

**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU  
MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK**

**Studij sestrinstva**

**Antonia Jelavić**

**RIZIČNI ČIMBENICI ZA NASTANAK  
RAKA JAJNIKA**

**Završni rad**

**Osijek, 2015.**



**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU  
MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK**

**Studij sestrinstva**

**Antonia Jelavić**

**RIZIČNI ČIMBENICI ZA NASTANAK  
RAKA JAJNIKA**

**Završni rad**

**Osijek, 2015.**

OVAJ JE RAD IZRAĐEN U KLINICI ZA GINEKOLOGIJU I  
OPSTETRICIJU MEDICINSKOG FAKULTETA SVEUČILIŠTA  
JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU.

MENTOR: PROF. DR. SC. ZLATKO TOPOLOVEC

RAD IMA 39 LISTOVA I 15 TABLICA.

## ZAHVALA

Veliku zahvalnost, prije svega, dugujem svojem mentoru prof. dr. sc. Zlatku Topolovcu, koji mi je pomogao svojim stručnim savjetima pri izradi ovog rada i zbog toga što je uvijek imao vremena i veliku dozu strpljenja za moje brojne upite.

Hvala svim mojim dragim kolegama koji su mi uljepšali studentske dane i učinili ih jedinstvenima i vrijednima za pamćenje.

Posebna hvala Franu na svakom koraku i koji je sa mnom bio tijekom cijelog razdoblja nastanka ovog rada. Svoj uspjeh dijelim s njim.

I na kraju, hvala mojim roditeljima, sestrama i bratu, koji su bili sa mnom od početka do kraja i bez kojih sve ovo ne bi bilo moguće.

# SADRŽAJ

1. UVOD.....	1
1.1. Epidemiologija raka jajnika.....	1
1.2. Etiologija raka jajnika.....	1
1.2.1. Čimbenici rizika.....	2
1.3. Vrste raka jajnika.....	4
1.3.1. Epitelni (pokrovni) tumori jajnika.....	5
1.3.1.1. Klasifikacija proširenosti tumora.....	6
1.4. Klinička slika.....	7
1.5. Dijagnoza raka jajnika.....	7
1.5.1. Razlikovanje benignih od malignih tumora.....	8
1.5.2. Karcinomski antigen 125 (CA 125).....	9
1.6. Putovi širenja bolesti.....	9
1.7. Liječenje zloćudnih tumora jajnika.....	10
1.7.1. Praćenje bolesnika s rakom jajnika.....	11
1.7.2. Prognoza i preživljenje bolesnika s rakom jajnika.....	11
2. CILJ RADA.....	12
3. ISPITANICE I METODE.....	13
3.1. Ustroj studije.....	13
3.2. Ispitanice.....	13
3.3. Metode.....	13
3.4. Opis uzorka.....	14
3.5. Statističke metode.....	14
4. REZULTATI.....	15
5. RASPRAVA.....	22
6. ZAKLJUČAK.....	29
7. SAŽETAK.....	30
8. SUMMARY.....	31
9. LITERATURA.....	32
10. ŽIVOTOPIS.....	34

## **POPIS KRATICA UPORABLJENIH U TEKSTU**

BRCA1 – eng. *breast cancer 1* – tumorsupresorski gen

BRCA2 – eng. *breast cancer 2* – tumorsupresorski gen

HNL – hormonsko nadomjesno liječenje

SZO – Svjetska zdravstvena organizacija

FIGO – franc. *Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique* –

Međunarodna federacija ginekologa i porodničara

CA 125 – karcinomski antigen 125

CT – kompjutorizirana tomografija

KKS – kompletna krvna slika

DKS – diferencijalna krvna slika

PET-CT – pozitronska emisijska tomografija

MR – magnetna rezonancija

T/C – taksol/karboplatin

## 1. UVOD

### 1.1. Epidemiologija raka jajnika

Rak jajnika ubraja se među najzloćudnije tumore u žena, a njegova smrtnost premašuje zbroj smrtnosti od svih ostalih ginekoloških malignoma. U razvijenim se zemljama rak jajnika nalazi među pet najčešćih sijela raka u žena. Unutar Europe najvišu incidenciju imaju zemlje sjeverne Europe, a najnižu zemlje istočne i južne Europe.

Rak jajnika šesto (6.) je sijelo raka u žena po učestalosti u Republici Hrvatskoj, gdje su u 2004. godini od ove bolesti oboljele 432 žene (stopa 18,8/100 000). Iste godine umrlo je 280 žena (12,2/100 000).

Najveći broj slučajeva nastaje nakon menopauze (posebice nakon 60. godine). Incidencija i mortalitet prouzročeni rakom jajnika u porastu su u Republici Hrvatskoj.

Najviše stope incidencije raka jajnika u Hrvatskoj u dobnim su skupinama starijih od 60 godina. Uzrok nastanka raka nije poznat, ali postoji nekoliko čimbenika koji su povezani s porastom ili smanjenjem rizika za nastanak ove bolesti. Većina studija pokazuje da dob, rasa, neplodnost, karcinom jajnika u obitelji te karcinom dojke i endometrija u anamnezi povećavaju rizik za nastanak epitelnog ovarijskog karcinoma. Čimbenici rizika koji smanjuju rizik od nastanka ovarijskog karcinoma jesu veći broj porođaja, dojenje, upotreba oralnih kontraceptiva (1-3).

### 1.2. Etiologija raka jajnika

Etiologija raka jajnika je multifaktorijalna. Tri hipoteze pokušavaju objasniti patogenezu karcinoma jajnika. To su hipoteza o neprestanim ovulacijama, gonadotropna hipoteza te hipoteza zdjelice kontaminacije.

Hipoteza neprestanih ovulacija pretpostavlja da ponovljene minitraume epitelne površine jajnika uzrokovane stalnim ovulacijama povećavaju vjerojatnost nastanka ovarijskog karcinoma. Ona sugerira da čimbenici koji koč ovulaciju smanjuju rizik od nastanka ovarijskog karcinoma, dok ga uporaba stimulatora ovulacije povećava.

Gonadotropna hipoteza pretpostavlja da trajna izloženost jajnika visokoj razini cirkulirajućih pituitarnih gonadotropina povećava rizik od nastanka ovarijskog raka. Ta hipoteza sugerira da čimbenici koji koč gonadotropnu sekreciju smanjuju rizik od



nastanka raka jajnika, čime se objašnjava zaštitni učinak trudnoće i uporabe oralnih kontraceptiva, dok stimulatori ovulacije povećavaju rizik od nastanka bolesti.

Hipoteza zdjelične kontaminacije nastoji objasniti ulogu nekih izvanjskih čimbenika u nastanku raka jajnika i pretpostavlja da karcinogene tvari mogu doći u doticaj s jajnikom prolazeći kroz spolni sustav. Tu hipotezu podupire činjenica da uporaba talka povećava rizik od nastanka raka jajnika, kao i da smanjeni rizik od nastanka imaju histerektomirane žene kao i žene s obostrano podvezanim jajovodima (2-4).

### **1.2.1. Čimbenici rizika**

U karcinogenezi karcinoma jajnika identificirali su endokrini, genski i čimbenici okoline. Endokrini se učinci mogu povezati s brojem neprekinutih ovulatornih ciklusa. Pretpostavka se temelji na mišljenju da karcinom nastaje poremećenim procesom popravka površine epitela koji rupturira i obnavlja se tijekom svakoga ovulatornog ciklusa. Tako povećani rizik od obolijevanja imaju nulipare.

Nasuprot tomu, rađanje je povezano sa smanjenjem rizika od ovarijskog karcinoma. Neke studije pokazuju da i nekompletne trudnoće (spontani ili namjerni pobačaji) imaju zaštitni učinak, dok drugi istraživači takvu tvrdnju opovrgavaju. Osim toga, objavljeno je da je u žena koje su dojile dijete rizik mnogo manji nego u nulipara ili u žena koje su rađale, a nisu dojile djecu.

Nešto više od 5 % karcinoma jajnika ima obiteljsku genezu. U žena koje su imale rak dojke rizik za obolijevanje od raka jajnika dvaput je veći nego u onih koje tu bolest nisu imale. Isto tako, žene koje su oboljele od raka jajnika imaju tri do četiri puta veći rizik od obolijevanja od raka dojke. Genetski faktori zaslužni su za oko 10 % slučajeva raka jajnika. Važnu ulogu imaju BRCA 1 (q-krak 17. kromosoma) i BRCA 2 (q-krak 13. kromosoma) geni. Mutacije na BRCA 1 i BRCA 2 odgovorne su za 9 % slučajeva. Procjenjuje se da je rizik za takvu ženu od 14 do 44 %.

Izvješća su o povezanosti hormonskoga nadomjesnog liječenja (HNL) i rizika za nastanak ovarijskog karcinoma kontradiktorna. Dok neke studije pokazuju smanjenje rizika, druge govore u prilog povećanju rizika za nastanak karcinoma u žena koje se koriste HNL-om. Unatoč razlikama u estrogenskim preparatima u SAD-u i Europi, epidemiološki su rezultati vrlo slični.

Kombinirani oralni kontraceptivi smanjuju rizik od nastanka raka jajnika. Ovaj je zaštitni učinak kombiniranih oralnih kontraceptiva najutemeljeniji i najčvršći nalaz svih

epidemioloških studija o epitelnom ovarijskom karcinomu. Rizik se također smanjuje s trajanjem uzimanja oralnih kontraceptiva. Smanjenje rizika se procjenjuje za 11 % po svakoj godini uzimanja, a za 46 % nakon pet godina uporabe oralnih kontraceptiva. Zaštitni učinak traje dulje razdoblje (10 ili više godina) i nakon prestanka uzimanja oralnih kontraceptiva.

Na moguću povezanost prehrambenih navika i ovarijskog karcinoma upućuje različita incidencija i mortalitet od ove bolesti u različitim geografskim područjima.

Epidemiološke studije pokazuju pozitivnu korelaciju između potrošnje životinjskih masti, bjelančevina i unosa kalorija i većeg rizika od nastanka raka jajnika. Konzumacija zasićenih masnih kiselina povezuje se s porastom rizika, što se veže s porastom koncentracije estrogena u cirkulaciji. S druge strane, brojna istraživanja upućuju na slabiji porast rizika udružen s većim unosom masti, dok je smanjenje rizika povezano s većim udjelom vegetarijanske prehrane te vitamina A i C.

Više je studija proučavalo utjecaj okoliša, pojedinih lijekova, profesije i prehrane na pojavu karcinoma jajnika. Postoje izvješća o protektivnom učinku Sunčevih zraka, što se povezuje sa pojačanom sintezom vitamina D. Najniža incidencija ove bolesti jest u zemljama sa mnogo sunčanih dana.

Od izvanjskih karcinogena najčešće se spominje talk. U jednoj studiji od 13 ovarijskih karcinoma kod njih 10 na površini jajnika nađen je talk. Ovaj podatak sugerira da je talk mogao doći do jajnika prolazeći kroz uterus i jajovode, ali ne definira bilo kakav drugi uzročni odnos. Neki epidemiolozi sugeriraju da je veza između talka i karcinoma sekundarna te da je pravi razlog kontaminacija talka azbestom.

S obzirom na to da su epidemiološke studije o etiološkoj ulozi talka u nastanku raka jajnika kontroverzne, nekoliko studija pokazuje statistički značajan porast rizika za epitelni ovarijski rak u korisnicima pudera za perinej ili higijenskih uložaka s puderom (4-6).

### 1.3. Vrste raka jajnika

Karcinomi jajnika jesu oni koji su nastali od raznih vrsta stanica unutar jajnika. Postoji nekoliko različitih histoloških vrsta raka jajnika. Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) podijelila je tumore jajnika u 11 skupina (6).

Podjela je prikazana u tablici 1.

Tablica 1. Histogenetska klasifikacija raka jajnika

---

Tumori pokrovnog epitela
Tumori specijalizirane strome epitela
Lipoidni tumori
Tumori podrijetlom iz <i>rete ovarii</i>
Tumori spolnih stanica
Tumori spolnih i stromalnih stanica
Tumori nesigurna podrijetla
Tumori vezivnoga tkiva
Tumori koji se ne mogu klasificirati
Metastatski (sekundarni) tumori
Tumorima slične promjene

---

Izvor: Šimunić i sur. *Ginekologija*. Zagreb: Naklada Ljevak; 2001. Str. 461-478.

Više od 85 % karcinoma jajnika podrijetlom su iz pokrovnog epitela (5). Zbog toga ćemo u ovom radu pobliže opisati upravo tu vrstu karcinoma jajnika.

### 1.3.1. Epitelni (pokrovni) tumori jajnika

Epitelni karcinom jajnika najčešće se pojavljuje u žena starijih od 50 godina. U dobi od 40. – 44. godine incidencija je 15,7/100 000 žena. Potom incidencija drastično raste i udvostručuje se neposredno nakon pedesete godine života. Razlikujemo dobroćudne, atipično epitelne proliferativne i zloćudne tumore (7).

Histološka klasifikacija epitelnih tumora jajnika prikazana je u tablici 1.2.

Tablica 1.2. Histološka klasifikacija epitelnih tumora jajnika

---

Serozni tumori
Mucinozni tumori
Endometrioidni tumori
Tumori svijetlih stanica
Brennerov tumor
Miješani epitelni tumor
Nediferencirani tumori
Karcinosarkom
Miješani mezodermalni tumor

---

Izvor: Šimunić i sur. *Ginekologija*. Zagreb: Naklada Ljevak; 2001. Str. 461-478.

S obzirom na pojavnost, najčešći je serozni adenokarcinom (42 %), a slijede nediferencirani adenokarcinom (17 %), endometrioidni (15 %), mucinozni (12 %) te karcinom svijetlih stanica (6 %) (7).

### 1.3.1.1. Klasifikacija proširenosti tumora

Posljednja su molekularna istraživanja promijenila razumijevanje raka jajnika. Zbog toga je postupak preporučenih promjena u stupnjevanju tumora počeo prije tri godine pod vodstvom predsjednice FIGO-a (Međunarodna federacija ginekologa i opstetričara) prof. Lynette Denny. Postignuta je nova klasifikacija koja se uvelike razlikuje od one iz 1988. godine (8).

Klasifikacija epitelnih tumora jajnika prikazana je u tablici 1.3.

Tablica 1.3. FIGO klasifikacija raka jajnika 2012. godine.

Stadij I	Rak jajnika ograničen na jajnike
Stadij I a	Rak jajnika ograničen na jedan jajnik, neoštećena kapsula jajnika, nema tumora na vanjskoj površini, bez zloćudnih stanica u ascitesu ili peritonealnom ispirku
Stadij I b	Rak jajnika ograničen na oba jajnika, neoštećena kapsula jajnika, nema tumora na vanjskoj površini jajnika, bez zloćudnih stanica u ascitesu ili ispirku
Stadij I c	Rak jajnika ograničen na jedan ili oba jajnika s jednom od sljedećih osobitosti: ruptuirana kapsula jajnika, prisutan tumor na vanjskoj površini jajnika, prisutne zloćudne stanice u ascitesu ili peritonealnom ispirku
Stadij II	Rak jajnika zahvaća jedan ili oba jajnika uz širenje na zdjelične organe
Stadij II a	Širenje tumora i/ili implantati tumora na maternicu i/ili jajovode, bez zloćudnih stanica u ascitesu ili peritonealnom ispirku
Stadij II b	Širenje tumora i/ili implantati tumora na ostale organe zdjelice, bez zloćudnih stanica u ascitesu ili peritonealnom ispirku
Stadij II c	Širenje tumora i/ili implantati tumora na zdjelične organe s prisutnim zloćudnim stanicama u ascitesu ili peritonealnom ispirku
Stadij III	Rak jednog ili obaju jajnika s peritonealnim presadnicama izvan zdjelice
Stadij III a	Prisutne mikroskopske peritonealne presadnice raka jajnika izvan zdjelice
Stadij III b	Prisutne makroskopske peritonealne presadnice raka jajnika izvan zdjelice velike $\leq 2$ cm u najvećoj dimenziji
Stadij III c	Prisutne makroskopske presadnice raka jajnika izvan zdjelice veće od 2 cm u najvećoj dimenziji i/ili prisutne presadnice u regionalnim limfnim čvorovima

---

Stadij IV Prisutne udaljene presadnice (uključujući pozitivan citološki nalaz pleuralnog izljeva)

---

Izvor: Vrdoljak E, Šamija M, Petković M, Grgić D, Krajina Z. *Klinička onkologija*. 1. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2013.

#### 1.4. Klinička slika

Simptomi raka jajnika se obično kasno prezentiraju, najčešće kada je bolest već došla do naprednijega stadija. Glavni razlog tomu jest manjak svijesti o simptomima i njihova olakog shvaćanja. U slučajevima gdje su zloćudne novotvorine otkrivene prije nego što su se proširile, stope su preživljenja veće od 5 godina. Stoga edukacija o znakovima i simptomima raka jajnika ima veliku ulogu u prepoznavanju i liječenju ove bolesti.

S obzirom na to da je rak jajnika poznat po tome što je „tih ubojica“, početni simptomi koji upozoravaju na moguću bolest često se zanemare. No, neki od simptoma koji se mogu pojavljivati jesu nelagoda u trbušnoj šupljini i bolovi, osjećaj stalne napuhanosti (koja ne nestaje nakon nekoga vremena) i teškoće u jedenju te osjećaj punoće ubrzo nakon jela. Simptomi kao što su dizurija, promjene u crijevnoj pasaži (opstipacija), umor ili bolovi u leđima mogu se pojaviti samostalno ili udruženo s ostalima.

Zloćudni tumori u uznapredovalome stadiju mogu uzrokovati ascites, abdominalnu distenziju, bolove, dispneju, gubitak tjelesne težine, smetnje disanja zbog pritiska tumora i ascitesa na dijafragmu te malaksalost.

Te simptome mogu pratiti nepravilno vaginalno krvarenje, urgencija mokrenja i slični, obično nespecifični simptomi (9-11).

#### 1.5. Dijagnoza tumora jajnika

Naglasak se u dijagnozi stavlja na što ranije moguću dijagnozu karcinoma jajnika prema simptomima koji su prije navedeni, pri čemu se pokušava skinuti stigma da je karcinom jajnika tih ubojica. Upravo zbog toga posebnu važnost u dijagnostici imaju liječnici u primarnoj zdravstvenoj zaštiti jer je edukacija žena i liječnika o simptomima karcinoma jajnika najbolja metoda za pravodobnu dijagnozu, budući da je moguće rano otkriti velik broj karcinoma, a, s druge strane, izbjegava se rizik od nepotrebnih kirurških zahvata (12).

Sama dijagnoza raka jajnika počinje uzimanjem onkološke anamneze i statusa. Ginekološki pregled, bimanualna palpacija i ultrazvučni pregled prvi su koraci u postavljanju

moгуće dijagnoze raka jajnika. Zatim slijedi određivanje razine CA 125 testa, tumorskog biljega specifičnog za rak jajnika, kao i citološki nalaz abdominalnog ili pleuralnog izljeva. CT abdomena prijeko je potreban u procjeni proširenosti bolesti te zahvaćenosti zdjeličnih i paraaortalnih limfnih čvorova ili parenhimnih organa bolešću. Rentgenski pregled pluća i nalazi KKS-a, DKS-a te biokemijskih pretraga krvi, neizostavni su dijelovi onkološke obrade. PET-CT snimka daje nam uvid u procjenu diseminacije bolesti, a definitivni stadij bolesti postavlja se na temelju kirurškoga, patohistološkog i citološkog nalaza (7,10,12).

### 1.5.1. Razlikovanje benignih od malignih tumora

Za razlikovanje benignih od malignih ovarijalnih tumora CT-om i MR-om postoje kriteriji:

- tumor veći od 4 cm
- lezija je solidna ili pretežno solidna nakon primjene kontrasta
- postoje intratumorske nekroze
- cistična lezija sa zadebljanjem većim od 3 mm
- postojanje septa debljih od 3 mm i nodularnih dijelova

Da bismo što uspješnije razgraničili benigni od malignog tumora, vrlo je važna analiza otpora protoka krvi u žilama, što je i glavna namjena obojenoga i pulsirajućeg doplera. No, većina se autora ne slaže u potpunosti s ovom metodom upravo zato što postoje struje koje potpuno isključuju vrijednosti obojenoga doplera za razliku od onih koji su postigli visoke postotke osjetljivosti i specifičnosti u istraživanju zloćudnih tumora ovom metodom.

Dodatni kriterij za malignost jesu zahvaćenost drugih zdjeličnih organa, postojanje peritonealnih, mezenterijalnih ili omentalnih znakova bolesti, ascites, adenopatija. Ako ni jedan od tih kriterija ne postoji, tvorba se može karakterizirati benignom. Uz ove kriterije moguća je karakterizacija tumora od 84 do 95 %. Nažalost, još uvijek nema radiološke metode koja bi mogla biti učinjena preventivno za probir, jer nijedna nije dovoljno specifična (13,14).

### 1.5.3. Karcinomski antigen 125 (CA 125)

Karcinomski antigen 125 najšire je primjenjivan serumski marker za probir (skrining) karcinoma jajnika. Kao individualni marker ranoga stadija karcinoma jajnika epitelnog podrijetla, CA-125 nije dovoljno senzitivan. Međutim, više od polovice pacijentica s karcinomom jajnika u ranome stadiju imat će normalne vrijednosti CA-125 (< 35 IU/mL). S druge strane, u premenopauznih pacijentica njegove se vrijednosti mogu očekivati iznad dopuštenih, u benignim stanjima kao što su ovulacija, endometrioza, miomi, zdjelične upalne bolesti, ciroza jetre, ali i maligne bolesti nevezane za karcinom jajnika (karcinom endometrija, dojke, pluća i gušterače).

Međutim, u postmenopauznih žena taj marker ima veću prediktivnu vrijednost i treba ga ozbiljno shvatiti. Posebnu vrijednost navedeni tumorski marker ima za praćenje tijeka bolesti i liječenja jer može upućivati na pojavu recidiva mnogo ranije od ostalih morfoloških metoda praćenja te pokazuje kakva je reakcija tumora na kemoterapijsko liječenje (12,13).

### 1.6. Putovi širenja bolesti

Zloćudni epitelni tumori jajnika šire se uglavnom implantacijom pojedinih fragmenata tumora po trbušnoj šupljini. To je transcelomno širenje bolesti. Implantati se tipično pojavljuju po serozi donjeg dijela trbušne šupljine i male zdjelice, u superseroznom vezivu i u masnome tkivu omentuma te po serozi dijafragme i Glissonovoj čahuri jetara. Ovi multipli implantati mogu biti odvojeni fragmenti raka jajnika, ali se vjeruje da mogu biti i odraz autohtone (*in situ*) proliferacije potrbušnice pod utjecajem istog tumorigenog agensa koji je uzrokovao i razvoj epitelnog karcinoma jajnika.

Limfogene se presadnice nađu u zdjeličnim i/ili paraaortalnim limfnim čvorovima. U uznapredovalome stadiju bolesti IV limfatičnim transdijafragmalnim putem metastaze ulaze i u pleuralnu šupljinu te uzrokuju karcinozu pleure i hidrotoraks. To je tzv. lažni Meigsov sindrom.

Hematogenim rasapom epitelni karcinom jajnika širi se uglavnom u jetra i pluća. Ovo se događa u uznapredovalim stadijima bolesti (12,16).



## 1.7. Liječenje zloćudnih tumora jajnika

Liječenje raka jajnika, ako dopusti bolesnično opće stanje i ako bolest nije diseminirana, započinje citoreduktivnim kirurškim zahvatom nakon kojeg u većini slučajeva primjenjujemo sustavno onkološko liječenje, odnosno kemoterapiju.

Citoreduktivni kirurški zahvat uključuje laparotomiju, uzimanje uzorka ascitesa ili peritonealnog ispirka, uklanjanje maternice s jajovodima i jajnicima, uklanjanje omentuma te zdjelčnih paraaortalnih limfnih čvorova, pregled svih peritonealnih površina dostupnih oku uz biopsiju peritoneja zdjelice, sa svih sumnjivih područja.

Svrha je zahvata maksimalno otklanjanje bolesti. Radikalnim kirurškim liječenjem (bez ostatnog tumora) postizemo bolje petogodišnje preživljenje za oko 20 % u usporedbi s neradikalnim zahvatom, kad je ostatna bolest veća od 1 cm.

Kod uznapredovalog stadija bolesti, kad je cijeli abdomen prožet tumorskom masom (FIGO III c), može se ordinirati neoadjuvantna kemoterapija uz prethodnu patohistološku dijagnozu. Njezina je svrha je smanjenje tumorske mase, što omogućuje kvalitetniju citoreduktivnu resekciju.

Kirurška citoredukcija ima tri obilježja koja valja uzeti u obzir, a prvo je fiziološka korist. Kako širenje bolesti po trbušnoj šupljini uzrokuje poremećaj probavnih funkcija, smanjenjem tumorske mase smanjuje se i katabolički tumorski učinak. Nadalje, poboljšanjem prokrvljenosti ostatnoga tumora povećava se osjetljivost na liječenje citostaticima. Kada je riječ o imunosnoj koristi, ona raste uklanjanjem velikih tumorskih masa uz porast aktivnosti NK-a i citotoksičnih limfocita T u serumu bolesnica.

Citoreduktivna kirurgija vrlo je zahtjevna, ona je ginekološka i visceralna. Operacija traje od četiri do šest sati, s mogućim opsežnim intraoperacijskim krvarenjima. Poslijeoperacijski oporavak zahtijeva dulji boravak u jedinici intenzivne skrbi. Pristup može biti ekstraoperitonejski ili intraperitonejski (5,6,17).

Nakon kirurškoga zahvata ordinira se kemoterapija. Rak jajnika svrstava se među kemosenzitivnije tumore, s primarnom razinom odgovora na kemoterapiju u više od 80 % bolesnica. Kemoterapija se ordinira u svih bolesnica, osim u onih sa stadijem I a i I b stupnja koje imaju preživljenje veće od 90 % nakon kirurškog liječenja.

Glavni standard liječenja raka jajnika jest primjena kemoterapije temeljena na pripravcima platine (cisplatin, karboplatin) i paklitakselom – TC-protokol. Daje se uobičajeno 6 – 8 ciklusa kemoterapije u 21-dnevnim intervalima.

Nakon svakoga trećeg ciklusa potrebno je kontrolom tumorskog biljega CA 125 ili morfološkom kontrolom (kontrolni CT koji je potrebno usporediti s pretkemoterapijskim CT-om), definirati stupanj odgovora na liječenje. Ako postoji pozitivan odgovor na liječenje (smanjenje biljega CA 125 ili CT-om viđeno smanjenje tumora) nastavlja se s daljnjom primjenom kemoterapije. Ako se otkrije progresija tumora, treba pokušati ordinirati drugu liniju kemoterapije (19,20).

### **1.7.1. Praćenje bolesnika s rakom jajnika**

Bolesnice liječene od raka jajnika moraju se redovito kontrolirati kod ginekologa-onkologa i kliničkog onkologa. U prvoj godini praćenja kontrole je potrebno raditi svaka tri mjeseca, u drugoj godini praćenja svaka 4 mjeseca, a nakon toga dvaput godišnje.

Kontrole se sastoje od ginekološkog pregleda, pregleda abdomena i zdjelice UZV/CT-om (nakon završetka liječenja radi provjere rezultata liječenja, a nakon toga prema kliničkoj potrebi), kontrole KKS-a, DKS-a i biokemijskih pretraga krvi, tumorskog biljega CA 125, kliničkoga pregleda (anamneza i status) te prema potrebi i drugih pretraga (7,21).

### **1.7.2. Prognoza i preživljenje bolesnika s rakom jajnika**

Preživljenje bolesnica s rakom jajnika ovisi o čimbenicima bolesti, kao što su: stadij bolesti, patohistološki tip, prisutnost ascitesa, veličina ostatne bolesti nakon kirurškog zahvata) te čimbenicima liječenja (kemoterapijski protokol, odgovarajuće doze kemoterapije, odgovarajući razmaci između kemoterapijskih ciklusa).

Prosječno je petogodišnje preživljenje u stadijima I i II čak od 80 do 100 % slučajeva (što ovisi i o drugim prognostičkim pokazateljima), u stadijima III preživljenje je od 20 do 40 %, te u stadiju III c i IV samo 5 – 10 % (22,23).

## **2. Ciljevi istraživanja**

Glavni cilj ovoga rada jest prikazati učestalost postojećih rizičnih čimbenika za nastanak raka jajnika u pacijentica liječenih u Klinici za ginekologiju i opstetriciju KBC-a Osijek. Nadalje, pretpostavka je da su određeni rizični čimbenici tipični za određeni histološki tip tumora.

### 3. Ispitanice i metode

#### 3.1. Ustroj studije

Retrospektivna stručno istraživačka studija (24).

#### 3.2. Ispitanice

U istraživanje su uključene bolesnice liječene u Klinici za ginekologiju i opstetriciju u razdoblju od 2010. do 2014. s dijagnozom primarnog raka jajnika.

#### 3.3. Metode

Provedena je retrospektivna analiza podataka dobivenih iz medicinske dokumentacije, povijesti bolesti, onkoloških kartona, patohistoloških nalaza, citoloških nalaza i nalaza onkološkog konzilija. Podaci su prikupljeni tijekom srpnja 2015. godine u Klinici za ginekologiju i opstetriciju.

Analizirani su sljedeći čimbenici:

1. dob,
2. tjelesna težina,
3. menarče,
4. menopauza,
5. duljina generativne dobi,
6. menopauzni status (premenopauza, menopauza i postmenopauza),
7. paritet,
8. histološki tip tumora (serozni, endometrioidni i klarocelularni),
9. obiteljska anamneza (rak jajnika, kolona ili dojke),
10. prisutnost ascitesa,
11. ranije sudjelovanje u postupcima potpomognute oplodnje,
12. ranije ginekološke operacije,
13. korištenje hormonskom kontracepcijom,
14. korištenje hormonskim nadomjesnim liječenjem,
15. komorbiditet (hipertenzija ili dijabetes).

### 3.4. Opis uzorka

U uzorak je uključeno 60 ispitanica koje su oboljele od primarnog raka jajnika u razdoblju od 2010. do 2014. godine.

### 3.5. Statističke metode

Kategorijski podatci bili su predstavljeni apsolutnim i relativnim frekvencijama. Numerički su podatci opisani aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom u slučaju raspodjela koje slijede normalnu, a u ostalim slučajevima medijanom i granicama interkvartilnog raspona. Razlike kategorijskih varijabli bile su testirane  $\chi^2$ -testom, a po potrebi Fisherovim egzaktnim testom.

Normalnost raspodjele numeričkih varijabli je testirana Kolmogorov-Smirnovljevim testom. Razlike normalno raspodijeljenih numeričkih varijabli između dviju nezavisnih skupina bile su testirane Studentovim t testom, a u slučaju odstupanja od normalne raspodjele Mann-Whitneyevim U testom.

Razina značajnosti bila je postavljena na  $\alpha = 0,05$ . Za statističku analizu primijenjen je statistički program SPSS (inačica 16.0, SPSS Inc., Chicago, IL, SAD).

#### 4. Rezultati

U istraživanje je uključeno 60 slučajno odabranih bolesnica oboljelih od primarnog raka jajnika u razdoblju od 2010. do 2014. godine u Klinici za ginekologiju i opstetriciju KBC-a Osijek (N = 60).

Istraživanje obuhvaća pacijentice u dobi od 32 do 86 godina. Serozni se tip tumora najviše pojavljuje u starijoj životnoj dobi, s najvećom pojavnnošću u dobnoj skupini starijih od 65 godina života (39 %), upravo kao i kod klarocelularnog tipa tumora (50 %), dok se endometrioidni tip tumora javlja podjednako u svim dobnim skupinama (Tablica 2). Uočena je povezanost dobi s histološkim tipom tumora ( $\chi^2$  test,  $p < 0,003$ ).

**Tablica 2.** Dob ispitanica s obzirom na histološki tip tumora

			Dob				Ukupno
			32 - 42 godine	43 - 53 godine	54 - 64 godine	65 i više godina	
Histološki tip tumora	Serozni	Broj	0	13	15	18	46
		% unutar histološki tip tumora	0	28%	33%	39%	77%
	Endometrioidni	Broj	2	0	2	2	6
		% unutar histološki tip tumora	33%	0	33%	33%	10%
	Klarocelularni	Broj	0	2	2	4	8
		% unutar histološki tip tumora	0	25%	25%	50%	13%
Ukupno	Broj	2	15	19	24	60	
	% unutar histološki tip tumora	3%	25%	32%	40%	100%	

Polovica ispitanica sa seroznim i klarocelularnim tipom tumora ima prosječnu tjelesnu težinu i teži između 61 i 71 kilograma (50 %), dok je kod endometrioidnog tipa tumora najviše pacijentica s tjelesnom težinom većom od 72 kilograma (Tablica 3). Nije uočena povezanost histološkog tipa tumora i tjelesne težine ( $\chi^2$  test,  $p = 0,416$ ).

**Tablica 3.** Tjelesna težina s obzirom na histološki tip tumora

			Tjelesna težina				Ukupno
			50 - 60 kilograma	61 - 71 kilogram	72 - 82 kilograma	83 i više kilograma	
Histološki tip tumora	Serozni	Broj	9	23	5	9	46
		% unutar histološki tip tumora	20%	50%	10%	20%	77%
	Endometrioidni	Broj	1	1	2	2	6
		% unutar histološki tip tumora	17%	17%	33%	33%	10%
	Klarocelularni	Broj	2	4	2	0	8
		% unutar histološki tip tumora	25%	50%	25%	0	13%
Ukupno		Broj	12	28	9	11	60
		% unutar histološki tip tumora	20%	47%	15%	18%	100%

Najveći broj ispitanica kod sva triju tipova tumora dobilo je menarchu s 13 ili 14 godina, čak njih više od 75 % (Tablica 4). Nije uočena povezanost između histološkog tipa tumora i menarče ( $\chi^2$  test,  $p = 0,616$ ).

**Tablica 4.** Menarcha s obzirom na histološki tip tumora

			Menarče			Ukupno
			11 - 12 godina	13 - 14 godina	15 - 17 godina	
Histološki tip tumora	Serozni	Broj	3	35	8	46
		% unutar histološki tip tumora	7%	76%	17%	77%
	Endometrioidni	Broj	0	6	0	6
		% unutar histološki tip tumora	0	100%	0%	10%
	Klarocelularni	Broj	0	6	2	8
		% unutar histološki tip tumora	0	75%	25%	13%
Ukupno	Broj	3	47	10	60	
	% unutar histološki tip tumora	5%	78%	17%	100%	



Kod seroznog tipa tumora s obzirom na životnu dob u kojoj je nastupila menopauza, najviše je ispitanica između 41 do 51 godine (67 %) te je i kod klarocelularnog tipa tumora najviše ispitanica u toj dobi (50 %), dok je kod endometrioidnog tipa tumora najviše ispitanica starije od 52 godine života (50 %). Uočena je povezanost ( $\chi^2$  test,  $p < 0,036$ ) dobi ulaska u menopauzu s histološkim tipom tumora (Tablica 5).

**Tablica 5.** Menopauza s obzirom na histološki tip tumora

			Menopauza				Ukupno
			nije u menopauzi	30 - 40 godina	41 - 51 godina	52 i više godina	
Histološki tip tumora	Serozni	Broj	2	4	31	9	46
		% unutar histološki tip tumora	4%	9%	67%	20%	77%
	Endometrioidni	Broj	0	2	1	3	6
		% unutar histološki tip tumora	0	33%	17%	50%	10%
	Klarocelularni	Broj	2	0	4	2	8
		% unutar histološki tip tumora	25%	0	50%	25%	13%
Ukupno	Broj	4	6	36	14	60	
	% unutar histološki tip tumora	7%	10%	60%	23%	100%	

Kod seroznog tipa tumora najviše je ispitanica s generativnom dobi između 27 i 37 godina (61 %), te je i kod klarocelularnog tipa tumora također najviše ispitanica u toj dobi (87%), dok je kod endometrioidnog tipa tumora najviše ispitanica s duljinom generativne dobi većom od 38 godina (50 %). Uočena je povezanost ( $\chi^2$  test,  $p < 0,044$ ) između duljine generativne dobi i histološkog tipa tumora (Tablica 6).

**Tablica 6.** Duljina generativne dobi s obzirom na histološki tip tumora

			Duljina generativne dobi			Ukupno
			16- 26 godina	27 - 37 godina	38 i više godina	
Histološki tip tumora	Serozni	Broj	3	28	15	46
		% unutar histološki tip tumora	6%	61%	33%	77%
	Endometrioidni	Broj	2	1	3	6
		% unutar histološki tip tumora	33%	17%	50%	10%
	Klarocelularni	Broj	0	7	1	8
		% unutar histološki tip tumora	0	87%	13%	13%
Ukupno		Broj	5	36	19	60
		% unutar histološki tip tumora	8%	60%	32%	100%

Kod seroznog tipa tumora u dobi postmenopauze je 92 % ispitanica, a kod endometrioidnog tipa tumora njih 67 %. Kod klarocelularnog njih je 75 % u postmenopauzi. Ukupno 86 % ispitanica je u razdoblju postmenopauze (Tablica 7). Uočena je povezanost između menopauzalnog statusa i histološkog tipa tumora ( $\chi^2$  test,  $p < 0,013$ ).

**Tablica 7.** Menopauzalni status s obzirom na histološki tip tumora

			Menopauzalni status			Ukupno
			Nije u menopauzi	Menopauza	Postmenopauza	
Histološki tip tumora	Serozni	Broj	2	2	42	46
		% unutar histološki tip tumora	4%	4%	92%	77%
	Endometrioidni	Broj	0	2	4	6
		% unutar histološki tip tumora	0	33%	67%	10%
	Klarocelularni	Broj	2	0	6	8
		% unutar histološki tip tumora	25%	0	75%	13%
Ukupno	Broj	4	4	52	60	
	% unutar histološki tip tumora	7%	7%	86%	100%	

Najviše pacijentica sa seroznim (57 %), endometrioidnim (100 %) te na kraju sa klarocelularnim tipom tumora (50 %) rodilo je dvoje djece. Ukupno 7 % ispitanica nikada nije rađalo (tablica 8). Uočena je povezanost ( $\chi^2$  test,  $p < 0,001$ ) između pariteta s obzirom na histološki tip tumora.

**Tablica 8.** Paritet s obzirom na histološki tip tumora

			Paritet					Ukupno
			Nije rađala	1	2	3	6	
Histološki tip tumora	Serozni	Broj	2	8	26	10	0	46
		% unutar histološki tip tumora	4%	17%	57%	22%	0	77%
	Endometrioidni	Broj	0	0	6	0	0	6
		% unutar histološki tip tumora	0	0	100%	0	0	10%
	Klarocelularni	Broj	2	0	4	0	2	8
		% unutar histološki tip tumora	25%	0	50%	0	25%	13%
Ukupno		Broj	4	8	36	10	2	60
		% unutar histološki tip tumora	7%	13%	60%	17%	3%	100%

Pedeset šest posto pacijentica sa seroznim tipom tumora imalo je negativnu, a njih 43% imalo je pozitivnu obiteljsku anamnezu na rak jajnika, kolona i dojke. Kod endometrioidnog tipa tumora sve su pacijentice imale pozitivnu obiteljsku anamnezu, dok su kod klarocelularnog oblika tumora sve pacijentice imale negativnu obiteljsku anamnezu (Tablica 9). Između obiteljske anamneze i histološkog tipa tumora je uočena povezanost ( $\chi^2$  test,  $p < 0,001$ ).

**Tablica 9.** Obiteljska anamneza s obzirom na histološki tip tumora

			Obiteljska anamneza		Ukupno
			Negativna	Pozitivna	
Histološki tip tumora	Serozni	Broj	26	20	46
		% unutar histološki tip tumora	57%	43%	77%
	Endometrioidni	Broj	0	6	6
		% unutar histološki tip tumora	0	100%	10%
	Klarocelularni	Broj	8	0	8
		% unutar histološki tip tumora	100%	0	13%
Ukupno	Broj	34	26	60	
	% unutar histološki tip tumora	57%	43%	100%	

Kod seroznog tipa tumora ascites je prisutan u 52 % ispitanica, a kod endometrioidnog tipa tumora ascites je imalo njih 67 %. Kod klarocelularnog tipa tumora najveći broj ispitanica, 75 %, nema ascites (Tablica 10). Nije uočena povezanost između histološkog tipa tumora i ascitesa ( $\chi^2$  test,  $p = 0,252$ ).

**Tablica 10.** Ascites s obzirom na histološki tip tumora

			Ascites		Ukupno
			Nema	Ima	
Histološki tip tumora	Serozni	Broj	22	24	46
		% unutar histološki tip tumora	48%	52%	77%
	Endometrioidni	Broj	2	4	6
		% unutar histološki tip tumora	33%	67%	10%
	Klarocelularni	Broj	6	2	8
		% unutar histološki tip tumora	75%	25%	13%
Ukupno		Broj	30	30	60
		% unutar histološki tip tumora	50%	50%	100%

Kod seroznog oblika tumora 52 % ispitanica nije imalo ranije ginekološke operacije, dok ih je 48 % imalo operacije. Kod endometrioidnog ih je 67 % imalo ranije ginekološke operacije, te kod klarocelularnog njih 75 %. Ukupno je 53 % ispitanica imalo ranije ginekološke operacije (Tablica 11). Nije uočena povezanost između histološkog tipa tumora i ranijih ginekoloških operacija ( $\chi^2$  test,  $p = 0,287$ ).

**Tablica 11.** Ranije ginekološke operacije s obzirom na histološki tip tumora

			Ranije ginekološke operacije		Ukupno
			Nema	Ima	
Histološki tip tumora	Serozni	Broj	24	22	46
		% unutar histološki tip tumora	52%	48%	77%
	Endometrioidni	Broj	2	4	6
		% unutar histološki tip tumora	33%	67%	10%
	Klarocelularni	Broj	2	6	8
		% unutar histološki tip tumora	25%	75%	13%
Ukupno		Broj	28	32	60
		% unutar histološki tip tumora	47%	53%	100%

Kod seroznog tipa tumora 13 % ispitanica koristilo se oralnom hormonskom kontracepcijom, a kod endometrioidnog i klarocelularnog tipa tumora nijedna se ispitanica nije njome koristila. Ukupno se 10 % ispitanica koristilo oralnom hormonskom kontracepcijom (Tablica 12). Nije uočena povezanost između histološkog tipa tumora i korištenja hormonske kontracepcije ( $\chi^2$  test,  $p = 0,363$ ).

**Tablica 12.** Korištenje hormonske kontracepcije s obzirom na histološki tip tumora

			Korištenje hormonske kontracepcije		Ukupno
			Nema	Ima	
Histološki tip tumora	Serozni	Broj	40	6	46
		% unutar histološki tip tumora	87%	13%	77%
	Endometrioidni	Broj	6	0	6
		% unutar histološki tip tumora	100%	0	10%
	Klarocelularni	Broj	8	0	8
		% unutar histološki tip tumora	100%	0	13%
Ukupno		Broj	54	6	60
		% unutar histološki tip tumora	90%	10%	100%



Komorbidity s hipertenzijom i dijabetesom melitusom kod seroznog oblika bolesti iznosi 87 %. Kod endometrioidnog oblika bolesti sve su ispitanice imale komorbidity, dok ga je kod klarocelularnog oblika tumora imalo njih 75 %. Ukupno 87 % ispitanica imalo je komorbidity s hipertenzijom i dijabetesom melitusom (Tablica 13). Nije uočena povezanost između histološkog tipa tumora i komorbidityta ( $\chi^2$  test,  $p = 0,393$ ).

**Tablica 13.** Komorbidity s obzirom na histološki tip tumora

			Komorbidity		Ukupno
			Nema	Ima	
Histološki tip tumora	Serozni	Broj	6	40	46
		% unutar histološki tip tumora	13%	87%	77%
	Endometrioidni	Broj	0	6	6
		% unutar histološki tip tumora	0	100%	10%
	Klarocelularni	Broj	2	6	8
		% unutar histološki tip tumora	25%	75%	13%
Ukupno		Broj	8	52	60
		% unutar histološki tip tumora	13%	87%	100%

## 5. Rasprava

Rezultati istraživanja pokazuju da karcinom jajnika ima najveću pojavnost u dobi nakon 65. godine života, izraženo u postotku – 40 % (Tablica 2). Što su žene mlađe od te dobi, smanjuje se i pojavnost karcinoma jajnika, što odgovara činjenici da se većina zloćudnih tumora pojavljuje u starijoj dobi.

Ovo je istraživanje pokazalo da je samo 3 % (Tablica 2) oboljelih žena mlađe od 42 godine. Literatura potvrđuje činjenicu da je starija dob jedan od rizičnih čimbenika za nastanak karcinoma jajnika (4).

Istraživanje pokazuje da je najveći postotak žena s tjelesnom težinom između 61 i 71 kilograma, njih čak 47 % (Tablica 3). Taj se postotak povećanjem tjelesne težine postupno smanjuje, tako da 18 % žena ima tjelesnu težinu veću od 83 kilograma, te na našem uzorku dobiveni podatak za tjelesnu težinu nije statistički značajan čimbenik. Ovaj podatak nije u skladu s literaturom koja pokazuje da su karcinomu podložnije žene s prekomjernom tjelesnom težinom (5).

U 78 % žena menarcha je nastupila s 13 ili 14 godina (Tablica 4), što nam govori da žene s ranijom menarchom imaju veći rizik za nastanak raka endometrija, što potvrđuje literatura.

Najveća je incidencija oboljelih žena koje su stupile u menopauzu nakon 41 godine života, njih čak 83 % (Tablica 5). Ovaj nam podatak govori da kasnija menopauza znači povećan rizik za obolijevanje od karcinoma jajnika, što je u skladu s literaturom (6). Samo 7% žena nije stupilo u menopauzu.

Duljina generativne dobi od 27 do 37 godina pokazala se značajnim čimbenikom u čak 60 % pacijentica (Tablica 6). Literatura nam govori da žene koje su imale dugo generativno razdoblje obolijevaju u većem broju zato što su kroz duže životno razdoblje bile izložene djelovanju estrogena (7).

Istraživanje je pokazalo da je u vrijeme postavljanja dijagnoze karcinoma jajnika većina ispitanica, točnije njih 87 %, bila u razdoblju postmenopauze (Tablica 7). Taj podatak pokazuje da karcinom jajnika ima najvišu incidenciju u razdoblju postmenopauze. Takav je rezultat u skladu s literaturom koja tvrdi da se 80% karcinoma jajnika pojavljuje nakon menopauze (4).

Paritet oboljelih žena nije u skladu s literaturom koja govori da su karcinomu podložnije žene koje nikada nisu rađale (25). Rezultati istraživanja, međutim, pokazuju da je najveći broj oboljelih žena koje su rodile dvoje djece, čak 60 % (Tablica 8). Nekoliko je

studija otkrilo kako se rizik za nastanak karcinoma jajnika smanjuje povećanjem broja djece. Samo 7 % žena su nulipare, što je mnogo manje od očekivanog, za koje se inače smatra da imaju veći rizik za obolijevanje od raka jajnika nego ostale žene.

Čak 43 % pacijentica imalo je pozitivnu obiteljsku anamnezu na rak jajnika, kolona ili dojke (Tablica 9). Taj bi postotak možda bio i veći, ali određeni broj ispitanica u istraživanju ne zna točne podatke o obiteljskoj anamnezi.

Prisutnost ascitesa u istraživanju se pokazala u ukupnom postotku od 50 %. Najviše pacijentica s ascitesom ima serozni i endometrioidni oblika tumora (Tablica 10). S obzirom na to da je citološki nalaz malignih stanica u ascitesu inkorporiran u kliničku podjelu tumora, bilo je za očekivati da ova varijabla neće pokazati statističku značajnost (26).

Literatura navodi kako žene koje su ranije sudjelovale u postupcima potpomognute oplodnje imaju povećan rizik za nastajanje karcinoma jajnika (4). Međutim, u ovom istraživanju nije bilo nijedne žene koja je bila podvrgnuta tom postupku pa stoga nismo mogli dobiti rezultate koji bi to dokazali.

Ukupno je 53 % pacijentica u ovom istraživanju imalo ranije ginekološke operacije (Tablica 11). Literatura nam govori da je to također rizični čimbenik za nastanak raka jajnika, zato što su se pri operacijama rabile gumene rukavice s talkom, koji je poznat kao rizični čimbenik za nastanak raka jajnika (26).

Samo se 10 % pacijentica koristilo oralnom hormonskom kontracepcijom (Tablica 12). U literaturi možemo jasno vidjeti da su mnoge epidemiološke studije pokazale da uzimanje oralnih kontraceptiva ima zaštitni učinak kod karcinoma jajnika te da se ta zaštita povećava s duljinom njihova uzimanja (5). No, ovim istraživanjem tu činjenicu ne možemo izravno dokazati.

U literaturi možemo vidjeti da postoji visok rizik za obolijevanje od raka jajnika u pacijentica koje su se ranije koristile hormonskom nadomjesnom terapiju (7). Međutim, u našim rezultatima nije bilo nijedne žene koja je uzimala hormonsku nadomjesnu terapiju, tako da tu tvrdnju nismo mogli potvrditi.

Istraživanje pokazuje da 87 % ispitanica istodobno boluje od karcinoma jajnika i hipertenzije, ili dijabetesa melitusa. Hipertenzija i dijabetes melitus među najčešćim su bolestima današnjice, osobito u starijoj dobi, kada se i karcinom jajnika obično pojavljuje, pa je to vjerojatno uzrok povezanosti tih stanja (25). Stoga možemo zaključiti da je povezanost između hipertenzije i šećerne bolesti s obzirom na karcinom jajnika višestruka, ali ne izravna.

## 6. Zaključak

Na temelju ovog istraživanja možemo zaključiti da postoji rizična skupina žena koja se osobito izdvaja i koja ima najveći rizik za obolijevanje od raka jajnika. To su:

- žene u dobi nakon 65. godine života, u postmenopauzi
- žene u kojih je generativna dob trajala 38 i više godina
- koje imaju pozitivnu obiteljsku anamnezu na rak jajnika, kolona ili dojke
- koje su imale ranije ginekološke operacije te koje istodobno boluju od hipertenzije ili šećerne bolesti.

## 7. Sažetak

**UVOD.** Rak jajnika šesto je (6.) sijelo raka u žena po učestalosti u Republici Hrvatskoj, gdje su u 2004. godini od ove bolesti oboljele 432 žene (stopa 18,8/100 000). Iste je godine umrlo 280 žena (12,2/100 000).

**CILJ ISTRAŽIVANJA.** Utvrditi postojanje rizičnih čimbenika za nastanak raka jajnika u bolesnica liječenih u Klinici za ginekologiju i opstetriciju KBC-a Osijek.

**USTROJ STUDIJE.** Retrospektivna stručno istraživačka studija.

**ISPITANICI I METODE.** U istraživanje je uključeno 60 ispitanica liječenih u Klinici za ginekologiju i opstetriciju u razdoblju od 2010. do 2014. s dijagnozom primarnog raka jajnika. Podaci su prikupljeni iz povijesti bolesti.

**REZULTATI.** Rak jajnika u dobi nakon 65. godina života pojavljuje se u 40 % ispitanica. Tjelesna je težina u 47 % ispitanica bila između 61 i 71 kilograma. Prvu je mjesečnicu 78 % ispitanica dobilo s 13 ili 14 godina. Njih 60 % stupilo je u menopauzu između 41 i 51 godine, a njih 87 % bilo je u postmenopauzi. Generativna je dob trajala između 27 i 37 godina u 60 % ispitanica. Isto toliko ispitanica (60 %) imalo je dvoje djece. Ukupno 43 % ispitanica imalo je pozitivnu obiteljsku anamnezu na rak jajnika, dojke ili kolona, a 53 % njih imalo je ranije ginekološke operacije. Hormonskom se kontracepcijom koristilo ukupno 10 % ispitanica, a 87 % imalo je komorbiditet s hipertenzijom ili dijabetesom melitusom.

**ZAKLJUČAK.** Postoji učestalost određenih rizičnih čimbenika za nastanak raka jajnika, koji čine rizičnu skupinu žena za obolijevanje od te bolesti. To su starija dob, kasnija dob ulaska u menopauzu, duljina generativne dobi, pozitivna obiteljska anamneza na rak jajnika, dojke ili kolona, ranije ginekološke operacije te komorbiditet (hipertenzija ili dijabetes).

**KLJUČNE RIJEČI.** FIGO; rak jajnika; rizični čimbenici.

## 8. Summary

**INTRODUCTION.** Ovarian cancer is the sixth (6.) most common type of cancer in the Republic of Croatia, where 432 women suffered from this disease (18/100,000) in 2004. In the same year 280 women died from the disease (12,2/100,000).

**OBJECTIVES.** To determine the existence of risk factors for the development of ovarian cancer in patients treated at the Clinic of gynecology and obstetrics, Clinical hospital center Osijek.

**STUDY DESIGN.** Retrospective study.

**PARTICIPANTS AND METHODS.** The subjects were patients at the Clinic of Gynecology and obstetrics, Clinical hospital center Osijek, who were treated in the period from 2010 to 2014 with the primary ovarian cancer diagnose. Data was collected from their medical history. The study included 60 women.

**RESULTS.** For women above 65 years of age, the incidence of ovarian cancer is in 40 % of patients. In 47 % patients body weight was between 61 and 71 kilograms. 78 % patients had their first period aged 13 or 14. 60 % of them reached menopause when they were between 41 and 51 years old, and 87 % of them are in postmenopause. The generative age lasted between 27 and 37 years in 60 % patients and the same number, 60 %, had two children. The family medical history of 43 % patients was positive for ovarian cancer, breast cancer or colon cancer and 53 % of them had previous gynecological surgeries. Oral contraceptives were used by 10% of the patients. 87 % patients had comorbidity with diabetes mellitus or hypertension.

**CONCLUSION.** There are some risk factors for ovarian cancer, which make up a group of women who are at a greater risk for getting the disease. Those are women above 65, who are in postmenopause, whose generative age lasted between 27 and 37 years, those whose family medical history was positive for ovarian cancer, breast cancer or colon cancer, women who've had previous gynecological surgeries and who also suffer from hypertension or diabetes mellitus.

**KEY WORDS.** FIGO; ovarian cancer; risk factors.

## 9. Literatura

1. Belci D, Labinac L, Trivanović D. Ovarijalni i ekstraovarijalni karcinom. Glas pul boln. 2006;3:69-74.
2. Znaor A. Epidemiologija raka jajnika. Gynecol Perinatol. 2007;16(1):35-7.
3. Čorušić A, Babić D: Dijagnostika, liječenje i prognoza zloćudnih tumora jajnika, Zagreb: Medicinski fakultet Zagreb: Klinika za ženske bolesti i porode KBC-a Zagreb; 2003. Str. 3-91.
4. Vrdoljak E, Omrčen T, Mikuš S, Petrić B. Rak jajnika. Medicus. 2001;10:207-210.
5. Stanec M, Vrdoljak DV, Turić M. Kirurška onkologija. 1. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2011.
6. Clarke L, Bailey C. Managing women with ovarian cancer: the role of the nurse. Nurs Stand. 2010;25:41-9.
7. Vrdoljak E, Šamija M, Kusić Z, Petković M, Grgić D, Krajina Z. Klinička onkologija. 1 izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2013.
8. Zeppernick F, Meinhold I. The new FIGO staging system for ovarian, fallopian tube, and primary peritoneal cancer. Arch Gynecol Obstet. 2014;290:839-842.
9. Rooth C. Ovarian cancer: risk factors, treatment and management. Br J Nurs. 2013;22:23-9.
10. Lanceley A. Ovarian cancer: symptoms, treatment and long-term patient management. Cancer Nursing Practice. 2011;10:29-36.
11. McCorkle R, Pasacreta J, Tzoh Tang S. Psychological issues in Ovarian Cancer. Holist Nurs Pract. 2003;17:300-8.
12. Marić J, Klarić M, Bačić B. Karcinom jajnika – probir i dijagnoza. Acta Med Croatica. 2014;68:273-281.
13. Markanović M, Belci D, Olaitan A. Karcinom jajnika: možemo li ga ranije otkriti. Glas Pul Boln. 2013;10:10-13.
14. Čorušić A, Babić D. Dijagnostika, liječenje i prognoza zloćudnih tumora jajnika. Medicinski fakultet. Zagreb:2003.
15. Brunsvold A, Wung SF, Merkle C. BRCA1 Genetic Mutation and its link to Ovarian Cancer: Implications for Advanced Practice Nurses. J Am Assoc Nurse Pract. 2005;17:518-525.
16. Scully RE. Ovarian tumors: a review. Am J Pathol. 1997;87:686-720.

17. Fox H. Pathology of Ovarian Cancer. U: Kavanagh JJ, Singletary SE, Einhorn N, DePertillo AD. Ovarian and Fallopian tube Cancer. 1. izd., Malden-Winnipeg: Blackwell Science;1999. Str. 39-49.
18. DiSaia P, Creasman W. Epithelial Ovarian Cancer. Clinical Gynecologic Oncology. 6th Eds: Mosby; 2002. Str. 289-350.
19. Mannix J, Jackson D, Raftos M. Ovarian cancer: And update for nursing practice. Int J Nurs Pract. 1999;5:47-50.
20. Čorušić A, Šprem M, Pavičić-Baldani D, Petričević B, Matković V. Hormonsko liječenje žene i genitalni rak. Gynaecol Perinatol. 2003;12:139-147.
21. Smith A. Whisperings of ovarian cancer. Clin J Oncol Nurs. 2008;12:913-919.
22. Omura GA, Brady MF, Homesley HD i sur. Long term follow-up and prognostic factor analysis in advanced ovarian carcinoma: the Gynecologic Oncology Group experience. J Clin Oncol. 1991;9:11-38.
23. Kelava I, Tomičić K, Kokić M, Čorušić A, Planinić P i sur. Cancer Epidemiology. Croat Med J. 2012;53:100-8.
24. Marušić M. Uvod u znanstveni rad u medicini. 5. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2013.
25. Gazibara T, Filipović A, Kvesić V, Kisić D, Pekmezović T. Risk factors for epithelial ovarian cancer in the female population of Belgrade. Vojnosanit Pregl. 2013;70:1097-1102.
26. Haem E, Heydari S, Zare N, Lankorami K, Barooti E. Ovarian Cancer Risk Factors in a defined population using rare event logistic regression. Middle East J Cancer. 2015;6:1-9.



## 10. Životopis

ANTONIA JELAVIĆ

### OPĆI PODATCI

- Datum i mjesto rođenja: 11. kolovoza 1993., Osijek
- Adresa stanovanja: Sv. Bartola 15, Bartolovci
- Kontakt: +38595 865 9263, [breaking.benjamin888@gmail.com](mailto:breaking.benjamin888@gmail.com)

### OBRAZOVANJE

- 2000. – 2008. pohađa Osnovnu školu Ivana Mažuranića u Sibirju
- 2008. – 2012. pohađa Srednju medicinsku školu u Slavonskom Brodu
- 2012. – 2015. studira na Medicinskom fakultetu u Osijeku trogodišnji Studij sestrinstva

### AKTIVNOSTI

- član „Hrvatske udruge studenata sestrinstva Osijek“

