

Pojavnost premalignih i malignih lezija vrata i tijela maternice u Općoj bolnici Virovitica

(Manifestation of premalignant and malignant cervical and endometrial lesions in Virovitica General Hospital)

Jadranko Šegregur, Ivica Žerjal, Andrija Krčma, Goran Trubarac

Odjel za ženske bolesti i porodništvo i Odjel za patologiju Opće bolnice Virovitica

Sažetak

Cilj: Prikazati učestalost žena s abnormalnim citološkim nalazima vrata maternice, patohistološke nalaze biopsija i frakcioniranih abrazija maternice, kao i pojavnost raka vrata i tijela (endometrija) maternice u Općoj bolnici Virovitica. Metode: Retrospektivno su istraženi citološki nalazi obris vrata maternice na Odjelu za citologiju i patohistološki nalazi na Odjelu za patologiju Opće bolnice Virovitica u razdoblju 2003.-2007. godine. Promatrana je pojavnost premalignih i malignih lezija vrata i tijela maternice. Rezultati: Godišnje je prosječno uzeto 5440 citoloških obris vrata maternice, učinjen je probir četvrtine populacije žena, otkriveno je 8,11% abnormalnih citoloških nalaza u 4,63% žena, uz njihov značajan porast. Najviše je žena s abnormalnim citološkim nalazom u dobnoj skupini 30-39 godina, kao i najviše nalaza CIN I (69,2%). U petogodišnjem razdoblju porastao je broj dijagnostičkih zahvata na maternici, posebno broj biopsija, kao što je porasla i učestalost displazija vrata maternice, dok se učestalost invazivnog raka vrata i tijela maternice smanjila. Zaključak: Konvencionalna citologija kao metoda probira raka vrata maternice i patohistološka procjena endometrija kao metoda dijagnostike raka tijela maternice još su standardi u ranoj detekciji raka maternice. Učestalost invazivnog raka vrata i tijela maternice se neprekidno smanjuje, dok je pojavnost preinvazivnih promjena u porastu.

Cljučne riječi: abnormalni citološki nalaz, patohistološka analiza, rak vrata maternice, rak tijela maternice

Abstract

Objective: To display the prevalence of women with abnormal cervical cytologic results, pathohistologic biopsy results and fractional uterus abrasions as well as prevalence of cervical and endometrial cancer in Virovitica General Hospital. Methods: In five year period (2003-2007) cytologic results of cervical smear at Department of cytology and pathohistologic results at Department of pathology at Virovitica General Hospital were retrospectively analysed. Prevalence of premalignant and malignant cervical and endometrial lesions was observed. Results: On average 5440 cytologic cervical smears was taken yearly, screening was performed on quarter of women, 8,11% of abnormal cytologic results was found in 4,63% of women, with their significant increase. The highest prevalence women with abnormal cytologic results was among the age group 30-39, as well as the highest number of CIN I (69,2%). In five year period the number of diagnostic procedures on uterus was increased, especially the number of biopsies, as well as the prevalence of cervical dysplasia, while the prevalence of invasive cervical and uterus cancer was decreased. Conclusion: Conventional cytology as a method for cervical cancer screening and pathohistologic endometrium evaluation as a method for uterus cancer diagnosis are still standards in early uterus cancer detection. Prevalence of invasive uterus cancer is more and more decreasing, while the manifestation of preinvasive changes is in significant increase.

Key words: abnormal cytologic results, histopathological analysis, cervical cancer, endometrial cancer

Članak je recenziran

Uvod

Rak maternice je u Europskoj uniji po učestalosti na trećem mjestu malignih tumora u žena (28,3/100000), iza raka dojke i kolona, dok je rak vrata maternice u svijetu po učestalosti na drugom mjestu malignih tumora u žena. U Republici Hrvatskoj se rak maternice također nalazi na trećem mjestu po učestalosti sijela raka u ženske populacije (25,9/100000).(1,2) Prema Registru za rak Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo za 2005. godinu u Hrvatskoj je učestalost raka maternice u ženske populacije 36,6/100000, cerviksa 13,8/100000, tijela (endometrija) maternice 20,6/100000 i maternice nespecifično 2,2/100000.(3) Postoje regionalne razlike po županijama u učestalosti karcinoma in situ vrata maternice, najveća je u Šibensko-kninskoj (84,2/100 000), najmanja u

Požeško-slavonskoj (2,3/100 000), dok je u Virovitičko-podravskoj županiji 12,4/100 000, a tijela maternice najveća u Varaždinskoj županiji (35,8/100000), najmanja u Vukovarsko-srijemskoj (11,3/100000), a u našoj je županiji 16,6/100000).(4,5)

Nacionalni program primarne prevencije raka vrata maternice obuhvaća pravodobno i kontinuirano zdravstveno prosvjeđivanje prije početka spolnog života, dok je sekundarna prevencija pronalaženje bolesti u ranom stadiju razvoja što nam omogućuje citodijagnostika vrata maternice, kao metoda probira.(6) U Hrvatskoj ne postoji nacionalni program probira, već samo prijedlog o početku citološkog probira od 15. godine života i trogodišnjem razmaku između probira.(7)

Pozitivnim citološkim nalazom vrata maternice smatra se nalaz bilo kojeg stupnja citološki abnormalnih skvamoznih (pločastih) i glandularnih (cilindričnih) stanica ili drugih malignih neoplazmi. Atipične skvamozne stanice (ASC) i atipične glandularne stanice (AGC) predstavljaju blage ili nedovoljno jasne promjene stanica koje se ne mogu klasificirati u određenu kategoriju. Skvamozne intraepitelne lezije (SIL) znače: SIL niskog stupnja - dysplasia levis (cervikalna intraepitelna neoplazija - CIN I), SIL visokog stupnja - dysplasia media (CIN II) i dysplasia gravis i carcinoma in situ (CIN III), promjene vezane uz HPV i sumnja na mikroinvazivni karcinom. Carcinoma planocellulare su maligne stanice pločastog epitela. Atipične glandularne stanice predstavljaju, adenocarcinoma in situ (AIS) početne i adenocarcinoma maligne lezije endocervikalnog cilindričnog epitela. Drugi ne-neoplastični nalazi imaju značenje reaktivnih i upalnih promjena.(8) Pojavnost invazivnog raka vrata maternice u Hrvatskoj se neprekidno smanjuje, dok je pojavnost preinvazivnih promjena u znatnom porastu.(9)

Kod žena u menopauzi raste rizik za rak tijela maternice (endometrija), posebno onih na terapiji estrogenima i tamoxifenom, sa kasnom menopauzom, u nulipara, s infertilitetom ili anovulacijama, debljinom, dijabetesom i hipertenzijom. American Cancer Society preporučuje da žene u menopauzi budu informirane o rizicima i simptomima raka tijela maternice (nepredviđena krvarenja ili iscjedak). Patohistološka procjena endometrija nakon njegove biopsije još je uvijek standard koji određuje njegov status u ranoj detekciji raka.(10)

Ispitanice i metode

Istraživanjem je obuhvaćeno razdoblje 2003.-2007. godine. Retrospektivno su praćeni rezultati uzetih citoloških obris vrata maternice i njihovi abnormalni nalazi iz citoloških kartona Odjela za citologiju Opće bolnice Virovitica koji su uzimani u ordinacijama Primarne zdravstvene zaštite i u Polikliničko-konzilijarnoj ambulanti na Odjelu za ženske bolesti i porode Opće bolnice Virovitica. Abnormalni citološki nalazi određeni su sukladno klasifikaciji citoloških nalaza „Zagreb 2002“. U obradi podataka isključeni su ponovljeni nalazi u žena koje su u tekućoj godini kontrolno više puta uzimale citološki obris vrata maternice. Nalazi ASC i AGC su izdvojeni i zasebno obrađeni zbog korištenja različitih citomorfoloških kriterija tijekom promatranog razdoblja.

Rezultati patohistološke analize uzoraka biopsija porcije, frakcioniranih abrazija i histeroskopskih biopsija endometrija maternice uzetih na Odjelu za ženske bolesti i porode, dobiveni su na Odjelu za patologiju Opće bolnice Virovitica, a podatci o broju novootkrivenih malignih bolesti maternice u Virovitičko-podravskoj županiji od Zavoda za javno zdravstvo „Sveti Rok“ u Virovitici. Promatrana je učestalost uzimanja citoloških obris vrata maternice po godinama, učestalost žena s abnormalnim citološkim nalazima vrata maternice prema dobnim skupinama, te učestalost određenih tipova abnormalnih citoloških nalaza vrata maternice u žena u promatranom razdoblju. Također su istraženi patohistološki nalazi biopsija i frakcioniranih kiretaža, te pojavnost raka tijela maternice.

U statističkoj analizi korišten je χ^2 test i analiza varijanci (ANOVA) programskog paketa SPSS software, uz razinu signifikantnosti $p < 0,05$.

Rezultati

U ginekološkim ordinacijama Primarne zdravstvene zaštite koje imaju ugovor sa HZZO i Polikliničko-konzilijarnoj ambulanti na Odjelu za ženske bolesti i porode Opće bolnice Virovitica koje vode skrb za 21551 ženu s područja grada Virovitice i općina Pitomača, Špišić Bukovica, Lukač, Gradina i Suhopolje (53,64% od 40180 populacije žena Virovitičko-podravške županije), uzeto je u razdoblju 2003.-2007. godine 27200 citoloških obris vrata maternice. Iz ovoga proizlazi da je svake godine u jedne četvrtine ove populacije žena uzet citološki obris vrata maternice. U istom razdoblju pronađeno je 1748 (6,43%) abnormalnih citoloških nalaza vrata maternice od ukupnog broja uzetih citoloških obris.

Tablica 1. prikazuje broj uzetih citoloških obris vrata maternice, broj i postotak abnormalnih citoloških nalaza u odnosu na broj uzetih obris u istom razdoblju koji obuhvaća i ponovljene obrise u istih žena, te broj i postotak žena s abnormalnim citološkim nalazima po godinama u promatranom petogodišnjem razdoblju.

Tablica 1. Broj uzetih i abnormalnih citoloških obrisa vrata maternice i broj žena s abnormalnim nalazom po godinama

Godine	Uzeti citološki obrisi n (%)	Abnormalni nalazi n (%)	Žene s abnormalnim nalazom n (%)
2003.	5372 (19,8)	147 (2,74)	122 (0,57)
2004.	5480 (20,1)	230 (4,20)	188 (0,87)
2005.	5100 (18,8)	372 (7,24)	290 (1,35)
2006.	5524 (20,3)	438 (7,93)	309 (1,43)
2007.	5724 (21,0)	561 (9,80)	435 (2,02)

U istraženom razdoblju nije bilo značajnije promjene u broju uzetih citoloških obrisa vrata maternice, dok je značajno porastao postotak abnormalnih citoloških nalaza (2,74% na 9,80%), kao i postotak žena s abnormalnim citološkim nalazom (0,57% na 2,02%) od ukupne populacije žena ($p < 0,05$). U skupini žena s abnormalnim citološkim nalazom u razdoblju 2003.-2007. godine, obris vrata maternice je dijelu žena uzet jednom ili više puta tijekom godine ili u petogodišnjem razdoblju, a od dva ili više nalaza odabran je onaj s višim tipom abnormalnog citološkog nalaza. Dobiveni podatci govore o 997 (4,63%) žena s abnormalnim citološkim nalazima u promatranom razdoblju.

Srednja životna dob žena s abnormalnim citološkim nalazom bila je $35,9 \pm 12,3$ godina, te se nije mijenjala značajno po godinama. Najmlađa je imala 16 godina, a najstarija 83 godine. Žene su prema životnoj dobi podijeljene u 5 dobnih skupina: 15-19 godina, 20-29 godina, 30-39 godina, 40-49 godina i starije od 50 godina. Tablica 2. prikazuje raspodjelu žena s abnormalnim citološkim nalazima po dobnim skupinama i po godinama u promatranom razdoblju.

Tablica 2. Raspodjela žena s abnormalnim citološkim nalazima po dobnim skupinama

Godine	Dobne skupine - Raspodjela (%)					Ukupno
	15-19	20-29	30-39	40-49	≥ 50	
2003.	6 (0,35)	47 (1,49)	30 (0,98)	22 (0,62)	17 (0,17)	122 (0,57)
2004.	11 (0,65)	74 (2,34)	44 (1,31)	36 (1,02)	23 (0,23)	188 (0,87)
2005.	8 (0,47)	122 (3,86)	71 (2,11)	54 (1,53)	36 (0,37)	290 (1,35)
2006.	5 (0,29)	99 (3,14)	99 (2,94)	57 (1,62)	49 (0,50)	309 (1,43)
2007.	8 (0,47)	126 (3,99)	140 (4,16)*	92 (2,61)	69 (0,70)	435 (2,02)
Populacija n (%)	1704 (7,9)	3157 (14,7)	3368 (15,6)	3527 (16,4)	9795 (45,5)	21551 (100)

* $\chi^2=14,992$; $p=0,0001$

Najveća je učestalost žena s abnormalnim citološkim nalazima u dobnj skupini 20-29 godina, kao i što je zapažen statistički značajan porast učestalosti žena s abnormalnim nalazima 2007. godine u dobnj skupini 30-39 godina ($\chi^2=14,992$; $p=0,0001$). U svim dobnim skupinama i ukupno se vidi porast učestalosti (0,57% na 2,02%) žena s abnormalnim citološkim nalazima tijekom promatranog razdoblja.

U istraženom razdoblju pronađeno je 419 (24,0%) ASC i 46 (2,6%) AGC nalaza od ukupnog broja abnormalnih citoloških nalaza vrata maternice, koji su izdvojeni iz istraživanja zbog korištenja različitih citomorfoloških kriterija tijekom promatranog razdoblja (tablica 3.)

Tablica 3. Abnormalni atipični citološki nalazi (ASC, AGC)

Godine	Atipične skvamozne stanice n(%)	Atipične glandularne stanice n(%)	Ukupno n(%)
2003.	4 (3,3)	0	4 (3,3)
2004.	12 (6,4)	0	12 (6,4)
2005.	134 (46,2)	0	134 (46,2)
2006.	93 (30,1)	13 (4,2)	106 (34,3)
2007.	179 (41,1)	33 (7,6)	212 (48,7)
Ukupno	419 (24,0)	46 (2,6)	465 (26,6)

U tablici 4. prikazana je raspodjela žena s određenim tipovima abnormalnih citoloških nalaza vrata maternice po godinama istraživanja.

Tablica 4. Raspodjela žena s određenim tipovima abnormalnih citoloških nalaza vrata maternice

Godine	Tipovi abnormalnih citoloških nalaza - n(%)					
	CIN I	CIN II	CIN III	Carcinoma planoelulare	Adenocarcinoma	Ukupno
2003.	89 (75,4)	19 (16,1)	10 (8,5)	0	0	118 (13,5)
2004.	125 (73,1)	36 (20,5)	11 (6,3)	2 (1,1)	2 (1,1)	176 (20,1)
2005.	97 (62,2)	39 (25,0)	16 (10,3)	2 (1,3)	2 (1,3)	156 (17,8)
2006.	153 (75,4)	29 (14,3)	19 (9,4)	2 (1,0)	0	203 (23,2)
2007.	133 (59,6)	47 (21,1)	40 (17,9)*	2 (0,9)	1 (0,4)	223 (25,5)

* $\chi^2=8,659$; $p=0,003$

Najveća je učestalost žena s nalazima CIN I (69,2%) i CIN II (19,4%). U promatranom razdoblju vidljiva je različita zastupljenost žena s određenim abnormalnim citološkim nalazima po godinama, kao i statistički značajan porast učestalosti žena s nalazima CIN III u 2007. godini na 17,9% ($\chi^2=8,659$; $p=0,003$).

U tablici 5. prikazan je prema podacima Zavoda za javno zdravstvo „Sveti Rok“ u Virovitici broj novootkrivenih malignih bolesti vrata i tijela maternice po godinama u Virovitičko-podravskoj županiji (populacije 40180 žena), iz koje se vidi njihov značajan porast 2005. godine (incidencija 26,38/100000).

Tablica 5. Novootkriveni slučajevi malignih bolesti maternice

Dijagnoza	2003.	2004.	2005.	2006.	2007.	Ukupno
Carcinoma cervicis uteri (C53)	1	9	9	3	4	26
Carcinoma corporis uteri (C54)	1	2	9	9	6	27
Ukupno	2	11	18	12	10	53

U tablici 6. prikazana je učestalost dijagnostičkih zahvata na maternici u svrhu uzimanja uzoraka za patohistološku analizu.

Tablica 6. Raspodjela dijagnostičkih zahvata na maternici

Godine	Biopsio portionis n (%)	Abrasio uteri fractionata n (%)	Hysteroscopia et biopsio n (%)	Ukupno n (%)
2003.	5 (3,5)	173 (20,2)	0	178 (16,1)
2004.	38 (26,6)	192 (22,4)	2 (1,9)	232 (21,0)
2005.	23 (16,1)	155 (18,1)	23 (21,7)	201 (18,2)
2006.	35 (24,5)	161 (18,7)	35 (33,0)	231 (20,8)
2007.	42 (29,4)	177 (20,6)	46 (43,4)	265 (23,9)
Ukupno	143 (12,9)	858 (77,5)	106 (9,6)	1107 (100)

U posljednje tri godine vidimo porast broja biopsija vrata maternice (18,5% na 35,3%), posebno histeroskopske biopsije (21,7% na 43,4%), koja je uvedena kao nova dijagnostička metoda. Porastao je i ukupan broj dijagnostičkih zahvata na maternici u petogodišnjem razdoblju, a frakcionirana kiretaža i dalje je standardna metoda (77,5%). Konzacije vrata maternice nisu uvrštene kao dijagnostički zahvati u istraživanje.

Tablica 7. prikazuje raspodjelu patohistoloških dijagnoza uzoraka dobivenih biopsijom ili frakcioniranom abrazijom maternice. Iz nje vidimo da prema patohistološkim dijagnozama postoji porast učestalosti displazija vrata maternice (3,8% na 15,4%), kao i pad učestalosti invazivnog raka vrata (15,1% na 6,8%) i tijela (26,4% na 7,7%) maternice u petogodišnjem razdoblju u žena Virovitičko-podravške županije.

Tablica 7. Raspodjela pojedinih patohistoloških dijagnoza nakon dijagnostičkog zahvata na maternici

Dijagnoza	2003. n (%)	2004. n (%)	2005. n (%)	2006. n (%)	2007. n (%)	Ukupno
Dysplasio cervicis uteri (N87)	2 (3,8)	15 (12,0)	11 (9,2)	16 (14,2)	18 (15,4)	62 (11,7)
Carcinoma carvicis uteri in situ (D06)	4 (7,5)	10 (8,0)	11 (9,2)	12 (10,6)	7 (6,0)	44 (8,3)
Carcinoma cervicis uteri (C53)	8 (15,1)	11 (8,8)	6 (5,0)	4 (3,5)	8 (6,8)	37 (7,0)
Polypus endometrii (N84.0)	11 (20,8)	42 (33,6)	28 (23,3)	31 (27,4)	30 (25,6)	142 (26,9)
Hyperplasio glandularis endometrii (N85.0)	12 (22,6)	33 (26,4)	49 (40,8)	35 (31,0)	42 (36,0)	171 (32,4)
Hyperplasio adenomatosa endometrii (N85.2)	2 (3,8)	4 (3,2)	3 (2,5)	5 (4,4)	3 (2,6)	17 (3,2)
Carcinoma corporis uteri (C54)	14 (26,4)	10 (8,0)	12 (10,0)	10 (8,8)	9 (7,7)	55 (10,4)
Ukupno	53 (10,0)	125 (23,6)	120 (22,7)	113 (21,4)	117 (22,2)	528 (100)

Prema ovim podacima u petogodišnjem razdoblju incidencija raka maternice je bila 45,79/100000 žena Virovitičko-podravške županije.

Rasprava

Najučinkovitiji program probira raka vrata maternice ima Finska, Nizozemska i Danska, a provode ga od 1963. godine u populaciji žena starosti 30-60 godina s razmakom probira od tri do pet godina i pokrivenosti gotovo 100% populacije.(11) Prema podacima za Hrvatsku u 2003. godini probirom je obuhvaćeno 38,77% populacije žena i otkriveno 9,7% abnormalnih citoloških nalaza.(12)

U našem istraživanju prosječno je godišnje uzeto 5440 citoloških obrisu vrata maternice i učinjen je probir u svega jedne četvrtine populacije žena, otkriveno je 1748 (8,11%) abnormalnih citoloških nalaza u 997 (4,63%) žena, uz značajan porast njihovog broja u istraženom petogodišnjem razdoblju (sa 122 na 435 godišnje).

Retrospektivna studija sa 59901 uzetih citoloških obrisova vrata maternice ženama s područja grada Zagreba i Imotskog nalazi u njih 6,12% abnormalni citološki nalaz vrata maternice: CIN I (84,57% svih abnormalnih nalaza; 5,17% ukupno istražene populacije), CIN II (10,92%; 0,67%), CIN III (3,11%; 0,19%), planocelularni karcinom (1,31%; 0,08%) i endocervikalni karcinom (0,0055%).(13) U našem ispitivanju nađeno je najviše žena s abnormalnim citološkim nalazima u dobnoj skupini 30-39 godina, kao i najviše žena s nalazima CIN I (69,2%). I drugi autori nalaze najviše preinvazivnih abnormalnih citoloških nalaza vrata maternice u dobnoj skupini 30-34 godina, a s porastom dobi, raste učestalost invazivnog raka (65-74 godina).(9)

Koliocitoza je citoplazmatski efekt stanice izazvan infekcijom humanim papiloma virusom (HPV) na čemu se temelji i njezina citološka dijagnoza. Sinergističko međudjelovanje izmijenjene vaginalne flore i episomalne DNK tipova HPV visokog rizika ugrađene u genom inficiranih stanica, uzrokuje njezinu transformaciju, proliferaciju i klonalnu selekciju koja mijenja kontrolne funkcije stanice domaćina i omogućava razvoj malignosti. U Hrvatskoj je učestalost HPV infekcije visoka s prevladavajućim HPV genotipovima 16 i 18 visoka rizika. HPV tipizacija se preporuča kod starijih od 30 godina, zbog velike učestalosti HPV infekcije u mlađim dobnim skupinama.(14)

Neophodan je i kontinuirani probir raka vrata maternice i u starijih žena koje žive u ruralnoj sredini i ne prihvaćaju preventivnu zdravstvenu zaštitu. Potrebno je redovito praćenje i pravovremeno liječenje lakših lezija i neodloživa histološka potvrda težih citoloških nalaza, bez obzira na dob žene.(9,15)

Abnormalni citološki nalazi vrata maternice su premaligne lezije koje perzistiraju, regresiraju u normalan nalaz ili lakšu atipiju ili progrediraju u teži stupanj atipije ili invazivni karcinom, a promjene koreliraju sa stupnjem abnormalnog nalaza. Konvencionalna citologija, kao metoda probira, dokazala je svoju vrijednost sniženjem morbiditeta i mortaliteta u žena. Provjera citološke dijagnoze kolposkopijom i histološkom analizom biopsijskog uzorka omogućuje potvrdu citološke dijagnoze, daljnje praćenje kao i izbjegavanje nepotrebnih operacija.

U primarnu prevenciju raka vrata maternice spada imunizacija protiv HPV infekcije, posebno tipovima 16 i 18, koji izazivaju 70% svih skvamoznih intraepitelijalnih lezija i rak vrata maternice. Kvadrivalentno cjepivo daje dobar imunološki odgovor u mladih žena (16-26 godina) i ženskih i muških adolescenata (9-15 godina), inducirajući visok i postojan titar anti-HPV antitijela.(16)

Prema našim rezultatima patohistoloških nalaza, učestalost invazivnog raka maternice se neprekidno smanjuje, dok je pojavnost preinvazivnih promjena u znatnom porastu. U Hrvatskoj je incidencija karcinoma endometrija tijekom posljednjih 20 godina u porastu (17), dok je u svijetu u posljednje vrijeme nepromijenjena, smrtnost je povećana, a u više od 40% karcinomu prethodi atipična hiperplazija endometrija.(18) Razlike u incidenciji raka maternice prema podacima Zavoda za javno zdravstvo „Sveti Rok“ u Virovitici (26,38/100000) i naših patohistoloških nalaza, koji ukazuju na značajno veću incidenciju (45,79/100000), su vjerojatno nastale zbog dolaska pacijentica iz drugih županija (Bjelovarsko-podravske) i neadekvatne prijave malignih bolesti.

Dokazi potrebni za izradu smjernica i preporuka za probir karcinoma tijela maternice (endometrija) su nedostatni, kako kod žena prosječnog, tako i kod žena povećanog rizika, a standardna metoda za dijagnostiku karcinoma je i dalje biopsija endometrija s histološkom analizom.(10) Program mjera zdravstvene zaštite žena za Hrvatsku preporučuje redoviti godišnji ginekološki pregled, u žena s povećanim rizikom razvoja raka endometrija transvaginalni ultrazvučni pregled, biopsiju i citološku analizu endometrija, kod nepravilnih krvarenja u klimakteriju frakcioniranu abraziju s patohistološkim pregledom ili aspiracionu citološku dijagnostiku.(19) Uvođenje histeroskopije sa biopsijom znatno će poboljšati ranu dijagnostiku raka tijela maternice, što potvrđuju i drugi autori.(20)

Rak vrata i tijela maternice dva su različita nozološka entiteta s različitim etiologijom, faktorima rizika, dobi u kojoj se javljaju, mogućnostima prevencije i ranog otkrivanja, kao i načinima liječenja. Konvencionalna citologija kao metoda probira raka vrata maternice i patohistološka procjena endometrija kao metoda dijagnostike raka tijela maternice, još su standardi u ranoj detekciji raka maternice. Učestalost invazivnog raka vrata i tijela maternice se neprekidno smanjuje, dok je pojavnost preinvazivnih promjena u porastu.

Literatura

1. Ferlay J, Autier P, Boniol M, Heanue M, Colombet M, Boyle P. Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006. *Ann Oncol.* 2007;18(3):581-92.
2. Ma X, Yu H. Cancer Issue: Global Burden of Cancer. *Yale J Biol Med.* 2006;79(3-4): 85-94.
3. <http://www.hzjz.hr/rak/novo.htm>
4. Incidencija raka u Hrvatskoj - Bilten br.28. (2003):18-33. www.hzjz.hr/rak
5. Incidencija raka u Hrvatskoj - Bilten br. 29 (2004):32-33. www.hzjz.hr/rak
6. Audi-Jurković S, Grgurević-Batinica A, Mahovlić V, Krivak I. Ginekološka citologija vrata maternice. *Gynaecol Perinatol* 2003;12:1-9.
7. Dražančić A, Strnad M, Audy-Jurković S, Tomljanović M, Jukić S, Veček N. Pojavnost i prevencija raka ženskih spolnih organa u Hrvatskoj. U: Eljuga D, Dražančić A i sur. *Prevencija i dijagnostika tumora ženskih spolnih organa.* Nakladni zavod Globus; Zagreb 1998:13-49.
8. Ovanin-Rakić A, Pajtlar M, Stanković T, Audy-Jurković S, Ljubojević N, Grubišić G, Kuvačić I.

Klasifikacija citoloških nalaza vrata maternice "Zagreb 2002." Modifikacija klasifikacija "Zagreb 1990" i "NCL Bethesda system 2001". *Gynaecol Perinatol* 2003;12(4):148-53.

9. Šerman A, Eljuga D, Strnad M, Chylak V. Pojavnost i mortalitet od raka vrata maternice u Hrvatskoj: Prijedlog primarne i sekundarne prevencije, *Gynaecol Perinatol* 2001;10:40-3.
10. Smith RA, Cokkinides V, Eyre HJ. Cancer screening in the United States, 2007: a review of current guidelines, practices, and prospects. *CA Cancer J Clin.* 2007; 57(2):90-104.
11. Boyle P, Autier P, Bartelink H. et al. European Code Against Cancer and scientific justification: third version (2003). *Annals of Oncology* 2003;14:973-1005.
12. Rodin U, Erceg M, Kuzman M. Zdravstveno stanje i zdravstvena zaštita u Ljetopisu HZJZ za 2003. Hrvatski zavod za javno zdravstvo 2005; vol 1.
13. Kos M, Sarkanj-Golub R, Čupić H, Baličević D. The correlation of inflammation and epithelial changes in the Pap smears of cervix uteri. *Acta Med Croatica* 2005;59(4):297-302.
14. Grahovac B, Šimat M, Krašević M. Humani papiloma virus i karcinom cerviksa-imunopatogeneza i molekularna dijagnostika, *Medix* 2005;58:67-71.
15. Coughlin SS, Thompson TD, Hall HI, Logan P, Uhler RJ. Breast and cervical carcinoma screening practices among women in rural and nonrural areas of the United States, 1998-1999. *Cancer* 2002;94(11):2801-12.
16. Asif MA, Perry MS, Perry MC. Human papillomavirus quadrivalent (types 6,11,16,18) recombinant vaccine (Gardasil®). *Drugs* 2006;66 (9):1263-71.
17. Strnad M, Znaor A. Epidemiologija karcinoma endometrija. *Gynaecol Perinatol* 2004;13(suppl. 1):43-5.
18. Sorosky JI. Endometrial cancer. *Obstet Gynecol.* 2008;111(2 Pt 1):436-47.
19. Ministarstvo zdravstva Republike Hrvatske. Plan i program mjera zdravstvene zaštite. Zagreb: NN 2002;30:1596-1696.
20. Garuti G, Mirra M, Luerti M. Hysteroscopic view in atypical endometrial hyperplasias: A correlation with pathologic findings on hysterectomy specimens. *J Minim Invasive Gynecol.* 2006;13(4):325-30.