

Изворен иџруд

## БАЗИЧНИ ДЕМОГРАФСКИ КАРАКТЕРИСТИКИ НА БОЛНИТЕ ОД ИНВАЗИВЕН КАРЦИНОМ НА ГРЛОТО НА МАТКАТА НА ТЕРИТОРИЈА НА РЕПУБЛИКА МАКЕДОНИЈА (2000-2006 ГОДИНА)

DEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH INVASIVE CERVICAL CANCER IN R. MACEDONIA

Тантуровски Драган, Стојовски Марјан и Башеска Нели

ЈЗУ Универзитетска клиника за радиотерапија и онкологија, Медицински факултет, Универзитет "Св. Кирил и Методиј", Скопје, Република Македонија

### Апстракт

**Вовед.** Инвазивниот карцином на грлото на матката е сериозен здравствен проблем во светот. Во Македонија, карциномот на грлото на матката е втора најчеста малигна неоплазма кај жените, по карциномот на дојката, со регистрирани 248 ново-заболени во 2003 година што е 8,8% од сите регистрирани неоплазми во таа популација. Основната цел на оваа ретроспективна епидемиолошка студија е да се одредат базичните демографски карактеристики на пациентките со инвазивен карцином на грлото на матката.

**Методи.** Студијата претставува ретроспективна дескриптивна епидемиолошка студија. Со неа се опфатени податоците за 1406 болни од инвазивен карцином на грлото на матката на територијата на Република Македонија во периодот 2000-2006 година. Податоците се собирани од достапната медицинска документација. Статистичката обработка се направи со софтверот Statistica ver. 8.0.

**Резултати.** Просечната годишна стапка на инциденца изнесува 22,97/100000 женско население. Просечната возраст на пациентките во серијата изнесува 48 ±12 години. Евидентирани се сигнификантни разлики помеѓу застапеноста на македонската и српската националност (85%) и на албанската, турската и другите националности (15%). Најзагрозени здравствени региони се регионите што спаѓаат под надлежност на 333 Струмица и Велес, со речиси двојно поголема инциденца од просечната стапка на инциденца, а најдобра е состојбата во 333 Охрид, Тетово и Кочани, со стапки кои се за половина пониски од просечната стапка на инциденца.

**Заклучок.** Идентификацијата на демографските групи со зголемен ризик од ова заболување овоз-

можува креирање на скрининг-програма со која посистематски би се опфатиле истите групи.

**Клучни зборови:** инвазивен цервикален карцином, епидемиологија, демографски карактеристики, ризични групи

### Abstract

**Background.** Invasive cancer of the uterine cervix is a serious medical problem for a large portion of the female population around the world. The invasive cancer of the uterine cervix is the second most common neoplasm in the female population in Macedonia right after breast cancer with 248 newly registered cases in 2003, comprising 8.8% of all the registered neoplasms. The main objective of this retrospective epidemiological study is to determine the basic demographic characteristics of the patients with invasive cancer of the uterine cervix.

**Methods.** The study is a retrospective, descriptive epidemiological study that included 1406 patients with invasive carcinoma of the uterine cervix on the territory of the Republic of Macedonia in the period 2000-2006. The data was collected from available medical records. The collected data was then processed with Statistica ver. 8.0.

**Results.** The average yearly incidence rate is 22.97/100000. The average age for the women in the series is 48 ±12. There are notable statistically significant differences in the representation of the Macedonian and Serbian nationalities (85%) and the Albanian, Turkish and other nationalities (15%). The regions with the highest risk are Strumica and Veles, with incidence rates almost double the average, and the regions with the least risk are Ohrid, Tetovo and Kochani with incidence rates nearly half the average.

**Conclusions.** The identification and recognition of the demographic groups with an increased risk of developing invasive cervical carcinoma enables the creation of a screening program that would include these groups with increased risk.

Кореспонденција и рејринџ до: Тантуровски Драган, ЈЗУ Универзитетска клиника за радиотерапија и онкологија, Медицински факултет, Водњанска 17, 1000 Скопје, Република Македонија; Тел.: 31 47 874



**Keywords:** invasive cervical carcinoma, epidemiology, demographic characteristics, groups at risk

## Вовед

Малигните заболувања претставуваат една од водечките причини за смрт во светски рамки. Од вкупно регистрираните 58 милиони смртни случаи во 2005 година, на малигни заболувања отпаѓаат 7.6 милиони (или 13%) [1-3]. Повеќе од 70% од смртните случаи поврзани со малигни неоплазми се регистрираат во неразвиените земји и земјите во развој [4]. Инциденцата и морталитетот од малигни неоплазми се во тенденција на постојан пораст; Светската здравствена организација (СЗО) проценува дека 9 милиони луѓе ќе умрат од карцином во 2015 година и 11.4 милиони во 2030 година.

Инвазивниот карцином на грлото на матката е сериозен здравствен проблем во светот. Се проценува дека глобално се регистрираат 466000 нови случаи на цервикален карцином секоја година; 231000 годишно умираат од цервикален карцином, а 80% од нив се во неразвиените земји и земјите во развој [5]. Во Македонија, карциномот на грлото на матката е втора најчеста малигна неоплазма кај жените, по карциномот на дојката, со регистрирани 248 новозаболенени во 2003, што е 8.8% од сите регистрирани неоплазми во таа популација [6].

Во Северна Америка и Европа, инциденцата главно е ниска. Падот на инциденцата се поклопува со воведувањето на програми за цервикален скрининг кои опфаќаат голем дел од популацијата; пред воведувањето на вакви програми, во 50тите и 60тите години, инциденцата била далеку повисока и поблиска до онаа на неразвиените земји [7-10]. Намалувањето на инциденцата очигледно се должи на детекцијата и третманот на интраепителните преинвазивни лезии [11-12]. Големината на падот на инциденцата и морталитетот се во тесна врска со формите, како и покриеноста и ширината на скрининг-програмите во соодветните земји, а падот на инциденцата се регистрира кај оние возрастни групи кои се таргетираат со скрининг-програмите [13,14].

Во некои земји, стапките на инциденца на инвазивниот карцином во поново време се покачуваат и покрај спроведените скрининг-програми [15]. Таков пораст на инциденцата кај жени под 55 години се регистрира во Финска, земја со една од најуспешните скрининг-програми, каде во 1991 инциденцата била 2.8 на 100000 [16]. Овие трендови укажуваат на зголемен ризик од болеста како резултат на поголемата изложеност на фактори на ризик кај помладите генерации жени, најчесто на хуман папилома вирус (human papillomavirus, ХПВ) кој

што само делумно се контролира со скрининг [17-19].

Успешноста на цитолошкиот скрининг во минатото доведе до намалување на интересот за епидемиолошко истражување на цервикалниот карцином. Меѓутоа, во последните 20-25 години повторно се обновува интересот за цервикалниот карцином како резултат на сознанијата дека ХПВ е каузално инволвиран во неговата патогенеза, дотолку што некои автори го сметаат за *conditio sine qua non* [20-23]. Сепак цервикалната инфекција со ХПВ е далеку почеста од појавата на цервикален карцином. Според тоа, веројатно се инволвирани и други критични етиолошки фактори како серотипот на ХПВ кој ја предизвикува инфекцијата, варијабилноста во имуниот одговор на домаќинот, коинфекцијата со други агенси, паритетот, пушењето, употребата на diethylstilbestrol (DES) за време на бременоста, употребата на орални контрацептиви и др. Бројните студии кои ги анализираат ефектите на секој од овие поединечно, се неконзистентни и неконклузивни, така што индивидуалната улога на секој од овие фактори на ризик моментално останува нејасна.

Во моментов, цитолошкиот скрининг (ПАП брикот) низ организирани програми останува единствениот добро утврден метод за превенција на инвазивниот карцином на грлото на матката. Имајќи го предвид овој факт, а знаејќи дека Република Македонија спаѓа во групата на земји во развој кои во периодот на транзиција не се во можност (најчесто од финансиски причини) да спроведат организиран скрининг на севкупната женска популација на целата своја територија, се наметнува потребата од одредување на основните демографски карактеристики на болните од инвазивен карцином на грлото на матката. Ова ќе овозможи определување на популациските групи кои се најзагрозени од ова заболување и ќе укаже на потребата истите да се опфатат со програма на организиран скрининг.

Целите кои си ги поставивме се следните:

Да се определи стапката на инциденца на инвазивниот карцином на грлото на матката, како на целата територија на Република Македонија така и по региони.

Да се определи застапеноста на инвазивниот карцином на грлото на матката кај одделните возрастни групи.

Да се определи застапеноста на инвазивниот карцином на грлото на матката кај одделните етнички заедници.

## Материјал и методи

Оваа ретроспективна епидемиолошко-дескриптив-



на студија е работена на територијата на Република Македонија за периодот 2000-2006 година.

Во неа се вклучени сите пациентки кај кои е дијагностициран инвазивен карцином на грлото на матката, а за кои постои достапна медицинска документација.

Како извори на податоци беа користени базите на податоци и достапната медицинска документација од универзитетската Клиника за гинекологија и акушерство, Специјалната болница за гинекологија и акушерство "Чаир"-Скопје, Институтот за радиотерапија и онкологија-Скопје, Институтот за патолошка анатомија, Медицинскиот факултет-Скопје, Воената болница-Скопје, Приватната општа болница "Ремедика"-Скопје, Специјалната болница за гинекологија и акушерство "Мала Богородица - Систина"-Скопје, Државниот завод за статистика на Република Македонија, Републичкиот завод за здравствена заштита, регионалните заводи за здравствена заштита, како и хистопатолошките лаборатории во регионалните центри.

Податоците за одредување на инциденцата на инвазивниот карцином на грлото на матката беа обезбедени од Републичкиот завод за здравствена заштита и од регионалните заводи за здравствена заштита. Како региони беа користени постоечките здравствени региони според заводите за здравствена заштита (вкупно десет). Статистичката обработка се направи со софтверот Statistica ver. 8.0, а сигнификантноста на констатираните разлики во атрибутивните серии беше испитувана со  $\chi^2$ -тест.

## Резултати

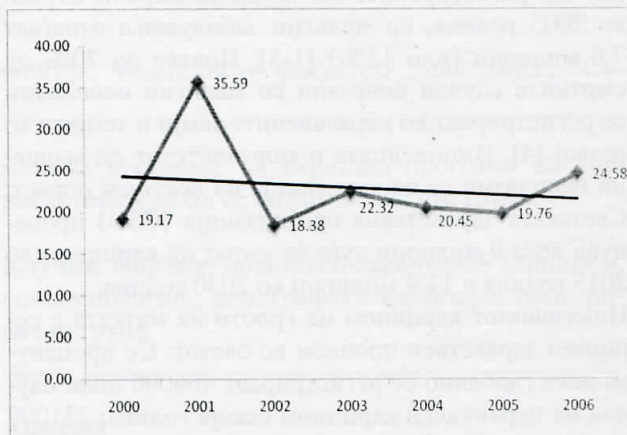
Вкупно беа собрани и анализирани податоци од 1406 пациентки болни од инвазивен карцином на грлото на матката на територија на Република Македонија за периодот 2000-2006 година. За истиот период во Републичкиот регистар за малигни болести се регистрирани вкупно 1630 случаи на инвазивен карцином на грлото на матката.

Грубите стапки на инциденца се движат од 19,17/100000 жени во 2000 година, 35,59/100000 жени во 2001 година, до 24,58/100000 жени во 2006 година со благ тренд на намалување низ целиот испитуван период. Просечната стапка за целиот седумгодишен период од 2000 до 2006 година изнесува 22,97/100000 жени (Графикон 1).

Просечната возраст на пациентките во серијата изнесува  $48 \pm 12$  години (медијана 47 години), со интервал од 17 до 88 години. Просечните стапки на инциденца стандардизирани по возраст (age specific incidence rates) се прикажани на табела 1. Од табелата е евидентно дека најзагрозени се пациентките на возраст помеѓу 35 и 54 години, кај кои стапките на инциденца се повеќе од двапати пого-

леми во споредба со грубата стапка на инциденца во Република Македонија

Разликата во инциденцата на инвазивниот карцином во групата на жени од 14-49 години, како популација со ризик (population at risk) и групата преку 49 години како популација која има помал ризик, иако е евидентна, не е статистички значајна ( $\chi^2 = 1,628$ ,  $p = 0,44$ ).



Графикон 1. Груби стапки на инциденца на инвазивен карцином на грлото на матката на 100 000 жени (crude incidence rates/100 000) на територија на Република Македонија, 2000-2006 г.

Табела 1. Просечни стапки на инциденца стандардизирани по возраст (age specific incidence rates) на 100 000 женско население за период 2000-2006 година

возрасна група (години)	инциденца (на 100 000)
под 15 години	0
15 -19 години	0,21
20 - 24 години	1,44
25 - 29 години	7,76
30 - 34 години	25,13
35 - 39 години	42,81
40 - 44 години	59,13
45 - 49 години	58,24
50 - 54 години	45,18
55 - 59 години	36,06
60 - 64 години	33,68
65 - 69 години	24,39
70 - 74 години	20,78
75 - 80 години	16,99
80 - 84 години	4,90
над 84 години	2,67

Користејќи ги собраните податоци, ги екстраполиравме пропорционално приближните стапки на инциденца по одделните заводи. Тие се прикажани на табела 2. Најзагрозени здравствени региони се регионите што спаѓаат под надлежност на 333 Струмица и 333 Велес, кои имаат просечна груба стапка на инциденца далеку поголема од просечната стапка на инциденца за целата територија на Република Македонија, а најдобра е состојбата во 333



Охрид, 333 Тетово и 333 Кочани, кои имаат стапки пониски од просечната стапка на инциденца.

**Табела 2.** Груба стапка на инциденца на инвазивен карцином на грлото на матката на 100 000 женско население

Заводи	груба стапка на инциденца на 100000
333 Битола	22,47
333 Велес	30,05
333 Кочани	17,55
333 Куманово	24,30
333 Охрид	14,64
333 Прилеп	21,87

Дистрибуцијата на пациентките болни од инвазивен карцином на грлото на матката по однос на националност е следната: 84% од пациентките се Македонки, 10,1% од пациентките се од албанска националност, а на останатите националности отпаѓаат 5,9% од испитаните пациентки. На графикон 2 детално е прикажана дистрибуцијата на пациентките по однос на националност.



**Граф. 2.** Дистрибуција на пациентките во испитуваната серија по однос на националност

Достапните релевантни информации и статистичката анализа на собраните податоци ја потврдија статистичката сигнификантност на разликата во дистрибуцијата на пациентките по однос на националност, т.е. во испитуваната група на лекувани болни од инвазивен карцином на грлото на матката, позастапени се македонската и српската националност од албанската, од турската и од другите националности со ниво на сигнификантност  $p < 0.001$  ( $\chi^2 = 16.087$ ), сметано во однос на процентуалната застапеност на одредените националности во општата популација.

### Дискусија

Сите резултати упатуваат на фактот дека инвазивниот карцином на грлото на матката и понатаму останува еден од позначајните медицински и со-

циокономски проблеми во Република Македонија. Во оваа студија се обидовме да дадеме пресек на одредени епидемиолошки карактеристики на лекуваните болни од инвазивен карцином на грлото на матката.

Студијата опфати 86,6% од вкупно евидентирани-те 1630 новорегистрирани случаи на инвазивен карцином на грлото на матката на територија на Република Македонија во периодот од 2000 година до 2006 година. Дискрепанцата во бројот на регистрирани податоци и бројот на анализирани податоци се должи на неажурноста на системите за регистрација и на медицинската документација, особено во руралните региони на Источна и на Западна Македонија. Дел од регистрираните случаи во Регистарот за рак на Република Македонија се всушност неоплазми, кои примарно потекнуваат од ендометриумот, а поради инвазија на грлото на матката погрешно се третираат и се шифрираат како инвазивни цервикални неоплазми.

Бројот на новорегистрирани случаи на инвазивен карцином на грлото на матката во целата Република во последните неколку години не варира многу и се движи околу 200 нови случаи годишно со исклучок на 2001 година кога се регистрирани 362 нови случаи на инвазивен карцином на грлото на матката. Просечната стапка на инциденца за испитуваниот период е 22,97/100000 женско население, со вредности од 18,38/100 000 женско население во 2002 до 35,59/100000 женско население во 2001 година. Тоа ја става Македонија пред најзагрозените региони во светот: Латинска Америка (33,5/100000 женско население), супсахарска Африка (38,1/100000 женско население) и југоисточна Азија (26,5/100000 женско население) [4]. Сепак, просечната стапка на инциденца е поголема од просечната стапка на инциденца за Европа која изнесува под 14/100000 женско население.

На ниво на регионот (т.е. поранешните југословенски републики), Република Македонија се наоѓа на третото место, по Србија со стапка на инциденца од 34,4/100000 и Босна и Херцеговина со 26,6/100000 и заостанува зад Република Хрватска, со стапка на инциденца 18,0/100000 и Република Словенија, со 20,3/100000 [24]. Сепак, стапката на инциденца на инвазивен карцином на грлото на матката на територија на Република Македонија, регистрирана во GLOBOCAN [16,4], е далеку од просечната груба стапка на инциденца, регистрирана во нашата студија [22,97]. Ова уште еднаш ја потврдува инсуфициентноста на системите за регистрирање на ова заболување во Република Македонија, како и неажурноста на службите, кои ги пренесуваат овие резултати во разните европски и светски бази на податоци за соодветното заболување.



Македонија сè уште спаѓа во категоријата на земји во развој, кои сè уште немаат организирана скрининг-програма, туку за контролата на инвазивниот карцином на грлото на матката го користат опортунитниот скрининг. Сепак, во последните неколку години стапката на инциденца на инвазивниот цервикален карцином во Република Македонија бележи благ тренд на опаѓање, што веројатно е резултат на организираноста на самата здравствена служба и индивидуалната ангажираност на специјалистите-гинеколози и на акушерите кои работат во примарната здравствена заштита на територијата на Република Македонија.

Просечната возраст на пациентките во студијата изнесува  $48 \pm 12$  години (медиана 47 години), со интервал од 17 до 88 години. Очекувано, повеќе од 50% од регистрираните случаи отпаѓаат на возрастната група од 30 до 49 години. Сепак, разликата помеѓу групите од 15 до 49 години и над 49 години не е сигнификантна ( $p=0,44$ ). Ваквата дистрибуција на возрастните групи е резултат на доцната детекција на инвазивниот карцином и на недостатокот во детекција на прекурсорните лезии кај младата популација, што, од своја страна, е резултат на слабата информираниост на жените во Република Македонија, на табуто кое е атрибуирано со самото заболување и отпорот кон редовни гинеколошки и цитолошки контроли.

Сепак, кривата на дистрибуцијата на пациентките болни од инвазивен карцином на грлото на матката по возраст во целост одговара на профилот на ваква крива во земја во која нема систематски скрининг за болеста т.е. инциденцата на карцином на грлото на матката почнува да расте од 20 до 29-годишна возраст, а од тоа ниво ризикот нагло расте, достигнува врв и полека се намалува, иако стапката на намалување е далеку од стапката на зголемување кај помладите групи. Gustafsson и сор. (1997) анализирале податоци од стапките на инциденца за 28 различни популации во голем временски период (1935-1989 г. т.е. популации што не се опфатени со скрининг-програми). Податоците од најголем дел од популациите биле во согласност со една од две референтни криви. Најголем дел од популациите во Северна и во Јужна Америка, во Азија и во Африка (заедно со Финска и Полска), имале врв на возрастите помеѓу 50 и 65 години, следен со пад до половина од таа вредност во возрастните групи од 70 до 75 години. Овој профил видно се дисторзира од скрининг-програмите и од специфичните промени во ризикот, кога се споредуваат податоците од одделните студии во даден временски период [8-10].

Од пресметаните стапки на инциденца за различните возрастни групи е евидентно дека возрастните групи меѓу 35 и 54 години се најзагрозени со стапки на инциденца, кои се повеќе од два пати поголе-

ми од просечната груба стапка на инциденца на инвазивен карцином на грлото на матката за испитуваниот период. Најголемиот врв на инциденцата е регистриран во возрастните групи од 40 до 44 години со инциденца од 59,13 на 100000 женско население и групата од 45 до 49 години со инциденца од 58,24 на 100000 женско население, односно речиси три пати поголеми инциденци од просечната стапка на инциденцата. Следствено на тоа, идните скрининг-програми треба да се фокусираат најпрво на женската популација помеѓу 35 и 54 години со посебен акцент на групата од 40 до 49 години.

Не постои доволен број објавени студии во Република Македонија, ниту во регионот, кои се занимавале со прашањето на врската на инциденцата и ризикот од инвазивен карцином на грлото на матката кај жените од различните етнички заедници застапени на Балканот, со кои би се споредувале резултатите од нашата студија.

Во нашата студија застапеноста на пациентките од одредените етнички заедници не ја отсликува нивната фактичка процентуална застапеност во општото население. Најголем дел од испитуваната група отпаѓа на македонската етничка заедница - 84%. Значајна е разликата во застапеноста на македонската и српската националност наспроти албанската, турската и другите националности ( $p<0.001$ ).

Ваквата разлика може да се објасни делумно со различните културолошки и социјални услови кои владеат на ниво на соодветните етнички заедници, кои пак директно влијаат врз ризичните фактори, како што се: сексуалното однесување, паритетот, возраста на првото породување, карактеристиките на машкиот сексуален партнер и слично, а делумно со различниот социјален стаутс и нивото на образование во групите. Меѓутоа, истите фактори се тесно врзани со религиозната припадност на испитаничките; Македонките и Србинките се доминантно православни, додека другите националности се во најголем дел припадници на исламот, на што веројатно примарно се должи детектираната значајна разлика.

### Заклучок

Во испитуваната серија на пациентки болни од инвазивен карцином на грлото на матката најзастапена возрастна група е групата на пациентки на возраст помеѓу 35 и 59 години. Грубата стапка на инциденца на инвазивен карцином на грлото на матката на територијата на Република Македонија во целина бележи тренд на намалување. Во испитуваната група не се регистрира значајна разлика меѓу возрастната група од 15 до 49 години и над 49 години ( $p=0,44$ ). Во испитуваната група, инвазивниот карцином на грлото на матката е значително почест кај пациентките од македонската и српската



националност во споредба со пациентките од албанската, турската и другите националности, споредено со бројот на жените од тие националности во општата популација ( $p < 0,001$ ).

Со идентификувањето и со потенцирањето на демографските детали на популациите под зголемен ризик од инвазивен карцином на грлото на матката, можат да се креираат програми за рана детекција на инвазивниот карцином на грлото на матката, кои ќе бидат насочени токму кон најчувствителните популациски групи.

Конфликт на интереси. Не е декларирани.

### Литература

- World Health Organisation. World Health Statistics. Geneva, 2005.
- Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Estimates of the worldwide incidence of 18 major cancers in 1985. *Int J Cancer* 1993; 54: 594-606.
- Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Estimates of the worldwide incidence of 25 major cancers in 1990. *Int J Cancer* 1999; 80: 827-41.
- Ferlay J, Parkin DM, Pisani P. GLOBOCAN 1: Cancer incidence and mortality worldwide. IARC CancerBase no 3. Lyon; IARC Press, 1998.
- Републички завод за здравствена заштита, ЈЗО - Скопје. Регистар за рак во Република Македонија, 2003:4-7.
- Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. GLOBOCAN 2000: Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. Version 1.0. IARC CancerBase No. 5 Lyon, France, 2001.
- Gustafsson L, Ponten J, Bergstrom R, Adami H-O. International incidence rates of invasive cervical cancer before cytological screening. *Int J Cancer* 1997; 71: 159-65.
- Gustafsson L, Ponten J, Zack M, Adami H-O. International incidence rates of invasive cervical cancer after introduction of cytological screening. *Cancer Causes and Control* 1997; 8: 755-63.
- Ashley DJB. Evidence for the existence of two forms of cervical carcinoma. *J Obstet Gynaecol Br Commonw* 1966; 73: 382-9.
- Hakama M, Penttinen J. Epidemiological evidence for two components of cervical cancer. *Br J Obstet Gynaecol* 1981; 88: 209-14.
- Kogevinas M, Porta M. Socioeconomic differences in cancer survival: a review of the evidence; Social inequalities and cancer. IARC Scientific Publication No. 138, Lyon, France, 1997; 177-84.
- Martin N, Srisukho S, Kunpradist O, Suttajit M. Survival from cancer in Chiang Mai, Thailand; *Cancer survival in Developing Countries* 1998; 109-21.
- Sankaranarayanan R, Black RJ, Parkin DM. Cancer survival in developing countries. IARC Scientific Publications No. 145, Lyon, France, 1998.
- Ponten J, Adami HO, Bergstrom R et al. Strategies for global control of cervical cancer. *Int J Cancer* 1995; 60: 1-26.
- Berrino F, Capocaccia R, Esteve J et al. Cancer survival in Europe. The EURO-CARE-2 STUDY. IARC Scientific Publication No. 151, Lyon, France, 1999.
- Dickman P, Hakulinen T, Luostarinen T et al. Survival of cancer patients in Finland 1955-1994. *Acta Oncol* 38 Suppl 1999; 12: 1-103.
- Inoue M, Tajima K, Tominaga S et al. Evaluation of the death certificate follow-up method for the analysis of survival rate: data from Aichi Prefecture, Japan. *Jpn J Clin Oncol* 1998; 28: 30-5.
- Hakama M. Trends in the incidence of cervical cancer in the Nordic countries. *Trends in cancer Incidence* New York. Hemisphere Press, 1982; 279-92.
- Hakulinen T, Anderson A, Malker B et al. Trends in cancer incidence in the Nordic countries. A collaborative study of the five Nordic Cancer Registries. *Acta Pathol Microbiol Immunol Scand Suppl* 1986; 288: 1-151.
- Sigurdsson K. The Icelandic and Nordic cervical screening programs: trends in incidence and mortality rates through 1995. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999; 78: 478-85.
- Hill GB, Adelstein AM. Cohort mortality from carcinoma of the cervix. *Lancet* 1967; 2: 605-6.
- Cook GA, Draper GJ. Trends in cervical cancer and carcinoma in situ in Great Britain. *Br J Cancer* 1984; 50: 367-75.
- Parkin DM, Nguyen-Dinh X, Day NE. The impact of screening on the incidence of cervical cancer in England and Wales. *Br J Obstet Gynaecol* 1985; 92: 150-7.
- Greene M. Cervical cancer and human papillomavirus. *BJMG* 2005; 8(1-2): 19-25.