Prevalencija dobro diferenciranog karcinoma štitne žlijezde na području Splitsko-dalmatinske županije u periodu od 2011. do 2015. godine

Šodan, Rosana

Master's thesis / Diplomski rad

2017

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:171:796462

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-29**

SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET
UNIVERSITAS STUDIORUM SPALATENSIS
FACULTAS MEDICA

Repository / Repozitorij:

MEFST Repository

zir.nsk.hr

UNIVERSITY OF SPLIT

dabar
DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

SVEUČILIŠTE U SPLITU

MEDICINSKI FAKULTET

Rosana Šodan

PREVALENCIJA DOBRO DIFERENCIRANOG KARCINOMA ŠTITNE ŽLIJEZDE NA PODRUČJU SPLITSKO - DALMATINSKE ŽUPANIJE U PERIODU OD 2011. DO 2015. GODINE

Diplomski rad

Akademska godina:

2016./2017.

Mentor:

Doc. dr. sc. Mirko Kontić

Split, lipanj 2017.

SVEUČILIŠTE U SPLITU

MEDICINSKI FAKULTET

Rosana Šodan

PREVALENCIJA DOBRO DIFERENCIRANOG KARCINOMA ŠTITNE ŽLIJEZDE NA PODRUČJU SPLITSKO - DALMATINSKE ŽUPANIJE U PERIODU OD 2011. DO 2015. GODINE

Diplomski rad

Akademska godina:

2016./2017.

Mentor:

Doc. dr. sc. Mirko Kontić

Split, lipanj 2017.

ZAHVALA

Zahvaljujem se svom mentoru doc. dr. sc. Mirku Kontiću na potpori i pomoći prilikom pisanja ovog rada te svojoj obitelji i prijateljima koji su bili uz mene i podupirali me u svakom trenutku mog studiranja.

Ovaj rad je posvećen vama

SADRŽAJ

1.UVOD 1

1.1 Definicija 2

1.2 Funkcija štitne žlijezde 2

1.3 Neoplazme štitne žlijezde 2

1.4 Čvorovi štitne žlijezde 3

1.4.1 Prevalencija čvorova štitne žlijezde 3

1.5 Prevalencija karcinoma štitne žlijezde 4

1.6 Okultni karcinomi štitne žlijezde 4

1.7 Dijagnoza 4

1.8 Papilarni karcinom štitne žlijezde 5

1.9 Folikularni karcinom štitne žlijezde 6

1.10 Liječenje dobro diferenciranih karcinoma štitne žlijezde 7

1.10.1 Prognostički čimbenici 7

1.10.2 Kirurško liječenje 8

1.10.3 Liječenje lokalnog i regionalnog recidiva……...7

2. CILJ ISTRAŽIVANJA 9

2.1 Ciljevi istraživanja 10

2.2 Hipoteza 10

3. MATERIJAL I METODE 11

3.1 Ispitanici 12

3.2 Metode 12

4. REZULTATI 13

5. RASPRAVA 18

6. ZAKLJUČCI 22

7. POPIS CITIRANE LITERATURE 24

8. SAŽETAK 30
9. SUMMARY 32
10. ŽIVOTOPIS 34

1. UVOD

1.1 Definicija

Štitna žlijezda je endokrina žlijezda koja se nalazi na prednjoj strani vrata ispod grkljana, a ispred traheje. Ima oblik štita koji može znatno varirati pa je ponekad u obliku slova ˝H˝ ili ˝U˝. Svaki od dva izdužena režnja štitne žlijezde sastoji se od gornjeg i donjeg pola. Režnjeve povezuje isthmus štitne žlijezde koji se nalazi u visini 2. – 4. prstena dušnika, mada kod nekih osoba može izostajati (1). Štitnoj žlijezdi krv dotječe dvjema tiroidnim arterijama (a. thyroidea superior i a. thyroidea inferior), a otječe putem dvaju venskih sustava. Cijela žlijezda isprepletena je limfnim putevima i brojnim živčanim vlaknima (2).

1.2 Funkcija štitne žlijezde

Primarna funkcija štitne žlijezde je proizvodnja hormona, tiroksina (T4) i trijodtironina (T3). Hipofizni tireotropin normalno kontrolira vezivanje joda u štitnoj žlijezdi i regulira svaku sljedeću fazu formiranja i otpuštanja hormona. Poslije sinteze, hormoni se pohranjuju u koloidu unutar folikula štitne žlijezde (1). Opći je učinak hormona štitne žlijezde poticanje transkripcije velikoga broja gena u jezgri. Zbog toga se gotovo u svim stanicama tijela stvara veliki broj enzima, građevnih i prijenosnih bjelančevina te drugih tvari. Konačni je učinak svih tih promjena opće povećanje funkcionalne aktivnosti u cijelom tijelu. Oba hormona snažno potiču metaboličke procese u tijelu. Potpuni nedostatak hormona štitne žlijezde obično uzrokuje smanjenje bazalnog metabolizma za do 50% ispod normalne vrijednosti, a izuzetno veliko lučenje hormona štitne žlijezde može povećati intenzitet bazalnog metabolizma 60 do 100% iznad normalne vrijednosti (3).

1.3 Neoplazme štitne žlijezde

Karcinomi štitne žlijezde najčešće su maligne neoplazme endokrinog sustava (4). Benigni tumori i okultni karcinomi štitne žlijezde jednake su pojavnosti, dok su životno ugrožavajući zloćudni tumori rijetkost. Dijagnosticiranje tumora olakšala je uporaba ˝aspiracijske biopsije finom iglom˝ (engl. FNAB – fine needle aspiration biopsy) pod kontrolom ultrazvuka. Zbog učinkovitosti liječenja većina pacijenata ima povoljnu prognozu i visok postotak desetogodišnjeg preživljenja sa niskim postotkom smrtnosti od karcinoma štitne žlijezde. Preoperativna dijagnostička obrada čvorova štitne žlijezde od velike je pomoći kako u definiranju tako i pri liječenju (5). Patogeneza i etiologija raka štitne žlijezde nije razjašnjena, iako se smatra da ulogu u tome imaju ionizirajuće zračenje i radioaktivne tvari ,

manjak joda te genski čimbenici (6). Istraživanja koja su proučavala populacije nakon atomske bombe u Japanu 1945. godine (7), nakon eksplozije nuklearne centrale u Černobilu (8) i klinički podaci nakon primjene terapijskog zračenja upućuju na to da radioaktivno zračenje ima važan karcinogeni učinak na štitnu žlijezdu (9). Epidemiološki podatci pokazuju da je učestalost raka štitne žlijezde povećana u dijelovima svijeta u kojima postoji nedostatan unos joda u organizam (9).

1.4 Čvorovi štitne žlijezde

Čvor u štitnoj žlijezdi definira se kao promjena koja je palpacijski i/ili ultrazvučno drugačija od tkiva štitne žlijezde koje ju okružuje. Pojavljuje se kao klinička manifestacija različitih bolesti štitne žlijezde, benignih i malignih. Benigne bolesti koje se često klinički prezentiraju čvorovima jesu: multinodularna guša, Hashimotov tireoiditis, ciste (koloidna i hemoragijska) i folikularni adenomi. U maligne bolesti spadaju papilarni i folikularni karcinom i njihove podvrste, medularni karcinom, slabo diferencirani i anaplastični karcinom, primarni limfom i metastatski rak štitne žlijezde (najčešće metastaze melanoma, karcinoma dojke i bubrega) (10). Oko 5% čvorova štitne žlijezde je maligno, neovisno radi li se o solitarnom čvoru štitne žlijezde, čvoru u multinodalnoj guši ili malom nepalpabilnom čvoru koji je slučajno otkriven ultrazvukom. Samo 10% čvorova štitne žlijezde je palpabilno, a primjena ultrazvuka radikalno je promijenila pristup u dijagnostičkoj obradi bolesti štitne žlijezde i patohistološkoj dijagnostici (11). Karcinom štitne žlijezde češće se pojavljuje u solitarnim nodulima nego u multinodalnoj strumi, a može se prezentirati i kao difuzno uvećana štitna žlijezda koja oponaša tireoiditis (12). Dominantno hipofunkcionalan čvor u multinodalnoj žlijezdi ili difuzna struma s velikim palpabilnim vratnim limfnim čvorovima mogu pobuditi sumnju na karcinom (13).

1.4.1 Prevalencija čvorova štitne žlijezde

Prevalencija čvorova štitne žlijezde ovisi o dobi i spolu proučavane populacije (14). Prevalencija čvorova štitne žlijezde u općoj populaciji temeljem nalaza ultrazvuka iznosi 20-50% dok je 5% čvorova maligno. Prevalencija palpabilnih čvorova u području s dostatnim unosom joda iznosi oko 5% u žena i 1% u muškaraca (15). Incidencija čvorova štitne žlijezde povećava se s godinama, dolazi do porasta kod ženske populacije, kod ljudi s nedostatnim unosom joda i nakon izlaganja zračenju. Učestalost nodularne bolesti štitne žlijezde ovisi i o metodama koje se koriste za otkrivanje čvorova. Brojne studije upućuju na prevalenciju 2-6%

otkrivenih palpacijom, 19-35% ultrazvukom i 8-65% u obdukcijskom nalazu (16). Nodularni poremećaji štitne žlijezde su relativno česti kod odraslih koji žive u Sjedinjenim Državama, s ukupnom prevalencijom od približno 4-7% u općoj populaciji. Većina čvorova štitne žlijezde su benigne hiperplastične lezije, dok 5-20% čvorova prave su neoplazme (17).

1.5 Prevalencija karcinoma štitne žlijezde

Naspram visoke prevalencije čvorova štitne žlijezde u općoj populaciji, prevalencija karcinoma štitne žlijezde je niska. Premda incidencija karcinoma štitne žlijezde u SAD-u iznosi tek 1% , 92% svih karcinoma endokrinih žlijezda su karcinomi štitne žlijezde (18). Tijekom posljednjih desetljeća zabilježen je višestruki porast incidencije karcinoma štitne žlijezde diljem svijeta pa tako i u Hrvatskoj. Dobno standardizirana stopa incidencije karcinoma štitne žlijezde porasla je u Hrvatskoj u razdoblju od 1968. g. do 2004. g. 8,6 puta u žena i 3,6 puta u muškaraca (15). Broj karcinoma se s desetljećima povećao vjerojatno zbog opsežnijih rengenografskih pretraga glave i vrata. Incidencija karcinoma štitne žlijezde veća je kod muškaraca s čvorovima štitnjače i među pacijentima mlađim od 30 ili starijim od 60 godina. Oko 90% karcinoma štitne žlijezde su diferencirani karcinomi, uglavnom papilarni karcinomi koji su niskog stupnja malignosti i vrlo dobre prognoze (19).

1.6 Okultni karcinomi štitne žlijezde

Visoka učestalost okultnog karcinoma štitne žlijezde utvrđuje se na ultrazvučnom pregledu. Pacijenti mogu imati koristi od rane dijagnoze s ranom intervencijom ili učestalim praćenjem. Ultrasonografskim pregledom štitne žlijezde pokazano je da okultni karcinom štitnjače može se identificirati u oko 10% štitnih žlijezda prilikom obdukcije (20).

1.7 Dijagnoza

Prvi koraci u kliničkoj obradi bolesnika s čvorom štitne žlijezde jesu anamneza i fizikalni pregled. Čimbenici koji upućuju na povećan rizik od malignosti u čvoru štitne žlijezde jesu pozitivna obiteljska anamneza raka štitne žlijezde, izloženost zračenju - osobito u djetinjstvu, nagli rast čvora, promuklost, tvrda, nepravilna konzistencija čvora, zahvaćenost limfnih čvorova vrata i fiksacija čvora za ekstratiroidno tkivo (21).

Prvi korak u dijagnostičkoj obradi bolesnika s čvorom/čvorovima štitne žlijezde jest određivanje tireotropina (TSH) u serumu. U koliko je TSH nizak ili nemjerljiv, nužno je odrediti slobodni tiroksin (FT4) i slobodni trijodtironin (FT3) u serumu te učiniti scintigrafiju štitne žlijezde. U inicijalnoj evaluaciji čvorova štitne žlijezde također se može odrediti nivo kalcitonina u serumu, čije povišene vrijednosti mogu upućivati na medularni karcinom štitne žlijezde (22). Rutinsko određivanje tireoglobulina ne preporuča se u dijagnostičkoj obradi štitne žlijezde (23). Ultrazvučni pregled nužno je učiniti u svih bolesnika s palpabilnim čvorom štitne žlijezde ili kada je čvor slučajno otkriven drugim metodama slikovnog prikaza. Ultrazvučna obilježja čvora koja upućuju na malignost jesu hipoehogenost, mikrokalcifikati, nepravilni rubovi, anterioposteriorni promjer čvora veći od transverzalnoga, pojačana prokrvljenost unutar čvora utvrđena kolor doplerom (24). Citološka punkcija je zlatni standard za dijagnostiku čvorova štitne žlijezde. Indicirana je kod svih čvorova većih od 1cm, osim u multinodalnoj strumi gdje se uzimaju u obzir i drugi parametri (npr.ultrazvučna obilježja čvora i scintigrafski nalaz). Čvorovi manji od 1 cm punktiraju se ako imaju više ultrazvučno suspektnih obilježja (25). Rizik od pronalaska zloćudnosti u palpabilnim čvorovima je oko 10% (26). U 20% slučajeva kojima je indiciran kirurški zahvat na temelju povijesti bolesti i fizikalnog pregleda (nagli rast, veći čvor sa ili bez limfadenopatije) detektirana je malignost (27). Većina adenoma su hipofunkcionalne hladne lezije te na scintigrafiji ne pokazuju funkcionalne abnormalnosti (28).

1.8 Papilarni karcinom štitne žlijezde

Papilarni karcinom je maligna neoplazma koja nastaje iz folikularnog epitela stvarajući papile koje sadrže karakteristične jezgre tipa brušenog stakla (˝ground glass˝) (29). Makroskopski, papilarni karcinomi štitne žlijezde najčešće se prikazuju kao solidni, glatki čvorovi bez kapsule ili samo dijelom očahureni. Unutar tumora moguća su manja cistična žarišta te kalcifikati (30). U uznapredovalim slučajevima tumor probija kroz čahuru štitne žlijezde i širi se u okolne strukture. Papilarni karcinom štitne žlijezde veličine 1 cm ili manje od 1 cm naziva se papilarni mikrokarcinom. Dijagnosticira se slučajno, a vrlo često je smješten blizu kapsule štitne žlijezde (6).

Papilarni karcinom nastaje kao posljedica djelovanja različitih okolišnih čimbenika, genetike te hormona (31). Veoma često je asimptomatska pojava koja se pronađe kao slučajan (incidentalan) nalaz u nodularno promijenjenoj štitnoj žlijezdi. Inspekcijskim pregledom vrata

može se uočiti maligna neoplazma veća od 1 cm. Dijagnoza se potvrđuje palpacijskim pregledom, ultrazvukom, scintigrafijom štitne žlijezde te ciljanom citološkom punkcijom (32). Presadnice u regionalne vratne limfne čvorove pronalaze se kod manjeg broja pacijenata i često su vidljive već pri prvom pregledu (33). Cervikalne metastaze najčešće su na ipsilateralnoj strani primarnog tumora u štitnoj žlijezdi, dok se obostrano pojavljuju kod agresivnijih oblika papilarnog karcinoma te uznapredovalog tijeka bolesti (34). Hematogene metastaze se na sreću rjeđe javljaju (35). Općenito, prognoza je papilarnog karcinoma odlična i izliječenje se može postići u više od 90% operiranih bolesnika. Prognoza je ozbiljnija u bolesnika starijih od 50 godina, dok je u djece prognoza dobra, čak i u slučaju metastaza u plućima. Tumor je agresivniji u muškaraca nego u žena. Veliki, lokalno invazivni tumori ili tumori koji su hematogeno metastazirali imaju lošiju prognozu (6).

1.9 Folikularni karcinom štitne žlijezde

Folikularni karcinom maligna je neoplazma koja je obično inkapsulirana. Često se prikazuje kao samostalna lezija bez cistične degeneracije te nekroze (36). Za razlikovanje benignih od malignih inkapsuliranih folikularnih tumora, najvažniji kriterij smatra se invazija krvnih žila tumorskim stanicama van njegove kapsule. Mikroskopski, folikularni karcinom obično je kompaktna lezija sačinjena od mikrofolikularnih te trabekularnih uzoraka koji otežavaju diferencijaciju od adenoma (37). Folikularni karcinom postoji u dva oblika kao minimalno invazivni i široko invazivni folikularni karcinom (6). Folikularni karcinom najčešće se prezentira kao solitarni bezbolni čvor/čvorovi u štitnoj žlijezdi bez palpabilnih vratnih limfnih čvorova (11). Udaljene (hematogene) metastaze mogu se prezentirati kao veliki čvorovi u plućnom parenhimu, koštane lezije koje uzrokuju patološke frakture te kao tumori središnjeg živčanog sustava s neurološkim ispadima (38). Minimalno invazivni oblik ima desetogodišnje preživljenje od 85% u odnosu s 45%-tnim preživljenjem pri široko invazivnom obliku (6).

1.10 Liječenje dobro diferenciranih karcinoma štitne žlijezde

1.10.1 Prognostički čimbenici

Pokazatelji dobre prognoze kod diferenciranih karcinoma štitne žlijezde su dob <45 godina, tumor manji od 4 cm, bez udaljenih metastaza, histološki papilarni karcinom. U ovako definiranoj skupini bolesnika 5-godišnje preživljenje je 100%, a 20-godišnje 99%.

Pokazatelji lošije prognoze diferenciranih karcinoma štitne žlijezde su dob >45 godina, tumor veći od 4cm, prisutnost udaljenih metastaza, histološki slika folikularnog karcinoma ili slabije diferenciranog papilarnog karcinoma. U ovoj skupini bolesnika 5-godišnje preživljenje je 72%, a 20-godišnje 57% (39).

1.10.2 Kirurško liječenje

Kirurško liječenje diferenciranog karcinoma štitne žlijezde najčešće je totalna tireoidektomija (40). Uz totalnu tireoidektomiju često se indicira selektivna disekcija vrata koja uključuje regije VI i VII, a ponekad i regije II. – IV. / V. Rijetko ako je potrebno može se izvoditi modificirana radikalna disekcija vrata (tip I, II, III). Kod invazivnijeg oblika bolesti može se indicirati radikalna (sveobuhvatna) i ekstenzivna disekcija vrata uz odstranjenje dodatnih nelimfatičkih struktura.

Kod kirurškog zahvata zbog benignih promjena, ako se intraoperativnim patohistološkim nalazom kao slučajan nalaz otkrije karcinom, također se izvodi totalna tireoidektomija. Od dovršenja kirurškog zahvata (reoperacije) mogu se izuzeti niskorizični bolesnici s izoliranim papilarnim karcinomom manjim od 1cm bez zahvaćenosti limfnih čvorova i proboja kapsule štitne žlijezde. Nakon kirurškog zahvata (totalna tireoidektomija) sprovodi se i radiojodna ablacija ostatnog tkiva štitne žlijezde (41). Uklanjanje cijele štitne žlijezde olakšava uporabu radioaktivnog joda za adjuvantnu terapiju, mjerenje serumskog tireoglobulina za nadzor bolesti i ultrazvuk vrata kako bi se identificirale preostale i / ili recidivirajuće bolesti. Primjena kemoradioterapije ograničena je na bolesnike s progresijom inoperabilne bolesti,a koja ne odgovara na radiojodnu terapiju, no rezultati su nezadovoljavajući (42). Kirurgija i dalje ostaje glavno sredstvo liječenja ove bolesti, a u posljednja dva desetljeća došlo je do velikih napora u pristupu operaciji. MIVAT (engl. minimally invasive video assisted thyroidectomy) i robotska tireoidektomija smatraju se sigurnim i učinkovitim pristupom u rukama iskusnog kirurga i kod odabranih pacijenata (43).

1.10.3 Liječenje lokalnog i regionalnog recidiva

Liječenje lokalnog i regionalnog recidiva dobro diferenciranog karcinoma štitnjače sprovodi se kombinacijom kirurškog liječenja i radiojodne ablacije ako tumorsko tkivo nakuplja radiojod. Kada nije moguće potpuno kirurško odstranjenje tumora, a nakupljanje radiojoda u tumoru nije dostatno, indicirana je primjena radioaktivnog zračenja (44).

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

2.1 Ciljevi istraživanja

Osnovni ciljevi ovog istraživanja bili su:

- odrediti učestalost dobro diferenciranih karcinoma štitne žlijezde na području Splitsko-dalmatinske županije u razdoblju od pet godina (1.1.2011. - 31.12.2015.) koji su kirurški liječeni unutar Klinike za bolesti uha, nosa i grla s kirurgijom glave i vrata Kliničkog bolničkog centra Split
- odrediti epidemiološke osobitosti dobro diferenciranih karcinoma štitne žlijezde na području Splitsko - dalmatinske županije u tom periodu
- dobivene podatke o prethodno navedenim epidemiološkim osobitostima usporediti s podacima iz prijašnjih razdoblja

2.2 Hipoteza

Očekujemo porast pojavnosti dobro diferenciranih karcinoma štitnjače u općoj populaciji te porast incidencije kod muškog spola.

3. MATERIJAL I METODE

3.1 Ispitanici

Istraživanje je provedeno na Klinici za bolesti uha, nosa i grla s kirurgijom glave i vrata Kliničkog bolničkog centra Split. U istraživanje je uključen 1361 bolesnik kojem je određen operativni zahvat štitne žlijezde zbog različitih uputnih dijagnoza u razdoblju od 1.1.2011. do 31.12.2015. godine. Istraživanje je retrospektivno te nije zahtijevalo informirani pristanak Etičkog povjerenstva.

3.2 Metode

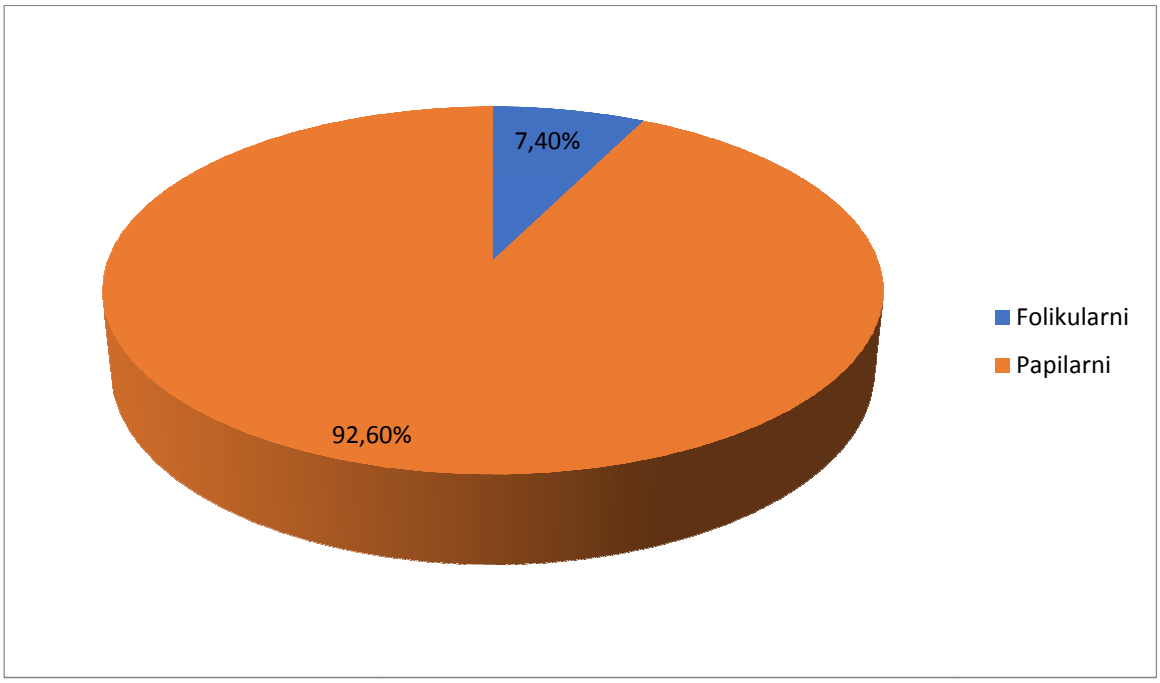
Kod svih bolesnika utvrdili smo podatke iz pismohrane Klinike za bolesti uha, nosa i grla s kirurgijom glave i vrata Kliničkog bolničkog centra Split:

- dob (godine)
- spol (muško/žensko)
- uputna dijagnoza
- patohistološki nalaz nakon operacije

Za statističku analizu korišten je statistički program SPSS 21.0 (IBM Corporation, New York, United States). Raspodjela podataka testirana je Kolmogorov-Smirnovljevim testom. Kvantitativni podatci su slijedili normalnu raspodjelu te su testirani t-testom za nezavisne uzorke. *P* vrijednost koja je iznosila $P<0,01$ je smatrana statistički značajnom.

4. REZULTATI

Analiza je provedena na 1361 pacijentu, od kojih je N=514 pacijenata oboljelih od dobro diferenciranog karcinoma štitne žlijezde u rasponu od 16 do 87 godine starosti. Prosječna dob pacijenata bila je 55,61 godina (SD=14.63).



Slika 1. Zastupljenost tipova dobro diferenciranog karcinoma štitne žlijezde u razdoblju od 2011. do 2015. godine (N=514)

Na Slici 1. možemo vidjeti kako je na uzorku od N=541 pacijenata oboljelih od raka štitne žlijezde u razdoblju od 2011. do 2015. godine, najviše pacijenata oboljelo od papilarnog tipa karcinoma koji je prisutan kod 92,60% pacijenata, dok je folikularni tip manje zastupljen u 7,40% oboljelih.

Tablica 1. Apsolutni broj oboljelih od dobro diferenciranog tipa tumora prikazan ukupno i prema spolu

Tip tumora	**Broj oboljelih**	**Spol**			
		M		**Ž**	
		Broj oboljelih	**Postotak**	**Broj oboljelih**	**Postotak**
Papilarni	476	99	92,5%	377	92,6%
Folikularni	38	8	7,5%	30	7,4%
Ukupno	514	107	100%	407	100%

Pregledom podataka prikazanih u Tablici 1. možemo ustvrditi da je omjer žena i muškaraca oboljelih od papilarnog tipa karcinoma štitne žlijezde 3,81:1 (377:99), dok je omjer žena i muškaraca oboljelih od folikularnog tipa karcinoma štitne žlijezde 3,75:1 (30:8).

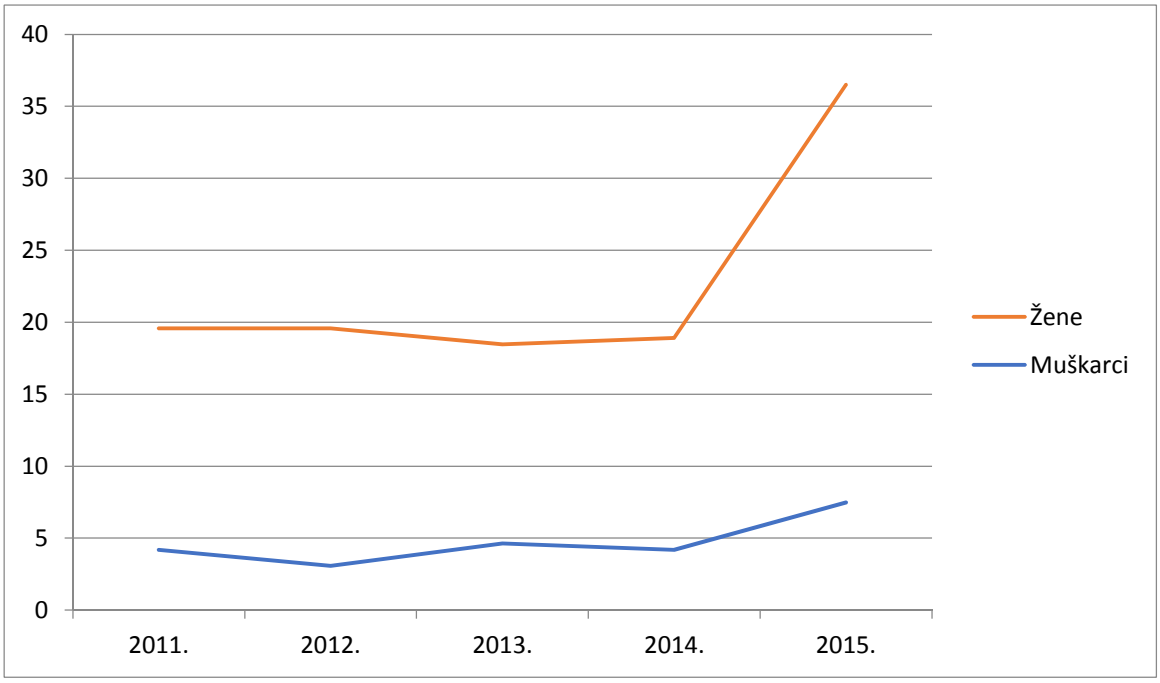
Tablica 2. Stopa incidencije obolijevanja od karcinoma štitne žlijezde na 100 000 stanovnika za Splitsko-dalmatinsku županiju

Tip raka štitnjače	**Incidencija raka štitnjače na 100 000 stanovnika za Splitsko-Dalmatinsku županiju**					
	Godina	**2011.**	**2012.**	**2013.**	**2014.**	**2015.**
Ukupna incidencija	**Oba spola**	9,79	9,79	9,24	9,46	18,25
	M	4,18	3,08	4,62	4,18	7,48
	Ž	15,39	16,49	13,85	14,73	29,02
Papilarni	**Oba spola**	9,24	8,91	8,56	9,24	16,39
	M	3,74	2,42	4,62	4,18	6,82
	Ž	14,73	15,39	12,53	14,29	25,95
Folikularni	**Oba spola**	0,55	0,88	0,66	0,22	1,87
	M	0,44	0,66	0,00	0,00	0,66
	Ž	0,66	1,10	1,32	0,44	3,08

Iz Tablice 2. možemo vidjeti kako je stopa incidencije obolijevanja od karcinoma štitne žlijezde veća kod žena u odnosu na muškarce. Isto tako vidimo kako je puno veća incidencija obolijevanja od papilarnog tipa karcinoma štitne žlijezde u odnosu na folikularni, kao i izražen porast broja oboljelih u 2015. godini.

Koristeći vrijednosti koje se spominju u prijašnjim istraživanjima na području Splitsko-dalmatinske županije usporedili smo prosječne incidencije obolijevanja od karcinoma štitne žlijezde u razdoblju od 1997. g. do 2006. g. ($x=7.3$, $SD=1.71$) sa incidencijom u razdoblju od 2011. g. do 2015. g. ($x=11.31$, $SD=3.89$) koju smo zabilježili u ovom istraživanju. Dobili smo statistički značajnu razliku incidencije obolijevanja; $t(669)=19.96$, $p<0.01$. Na osnovu ovih rezultata možemo zaključiti kako je došlo do značajnog povećanja incidencije obolijevanja od karcinoma štitne žlijezde na području Splitsko-dalmatinske županije.

Slika 2. Prikaz trenda incidencije obolijevanja od karcinoma štitne žlijezde po spolu prikazan u razdoblju od 2011. do 2015. godine (N=514)



Slika 2. pokazuje grafički trend kretanja incidencije obolijevanja od oba dobro diferencirana tipa karcinoma štitne žlijezde odvojeno po spolovima. Iz grafa možemo vidjeti kako je omjer obolijevanja relativno konstantan uz tendenciju rasta incidencije kod muškaraca i diskretnog pada kod žena do 2015. godine kada je vidljiv nagli porast broja dijagnosticiranih karcinoma štitne žlijezde.

5. RASPRAVA

U istraživanje su uključeni bolesnici koji su upućeni na operaciju štitne žlijezde unutar Klinike za bolesti uha, nosa i grla s kirurgijom glave i vrata Kliničkog bolničkog centra Split. U razdoblju od 01.01.2010. godine do 31.12.2015. godine ukupno je operirano 1361 bolesnih. Od navedenog broja, 514 pacijenata oboljelo je od dobro diferenciranog karcinoma štitne žlijezde. Prosječna dob prilikom postavljanja dijagnoze maligne bolesti je 55.61 godina. Navedeni podatci su u skladu s onima iz svjetske literature (45). Dobro diferencirani karcinom štitne žlijezde neuobičajen je u dječjoj dobi i čini 0,5 do 3% svih dječjih malignih bolesti (46).

Naše istraživanje pokazalo je da u navedenom petogodišnjem periodu najviše bolesnika imalo je dijagnosticiran papilarni karcinom štitnjače (92.60 %) što odgovara trendu u svijetu. U istraživanju koje je provodio Howlader i sur. Od 1975. do 2010. godine šest od sedam dijagnosticiranih karcinoma štitne žlijezde činio je papilarni tip karcinoma (47). Istraživanje koje se provodilo u Sjedinjenim Američkim Državama tijekom 2014. dokazalo je da više od 90% novootkrivenih karcinoma štitne žlijezde čine dobro diferencirani tumori (papilarni i folikularni tip karcinoma) (48).

U ispitivanom razdoblju zabilježene su razlike u incidenciji dobro diferenciranog karcinoma štitne žlijezde s obzirom na spol. Kod muškog spola unutar ovog razdoblja dolazi do porasta incidencije kroz godine, što dovodi do smanjenja relativnog omjera oboljelih od karcinoma štitne žlijezde prema spolu. Unutar našeg istraživanja omjer obolijevanja žena i muškaraca za papilarni tip karcinoma iznosi 3,81:1, a za folikularni tip karcinoma 3,75:1. U prijašnjem istraživanju istraživanju u kojem su korišteni podaci o bolesnicima liječenim od karcinoma štitne žlijezde u Klinici za onkologiju i nuklearnu medicinu KB ˝Sestre milosrdnice˝ u Zagrebu, u vremenskom periodu od 2000. do 2004. godine taj omjer iznosio je od 4,9 za papilarni te 2,2 za folikularni tip (49). Istraživanje koje je pratilo trendove u incidenciji i smrtnosti karcinoma štitne žlijezde u Hrvatskoj u razdoblju od 1988. do 2010. godine navodi statistički značajan porast incidencije zabilježen kod papilarnog karcinoma s godišnjim postotkom promjene od 6,7% za žene i 7,9% za muškarce (50). Hrvatska prema incidenciji karcinoma štitne žlijezde kod muškog spola zauzima peto mjesto u Europi, poslije Italije, Austrije, Luksemburga i Francuske (51). Desetogodišnje istraživanje sprovedeno u Sjedinjenim Američkim Državama od 1997. do 2006. godine dokazalo je tri puta veću incidenciju pojavnosti kod ženskog spola (52). Rezultati istraživanja desetogodišnjeg perioda iz SAD-a od 2003. do 2012. godine dokazuju da je omjer obolijevanja na strani ženskog spola i iznosi 2,5:1 (53). Rezultati navedenih studija slažu se s razultatima našeg istraživanja kojim

smo potvrdili zadanu hipotezu. Čimbenici rizika za dobro diferencirani karcinom štitne žlijezde kod muškaraca su struma ili čvorovi štitne žlijezde i obiteljska povijest malignih tumora (54). Meta-analiza iz 2015. godine sugerira da starija dob kod žena pri ulasku u menopauzu i paritet čine čimbenike rizika za karcinom štitne žlijezde kod ženskog spola (55).

Naše istraživanje pokazalo je značajan porast incidencije obolijevanja od karcinoma štitne žlijezde na području Splitsko - dalmatinske županije u usporedbi s prijašnjim istraživanjem koje je sprovedeno u periodu od 1997. do 2006. godine (56). Navedeni rezultati u skladu su s onima na razini Hrvatske gdje je uočen dvostruki porast incidencije u periodu od 2001. do 2014. godine (57). Od 1970. godine uočen je porast incidencije karcinoma štitne žlijezde u većini europskih zemalja izuzev Norveške i Švedske (58). Trend porasta incidencije uočen je i u ne-europskim zemljama Kanadi (59) i Sjedinjenim Državama (60). Prema Europskom registru za rak Hrvatska se nalazi na četvrtom mjestu europskih zemalja s najvećom incidencijom karcinoma štitne žlijezde. Veća incidencija je zabilježena u Litvi, Italiji i Austriji. Unatoč visokoj incidenciji karcinoma štitne žlijezde, uzimajući u obzir mortalitet zauzima sedamnaesto mjesto od 40 europskih zemalja uključenih u istraživanje. Uspoređujući Hrvatsku sa zemljama jugoistočne Europe, Hrvatska kao zemlja s visokom incidencijom karcinoma štitne žlijezde čini iznimku, s obzirom da zemlje iz ovog dijela Europe imaju najnižu incidenciju u cijeloj Europi (51).

U promatranom periodu omjer obolijevanja relativno je konstantan uz tendenciju porasta incidencije kod muškog spola, a diskretnog pada incidencije u ženskoj populaciji do 2015. godine kada je vidljiv nagli skok broja dijagnosticiranih karcinoma štitne žlijezde. Uzroci ovog povećanja nisu u potpunosti razjašnjeni. Povećanje karcinoma štitne žlijezde povezano je sa socioekonomskim statusom, boljom dostupnosti zdravstvene zaštite i rastućom upotrebom slikovne dijagnostike štitne žlijezde. Sve veći broj velikih tumora, sve veći mortalitet povezan s karcinomom štitne žlijezde unatoč ranijem liječenju i promjene molekularnog profila raka štitne žlijezde upućuju na stvarni porast. Nedavno povećani i za štitnu žlijezdu specifični karcinogeni iz okoliša mogu biti odgovorni za porast incidencije, kao što su zračenje (uglavnom medicinsko zračenje), povećani unos joda i kronični limfocitni tiroiditis te zagađivači okoliša kao što su nitrati, teški metali i drugi spojevi koji se uglavnom koriste u industrijaliziranom društvu (61).

Studije preživjelih atomskim bombama i populacije liječene radioterapijom pokazale su zračenje kao faktor rizika za rak štitne žlijezde, osobito kod izlaganja u ranoj životnoj dobi. Oko 0,62 mSv (20%) globalne godišnje efektivne doze zračenja proizlazi iz

dijagnostičkog medicinskog i dentalnog zračenja za razdoblje 1997-2007, povećanog od 0,4 mSv za godine 1991-1996 godine. Ovaj međunarodni trend povećanja izloženosti populacije medicinskim dijagnostičkim izvorima zračenja, koji se u velikoj mjeri pripisuje rastućoj uporabi računalnih tomografskih skenera, ali i interventnih radioloških postupaka, izazvao je zabrinutost zbog izlaganja radioosjetljivih organa kao što je štitna žlijezda. Iako je zračenje prilikom izlaganja kompjuteriziranoj tomografiji znatno niže od onog iz radioterapije, višestruka kompjuterizirana tomografija može rezultirati ne-trivijalnim kumulativnim dozama štitne žlijezde. Ulažu se nacionalni i međunarodni napori kako bi se podigla svijest i standardizirali postupci za korištenje kompjuterizirane tomografije i intervencijskih radioloških postupaka u pedijatrijskoj i općoj populaciji (62).

Napredak dijagnostičkih metoda također zauzima svoj udio u povećanom broju dijagnosticiranih karcinoma karcinoma štitne žlijezde. U retrospektivnom istraživanju koje se provodilo na 287 pacijenata, u 42,5% pacijenata pronađen je incidentalni papilarni karcinom štitne žlijezde. Unatoč ograničenjima ukoliko je karcinom manji od 5 mm ili karcinom veći od 2 cm zbog njegove heterogenosti, ultrazvučno vođena citološka punkcija čvorova čini važan dijagnostički alat za otkrivanje malignih čvorova štitne žlijezde (63). Poboljšanom dijagnostikom otkrivaju se mali - okultni papilarni karcinomi štitne žlijezde koji se otkrivaju kao slučajni nalazi autopsije u 5 - 35% umrlih osoba (64).

6. ZAKLJUČCI

U skladu sa prethodno navedenim ciljevima, hipotezi i analiziranim rezultatima ovog istraživanja, izveli smo sljedeće zaključke:

1) Najveći broj pacijenata sa dijagnozom dobro diferenciranog karcinoma štitne žlijezde u našem istraživanju bio je ženskog spola, a prosječna starost bolesnika iznosila je 55,61 godinu.

2) U ispitivanom razdoblju najučestaliji histološki tip dobro diferenciranog karcinoma štitne žlijezde bio je papilarni karcinom.

3) Utvrđen je porast incidencije dobro diferenciranog karcinoma štitne žlijezde u općoj populaciji.

4) Utvrđen je porast incidencije dobro diferenciranog karcinoma štitne žlijezde kod muškog spola.

7. POPIS CITIRANE LITERATURE

1. Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA, Krause CJ, Richardson MA, Schuller DE. Otolaryngology head & neck surgery. Third edition. St.Louis: Mosby; 1998. str. 2446, 2450.
2. Krmpotić-Nemanić J, Marušić A. Anatomija čovjeka. 2.izd. Zagreb: Medicinska naklada;2007. str 392.
3. Guyton CA, Hall JE. Medicinska fiziologija. 12.izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2012. str. 907-910.
4. Harach HR, Franssila KO, Wasenius VM. Occult papillary carcinoma of the thyroid. A normal finding in Finland. A sistematic autopsy study. Cancer. 1985;56(3):531-8.
5. Gharib H. Current evaluation of thyroid nodules. Trends Endocrinol Metab. 1994;5:365.
6. Damjanov I, Seiwerth S, Jukić S i sur. Patologija 4. 4.izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2014. str. 678-680.
7. Furukawa K, Preston D, Funamoto Sachiyo i sur. Long – term trend of thyroid cancer risk among Japanese atomic – bomb survivors: 60 years after exposure. Int J Cancer. 2013;132(5):122-1226.
8. Brenner AV, Tronko MD, Hatch M, Bogdanova TI i sur. I-131 dose response for incident thyroid cancers in Ukraine related to the Chornobyl accident. Environ Health Perspect. 2011;119(7):933-9.
9. De Vathaire F, Haddy N, Allodji RS i sur. Thyroid radiation dose and other risk factors of thyroid carcinoma following childhood cancer. J Clin Endocrinol Meatb. 2015;100(11):4282-90.
10. Zimmermann MB, Galetti V. Iodine intake as a risk factor for thyroid cancer; a comprehensive review of animal and human studies. Thyroid Res. 2015;8:8.
11. Mazzafferi EL. Managemenet of a solitary nodule. N Engl J Med. 1993;328:553-9.
12. Horlocker TT, Hay JE, James EM, Reading CC, Carboneau JW. Prevalence of incidental nodular thyroid disease detected during high-resolution parathyroid ultrasonography. U:Medeiros-Neto G,Gaitan E, ur. Frontires in Thyroidology. V2. New York: Plenum Medical. 1985;str.1309-12.
13. Trokoudeus KM i sur. Carcinomatous pseudothyroiditis: a problem in differential diagnosis. Can Med Assoc J. 1978;119:896.

14. Belfiore A, La Rosa GL, La Porta GA et al. Cancer risk in patients with cold thyroid nodules; relevance of iodine intake, sexs, age and multinodularity. Am J Med. 1992;93:363-9.
15. Kusić Z, Jukić T, Dabelić N et al. Dijagnostičke i terapijske smjernice za diferencirani karcinom štitnjače Hrvatskog društva za štitnjaču: dijagnostičke i terapijske smjernice kod čvora u štitnjači. Liječ Vjes. 2008;130:213-227
16. Reiners C, Wegscheider K, Schicha H i sur. Prevalence of Thyroid Disorders in the Working Population of Germany: Ultrasonography Screening in 96,278 Unselected Employees. Thyroid. 2004;14(11):926-32.
17. Dean DS, Gharib H. Epidemiology of thyroid nodules. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2008;22(6):901-11
18. Keh SM, El-Shunnar SK, Palmer T i sur. Incidence of malignancy in solitary thyroid nodules. J Laryngol Otol. 2015;129(7):677-81
19. Correa P, Chen VW. Endocrine gland cancer. Cancer. 1995;75:338-52.
20. Neuhold N, Kaserer K. Latent carcinoma of the thyroid in Austria: A sistematic autopsy study. Endocr Pathol. 2001;12:23-31.
21. Yuen AP, Ho AC, Wong BY. Ultrasonographic screening for occult thyroid cancer. Head Neck. 2011;33(4):453-7.
22. Pacini F, Schumberger M, Dralle H i sur. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epitelium. Eur J Endocr. 2006;154:787-803.
23. Guarino E, Tarantini B, Pilli T i sur. Presurgical serum thyroglobulin has no prognostic value in papillary thyroid cancer. Thyroid. 2005:15;1041-5.
24. Papini E, Guglielmi R, Bianchini A i sur. Risk of Malignancy in nonpalpable thyroid nodules: Predictive value of ultrasound and color-doppler features. J Clin Endocrinol Metab. 2002;87(5):1941-6.
25. Hegedus L. Clinical practice. The thyroid nodule. N Engl J Med. 2004:351:1764-71.
26. Molitch ME., Beck JR., Dreisman M. et al. The cold thyroid nodule:an analysis of diagnostic and therapeutic options. Endocr Rev. 1984;6:185-99.
27. Ashcraft MW, Van Herle AJ. Menagement of thyroid nodules. I History and physical examination, blood test, X-ray test and ultrasonography. Head Neck Surg. 1981;3:216-3
28. Gharib H. Current evaluation of thyroid nodules. Trends Endocrinol Metab. 1994;5:365-9.

29. Rosai J, Carcangiu ML, DeLellis R. Papillary carcinoma. U:Atlas of Tumor Pathology. Tumors of the Thyroid Gland, 3.izd.Washington D.C.:Armed Forces Institute of Patology: 1990;65-144.
30. LiVolsi V. Pathology of Thyroid Disease. U: Falk SA. Thyroid Disease: Endocrinology, Surgery, Nuclear Medicine, and Radiotherapy, Philadelphia. Lippincott 1997.str.65-104.
31. De Lellis RA, Lloyd RV, Heitz PU, Eng C. Tumors of the Thyroid and Parathyroid. U: Pathology and Genetics of Tumours of Endocrine Organs. 3.izd.Lyion.:IARC: 2004;50-66.
32. Gharib H, Goellner JR, Johnson DA, Fine-needle aspiration cytology of the thyroid, A 12-year experience with 11,000 biopses. Clin Lab Med. 1993;13:699-709.
33. Carcangiu ML, Zampi G, Pupi A i sur. Papillary carcinoma of the thyroid. A clinicopathologic study of 241 cases treated at the University of Florence, Italy. Cancer. 1985;55:805-28.
34. Nouguchi M, Kumaki T, Tanyia T i sur. Bilateral cervical lymph node metastases in well-differentiated thyroid cancer. Arch Surg. 1990;125:804-6.
35. Hoie J, Stenwig AE, Kullmann G. Distant metastases in papillary thyroid cancer. A review of 91 patients. Cancer. 1988;61:1-6.
36. Hedinger C, Williams ED, Sobin LH et al. Histological typing of thyroid tumours. U: Histopatology. 2.izd. Berlin. :John Wiley and Sons: 1988;211-323.
37. Van Heerden JA, Hay ID, Goellner JR et al. Follicular thyroid carcinoma with capsular invasion alone: a nonthreatening malignacy. Surgery. 1992;112:1136-8.
38. Rugemer JJ. Distant metastases in differentiated thyroid carcinoma:a multivariate analysis of prognostic variables. J Clin Endocrinol Metab. 1988;67:501.
39. Stanec M, Vrdoljak DV, Turić M. Kirurška onkologija. 1.izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2011. str.208.
40. Mazzaferri EL, Jhiang SM. Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. AM J Med. 1994;97:418-28.
41. Hrvatsko društvo za štitnjaču [Internet]. Split: dijagnostičke i terapijske smjernice kod diferenciranog karcinoma štitnjače. 2007; Available from: http://www.stitnjaca.org/Smjernice%20DTC%20Split%202007.pdf
42. Lkhoyaali S, Benhmida S, Ait Elhaj M i sur. Targeted therapy in thyroid cancer: Towards a treatment card. Pathol Biol. 2015;63(1):1-6.

43. Venkat R, Guerrero MA. Recent advances in the surgical treatment of differentiated thyroid cancer: a comprehensive review. Sci World J. 2013;2013:425136
44. Pacini F, Schlumberg M, Dralle H i sur. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epitelium. Eur J Endocr. 2006;154:787-803.
45. Jonklaas J, Nogueras-Gonzalez G. The impact of age and gender on papillary thyroid cancer survival. J Clin Endocrinol Metab. 2012;97(6):E878-87.
46. Chung BM, Park SH, Kim SJ, Seo JS, Kim YS, Shim HJ i sur. Ppillary thyroid carcinoma in children and adolescents. Ultrasound Q. 2014;30(3):193-6.
47. Howlader N, Noone AM, Krapcho M i sur, editors. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2010. Bethesda: National Cancer Institute [uptade 2013 Apr;cited 2013 Jul 21]. Available from: http://seer.cancer.gov/csr/1975_2010/.
48. Shi RL, Qu N, Liao T, Wei WJ, Wang YL, Ji QH. The trend of age-group effect on prognosis in differentiated thyroid cancer. Sci. Rep. 2016;6:27086.
49. Jukić T. Utjecaj unosa joda na epidemiološka i kliničko- patohistološka obilježja karcinoma štitnjače.[disertacija]. Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 2008. str.52.
50. Vučemilo L, Znaor T, Kuliš T i sur. Thyroid cancer incidence and mortality trends in Croatia 1988 – 2010. Acta Clin Croat. 2015;54:30-37.
51. Steliarova-Foucher E, O´Callaghan M, Ferlay J, Masuyer E, Forman D, Comber H, Bray F. European Cancer Observatory: Cancer Incidence, Mortality, Prevalence and Survival in Europe. European Network of Cancer Registries, International Agency for Research on Cancer; 2012[cited 2013 Jul 21]. Available from: http://eco.iarc.fr.
52. Chen AY, Jemal A, Ward EM. Increasing incidence of differentiated thyroid cancer in the United States, 1988-2005. Cancer. 2009;115(16):3801-7.
53. Tuttle RM. Papillary thyroid cancer [Internet]. UpToDate; c2017 [cited April 08]**.** Available from : http://seer.cancer.gov/statfacts/html/thyro.html
54. Zivaljevic V, Slijepcevic N, Sipetic S i sur. Risk factors for well – differentiated thyroid cancer in men. Tumori. 2013;99(4):458-62
55. Co Y, Wang Z, Gu J, Hu F i sur. Reproductive factors but not hormonal factors: associated with thyroid cancer risk: a sistematic review and meta – analysis. Biomed Res Int. 2015;2015:103515.

56. Kolja Poljak N. Javno-zdravstveni aspekt i epidemiološke karakteristike karcinoma štitne žlijezde na području Dalmacije.[disertacija]. Osijek: Medicinski fakultet Sveučilišta u Osijeku; 2010. str.42.
57. Hrvatski zavod za javno zdravstvo [Internet]. Zagreb: Središnja medicinska ustanova javnog zdravstva u Hrvatskoj; c2017 [cited 2017 May 11]**.** Available from : https://www.hzjz.hr/novosti/epidemiologija-raka-stitnjace/
58. Kilfoy BA, Zheng T, Holford TR, Han X, Ward MH, Sjodin A i sur. International patterns and trend sin thyroid cancer incidence, 1973-2002. Cancer Cuses Control. 2009;20:525-31.
59. Liu S, Semenciw R, Ugnat AM, Mao Y. Increasing thyroid cancer incidence in Canada, 1970 – 1996:time trends and age-period-cohort effects. Br J Cancer. 2001;85:1335-9.
60. Davies L, Welch HG. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973 – 2002. JAMA. 2006;295:2164-7.
61. Vigneri R, Malandrino P, Vigneri P. The changing epidemiology of thyroid cancer: why is incidence increasing? . Curr Opin Oncol. 2015;27(1):1-7.
62. Schonfeld SJ, Lee C, Berrington de Gonzales A. Medical exposure to radiation and thyroid cancer. Clin Oncol. 2011;23(4):244-50.
63. Pagni F, Jaconi M, Delitala A i sur. Incidental papillary carcinoma: diagnostic findings in a series of 287 carcinomas.Endocr Pathol. 2014;25(3):288-96.
64. Martinez-Tello F, Martinez-Cabruja R, Fernandez-Martin J, Lasso-Oria C, Ballestin-Carcavilla C. Occult Carcinoma of the Thyroid. Cancer. 1993;12:4022-9.

8. SAŽETAK

Cilj istraživanja: Odrediti incidenciju i analizirati epidemiološke karakteristike pacijenata sa dobro diferenciranim karcinomom štitne žlijezde i utvrditi histološke tipove istih u razdoblju od 01.01.2011. g. do 31.12.2015. g. u KBC Split.

Materijali i metode: Sprovedeno je retrospektivno epidemiološko istraživanje. Uzorak pacijenata obuhvaća sve pacijente koji su upućeni na operativni zahvat štitne žlijezde unutar Klinike za bolesti uha, nosa i grla s kirurgijom glave i vrata Kliničkog bolničkog centra Split. Pacijentima su određeni dob (godine), spol (muško/žensko), uputna dijagnoza te histološki tip karcinoma.

Rezultati: Analizirano je ukupno 1361 pacijenata, od kojih je kod 514 dijagnosticiran dobro diferenciran karcinom štitne žlijezde. Prosječna dob pacijenata iznosila je 55,61 godinu. Najučestaliji histološki tip karcinoma bio je papilarni (92,60%), a drugi po učestalosti folikularni karcinom (7,40%). Omjer žena i muškaraca oboljelih od papilarnog karcinoma iznosi 3,81:1 (377:99), dok je omjer žena i muškaraca kod folikularnog tipa 3,75:1 (30:8). Uspoređujući vrijednosti iz istraživanja provedenog u razdoblju od 1997. g. do 2006. g. i incidenciju u razdoblju od 2011. do 2015. g. dobiva se statistički značajan porast incidencije obolijevanja; $t(669)=19,96$, $p<0.001$.

Zaključak: Većina pacijenata operiranih u Klinici za bolesti uha, nosa i grla s kirurgijom glave i vrata sa dobro diferenciranim karcinomom štitne žlijezde je ženskog spola. U razdoblju od 2011. g. do 2015. g. došlo je do porasta dijagnosticiranih slučajeva zbog čega se promijenila incidencija karcinoma štitne žlijezde prema spolu. Najzastupljeniji histološki tip je papilarni karcinom. U ženskoj populaciji dolazi do diskretnog pada incidencije do 2015. godine kada je vidljiv nagli porast broja dijagnosticiranih karcinoma štitne žlijezde. Učestalost karcinoma štitne žlijezde kod muškog spola je u porastu.

9. SUMMARY

Diploma Thesis Title: Prevalence of well-differentiated thyroid cancer in the Split – Dalmatia Country in the period from 2011. to 2015.

Objectives: To analyze epidemiologic characteristics of patients with well differentiated thyroid carcinoma and histological types of the former in University Hospital of Split from 2011. to 2015.

Materials and Methods: A retrospective epidemiologic research has been done. Patients' samples included all patients who are referred to thyroid surgery within the Clinic for Ear, Nose, and Throat Diseases with Head and Neck Surgery at KBC Split. Age (years), sex (male/female), referral diagnosis and histological type of carcinoma were determined.

Results: Records of 1361 patients were analyzed of which 514 were diagnosed well differentiated thyroid gland cancer. Average age of patients was 55.61 years. The most common histological type of thyroid carcinoma was papillary (92.60) and the second most common was follicular carcinoma (7.40%). The ratio of women and men with papillary cancer is 3.81: 1 (377: 99), while the ratio of women and men with follicular type 3.75: 1 (30 : 8). Comparing the values from the research conducted in the period from 1997. to 2006. and the incidence in the period from 2011. to 2015. a statistically significant increase in the incidence of illness is obtained; $T(669) = 19.96$, $p < 0.01$.

Conclusion: In Clinical Hospital Center Split most patients with well-differentiated thyroid gland cancer were female. During period from 2011. to 2015. there was a rise in diagnosed cases and a change in thyroid cancer incidence was reported. The most common histological type is papillary carcinoma. In female population there is a discrete drop in incidence until 2015. when a sudden increase in the number of diagnosed thyroid carcinoma has been reported. The frequency of thyroid cancer in men has increased.

10. ŽIVOTOPIS

Ime i prezime: Rosana Šodan

Datum rođenja: 13. siječnja 1992.

Mjesto rođenja: Split, Splitsko-dalmatinska županija, Republika Hrvatska

Državljanstvo: hrvatsko

Adresa stanovanja: Pujanke 77, 21000 Split, Republika Hrvatska

Telefonski broj: +38521583251

GSM: +385915323363

E-mail adresa: rosanasodan@outlook.com

Obrazovanje:

1997. – 2005. Osnovna škola „Pujanki ˝, Split

2005. – 2009. IV. gimnazija, Split

2010. – 2017. Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, smjer doktor medicine

Jezici:

Engleski i talijanski jezik