

# Epidemiologija raka vrata maternice u Splitsko-dalmatinskoj županiji u razdoblju od 2000. - 2011.

---

**Pavišić, Antea Doris**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2014**

*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://um.nsk.hr/um:nbn:hr:171:504834>

*Rights / Prava:* [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-09-26**



*Repository / Repozitorij:*

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU**  
**MEDICINSKI FAKULTET**

**Antea Doris Pavišić**

**EPIDEMIOLOGIJA RAKA VRATA MATERNICE U**  
**SPLITSKO-DALMATINSKOJ ŽUPANIJI U RAZDOBLJU OD 2000. - 2011.**

**Diplomski rad**

**Akadska godina: 2013./2014.**

**Mentor: doc.dr.sc. Ingrid Tripković**

**Split, listopad 2014.**

**SVEUČILIŠTE U SPLITU**  
**MEDICINSKI FAKULTET**

**Antea Doris Pavišić**

**EPIDEMIOLOGIJA RAKA VRATA MATERNICE U**  
**SPLITSKO-DALMATINSKOJ ŽUPANIJI U RAZDOBLJU OD 2000. - 2011.**

**Diplomski rad**

**Akadska godina: 2013./2014.**

**Mentor: doc.dr.sc. Ingrid Tripković**

**Split, listopad 2014.**

# SADRŽAJ

	Stranica
<b>1. UVOD</b> .....	1
1.1. Epidemiologija .....	2
1.2. Etiologija i čimbenici rizika .....	2
1.3. Patofiziologija i patohistologija.....	3
1.4. Dijagnostika i metode probira .....	4
1.5. Klinička slika.....	5
1.6. Liječenje .....	6
1.7. Prognoza i prevencija .....	6
<b>2. CILJ ISTRAŽIVANJA</b> .....	8
<b>3. MATERIJAL I METODE</b> .....	10
<b>4. REZULTATI ISTRAŽIVANJA</b> .....	12
<b>5. RASPRAVA</b> .....	22
<b>6. ZAKLJUČCI</b> .....	27
<b>7. POPIS CITIRANE LITERATURE</b> .....	29
<b>8. SAŽETAK</b> .....	35
<b>9. SUMMARY</b> .....	38
<b>10. ŽIVOTOPIS</b> .....	41

## **1. UVOD**

Maternica (*uterus*) je fibromuskularni organ građen od vrata i tijela maternice (*cervix et corpus uteri*). Vrat maternice anatomski se dijeli na rodnički dio (egzocerviks ili *portio vaginalis cervicis uteri*), koji prominira u rodnicu (*vaginu*) i supravaginalni dio (endocerviks ili *portio supravaginalis cervicis uteri*), koji je preko istmusa spojen s tijelom maternice. Egzocerviks se često naziva samo *porcija*.<sup>1</sup> Novotvorine vrata maternice dijele se na prekanceroznu cervikalnu intraepitelnu novotvorinu (CIN), invazivni karcinom pločastog epitela i adenokarcinom. Najveći broj invazivnih karcinoma mjesecima ili čak godinama prolazi kroz CIN oblik prije nego postanu invazivni.<sup>2</sup>

## 1.1 Epidemiologija

Rak vrata maternice najčešći je zloćudni tumor ženskih spolnih organa.<sup>3</sup> Po učestalosti u svijetu, drugo je najčešće sjelo raka u žena s oko 493 000 novooboljelih žena godišnje.<sup>4</sup> Učestalost raka vrata maternice različita je u različitim dijelovima svijeta. Najčešći je u žena Južne Amerike, Afrike i Azije sa 100 novooboljelih na 100 000 žena, dok je u zemljama Europe i Sjeverne Amerike tek na četvrtom mjestu sa otprilike 10 novooboljelih na 100 000 žena.<sup>5</sup> U Hrvatskoj rak vrata maternice čini 4% svih karcinoma u žena, čime postaje osmo najčešće sjelo raka u žena s oko 355 novooboljelih godišnje.<sup>6,7,8</sup> Svake godine na svijetu od raka vrata maternice umire oko 273 000 žena, od čega njih čak 85% u zemljama u razvoju.<sup>9</sup> U posljednja 3 desetljeća u razvijenom zapadnom svijetu učestalost invazivnog pločastog karcinoma materničnog vrata smanjena je za 50%. U Hrvatskoj se u posljednjih nekoliko godina bilježi relativno, ali, na žalost, ne i apsolutno smanjenje učestalosti tog karcinoma. Za razliku od pločastog karcinoma, učestalost adenokarcinoma je u porastu.<sup>10,11</sup> Također se istodobno bilježi znatan porast prekanceroza materničnog vrata.<sup>2</sup> Invazivni oblik raka vrata maternice najčešće se pojavljuje u žena u dobi između 45. i 50. te 70. i 75. godine života, dok se prekanceroza (CIN) najčešće pojavljuje u dobnim skupinama od 25. do 30. i 30. do 35. godine.<sup>6,14</sup>

## 1.2 Etiologija i čimbenici rizika

Rak vrata maternice uzročno-posljedično je povezan s infekcijom humanim papilomavirusima (HPV), posebice podtipovima 16 i 18.<sup>5</sup> HPV je mali DNK virus iz skupine papovavirusa. Od ukupno više od 100 otkrivenih podtipova HPV-a, 20-ak ih je povezano s promjenama anogenitalne regije. S obzirom na to iz kojih kliničkih uzoraka su

izolirani, podtipovi HPV-a dijele se u 3 skupine: genotipovi niskog onkogenog rizika, genotipovi srednjeg onkogenog rizika i genotipovi visokog onkogenog rizika. Niskorizični genotipovi (6, 11, 42, 43, 44, 53, 54, 55) najčešće su povezani s benignim promjenama kao što su dobroćudni tumori i šiljasti kondilomi, koji rijetko maligno alteriraju. Tipovi srednjeg onkogenog rizika (31, 33, 35, 39, 41, 51, 52, 58, 59, 68) još se nazivaju i graničnorizični genotipovi i češće bivaju uzročnici preinvazivnih promjena epitela cerviksa (CIN I-III), a rjeđe invazivnog karcinoma. Visokorizični genotipovi (16, 18, 45, 46) uzročnici su CIN-a III, karcinoma *in situ* (CIS-a) te invazivnog karcinoma vrata maternice.<sup>12</sup> Od svih navedenih visokorizičnih genotipova, za invazivne tumore najspecifičniji je HPV 18, dok se HPV 16 češće nalazi u žena s normalnim citološkim nalazom. CIN je bolest spolno aktivnih žena te se smatra spolno prenosivom bolešću.<sup>2</sup> Nakon prvog spolnog odnosa čak oko 60% žena bit će inficirano HPV-om.<sup>13</sup> Srećom, infekcija HPV-om obično nije trajna pa u više od 90% žena u razdoblju od 6 do 18 mjeseci dolazi do spontanog nestajanja virusa bez razvoja simptoma bolesti.<sup>14</sup> Infekcija HPV virusom nužna je, ali sama po sebi ne i dostatna da bi se razvio karcinom cerviksa, već za nastanak neoplazije trebaju postojati i neki drugi čimbenici rizika.<sup>15,16</sup> Etiološki čimbenici povezani s infekcijom HPV-om jesu: loši socio-ekonomski uvjeti življenja, rani početak spolne aktivnosti (pogotovo prije 18. godine), često mijenjanje spolnih partnera, muški partner koji je često mijenjao spolne partnere/ice i rano stupio u spolne odnose, spolno prenosive bolesti (klamidija, HSV 2), nekorištenje kondoma, oralni kontraceptivi, loša genitalna higijena, trudnoća i veći broj porođaja. Pušenje cigareta je jedini etiološki čimbenik koji ne ovisi o infekciji HPV-om, a uzročno-posljedično je povezan s većom učestalošću raka materničnog vrata.<sup>2,5,17</sup>

### **1.3 Patofiziologija i patohistologija**

Najčešći histološki tipovi raka vrata maternice su: karcinom pločastog epitela (lat. *carcinoma planocellulare*) i karcinom žljezdanog epitela (lat. *adenocarcinoma*). U oko 80% slučajeva radi se o planocelularnom karcinomu, u otprilike 20% bolesnica o adenokarcinomu, a samo iznimno o anaplastičnom ili karcinomu malih stanica. Kao i kod drugih sijela, mogu se pojaviti drugi, rjeđi tumori mezenhimalnog podrijetla.<sup>2,18</sup>

Cervikalna intraepitelna neoplazija (CIN) pojam je koji uključuje promjene pločastog epitela vrata maternice (prekanceroze, paraneoplastične promjene), koje, ukoliko

se ne liječe, tijekom perioda od 10 do 15 godina mogu progredirati u invazivni karcinom. Morfološki, CIN se prepoznaje po poremećajima u staničnoj proliferaciji i maturaciji. Te poremećaje karakteriziraju atipične stanice s hiperkromazijom jezgara, mitoze u površinskim slojevima epitela i patološke mitoze, ali bez znakova invazije podležee strome. CIN se dijeli na 3 stupnja, prema debljini zamjene višeslojnog pločastog epitela atipičnim stanicama na: CIN I, CIN II i CIN III. CIN I je najblaži je oblik u kojemu opisane promjene ne zahvaćaju više od donje trećine debljine epitela. CIN II je srednje teški poremećaj u kojemu opisane promjene zahvaćaju manje od dvije donje trećine višeslojnog pločastog epitela. CIN III je uznapredovali stupanj intraepitelne novotvorine u kojoj promjene zauzimaju više od dvije trećine debljine ili cijelu debljinu višeslojnog pločastog epitela (karcinom *in situ*). Atipične stanice ne probijaju bazalnu membranu.<sup>2,18</sup>

CIN se tipično javlja u zoni preobrazbe (engl. *transformation zone* - TZ) vrata maternice. TZ je područje između dvije skvamokolumnarne granice nastale kao mjesto susretanja višeslojnog pločastog epitela porcije i jednoslojnog cilindričnog epitela endocerviksa.<sup>1</sup> Većina neliječenih CIN I promjena regredira unutar jedne godine, rizik za progresiju CIN-a III u invazivni karcinom je velik, a rizik CIN-a II između ove dvije kategorije.<sup>10</sup>

Invazivni karcinom pločastog epitela materničnog vrata zloćudna je novotvorina građena od tračaka i nakupina atipičnih pločastih epitelnih stanica. Na mikroskopskom preparatu najvažnije je odrediti dubinu invazije karcinoma od bazalne membrane, koju tumorsko tkivo probija.<sup>2</sup> Adenokarcinom materničnog vrata zloćudna je novotvorina građena od nepravilnih žljezdanih struktura obloženih atipičnim cilindričnim epitelom, najčešće je endocervikalni, a rani invazivni oblik teže se dijagnosticira nego kod planocelularnog karcinoma.<sup>2,19</sup>

#### **1.4 Dijagnostika i metode probira**

Najstarija i najraširenija metoda probira te osnovna dijagnostička metoda preinvazivnih promjena vrata maternice je PAPA-test, citološki pregled, koji se u pozitivnih žena nadopunjuje kolposkopijom, ciljanom biopsijom i HPV tipizacijom. Pri tom dijagnostičkom postupku s površine vrata maternice uzima se obrisak, tj. uzorak stanica, koji se potom razmaže na predmetno stakalce, oboja i mikroskopski analizira. Svrha probira je rano otkrivanje raka vrata maternice, čime se omogućava njegovo ranije



liječenje, a time i smanjenje morbiditeta i mortaliteta. Testovi probira primjenjuju se u žena bez simptoma bolesti. PAPA-test preporučuje se svim spolno aktivnim ženama jednom godišnje.<sup>5,20,21</sup>

Prvi organizirani probir za rak vrata maternice u Europi započeo je u Finskoj 1962. pa je posljedično tome sve do danas to zemlja s najnižim stopama incidencije . Unatoč dokumentiranoj učinkovitosti, organizirani nacionalni programi ranog otkrivanja raka vrata maternice za sada postoje samo u nekoliko europskih zemalja (Danska, Finska, Island, Norveška, Slovenija, Švedska, Nizozemska, Velika Britanija...), a među njih od 2012. ubraja se i Hrvatska.<sup>22-25</sup>

Najvažniji dijagnostički postupak za otkrivanje uznapredovalog raka je bimanualni ginekološki pregled praćen uzimanjem bioptičkog materijala. Kolposkopija može biti od pomoći pri dijagnosticiranju ranih stadija invazivnog raka. U svrhu provjere lokoregionalne proširenosti radi se rektoskopija, cistoskopija, CT abdomena i zdjelice, intravenska urografija i dr.<sup>5</sup>

## 1.5 Klinička slika

Preinvazivni tumori i rani invazivni karcinomi nemaju kliničke simptome već se otkrivaju isključivo ginekološkim pregledom i PAPA-testom. Prvi simptomi invazivnog raka grlića maternice jesu sukrvav iscjedak iz rodnice ili povremeno nepravilno bezbolno vaginalno krvarenje (prljanje ili *spotting*) nevezano uz menstrualni ciklus, najčešće postkoitalnog tipa. U uznapredovalijim stadijima bolesti pojavljuje se jači iscjedak te masivnije i češće krvarenje, u pravilu neugodnog mirisa. Javljaju se i bolovi u križima, kukovima i natkoljenicama, bol u maloj zdjelici, anemija, dizurija, hidronefroza s posljedičnom uremijom te edem donjih udova. Kao posljedica širenja bolesti u mokraćni mjehur može se razviti hematurija, a kao posljedica širenja bolesti u rektum može doći do opstipacije, proljeva i melene. Kod metastaske bolesti klinička slika ovisi o sijelu presadnica, koje su najčešće smještene u paraaortalnim limfnim čvorovima, kostima, jetri i plućima.<sup>1,5</sup>

## 1.6 Liječenje

Konizacija, s gotovo 100%-tnom razinom uspješnosti, glavni je terapijski postupak u liječenju preinvazivnih lezija vrata maternice.

U liječenju početnih stadija raka vrata maternice, odnosno karcinoma *in situ* i raka stadija Ia i Ib, osnova je kirurško liječenje. Kirurškom liječenju prethodi brahiradioterapija, koja se radi s ciljem povećanja lokoregionalne kontrole. Ponekad je moguće i konzervativno liječenje za žene mlađe od 40 godina koje žele začeti.<sup>26</sup>

Kao terapija invazivnih tumora primjenjuje se radikalna histerektomija s adnektomijom i limfadenektomijom. Zlatni standard u liječenju lokalno uznapredovalih stadija bolesti (Ib2 - IV) je konkomitantna kemoradioterapija. Usporedno ordiniranje vanjskog zračenja i cisplatina znatno povećava vjerojatnost izlječenja i smanjuje rizik pojave recidiva ili udaljenih metastaza za čak 40%. U liječenju lokalno uznapredovalog neoperabilnog raka najbolje rezultate daje konkomitantna brahiradiokemoterapija (brahiradioterapija usporedna s kemoterapijom cisplatinom i ifosfamidom) praćena primjenom konsolidacijske kemoterapije ifosfamidom i cisplatinom. Postotak potpunog nestanka tumora na ordiniranu terapiju iznosi 100%, uz 87%-tno petogodišnje preživljenje. U slučaju metastatske bolesti primjenjuje se kemoterapija temeljena na uporabi cisplatina, ifosfamida, doksorubicina i paklitaksela. U palijativnom liječenju koštanih i moždanih presadnica primjenjuje se radioterapija.<sup>5</sup>

## 1.7 Prognoza i prevencija

Početni stadiji raka vrata maternice spadaju u skupinu visoko izlječivih tumora. Izlječivost preinvazivnih lezija je 100%, a stadija Ia više od 95%. Petogodišnje preživljenje lokalno uznapredovalih stadija bolesti Ib (promjera većeg od 4 cm) do IVa nakon liječenja konkomitantnom radiokemoterapijom iznosi 65%. Pri postojanju udaljenih metastaza, rak vrata maternice smatra se neizlječivom bolešću, s prosječnim preživljenjem od 1 do 2 godine.<sup>5</sup>

Povijesno najznačajnija, a također i jedna od najučinkovitijih metoda ranog otkrivanja raka vrata maternice je citološki obrisak po Papanicolaou – PAPA-test.

Budući da je rak vrata maternice uzrokovan infekcijom HPV-om, koja spada u spolno prenosive bolesti, edukacija o spolnom zdravlju i odgovornom spolnom ponašanju dio je svake nacionalne strategije za prevenciju raka vrata maternice. Korištenje kondoma pruža samo djelomičnu zaštitu od prijenosa HPV-a, ali njihova ispravna i konzistentna uporaba dovodi do bržeg prolaska infekcije i češće regresije cervikalnih lezija te tako u konačnici smanjuje rizik od morbiditeta. Uporaba kondoma također smanjuje rizik od ostalih spolno prenosivih bolesti, koje su potencijalno mogući dodatni čimbenici za nastanak raka vrata maternice.<sup>27</sup>

Najnovija metoda primarne prevencije je cijepljenje protiv infekcije HPV-om. Dostupne su dvije vakcine koje štite od dva najučestalija visokorizična tipa virusa: HPV-16 i HPV-18, koji uzrokuju 70% slučajeva raka vrata maternice.<sup>28-31</sup>

## **2. CILJ ISTRAŽIVANJA**

Ciljevi ovog rada su:

1. Utvrditi godišnju incidenciju raka vrata maternice od 2000. do 2011. godine u Splitsko-dalmatinskoj županiji.
2. Utvrditi broj novooboljelih žena od raka vrata maternice prema dobnim skupinama od 2000. do 2011. godine u Splitsko-dalmatinskoj županiji.
3. Utvrditi godišnju stopu mortaliteta od raka vrata maternice od 2001. do 2011. godine u Splitsko-dalmatinskoj županiji.
4. Usporediti incidenciju raka vrata maternice od 2000. do 2011. u Splitsko-dalmatinskoj županiji s incidencijom raka vrata maternice u Republici Hrvatskoj temeljem dobno standardiziranih stopa incidencije.

### **3. MATERIЈAL I METODE**

U ovom radu prikazan je broj novooboljelih žena od raka vrata maternice u Splitsko-dalmatinskoj županiji i Republici Hrvatskoj od 2000. do 2011. godine te broj umrlih žena od raka vrata maternice u Splitsko-dalmatinskoj županiji od 2001. do 2011.

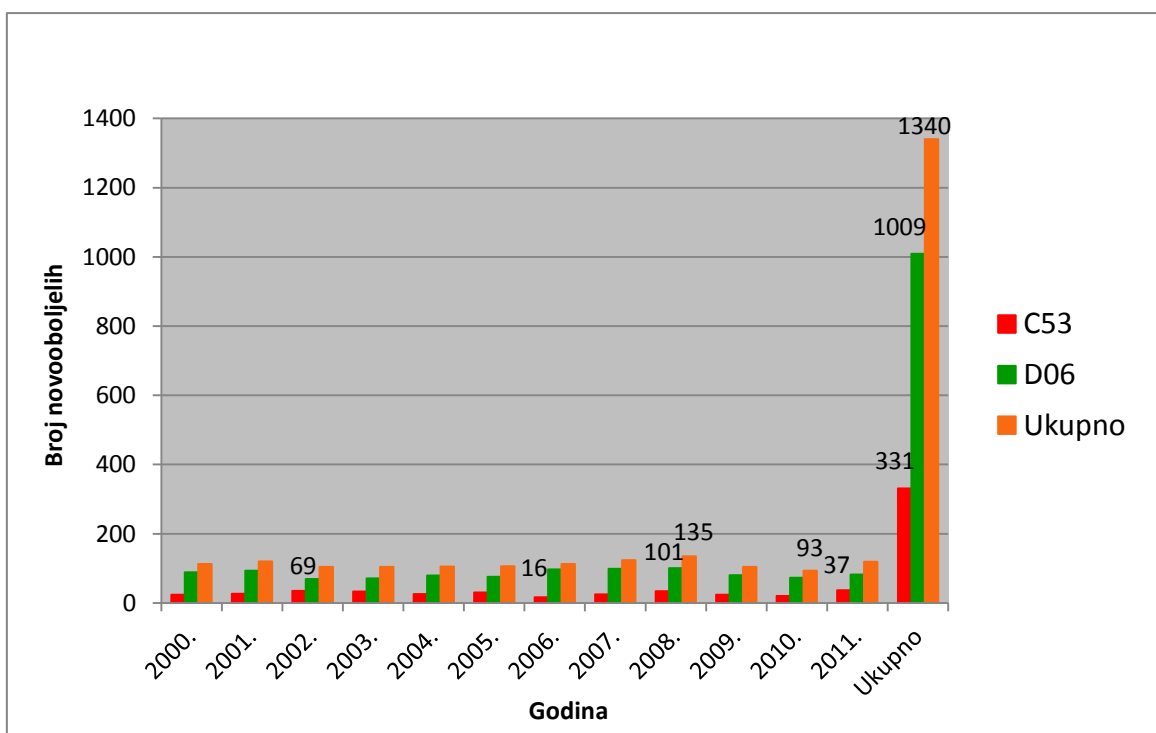
Podaci o broju novooboljelih žena od raka vrata maternice dobiveni su iz Registra za rak Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo. Mortalitetni podaci dobiveni su iz Državnog ureda za statistiku. Za izradu stopa incidencije i mortaliteta korišteni su podaci Državnog zavoda za statistiku i Popis stanovništva 2001. i 2011. godine.

Radi usporedbe incidencije raka vrata maternice u Splitsko-dalmatinskoj županiji i Republici Hrvatskoj, metodom direktne standardizacije (DSS) izračunate su dobno standardizirane stope u Splitsko-dalmatinskoj županiji i Republici Hrvatskoj.

#### **4. REZULTATI ISTRAŽIVANJA**

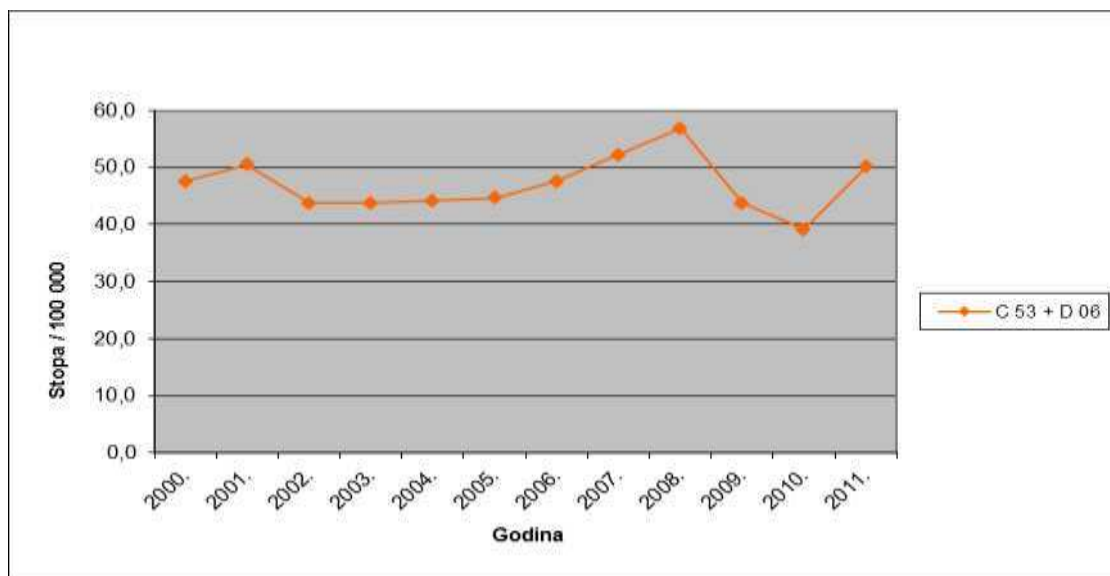


U Splitsko-dalmatinskoj županiji u razdoblju od 2000. do 2011. godine od raka vrata maternice ukupno je oboljelo 1340 žena. Najveći broj novooboljelih žena od raka vrata maternice registriran je 2008. godine i iznosio je 135, a najmanji 2010. godine sa 93 oboljele. Od toga 331 (24,7%) žena je oboljela od karcinoma vrata maternice (C53), a 1009 (75,2%) žena od karcinoma vrata maternice *in situ* (D06). Najveći broj žena oboljelih od karcinoma vrata maternice (C53) registriran je 2011. godine i iznosio je 37, a najmanji 2006. i iznosio je 16. Najviše žena od *in situ* karcinoma vrata maternice oboljelo je 2008. godine, 101, a najmanje 2002., njih 69. (Slika 1.)



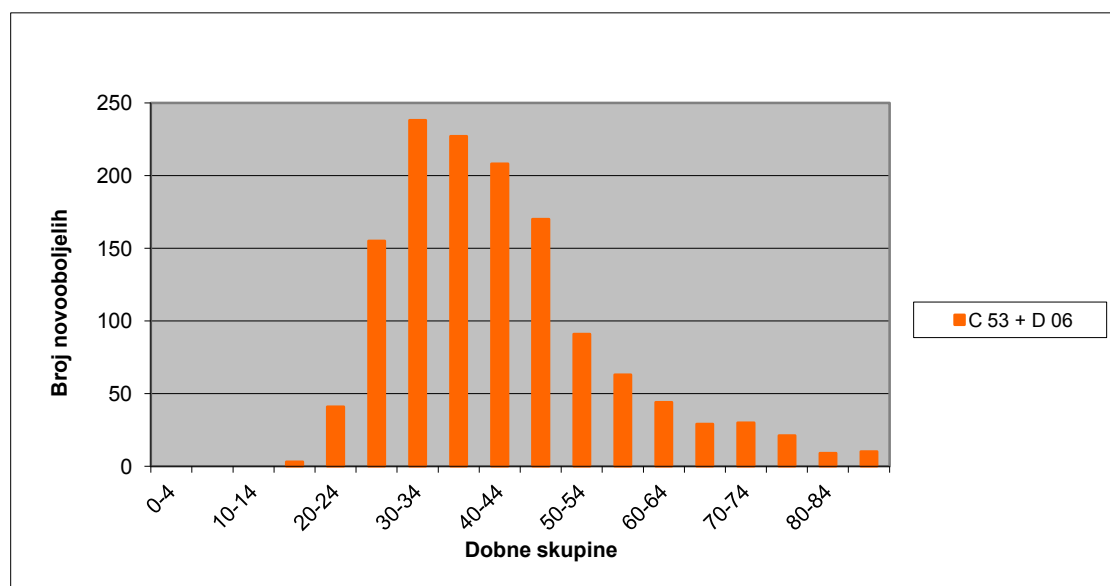
**Slika 1.** Broj novooboljelih žena od karcinoma vrata maternice (C53), karcinoma vrata maternice *in situ* (D06) i ukupno novooboljelih u Splitsko – dalmatinskoj županiji u razdoblju od 2000. – 2011.

U ispitivanom razdoblju najviša stopa incidencije raka vrata maternice i raka vrata maternice *in situ* (C53 + D06) u Splitsko-dalmatinskoj županiji, bila je 2008. godine i iznosila je 56,8/100 000 stanovnica, dok je najniža incidencija bila 2010. i iznosila je 39,2/100 000 stanovnica. (Slika 2.)



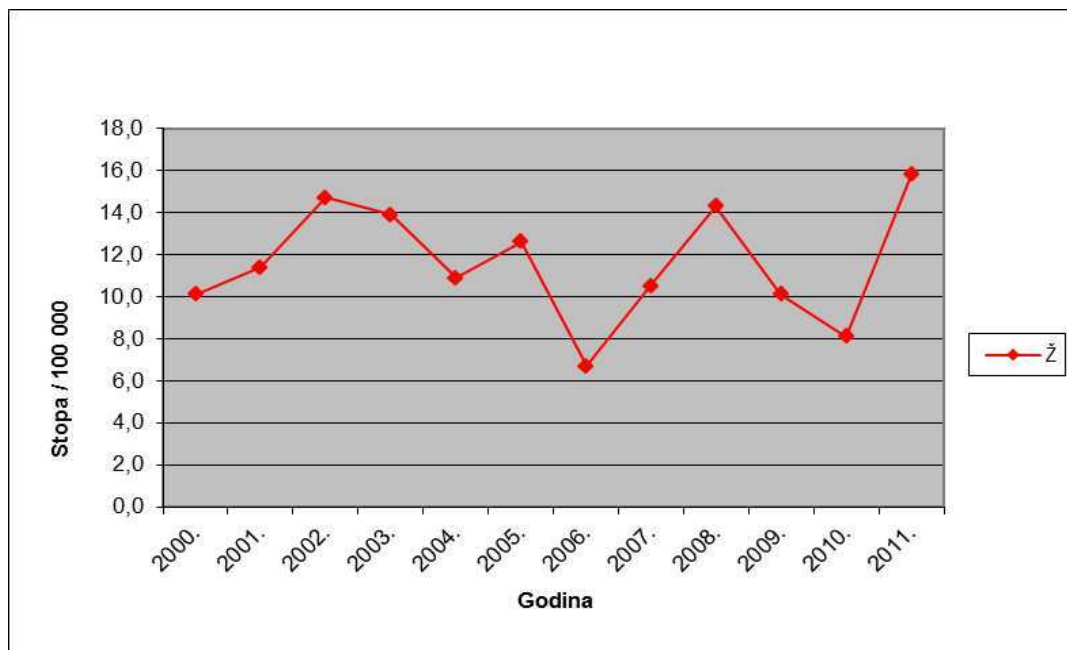
**Slika 2.** Broj novooboljelih žena od karcinoma vrata maternice i karcinoma vrata maternice *in situ* (C53 + D06) na 100 000 u Splitsko-dalmatinskoj županiji, u razdoblju od 2000. do 2011. godine

U razdoblju od 2000. do 2011. godine u Splitsko-dalmatinskoj županiji najviše novooboljelih od raka vrata maternice bilo je u dobnoj skupini od 30 do 34 godine. Ukupan broj novooboljelih u toj dobnoj skupini bio je 238 (17,7%). Najmanji broj novooboljelih bio je u dobnoj skupini 15 do 19 godina, gdje se bilježe 3 (0,22%) novooboljele žene.



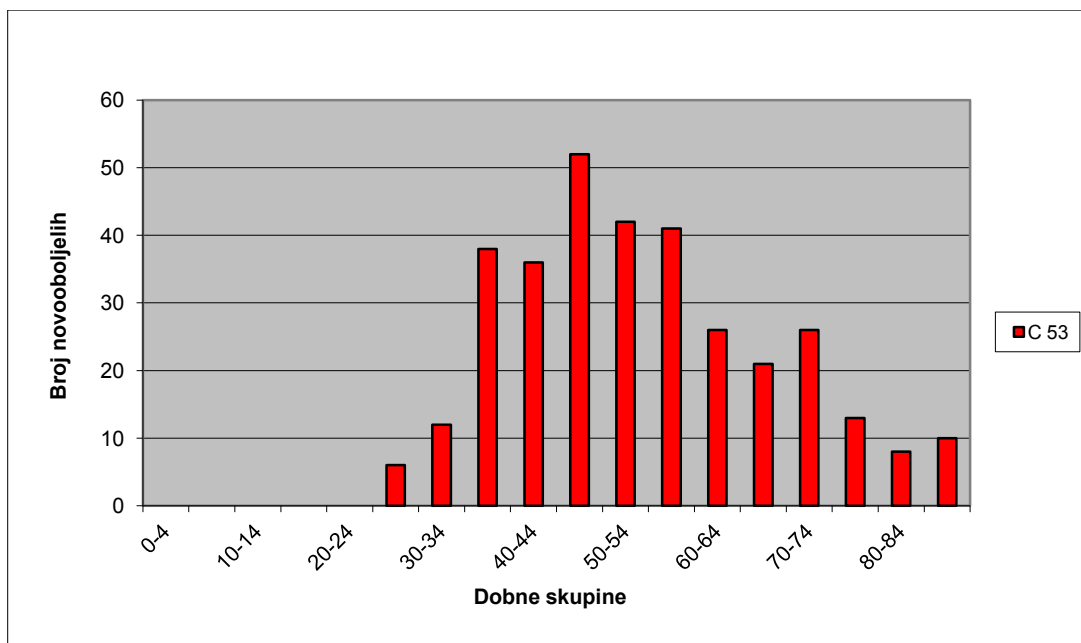
**Slika 3.** Broj novooboljelih žena od karcinoma vrata maternice i karcinoma vrata maternice *in situ* (C53 + D06) u Splitsko-dalmatinskoj županiji po dobi, u razdoblju od 2000. do 2011. godine.

U ispitivanom razdoblju najviša stopa incidencije karcinoma vrata maternice (C53) u Splitsko-dalmatinskoj županiji bila je 2011. godine i iznosila je 15,8/100 000 stanovnica, dok je najniža stopa incidencije bila 2006. godine kada je iznosila 6,7/100 000. (Slika 4.)



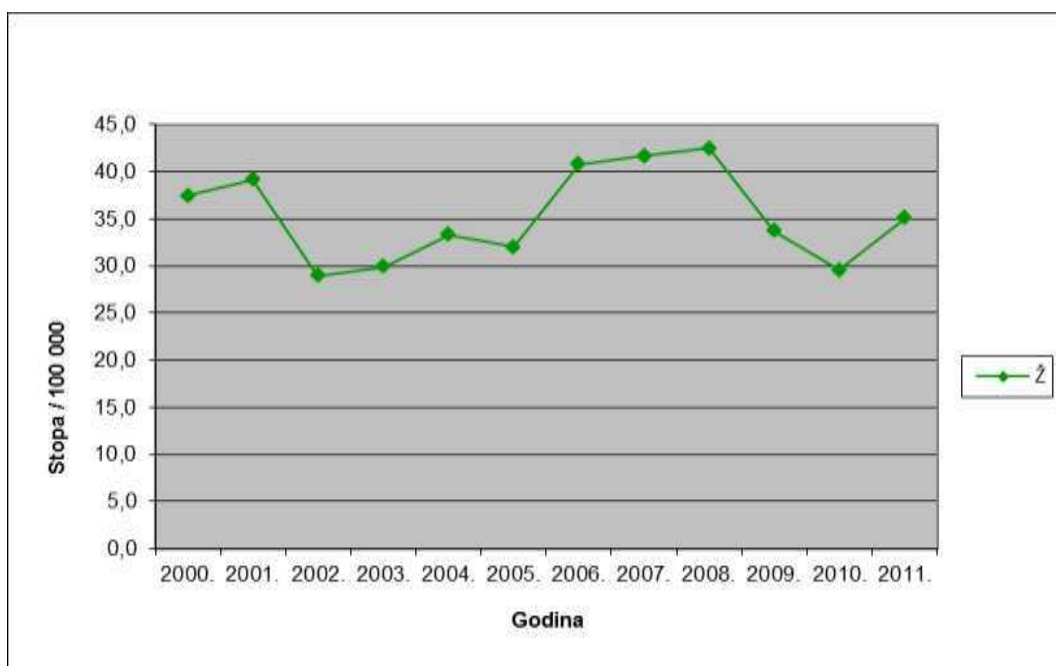
**Slika 4.** Broj novooboljelih žena od karcinoma vrata maternice (C53) na 100 000 u Splitsko-dalmatinskoj županiji, u razdoblju od 2000. do 2011. godine

U razdoblju od 2000. do 2011. godine u Splitsko-dalmatinskoj županiji najviše novooboljelih žena od karcinoma vrata maternice (C53) bilo je u dobnoj skupini od 45 do 49 godina. Ukupan broj novooboljelih žena u toj dobnoj skupini bio je 52 (15,7%). Najmanji broj novooboljelih bio je u dobnoj skupini 25 do 29 godina, gdje se bilježi 6 umrlih žena (1,8%) (Slika 5.)



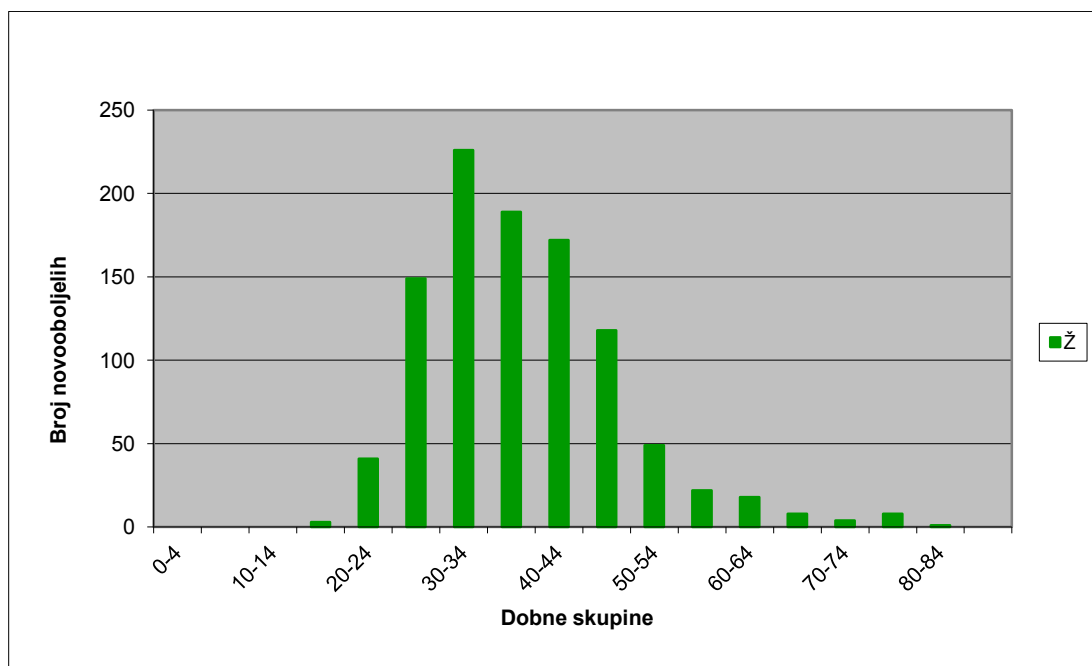
**Slika 5.** Broj novooboljelih žena od karcinoma vrata maternice (C53) u Splitsko-dalmatinskoj županiji po dobi, u razdoblju od 2000. do 2011. godine

U ispitivanom razdoblju najviša stopa incidencije karcinoma vrata maternice *in situ* u Splitsko-dalmatinskoj županiji bila je 2008.godine i iznosila je 42,5/100 000 stanovnica., dok je najniža stopa incidencije bila 2002. godine kada je iznosila 29/100 000. (Slika 6.)



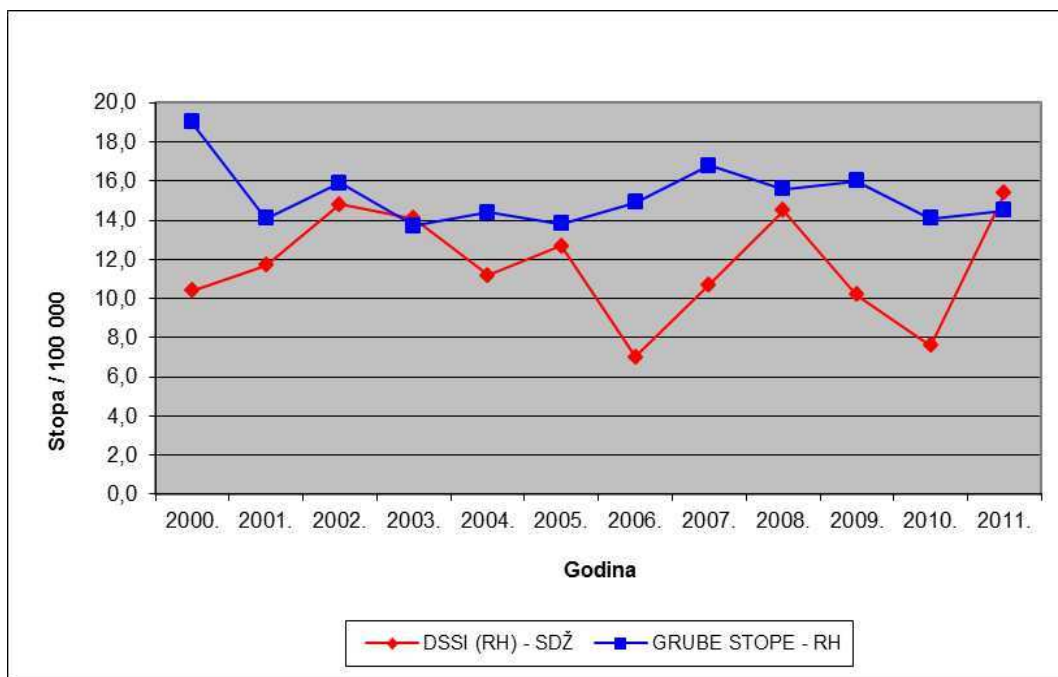
**Slika 6.** Broj novooboljelih žena od karcinoma vrata maternice *in situ* na 100 000 u Splitsko-dalmatinskoj županiji, u razdoblju od 2000. do 2011. godine

U Splitsko-dalmatinskoj županiji u razdoblju od 2000. do 2011. godine najviše novooboljelih žena od karcinoma vrata maternice *in situ* bilo je u dobnoj skupini od 30 do 34 godine. Ukupan broj novooboljelih žena u toj dobnoj skupini bio je 225 (22,2%). Najmanji broj novooboljelih bio je u dobnoj skupini od 80 do 84 godine, gdje se bilježi 1 novooboljela žena (0,09%) (Slika 7)



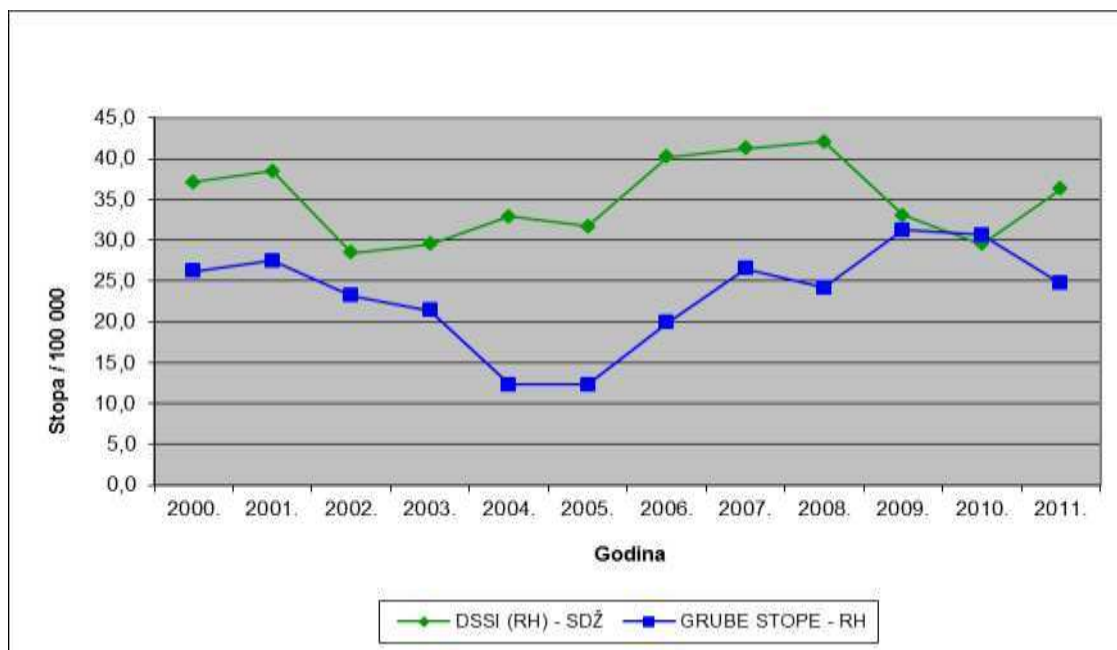
**Slika 7.** Broj novooboljelih žena od karcinoma vrata maternice *in situ* u Splitsko-dalmatinskoj županiji po dobi, u razdoblju od 2000. do 2011. godine

Metodom direktne standardizacije napravljena je usporedba incidencije karcinoma vrata maternice (C53) u Republici Hrvatskoj sa incidencijom u Splitsko-dalmatinskoj županiji u razdoblju od 2000. do 2011. godine. U ispitivanom razdoblju incidencija karcinoma vrata maternice (C53) u Splitsko-dalmatinskoj županiji niža je od incidencije u Republici Hrvatskoj, osim 2003. i 2011. godine, kada incidencija u SDŽ blago premašuje incidenciju u RH. U 2003. godini incidencija u RH iznosila je 13,7/100 000 stanovnica, a u SDŽ 14,1/100 000 stanovnica, dok je u 2011. godini incidencija u RH iznosila 14,5/100 000, a u SDŽ 15,4/100 000 stanovnica te je to ujedno i najviša incidencija raka vrata maternice u razdoblju od 2000. do 2011. u SDŽ.



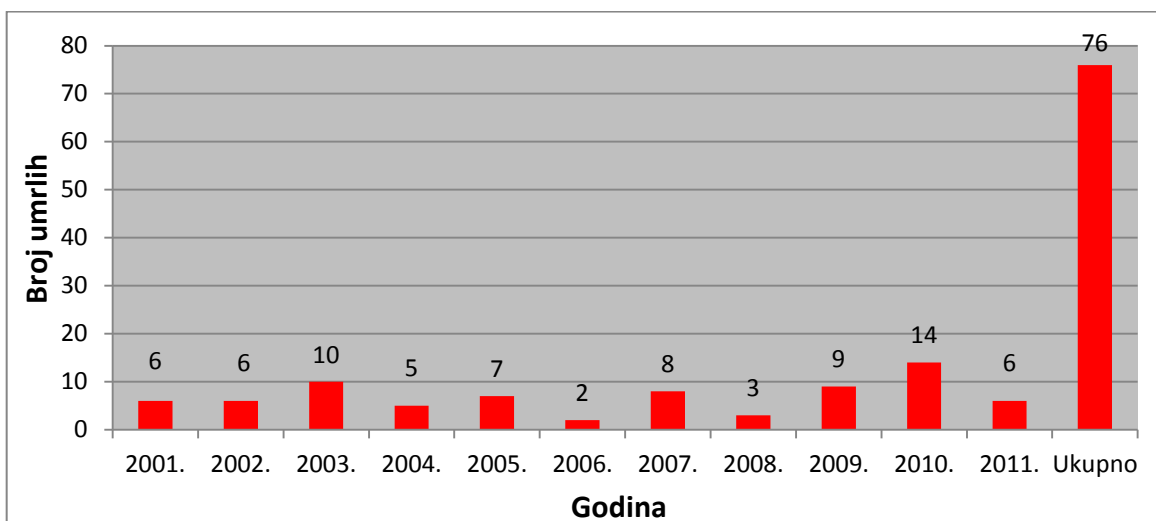
**Slika 8.** Broj novooboljelih žena od karcinoma vrata maternice (C53) na 100 000 u Republici Hrvatskoj i Splitsko-dalmatinskoj županiji, standardiziran na stanovništvo RH, u razdoblju od 2000. do 2011. godine

Metodom direktne standardizacije napravljena je i usporedba incidencije karcinoma vrata maternice *in situ* u Republici Hrvatskoj sa incidencijom u Splitsko-dalmatinskoj županiji u razdoblju od 2000. do 2011. godine. U razdoblju od 2000. do 2009. godine stopa incidencije u Splitsko-dalmatinskoj županiji viša je u odnosu na Republiku Hrvatsku. U 2008. godini bilježi se pad incidencije karcinoma vrata maternice *in situ* u SDŽ, da bi se 2010. incidencija karcinoma vrata maternice *in situ* u SDŽ, sa 29,5/100 000, gotovo pa izjednačila sa incidencijom u RH, koja je iznosila 30,7/100 000 stanovnica. U 2011. godini ponovno se bilježi porast incidencije karcinoma vrata maternice *in situ* u Splitsko-dalmatinskoj županiji u odnosu na Republiku Hrvatsku. Te godine incidencija u SDŽ iznosila je 36,3/100 000, a u RH iznosila 24,7/100 000 stanovnica.



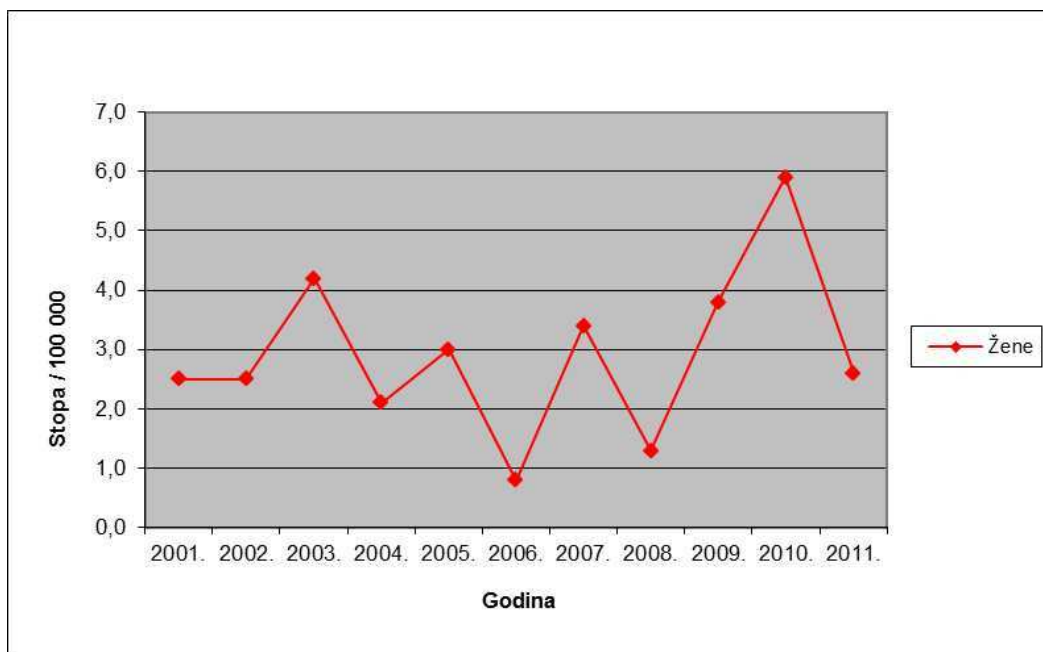
**Slika 9.** Broj novooboljelih žena od karcinoma vrata maternice *in situ* na 100 000 u Republici Hrvatskoj i Splitsko-dalmatinskoj županiji, standardiziran na stanovništvo RH, u razdoblju od 2000. do 2011. godine

U Splitsko- dalmatinskoj županiji u razdoblju od 2001. do 2011. godine od karcinoma vrata maternice (C53) umrlo je ukupno 76 žena. Najveći broj umrlih žena bio je u 2010. godini i iznosio je 14 (18,4%), a najmanji u 2006. sa 2 (2,6%) umrle žene. (Slika 10.)



**Slika 10.** Broj umrlih žena od karcinoma vrata maternice (C53) u Splitsko-dalmatinskoj županiji, u razdoblju od 2001. do 2011. godine

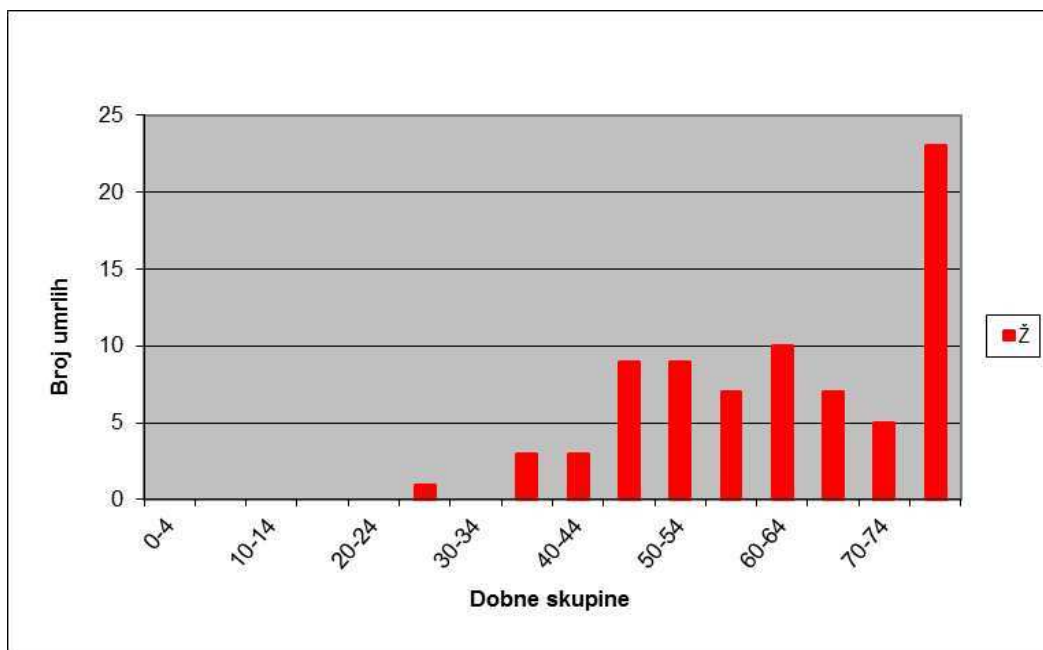
U ispitivanom razdoblju najviša stopa umrlih od karcinoma vrata maternice (C53) u Splitsko-dalmatinskoj županiji bila je 2010. godine i iznosila je 5,9/100 000 stanovnica, dok je najniža stopa mortaliteta bila 2006. godine kada je iznosila 0,8/100 000 stanovnica. (Slika 11.)



**Slika 11.** Broj umrlih žena od karcinoma vrata maternice (C53) na 100 000 u Splitsko-dalmatinskoj županiji, u razdoblju od 2001. do 2011. godine

U razdoblju od 2001. do 2011. godine u Splitsko-dalmatinskoj županiji najviše umrlih žena od karcinoma vrata maternice (C53) bilo je u dobnoj skupini od 75 i više godina. Ukupan broj umrlih žena u toj dobnoj skupini bio je 23 (30,26%). Najmanji broj umrlih bio je u dobnoj skupini od 25 do 29 godina sa 1 (1,3%) umrlom ženom. (Slika 12.)





**Slika 12.** Broj umrlih žena od karcinoma vrata maternice (C53) po dobnim skupinama u Splitsko-dalmatinskoj županiji, u razdoblju od 2001. do 2011. godine

## **5. RASPRAVA**

Cilj ovog rada bio je utvrditi broj novooboljelih žena od karcinoma vrata maternice (C53) i karcinoma vrata maternice *in situ* (D06) u Splitsko-dalmatinskoj županiji u razdoblju od 2000. do 2011. godine, utvrditi stopu incidencije i mortaliteta ovih karcinoma u navedenom razdoblju u SDŽ, utvrditi ukupne stope incidencije i mortaliteta tih karcinoma u navedenom razdoblju u SDŽ, kao i usporediti incidenciju navedenih karcinoma u Splitsko-dalmatinskoj županiji s incidencijom u Republici Hrvatskoj u razdoblju od 2000. do 2011 godine.

Prema dobivenim rezultatima uočava se da je incidencija karcinoma vrata maternice (C53) u Splitsko-dalmatinskoj županiji u razdoblju od 2000. do 2011. godine niža nego u Republici Hrvatskoj. Također se uočava da je u ispitivanom razdoblju incidencija karcinoma vrata maternice *in situ* viša u Splitsko-dalmatinskoj županiji nego u Republici Hrvatskoj, što bi se moglo objasniti većom osviještenošću spolno aktivnih žena u SDŽ, koje češće obavljaju ginekološke preglede i PAPA-testove, odnosno u većem se broju odazivaju programima probira nego žene u RH pa su karcinomi detektirani u ranijem stadiju, prije nego li su prešli u invazivni oblik.

Najveći broj novooboljelih žena od karcinoma vrata maternice (C53) u Splitsko-dalmatinskoj županiji u razdoblju od 2000.-2011. zabilježen je u skupini od 45 do 49 godina. To ukazuje na činjenicu da je ova dobna skupina vrlo rizična za oboljenje od raka vrata maternice te da bi bilo poželjno da se njene pripadnice na program ranog otkrivanja odazovu u najvećem broju. Najveći broj novooboljelih žena od karcinoma vrata maternice *in situ* u ispitivanom razdoblju u SDŽ bilježi se u dobnoj skupini 30 do 34 godine, iz čega bi se moglo zaključiti da te žene, zbog svoje reproduktivne dobi, aktivnog spolnog života, ali i educiranosti, najredovitije obavljaju ginekološke kontrole.

Od karcinoma vrata maternice (C53) u Splitsko-dalmatinskoj županiji u razdoblju od 2001. do 2011. najviše žena umrlo je u dobi od 75 i više godina, čemu razlog može biti neredovito obavljanje ginekoloških pregleda i PAPA-testa, ali i to što, uslijed nedovoljne edukacije, zanemaruju prve simptome te se liječniku javljaju tek u podmaklim stadijima bolesti. Mortalitet od karcinoma vrata maternice *in situ* nije zabilježen, što se objašnjava činjenicom da se radi o visokoizlječivom neinvazivnom ograničenom karcinomu, koji ne probija bazalnu membranu.

Incidencija raka vrata maternice u Republici Hrvatskoj niža je od incidencije većine zemalja u regiji, no još je uvijek mnogo viša od incidencije drugih zemalja, koje također

kao i RH imaju organizirane programe probira.<sup>9</sup> Oportunistički probir za rak vrata maternice u RH je prisutan od davnih 1960-tih godina, a posljedično tome, sve do 1991. bilježi se pad incidencije i mortaliteta. Međutim, nakon toga se ne primjećuje značajan silazni trend. Posljednja dva desetljeća bilježi se pad incidencije u dobnim skupinama od 25 do 39 godina i od 50 do 64 godine, ali ne i u skupini od 40 do 49 godina, što je zabrinjavajuće s obzirom da je te dobi četvrtina novooboljelih žena u Hrvatskoj.<sup>7,32</sup>

Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije (WHO), rak vrata maternice po učestalosti je drugi najčešći rak u žena mlađih od 45 godina i treći vodeći uzrok smrti u žena, nakon raka dojke i pluća.<sup>33</sup> To je rak koji se može rano otkriti i spriječiti. Ako se otkrije na vrijeme može bit liječen s velikom uspješnošću. Teoretski gledano, niti jedna žena ne bi smjela oboljeti niti umrijeti od raka grlića maternice, jer je to jedna od najpreventabilnijih vrsta karcinoma.

U Hrvatskoj bi se na organizirani probir PAPA-testom trebale odazvati sve žene u dobi između 25. i 64. godine, jer je učestalost pobola u toj dobi najveća. Uvođenjem organiziranog probira u kombinaciji s cijepljenjem, kao primarnom prevencijom, učestalost raka vrata maternice može se smanjiti za 80%. Međutim, u Hrvatskoj se svake godine bilježi 400 novootkrivenih slučajeva, a 100 do 200 žena umire. U Europi svakih 18 jedna žena minuta umire od raka vrata maternice. Broj PAPA uzoraka uzetih na teritoriju Republike Hrvatske u stalnom je porastu, a 2005. godine iznosio je 433 671.<sup>8</sup> Unatoč tome, veliki dio žena iz ciljne populacije još uvijek ne biva pregledan uopće ili ne biva pregledan dovoljno često, jer za vrijeme ispitivanog razdoblja u RH još nije bio uveden organizirani probir (uveden 2012.). Budući da se u Splitsko-dalmatinskoj županiji ne bilježi trend pada incidencije i mortaliteta od raka vrata maternice, zaključujemo da oportunistički programi probira nisu optimalna metoda otkrivanja ove bolesti, jer ne obuhvaćaju cijelu ciljnu populaciju. Oportunistički program probira uzrokuje nejednakost u zdravstvenoj zaštiti, jer dovodi do prekomjerne zastupljenosti jednih, a nedovoljne zastupljenosti drugih dobnih skupina. Jedini način da se takav slijed događaja izbjegne i da se smanje incidencija i mortalitet ovog raka jest uvođenje organiziranog programa probira za rak vrata maternice, što je i učinjeno 2012. godine.<sup>4</sup>

Humani papiloma virus (HPV), jedan je od glavnih uzročnika ove bolesti, ali to ne znači kako će svaka žena koja ima HPV i oboljeti od raka grlića maternice, jer sama infekcija nije dovoljna za proces karcinogeneze. Ulogu u karcinogenezi imaju i određeni

rizični čimbenici koje valja prevenirati. Jako je važno da prevencija bude usmjerena na usvajanje odgovornog seksualnog ponašanja s ciljem odlaganja početka seksualnog života i što kasnijeg stupanja u spolne odnose. Temeljne aktivnosti su pravovremena edukacija i redoviti preventivni pregledi. Izbjegavanje pušenja je također važan oblik prevencije, jer pušenje udvostručuje mogućnost pojave raka vrata maternice.<sup>34</sup> Rizik od raka vrata maternice povećava se s brojem dnevno popušanih cigareta i brojem pušačkih godina. Korištenje kondoma samo djelomično, a ne u potpunosti, štiti od rizika zaraze HPV-om, jer koža oko genitalnog područja također može prenijeti virus.<sup>35,36</sup> Hrana bogata vitaminima iz voća i povrća može imati pozitivan učinak na smanjenje rizika infekcije, pogotovo konzumacija papaje jednom tjedno.<sup>37</sup> Uz one žene koje su izložene rizičnim čimbenicima, veću vjerojatnost za obolijevanje imaju i žene s oslabljenim imunološkim sustavom te one koje uzimaju imunosupresivnu terapiju zbog transplantacije organa.<sup>38,39</sup>

Cijepljenje u dobi od 10. do 25. godine starosti učinkovit je način sprječavanja infekcije visoko rizičnim tipovima HPV-a, odgovornih za većinu slučajeva raka grlića maternice. Cijepljenje nije 100%-tna zaštita pa je, unatoč cijepljenju, potrebno od 20. godine redovito raditi PAPA test.<sup>38</sup> Nazivi cjepiva su Gardasil i Cervarix. Gardasil je učinkovit samo za mali broj podtipova HPV virusa, koji se prenose spolnim putem, pa ukoliko djevojka ili žena nije spolno aktivna, nema potrebe za cijepljenjem. Prema američkom Centru za prevenciju i kontrolu bolesti, spolno je aktivno 31,3% djevojaka ispod 18 godina. Stoga, ako se cijepi cjelokupna populacija maloljetnica, cijepljenje će u oko 70% slučajeva biti uzaludno.<sup>39,40</sup> Iako je cjepivo protiv HPV-a djelotvorno, ono neće u potpunosti zaštititi sve žene koje su cijepljene. Nakon uspješnog cijepljenja očekuje se zaštita od najviše 70% svih slučajeva raka vrata maternice, a idealno vrijeme za cijepljenje je prije prvog spolnog odnosa, odnosno prije izloženosti HPV-u. Cijepljenje ne predstavlja zamjenu za probir raka vrata maternice, stoga se kod svih cijepljenih žena i nakon cijepljenja treba raditi PAPA test. Cjepivo nema terapijski učinak i nije namijenjeno za liječenje displastičnih ni invazivnih oblika ovog raka niti sprječava napredovanje displastičnih promjena.<sup>41</sup> Točno vrijeme trajanja zaštite koju pruža cjepivo još uvijek nije poznato. Ispitivanje objavljeno u "British Journal of Cancer" pokazalo je da cjepivo daje najmanje petogodišnju djelotvornu zaštitu.<sup>42,43</sup>

Iako je jedan od najpreventabilnijih karcinoma, rak vrata maternice još uvijek predstavlja veliki javnozdravstveni problem. Nacionalni program ranog otkrivanja raka vrata maternice osmišljen je s ciljem smanjenja pojavnosti i smrtnosti ovog karcinoma. U

okviru Nacionalnog programa ranog otkrivanja raka vrata maternice pozivaju se sve žene u dobi od 25. do 64. godine da se svake 3 godine odazovu na preventivni ginekološki pregled i PAPA-test, koji je ujedno i osnovna metoda probira. Probir se temelji na pronalaženju promijenjenih stanica vrata maternice u ranom stadiju, kada se te promjene lako odstranjuju i ne progrediraju u karcinom. Organizirani probir raka vrata maternice pruža najbolju zaštitu ukoliko se redovito ponavlja.

## **6. ZAKLJUČCI**

1. U Splitsko-dalmatinskoj županiji u razdoblju od 2000. do 2011. godine incidencija karcinoma vrata maternice (C53) niža je nego u Republici Hrvatskoj.
2. U Splitsko-dalmatinskoj županiji u razdoblju od 2000. do 2011. godine incidencija karcinoma vrata maternice *in situ* viša je nego u Republici Hrvatskoj.
3. Najveći broj novooboljelih žena od karcinoma vrata maternice (C53) u Splitsko-dalmatinskoj županiji u razdoblju od 2000. do 2011. godine bilježi se u dobnoj skupini od 45 do 49 godina.
4. Najveći broj novooboljelih žena od karcinoma vrata maternice *in situ* u Splitsko-dalmatinskoj županiji u ispitivanom razdoblju bilježi se u dobnoj skupini od 30 do 34 godine.
5. U razdoblju od 2001. do 2011. u Splitsko-dalmatinskoj županiji najviše umrlih žena od karcinoma vrata maternice (C53) bilo je u dobnoj skupini od 75 i više godina.



## **7. POPIS CITIRANE LITERATURE**

1. Ljubojević N. Dobročudne promjene vrata maternice. In: Šimunić V, Ciglar S, Suchanek E, editors. Ginekologija. Zagreb: Naklada Lijevak; 2001. p.408-40.
2. Damjanov I, Jukić S, Nola M, editors. Patologija. 2nd ed. Zagreb: Medicinska naklada; 2008. p.566-8.
3. Hrvatska liga protiv raka [Internet]. Zagreb: HLPR Hrvatska liga protiv raka [cited 2014 August 1]. Available from: <http://hlpr.hr/rak/vijest/rak-vrata-maternice>
4. Znaor A, Strnad M. Incidencija i mortalitet od raka vrata maternice u Hrvatskoj i mogućnost prevencije. Medix. 2007;13(72/73):68-70.
5. Vrdoljak E, Šamija M, Kusić Z, Petković M, Gugić D, Krajina Z, editors. Klinička onkologija. Zagreb: Medicinska naklada; 2013. p.27-172.
6. Hrvatski zavod za javno zdravstvo [Internet]. Zdravstveno-statistički ljetopis 2004. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo, 2005 [cited 2014 Aug 6]. Available from: [http://hzjz.hr/wp-content/uploads/2013/11/Ljetopis\\_2004.pdf](http://hzjz.hr/wp-content/uploads/2013/11/Ljetopis_2004.pdf)
7. Hrvatski zavod za javno zdravstvo [Internet]. Zdravstveno-statistički ljetopis 2006. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo, 2007 [cited 2014 Aug 6]. Available from: [http://hzjz.hr/wp-content/uploads/2013/11/Ljetopis\\_2006.pdf](http://hzjz.hr/wp-content/uploads/2013/11/Ljetopis_2006.pdf)
8. Hrvatski zavod za javno zdravstvo [Internet]. Zdravstveno-statistički ljetopis 2005. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo, 2006 [cited 2014 Aug 6]. Available from: [http://hzjz.hr/wp-content/uploads/2013/11/Ljetopis\\_2005.pdf](http://hzjz.hr/wp-content/uploads/2013/11/Ljetopis_2005.pdf)
9. GLOBOCAN 2002 [Internet]. Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide. Lyon: IARC Press, 2004 [cited 2014 Aug 20]. Available from: <http://www-dep.iarc.fr/>
10. Liu S, Semenciw R, Mao Y. Cervical cancer: the increasing incidence of adenocarcinoma and adenosquamous carcinoma in younger women. CMAJ. 2001;164(8):1151-2.
11. Vizcaino AP, Moreno V, Bosch FX, Muñoz N, Barros-Dios XM, Parkin DM. International trends in the incidence of cervical cancer: I. Adenocarcinoma and adenosquamous cell carcinomas. Int J Cancer. 1998 Feb;75(4):536-45.

12. Presečki V, i sur. Virologija. Zagreb: Medicinska naklada; 2002. p.129-34.
13. Baseman JG, Koutsky LA. The epidemiology of human papillomavirus infections. *J Clin Virol.* 2005 Mar;32(Suppl 1):16-24.
14. Schiffman M, Castle PE, Jeronimo J, Rodriguez AC, Wacholder S. Human papillomavirus and cervical cancer. *Lancet.* 2007;370(9590):890-907.
15. Grahovac B, Šimat M, Krašević M, Humani papiloma virus i karcinom cerviksa – imunopatogeneza i molekularna dijagnostika. *Medix.* 2005;11(58):67-71.
16. Walboomers J, Jacobs M, Manos M, Bosch F, Kummer J, Muñoz N, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol.* 1999;189(1):12-9.
17. Kanato M, Saranrittichai K. Early experience of sexual intercourse – a risk factor for cervical cancer requiring specific intervention for teenagers. *Asian Pac J cancer Prev.* 2006;7(1):151-3.
18. Krašević M, Hadžisejdić I, Grahovac B. Patohistologija prekanceroza i karcinoma vrata maternice. *Medix.* 2007;13(72/73):91-2.
19. Young RH, Clement PB. Endocervical adenocarcinoma and its variants: their morphology and differential diagnosis. *Histopathology.* 2002;41(3):185-207.
20. Pajtler M, Petrović D, Mahovlić V. Metoda probira raka vrata maternice. *Medix.* 2007;13(72/73):84-6.
21. Grubišić G. Mjesto i uloga kolposkopije u traženju lezija vrata maternice induciranih HPV-om. *Medix.* 2007;13(72/73):87-90.
22. Council Recommendation on cancer screening [Internet]. Brussels: Official Journal of the European Union [updated 2003 Dec 16; cited 2014 Sep 5]. Available from: <http://www.mamo.cz/res/file/legislativa/european-council-recommendation-on-cancer-screening.pdf>
23. Sankila D, Demaret E, Hakama M, Lynge E, Schouten LJ, Parkin DM, editors. Evaluation and monitoring of screening programmes. Brussels: European communities; 2001. p.99-119.

24. Linos A, Riza E. Comparisons of cervical cancer screening programmes in the European Union. *Eur J Cancer*. 2000;36(17):2260-5.
25. Anttila A, Ronco G, Clifford G, Bray F, Hakama M, Weiderpass E, et al. Cervical cancer screening programmes and policies in 18 European countries. *Br J Cancer*. 2004;91(5):935-41.
26. Touboul C, Skalli D, Guillo E, Martin M, Mallaurie E, Mansouri D, et al. Treatment of cervical cancer. *Rev Prat*. 2014;64(6):802-6.
27. Lazdane G, Bryld J, editors. Can we prevent cervical cancer? [Internet]. Copenhagen: Entre Nous No.64; 2007 [cited 2014 Sep 5]. Available from: <http://screening.iarc.fr/doc/en64.pdf>
28. Harper DM, Franco EL, Wheeler C, et al. Efficacy of a bivalent L1 virus-like particle vaccine in prevention of infection with human papillomavirus types 16 and 18 in young women: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2004;364(9447):1757-65.
29. Villa LL, Costa RL, Petta CA, Andrade R, Ault K, Barr E, et al. Prophylactic quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like particle vaccine in young women: a randomised double-blind placebo-controlled multicentre phase II efficacy trial. *Lancet Oncol*. 2005;6(5):271-8.
30. Mahdavi A, Monk BJ. Vaccines against human papillomavirus and cervical cancer: promises and challenges. *Oncologist*. 2005;10(7):528-38.
31. Znaor A, Babić D, Čorušić A, Grce M, Mahovlić V, Pajtler M, Šerman A. Prijedlog programa ranog otkrivanja raka vrata maternice. *Lijec Vijesn*. 2007;129(5):158-63.
32. Znaor A, Strnad M. Cervical cancer in Croatia: state of the art and possibilities for prevention. *Coll Antropol*. 2007;31(Suppl 2):37-40.
33. GLOBOCAN 2012 [Internet]. Cancer Incidence and Mortality Worldwide. Lyon, France: IARC CancerBase No.11, 2013 [cited 2014 Sep 12]. Available from: <http://globocan.iarc.fr>
34. Guillaud M, Buys T, Carraro A, Korbelik J, Follen M, MacAulay C, et al. Evaluation of HPV Infection and Smoking Status Impacts on Cell Proliferation in Epithelial Layers of Cervical Neoplasia. *Plos One*. 2014;9(9):1-10.

35. Manhart L, Koutsky L. Do condoms prevent genital HPV infection, external genital warts, or cervical neoplasia? A meta-analysis. *Sex Transm Dis.* 2002;29(11):725-35.
36. Shepherd J, Frampton G, Harris P. Interventions for encouraging sexual behaviours intended to prevent cervical cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(4):CD001035.
37. Giuliano AR, Siegel EM, Roe DJ, et al. Dietary intake and risk of persistent human papillomavirus (HPV) infection: the Ludwig-McGill HPV Natural History Study. *J Infect Dis.* 2003;188(10):1508-16.
38. Rouzier R. Epidemiology and risk factors for cancer of the uterus. *Rev Prat.* 2014;64(6):774-9.
39. Denny LA, Franceschi S, de Sanjosé S, Heard I, Moscicki AB, Palefsky J. Human papillomavirus, human immunodeficiency virus and immunosuppression. *Vaccine.* 2012;30(Suppl 5):F168-74.
40. Pedersen C, Petaja T, Strauss G, Rumke H, Poder A, Dubin G, et al. Immunization of early adolescent females with human papillomavirus type 16 and 18 L1 virus-like particle vaccine containing AS04 adjuvant. *J Adolesc Health.* 2007;40(6):564-71.
41. McCormack PL. Quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, 18) recombinant vaccine (gardasil®): a review of its use in the prevention of premalignant anogenital lesions, cervical and anal cancers, and genital warts. *Drugs.* 2014;74(11):1253-83.
42. Crowe E, Pandeya N, Brotherton J, Dobson A, Kisely S, Whiteman D, et al. Effectiveness of quadrivalent human papillomavirus vaccine for the prevention of cervical abnormalities: case-control study nested within a population based screening programme in Australia. *BMJ.* 2014;348g1458.
43. Poljak M, Vrščaj Uršić M. Četverovalentno cjepivo protiv HPV-a - novosti u posljednjih šest mjeseci. *Medix.* 2007;13(72/73):95-7.
44. Villa L, Costa R, Petta C, Andrade R, Ault K, Barr E, et al. Prophylactic quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like particle vaccine in young women: a randomised double-blind placebo-controlled multicentre phase II efficacy trial. *Lancet Oncol.* 2005;6(5):271-8.

45. Villa L, Costa R, Petta C, Andrade R, Paavonen J, Taddeo F, et al. High sustained efficacy of a prophylactic quadrivalent human papillomavirus types 6/11/16/18 L1 virus-like particle vaccine through 5 years of follow-up. *Br J cancer.* 2006;95(11):1459-66.

## **8. SAŽETAK**

**Cilj:** Cilj istraživanja je utvrditi godišnju incidenciju raka vrata maternice od 2000. do 2011. godine u Splitsko-dalmatinskoj županiji, utvrditi broj novooboljelih žena po dobnim skupinama u razdoblju od 2000. do 2011. u Splitsko-dalmatinskoj županiji, utvrditi godišnju stopu mortaliteta od raka vrata maternice od 2001. do 2011. godine u Splitsko-dalmatinskoj županiji te usporediti incidenciju raka vrata maternice u Splitsko-dalmatinskoj županiji sa incidencijom u Republici Hrvatskoj temeljem dobno standardiziranih stopa incidencije od 2000. do 2011. godine.

**Materijal i metode:** Podaci o broju novooboljelih od raka vrata maternice dobiveni su iz Registra za rak Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo, a mortalitetni podaci dobiveni su iz Državnog ureda za statistiku. Za izradu stopa incidencije i mortaliteta korišteni su podaci Državnog zavoda za statistiku i Popis stanovništva 2001. i 2011. godine. Metodom direktne standardizacije (DSS) izračunate su dobno standardizirane stope u Splitsko-dalmatinskoj županiji i Republici Hrvatskoj.

**Rezultati:** U razdoblju od 2000. do 2011. godine u Splitsko-dalmatinskoj županiji od raka vrata maternice oboljelo ukupno 1340 žena, od toga 331 (24,7%) žena od karcinoma vrata maternice (C53), a 1009 (75,2%) žena od karcinoma vrata maternice *in situ* (D06). Najviša stopa incidencije raka vrata maternice (C53 + D06) u ispitivanom razdoblju u SDŽ bilježi se 2008. godine sa 56,8/100 000 stanovnica, dok se najniža stopa incidencije bilježi 2010. godine sa 39,2/100 000 stanovnica. Najviše novooboljelih žena od raka vrata maternice (C53 + D06) bilo je u dobnoj skupini 30-34 godine. U razdoblju od 2001. do 2011. godine u Splitsko-dalmatinskoj županiji od karcinoma vrata maternice (C53) najviše je žena umrlo u dobnoj skupini od 75 i više godina. Najveći broj umrlih žena zabilježen je 2010. godine i iznosio je 14. Od karcinoma vrata maternice *in situ* u ispitivanom razdoblju nije umrla niti jedna žena. Incidencija karcinoma vrata maternice (C53) u razdoblju od 2000. do 2011. godine niža je u Splitsko-dalmatinskoj županiji nego u Republici Hrvatskoj, dok je incidencija raka vrata maternice *in situ* u tom periodu u SDŽ viša nego u RH.

**Zaključak:** Rezultati ovog rada su pokazali da je od karcinoma vrata maternice (C53) u Splitsko-dalmatinskoj županiji u razdoblju od 2000. do 2011. godine najviše žena oboljelo u dobnoj skupini od 45 do 49 godina. U ispitivanom razdoblju od karcinoma vrata maternice (C53) u Splitsko-dalmatinskoj županiji umrlo je ukupno 76 žena, iako ni jedna žena ne bi smjela umrijeti od raka vrata maternice, jer je to jedan od najpreventabilnijih



karcinoma. Stoga je potrebno poraditi na što većem odazivu žena na Nacionalni program ranog otkrivanja raka vrata maternice, kako bi se karcinomi otkrili u što ranijoj fazi, a time smanjila pojavnost i smrtnost od ovog karcinoma.

## **9. SUMMARY**

## **EPIDEMIOLOGY OF CERVICAL CANCER IN SPLIT-DALMATIA COUNTY FROM 2000. TO 2011.**

**Objectives:** The aim of this research is to determine the annual incidence of cervical cancer and the number of new cases according to age groups in Split-Dalmatia County from 2000 to 2011. Furthermore, it will compare the incidence rate in Split-Dalmatia County with the incidence rate in Republic of Croatia, and it will determine the annual mortality rate of cervical cancer in Split-Dalmatia County from 2001 to 2011.

**Material and methods:** Data on the number of new cases of cervical cancer were obtained from the Cancer Registry of the Croatian Public Health Institute. Mortality data were obtained from the National Statistical Office. Data from the Central Bureau of Statistics (Census of Population 2000 and 2011) were used to determine rate of incidence and mortality. Age standardized rates of incidence in Split-Dalmatia County and Republic of Croatia were calculated by direct standardization (DSS).

**Results:** From 2000 to 2011 in Split-Dalmatia County there were 1340 new cases of cervical cancer, 331 (24,7%) of those were cervical cancer (C53) and 1009 (75,2%) cervical carcinoma *in situ* (D06). The highest incidence rate of cervical cancer (C53+D06) in Split-Dalmatia County was in 2008 with the value of 56,8/100 000 and the lowest incidence rate was in the 2010 with the value of 39,2/100 000 residents. During that period the highest number of new cases of cervical cancer (C53 + D06) was in the age group of 30-34. During the period between 2001 and 2011 most women in Split-Dalmatia County who died of cervical cancer (C53) were in the age group of 75 and over. The largest number of deaths (14) was recorded in 2010. None of the women died of cervical carcinoma *in situ* during the study period. Comparing the cervical cancer incidence rates in Split-Dalmatia County with the incidence rates in Republic of Croatia showed that the incidence of cervical cancer (C53) in Split-Dalmatia County was lower than the incidence in Republic of Croatia, but incidence of cervical carcinoma *in situ* in Split-Dalmatia County was higher than the incidence in Republic of Croatia.

**Conclusion:** The results of this study showed that the age group of the most risk for the disease of cervical cancer (C53) in Split-Dalmatia County in the period from 2000 to 2011 includes women between 45 and 49 years. In Split-Dalmatia County during the study period 76 women died of cervical cancer (C53), although no woman should die of cervical cancer because it is one of the most preventable cancers. It is necessary to work on the

largest possible response of women to the National program for early detection of cervical cancer, to discover cancers at an early stage, and thereby reduce the incidence and mortality from this cancer.

## **10. ŽIVOTOPIS**

## OSOBNI PODACI

Ime i prezime: Antea Doris Pavišić

Adresa: Karamanova 6

21 000 Split, Republika Hrvatska

Telefon: mobilni + (385 91) 898 5795

E-adresa: antea.doris@gmail.com

Državljanstvo: hrvatsko

Datum i mjesto rođenja: 25. ožujka 1988., Split, Republika Hrvatska

## ŠKOLOVANJE

1994. – 1998. Osnovna škola Spinut, Split, Republika Hrvatska

1998 - 2002. Osnovna škola Kman-Kocunar, Split, Republika Hrvatska

2002. – 2006. II.gimnazija, Split, Republika Hrvatska

2006. – 2014. Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, smjer doktor medicine, Republika Hrvatska

## STRANI JEZICI

Engleski jezik