



Umiranje od raka jednjaka u beogradskoj populaciji u periodu od 1989. do 2006. godine

Oesophageal-cancer-derived death in the population of Belgrade in a period 1989–2006

Janko Janković*, Isidora Ratkov†, Sandra Šipetić†, Jelena Marinković‡, Jadranka Maksimović†

Medicinski fakultet Beograd, *Institut za socijalnu medicinu, †Institut za epidemiologiju, ‡Institut za statistiku, Beograd, Srbija

Apstrakt

Uvod/Cilj. Rak jednjaka predstavlja šesti vodeći uzrok smrti među svim malignim tumorima u svetu (za muškarce peti, a za žene osmi). Procenjeno je oko 529 000 novih bolesnika i oko 442 000 umrlih od ovog karcinoma tokom 2007. U 2002. zabeležene su najviše standardizovane stope mortaliteta (na 100 000 stanovnika) od karcinoma ezofagusa u istočnoj Aziji (muškarci/žene 18,8/7,7) i istočnoj Africi (18,6/7,8), a najniže u srednjoj Africi (1,4/0,2) i zapadnoj Africi (1,3/0,5). Cilj ove deskriptivne epidemiološke studije bio je da se na osnovu podataka o mortalitetu analizira epidemiološka situacija raka jednjaka u beogradskoj populaciji za period od 1989. do 2006. godine. **Metode.** U analizi podataka korišćene su stope mortaliteta na 100 000 stanovnika standardizovane direktnom metodom prema populaciji sveta i proporcije. U cilju ispitivanja kretanja umiranja od raka jednjaka korišćen je linearni trend. **Rezultati.** Umrli od raka jednjaka čine 5,2% umrlih od svih malignih tumora digestivnog trakta u muškoj populaciji i 2,4% u ženskoj populaciji. U beogradskoj populaciji prosečno godišnje od raka jednjaka umiralo je 44 osobe od čega 75% muškaraca, a 25% žena. U periodu 1989–2006. godine u beogradskoj populaciji došlo je do porasta umiranja od raka jednjaka kod muškaraca ($y = 1,61 + 0,06x$, $p = 0,001$), dok kod žena nijedan od modela regresione analize nije odgovarao podacima o mortalitetu. Muškarci, u poređenju sa ženama, tri puta češće umiru od ovog malignog tumora. Stope mortaliteta za rak jednjaka rastu sa godinama starosti i najveće su kod osoba starih 70 i više godina. Značajan porast mortaliteta od karcinoma ezofagusa primećen je u starosnoj grupi 20–29 i preko 70 godina za mušku populaciju i 40–49 za žensku. **Zaključak.** Porast trenda umiranja od raka jednjaka poslednjih godina upućuje na neophodnost sprovođenja mera primarne prevencije, koje prvenstveno obuhvataju edukaciju stanovništva o faktorima rizika (pušenje, konzumiranje alkohola, vrele hrane i napitaka), rano otkrivanje ovog malignoma i adekvatno lečenje.

Ključne reči: mortalitet; jednjak, neoplazme; epidemiologija.

Abstract

Background/Aim. Oesophageal cancer is the sixth most common cause of death from all malignant tumors in the world (fifth in men, eighth in women). This cancer was estimated to account for about 529 000 new cases and about 442 000 deaths in the year 2007. In the year 2002 the highest standardized mortality rates (per 100 000 inhabitants) of oesophageal carcinoma were noticed in the East Asia (men/women: 18.8/7.7) and East Africa (18.6/7.8), while the lowest were noticed in the Middle Africa (1.4/0.2) and West Africa (1.3/0.5). The aim of this descriptive epidemiologic study was to analyze epidemiologic situation of oesophageal cancer in Belgrade population during the period 1989–2006, using mortality data. **Methods.** Mortality data were collected from the City Organization for Statistics. In data analysis we used mortality rates which were standardized directly using those of the world population as the standard, and proportions. A denominator for mortality rates was calculated using the Belgrade population which was an average of the two latest register years (1991 and 2002). In order to analyze trend mortality from oesophageal cancer we used linear trend. **Results.** In Belgrade deaths from oesophageal cancer accounted for about 5.2% of all malignant tumors of intestinal system in male population, and 2.4% in female population. This cancer is, according to standardized mortality rates (per 100 000 inhabitants), on the fifth place in Belgrade population behind colorectal, stomach, pancreatic, liver and cholecystic cancer. During the period 1989–2006 in Belgrade 44 persons died from oesophageal carcinoma on the average each year, mainly men (75%), and the rest were women (25%). In male population during the same period we noticed a significant increase in trend mortality ($y = 1.61 + 0.06x$, $p = 0.001$), while in female population the increase of mortality was not significant. The male/female oesophageal cancer mortality ratio was 3:1. Mortality rates for oesophageal cancer rise with age in both sexes and they are highest in the age group of 70 and more years. Significant increase in mortality from oesophageal cancer was noticed in age groups 20–29 and over 70 in male population, and age group 40–49 in female population. **Conclusion.** Increasing trend in oesophageal mortality suggests the necessity for improving measures of primary prevention including education about risk factors for this carcinoma (smoking, alcohol consumption, hot food and drinks), early diagnosis, and treatment.

Key words: mortality; esophageal neoplasms; epidemiology.

Uvod

U svetu 2005. godine od malignih tumora umrlo je 7,6 miliona ljudi, od čega tri četvrtine u zemljama sa srednjim i niskim nacionalnim dohotkom¹. Procenjuje se da je u 2007. godini 38,2% ljudi umrlo od malignih tumora u razvijenim, a 61,8% u zemljama u razvoju². Procene, takođe, govore da će se 2015. godine broj umrlih povećati na 9 miliona i da će dalje rasti do 11,5 miliona u 2030. godini¹.

Malignomi predstavljaju drugi uzrok smrti u razvijenim zemljama sveta sa učešćem od 26,2%, odmah iza kardiovaskularnih bolesti, dok u zemljama u razvoju sa 10,2% predstavljaju treći uzrok smrti, iza kardiovaskularnih i dijarejnih bolesti³. Umrli od malignoma digestivnog trakta čine 39,9% svih umrlih od malignih tumora u svetu⁴. Rak jednjaka predstavlja šesti vodeći uzrok smrti među svim malignim tumorima u svetu (za muškarce peti, a za žene osmi)⁵. Procenjuje se da je u svetu u 2007. godini bilo oko 529 000 novoobolelih, i da je oko 442 000 umrlo od raka jednjaka².

U 2002. godini standardizovane stope mortaliteta (na 100 000 stanovnika) od raka jednjaka veoma su se razlikovale između zemalja sveta. Najviše stope zabeležene su u istočnoj Aziji (muškarci/žene – 18,8/7,7) i istočnoj Africi (18,6/7,8), dok su najniže bile u srednjem (1,4/0,2) i zapadnom delu Afrike (1,3/0,5)⁴.

i uzroka smrti), svih malignoma (šifre 140–209, IX revizija i C00–C97, X revizija), simptoma i nedefinisanih stanja (šifre 780–799, IX revizija i R00–R99, X revizija), i svih uzroka smrti (šifre 001–999, IX revizija i A00–Z99, X revizija) iz materijala Gradskog zavoda za statistiku. Broj i sastav stanovništva Beograda prema polu i uzrastu dobijen je iz popisa stanovništva za 1991. i 2002. godinu. Imenilac za stope mortaliteta izračunat je kao prosek stanovništva za 1991. i 2002. godinu.

U analizi podataka korišćene su stope mortaliteta na 100 000 stanovnika standardizovane direktnom metodom prema populaciji sveta po Segiu¹⁰ i proporcije. U cilju ispitivanja kretanja umiranja od raka jednjaka korišćen je linearni trend.

Rezultati

U beogradskoj populaciji za period 1989–2006. godine, od malignoma digestivnog trakta prosečno godišnje umiralo je 623 muškarca i 477 žena (tabela 1). Muškarci i žene, na osnovu standardizovanih stopa mortaliteta na 100 000 stanovnika, najviše su umirali od raka debelog creva (16,0 – muškarci i 12,5 – žene), a zatim od raka želuca (9,7 i 5,6), a najmanje od raka tankog creva (0,3 i 0,3). Muškarci, u poređenju sa ženama, češće su umirali od svih vrsta malignoma digestivnog trakta, osim od raka žučne kese i raka tankog creva.

Tabela 1

Prosečan broj umrlih i prosečne standardizovane stope mortaliteta (na 100 000 stanovnika) za maligne tumore digestivnog trakta u Beogradu u periodu 1989–2006. godine

Maligni tumori (šifre bolesti) [†]	Muškarci		Žene	
	Broj umrlih	Stope mortaliteta*	Broj umrlih	Stope mortaliteta*
Jednjak (150, C15)	33	2,2	12	0,8
Želudac (151, C16)	146	9,7	87	5,6
Tanko crevo (152, C17)	5	0,3	5	0,3
Debelo crevo (153-154, C18-C21)	242	16,0	193	12,5
Jetra (155, C22)	73	4,8	51	3,3
Žučna kesa (156, C23-C24)	26	1,7	47	3,0
Pankreas (157, C25)	95	6,3	80	5,1
Neodređene lokalizacije digestivnog trakta (159, C26)	3	0,2	2	0,1

*Standardizovane prema populaciji sveta¹⁰; [†]Međunarodne klasifikacije bolesti, povreda i uzroka smrti, po IX i X reviziji

Postoje dva histopatološka tipa raka jednjaka: skvamozni i adenokarcinom. Skvamozni tip češće se javlja i obolevanje od ovog tipa karcinoma jednjaka održava se konstantnim. Poslednjih tridesetak godina u razvijenim zemljama sveta (Evropa, Amerika, Australija) dolazi do naglog porasta obolevanja od adenokarcinoma, a kao posledica toga do porasta umiranja od raka jednjaka⁶⁻⁹.

Cilj ove deskriptivne epidemiološke studije bio je da se na osnovu podataka o mortalitetu analizira epidemiološka situacija raka jednjaka u beogradskoj populaciji za period od 1989. do 2006. godine.

Metode

U ovoj studiji korišćeni su podaci o umrlima od malignih tumora digestivnog trakta (šifre 150–159, po IX i C15–C26 po X reviziji Međunarodne klasifikacije bolesti, povreda

U beogradskoj populaciji umiralo je prosečno godišnje 44 osobe od raka jednjaka, od čega 75% muškaraca, a 25% žena (tabela 2). U periodu 1989–2006. godine u beogradskoj populaciji došlo je do porasta umiranja od raka jednjaka kod muškaraca ($y = 1,61 + 0,06x$, $p = 0,001$), dok kod žena nije dan od modela regresione analize nije odgovarao podacima o mortalitetu. U muškoj populaciji prosečna standardizovana stopa mortaliteta (na 100 000 stanovnika) za rak jednjaka iznosila je 2,2, a u ženskoj 0,7.

Učešće umrlih od raka jednjaka u strukturi umiranja od svih malignih tumora iznosilo je za muškarce 1,6%, a za žene 0,7%, a u strukturi umiranja od malignih tumora digestivnog trakta 5,2% za muškarce i 2,4% za žene (tabela 3).

Kod oba pola prosečne uzrasnospecifične stope mortaliteta za period 1989–2006. godine rasle su sa godinama starosti i to počevši od tridesete godine života kod žena i dvadesete kod muškaraca (tabela 4). Stope mortaliteta bile su 2,1–6,5

Tabela 2
Broj umrlih, sirove i standardizovane stope mortaliteta* (na 100 000 stanovnika) za rak jednjaka u Beogradu u periodu 1989–2006. godine

Godine	Muškarci			Žene		
	Broj umrlih	Sirove stope mortaliteta	Standardizovane stope mortaliteta*	Broj umrlih	Sirove stope mortaliteta	Standardizovane stope mortaliteta*
1989.	27	3,5	1,9	7	0,8	0,4
1990.	24	3,1	1,7	13	1,6	0,9
1991.	28	3,7	1,9	8	0,9	0,5
1992.	28	3,7	1,9	14	1,7	0,9
1993.	29	3,8	1,9	15	1,8	0,8
1994.	30	3,9	2,0	10	1,2	0,6
1995.	21	2,8	1,4	11	1,3	0,7
1996.	26	3,4	1,7	7	0,8	0,5
1997.	37	4,9	2,6	13	1,6	0,8
1998.	44	5,8	2,9	7	0,8	0,5
1999.	25	3,3	1,7	13	1,6	0,8
2000.	37	4,8	2,5	11	1,3	0,7
2001.	38	4,9	2,6	19	2,3	1,2
2002.	30	3,9	2,0	9	1,1	0,6
2003.	41	5,4	2,7	7	0,8	0,5
2004.	43	5,6	3,0	15	1,8	0,9
2005.	39	5,1	2,6	7	0,8	0,4
2006.	38	4,9	2,7	19	2,3	1,1
Prosek	33	4,3	2,2	11	1,4	0,7

*Standardizovane prema populaciji sveta ¹⁰

Tabela 3
Procentualno učešće umrlih od raka jednjaka među umrlima od malignih tumora digestivnog trakta i među umrlima od svih malignih tumora u Beogradu u periodu 1989–2006. godine

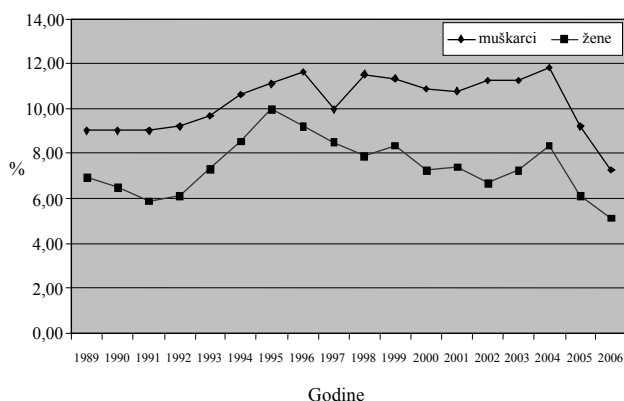
Godine	Učešće umrlih od raka jednjaka među umrlima od malignih tumora digestivnog trakta (%)		Učešće umrlih od raka jednjaka među umrlima od svih malignih tumora (%)	
	Muškarci	Žene	Muškarci	Žene
	1989.	5,4	1,9	1,8
1990.	4,7	3,2	1,4	0,9
1991.	5,1	1,9	1,7	0,6
1992.	4,8	3,2	1,5	0,9
1993.	4,7	3,4	1,5	0,9
1994.	5,4	2,4	1,6	0,7
1995.	3,7	2,4	1,1	0,7
1996.	4,3	1,5	1,3	0,4
1997.	6,0	2,9	1,7	0,8
1998.	6,8	1,5	2,0	0,4
1999.	4,3	2,5	1,2	0,7
2000.	5,7	2,2	1,7	0,6
2001.	5,6	3,7	1,7	0,9
2002.	4,2	1,7	1,3	0,5
2003.	6,0	1,2	1,6	0,3
2004.	5,9	2,7	2,1	0,8
2005.	5,3	1,1	1,8	0,4
2006.	5,1	3,4	1,8	0,9
Prosek	5,2	2,4	1,6	0,7

Tabela 4
Prosečne uzrasnospecifične stope mortaliteta (na 100 000 stanovnika) i trend umiranja od raka jednjaka u periodu 1989–2006. godine

Uzrasne grupe	Prosečne uzrasno specifične stope mortaliteta (na 100 000 stanovnika)	Linearni trend	Vrednost <i>p</i>
Muškarci			
≤ 19	0		
20–29	0,1	$y = -1,76 + 0,03x$	0,03
30–39	0,2	$y = 0,53 - 0,04x$	0,08
40–49	2,2	$y = 1,51 + 0,07x$	0,36
50–59	9,5	$y = 7,69 + 0,19x$	0,26
60–69	13,8	$y = 11,81 + 0,21x$	0,34
70+	17,8	$y = 7,99 + 1,03x$	0,00
Žene			
≤ 19	0		
20–29	0		
30–39	0,1	$y = 0,11 + 0,01x$	0,89
40–49	0,4	$y = -0,04 + 0,05x$	0,09
50–59	1,7	$y = 1,05 + 0,07x$	0,33
60–69	3,2	$y = 3,22 - 0,01x$	0,96
70+	7,7	$y = 8,20 - 0,06x$	0,70

puta više kod muškaraca nego kod žena. Najniža stopa mortaliteta bila je u uzrasnoj grupi 20–29 godina za muškarce i 30–39 godina za žene, a najviša kod osoba starih 70 i više godina kod oba pola. U periodu od 1989. do 2006. godine, došlo je do porasta umiranja od raka jednjaka u uzrastu 20–29 godine ($y = -1,76 + 0,03x$, $p = 0,03$) i 70 i više godina ($y = 7,99 + 1,03x$, $p = 0,00$) kod muškaraca, a kod žena u uzrastu 40–49 godina ($y = -0,04 + 0,05x$, $p = 0,09$). U ostalim uzrasnim grupama, kod oba pola, nije uočena statistički značajna razlika.

Procentualno učešće nedefinisanih uzroka smrti u svim uzrocima umiranja u Beogradu za period od 1989–2006. godine, prikazan je na slici 1. U periodu od 1989. do 2006. u beogradskoj populaciji posle porasta procentalnog učešća nedefinisanih uzroka smrti u svim uzrocima umiranja i to kod oba pola, došlo je do opadanja tokom 2005. i 2006. godine.



Sl. 1 – Procentualno učešće nedefinisanih uzroka smrti za sve uzroke umiranja u Beogradu u periodu 1989–2006. godine

Diskusija

U ovoj studiji korišćeni su podaci o mortalitetu za rak jednjaka jer su oni, u poređenju sa podacima o obolevanju, kvalitetniji za sagledavanje epidemiološke situacije raka jednjaka. Oni nam mogu približno govoriti o incidenciji jer se radi o malignomu sa kratkim preživljavanjem i fatalnim ishodom. Tokom poslednjih osamnaest godina u beogradskoj populaciji dolazi do opadanja nedefinisanih uzroka smrti u svim uzrocima umiranja.

U muškoj populaciji Beograda prisutan je porast umiranja od raka jednjaka, što može jednim delom da bude rezultat porasta obolevanja od ovog malignoma, a drugim delom rezultat lošijeg preživljavanja usled kasnog otkrivanja bolesti u neizlečivoj fazi i neadekvatne terapije.

U ženskoj populaciji nije došlo do značajnog porasta umiranja od raka jednjaka, mada podaci o mortalitetu ukazuju na blagi porast umiranja.

U visokorizičnim područjima za rak jednjaka dolazi do opadanja obolevanja od ovog malignoma, dok se u niskorizičnim područjima (severna Evropa i Amerika) beleži porast obolevanja¹¹. Poslednjih tridesetak godina u razvijenim zemljama sveta (Evropa, Amerika, Australija) dolazi do naglog porasta obolevanja od adenokarcinoma jednjaka^{6–9}.

Umrli od raka jednjaka čine 5,2% umrlih od malignoma digestivnog trakta u muškoj i 2,4% u ženskoj populaciji Beograda. U svetu na osnovu standardizovanih stopa mortaliteta, rak jednjaka zauzima četvrto mesto među malignomima digestivnog trakta (iza raka želuca, kolona i rektuma i raka jetre)⁴, a u beogradskoj populaciji peto mesto (iza raka kolona i rektuma, želuca, pankreasa i jetre) u muškoj i šesto mesto (iza raka kolona i rektuma, želuca, pankreasa, jetre i žučne kese) u populaciji žena. U razvijenim zemljama sveta rak jednjaka je na petom mestu (iza raka kolona, želuca, jetre i pankreasa), a u zemljama u razvoju na trećem mestu (iza raka jetre i želuca)⁴.

U periodu 1989–2006. godine u beogradskoj populaciji, prosečna standardizovana stopa mortaliteta (na 100 000) za rak jednjaka bila je 2,2 za muškarce i 0,8 za žene. U zemljama južne Evrope, kao što su Albanija (2,7), Bosna i Hercegovina (3,7), Hrvatska (5,8), Italija (3,4) i Slovenija (4,8), stope mortaliteta (na 100 000 stanovnika) za muškarce veće su od stopa mortaliteta zabeleženih u Beogradu⁴. Nasuprot tome, stope mortaliteta (na 100 000 stanovnika) za rak jednjaka u ženskoj populaciji Beograda slične su stopama mortaliteta u drugim zemljama južne Evrope (Albanija 0,6; Bosna i Hercegovina 0,7; Hrvatska 0,8; Italija 0,7 i Slovenija 0,9)⁴.

Najviše standardizovane stope mortaliteta za rak jednjaka zabeležene su u Etiopiji (muškarci/žene – 27,4/9,8), Keniji (22/11), Kini (21,6/9,6), Turkmenistanu (20,4/13,2), Fidžiju (20,0/10,2), Mongoliji (17,6/16,1), a najniže u zemljama zapadne (1,3/0,5), srednje (1,4/0,2) i severne Afrike (2,1/1,4), kao i u Polineziji (1,9/1,3), zemljama centralne Amerike (2,0/0,8) i zapadne Azije (2,7/1,8)^{4,12}.

U beogradskoj populaciji muškarci tri puta češće umiru od raka jednjaka nego žene. U niskorizičnim oblastima sveta razlike u obolevanju od raka jednjaka su velike i kreću se od 5–10:1 u korist muškaraca, npr. u istočnoj Evropi iznose 7:1, mada je u visokorizičnim oblastima, kao što su Afrika i Azija taj odnos skoro jednak^{5,12}. Podaci o mortalitetu potvrđuju ovo pravilo. Tako je, npr. razlika među polovima (muškarci:žene) u niskorizičnim područjima, Austriji (5,4:1), Francuskoj (7,2:1), Nemačkoj (5:1) i Hrvatskoj (7,3:1) velika, dok je u visokorizičnim područjima, Etiopiji (2,8:1), Kini (2,25:1) i Keniji (2:1) mala⁴. U nekim oblastima, kao što su Transkeja i Gombad više obolevaju žene¹³.

Prosečne uzrasnospecifične stope mortaliteta (na 100 000 stanovnika) za rak jednjaka u beogradskoj populaciji rastu sa godinama starosti kod oba pola. Umrlih od raka jednjaka nema kod ženskih osoba mlađih od 30 godina i kod muških osoba mlađih od 20 godina, dok su najmanje razlike u učestalosti umiranja između muškaraca i žena u uzrasnim grupama 30–39 i 70 i više godina.

U drugim zemljama sveta broj umrlih od raka jednjaka, takođe, raste sa godinama starosti⁴.

Analizirajući umiranje po uzrasnim grupama, u Beogradu, u periodu od 1989. do 2006. godine, uočen je značajan porast umiranja od raka jednjaka kod muškaraca u uzrastu od 20–29 i iznad 70 godina i kod žena u uzrastu od 40–49 godina.

Zaključak

Umrli od raka jednjaka čine 5,2% svih umrlih od malignih tumora digestivnog trakta u muškoj populaciji i 2,4% u ženskoj. Muškarci u poređenju sa ženama tri puta češće umiru od ovog malignog tumora. U periodu 1989–2006. godine u Beogradu došlo je do značajnog porasta umiranja od raka jednjaka u muškoj populaciji, dok je u populaciji žena bio

prisutan blagi porast umiranja. Trend porasta umiranja po uzrasnim grupama dobijen je za muškarce uzrasta 20–29 i 70 i više godina, kao i za žene uzrasta 40–49 godina. Porast trenda umiranja od raka jednjaka poslednjih godina upućuje na neophodnost sprovođenja mera primarne prevencije, koje prvenstveno obuhvataju edukaciju stanovništva o faktorima rizika (pušenje, konzumiranje alkohola, vrela hrane i napitaka), rano otkrivanje ovog malignoma i adekvatno lečenje.

L I T E R A T U R A

1. *World Health Organization*. The World Health Organization's fight against cancer: strategies that prevent, cure and care. Geneva: WHO; 2007.
2. *Garcia M, Jemal A, Ward EM*. Global Cancer Facts & Figures 2007. American Cancer Society 2007. [cited 2008, January 9]. Available from: <http://www.cancer.org/downloads/>
3. *Lopez AD, Mathers CD, Ezgati M, Jamison DT, Murray CJ*. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet* 2006; 367(9524): 1747–57.
4. *Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM*. GLOBOCAN 2002: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide. IARC CancerBase No. 5, version 2.0. Lyon: IARC; 2004.
5. *Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P*. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin* 2005; 55(2): 74–108.
6. *Lukanich JM*. Section I: epidemiological review. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 15(2): 158–66.
7. *Wei JT, Shabeen N*. The changing epidemiology of esophageal adenocarcinoma. *Semin Gastrointest Dis* 2003; 14(3): 112–27.
8. *Vizcaino AP, Moreno V, Lambert R, Parkin DM*. Time trends incidence of both major histologic types of esophageal carcinomas in selected countries, 1973-1995. *Int J Cancer* 2002; 99(6): 860–8.
9. *Nyrén O, Adami HO*. Esophageal cancer. In: *Adami HO, Hunter D, Trichopoulos D*, editors. *Textbook of Cancer Epidemiology*. New York: Oxford University Press; 2002. pp. 137–161.
10. D'apres:United nations World Population Prospects 1990. New York: United Nations; 1991.
11. *Boffetta P, Brennan P, Saracci R*. Neoplasms. In: *Detels R, McEwen J, Beaglehole R, Tanaka H*, editors. *Oxford textbook of public health*. 4th ed. New York: Oxford University Press; 2002.
12. *Blot WJ*. Esophageal cancer trends and risk factors. *Semin Oncol* 1994; 21(4): 403–10.
13. *Li JY, Ershow AG, Chen ZJ, Wacholder S, Li GY, Guo W, Li B, Blot WJ*. A case-control study of cancer of the esophagus and gastric cardia in Linxian. *Int J Cancer* 1989; 43(5): 755–61.

Rad primljen 29. IX 2008.