

*Originalni članci/  
Original articles*

DESKRIPTIVNO-EPIDEMIOLOŠKE  
KARAKTERISTIKE RAKA GRLIĆA  
MATERICE U CENTRALNOJ SRBIJI I  
ZLATIBORSKOM OKRUGU U PERIODU  
OD 1999. DO 2008. GODINE

DESCRIPTIVE EPIDEMIOLOGICAL CHAR-  
ACTERISTICS OF CERVICAL CANCER IN  
CENTRAL SERBIA AND THE ZLATIBOR  
REGION FROM 1999 TO 2008

**Correspondence to:**

Doc. dr **Biljana Mijović**

Zavod za javno zdravlje Užice

Dr Veselina Marinkovića 4

31 000 Užice

Tel: +381 31 563 147

Fax: +381 31 563 147

Mob: +381 648577505

E-mail: biljana.mijovic@gmail.com

Kućna adresa:

Višeslava Bugarinovića 34

31205 Sevojno

Tel: +381 31 532014

Biljana Mijović<sup>1,2</sup>, Marija Baralić<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Zavod za javno zdravlje Užice, Užice, Srbija

<sup>2</sup> Univerzitet u Istočnom Sarajevu, Medicinski fakultet u Foči, Foča,  
Bosna i Hercegovina/ Republika Srpska

*Ključne reči*

karcinom grlića materice, incidencija,  
mortalitet

*Key words*

cervical cancer, incidence, mortality

*Apstrakt*

Uvod/Cilj. Rak grlića materice je drugi po učestalosti maligni tumor kod žena na globalnom nivou. U razvijenim delovima sveta zahvaljujući preventivnim programima došlo je do naglog pada incidencije i mortaliteta, dok u zemljama u razvoju i nerazvijenim zemljama ova maligna bolest predstavlja vodeći javno-zdravstveni problem. Cilj rada je da se sagledaju deskriptivno-epidemiološke karakteristike raka grlića materice u centralnoj Srbiji i Zlatiborskom okrugu u periodu 1999-2008. godine. Metod. U radu je primenjen deskriptivno-epidemiološki metod. Kao izvor podataka o obolevanju poslužili su podaci Registra za rak za centralnu Srbiju, a kao izvor podataka o umiranju nepublikovani podaci Republičkog zavoda za statistiku. Prosečna standardizovana stopa incidencije od 24,7/100.000 za period 1999-2008. godine u centralnoj Srbiji i mortaliteta od 7,3/100.000 ukazuju na nepovoljnu epidemiološku situaciju ovog malignoma u centralnoj Srbiji. Podaci o prosečnoj standardizovanoj stopi incidencije od 19,3/100.000, kao i mortaliteta od 6,5/100.000 u istom periodu, ukazuju na nešto povoljniju situaciju u Zlatiborskom okrugu. Regstruje se blagi pad trenda obolevanja i u centralnoj Srbiji ( $y=26,39-0,31x$ ,  $p=0,103$ ) i u Zlatiborskom okrugu ( $y=19,40-0,02x$ ;  $p=0,956$ ), ali bez statističke značajnosti. Po pitanju obolevanja u Zlatiborskom okrugu najlošija je situacija u Bajinoj Bašti (41,1/100.000), a najpovoljnija u Sjenici (9,8/100.000). Mortalitet u centralnoj Srbiji statistički značajno raste u centralnoj Srbiji ( $y=6,91+0,07x$ ;  $p=0,028$ ), dok se kod žena u Zlatiborskom okrugu registruje blagi pad trenda umiranja ( $y=6,77-0,045x$ ,  $p=0,755$ ) koji nije statistički značajan. Najviše stope obolevanja žena u Zlatiborskom okrugu registruju se u uzrastu 45-49 godina (54,9/100.000), a mortalitet u uzrastu 70-74 godine (36,8/100.000). U Zlatiborskom okrugu se registrovalo 59,8% slučajeva ovog malignoma u stadijumu in situ i stadijumu lokalizovanog tumora. Zaključak. Visoke standardizovane stope incidencije i mortaliteta ukazuju na neophodnost sprovođenja skrininga na rak grlića materice u Republici Srbiji, uključujući Zlatiborski okrug.

*UVOD*

Rak grlića materice je po učestalosti drugo maligno oboljenje žena u svetu sa oko 490.000 novoobolelih i 270.000 umrlih svake godine <sup>(1)</sup>. Preko 80,0% slučajeva raka grlića materice registruje se u zemljama u razvoju. U obolevanju od ovog malignog tumora postoje velike razlike,

od 2 slučaja na 100.000 žena u Siriji do 87,3 na 100.000 žena na Hajitiju. Najviše stope beleže se u zapadnoj i južnoj Africi i centralnoj Americi, dok su najniže stope uočene u severnoj Americi, Australiji i zapadnoj Evropi.

U Evropi broj novih slučajeva raka grlića materice godišnje iznosi 60.000, a broj umrlih 30.000. Najviše standardizovane stope incidencije od raka grlića materice beleže

se u jugoistočnoj Evropi (Rumunija, Bugarska, Srbija, BJR Makedonija i Litvanija), a najniže u zapadnoj i severnoj Evropi.

U Srbiji se dijagnoza raka grlića materice godišnje prosečno postavi kod 1.400 žena, dok prosečno više od 500 žena svake godine umre od ove vrste malignog tumora. U Zlatiborskom okrugu godišnje se prosečno dijagnostikuje 45 novoobolelih žena sa rakom grlića materice, a prosečno 20 žena ne dobije borbu sa ovom bolešću.

Kod žena u Srbiji ova maligna lokalizacija zauzima drugo mesto po obolevanju i četvrto po umiranju od svih malignih tumora. Podaci ukazuju na izrazito nepovoljnu epidemiološku situaciju u vezi sa rakom grlića materice na našim prostorima, i svrstavaju nas u sami vrh liste evropskih država s najvišim stopama incidencije i mortaliteta (1, 2).

Brojni faktori rizika se dovode u vezu sa nastankom karcinoma grlića materice. Danas se zna da je nužan faktor u procesu karcinogeneze cervikalnog epitela humani papiloma virus (HPV) (3, 4, 5, 6, 7). Od ostalih faktora rizika navode se rano stupanje u seksualne odnose, veliki broj seksualnih partnera, promiskuitetan partner, nezaštićeni polni odnos, imunodeficijencija, pušenje, drugi infektivni agensi sem HPV, oralna kontraceptivna sredstva, veliki broj porođaja, mladi uzrast, korišćenje dietilstilbestrola tokom trudnoće, lošiji socioekonomski status, pozitivna porodična anamneza na rak grlića materice, genetski faktori i pušenje (8, 9, 10, 11).

### CILJ

Sagledavanje osnovnih deskriptivno-epidemioloških karakteristika obolelih i umrlih žena od raka grlića materice na području centralne Srbije i Zlatiborskog okruga u periodu od 1999. do 2008. godine.

### METOD

U radu je primenjen deskriptivni epidemiološki metod. Kao pokazatelji obolevanja i umiranja korišćene su sirove stope, uzrasno specifične stope i standardizovane stope incidencije i mortaliteta. Standardizacija je obavljena direktnom metodom, koristeći svetsku populaciju kao standard (12). Kao izvor podataka o obolevanju od raka grlića materice poslužili su podaci Registra za rak centralne Srbije u periodu od 1999. do 2008. godine (13-22). Izvor podataka o umiranju od raka grlića materice bio je nepublikovani materijal Republičkog zavoda za statistiku od 1999. do 2008. godine. Izvor podataka o populaciji bila je procena stanovništva Republičkog zavoda za statistiku za svaku godinu posmatranog perioda.

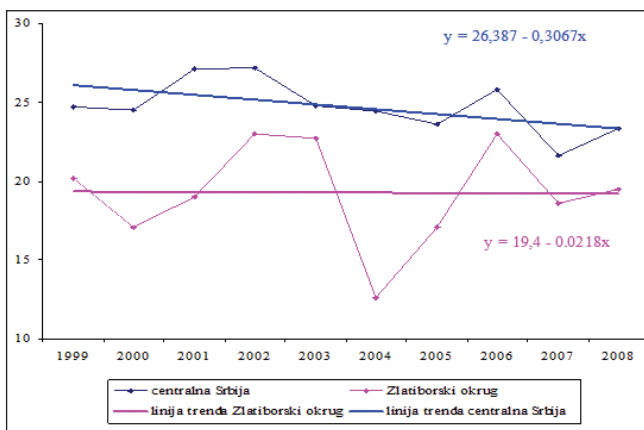
Za analizu trendova obolevanja i umiranja od raka grlića materice korišćeni su Poasonov regresioni model i regresioni program Joinpoint. Kretanje standardizovanih stopa incidencije i mortaliteta od raka grlića materice tokom posmatranog perioda prikazano je linearnim trendovima. Linearni trend predstavlja linearni regresioni model u kome je nezavisna promenljiva veličina (x) vreme. Linija trenda je određena pomoću jednačine:  $y = a + bx$ .

### REZULTATI

U posmatranom periodu prosečna standardizovana stopa incidencije od raka grlića materice u centralnoj Srbiji je iznosila 24,7/100.000, a u Zlatiborskom okrugu

19,3/100.000. Kod žena u centralnoj Srbiji i Zlatiborskom okrugu registruje se blagi pad trenda obolevanja, koji je izrazitiji u centralnoj Srbiji ( $y=26,39-0,31x$ ,  $p=0,103$ ) u odnosu na Zlatiborski okrug ( $y=19,40-0,02x$ ;  $p=0,956$ ), mada nije dostignuta statistička značajnost. Tokom posmatranog perioda rak grlića materice je češće registrovan kod žena u centralnoj Srbiji u odnosu na žene u Zlatiborskom okrugu. U posmatranom desetogodišnjem periodu, najviša standardizovana stopa incidencije od raka grlića materice u centralnoj Srbiji registrovana je 2002. godine (27,2/100.000), a najniža u 2007. godini (21,6/100.000). U Zlatiborskom okrugu najviša standardizovana stopa je registrovana u 2002. i 2006. godini (23,0/100.000), a najniža u 2004. godini (12,6/100.000).

Standardizovane stope incidencije od raka grlića materice u periodu 1999-2008. godine, kao i linije trenda prikazani su na grafikonu 1.

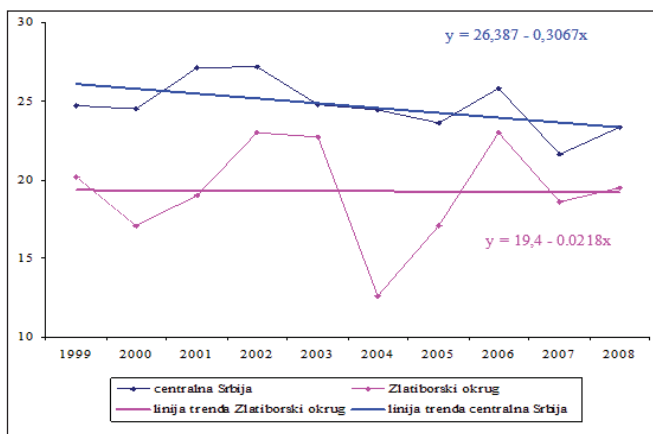


**Grafikon 1.** Standardizovane stope incidencije od raka grlića materice (na 100.000) u centralnoj Srbiji i Zlatiborskom okrugu i linije trenda, 1999-2008. godine

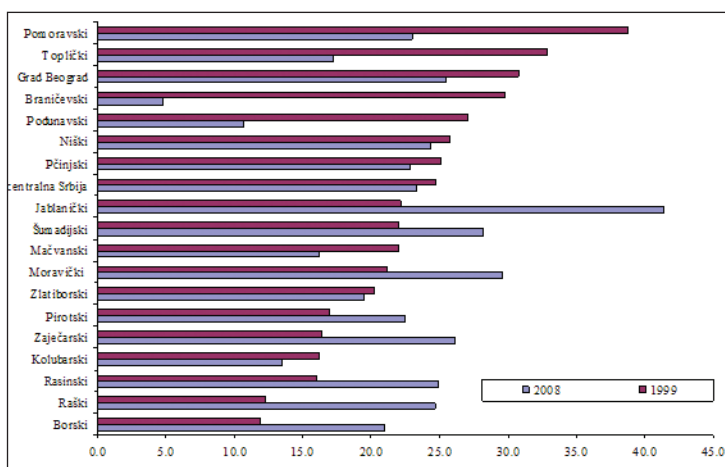
Najviša prosečna standardizovana stopa incidencije od raka grlića materice u periodu od 1999. do 2008. godine beleži se na teritoriji opštine Bajine Bašte (41,1/100.000), a najmanja u Sjenici (9,8/100.000), što je prikazano na slici 1.

U posmatranom periodu u centralnoj Srbiji je registrovana prosečna standardizovana stopa mortaliteta od 7,3/100.000, a u Zlatiborskom okrugu 6,5/100.000. Najviša standardizovana stopa mortaliteta od raka grlića materice u centralnoj Srbiji registrovana je 2008. godine (8,0/100.000 žena), a najniža u 2000. godini (6,8/100.000 žena). U Zlatiborskom okrugu najviša standardizovana stopa je registrovana u 2001. godini (8,6/100.000 žena), a najniža u 2006. godini (5,1/100.000 žena). Kod žena u centralnoj Srbiji registruje se statistički značajan porast trenda umiranja od raka grlića materice ( $y=6,91+0,07x$ ;  $p=0,028$ ), dok se kod žena u Zlatiborskom okrugu, kao i u slučaju obolevanja, registruje blagi pad trenda umiranja od ove maligne lokalizacije ( $y=6,77-0,045x$ ,  $p=0,755$ ) koji nije statistički značajan. Standardizovane stope mortaliteta od raka grlića materice u istom periodu, kao i linije trenda prikazane su na grafikonu 2.

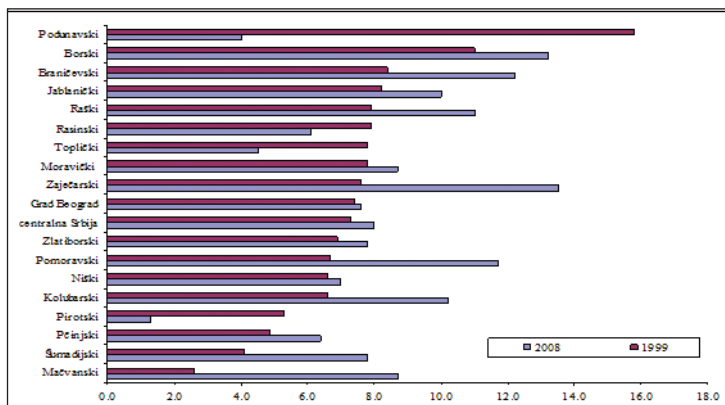
Na grafikonu 3 prikazane su standardizovane stope incidencije u centralnoj Srbiji i po okruzima, a na grafikonu 4 standardizovane stope mortaliteta u 1999. i 2008. godini.



Grafikon 2. Standardizovane stope mortaliteta (na 100 000) od raka grlića materice u centralnoj Srbiji i Zlatiborskom okrugu i linije trenda, 1999-2008. godine



Grafikon 3. Standardizovane stope incidencije od raka grlića materice (na 100.000) u centralnoj Srbiji i okruzima u 1999. i 2008. godini



Grafikon 4. Standardizovane stope mortaliteta od raka grlića materice (na 100.000) u centralnoj Srbiji i okruzima u 1999. i 2008. godini

Smanjenje incidencije raka grlića materice 2008. u odnosu na 1999. godinu registruje se u većini okruga centralne Srbije, dok se u Jablaničkom, Šumadijskom, Moravičkom, Pirotskom, Zaječarskom, Rasinskom, Raškom i Borskom okrugu registruje povećanje. Najveće razlike u incidenciji između 1999. i 2008. godine registruju se u Pomoravskom u smislu smanjenja i Jablaničkom u smislu povećanja. U većini okruga centralne Srbije došlo je do povećanja mortaliteta od raka grlića materice 2008. u odnosu na 1999. godinu, dok je u Podunavskom, Rasinskom, Topličkom i

Pirotskom okrugu došlo do smanjenja mortaliteta. Najveće razlike u mortalitetu između 1999. i 2008. godine uočavaju se u Podunavskom okrugu u smislu smanjenja i u Zaječarskom okrugu u smislu povećanja mortaliteta.

Stope incidencije raka grlića materice u Srbiji rastu sa uzrastom, od 6,5/100.000 (25–29 godina) do 64,2/100.000 (50–54 godine) kada lagano padaju do nivoa od 35,2/100.000 (uzrast 75 godina). Uzrasno specifične stope mortaliteta od raka grlića materice u populaciji žena centralne Srbije u 2008. godini imale su tendenciju porasta sa uzrastom, tako da je najniža vrednost (0,5/100.000) zabeležena u uzrasnoj grupi 25–29 godina, a najviša (33,6/100.000) u uzrasnoj grupi 60–64 godine.

Najniža prosečna uzrasno specifična stopa incidencije od raka grlića materice u populaciji žena Zlatiborskog okruga u periodu od 1999. do 2008. godine zabeležena je u uzrastu 20–24 godine (0,9/100.000 žena), a najviša u uzrastu 45–49 godina (54,9/100.000 žena). U uzrastu do 19. godine nije bilo registrovanih slučajeva oboljenja od ovog malignoma. Prosečne uzrasno specifične stope mortaliteta od raka grlića materice u populaciji žena Zlatiborskog okruga u periodu od 1999. do 2008. godine imale su tendenciju porasta sa uzrastom, tako da je najniža prosečna vrednost zabeležena u uzrasnoj grupi 30–34 godine – 2,8/100.000, a najviša u najstarijoj uzrasnoj grupi (70–74 godina) – 36,8/100.000. U uzrastu do 29. godine nije bilo registrovanih smrtnih ishoda od raka grlića materice.

U periodu 2000-2008 godine prosečno je 13,7% slučajeva ovog malignoma registrovano u kliničkom stadijumu Ca in situ, 46,1% u stadijumu lokalizovanog tumora na grliću materice, dok su prosečno u 6,1% slučajeva malignoma registrovane udaljene metastaze. Na tabeli 1. prikazana je prosečna učestalost kliničkih stadijuma raka grlića materice u Zlatiborskom okrugu 2000-2008. godine.

Tabela 1. Prosečna učestalost kliničkih stadijuma raka grlića materice (%), Zlatiborski okrug, 2000-2008. godine

Klinički stadijum	Prosečna učestalost (%)
Ca in situ	13,7
Ca lokalizovan na grliću materice	46,1
Ca proširen na susedne anatomske strukture	8,7
Zahvaćene regionalne limfne žlezde	9,8
Udaljene metastaze	6,1
Nepoznato	15,4

### DISKUSIJA

Prema procenama Svetske zdravstvene organizacije (SZO), rak grlića materice uzrokuje oko 12,0% svih malignih neoplazmi kod žena i predstavlja drugi po učestalosti maligni tumor ženske populacije na globalnom nivou. Procenjuje se da je prosečna godišnja stopa incidencije od karcinoma grlića materice na nivou svetske populacije oko 15,0/100.000 žena, a prosečna stopa mortaliteta oko

8,0/100.000 žena<sup>(1)</sup>. U topografskoj analizi učestalosti karcinoma grlića materice na globalnom nivou, registruje se neujednačena distribucija učestalosti obolevanja, pri čemu se jasno izdvajaju područja u kojima su stope incidencije niže od 10,0/100.000 žena (Severna Amerika, Australija, Italija, Španija, Švajcarska, Finska) i područja sa visokim stopama incidencije koje se kreću u rasponu od 33,4 do 87,3/100.000 (neke zemlje Afrike, Latinske Amerike, Karibi). Najviši mortalitet od karcinoma grlića materice je u najsiromašnijim regionima sveta: u Africi (Istočnoj 25,3/100.000, Zapadnoj 24,0/100.000, Južnoj 14,8/100.000), Centralnoj i Južnoj Aziji (14,1/100.000) i Južnoj Americi (10,8/100.000), a najniži u zemljama Zapadne Evrope (2,0/100.000)<sup>(1)</sup>.

Mnoge zemlje sprovode nacionalne programe kontrole ovog malignoma. Tako je u Poljskoj zahvaljujući ovom programu u periodu od 2005. do 2010. godine došlo do smanjenja incidencije za 5,7%, pa je broj novoboljelih u 2005. od 3.263 opao na 3078 u 2010. godini. Istovremeno je došlo i do smanjenja mortaliteta za 3,4%<sup>(23)</sup>. Stope mortaliteta od ovog malignoma u SAD-u su smanjene za 75% u odnosu na period od pre 40 i više godina kada je uvedeno testiranje primenom citološkog Papanikolaou testa<sup>(1)</sup>.

Standardizovana stopa incidencije raka grlića materice u centralnoj Srbiji od 23,3/100.000 u 2008. godini i standardizovana stopa mortaliteta 8,0/100.000 ukazuju da Srbija i dalje spada u evropske zemlje sa visokom incidencijom (ASRW > 20), zajedno sa Rumunijom i Bugarskom<sup>(24)</sup>. Razloge za ovako nepovoljnu situaciju treba tražiti u malom obimu pregleda citološkim Papa testom. U centralnoj Srbiji se citološki pregledi Papa testom sprovode prema važećim zakonskim aktima koji regulišu obim i sadržaj usluga u primarnoj zdravstvenoj zaštiti. Međutim, obuhvata žena prema važećem pravilniku je mali na teritoriji centralne Srbije, jer nema pozivanja pacijentkinja, a one samoinicijativno odlaze na preglede u malom procentu zbog neinformisanosti. Organizovani skrining program na cervikalni karcinom pokrenut je tek početkom 2013. godine u pojedinim okruzima Srbije. U Litvaniji je u periodu 1998-1999. godine registrovana standardizovana stopa incidencije od 17,4/100.000, što je niže od prosečne stope incidencije u Srbiji u periodu 1999-2008. godine<sup>(25)</sup>. U Latinskoj Americi i području Kariba beleži se jedna od najvećih stopa incidencije ove maligne bolesti (20-80/100.000)<sup>(26)</sup>. Prema podacima Registra za rak Hrvatske, standardizovane stope raka grlića materice veće od 20/100.000 u 2010 registruju se samo u Primorsko-Goranskoj i Bjelovarsko-Bilogorskoj oblasti. U istoj godini u 9 oblasti registruju se stope incidencije manje od 15/100.000<sup>(27)</sup>. Standardizovana stopa incidencije u periodu od 2005. do 2009. godine slična onoj u Srbiji 2008. godine, beleži se u Bruneju (24,9/100.000)<sup>(28)</sup>, a niža je od stope koja se beleži u Fidžiji (27,6/100.000) u periodu 2003-2009. godine<sup>(29)</sup>. Topografska distribucija obolelih i umrlih od raka grlića materice u centralnoj Srbiji je veoma neujednačena. Uočavaju se razlike u standardizovanim stopama incidencije i mortaliteta za posmatarni period po okruzima, kao i razlike između 1999. i 2008. godine. Najviša stopa obolevanja u 2008. godini registruje se u Jablaničkom okrugu (41,4/100.000 žena), a najniža u

Braničevskom okrugu (4,8/100.000 žena). Osim toga, u Braničevskom okrugu je 2008. godine registrovana znatno manja stopa incidencije u odnosu na 1999. godinu. Shodno činjenici da je u Braničevskom okrugu godinama registrovana jedna od najvećih stopa incidencije, u periodu 2004-2006. godine je u osam opština ovog okruga sproveden pilot projekat skrininga raka grlića materice, čiji su efekti verovatno registruju u 2008. godini. Razlike se takođe uočavaju i poređenjem standardizovanih stopa mortaliteta po okruzima, kao i razlike u mortalitetu između 1999. i 2008. godine. U većini okruga centralne Srbije je 2008. godine došlo do povećanja mortaliteta, ali se najveće povećanje 2008. u odnosu na 1999. godinu registruje u Zaječarskom i Pomoravskom okrugu. Razlike u incidenciji po regionima centralne Srbije su jednim delom posledica razlika u prikupljanju podataka. Pojedini zavodi za javno zdravlje osim pasivnog prikupljanja podataka o obolevanju, sprovode i aktivno prikupljanje iz svih dostupnih izvora podataka. Međutim, regionalne razlike su prisutne i kada je mortalitet u pitanju. S obzirom na identičan način prikupljanja podataka o umiranju u svim regionima, može se zaključiti da se razlike u incidenciji samo delimično mogu pripisati razlikama u prikupljanju podataka. Moguće je da postoje razlike u etničkoj pripadnosti, organizaciji zdravstvene zaštite, informisanosti žena, socioekonomskoj situaciji i sl, a radi utvrđivanja razloga ovakvih razlika po regionima centralne Srbije bilo bi neophodno sprovesti dodatne epidemiološke studije. Neke studije su se bavile ispitivanjem razlika učestalosti ovog malignoma u odnosu na etničku pripadnost. Tako je u Bruneju u periodu 2005-2009. godine registrovana razlika u stopama incidencije u odnosu na etničku pripadnost<sup>(28)</sup>. Najveća stopa registrovana je kod kineskih žena (28,2/100.000), zatim kod malajskih žena (20,6/100.000), a najmanja kod žena ostalih etničkih grupa (6,5/100.000). I u drugim zemljama postoje razlike stopa incidencije po regionima. Tako su u Kazahstanu u periodu 1999-2008. godine najveće stope registrovane u istočnim, centralnim i severnim delovima, kao i Almatiji<sup>(30)</sup>. Prosečna standardizovana stopa od raka grlića materice na području Zlatiborskog okruga u periodu od 1999. do 2008. godine iznosila je 19,3/100.000 žena, što odgovara stopi malajskih žena u Bruneju<sup>(28)</sup> i žena u Litvaniji<sup>(25)</sup>. Sa ovom stopom incidencije žene Zlatiborskog okruga se nalaze u srednjem riziku obolevanja od raka grlića materice. Kao i u slučaju obolevanja žene Zlatiborskog okruga se nalaze u srednjem riziku umiranja od raka grlića materice, sa prosečnom standardizovanim stopom mortaliteta od 6,5/100.000 žena, što je približno vrednosti stope smrtnosti u Litvaniji (7,7/100.000) u periodu 1998-1999. godine<sup>(25)</sup>. Stope incidencije i mortaliteta su kontinuirano niže u Zlatiborskom okrugu u odnosu na centralnu Srbiju. I u centralnoj Srbiji i u Zlatiborskom okrugu registruje se pad incidencije i to u centralnoj Srbiji nešto izrazitiji. Međutim, kada je mortalitet u pitanju, u centralnoj Srbiji se registruje statistički značajan porast stope mortaliteta, a u Zlatiborskom okrugu pad mortaliteta. Pad mortaliteta u Zlatiborskom okrugu u odnosu na porast mortaliteta u centralnoj Srbiji ukazuje na povoljniju epidemiološku situaciju raka grlića materice u Zlatiborskom okrugu. U Užicu je 2000.

godine osnovano Društvo za borbu protiv raka, koje je na području Zlatiborskog okruga sprovodilo različite aktivnosti borbe protiv raka, pa i cervikalnog karcinoma. Aktivnosti su se odnosile na organizaciju pregleda žena Papa testom, predavanja o značaju preventivni citoloških pregleda i medicinske aktivnosti. Ovim aktivnostima se pridružio i Zavod za javno zdravlje Užice. Osim toga, na ovom okrugu postoji veoma dobro organizovana i razučena mreža dispanzera za žene, pa je zdravstvena zaštita dostupna ženama. Prisutne su razlike u incidenciji po opštinama Zlatiborskog okruga, pri čemu se najveća prosečna standardizovana stopa incidencije u posmatranom periodu registrovala u Bajinoj Bašti, a najmanja u Sjenici. Razlike u incidenciji jednom delom nastaju u razlikama u prikupljanju podataka. Osim pasivnog načina prikupljanja podataka, Zavod za javno zdravlje Užice podatke prikuplja i aktivno. Tako se npr. jedan deo podataka prikuplja analiziranjem podataka o hospitalizaciji iz Opšte bolnice Užice, regionalne bolnice za Zlatiborski okrug. Međutim, veliki broj pacijentkinja iz Sjenice se leči u Novom Pazaru, koji regionalno pripada Raškom okrugu, pa se podaci o hospitalizaciji dostavljaju u Zavod za javno zdravlje Kraljevo. Tako su podaci o hospitalizaciji insuficijentan izvor za prikupljanje podataka o kanceru sa područja Sjenice. Međutim, četverostruko veća stopa incidencije u Bajonoj Bašti u odnosu na Sjenicu ukazuje da postoje i drugi uzroci, što ukazuje na neophodnost sprovođenja dodatnih studija.

Podaci o uzrasno specifičnim stopama incidencije u centralnoj Srbiji i Zlatiborskom okrugu u 2008. godini ukazuju da se u centralnoj Srbiji najveća uzrasno specifična stopa incidencije registruje u uzrastu 50-54 godine, a u Zlatiborskom okrugu u uzrastu 45-49 godina. Kod žena u Bruneju se vrhunac obolevanja registruje u uzrastu 45-59 godina<sup>(28)</sup>. Kod žena Severne Karoline u periodu 1998-2007. godine incidencija raste do 35 godine, a zatim ostaje stabilna<sup>(31)</sup>. Podaci o uzrasno specifičnim stopama mortaliteta u centralnoj Srbiji i Zlatiborskom okrugu u 2008. godini su konzistentni u smislu porasta stopa sa uzrastom, s tim da se u centralnoj Srbiji najveće vrednosti mortaliteta registruju u uzrastu 60-64 godine, a u Zlatiborskom okrugu u uzrastu 70-74 godine<sup>(22)</sup>. Podaci Registra za rak Severne Karoline za period 1998-2007. godine takođe ukuazuju na porast mortaliteta sa uzrastom<sup>(31)</sup>. U Hrvatskoj je u periodu 1985-2004 do povećanja incidencije došlo u urastima 40-44 i 45-49 godina, koji su i najviše pogođeni ovim malignomom<sup>(32)</sup>.

Žene sa rakom grlića materice u periodu 2000-2008. godine su se u najvećem procentu (59,8%) registrovale u prva dva klinička stadijuma, tj. bolest je bila *ca in situ*, ili je tumor bio lokalizovan na grliću materice. U istom periodu kod 6,1% pacijenata registrovane su udaljene metastaze, a kod 15,4% klinički stadijum je bio nepoznat. U poređenju sa Litvanijom<sup>(25)</sup>, gde je 49,2% žena sa ovim kancerom registrovano u prva dva stadijuma, nalazi naše studije ukazuju na bolje rezultate. Međutim, u Litvaniji je posmatran period 1998-1999, dok je u našoj studiji posmatran period 1999-2008. godine. U Severnoj Karolini kasniji stadijumi cervikalnog raka registruju se kod starijih žena i žena bez privatnog osiguranja<sup>(31)</sup>. Neki autori su se bavili ispitivanjem trendova pojedinih kliničkih stadijuma ovog malignoma. Tako je u studiji linearne analize trenda pacijenata sa cervikalnim kancerom za period 2001-2007. godine, koju su Ninčić i saradnici sprovedli u Institutu za onkologiju Vojvodine, uočeno da linearni trend slučajeva u stadijumu I-IIA nije pokazao značajne promene<sup>(33)</sup>. U grupi žena sa dijagnozom IIB nije bilo statističke razlike ni u pogledu rasta, ni u pogledu opadanja incidencije. U grupi III i IV registrovan je pad u broju pacijenata, ali nije registrovana statistički značajna razlika.

## ZAKLJUČAK

U periodu od 1999-2008. godine na području centralne Srbije registrovana je prosečna incidencija od 24,7/100.000, a u Zlatiborskom okrugu 19,3/100.000, sa padom incidencije, koji je izrazitiji u centralnoj Srbiji, ali bez statističke značajnosti. U centralnoj Srbiji registrovana je prosečna standardizovana stopa mortaliteta od 7,3/100.000, sa trendom porasta koji je statistički značajan, a u Zlatiborskom okrugu 6,5/100.000 sa trendom blagog pada bez statističke značajnosti. Na području Zlatiborskog okruga se skoro 60% žena sa ovim malignomom registruje u stadijumu *in situ* i stadijumu lokalizovanog tumora na grliću materice. Podaci o standardizovanim stopama incidencije, mortaliteta i učestalosti registrovanja raka grlića materice u kliničkim stadijumima, ukazuju na neophodnost hitnog sprovođenja skrininga za rak grlića materice u centralnoj Srbiji, uključujući i Zlatiborski okrug.

### Abstract

**Introduction/Cause.** Cervical cancer is the second most common malignant tumor in women on a global level. In the developed parts of the world thanks to the preventive programs, it came to a sudden fall of incidence and mortality, while in the developing countries and undeveloped countries this malignant tumor represents the leading public-health problem. The aim of the paper is to look at descriptive-epidemiological features of the cervical cancer in central Serbia and Zlatibor District in a time period from 1999 to 2008. **The Method.** In the paper is used descriptive-epidemiological method. As a source of morbidity data were used the data of the Register for Cancer in Central Serbia, and as the source of mortality data were used unpublished data of the Statistical Office of the Republic of Serbia. The average standardized rate of incidence of 24,7/100.000 for the period of time from 1999 to 2008 in central Serbia and mortality of 7,3/100.000 indicates the unfavorable epidemiological situation of this malignancy in central Serbia. The data about average standardized rate of incidence of 19,3/100.000 as well as mortality of 6,5/100.000 at the same period of time, indicate a little better situation in Zlatibor District. A small decrease of morbidity is registered in central Serbia ( $y = 26,39 - 0,31x$ ,  $p = 0,103$ ) and in Zlatibor District ( $y = 19,40 - 0,20x$ ;  $p = 0,956$ ), but without statistical significance. When it comes to morbidity in Zlatibor District, the worst situation is in City of Bajina Basta (41,1/100.000) and the best is in City of Sjenica (9,8/100.000). The mortality in central Serbia is, statistically, growing ( $y = 6,91 + 0,07x$ ;  $p = 0,028$ ), while in the women in Zlatibor District, a minor decrease of the mortality trend is registered ( $y = 6,77 - 0,045x$ ,  $p = 0,755$ ), which is not statistically significant. The highest rates of morbidity in women in Zlatibor District are registered at the age of 45 to 49 (54,9/100.000) and mortality at the age of 70-74 (36,8/100.000). In Zlatibor District is registered 59,8% cases of this malignancy at the stadium Ca in situ and stadium of localized tumor. **Conclusion.** High standardized incidence and mortality rates indicate the necessity of conducting a screening to cervical cancer in the Republic of Serbia, including Zlatibor District.

### LITERATURA

1. Ferlay J, Shin HR, Bray F, et al. GLOBOCAN 2008, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base No.10 ŠInternetĆ. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010. Available from: <http://globocan.iarc.fr>
2. Curado MP, Edwards B, Shin HR, et al. Cancer Incidence in Five Continents, Vol. IX IARC Scientific Publications No. 160, Lyon: IARC; 2007.
3. Munoz N, Bosch FX, de Sanjose S, et al. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *New Engl J Med* 2003; 384:518-26.
4. Bosch FX, Lorincz A, Munoz N, et al. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. *J Clin Pathol* 2002; 55:244-56.
5. Stoler MH. Human papillomaviruses and cervical neoplasia: a model for carcinogenesis. *Int J Gynecol Pathol* 2000; 19(1):16-28.
6. Franco EL, Rohan TE, Villa LL. Epidemiologic evidence and human papillomavirus infection as a necessary cause of cervical cancer. *J Natl Cancer Inst.* 1999; 91:506-11.
7. Muñoz N, Franceschi S, Bosetti C, et al. Role of parity and human papillomavirus in cervical cancer: the IARC multicentric case-control study. *Lancet.* 2002; 359:1093-101.
8. Harris RW, Brinton LA, Cowdell RH, et al. Characteristics of women with dysplasia or carcinoma in situ of the cervix uteri. *Br J Cancer.* 1980 Sep; 42(3):359-69.
9. Ngelangel C, Muñoz N, Bosch FX, Limson GM, et al. Causes of cervical cancer in the Philippines: a case-control study. *J Natl Cancer Inst.* 1998; 90(1):43-9.
10. Kjellberg L, Hallmans G, Ahren AM, et al. Smoking, diet, pregnancy and oral contraceptive use as risk factors for cervical intraepithelial neoplasia in relation to human papillomavirus infection. *Br J Cancer* 2000; 82:1332-8.
11. Szarewski A, Jarvis MJ, Sasieni P, et al. Effect of smoking cessation on cervical lesion size. *Lancet* 1996; 347:941-3.
12. Ahmad O, Boschi-Pinto, Lopez A, et al. Age Standardization of rates: A New WHO Standard. Geneva: World Health Organization, 2000, p.10.
13. Incidencija i mortalitet od raka u centralnoj Srbiji 1999. Beograd: IZZZ „Dr Milan Jovanović Batut“; 2002.
14. Incidencija i mortalitet od raka u centralnoj Srbiji 2000. Beograd: IZZZ „Dr Milan Jovanović Batut“; 2004.
15. Incidencija i mortalitet od raka u centralnoj Srbiji 2001. Beograd: IZZZ „Dr Milan Jovanović Batut“; 2005.
16. Incidencija i mortalitet od raka u centralnoj Srbiji 2002. Beograd: IZJZ „Dr Milan Jovanović Batut“; 2005.
17. Incidencija i mortalitet od raka u centralnoj Srbiji 2003. Beograd: IZJZ „Dr Milan Jovanović Batut“; 2006.
18. Incidencija i mortalitet od raka u centralnoj Srbiji 2004. Beograd: IZJZ „Dr Milan Jovanović Batut“; 2007.
19. Incidencija i mortalitet od raka u centralnoj Srbiji 2005. Beograd: IZJZ „Dr Milan Jovanović Batut“; 2008.
20. Incidencija i mortalitet od raka u centralnoj Srbiji 2006. Beograd: IZJZ „Dr Milan Jovanović Batut“; 2009.
21. Incidencija i mortalitet od raka u centralnoj Srbiji 2007. Beograd: IZJZ „Dr Milan Jovanović Batut“; 2010.
22. Incidencija i mortalitet od raka u centralnoj Srbiji 2008. Beograd: IZJZ „Dr Milan Jovanović Batut“; 2010.
23. Bojar I, Cvejić R, Glowacka MD, et al. Morbidity and mortality due to cervical cancer in Poland after introduction of the act-national programme for control of cancerous disease. *Ann Agric Environ Med* 2010; 19(4):680-5.
24. Znaor A, van den Hurk C, Primic-Zakelj M, et al. Cancer incidence and mortality patterns in South Eastern Europe in the last decade: Gaps persist compared with the rest of Europe. *Eur J Cancer*, 2012; S0959-8049(12)00926-4.
25. Aleknaviciene B, Smailyte G, Elaawar B, et al. Cervical cancer: recent trends of incidence and mortality in Lithuania. *Medicina (Kaunas)* 2002; 38(2):223-30.
26. Villa LL. Cervical cancer in Latin America and the Caribbean: the problem and the way to solutions. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2012; 21(9):1109-13.
27. Registar za rak. Hrvatski zavod za javno zdravstvo; [http://www.hzjz.hr/rak\\_index.htm](http://www.hzjz.hr/rak_index.htm)
28. Lee MY, Telisinghe PU, Ramasamy R. Cervical cancer in Brunei Darussalam. *Singapore Med J*, 2012; 53(9):604-7.
29. Kuehn R, Fong J, Taylor R, et al. Cervical cancer incidence and mortality in Fiji 2003-2009. *Aust N Z J Obstet Gynecol*, 2012; 52(4):380-6.
30. Igissinov N, Nurlina I, Igissimova G, et al. Epidemiological aspects of morbidity and mortality from cervical cancer in Kazakhstan. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2012; 13(5): 2345-8.
31. Denslow SA, Knop G, Klaus C, et al. Burden of invasive cervical cancer in North Carolina. *Prev Med*, 2012; 54: 3-4.
32. Znaor A, Strnad D. Cervical cancer in Croatia: state of the art and possibilities for prevention. *Coll Antropol* 2007; Suppl 2: 37-40.
33. Nincic D, Mandic A, Dugandzija T, et al. Linear trend analysis of patients with cervical cancer treated at the Institute of Oncology Vojvodina in 2001-2007. *J BUON* 2009; 14(4): 669-72.