

KARCINOM ŠITINJAČE U DALMACIJI: NEKE EPIDEMIOLOŠKE OSOBITOSTI

NIKOLA KOLJA POLJAK, IVONA DIDOLIĆ¹, ZAVIŠA ČOLOVIĆ,
MIRKO KONTIĆ, IRIS JERONCIĆ² i ROSANDA MULIĆ²

*ORL klinika, Klinički bolnički centar Split, ¹Kandidat medicine, Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu
i ²Katedra za javno zdravstvo, Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, Split, Hrvatska*

Cilj istraživanja ove retrospektivne epidemiološke studije bio je utvrditi epidemiološke osobitosti karcinoma štitnjače u Dalmaciji i usporediti ih s epidemiološkim osobitostima karcinoma štitnjače u Hrvatskoj. Korišteni su podaci Hrvatskog registra za rak objavljeni u Hrvatskom zdravstveno-statističkom ljetopisu i godišnjim biltenima, te podaci o 651 bolesniku od raka štitnjače operiranom u bolnicama Dalmacije u razdoblju 1997.-2006. godina. Stope incidencije u Dalmaciji uspoređene su sa stopama u Hrvatskoj. Nadeno je da je prosječna, dobro standardizirana stopa incidencije karcinoma štitnjače posljednjih deset godina u cijeloj Hrvatskoj 8,1, a u Dalmaciji 9,32 na 100.000 stanovnika. Razlika je statistički značajna ($p < 0,05$). Stope incidencije (dobro standardizirana na europsko i svjetsko stanovništvo, gruba, na temelju istraživanja) pokazuju trend porasta i značajno su više na području Dalmacije u odnosu na cijelu Hrvatsku. Spolna struktura oboljelih pokazuje da žene u odnosu na muškarce četiri puta češće obolijevaju. U Dalmaciji, u ukupnom uzorku, žene čine 81,4% oboljelih, a papilarni karcinom čini 80,03% oboljelih od karcinoma štitnjače. Međijan životne dobi novooboljelih na području Dalmacije je 50 godina. Zaključeno je da su stope incidencije karcinoma štitnjače značajno više u Dalmaciji u odnosu na Hrvatsku. Po navedenim karakteristikama Dalmacija se ne razlikuje od ostalih priobalnih ili otočnih područja svijeta s visokim stopama incidencije, a odnos papilarni: folikularni karcinom u istraživanom uzorku je 6,4:1.

Ključne riječi: karcinom štitnjače, epidemiologija, Dalmacija

Adresa za dopisivanje: Prof. dr. sc. Rosanda Mulić, dr. med.
Medicinski fakultet
Sveučilišta u Splitu
Šoltanska 2
21000 Split, Hrvatska
E-pošta: rosanda@pfst.hr

UVOD

Rak štitnjače je najučestaliji maligni endokrini tumor. Incidencija je različita u različitim dijelovima svijeta i varira između 2 i 14 oboljelih na 100.000 stanovnika (1,2). Najvišu stopu incidencije imaju otočne zemlje: Havajsko otoče, Japan, Island, Filipini i neka područja Sicilije i Cipra - oko 20 na 100.000 stanovnika (3).

Etiologija karcinoma štitnjače u većini je slučajeva nepoznata. Potrebno je razlikovati čimbenike-pokretače nastanka karcinoma štitnjače od čimbenika koji potiču njegov daljnji rast. Jedini, za sada sigur-

no dokazani čimbenik nastanka diferenciranih karcinoma štitnjače je ionizirajuće zračenje bilo kojeg uzroka (4).

Stope incidencije raka štitnjače su tri do četiri puta više u žena nego u muškaraca i to u vremenu između puberteta i menopauze, ukazujući na to da bi etiologija raka štitnjače mogla biti povezana sa ženskim spolnim hormonima i reproduksijskom funkcijom (2,5). Ovaj obrazac se učestalo zapaža na različitim zemljopisnim lokacijama i etničkim pripadnostima. Incidencija u žena postiže vrhunac u reproduksijskom razdoblju, dok u muškaraca stalno raste s godinama (2,5,6).

Sve se do nedavno smatralo da nasljedna komponenta ima ulogu samo u pojavljivanju medularnog oblika karcinoma štitnjače u okviru sindroma MEN 2, ali istraživanja provedena posljednjih godina ukazuju na moguću veću ulogu obiteljskog nasljeđa (7-10).

Boravak u područjima endemske strume, slabija prehrana te preegzistirajuće benigne bolesti štitnjače su prema talijanskim autorima čimbenici koji bi mogli objasniti i do oko 60% slučajeva karcinoma štitnjače (7).

Zemlje s riješenom endemskom jednom deficijencijom imaju porast diferenciranih u odnosu na slabije diferencirane karcinome (11).

Osim unosa joda i neka druga istraživanja o ulozi prehrane ukazuju da prekomjerno konzumiranje mlječnih proizvoda, korjenastog povrća i multivitaminu, može biti rizični čimbenik diferenciranog karcinoma štitnjače (12,13).

Činjenica je da Hrvatska ima stopu incidencije među višima u Europi, da visina incidencije karcinoma štitnjače varira od regije do regije te da je, po svemu sudeći, u Dalmaciji među najvišima u Hrvatskoj (14,15). S obzirom da je Hrvatska dijelom otočna zemlja, a u otočnim je zemljama u pravilu viša incidencija karcinoma štitnjače, cilj rada bio je utvrditi epidemiološke osobitosti karcinoma štitnjače u Dalmaciji: stope incidencije, spolnu strukturu oboljelih, prosječnu životnu dob oboljelih i zastupljenost patohistoloških tipova.

ISPITANICI I METODE ISTRAŽIVANJA

Korišteni su podaci Hrvatskog registra za rak o oboljelima od karcinoma štitnjače objavljeni u Hrvatskom zdravstveno-statističkom ljetopisu i biltenima Hrvatskog registra za rak (14,15). Prema podacima Hrvatskog registra za rak koji se vodi pri Hrvatskom zavodu za javno zdravstvo postoje podaci o pobolu od karcinoma štitnjače po županijama od 1998. godine pa nadalje. U tom razdoblju u Dalmaciji je prijavljeno 723 oboljelih od karcinoma štitnjače s prosječnom incidencijom 9,32 na 100.000 stanovnika godišnje. Nama su bili dostupni podaci o 651 operiranom bolesniku od karcinoma štitnjače u bolnicama Dalmacije u razdoblju od 1. siječ-

nja 1997. do 31. 12. 2006. godine. U zemljopisni i geopolitički pojmu „Dalmacija“ uključena su područja današnje četiri županije: Zadarske, Šibensko-kninske, Splitsko-dalmatinske i Dubrovačko-neretvanske.

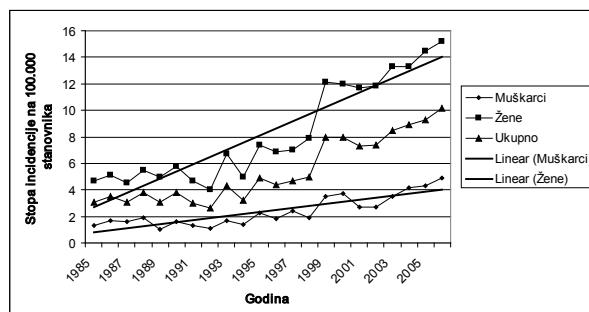
Podaci su dobno standardizirani na svjetsko i europsko stanovništvo radi mogućnosti međusobne usporedbe i određivanja statističke značajnosti eventualnih razlika. Korištene su dobno standardizirane stope jer grube stope (engl. *crude rate*) mogu biti odraz razlika u dobnoj strukturi pučanstva (16).

Za izračunavanje dobno standardiziranih stopa incidencije uporabljena je dobna struktura stanovništva po spolu i popisu stanovnika iz 2001. godine (17). Izračunate su grube i standardizirane stope incidencije sa 95% intervalom pouzdanosti, dobna i spolna struktura oboljelih te zastupljenost patohistoloških tipova u 651 operiranog bolesnika u bolnicama Dalmacije u razdoblju 1997.-2006. godina. Za prikaz dinamike kretanja korišteni su trendovi. Zaključivanje o statističkoj značajnosti u ovom radu provedeno je na razini značajnosti $p \leq 0,05$.

REZULTATI

Standardizirane stope incidencije karcinoma štitnjače na području Hrvatske prikazane su u tablici 1. Svih godina stope su statistički značajno više u žena nego u muškaraca ($p < 0,001$). Sve stope (gruba, standardizirana na europsku i svjetsku populaciju) pokazuju trend porasta.

Podaci o obolijevanju od raka štitnjače u Hrvatskoj pokazuju očevidan uzlazni trend koji je više izražen u žena nego u muškaraca (sl. 1).



Sl. 1. Trend kretanja karcinoma štitnjače po spolu, R. Hrvatska, 1985.-2007.

Tablica 1.

Standardizirane stope incidencije (Mb na 100. 000 stanovnika) od karcinoma štitnjače na području Hrvatske u razdoblju 1997.-2006. godine

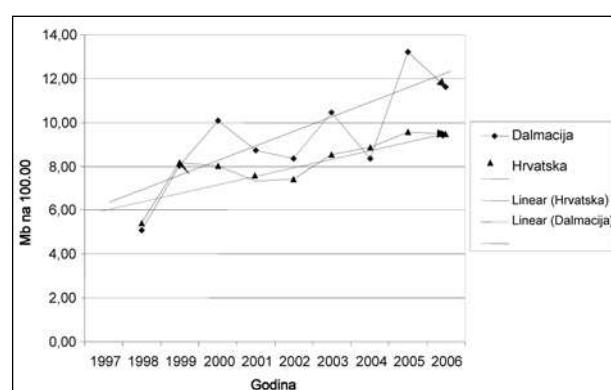
Stope incidencije (Mb na 100.000 stanovnika) karcinoma štitnjače u Hrvatskoj, 1997.- 2006.											
Gruba stopa	Godina	1997.	1998.	1999.	2000.	2001.	2002.	2003.	2004.	2005.	2006.
	svi stopa	5,25	5,02	7,35	8,98	8,63	6,53	7,12	7,47	9,33	10,27
	m stopa	1,91	1,44	4,31	1,67	2,87	2,39	2,15	3,35	4,07	4,79
	ž stopa	8,42	8,42	10,24	15,93	14,11	10,47	11,84	11,38	14,34	15,48
Stand.stopa na svj. populaciju	SSP svi	4,54	4,16	6,39	7,26	7,36	5,6	5,65	5,83	7,66	8,16
	SSP m	1,79	1,19	3,8	1,43	2,39	2,13	1,56	2,53	3,34	4,07
	SSP ž	7,27	7,01	8,91	12,85	12,18	9,18	9,67	9,03	11,77	11,93
Stand.stopa na eur.populaciju	ESP svi	5,13	4,75	7,21	8,57	8,53	6,26	6,67	6,8	8,97	9,61
	ESP m	1,87	1,35	4,07	1,53	2,57	2,41	2,02	3,16	3,83	4,77
	ESP ž	8,37	8	10,26	15,28	14,28	10,23	11,22	10,31	13,83	14,02
Gruba stopa 0-64	svi 64	5,52	5,11	7,6	8,7	8,42	6,77	6,49	6,63	8,56	9,53
	m 64	1,92	1,65	4,12	1,65	2,2	2,2	1,37	3,02	3,3	5,22
	ž 64	9,16	8,61	11,11	15,83	14,72	11,39	11,66	10,28	13,89	13,89
Stand.stopa na svj. populaciju 0-64	SSP 64 svi	4,62	4,13	6,44	6,99	7,16	5,62	5,23	5,32	7,14	7,61
	SSP 64 m	1,77	1,3	3,66	1,41	2,02	1,86	1,11	2,28	2,87	4,18
	SSP 64 ž	7,43	6,93	9,11	12,51	12,22	9,4	9,34	8,37	11,31	10,92
Stand.stopa na eur. populaciju 0-64	ESP 64 svi	5,31	4,79	7,37	8,35	8,38	6,39	6,2	6,2	8,43	9,06
	ESP 64 m	1,85	1,51	3,91	1,51	2,06	2,15	1,44	2,86	3,23	5,16
	ESP 64 ž	8,72	8,01	10,69	15,09	14,58	10,65	10,94	9,54	13,48	12,93
Gruba stopa 0-74	svi 74	5,44	5,19	7,35	9,02	8,9	6,67	7,41	7,41	9,27	10,13
	m 74	1,74	1,49	4,31	1,74	2,98	1,99	2,24	3,23	3,98	4,97
	ž 74	9,09	8,84	10,24	16,21	14,74	11,3	12,53	11,55	14,49	15,23
Stand.stopa na svj. populaciju 0-74	SSP 74 svi	4,62	4,23	6,53	7,25	7,48	5,64	5,77	5,75	7,58	8,02
	SSP 74 m	1,67	1,23	3,75	1,48	2,47	1,76	1,61	2,43	3,27	4,2
	SSP 74 ž	7,5	7,14	9,19	12,9	12,38	9,47	9,88	9,04	11,75	11,71
Stand.stopa na eur. populaciju 0-74	ESP 74 svi	5,27	4,87	7,43	8,61	8,72	6,35	6,87	6,76	8,94	9,51
	ESP 74 m	1,72	1,4	4	1,59	2,67	2	2,1	3,03	3,76	4,97
	ESP 74 ž	8,72	8,21	10,69	15,43	14,63	10,65	11,56	10,38	13,92	13,86

SSP=standardizirana stopa na svjetsku populaciju

ESP=standardizirana stopa na europsku populaciju

U Dalmaciji kao i u cijeloj Hrvatskoj opaža se trend porasta oboljelih od karcinoma štitnjače posljednjih godina. Mnogo izraženiji je ipak porast na području Dalmacije (sl. 2).

Zabilježene stope incidencije na području Dalmacije su statistički značajno više ($p<0,05$). Struktura oboljelih prema histološkom tipu karcinoma štitnjače u Dalmaciji u promatranom razdoblju prikazana je u sl. 3. Papilarni karcinom je najčešći i zabilježen je ukupno kod 521 oboljelog (80,03%); oboljelih od folikularnog karcinoma bilo je ukupno 81 (12,44%), oboljelih od medularnog tipa bilo je ukupno 42 (6,45%), dok je od anaplastičnog oblika oboljelo 7 (1,07%) osoba (sl. 3).

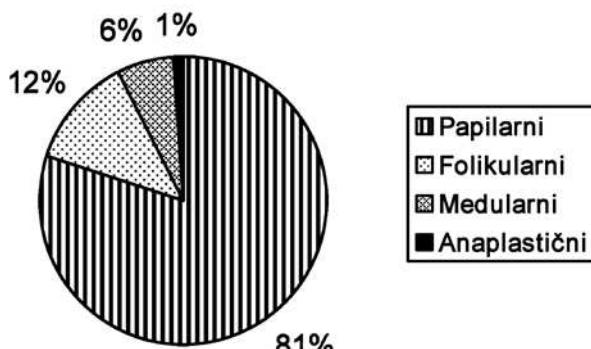


Sl. 2. Trend kretanja oboljelih od karcinoma štitnjače na području Hrvatske i Dalmacije, razdoblje 1997.-2006 god.

Tablica 2.

Stopa oboljelih od karcinoma štitnjače u Dalmaciji po histološkim tipovima i spolu, razdoblje 1997.-2006. godine

	Godina	Incidencija (%000) – Broj novoooboljelih na 100.000 stanovnika									
		1997.	1998.	1999.	2000.	2001.	2002.	2003.	2004.	2005.	2006.
Ukupno	Ukupno	5,22	4,99	7,31	8,94	8,59	6,5	7,8	7,43	9,29	10,21
	M	1,91	1,43	4,29	1,67	2,86	2,38	2,14	3,33	4,05	4,76
	Ž	8,38	8,38	10,19	15,85	14,04	10,42	11,77	11,32	14,26	15,4
Papilarni	Ukupno	4,06	3,37	6,04	6,5	7,43	5,11	6,15	5,8	7,43	8,59
	M	1,19	0,71	3,1	1,19	2,62	1,67	1,67	2,38	2,86	4,29
	Ž	6,79	5,89	8,83	11,55	12	8,38	10,42	9,06	11,77	12,68
Folikularni	Ukupno	0,35	1,28	1,04	1,63	0,46	0,81	0,7	1,04	1,28	0,81
	M	0,24	0,71	0,71	0,48	0	0,24	0,24	0,48	0,48	1,13
	Ž	0,45	1,81	1,36	2,72	0,91	1,36	1,13	1,58	2,04	0,81
Medularni	Ukupno	0,7	0,35	0,23	0,7	0,58	0,35	0,12	0,58	0,58	0,7
	M	0,48	0	0,48	0	0,24	0,24	0	0,48	0,71	0
	Ž	0,91	0,68	0	1,36	0,91	0,45	0,12	0,68	0,45	1,36
Anaplastični	Ukupno	0,12	0	0	0,12	0,12	0,23	0,12	0	0	0,12
	M	0	0	0	0	0	0,24	0,24	0	0	0
	Ž	0,23	0	0	0,23	0,23	0,23	0	0	0	0,23



Sl. 3. Struktura pobola od karcinoma štitnjače u Dalmaciji, razdoblje 1997.-2006. godine

Analizirane su grube stope pobola (Mb %000) prema četiri glavna patohistološka tipa karcinoma štitnjače po spolu. Papilarni karcinom štitnjače ima najviše stope i četiri puta je češći među ženama (tablica 2). U ukupnom broju oboljelih i u oboljelih od papilarnog tipa karcinoma štitnjače značajno češće su zastupljene žene ($p<0,001$).

U zastupljenosti patohistoloških tipova karcinoma štitnjače između muškaraca i žena na području Dalmacije ($p=0,318$) nema statistički značajne razlike. U oba je spola najzastupljeniji papilarni karcinom, zatim slijede folikularni, medularni i anaplastični (tablica 3).

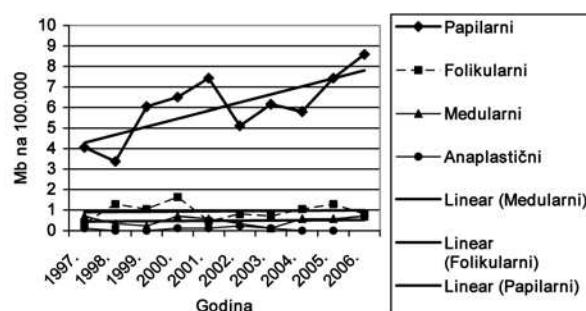
Grafički prikaz grubih stopa incidencije (pobil na 100.000 stanovnika) po tipu karcinoma štitnjače u

Tablica 3.

Spolna struktura oboljelih od karcinoma štitnjače u Dalmaciji u razdoblju 1997.-2006. godine

Histološki tip tumora	Ukupno oboljelo	Od toga		p	
		M N	Ž N		
Papilarni	521	91	75,2	430	81,1
Folikularni	81	17	14,0	64	12,1
Medularni	42	11	9,1	31	5,8
Anaplastični	7	2	1,7	5	0,9
Ukupno	651	121	100,0	530	100,0

Dalmaciji u promatranom razdoblju vidi se na sl. 4. Porast stopa incidencije i trenda ide isključivo na račun obolijevanja od papilarnog tipa karcinoma štitnjače. Ostala tri tipa pokazuju trend stagnacije.

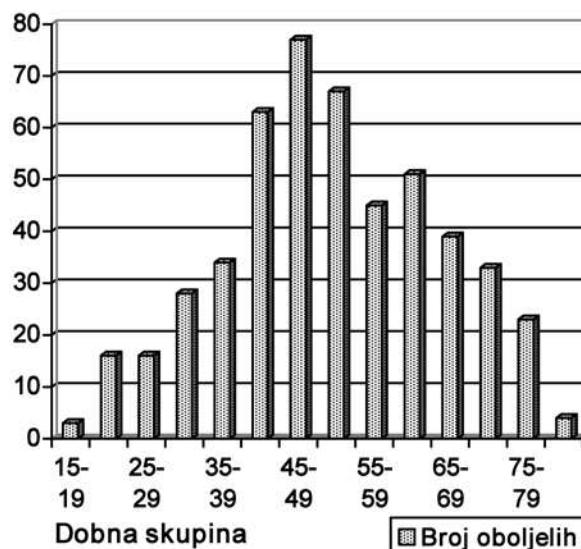


Sl. 4. Stopa incidencije karcinoma štitnjače prema histološkim tipovima, Dalmacija, 1997.-2006. godine

Prosječna životna dob oboljelih od karcinoma štitnjače u Dalmaciji u razdoblju 1997.-2006. godina iznosi 50,92 godine, najmlađi oboljeli imao je 16, najstariji 84 godine, medijan je bio 50,00 godina.

Među operiranimi od karcinoma štitnjače u Dalmaciji (N=651) nije bilo djece do 14 godina života, adolescenata od 15 do 19 godina života bilo je troje (0,46%), a ostali (648; 99,54%) spadaju u kategoriju odraslih (≥ 20 godina života).

Dobna struktura oboljelih prikazana je na sl. 5.



Sl. 5. Dobna struktura oboljelih od karcinoma štitnjače u Dalmaciji, razdoblje 1997.-2006. godine

RASPRAVA

Analizom nekih epidemioloških osobitosti karcinoma štitnjače na području Dalmacije u razdoblju od 1997. do 2006. godine, stope incidencije su uspoređene sa stopama na području cijele Hrvatske i pokazalo se da su značajno više od prosjeka za cijelu Hrvatsku. Istodobno, prevalencija gušavosti (kao mogućeg rizičnog čimbenika) među školskom djecom, utvrđena palpacijom i/ili ultrazvukom u Dalmaciji iznosi 8% i najniža je u cijeloj Hrvatskoj (18). Već nekoliko godina rak štitnjače je među deset najčešćih sijela raka kod žena u Hrvatskoj (16,17). Hrvatska je zahvaljujući jodiranju soli jod-suficijentno područje, a na takvim područjima najčešći je papilarni karcinom štitnjače. U ovom radu i istraživanjima drugih hrvatskih autora papilarni karcinomi štitnjače čine oko 80% svih karcinoma štitnjače i po tome su njihovi rezultati slični rezultatima iz literature (12,13,19-22).

U Hrvatskoj i Dalmaciji, među oboljelima od karcinoma štitnjače dominiraju žene. Glede spolne strukture oboljelih nema značajnih razlika po promatranom području Dalmacija/cijela Hrvatska, jer je zastupljenost muškaraca i žena u strukturi oboljevanja bez statistički značajnih razlika. I istraživanja drugih autora pokazuju višestruku zastupljenost žena u strukturi oboljelih (2,4,19-23).

U strukturi oboljelih na području Dalmacije dominiraju žene koje čine 81,41% oboljelih, a od patohistoloških tipova papilarni karcinom (80,03% oboljelih). Patohistološka klasifikacija osnovnih tipova karcinoma štitnjače (papilarni, folikularni, medularni i anaplastični) pokazala se najvažnijim prognoštičkim čimbenikom koji utječe na opće preživljenje, duljinu razdoblja remisije te pojavu metastaza (7,9,11,13). Dobro diferencirani karcinomi štitnjače (papilarni i folikularni) obično se javljaju u mlađih osoba i to papilarni u mlađih više nego folikularni (23,24). U našem uzorku, papilarni karcinom također je najčešći karcinom štitnjače u muškaraca i čini 75,20% oboljelih od svih tipova karcinoma štitnjače. Folikularni karcinom se javlja rjeđe i prema podacima iz literature čini 10% do 15% karcinoma štitnjače. U našem je uzorku zastupljen sa 12,44%. Medularni karcinom štitnjače je treći po učestalosti među karcinomima štitnjače, a javlja se kod oko 10% svih karcinoma štitnjače. U Dalmaciji, u promatranom razdoblju taj je tip karcinoma štitnjače zastupljen u 6,45% oboljelih. Anaplastični karcinom štitnjače najagresivniji je rak štitnjače koji napreduje vrlo brzo. U Dalmaciji nije čest i čini svega 1,07% oboljelih. Glede patohistološke strukture karcinoma, bez obzira na spol, u Dalmaciji dominira papilarni karcinom štitnjače što je tipično za područja s dovoljnim sadržajem joda.

Većina otočnih zemalja svijeta (Island, Filipini, Japan, Havajsko otoće, neka područja Sicilije) ima veću incidenciju raka štitnjače od ostalih zemalja (3). Jedno od objašnjenja zašto otočne zemlje imaju visoke stope incidencije je utjecaj prehrane – povećan unos joda morskom hranom. Najveće količine joda unose se mljekom i ribom (25).

Iako neki autori smatraju da je visoka incidencija raka štitnjače u otočnim zemljama posljedica povećanog unosa joda, drugi drže da je to posljedica prirodne radijacije vulkanskih stijena koje su sastavni dio geološke strukture tih otočja. Istraživanje Pelagrittijeve i sur. obavljeno na području Sicilije i pro-

vincije Katanije koja uključuju vulkansko područje Etne pokazalo je da Katanija ima veću incidenciju papilarnog karcinoma štitnjače nego druga populacija u ostalih osam regija Sicilije (26). Nedostatak ovog istraživanja je u tome da je zaključak o povećanoj incidenciji prouzročen utjecajem vulkanske lave izveden bez dokaza i mjerena vulkanske kontaminacije ili mjerena zračenja.

Mnogi su autori pokušali objasniti zašto je karcinom štitnjače češći u žena nego u muškaraca. Osim uloge ženskih spolnih hormona, trudnoće i debljine, neki autori to objašnjavaju pretpostavkom da je štitnjača osjetljiva na stres te je, uz pretpostavku da je ženska populacija osjetljivija od muške, to mogući razlog takvog omjera (2,4). Hall i sur. to objašnjavaju sklonosć žena da do 60. godine života više traže liječničku pomoć i češće se podvrgavaju različitim dijagnostičkim metodama nego muškarci (27). Žene na pregledi štitnjače dolaze i radi određenih kliničkih simptoma koji se mogu povezati s bolestima štitnjače: tahikardijom, bradikardijom, nervozom, a zbog trenutačne aktualnosti bolesti štitnjače pripisuju ih upravo toj žlijezdi.

Većina autora porast incidencije karcinoma štitnjače pripisuje boljim dijagnostičkim metodama, većoj dostupnosti zdravstvene zaštite odnosno boljoj detekciji (2,4,9,21, 27,28).

ZAKLJUČCI

Stope incidencije karcinoma štitnjače na području Dalmacije su značajno više u odnosu na Hrvatsku ($p<0,05$). Spolna struktura oboljelih pokazuje da žene u odnosu na muškarce četiri puta češće obolijevaju. U Dalmaciji, u ukupnom uzorku, žene čine 81,4% oboljelih, a papilarni karcinom čini 80,03% oboljelih od karcinoma štitnjače. Medijan životne dobi novoboljelih na području Dalmacije je 50 godina.

U našem radu potvrđena je veća incidencija karcinoma štitnjače u Dalmaciji koja je uglavnom priobalno i otočno područje, u odnosu na cijelu Hrvatsku. Čime je uvjetovana viša incidencija teško je objasniti, sve ostaje na već navedenim pretpostavkama. U razmatranju mogućih uzroka visoke incidencije u Dalmaciji prirodna radijacija podrijetlom iz vulkanskog otočja najvjerojatnije nije uzrok jer su svega dva, nenaseljena otoka, vulkanskog podrijetla: Brusnik i Jabuka.

LITERATURA

1. Stewart BW, Kleihues P, ur. Thyroid cancer. U: World cancer report (2003) Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2003, 257-60.
2. Hojker S. Epidemiologija raka štitnjače. Acta Clin Croat 2007; 45 Suppl 2: 11-15.
3. Cancer incidence in five continents. Volume VIII. IARC Sci Publ 2002; 155:1-781.
4. Bonefačić B, Smokvina A, Jukić T, Kusić Z. Čimbenici rizika raka štitnjače. Acta Clin Croat 2007; 45 Suppl 2: 16-18.
5. Truong T, Orsi L, Dubourdieu D, Rougier Y, Hémon D, Guénél P. Role of Goiter and of Menstrual and Reproductive Factors in Thyroid Cancer: A Population-based Case-Control Study in New Caledonia (South Pacific), a Very High Incidence Area. Am J Epidemiol 2005; 161: 1056-65.
6. Black RJ, Bray F, Ferlay J, Parkin DM. Cancer incidence and mortality in the European Union: cancer registry data and estimates of national incidence for 1990. Eur J Cancer 1997; 33: 1075-107.
7. Fioretti F, Tavani A, Gallus S, Franceschi S, Negri E, La Vecchia C. Case-control study of thyroid cancer in Northern Italy: attributable risk. Int J Epidemiol 1999; 28: 626-30.
8. Carlisle MR, McDougall IR. Familial differentiated carcinoma of the thyroid. U: Biersack H-J, Grünwald F, ur. Thyroid Cancer. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2001, 55-67.
9. Schlumberger M, Pacini F. Epidemiology. U: Thyroid tumors. Paris: Nucleon, 1999, 47-59.
10. Bell B, Mazzaferri EL. Familial adenomatous polyposis (Gardner's syndrome) and thyroid carcinoma. A case report and review of the literature. Dig Dis Sci 1993; 38: 185-90.
11. Deandrea M, Gallone G, Veglio M i sur. Thyroid cancer histotype changes as observer in a major general hospital in a 21-year period. J Endocrinol Invest 1997; 20: 52-8.
12. Mack WJ, Preston-Martin S, Bernstein L, Qian D. Lifestyle and other risk factors for thyroid cancer in Los Angeles County females. Ann Epidemiol 2002; 12: 395-401.
13. Gilliland FD, Hunt WC, Morris DM, Key CR. Prognostic factors for thyroid carcinoma: a population-based study of 15,698 cases for the Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) Program 1973-1991. Cancer 1997; 79: 564-73.
14. Incidencija raka u Hrvatskoj 2004. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Registr za rak, 2006, bilten br. 29.

15. Registar za rak. U: Hrvatski zdravstveno-statistički ljetopis za 2005. godinu. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo, 2006, 270.
16. Hrvatski registar za rak. Incidencija raka u Hrvatskoj. Dostupno na URL adresi: <http://www.hzjz.hr/rak/bilten97.htm> Datum pristupa informaciji 8. travnja 2011.
17. Državni zavod za statistiku. Statistički ljetopis 2009. Stanovništvo. Dostupno na URL adresi: http://www.dzs.hr/Hrv_Eng/ljetopis/2009/PDF/00-sadrzaj.pdf Datum pristupa informaciji 10. listopada 2010.
18. Jukić T, Dabelić N, Prpić M, Salopek D, Znaor A, Kusić Z. Černobil nije uzrokovao porast karcinoma štitnjače djece u Hrvatskoj. Acta Clin Croat 2007; 45 Suppl 2:118-119.
19. Jukić T. Utjecaj unosa joda na epidemiološka i kliničko-patohistološka obilježja karcinoma štitnjače (dizertacija). Zagreb: Medicinski fakultet, 2008, 43-67.
20. Poljak NK. Epidemiološke karakteristike i javno-zdravstveni aspekt karcinoma štitnjače u Dalmaciji (dizertacija). Osijek: Medicinski fakultet, 2010, str 129.
21. Jukić T, Dabelić N, Prpić M, Znaor A, Sonicki Z, Kusić Z. Incidencija i smrtnost od karcinoma štitnjače u Hrvatskoj 1968-2004. godine. Acta Clin Croat 2007; 45 Suppl 2:116-117.
22. Mihaljević I. Epidemiologija karcinoma štitnjače u istočnoj Hrvatskoj (dizertacija). Osijek: Medicinski fakultet, 2005, 86.
23. Eustatia-Ruten CF, Corssmit EP, Biersmaz NR, Pereira AM, Romijn JA, Smit JW. Survival and death causes in differentiated thyroid carcinoma. J Clin Endocrinol Metab 2006; 91: 313-9.
24. Mihaljević I, Smoje J, Karner I, Topuzović N, Gardašanić N. TNM klasifikacija i drugi prognostički sustavi raka štitnjače. Acta Clin Croat 2007; 45 Suppl 2: 27-31.
25. Rasmussen LB, Ovesen L, Christiansen E. Day-to-day and within-day variation in urinary iodine excretion. Eur J Clin Nutr 1999; 53: 401-7.
26. Pellegriti G, De Vathaire F, Scollo C i sur. Papillary thyroid cancer incidence in the volcanic area of Sicily. J Natl Cancer Inst 2009;101:1575-83.
27. Hall SF, Walker H, Siemens R, Schneeberg A. Increasing detection and increasing incidence in thyroid cancer. World J Surg. 2009; 33: 2567-71.
28. Grodski S, Brown T, Sidhu S i sur. Increasing incidence of thyroid cancer is due to increased pathologic detection. Surgery 2008; 144: 1038-43.

S U M M A R Y

EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THYROID CANCER IN DALMATIA, CROATIA

N. K. POLJAK, I. DIDOLIĆ¹, Z. ČOLOVIĆ, M. KONTIĆ, I. JERONČIĆ² and R MULIĆ²

University ENT Department, Split University Hospital Center; ¹School of Medicine, University of Split and ²Department of Public Health, School of Medicine, University of Split, Split, Croatia

Objectives: To determine epidemiological characteristics of thyroid carcinoma in Dalmatia, and to compare the incidence rate in Dalmatia with that in Croatia.

Study Design: Retrospective epidemiological study.

Subjects and Methods: Epidemiological indicators of thyroid carcinoma were compared between Dalmatia and Croatia as a whole, while some epidemiological indicators were compared with the characteristics of persons suffering from thyroid carcinoma in Croatia. The study included 651 persons suffering from and/or operated for thyroid carcinoma in Dalmatia between 1997 and 2006. Data were obtained from case histories, including the results of histopathologic analysis. The area of Dalmatia includes Zadar, Šibenik-Knin, Split-Dalmatia and Dubrovnik-Neretva counties (overall 861,060 inhabitants, surface 11,960 square kilometers).

Results: The incidence of thyroid carcinoma in Dalmatia ranged from 5.2 (1997) to 10.2 per 100,000 inhabitants (2006). The mean age adjusted incidence rate of thyroid cancer in the last 10 years was 8.1 in Croatia and 9.32 per 100,000 inhabitants in Dalmatia. All incidence rates observed (Europe and world-age standardized rates, crude incidence, incidence based on research) showed a rising trend and were significantly higher in Dalmatia than in Croatia. According to sex structure, in both study areas thyroid cancer affected predominantly women, who had four times more chances of falling ill. In Dalmatia, in the overall sample, women accounted for 81.4% of all patients. In Dalmatia, papillary thyroid carcinoma was diagnosed in 80.0% of the overall sample. The median age of newly diagnosed thyroid cancer patients was 50 in Dalmatia. There was no statistically significant sex difference in the prevalence of histologic types of thyroid carcinoma in Dalmatia ($P=0.318$). In both sexes, papillary carcinoma was the most

common type, followed by follicular, medullary and anaplastic thyroid carcinomas.

Conclusion: The incidence rate of thyroid cancer showed a rising trend and was significantly higher in Dalmatia than in Croatia. Epidemiological characteristics of thyroid gland carcinoma in Dalmatia were consistent with the reported characteristics of this carcinoma in iodine-sufficient areas: papillary carcinoma was prevalent and the papillary to follicular carcinoma ratio was 6.4:1.

Key words: thyroid cancer, epidemiology, Dalmatia, Croatia