvatskoj ista je za muškarce i za žene te iznosi 4,6. Raspon stopa je od 1,6 (šibensko područje) do 6,4 za dubrovačko područje. Najvišu incidenciju uz dubrovačko područje imaju još Zagreb i okolica, a najnižu uz šibensko područje imaju vinkovačko područje i Lika (slika 7).

Rak dojke je najčešće sijelo raka u žena. Prosječna godišnja dobno-standardizirana stopa incidencije iznosi u Hrvatskoj 62,2. Raspon stopa je od 21,2 u Lici do 86,2 u Istri. Najniže stope uz Liku imaju vinkovačko i šibensko područje, a najviše uz Istru ima goransko-primorsko i zagrebačko područje (slika 8).



Slika 8. Incidencija raka dojke u Republici po subregijama u razdoblju 1991.–1995., dobno-standardizirana stopa/100.000, žene

Rak prostate je među najčešćim sijelima raka u muškaraca (na 4. mjestu). Prosječna godišnja dobno-standardizirana stopa incidencije u promatranom razdoblju iznosi u Hrvatskoj 25,0. Raspon je od 9,7 u Lici do 40,5 u Istri. Niske stope imaju još šibensko i vinkovačko područje, a visoke brodsko i goransko-primorsko područje (tablica 1.b).

Rak mokraćnog mjehura u Hrvatskoj je u porastu, a nalazi se na 6. mjestu po incidenciji. Prosječna stopa incidencije za oba spola je 10,3, ali postoje razlike u stopama za muškarce (16,1) i za žene (4,8). Nema međutim razlike u područjima s najvišim stopama incidencije. To su za oba spola dubrovačko područje i Zagreb. Za područja s najnižim stopama ima malih razlika (tablica 1.c).

I za rak bubrega postoje razlike u stopama incidencije između spolova. Stopa za muškarce za Hrvatsku iznosi 9,0, a za žene 5,7. Za muškarce najviše stope imaju Istra (12,7) i splitsko područje (10,9), dok su to za žene Istra (8,5) i brodsko područje (7,8). Najniže stope za muškarce imaju šibensko (3,9) i vinkovačko područje (4,1). Za žene stope su najniže u Lici (1,7) i šibenskom području (2,4) (tablica 1.c).

Karcinom štitnjače je učestaliji u ženskoj populaciji. Prosječna stopa za oba spola iznosi 3,6, ali je ona za žene 5,5, a za muškarce 1,5 (tablica 1.c). Najviše stope incidencije u žena imaju dubrovačko područje (9,5) i područje Zagreba i okolice (8,0), dok najniže stope imaju Lika (0,8) i šibensko područje (2,1).

Mijeloična leukemija ima stopu incidencija za oba spola od 3,7 (3,8 za muškarce i 3,7 za žene). U muškaraca najviše stope imaju šibensko područje (5,4) i Zagreb i okolica (5,3), a najniže zadarsko (1,7) i karlovačko područje (1,9) (tablica 1.c). Kad se radi o ženama, onda najviše stope imaju Istra (5,7) i varaždinsko područje (4,8), a najniže Lika (1,2) i zadarsko područje (1,6) (tablica 1.c).

RASPRAVA

Zbog velikog medicinskog i javnozdravstvenog značenja malignih bolesti u svijetu i u Hrvatskoj, svaka epidemiološka analiza pojavnosti i mogućih uzroka postojećih razlika vrijedan je prilog poznavanju te problematike. Iz ovog rada vidljivo je da se neka sijela raka javljaju učestalije na nekim područjima Republike Hrvatske.

Zemljopisna rasprostranjenost (incidencija) pokazuje da je:

- Područje Like s najmanjim bremenom raka;
- Breme raka za većinu najčešćih sijela karcinoma veće je na sjeveru nego na jugu Hrvatske;
- Varaždinsko područje ima najviše raka pluća u muškaraca;
- Istra ima najvišu incidenciju za rak debelog crijeva, prostate, dojke, bubrega;
- Zagorje ima najvišu incidenciju za rak jednjaka, želuca i žučnog mjehura u muškaraca;
- Brodsko područje prvo je po incidenciji karcinoma žučnog mjehura u žena, ali nema izrazito visoku incidenciju karcinoma bubrega (nešto je viša za žensku populaciju) s obzirom na to da je to područje endemske nefropatije. Pri tome treba spomenuti da je područje endemske nefropatije ipak maleno unutar cijelog brodskog područja (oko 10.000 stanovnika), pa ne može značajno utjecati na prikazanu stopu incidencije. Za izvođenje adekvatnih zaključaka potrebna je posebna epidemiološka analiza samog endemskog područja;
- Dubrovačko područje ima najviše stope za rak jetre, melanom kože, rak mokraćnog mjehura, rak štitnjače u žena;
- Šibensko područje, koje inače ima vrlo niske stope za većinu prikazanih sijela iskače po najvišim stopama samo za incidenciju za mijeloičnu leukemiju u muškaraca.

Već su neka istraživanja upozorila na to da je breme kroničnih bolesti, a ne samo raka, veće na sjeveru Hrvatske nego u južnim, mediteranskim područjima. Spekulativno se pretpostavlja da je prehrana, kao jedan od važnijih rizičnih čimbenika raka probavnih organa važan faktor. Mediteranska prehrana bila bi po tome prehrana manjih rizika od kontinentalne, bogate animalnim masnoćama i konzumiranjem alkohola (9, 10). Istra se ne uklapa u taj južni tip. Ni dio splitskog područja nema tipičnu mediteransku prehranu, a da ne spominjemo promjene u prehrani i načinu življenja u velikim gradovima u koje su se doselili stanovnici s nekih drugih dijelova unutrašnjosti i sa sobom donijeli svoje navike, prehrane i druge (10).

Koliko je djelovanje različitih rizičnih čimbenika za pojedina sijela karcinoma na pojedinim područjima Hrvatske ostaje otvoreno pitanje.

Za rak jednjaka rizični čimbenici su pušenje, alkohol, prehrana siromašna nekim mikronutrijentima, odnosno voćem i povrćem, a spominju se i mikotoksini (11). Treba istražiti onečišćenost mikotoksinima kukuruza od kojeg se spravlja palenta na područjima gdje je u Hrvatskoj visoka učestalost raka jednjaka.

Istraživanja o ulozi prehrane kod raka želuca i prije 30 godina, ali i prije 9 godina pokazala su razlike u načinu prehrane. Jako zasoljena hrana, sušena i pržena s malo povrća i voća ima važnu ulogu u etiologiji raka želuca. U posljednje vrijeme govori se i ulozi infekcije *Helicobacter pylori*. U nekim je istraživanjima nađeno da južna područja Hrvatske imaju nižu prevalenciju infekcije tom bakterijom nego sjeverna područja (12).

Kod raka debelog crijeva najvažniji rizični čimbenik je rafinirana hrana s malo vlakana, mnogo crvenog mesa i s malo zaštitnih konstituenata u hrani koje ima povrće i voće, alkohol, fizička neaktivnost, pušenje, genska podloga (9).

Za rak jetre rizični su čimbenici infekcija virusom hepatitisa B i C, izloženost aflatoksinu, alkohol i prehrana (11).

Relativni rizik nastanka malignih melanoma kože ovisi o genetskim čimbenicima (pigmentni status) te utjecaju ultraljubičastih zraka.

U razvijenim zemljama svijeta prevladavaju uz rak pluća i ona sijela raka koja se povezuju i uz hormonski status, a to su rak dojke, debelog crijeva, prostate, ginekološki rak (11).

Znamo da se rak pluća najviše povezuje s pušenjem i nekim profesionalnim ekspozicijama, a hrana s dosta povrća i voća imala bi zaštitnu ulogu (9).

Za rak prostate spominje se i prehrana s mnogo masnoća i mesa, a za rak dojke rizični čimbenici bili bi još debljina, alkohol, zračenje, genska podloga (manji dio), neke reproduktivne značajke i zaštitna uloga povrća (9).

Kad se radi o karcinomu mokraćnog mjehura rizični čimbenici su pušenje, profesionalni karcinogeni (11).

Za rak bubrega rizični čimbenici su debljina, pušenje, fenacetin (9).

Najviša incidencija karcinoma prostate i mokraćnog mjehura na dubrovačkom području zabilježena je u nekim radovima još prije 10 godina uz napomenu da je to područje s najvišom učestalošću kamenaca donjih urinarnih putova (13).

Rak štitnjače koji je inače u porastu u mnogim zemljama svijeta (možda i zbog poboljšane dijagnostike) pa i u Hrvatskoj, gdje je to četvrti najčešći rak u dobi 20–44 godine u žena povezuje se s prehranom, nedostatkom joda i zračenjem (14).

Leukemije se najviše povezuju s ionizirajućim zračenjem, nekim lijekovima i kemikalijama i ekspozicijom u nekim industrijama (ugljikovodici) (11).

ZAKLJUČAK

Razlike u incidenciji raka između pojedinih područja Hrvatske prisutne su za sva prikazana sijela raka. Razlike ovise i o sijelu. Samo manjim dijelom to može biti rezultat razlika u dijagnostici i prijavljivanju bolesti između pojedinih područja. Rezultati upućuju na potrebu daljnjih istraživanja, detaljnijih deskriptivnih (posebice razlika između velikih

industrijskih područja i ruralnih s neonečišćenim okolišem, ali i onih s velikom potrošnjom pesticida), korelacijskih, etioloških, genetičkih i drugih. Koristeći se mogućnostima informatičke tehnologije, treba uključiti i modeliranje, odnosno teorijsku tehnologiju. Dobivene razlike u incidenciji raka između pojedinih područja Hrvatske odraz su djelovanja mnogobrojnih čimbenika: značajki populacije, makro i mikrookoline. Naime, karcinom je koliko sada znamo, bolest u čijoj se multifaktorskoj etiologiji isprepleću utjecaji okoliša i nasljedne sklonosti.

LITERATURA

1. Boyle P, Muir CS, Grundman E, ur. Cancer mapping. Recent results in cancer research. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag; 1989.
2. Parkin DM, Chen VW, Ferlay J, Galceran J, Storm HH, Whelan SL. Comparability and quality control in cancer registration. IARC technical report No. 19. Lyon: IARC; 1994.
3. Storm HH, Clemmensen I, Black R. Survey of cancer registries in the European Union. IARC technical report No. 28. Lyon: IARC; 1998.
4. Storm HH. Cancer registries in epidemiologic research [editorial] *Cancer Causes Control* 1996;7:299-301.
5. Hagmar L, Bonassi S, Stromberg U, Mikoczy Z, Lando C i sur. Cancer predictive value of cytogenetic markers used in occupational health surveillance programs: a report from an ongoing study by the European Study Group on Cytogenetic Biomarkers and Health. *Mutat Res* 1998;405:171-8.
6. Fenech M, Holland N, Chang W P, Zeiger E, Bonassi S. The Human Micronucleus Project – An international collaborative study on the use of the micronucleus technique for measuring DNA damage in humans. *Mutat Res* 1999;428:271-83.
7. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Registar za rak. Incidencija raka u Hrvatskoj, Bilteni 16-20. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo; 1996-1999.
8. Smith PG, Comparison between registries: Age-standardized rates. U: Parkin DM, Muir CS, Whelan SL, Gao YT, Ferlay J, Powell J, ur. Cancer incidence in five continents. Volume VI. IARC Scientific Publications No. 120. Lyon: IARC; 1992. str. 865-70.
9. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Food, nutrition and the prevention of cancer: a global perspective. Washington (DC): American Institute for Cancer Research; 1997.
10. Strnad M, Kern J, Vuletić S, Kovačić L. Geographical distribution of cancer in Croatia: potential influences of the diet. *Coll Antropol* 1996;20:19-28.
11. World Health Organization (WHO). The world health report 1997. Ženeva: WHO; 1997.
12. Presečki V, Strnad M, Smilović V, Payerl-Pal M, Đogić A, Kozić M i sur. Seroprevalencija infekcije s *Helicobacter pylori* na izabranim područjima Hrvatske. Zbornik sažetaka. I. Hrvatski epidemiološki kongres; 12.-15. svibnja 1999.; Split. Zagreb: HLZ – Hrvatsko epidemiološko društvo, 1999. str. 87-8.
13. Hrabar A, Strnad M, Tomić B, Kaić-Rak A, Ševo D, Begovac A. Geografske razlike u učestalosti pojedinih lokalizacija karcinoma na području SR Hrvatske. U: Zbornik radova. I. Kongres epidemiologa Jugoslavije, Zadar, 1987. Zagreb: Zbor liječnika Hrvatske – Sekcija za epidemiologiju; 1987. str. 181-4.
14. Strnad M. Trends of cancer incidence and mortality in Croatia. *Libri Oncol* 1994;2:91-6.

Summary

CROATIAN CANCER REGISTRY: REFERENCE FOR SELECTION OF RELEVANT ISSUES AND APPLICATION IN EPIDEMIOLOGICAL STUDIES

Systematic collection of data on cancer incidence started in the US and Europe in 1930s. Today, cancer registries have an increasingly universal coverage. The application of a cancer registry may extend to include follow-ups, cancer etiology research, and cancer control programs. Of course, the applicability of a cancer registry depends on reliability and utility of the data. Cancer registries are best known for their potential to describe incidence, survival, and prevalence of cancer on a national and international level. Although poorer in quality, mortality data are frequently used in comparisons, as these are more readily available in many countries than the morbidity data. Studies of cancer incidence reveal etiology of cancers, through, for instance, observations of differences in incidence between areas, through migrant studies, or through studies of specific exposed groups (descriptive studies). A registry may serve as a referential point for a hypothesis on the roles of diet, environmental hazards, infections, and so on in the development of cancer. In epidemiological studies, the registry is used for correlational studies, case identification in case control studies, as well as to define cohorts, or the end-point of a cohort followup. Recently, the recording of data has extended not only to the anatomical site, but also to the morphology of a tumour, which serve more adequately to etiological studies. However, the assessment of a specific exposure is often poor, as the scarcity of cases often forces the researchers to group the data. Registries may also help to link data on an individual level, that is, in the area of genetic epidemiology.

This study made use of the Croatian cancer registry founded in 1959 to investigate specific geographical distribution of cancer incidence by site – esophageal cancer, gastric cancer, colonic cancer, rectal cancer, biliary bladder cancer, lung cancer, cancer of the mammae, melanoma, cancer of the prostate, urinary bladder cancer, renal cancer, thyroid cancer, and myeloid leukemia. The objectives of the study were to see how causative agents differed in impact and to define the scope of investigations in cancer epidemiology. The investigation involved age-standardized average annual incidence rates in 17 geographical areas in Croatia for the period 1991–95.

Nearly all geographical areas differed from one another in the incidence by cancer site. Interregional differences in cancer incidence in Croatia may reflect the action of multiple factors such as population characteristics, macroenvironment, and microenvironment. The results indicate a need for further studies and invite the use of epidemiological modelling, given the potentials of information technology.

Key words:
annual rate, cancer site, geographical distribution, incidence, risk factors

Requests for reprints:

dr. sc. Marija Strnad, dr. med.
Hrvatski zavod za javno zdravstvo
Rockefellerova 7, 10000 Zagreb