

Rusmir Arslanagić,<sup>1</sup> Selma Arslanagić,<sup>1</sup> Naima Arslanagić<sup>2</sup>

# UTJECAJ RATA NA OBOLJEVANJE OD KARCINOMA ŠTITNE ŽLIJEZDE

Primljen/Received: 02. 02. 2012. god.

Prihvaćen/Accepted: 25. 03. 2012. god.

**Sažetak:** Cilj ovog istraživanja bio je ispitati kako su ratna dešavanja utjecala na pojavu karcinoma štitne žlijezde. Ovo je retrospektivno ispitivanje koje je obuhvatilo desetogodišnji period istraživanja. Jedan petogodišnji period obuhvatio je period nakon rata, period od 1. januara 1998. do 31. decembra 2002. godine, a drugi period je prijeratni period, period od 1. januara 1987. do 31. decembra 1991. godine. U istraživanju su korišteni arhivirani podaci histopatoloških analiza tkivnih uzoraka štitne žlijezde Instituta za Patološku anatomiju Medicinskog fakulteta u Sarajevu. Ovo istraživanje pokazalo je da je u postratnom periodu došlo do porasta morbiditeta od karcinoma štitne žlijezde u odnosu na predratni period. Nakon rata došlo je i do promjene u morbiditetu u odnosu na histopatološki tip karcinoma štitnjače. U predratnom periodu, najzastupljeniji histopatološki tip karcinoma štitnjače je folikularni karcinom, dok je u postratnom periodu papilarni karcinom najzastupljeniji. Karcinomi štitnjače u postratnom periodu češće su verificirani u starijem dobnom uzrastu u odnosu na predratni period. Žene su češće oboljevale od karcinoma štitnjače u odnosu na muškarce, u oba analizirana perioda, ali je evidentan porast oboljelih muškaraca od karcinoma štitnjače u postratnom periodu, u odnosu na predratni period.

Rezultati istraživanja upućuju na moguću ulogu rata i ratnih zbivanja na izmjenu morbiditeta od karcinoma štitne žlijezde.

**Ključne riječi:** rat, karcinomi štitnjače, dob i spol bolesnika.

## UVOD

Agresija i rat, pored enormnog psihičkog, a često i enormnog fizičkog stresa, uvijek imaju za posljedicu

otežanu, lošu ili nikakvu zdravstvenu zaštitu, otežanu, lošu ili nikakvu mogućnost dijagnostike i terapije oboljenja. Četverogodišnja agresija i rat u BiH imali su za posljedicu enormno stradanje i oboljevanje civilnog stanovništva, sa otežanom ili nikakvom mogućnosti dijagnostike i terapije oboljenja općenito, pa tako i oboljenja štitne žlijezde.

Zato je cilj ovog istraživanja bio ispitati kako su ratna dešavanja utjecala na pojavu karcinoma štitne žlijezde, na osnovu histopatoloških analiza tkivnih uzoraka štitne žlijezde.

Podatke o utjecaju rata, u nama dostupnoj literaturi, našli smo samo u istraživanjima autora iz Hrvatske (1). To je bio razlog više da se odlučimo na ovo istraživanje.

## MATERIJAL I METOD RADA

Ovo retrospektivno ispitivanje, u kojem su korišteni arhivirani podaci histopatoloških analiza tkivnih uzoraka štitne žlijezde Instituta za Patološku anatomiju Medicinskog fakulteta u Sarajevu, obuhvatilo je desetogodišnji period istraživanja. Jedan petogodišnji period obuhvatio je period nakon rata, period od 1. januara 1998. do 31. decembra 2002. godine. U tom periodu karcinom štitne žlijezde histopatološki je potvrđen kod ukupno 73 oboljele osobe i to kod 19 muškaraca i 54 žene. Srednja dob oboljelih je 51 godina. Najmlađa oboljela osoba bila je djevojčica stara 13 godina, a najstarija osoba muškarac star 74 godine. Drugi period je prijeratni period, istovremeno kontrolna skupina histopatoloških analiza, obuhvatio je period od 1. januara 1987. do 31. decembra 1991. godine. U tom periodu karcinom štitnjače histopatološki je potvrđen ukupno kod 40 bolesnika i to kod 5 muškaraca i 35 žena. Srednja dob oboljelih bila je 45,9 godina. Najmlađa oboljela osoba bila je žena stara 19 godina, a najstarija oboljela osoba bila je žena stara 69 godina.

1 Klinika za bolesti uha, grla i nosa, Klinički centar Univerziteta Sarajevo, BiH

2 Klinika za kožne i venerične bolesti, Klinički centar Univerziteta Sarajevo, BiH

Histopatološke analize karcinoma štitne žlijezde, u postratnom periodu, analizirani su prema vrsti karcinoma, spolu, dobnom uzrastu i srednjim godinama oboljelih i upoređeni sa istim takvim podacima prijeratnog perioda, kao kontrolnom grupom.

## STATISTIČKA ANALIZA

Prikupljeni podaci dobiveni ovim istraživanjem su analizirani statističkim metodama. Svi podaci predstavljeni su tabelarno i grafički. Osim grafikona strukture, kružnih i štapićastih, korišteni su i box-plot dijagrami kod prikaza parametara histopatoloških analiza za dva analizirana perioda.

Za svaku kontinuiranu varijablu izračunati su osnovni statistički pokazatelji univarijantne analize. Statistička obrada podataka radena je metodom deskriptivne statistike (aritmetička sredina, standardna devijacija, standardna greška aritmetičke sredine, raspon i koeficijent varijacije). Za svaku kvantitativnu, kontinuiranu varijablu procjenjen je i oblik distribucije. Vrijednost  $p < 0,05$  je smatrana značajnom.

Statistička značajnost razlike u pojedinačnom broju histopatoloških analiza za petogodišnje periode, je u zavisnosti od određene distribucije rezultata, testirana različito. Kod normalnih distribucija testiranje je vršeno Studentovim t-testom, a od neparametrijskih testova primjenjen je  $X^2$ -test gdje je to bilo potrebno.

Pri izračunavanju  $X^2$  testa u tablicama  $2 \times 2$  koristili smo Yatesov test korekcije, dok smo kod testiranja malog broja frekvencija izvršili spajanje susjednih ćelija da bi zadovoljili kriterije upotrebe ovog testa. Vrijednost  $p < 0,05$  se smatrala značajnom.

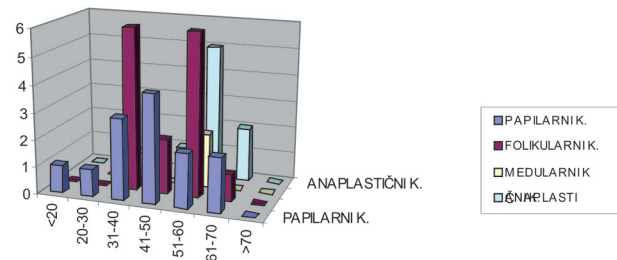
## REZULTATI ISTRAŽIVANJA

Najveći procenat oboljelih od karcinoma štitne žlijezde, 37,5%, u predratnom periodu, je dobnog uzrasta od 51–60. godine života. U dobnom uzrastu od 41–50. god. života neoplazije štitnjače potvrđene su kod 21,5% histopatoloških analiza štitnjače.

Papilarni karcinom u predratnom periodu najčešće je verificiran u dobnom uzrastu od 41–50. godine života, a folikularni karcinom u mlađem dobnom uzrastu, od 31–40. godine života, kao i medularni i anaplastični karcinomi.

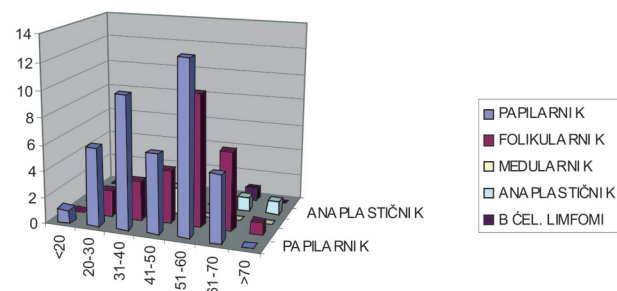
Na Grafikonu 1 prikazane su maligne neoplazije štitne žlijezde, prema dobnom uzrastu oboljelih i tipu karcinoma, u predratnom periodu.

Najveći procenat histopatološki potvrđenih neoplazija štitnjače, 31,5%, u periodu između 1998. i 2002. god. verificiran je kod bolesnika dobnog uzrasta između 51–60. godine starosti. U postratnom periodu i papilarni i folikularni karcinomi su najčešće verificirani u dobnom uzrastu između 51. i 60. godine života.



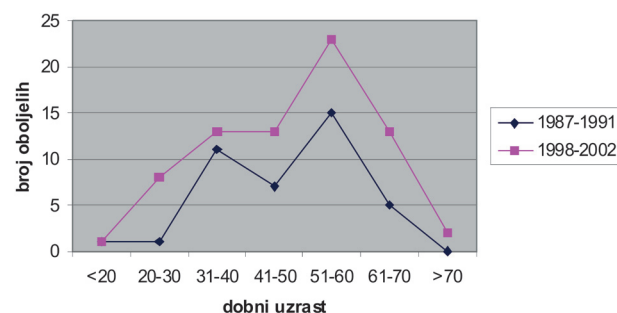
Grafikon 1. Maligne neoplazije štitne žlijezde prema dobnom uzrastu i tipu karcinoma u periodu 1987–1991. god.

Maligne neoplazije štitnjače, prema dobnom uzrastu i tipu karcinoma, u postratnom periodu, prikazane su na Grafikonu 2.



Grafikon 2. Maligne neoplazije štitne žlijezde prema dobnom uzrastu i tipu karcinoma u periodu 1998–2002. godine

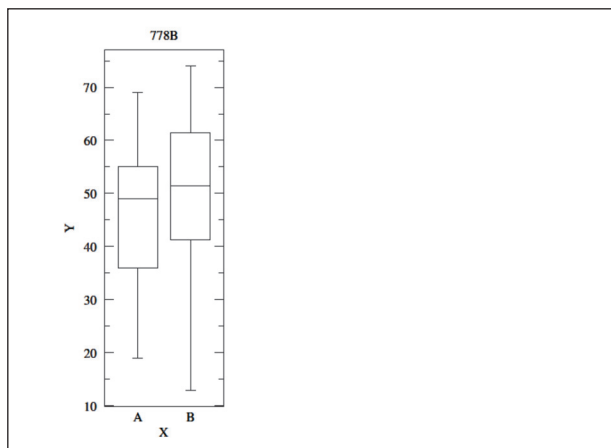
Analiza frekvencije obolijevanja od malignih neoplazija štitne žlijezde prema dobnom uzrastu u predratnom i postratnom periodu prikazana je na Grafikonu 3. U oba perioda najveći broj histopatološki verificiranih malignih neoplazija bio je kod oboljelih dobnog uzrasta od 51. do 60. godine života.



Grafikon 3. Broj malignih neoplazija štitne žlijezde prema dobnom uzrastu: 1987–1991. u odnosu na 1998–2002. godine

Srednja dob obolijevanja od malignih neoplazija štitnjače u periodu od 1987. do 1991. godine bila je 45,9 godina. Najmlađa bolesnica imala je 19 godina, a najstarija bolesnica 69 godina. U postratnom periodu većina bolesnika obolijevala je u starijem životnom dobu. Srednja dob obolijevanja od neoplazija štitnjače u periodu od 1998–2002. godine, bila je 51 godina.

Slika 1 pokazuje box plotove rezultata statističke analize srednjih vrijednosti godina obolijevanja od malignih neoplazija štitne žlijezde u periodu od 1987–1991. god. i perioda od 1998–2002. godine.



Slika 1. Statistička analiza srednjih vrijednosti godina oboljelih od malignih neoplazija štitne žlijezde

A — Srednje vrijednosti godina oboljelih od malignih neoplazija u periodu 1987–1991

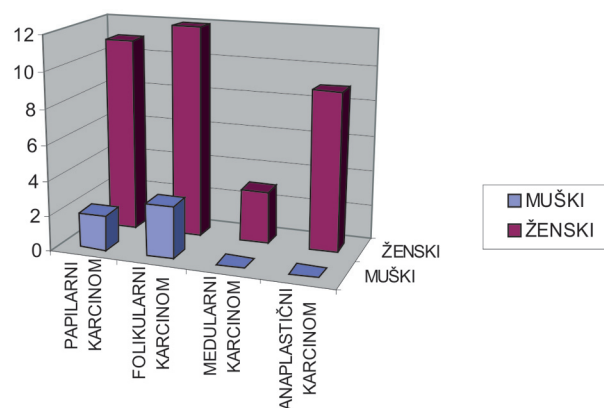
B — Srednje vrijednosti godina oboljelih od malignih neoplazija u periodu 1998–2002

Statističkom analizom srednjih godina oboljelih od papilarnog karcinoma, u dva posmatrana perioda, nismo dokazali statistički signifikantnu razliku. Rezultati statističke analize prikazani su u Tabeli 1.

Statističkom analizom srednjih godina obolijevanja od folikularnog karcinoma u dva ispitivana perioda, dokazali smo da su u postratnom periodu oboljeli od folikularnog karcinoma štitnjače bili statistički signifikantno starijeg životnog doba. Rezultati statističke analize oboljelih od folikularnog karcinoma prikazani su u Tabeli 2.

Žene su sedam puta češće oboljevale od karcinoma štitnjače u odnosu na muškarce u predratnom periodu.

Analizom svakog pojedinog karcinoma, u predratnom periodu, dokazali smo da su žene više od pet puta češće oboljevale od papilarnog karcinoma, četiri puta češće od folikularnog karcinoma i da su samo žene oboljevale od medularnog i anaplastičnog karcinoma. Histopatološka klasifikacija karcinoma štitnjače prema spolu u predratnom periodu prikazana je na Grafikonu 4.



Grafikon 4. Histopatološka klasifikacija karcinoma štitne žlijezde prema spolu u periodu: 1987–1991. godine

U postratnom periodu žene su 2,7 puta češće oboljevale od karcinoma štitnjače u odnosu na muškarce. U postratnom periodu žene 3,5 puta češće oboljevaju od papilarnog karcinoma, 2,2 puta češće od folikularnog karcinoma, od medularnog karcinoma podjednako su oboljevali muškarci i žene, a od anaplastičnog karcinoma isključivo su oboljevale žene. B ćelijski limfom podjednako je prisutan, kod jednog muškarca i jedne žene.

Histopatološka klasifikacija malignih neoplazija štitnjače, prema spolu, u postratnom periodu, prikazana je na Grafikonu 5.

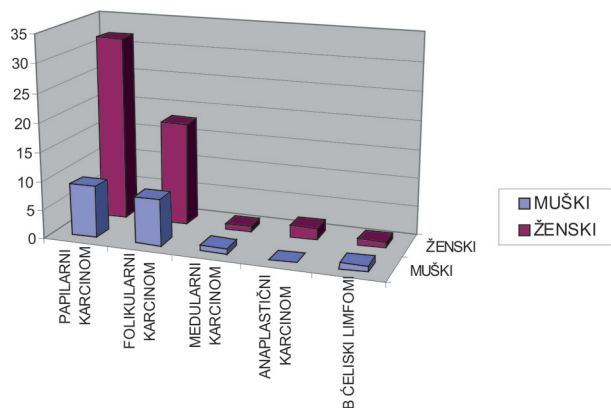
Broj histopatološki verificiranih malignih neoplazija štitnjače signifikantno je veći u periodu od 1998–

Vremenski period ispitivanja	Xmin	Xmax	prosjeak X	95%CI	standardna devijacija (+/-)	medijana	signifikantnost
1987–1991	19	62	41,1	33,7–48,3	13	42	p > 0,05 r.n.s
1998–2002	13	71	47,7	43,2–52,0	13	51	

Tabela 1. Statistička analiza srednjih vrijednosti godina oboljelih od papilarnih karcinoma štitne žlijezde

Vremenski period ispitivanja	Xmin	Xmax	prosjeak X	95%CI	standardna devijacija (+/-)	medijana	signifikantnost
1987–1991	31	66	46,6	41,3–51,7	9,9	50	p < 0,05 r.s
1998–2002	38	74	54,9	50,8–58,9	9,3	57	

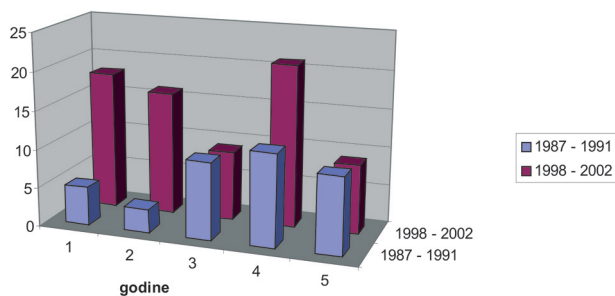
Tabela 2. Statistička analiza srednjih vrijednosti godina



Grafikon 5. Histopatološka klasifikacija karcinoma i limfoma štitne žlijezde prema spolu u periodu: 1998–2002. godine

–2002. godine u odnosu na predratni period od 1987–1991. godine.

Rezultati statističke analize prikazani su na Grafikonu 6.



Grafikon 6. Statistička analiza broja oboljelih od malignih neoplazija štitne žlijezde: 1987–1991. u odnosu na 1998–2002. godinu

## DISKUSIJA

Ovo je prva detaljna studija histopatoloških analiza karcinoma štitnjače, na području BiH, koja analizira kretanje morbiditeta u predratnom periodu, neposredno pred rat, period od 1987. do 1991. godine u odnosu na period od 1998. do 2002. godine, period neposredno poslije rata.

Najveći broj histopatološki potvrđenih karcinoma štitne žlijezde, u oba analizirana perioda, bio je kod bolesnika dobnog uzrasta od 51–60. godine života. Ipak, u postratnom periodu karcinomi štitnjače histopatološki su potvrđeni kod bolesnika starijeg životnog doba. Kod papilarnog karcinoma nije bilo signifikantne razlike u srednjim godinama obolijevanja u dva analizirana perioda. Oboljeli od folikularnog karcinoma u postratnom periodu bili su starije srednje životne dobi u odnosu na predratni period.

U postratnom periodu, kao i u predratnom periodu, žene više obolijevaju od karcinoma štitnjače, ali je odnos nešto umanjen, jer se povećao broj oboljelih mu-

škaraca od karcinoma štitnjače u postratnom periodu. Odnos oboljelih muškaraca prema oboljelim ženama u postratnom periodu je 1 : 2,84.

Podaci iz literature o ujecaju rata i ratnih stradanja na obolijevanje od karcinoma štitnjače su veoma oskudni.

U nama dostupnoj literaturi našli smo slično ispitivanje u susjednoj Hrvatskoj. Šimunović D. i sar. (1) u Hrvatskoj proveli su istraživanje o utjecaju rata na epidemiologiju karcinoma štitnjače. Autori nisu našli signifikantan porast incidencije karcinoma štitnjače kada su poredili predratni sa poslijeratnim periodom, za razliku od naših istraživanja koja su pokazala signifikantno povećanje morbiditeta od karcinoma štitne žlijezde u postratnom periodu. Rezultati istraživanja u Hrvatskoj slični su našim rezultatima o spolnoj zastupljenosti karcinoma štitnjače. Naime, i oni su našli da su žene češće oboljevale od karcinoma štitnjače i u predratnom i u postratnom periodu. U istraživanjima Šimunovića D. i sar., vrijeme dijagnosticiranja karcinoma štitnjače pomjeralo se prema starijem životnom dobu, naročito u periodu poslije rata, što autori tumače utjecajem ratnih dešavanja i konsekvencijama loših socioekonomskih uvjeta života, ali autori ne isključuju i mogućnost slučajne koincidencije. Za razliku od naših ispitivanja koja su pokazala da su karcinomi štitnjače u postratnom periodu dijagnosticirani u starijem dobu, srednja dob obolijevanja bila je 51 godina, u odnosu na predratni period kada je bila 45,9 godina, statističkom analizom srednje životne dobi oboljelih, autori iz Hrvatske su došli do podataka da je srednja dob obolijevanja za sve tipove karcinoma pokazala tendenciju opadanja, odnosno, najveći broj osoba su oboljevale u mlađem životnom dobu, osim za anaplastični karcinom od kojeg su uglavnom oboljevale osobe starijeg životnog doba. U istraživanjima Šimunovića D. i sar. papilarni karcinom bio je najučestaliji karcinom i u predratnom i u postratnom periodu, sa tendencijom rasta, za razliku od naših istraživanja koja su pokazala da je u predratnom periodu folikularni karcinom bio najučestaliji karcinom, a u postratnom periodu najučestaliji karcinom je papilarni karcinom.

Za razliku od našeg istraživanja, koje je dokazalo da je u BiH poslije rata došlo do porasta obolijevanja od karcinoma štitnjače, zaključak istraživanja Šimunovića i sar. jeste da u postratnom periodu u Hrvatskoj nije došlo do porasta morbiditeta od karcinoma štitnjače, ali su se karcinomi štitnjače dijagnosticirali u više uznapredovalim stadijima.

U BiH došlo je, u periodu poslije rata, do promjene u morbiditetu od pojedinih tipova karcinoma štitnjače. U postratnom periodu papilarni karcinom je najučestaliji među neoplazijama štitnjače i ovi podaci se slažu sa podacima drugih autora, koji bilježe porast obolijevanja od papilarnog karcinoma.

Naša istraživanja slična su istraživanjima do kojih su došli Furlan J. i sar. (2), Scheiden R. i sar. (3), Omur O. i sar. (4), Envold L. i sar. (5) i drugi autori koji su istraživali prisustvo malignih tumora u tkivu štitnjače.

Tako je u istraživanju koje su proveli Furlan J. i sar. (2), od 350 oboljelih od karcinoma štitnjače, najzastupljeniji bio papilarni karcinom. Slično kao i u našem istraživanju, koje je pokazalo da i u postratnom periodu žene češće oboljevaju od karcinoma štitnjače, i u istraživanju Furlan J. i sar., žene su češće oboljevale. Srednja dob obolijevanja u istraživanju Furlan J. i sar. bila je 44 godine, što je približno srednjim godina oboljelih u našem istraživanju u predratnom periodu.

U studiji koja su proveli Scheiden R. i sar. (3) u Luksemburgu, na osnovu podataka prikupljenih u Nacionalnom registru za tumor, za period od 1990–1999. godine papilarni karcinom bio je zastupljen sa 80%. I u njihovom istraživanju žene su češće oboljevale od karcinoma štitnjače. Srednja dob obolijevanja bila je 48,3 godine, a te godine su više u odnosu na naše istraživanje u predratnom periodu, i nešto niže u odnosu na naše istraživanje u postratnom periodu. I ovi autori su našli evidentan porast morbiditeta od papilarnog karcinoma.

Među brojnim autorima koji su našli da je papilarni karcinom najčešći karcinom štitnjače je i Omur O. i sar. (4), zatim Envold L. i sar. (5).

Envold L. i sar. (5), u periodu od 1980–2005. godine, analizirali su 48.403 pacijenta sa karcinomom štitnjače. Papilarni karcinom je bio jedini histopatološki tip karcinoma štitnjače koji je imao konstantan porast incidencije, naročito među ženama. Između 1992–1995. i 2003–2005. godine, incidencija papilarnog karcinoma povećana je skoro 100% kod žena, a samo za 20–50% kod muškaraca. Porasla je naročito incidencija manjih tumora, ali i tumora u uznapredovalom stadiju. U periodu od 1992–1995. godine polovina broja papilarnih karcinoma bili su papilarni karcinomi manji ili jednako 1 cm, 30% karcinomi od 1,1–2 cm i 20% karcinomi veći od 2 cm. Među bjelkinjama stepen povećanja incidencije papilarnih karcinoma većih od 5 cm bio je jednak obolijevanju od papilarnih karcinoma manjeg promjera.

## Summary

### EFFECTS OF WAR ON MORBIDITY OF THYROID CANCER

Rusmir Arslanagić,<sup>1</sup> Selma Arslanagić,<sup>1</sup> Naima Arslanagić<sup>2</sup>

1 — Clinic of Oto-Rhino-Laryngology, Clinical center University of Sarajevo, Bosnia and Herzegovina;

2 — Dermatovenerology Clinic, Clinical center University of Sarajevo, Bosnia and Herzegovina

The aim of this study was to examine how wartime events affected the occurrence of cancer of the thyroid gland. This is a retrospective trial, which included a

Hundhal Sa i sar. (6) analizom 53.856 pacijenata sa karcinomima štitnjače, kod 78% su našli papilarni karcinom, kod 13% folikularni karcinom, medularni kod 4% i anaplastični kod 2% pacijenata, što je približno rezultatima naših istraživanja.

I drugi autori, slično našim istraživanjima, registruju porast morbiditeta od papilarnog karcinoma, kao na primer Jung KW i sar. u Koreji (7). Navedeni autori, u periodu od 1983–2005. godine, našli su kontinuirani porast incidencije karcinoma štitnjače i kolorektalog karcinoma kod oba spola, a naročito kod žena, dok smo mi u našim istraživanjima našli porast morbiditeta karcinoma štitne žlijezde kod muškaraca, mada žene u ukupnom morbiditetu ipak preovladavaju.

Važno je istaći da podaci koji su dobiveni ovim istraživanjem, na osnovu histopatoloških analiza tkivnih preparata štitnjače, ne moraju reflektovati stanje u općoj populaciji BiH. Mada, obzirom da su sve histopatološke analize isključivo sa teritorije BiH i da su do 2002. godine, svi histopatološki nalazi sa područja Federacije BiH uglavnom histopatološki verificirani na Institutu za Patološku anatomiju Medicinskog fakulteta u Sarajevu, ovi rezultati bi sa puno prava mogli reflektovati stanje u općoj populaciji.

## ZAKLJUČAK

U postratnom periodu došlo je do porasta morbiditeta od karcinoma štitne žlijezde u odnosu na predratni period. Nakon rata došlo je do promjene u morbiditetu u odnosu na histopatološki tip karcinoma štitnjače.

U predratnom periodu, najzastupljeniji histopatološki tip karcinoma štitnjače je folikularni karcinom, dok je u postratnom periodu papilarni karcinom najzastupljeniji. Karcinomi štitnjače u postratnom periodu češće su verificirani u starijem dobnom uzrastu u odnosu na predratni period. Žene češće oboljevaju od karcinoma štitnjače u odnosu na muškarce, ali je evidentan porast oboljelih muškaraca od karcinoma štitnjače u postratnom periodu. U predratnom periodu karcinomi štitnjače su sedam puta češće verificirani kod osoba ženskog spola. U postratnom periodu karcinomi štitnjače su 2,84 puta češće verificirani kod žena u odnosu na muškarce.

ten-year period of research. A five-year period included a period after the war, the period from 1<sup>st</sup> January 1998<sup>th</sup> to 31<sup>st</sup> December 2002<sup>th</sup> and the second period of the prewar

period, the period from 1<sup>st</sup> January 1987<sup>th</sup> until 31<sup>st</sup> December 1991<sup>st</sup> year. The study used data archived histopathological analysis of tissue samples of the thyroid gland of the Institute of Pathological Anatomy, Medical Faculty in Sarajevo. This study showed that in the post-war period there was an increase in morbidity from cancer of the thyroid gland in relation to the pre-war period. After the war there was a change in morbidity compared to the histopathologic type of thyroid cancer. In the pre-war period, the most common histopathologic type of cancer is follicular thyroid carcinoma, while in the post-

war period papillary carcinoma of the most common. Thyroid cancers in the postwar period more often verified in the older age groups compared to pre-war period. Women are more often suffered from thyroid cancer compared to men in both periods analyzed, but there is an evident increase in men suffering from thyroid cancer in post-war period compared to pre-war period.

Survey results indicate a possible role of war to change the morbidity of the thyroid gland carcinoma.

**Key words:** war, thyroid cancer, age and sex of patients.

## LITERATURA

1. Šimunović D, Cvjetko I, Gladić V, et al. Possible effects of the 1990–1995 war in Croatia on thyroid cancer epidemiology. *Acta Clin Croat* 2000; 39: 155–160.
2. Furlan J, Bedard Y, Rosen I, et al. Significance of Tumor Capsular Invasion in Well Differentiated Thyroid Carcinomas. *American Surgeon* 2007; 76(5): 484–491.
3. Scheiden R, Keips M, Bock C, et al. Thyroid cancer in Luxemburg: a national population-based data report (1983–1999). *BMC Cancer* 2006; 6: 102.
4. Omur O, Ozcan Z, Yazici B, et al. Multiple primary tumor in differentiated thyroid carcinoma and relationship to thyroid cancer outcome. *Endocrin J* 2008; 52(2): 365–372.
5. Enewold L, Zhu K, Ron E, et al. Rising thyroid cancer incidence in the United States by demographic and tumor characteristics, 1980–2005. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009; 18(3): 784–791.
6. Hundahl SA, Fleming ID, Fremgen AM, et al. A National Cancer Data Base report on 53,856 cases of thyroid carcinoma treated in the U.S. 1985–1995. *Cancer* 1998; 83: 2638–2648.
7. Jung KW, Won YJ, Park S et al. Cancer statistics in Korea: incidence, mortality and survival in 2005. *J Korean Med Sci* 2009; 24: 995–1003.

Correspondence to/Adresa za korenspondenciju  
Prof. dr Naima Arslanagić,  
Medicinski fakultet Sarajevo  
Email: prof.naima\_arslanagic@yahoo.com