

Rano otkrivanje patoloških promjena u okviru Nacionalnog programa ranog otkrivanja raka debelog crijeva od 2015. do 2019. godine u Osječko-baranjskoj županiji

Vincetić, Ivo

Master's thesis / Diplomski rad

2022

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Medicine Osijek / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet Osijek**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:152:655540>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-21**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Medicine Osijek](#)



SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU

MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK

SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I

DIPLOMSKI STUDIJ MEDICINE

Ivo Vincetić

**Rano otkrivanje patoloških promjena u
okviru Nacionalnog programa
ranog otkrivanja raka debelog crijeva od
2015. do 2019. godine u
Osječko-baranjskoj županiji**

Diplomski rad

Osijek, 2022.

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU

MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK

SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I

DIPLOMSKI STUDIJ MEDICINE

Ivo Vincetić

**Rano otkrivanje patoloških promjena u
okviru Nacionalnog programa
ranog otkrivanja raka debelog crijeva od
2015. do 2019. godine u
Osječko-baranjskoj županiji**

Diplomski rad

Osijek, 2022.

Rad je ostvaren u Nastavnom zavodu za javno zdravstvo Osječko-baranjske županije

Mentor: prof. dr. sc. Silvio Mihaljević, dr. med

Rad ima 25 listova, 5 tablica i 1 sliku.

ZAHVALA

Zahvaljujem svojem mentoru prof. dr. sc. Silviu Mihaljeviću, dr. med koji je svojom susretljivošću, znanjem i savjetima značajno pridonio izradi ovog diplomskog rada.

Veliko hvala mojim roditeljima, Željku i Jasenki, bratu Marku te cijeloj obitelji na neizmjerne ljubavi, podršci i vjeri u mene tijekom mog školovanja. Bez vas, ovo sve ne bi bilo moguće.

Također, zahvaljujem svim prijateljima i kolegama koji su bili uz mene na ovom putu i učinili ga lakšim i ljepšim.

Sadržaj	
1. UVOD	1
1.1 Kolorektalni karcinom-definicija i epidemiologija	1
1.1.2. Patologija i klinička slika	2
1.1.3. Dijagnoza, diferencijalna dijagnoza i proširenost bolesti.....	3
1.1.4. Liječenje i prognoza	4
1.2 Nacionalni program ranog otkrivanja raka debelog crijeva	5
1.2.1. Hemokult-test	5
1.2.2. Kolonoskopija	5
2. CILJEVI RADA	6
3. ISPITANICI I METODE	7
3.1. Ustroj studije	7
3.2. Ispitanici	7
3.3. Metode	7
3.4. Statističke metode.....	7
4. REZULTATI	8
5. RASPRAVA	12
5.1. Pojavnost patoloških promjena prilikom kolonoskopije	12
5.2. Zastupljenost malignih u odnosu na nemaligne patološke pojave.....	13
5.3. Raspodjela pojavnosti patoloških nemalignih promjena	13
5.4. Povezanost rezultata kolonoskopije sa spolom	14
5.5. Povezanost rezultata kolonoskopije s dobi.....	15
6. ZAKLJUČAK	16
7. SAŽETAK	17
8. ABSTRACT	18
9. LITERATURA	20
10. ŽIVOTOPIS	24

POPIS KRATICA

APC- adenomatozna polipoza kolona gen (prema engl. *Adenomatous polyposis coli gene*)

CEA- karcinoembrionalni antigen (prema engl. *Carcinoembryonic antigen*)

CT- kompjuterizirana tomografija (prema engl. *Computed tomography*)

DCC- netrinski receptor (prema engl. *Netrin receptor DCC*)

K-ras- engl. *Kirsten rat sarcoma virus protein*

KRK- kolorektalni karcinom

p53- tumorski protein 53

1. UVOD

1.1 Kolorektalni karcinom-definicija i epidemiologija

Kolorektalni karcinom (KRK) ili rak debelog i završnog crijeva maligni je tumor koji može zahvatiti sve dijelove debelog i završnog crijeva. Rak debelog crijeva se može pojaviti u dijelu debelog crijeva čija je lokalizacija uz ileum (cekum), u najdužem dijelu debelog crijeva (kolon) ili u distalnom dijelu koji završava sa analnim otvorom (rektum). Ovaj karcinom se smatra jednim od najčešćih sijela raka kako kod muškaraca, tako i kod žena. Sama incidencija ovog tumora veća je u zemljama koje su razvijenije u odnosu na zemlje u razvoju (40 - 60/100 000) i podjednako je raspoređen po spolu (1, 2). Incidencija počinje rasti oko 40. godine života, a u dobi između 60 i 75 godina dostiže se vršna vrijednost. U rektumu i sigmoidnom kolonu se javlja 70 % slučajeva, a u 95 % su adenokarcinomi. U žena je češći karcinom kolona, a u muškaraca je češći karcinom rektuma. U 5 % bolesnika se javljaju sinkroni karcinomi (3). U RH je u oba spola KRK drugi uzrok mortaliteta od malignih bolesti i to kod muškaraca nakon karcinoma pluća, a kod žena nakon karcinoma dojke. Gledajući ukupni broj novooboljelih od malignih bolesti, oko 13 % žena i 15 % muškaraca oboli od KRK-a. Oko 3.000 novooboljelih bude otkriveno u jednoj godini, a u više od 50 % prisutan je prošireni oblik bolesti (4).

1.1.1 Etiopatogeneza

U razvoju KRK-a ključna se uloga pripisuje genetskim promjenama u vidu genetske nestabilnosti te brojnim osobnim i okolišnim rizičnim čimbenicima od kojih se posebno ističu prehrambene navike (5). Genetske promjene koje prethode razvoju KRK-a mogu biti posljedica kompleksnih zbivanja kao što su mikrosatelitna nestabilnost, kromosomska nestabilnost ili hipermetilacija nukleotida što može dovesti do inaktivacije tumor-supresorskih gena ili do aktivacije protoonkogeno (6). Ovakve genske promjene u konačnici dovode do maligne transformacije zahvaćenih stanica. Razvoj karcinoma nije posljedica jedne mutacije, nego su u podlozi brojne mutacije nakupljene tijekom određenog perioda. Mutacije zadužene za malignu transformaciju prvenstveno pogađaju gene za diferencijaciju, diobu i rast stanica. To su npr. APC, K-ras, DCC, p53 i sl. (7, 8). Osim genetske podloge, rizik za razvoj KRK-a povećavaju i osobni čimbenici rizika. Neki osobni čimbenici rizika su: sporadični adenomi debelog crijeva, nasljedni polipozni sindromi kao što je obiteljska adenomatozna polipoza ili hereditarni nepolipozni kolorektalni karcinom, idiopatske crijevne upalne bolesti kao Chronova bolest ili ulcerozni kolitis, zračenje zdjeličnog ili abdominalnog područja, akromegalija i ureterosigmoidostomija (1, 9, 10). Uz osobne čimbenike i genetiku značajnu ulogu imaju

okolišni čimbenici, odnosno životni stil te navike u prehrani. Hrana bogata mastima povećava lučenje žuči, a određeni metaboliti žučnih kiselina imaju potencijalno kancerogeno djelovanje. Nasuprot njoj hrana bogata biljnim vlaknima kao što su povrće i voće uzrokuje povećanje fekalne mase i posljedično dovodi do manje koncentracije karcinogena u lumenu crijeva te ubrzava peristaltiku i tako smanjuje vrijeme izlaganja kancerogenima. Unos više od 20 g vlakana dnevno povezan je sa smanjenjem rizika od KRK-a za 25 % (11). Unos voća i povrća isto tako povećava i količinu antioksidansa u organizmu kao što su vitamini B, C, D i E, koji imaju protektivnu ulogu. Niski socioekonomski status povezan je s većim rizikom za razvoj KRK-a. Učestalost KRK-a je u pravilu veća u zemljama sa „zapadnim“ načinom prehrane. Od ostalih čimbenika rizika spominju se debljina koja povećava rizik od KRK-a za 19 %, pušenje i kronični unos alkohola. Primjena nesteroidnih protuupalnih lijekova, hipolipemika te redovita tjelesna aktivnost smanjuju rizik razvoja KRK-a.(1, 11, 12)

1.1.2. Patologija i klinička slika

Makroskopski, karcinomi otkriveni unutar desnog hemikolona i cekuma obično imaju izgled polipa, ali mogu sličiti tanjuru ili biti ulcerirani. Opstrukcija crijevnoga lumena se kod ovih tumora uglavnom ne javlja i otkrivaju se često u proširenom stadiju. U lijevom hemikolonu karcinomi imaju izgled prstena, opstruiraju lumen i ranije daju simptome. Tijekom razvoja, tumori mogu probiti crijevnu stijenku i eventualno serozu, infiltrirajući okolno masno tkivo (13). Mikroskopski, kolorektalni karcinomi su uglavnom adenokarcinomi. Dijelimo ih u slabo i dobro diferencirane. Dobro diferencirane tumore izgrađuju >50 % žlijezde s pseudostratificiranim visokim cilindričnim epitelom, dok slabo diferencirane izgrađuju pojedinačne stanice, solidne nakupine ili tračci pleomorfnih, atipičnih stanica (14). U slabo diferenciranih tumora stvaranje žlijezda je <50 %. Posebna podvrsta mucinoznih tumora su tumori čije stanice su građene od obilne citoplazme, koja potiskuje nukleus stanice na periferiju i stvara izgled prstena pečatnjaka. Patohistološki se takvi tumori nazivaju karcinomima sa stanicama izgleda prstena pečatnjaka te su slabije diferencirani i imaju lošiju prognozu (13).

Kliničku sliku u pravilu karakterizira dug period bez simptoma, a prvo kliničko očitovanje je pojava okultnog krvarenja u stolici i razvoj sideropenične anemije. Stoga sideropenična anemija u bolesnika starijih od 50 godina je simptom koji treba sugerirati na mogućnost pojave KRK-a. Klinička slika ovisi o veličini i lokalizaciji samog tumora. Tumori desnog hemikolona uzrokuju nespecifične simptome kao što su malaksalost, gubitak na tjelesnoj masi, umor koji su posljedica kroničnog, najčešće okultnog krvarenja. Povremena bol i nelagoda u desnom dijelu abdomena. Pojava mehaničkog ileusa je rijetka. Tumori lijevog

hemikolona signifikantno se očituju kao promjene u navikama pražnjenja crijeva. U tom je dijelu debelo crijevo užeg promjera, tumori su skloniji cirkumferentnom rastu te je stolica puno tvrđa i tako se stvaraju preduvjeti za nastanak opstipacije koja je praćena nekonstantnim bolovima i grčevima. Bolesnicima se često javljaju izmjene opstipacije sa učestalim, rijetkim stolicama. Hematohezija se može pojaviti u slučaju jačeg krvarenja, iako je kao i kod tumora desnog hemikolona češće okultno krvarenje. Tumore završnog crijeva i sigmoideuma karakteristično prati svježa krv u stolici, bolni nagoni na stolicu tj. tenezmi i promjena oblika i promjera stolice. Duboka rektalna bol javlja se u kasnijim stadijima bolesti. Često bolesnici ističu jutarnje proljeve koji nemaju fekalnog sadržaja, nego je prisutna samo sluz i krv. U ostale kliničke manifestacije spadaju i mehanički ileus koji je prvenstveno povezan s tumorima lijevog hemikolona. Kako bolest napreduje javlja se tumorska kaheksija te su mogući i simptomi udaljenih metastaza kod diseminirajuće bolesti u vidu patoloških prijeloma, ascitesa, ikterusa, simptoma središnjeg živčanog sustava, kronični kašalj i dr. (1).

1.1.3. Dijagnoza, diferencijalna dijagnoza i proširenost bolesti

Dijagnoza se postavlja temeljem anamneze, kliničke slike, nalaza laboratorija te endoskopske obrade, a dopunjava se slikovnim metodama kako bi se odredila proširenost bolesti. Laboratorijski nalazi najčešće pokazuju sideropeničnu anemiju uslijed kroničnog krvarenja. U slučaju proširene bolesti mogu se pronaći patološki nalazi kao što su povišene vrijednosti jetrenih transaminaza ili pokazatelji kolestaze. Tumorski markeri koji se koriste u dijagnostici su karcinoembrionalni antigen (CEA), iako ovaj marker ima nisku osjetljivost i specifičnost. Vrijednosti CEA koje su prije operacije više od 5 ng/mL su loš prognostički znak. Tijekom liječenja, vrijednosti CEA su korisne u praćenju odgovora na terapiju (15). Uz laboratorijske nalaze u dijagnostici se koristi i test na okultno krvarenje, odnosno hemokult-test (1.2.1.) te endoskopska dijagnostika (1.2.2.). Proširenost bolesti se procjenjuje slikovnim metodama. U prijeoperativnoj obradi, svim je bolesnicima potrebno napraviti kompjuteriziranu tomografiju prsišta, abdomena i zdjelice, uz primjenu kontrasta, s ciljem utvrđivanja postojanja metastaza i lokalne proširenosti bolesti. Magnetna rezonanca abdomena se preporuča za sve bolesnike s karcinomom rektuma s obzirom na precizniju procjenu proširenosti prema okolnim strukturama u odnosu na kompjuteriziranu tomografiju (CT). Za procjenu lokalne invazije može se koristiti i endoskopski ultrazvuk, osobito kod rektalnog karcinoma (16). Karcinom debelog crijeva mora se isključiti kod starijih od 40 godina, kod kojih je prisutna promjena u navikama pražnjenja crijeva, kod bolesnika s nejasnom sideropeničnom anemijom i bolesnika s pozitivnim hemokult-testom. Sličnu prezentaciju simptoma mogu dati i neke druge bolesti. U

diferencijalnoj dijagnozi treba razmišljati i u smjeru iritabilnog kolona, divertikuloze kolona, ishemijskog kolitisa, infektivnog kolitisa, upalnih bolesti crijeva, hemoroidalne bolesti i sl. (1, 17). Širenje svih kolorektalnih karcinoma je izravno kroz stijenkiju crijeva i to u okolne strukture. Limfogeno širenje najprije zahvati regionalne limfne čvorove (18), dok hematogeno širenje portalne vene jetre (19). Nisko lokalizirani rektalni karcinomi najprije metastaziraju u pluća donjom šupljom venom. Širenje po trbušnoj šupljini naziva se karcinoza peritoneuma. U kasnijim stadijima bolesti mogu biti zahvaćeni i drugi organi. U procjeni proširenosti karcinom debelog crijeva koriste se Dukesova, Astler-Collerova te TNM klasifikacija (1, 13).

1.1.4. Liječenje i prognoza

Primarno liječenje predstavlja kirurška resekcija tumorske mase i pripadajuća limfadenektomija, nakon čega slijedi kemoterapija ovisna o stadiju bolesti. Neoadjuvantna kemoterapija dolazi u obzir kod karcinoma rektuma. Kirurško liječenje može biti kurativno ili palijativno. Kurativno označava odstranjenje tumora s okolnim tkivom uz postizanje čistih reznih rubova te odgovarajuću limfadenektomiju. Za karcinome cekuma i ascendentnog kolona koristi se desna hemikolektomija, za karcinome transverzalnog kolona, hepatalne i lijevalne fleksure resekcija kolona transverzuma te za descendentni kolon lijevalna hemikolektomija. Ako je zahvaćena sigma, obavlja se proširena resekcija sigme, a ako je zahvaćen gornji rektum provodi se abdominalna mezorektalna resekcija. Kod karcinoma donjeg rektuma koristi se abdominoperinealna ekstirpacija rektosigmoida i anusa. Operativnim zahvatima nastoji se osigurati kontinuitet probavne cijevi anastomozom između rubova resekcije, a u slučaju da je to nemoguće izvodi se kolonostomija koja omogućava pražnjenje debelog crijeva putem izvoda kolona na prednjoj trbušnoj stijenci. Operativni zahvati mogu se izvoditi laparotomijom ili laparoskopski. Palijativni zahvati se izvode kod pacijenata s inoperabilnim karcinomom i proširenom bolesti s ciljem očuvanja prohodnosti probavne cijevi (1, 20). Kemoterapija, 5-fluorouracil i leukovorin, poboljšava ukupno preživljenje za 10–30 % kod bolesnika s pozitivnim limfnim čvorovima i rektalnim karcinomom (21). Bolesnicima s rektalnim karcinomom i do četiri pozitivna limfna čvora primjenjuje se kombinirana radioterapija i kemoterapija. Uz prijeoperativnu polikemoterapiju i radioterapiju povećava se stopa resektabilnosti rektalnog karcinoma i smanjuje incidencija limfogenih metastaza (22). Radioterapija i kemoterapija se koriste u svrhu poboljšanja resektabilnosti rektalnog karcinoma i smanjenja pojave pozitivnih limfnih čvorova (3). Prognoza bolesnika najviše ovisi o stadiju bolesti u vremenu postavljanja dijagnoze. Karcinomi kolona imaju povoljniju prognozu od karcinoma rektuma (23).

1.2 Nacionalni program ranog otkrivanja raka debelog crijeva

Vlada Republike Hrvatske 2007. godine usvaja Nacionalni program ranog otkrivanja raka debelog crijeva. Tijekom svake dvije godine svi muškarci i žene u dobi između 50. i 74. godine pismom se pozivaju učiniti kartični guaiac test koji otkriva nevidljivu krv u stolici. Osobe kod kojih je pozitivni nalaz testa upućuju se na kolonoskopiju. Prvi ciklus počeo je 2008. godine, a trenutno u tijeku je peti ciklus. Procjena odaziva na upućeni poziv u prethodnom ciklusu je 36 % (25-52 % ovisno o godištu i županiji), a veći je kod starijih. Udio testiranih osoba ne prelazi i dalje 25 % te nije dostatan da bi se počeli ostvarivati dugoročni ciljevi Nacionalnog programa. Glavni cilj programa je otkriti raka debelog crijeva u što ranijem stadiju bolesti, te smanjiti smrtnost za 15 % u razdoblju 10-13 godina od početka Nacionalnog programa. Isto tako cilj spomenutog programa je i unaprjeđenje zdravlja zajednice jer se pravovremenim otkrivanjem i prevencijom bolesti omogućuje bolja kvaliteta života. Rano otkrivanje znači veći uspjeh liječenja i veću kvalitetu života oboljelih. Potrebno je educirati građane o probiru i ozbiljnosti bolesti te održavati sveobuhvatnu kampanju kojom će se popularizirati i promicati ovakav preventivni program (24, 4).

1.2.1. Hemokult-test

Test na okultno krvarenje ili hemokult-test je test kojim se otkrivaju mikro tragovi krvi u stolici, odnosno krvi koja je nevidljiva prostim okom. Test koristi princip reagiranja kemijskih supstanci na testnoj traci s hemoglobinom iz stolice, pri čemu testna traka mijenja boju. Osjetljivost samog testa na karcinom je oko 50 %, a specifičnost oko 30 %. Test može biti lažno pozitivan kod bolesti koje su praćene kroničnim krvarenjem, kao i kod uzimanja crvenog mesa, željeza ili acetilsalicilne kiseline, zbog čega ih je potrebno 3 dana prije provedbe testa izbaciti ih iz prehrane. Test može biti i negativan u prisustvu tumora u slučaju intermitentnog krvarenja. Testiranje se provodi na tri uzorka stolice kroz tri dana (1, 24).

1.2.2. Kolonoskopija

Metoda je izbora u dijagnostici karcinoma debelog crijeva. Omogućava vizualizaciju tumorske mase te uzorkovanje bioptičkog materijala za patohistološku dijagnozu. Indicirana je kod pacijenata s nejasnom sideropeničnom anemijom, pozitivnim hemokult-testom i kliničkom slikom koja može ukazivati na karcinom debelog crijeva. Kod bolesnika sa kontraindikacijom za kolonoskopiju preporuča se CT kolonografija ili irigografija. Ove metode su manje pouzdane u postavljanju dijagnoze u odnosu na kolonoskopiju te onemogućavaju njezinu patohistološku potvrdu (1).

2. CILJEVI RADA

1. Ispitati pojavnost patoloških promjena prilikom kolonoskopije kod osoba pozitivnih na guaiac testu na nevidljivo krvarenje.
2. Ispitati postoji li razlika u zastupljenosti malignih u odnosu na nemaligne patološke pojave prilikom kolonoskopije kod osoba pozitivnih na guaiac testu na nevidljivo krvarenje.
3. Prikazati raspodjelu pojavnosti patoloških promjena s obzirom na godinu otkrivanja (2015.-2019.).
4. Ispitati postoji li povezanost rezultata kolonoskopije s dobi i spolom.

3. ISPITANICI I METODE

3.1. Ustroj studije

Ustroj studije je presječna studija s povijesnim podacima.

3.2. Ispitanici

U istraživanje su uključene osobe koje su bile pozitivne na guaiac testu na nevidljivo krvarenje i s obzirom na pozitivan test obavljena im je kolonoskopija u okviru Nacionalnog programa ranog otkrivanja raka debelog crijeva od 2015. do 2019. godine u Osječko-baranjskoj županiji. Broj ispitanika bio je 478.

3.3. Metode

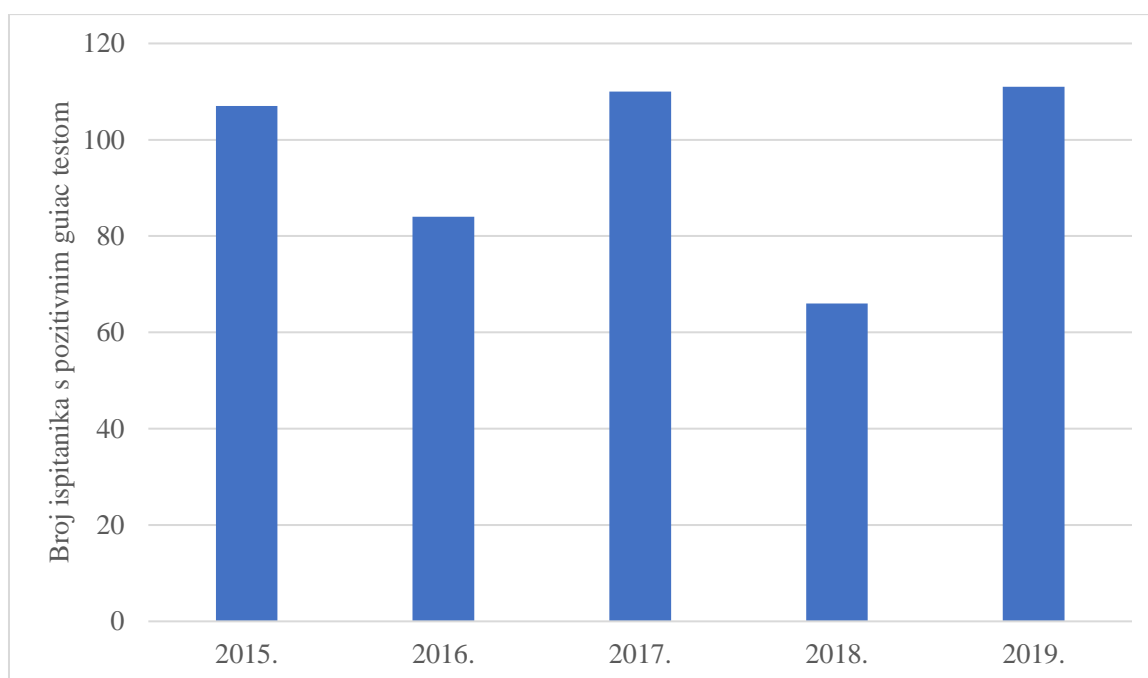
Screening metoda za rano otkrivanje raka debelog crijeva bio je guaiac test na nevidljivo krvarenje. Ciljna populacija su bile osobe prosječnog rizika u dobi od 50 do 74 godina. Ciljna populacija je obuhvaćala 105.075 osoba. Ispitanici su poštom primili tri primjerka testa s uputama za njihovo korištenje. Ispunjeni testovi su vraćeni poštom u ZZJZ Osječko-baranjske županije gdje su analizirani. Osobe pozitivne na test su bile upućene na kolonoskopski pregled u Klinički bolnički centar u Osijeku. Prikupljali su se podaci iz medicinske dokumentacije Nastavnog zavoda za javno zdravstvo Osječko-baranjske županije. Bilježila se dob, spol i vrsta patološke pojave nakon kolonoskopije.

3.4. Statističke metode

Kategorički podaci su predstavljeni apsolutnim i relativnim frekvencijama. Razlike u kategoričkim podacima testirane su χ^2 testom. Normalnost raspodjele numeričkih varijabli testirana je Shapiro - Wilkovim testom, a zbog razdiobe koja ne slijedi normalnu, podaci su opisani medijanom i granicama interkvartilnog raspona. Sve P vrijednosti su dvostrane. Razina značajnosti je postavljena na Alpha = 0,05. Za analizu podataka korišten je statistički program MedCalc® Statistical Software version 20.100 (*MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2022*).

4. REZULTATI

Istraživanje je provedeno na 478 ispitanika, kojima je guaiac test na nevidljivo krvarenje bio pozitivan i s obzirom na pozitivan test obavljena im je kolonoskopija u okviru Nacionalnog programa ranog otkrivanja raka debelog crijeva od 2015. do 2019. godine. Odaziv na testiranje je bio 21 %. Najviše ispitanika je bilo testirano tijekom 2017. godine, njih 110 (23 %) i tijekom 2015. godine, njih 107 (22,4 %). Najmanje ispitanika, 66 (13,8 %), bilo je testirano tijekom 2018. godine (Slika 1).



Slika 1. Raspodjela ispitanika s pozitivnim guaiac testom kojima je obavljena kolonoskopija (2015. do 2019. n = 478)

Nakon obavljene kolonoskopije kod 36 (7,5 %) ispitanika otkrivene su maligne promjene, bez značajne razlike u odnosu na promatrano razdoblje. Udio malignih se kretao od 5 % (2017. godine) do 14 % (2018. godine) (Tablica 1).

Tablica 1. Ispitanici prema nalazu kolonoskopije u promatranom razdoblju

	Broj (%) ispitanika					Ukupno	P*
	2015.	2016.	2017.	2018.	2019.		
Benigno	98 (92)	78 (93)	105 (95)	57 (86)	104 (94)	442 (92,5)	0,26
Maligno	9 (8)	6 (7)	5 (5)	9 (14)	7 (6)	36 (7,5)	
Ukupno	107 (100)	84 (100)	110 (100)	66 (100)	111 (100)	478 (100)	

* χ^2 test

Uredan nalaz kolonoskopije imala su 42 (8,8 %) ispitanika. Najučestalija benigna promjena bili su polipi kod 230 (48,1 %) ispitanika, a hemoroidi su pronađeni kod 104 (21,8 %) ispitanika. Kolitis ima 16 (3,3 %) ispitanika, značajnije češće tijekom 2015. godine (χ^2 test, P = 0,008), a divertikulozu 43 (9 %) ispitanika, od kojih značajnije češće 19 (17 %) ispitanika u 2019. godini (χ^2 test, P = 0,01) (Tablica 2).

Tablica 2. Ispitanici prema nalazu kolonoskopije (uredan nalaz i benigne promjene)

	Broj (%) ispitanika					Ukupno	P*
	2015.	2016.	2017.	2018.	2019.		
Polipi	48 (45)	50 (60)	53 (48)	34 (52)	45 (41)	230 (48,1)	0,10
Hemoroidi	27 (25)	13 (15)	27 (25)	10 (15)	27 (24)	104 (21,8)	0,26
Kolitis	9 (8)	0	1 (1)	3 (5)	3 (3)	16 (3,3)	0,008
Divertikuloza	5 (5)	5 (6)	10 (9)	4 (6)	19 (17)	43 (9)	0,01
Uredan nalaz	8 (7)	8 (10)	13 (12)	5 (8)	8 (7)	42 (8,8)	0,73
Ostalo	1 (1)	2 (2)	1 (1)	1 (2)	2 (2)	7 (1,5)	0,91

* χ^2 test

S obzirom na spol 194 (40,6 %) ispitanika su muškog spola, a 284 (59,4 %) su ženskog spola. Nije prisutna značajna razlika u raspodjeli s obzirom godine koje su promatrane (Tablica 3).

Tablica 3. Raspodjela ispitanika prema spolu i godinama

	Broj (%) ispitanika						<i>P</i> *
	2015.	2016.	2017.	2018.	2019.	Ukupno	
Muškarci	37 (35)	36 (43)	45 (41)	21 (32)	55 (50)	194 (40,6)	0,11
Žene	70 (65)	48 (57)	65 (59)	45 (68)	56 (50)	284 (59,4)	
Ukupno	107 (100)	84 (100)	110 (100)	66 (100)	111 (100)	478 (100)	

* χ^2 test

Od ukupno 284 (59 %) ženskih ispitanika, njih 25 (69 %) pripada skupini malignih nalaza, no nije pronađena značajna razlika u odnosu na muške ispitanike (Tablica 4).

Tablica 4. Kolonoskopski nalaz u odnosu na spol

	Broj (%) ispitanika			<i>P</i> *
	Benigni	Maligni	Ukupno	
Muškarci	183 (41)	11 (31)	194 (41)	0,20
Žene	259 (59)	25 (69)	284 (59)	
Ukupno	442 (100)	36 (100)	478 (100)	

* χ^2 test

U dobi od 60 i više godina značajnije su više zastupljene maligne promjene, nego li kod ispitanika koji su u dobi od 50 do 60 godina (χ^2 test, $P = 0,03$). Najveća učestalost malignih promjena je u dobi od 60 – 64 godine, kad je od ukupno 127 (27 %) ispitanika, 15 (42 %) s malignim promjenama, i u dobi od 70 – 75 godina, kad je od ukupno 100 (20,9 %) ispitanika, njih 9 (25 %) imalo malignu promjenu (Tablica 5).

Tablica 5. Kolonoskopski nalaz u odnosu na dobne skupine

Dob Ispitanika	Broj (%) ispitanika			<i>P</i> *
	Benigni	Maligni	Ukupno	
50 – 54	66 (15)	1 (3)	67 (14)	
55 – 59	125 (28)	5 (14)	130 (27)	
60 – 64	112 (25)	15 (42)	127 (27)	0,03
65 – 69	48 (11)	6 (17)	54 (11)	
70 – 75	91 (20,6)	9 (25)	100 (20,9)	
Ukupno	442 (100)	36 (100)	478 (100)	

* χ^2 test

5. RASPRAVA

Rak debelog crijeva je globalni javnozdravstveni problem koji predstavlja treću najučestaliju zloćudnu bolest u muškaraca, a drugu u žena na globalnoj razini, dok je rak debelog crijeva u velikom broju europskih zemalja najčešći zloćudni tumor u oba spola zajedno. Prema podacima Registra za rak, u RH je u 2017. godini u oba spola incidencija bila 37,5/100 000 stanovnika (25). Hemokult-test metoda je probira u okviru Nacionalnog programa ranog otkrivanja raka debelog crijeva. Svi ispitanici koji imaju pozitivan rezultat guaiac testa na okultno krvarenje u stolici bivaju naručeni na pregled kolonoskopije na kojem se utvrđuje uzrok krvarenja te se istovremeno mogu učiniti i endoskopski zahvati. Ova presječna studija obuhvaća 478 ispitanika iz Osječko-baranjske županije koji su bili pozitivni na hemokult-testu na okultno krvarenje u stolici i bila im je obavljena kolonoskopija u Kliničkom bolničkom centru u Osijeku u razdoblju od 2015. do 2019. godine. U provedenom istraživanju, u razdoblju od 2015. do 2019. godine u Osječko-baranjskoj županiji odaziv na testiranje u sklopu Nacionalnog programa ranog otkrivanja raka debelog crijeva je bio 21 %. U studiji S. Samardžić i sur. (26) u prvom ciklusu između 2007. i 2013. godine odaziv je bio 20,3 %. Može se uvidjeti porast odaziva za 0,7 %. Unatoč dobivenom pozivu za sudjelovanje u Nacionalnom programu ranog otkrivanja raka debelog crijeva, 79 % pozvanih iz Osječko-baranjske županije se nije odazvalo. Ta brojka je zabrinjavajuća i potreban je akcijski i strateški plan kako bi se unaprijedio odaziv, jer posljedica malog odaziva uzrokuje otkrivanje raka u kasnijim stadijima i lošiji ishod samog liječenja. Isto tako dolazi do narušavanja kvalitete života i veće smrtnosti od KRK-a. S ciljem unaprjeđenja odaziva trebalo bi poraditi na boljem promicanju Nacionalnog programa i educiranju stanovništva o važnosti i vrijednosti preventivnih djelovanja uz naglašavanje individualne odgovornosti za zdravlje.

5.1. Pojavnost patoloških promjena prilikom kolonoskopije

U ovome istraživanju je bilo 478 ispitanika s pozitivnim rezultatom guaiac testom na nevidljivo krvarenje i obavljena im je kolonoskopija. Ovaj broj ispitanika je za više od 50 % manji od broja ispitanika iz razdoblja između 2007., kada je započeo Nacionalni program za rano otkrivanje raka debelog crijeva, i 2013. kada je završio prvi ciklus, u kojem je bilo 1157 ispitanika u Osječko-baranjskoj županiji (26). Treba naglasiti da je jedna godina više bila promatrana u studiji S. Samardžić i sur. (26) u odnosu na provedeno istraživanje. U ovome istraživanju je bio podjednak broj ispitanika tijekom 2015., 2017. i 2019. godine, dok je manji broj ispitanika bio tijekom 2016. i 2018. godine. Najviše ispitanika bilo je 2017. i to njih 110, a najmanje 2018. s brojem od 66 ispitanika.

5.2. Zastupljenost malignih u odnosu na nemaligne patološke pojave

Od 478 ispitanika u provedenom istraživanju njih 91,2 % je imalo patološki nalaz kolonoskopije za razliku od razdoblja 2007. do 2013. godine kada je taj postotak bio 87,6 % (26). Uočen je povećan udio patoloških pojava prilikom kolonoskopije u razdoblju od 2015. do 2019. godine u odnosu na razdoblje od 2007. do 2013. godine. U provedenom istraživanju, nakon obavljene kolonoskopije bilo je 7,5 % ispitanika sa novootkrivenim karcinomom, što je podjednak postotak u odnosu na razdoblje od 2007. do 2013. godine kada je bilo 7,2 % novootkrivenih karcinoma. Nadalje, podatci za Istarsku županiju (27) pokazuju da je u razdoblju između 2008. i 2013. godine udio novootkrivenih karcinoma bio 5,4 %, što je za 2,1 % manje u usporedbi s provedenim istraživanjem. Manji udio novootkrivenih karcinoma u Istarskoj županiji u odnosu na Osječko-baranjsku županiju može se povezati s načinom prehrane gdje se u Osječko-baranjskoj županiji konzumira više crvenog i prerađenog mesa te masne hrane dok je u Istarskoj županiji prisutna mediteranska prehrana koja je bogatija voćem i povrćem, biljnim vlaknima te ostalim antioksidansima kao što su polifenoli i vitamini, koji protektivno djeluju na nastanak karcinoma (28, 29, 30). S druge strane, istraživanje R. Kutnjak Kiš (31) pokazuje da je udio novootkrivenih karcinoma prilikom kolonoskopije u razdoblju od 2008. do 2010. u Međimurskoj županiji iznosio 6,4 %. U Osječko-baranjskoj županiji između 2015. i 2019. udio novootkrivenih karcinoma prilikom kolonoskopije je veći za 1,1 % u odnosu na Međimursku županiju. U studiji M. Rutka i sur. (32) udio novootkrivenih karcinoma prilikom kolonoskopije u razdoblju od 2013. do 2015. godine u mađarskoj pokrajini Csongrad iznosio je 5,9 %. U Osječko-baranjskoj županiji u razdoblju od 2015. do 2019. udio novootkrivenih karcinoma prilikom kolonoskopije je veći za 1,6 % u odnosu na mađarsku pokrajinu Csongrad. U provedenom istraživanju udio malignih promjena po godinama se kretao između 5 % (2017. godine) do 14 % (2018. godine). 2018. godine je podjednak apsolutni broj novootkrivenih karcinoma kao i u ostalim godinama koje smo istraživali, ali najveći postotak novootkrivenih karcinoma je posljedica najmanjeg broja ispitanika koji su se odazvali na pregled te godine u odnosu na ostale godine istraživanja.

5.3. Raspodjela pojavnosti patoloških nemalignih promjena

Broj nemalignih promjena u ovome istraživanju bio je 442, odnosno 92,5 %. Najučestalija benigna promjena u razdoblju od 2015. do 2019. godine bili su polipi kojih je otkriveno 230 (48,1 %). U razdoblju od 2007. do 2013. godine također je najviše polipa pronađeno na kolonoskopijama, a njihov udio je bio 51,8 %, što je za 3,7 % više u usporedbi s provedenim istraživanjem (26). Broj ispitanika s hemoroidima je bio 104 (21,8 %) dok je broj

u razdoblju od 2007. do 2013. godine bilo 16,9 % ispitanika s hemoroidima (26). Udio bolesnika s hemoroidima se povećao za 4,9 % u provedenom istraživanju. Kolitis ima 16 (3,3 %) ispitanika, značajnije češće tijekom 2015. godine (χ^2 test, $P = 0,008$), a divertikulozu 43 (9 %) ispitanika, od kojih značajnije više 19 (17 %) ispitanika u 2019. godini (χ^2 test, $P = 0,01$). U provedenom istraživanju pod kolitisima su smatrane sve upalne bolesti crijeva koje su pronađene kod ispitanika. U razdoblju od 2007. do 2013. godine udio divertikuloza je bio 7,5 %, što je 1,5 % manje u odnosu na udio divertikuloze u razdoblju provedenog istraživanja. Kolutise nisu zasebno razmatrali u istraživanju S. Samardžić i sur. (26). U provedenom istraživanju uredan nalaz kolonoskopije imala su 42 (8,8 %) ispitanika. U razdoblju od 2007. do 2013. udio urednih nalaza kolonoskopije je bio 12,4 %. Udio urednih nalaza kolonoskopije je u provedenom istraživanju manji 3,6 % u odnosu na istraživanje S. Samardžić i sur. (26).

5.4. Povezanost rezultata kolonoskopije sa spolom

S obzirom na spol u provedenom istraživanju bilo je 194 (40,6 %) muških ispitanika, dok je ženskih ispitanika bilo 284 (59,4 %). U istraživanju S. Samardžić i sur. (26) u razdoblju od 2007. do 2013. bilo je 56,1 % muških ispitanika u odnosu na 43,9 % ženskih ispitanika. Znatno se povećao udio ženskih ispitanika, a smanjio udio muških ispitanika između 2015. i 2019. godine u odnosu na razdoblje od 2007. do 2013. godine (26). U provedenom istraživanju s obzirom na promatrane godine (2015.-2019.) nije pronađena značajna razlika u raspodjeli s obzirom na spol, ali je u ukupnom broju više ženskih ispitanika nego muških. S obzirom na duži životni vijek žena (33), veći udio ciljne populacije kojima su poslani pozivi u okviru Nacionalnog programa bio je ženskog spola (33, 34), što korelira i s većim ukupnim brojem ženskih ispitanika u odnosu na muške ispitanike u provedenom istraživanju. Isto tako, potrebno je naglasiti da je vjerojatnost za razvoj raka debelog crijeva i rektuma na globalnoj razini značajnije veća za muškarce nego za žene i to 1 naprema 26 za muškarce za razliku od 1 naprema 40 za žene (35). Stoga je potrebno dodatno potaknuti i mušku populaciju na što veći odaziv. Od ukupno 284 ženska ispitanika u provedenom istraživanju, kod njih 25 odnosno 9,7 % je pronađen karcinom. Od ukupno 194 muška ispitanika u provedenom istraživanju, kod njih 11 odnosno 6 % je pronađen karcinom. U razdoblju od 2007. do 2013. od ukupnog broja ženskih ispitanika udio karcinoma je bio 4,3 %, a od ukupnog broja muških ispitanika udio karcinoma je bio 9,4 % (26). Udio ženskih ispitanika s karcinomom u ukupnom broju ženskih ispitanika se povećao za 5,4 % u provedenom istraživanju u odnosu na istraživanje S. Samardžić i sur. (26). S druge strane, udio muških ispitanika s karcinomom u ukupnom broju muških ispitanika se smanjio za 3,4 % u provedenom istraživanju u odnosu na istraživanje S. Samardžić

i sur. (26). Nadalje, od ukupno 36 malignih promjena tijekom razdoblja od 2015. do 2019. godine udio ženskih ispitanika s karcinomom je bio 69 %, a udio muških ispitanika s karcinomom je bio 31 %. No statistika je pokazala da nema značajne razlike u raspodjeli muških i ženskih ispitanika s obzirom na pojavu malignih promjena u provedenom istraživanju.

5.5. Povezanost rezultata kolonoskopije s dobi

U ovome istraživanju dob je podijeljena u nekoliko dobnih skupina. U dobi od 60 i više godina značajnije su više zastupljene maligne promjene, nego li kod ispitanika koji su u dobi od 50 do 60 godina (χ^2 test, $P = 0,03$). U skupinama od 60 do 64 godine i od 70 do 75 godina evidentirana je najveća učestalost malignih promjena. U dobnoj skupini od 60 do 64 godine je od ukupno 127 (27 %) ispitanika, kod njih 15 (42 %) na kolonoskopiji pronađen karcinom, a kod dobne skupine od 70 do 75 godina od ukupno 100 (20,9 %) ispitanika, njih 9 (25 %) je imalo malignu promjenu. Najmanje novootkrivenih malignih promjena je u skupini od 50 do 54 godine. Ovakvi rezultati mogu se povezati s tim da je starost jedan od rizičnih čimbenika kod razvoja karcinoma debelog crijeva. Kako osoba stari dolazi do akumulacije djelovanja raznih rizičnih faktora i nakupljanja genetskih mutacija koje na kraju rezultiraju malignom transformacijom (36, 37).

6. ZAKLJUČAK

Temeljem provedenog istraživanja i dobivenih rezultata mogu se izvesti sljedeći zaključci:

1. Od 478 ispitanika u provedenom istraživanju njih 42 (8,8 %) je imalo uredan nalaz kolonoskopije.
2. Od 478 ispitanika u provedenom istraživanju, kod njih 36 (7,5 %) otkrivene su maligne promjene.
3. Najveći broj pacijenata, 230 (48,1 %), je imao polipe kolona.
4. Ostale benigne promjene bile su hemoroidi, divertikuloza i kolitisi.
5. Uočena je značajna povezanost rezultata kolonoskopije s dobi.
6. U razdoblju 2015.-2019. godine u Osječko-baranjskoj županiji odaziv na testiranje u sklopu Nacionalnog programa ranog otkrivanja raka debelog crijeva je bio 21 %.

7. SAŽETAK

CILJ ISTRAŽIVANJA: Ispitati pojavnost patoloških promjena prilikom kolonoskopije kod osoba pozitivnih na hemokult testu te ispitati razliku u zastupljenosti malignih u odnosu na nemaligne patološke pojave. Prikazati raspodjelu pojavnosti patoloških promjena s obzirom na godinu otkrivanja (2015.-2019.). Ispitati postoji li povezanost rezultata kolonoskopije s dobi i spolom.

NACRT STUDIJE: Presječna studija

ISPITANICE I METODE: U istraživanje su bile uključene osobe koje su bile pozitivne na guaiac testu na nevidljivo krvarenje i obavljena im je kolonoskopija u okviru Nacionalnog programa ranog otkrivanja raka debelog crijeva od 2015. do 2019. godine u Osječko-baranjskoj županiji. Broj ispitanika bio je 478. Prikupljali su se podaci iz medicinske dokumentacije Nastavnog zavoda za javno zdravstvo Osječko-baranjske županije. Bilježili su se dob, spol i vrsta patološke pojave nakon kolonoskopije.

REZULTATI: Istraživanje je provedeno na 478 ispitanika. Najviše ispitanika, njih 110, testirano je tijekom 2017. godine, dok je najmanji broj ispitanika, njih 66, testirano tijekom 2018. godine. Nakon obavljene kolonoskopije kod 36 (7,5 %) ispitanika otkrivene su maligne promjene. Uredan nalaz kolonoskopije imala su 42 (8,8 %) ispitanika. Najučestalija benigna promjena bili su polipi kod 230 (48,1 %) ispitanika, a hemoroidi kod 104 (21,8 %) ispitanika. Kolitis ima 16 (3,3 %) ispitanika, a divertikulozu 43 (9 %) ispitanika. S obzirom na spol 194 (40,6 %) ispitanika su bili muškarci, a 284 (59,4 %) su bile žene. Najveća učestalost malignih promjena pokazala se u dobi od 60 – 64 i od 70 – 75 godina.

ZAKLJUČAK: U razdoblju 2015.-2019. godine u Osječko-baranjskoj županiji odaziv na testiranje u sklopu Nacionalnog programa ranog otkrivanja raka debelog crijeva je bio 21 %. Od ukupnog broja ispitanika (478) njih 42 (8,8 %) je imalo uredan nalaz kolonoskopije, a kod njih 36 (7,5 %) otkrivene su maligne promjene. Najveći broj pacijenata, 230 (48,1 %), je imao polipe kolona. Ostale benigne promjene bile su hemoroidi, divertikuloza i kolitisi. Uočena je značajna povezanost rezultata kolonoskopije s dobi.

KLJUČNE RIJEČI: hemokult test; kolorektalne neoplazme; kolonoskopija; prevencija; polipi; probir

8. ABSTRACT

Early Detection of Pathological Changes in the frame of the National Program of Early Detection of Colon Cancer from 2015 to 2019 in Osijek-Baranja County

OBJECTIVES: Examine the occurrence of pathological changes during colonoscopy in Hemoccult test positive patients as well as examine the difference in distribution of malignant as compared to benign pathological changes. Present the distribution of occurrence of pathological changes due to the year of their detection (2015-2019). In addition, examine the possibility of correlation of colonoscopy results with variables such as age and sex.

STUDY DESIGN: Cross-sectional study

PARTICIPANTS AND METHODS: The study included subjects who were positive in guaiac test for hidden blood in a stool sample and colonoscopy was done in the frame of the National Program of Early Detection of Colon Cancer from 2015 to 2019 in Osijek-Baranja County. The total number of the subjects was 478. All medical data were collected from the medical records of the Teaching Institute of Public Health, Osijek -Baranja County. The variables such as age, sex and the types of the pathological changes found after colonoscopy were recorded.

RESULTS: The study included 478 subjects. The greatest number of subjects, 110 of them, were tested during the year 2017, while the least number of subjects, 66 of them, were tested in 2018. After colonoscopy in 36 (7,5 %) subjects malignant changes were detected. In 42 (8,8 %) subjects colonoscopy test was negative. The most common benign changes in 230 (48,1 %) subjects were polyps, whereas in 104 (21,8 %) cases, the changes were hemorrhoids. Colitis was present in 16 (3,3 %) and diverticulitis was detected in 43 (9 %) cases. Due to sex, out of 478 tested subjects, 194 (40,6 %) subjects were men and 284 (59,4 %) were women. The highest frequency of malignant changes refers to two age groups; 60-64 and 70-75.

CONCLUSION: Within the period between 2015-2019, the response to the testing in the frame of the National Program of Early Detection of Colon Cancer in Osijek-Baranja County was only 21 %. Out of 478 data subjects, 42 (8,8 %) of them had colonoscopy tests negative. In 36 (7,5 %) cases, malignant changes were found. The greatest number of subjects, 230 (48,1 %) of them, had polyps. The other benign changes included hemerrhoids, diverticulitis and colitis. The study showed a significant correlation between colonoscopy results and age factor.

KEYWORDS: Colonoscopy; Colorectal Neoplasm; Hemocult test; Polyps; Prevention; Screening

9. LITERATURA

1. Mihić D, Mirat J, Včev A. Interna medicina udžbenik za studente medicine. 1. izd. Osijek: Medicinski fakultet Osijek; 2021. str. 720-731.
2. Cardoso R, Guo F, Heisser T, Hackl M, Ihle P, De Schutter H i sur. Colorectal cancer incidence, mortality, and stage distribution in European countries in the colorectal cancer screening era: an international population-based study. *Lancet Oncol.* 2021;22(7):1002-1013.
3. MSD priručnik dijagnostike i terapije. Kolorektalni karcinom. Dostupno na adresi: <http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-prirucnik/bolesti-probave/tumori-probavnog-sustava/kolorektalni-karcinom>
Datum pristupa: 6.4.2022.
4. Nastavni zavod za javno zdravstvo Osječko-baranjske županije. Nacionalni program ranog otkrivanja raka debelog crijeva. Dostupno na adresi: <https://www.zzjosijek.hr/nacionalni-program-ranog-otkrivanja-raka-debelog-crijeva-2>.
Datum pristupa: 6.4.2022.
5. Dekker E, Tanis PJ, Vleugels JLA, Kasi PM, Wallace MB. Colorectal cancer. *Lancet.* 2019;394(10207):1467-1480.
6. Pidikova P, Reis R, Herichova I. miRNA Clusters with Down-Regulated Expression in Human Colorectal Cancer and Their Regulation. *Int J Mol Sci.* 2020;21(13):4633.
7. Turnpenny PD, Ellard S. Osnove medicinske genetike. 14. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2011. str. 221-222.
8. Li J, Ma X, Chakravarti D, Shalapour S, DePinho RA. Genetic and biological hallmarks of colorectal cancer. *Genes Dev.* 2021;35(11-12):787-820.
9. Yashiro M. Ulcerative colitis-associated colorectal cancer. *World J Gastroenterol.* 2014;20(44).
10. Fornaro R, Frascio M, Denegri A, Stabilini C, Impenatore M, Mandolino F, Lazzara F, Gianetta E. Malattia di Crohn e cancro [Chron's disease and cancer]. *Ann Ital Chir.* 2009;80(2):119-25.
11. Baena R, Salinas P. Diet and colorectal cancer. *Maturitas.* 2015 Mar;80(3):258-64.

12. Johnson CM, Wei C, Ensor JE, Smolenski DJ, Amos CI, Levin B, i sur. Meta-analyses of colorectal cancer risk factors. *Cancer Causes & Control*. *Cancer Causes & Control*; 2013;24(6):1207–22.
13. Damjanov I, Seiwerth S, Jukić S, Nola Marin. *Patologija*. 5. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2018. str. 438-460.
14. Luo C, Cen S, Ding G, Wu W. Mucinous colorectal adenocarcinoma: clinical pathology and treatment options. *Cancer Commun (Lond)*. 2019;39(1):13.
15. Campos-da-Paz M, Dórea JG, Galdino AS, Lacava ZGM, de Fatima Menezes Almeida Santos M. Carcinoembryonic Antigen (CEA) and Hepatic Metastasis in Colorectal Cancer: Update on Biomarker for Clinical and Biotechnological Approaches. *Recent Pat Biotechnol*. 2018;12(4):269-279.
16. Kijima S, Sasaki T, Nagata K, Utano K, Lefor AT, Sugimoto H. Preoperative evaluation of colorectal cancer using CT colonography, MRI, and PET/CT. *World J Gastroenterol*. 2014;20(45):16964-75.
17. Moore M, Feakins RM, Lauwers GY. Non-neoplastic colorectal disease biopsies: evaluation and differential diagnosis. *J Clin Pathol*. 2020;73(12):783-792.
18. Jin M, Frankel WL. Lymph Node Metastasis in Colorectal Cancer. *Surg Oncol Clin N Am*. 2018 Apr;27(2):401-412.
19. Engstrand J, Nilsson H, Strömberg C, Jonas E, Freedman J. Colorectal cancer liver metastases - a population-based study on incidence, management and survival. *BMC Cancer*. 2018;18(1):78.
20. Williams NS, O'Connell PR, McCaskie AW. *Bailey & Love's Short Practice of Surgery*. 27. izd. Velika Britanija: CRC Press; 2018. str.1258-1279.
21. Kim JH. Chemotherapy for colorectal cancer in the elderly. *World J Gastroenterol*. 2015;21(17):5158-66.
22. Tachimori A, Yonemitsu K, Fukui Y, Tashima T, Nishimura J, Aomatsu N i sur. Clinical Significance of Preoperative Chemotherapy for Advanced Colorectal Cancer. *Gan To Kagaku Ryoho*. 2020;47(13):2021-2023.
23. Mahar AL, Compton C, Halabi S, Hess KR, Weiser MR, Groome PA. Personalizing prognosis in colorectal cancer: A systematic review of the quality and nature of clinical prognostic tools for survival outcomes. *J Surg Oncol*. 2017;116(8):969-982.
24. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Odjel za nacionalne programe probira u odrasloj populaciji. Dostupno na adresi: <https://www.hzjz.hr/sluzba-epidemiologija-prevencija->

nezaraznih-bolesti/odjel-za-nacionalne-programe-probira-u-odrasloj-populaciji/?tab=odsjeci.

Datum pristupa: 9.4.2022.

25. Ljubičić N. Opportunistic screening for colorectal cancer in high-risk patients in family medicine practices in the Republic of Croatia. *Acta Clin Croat (Suppl. 2)* 2021; 60:17-26
26. S. Samardžić et al.: First Six Years of Implementing CCS in the Osijek-Baranja County, *Coll. Antropol.* 2013; 3:913–918
27. Istarska županija. Rano otkrivanje raka debelog crijeva u Istarskoj županiji. Dostupno na adresi: https://www.istra-istria.hr/media/filer_public/0e/7d/0e7d2e09-e1f7-4d5d-9f83-f913006deadf/rano_otkrivanje_raka_debelog_crijeva_-_educ_mat_ck_2015_01.pdf
Datum pristupa:28.5.2022.
28. Farinetti A, Zurlo V, Manenti A, Coppi F, Mattioli AV. Mediterranean diet and colorectal cancer: A systematic review. *Nutrition.* 2017;43-44:83–8.
29. Hazafa A, Rehman KU, Jahan N, Jabeen Z. The Role of Polyphenol (Flavonoids) Compounds in the Treatment of Cancer Cells. *Nutr Cancer.* 2020;72(3):386-397
30. Gothai S, Muniandy K, Gnanaraj C, Ibrahim IAA, Shahzad N, Al-Ghamdi SS, i sur. Pharmacological insights into antioxidants against colorectal cancer: A detailed review of the possible mechanisms. *Biomed Pharmacother.* 2018;107:1514-1522.
31. KUTNJAK KIŠ R. NACIONALNI PROGRAM RANOG OTKRIVANJA RAKA DEBELOG CRIJEVA - ISKUSTVA, REZULTATI I POTEŠKOĆE U IMPLEMENTACIJI PROGRAMA U MEĐIMURSKOJ ŽUPANIJI. *Acta medica Croatica.* 2010;64(5):363-373.
32. Rutka M, Bor R, Molnár T, Farkas K, Pigniczki D, Fábíán A, i sur. Efficacy of the population-based pilot colorectal cancer screening, Csongrád county, Hungary, 2015. *TURKISH JOURNAL OF MEDICAL SCIENCES* 2020;50(4):756–63.
33. Državni zavod za statistiku. Prirodno kretanje stanovništva. Dostupno na adresi: <https://podaci.dzs.hr/hr/podaci/stanovnistvo/prirodno-kretanje-stanovnistva/>.
Datum pristupa: 17.5.2022.
34. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Izvješće – Prirodno kretanje u Hrvatskoj u 2019. godini. Dostupno na adresi: <https://www.hzjz.hr/hrvatski-zdravstveno-statisticki-ljetopis/izvjesce-prirodno-kretanje-u-hrvatskoj-u-2019-godini/>.
Datum pristupa: 17.5.2022.

35. Fitzmaurice C, Abate D, Abbasi N, Abbastabar H, Abd-Allah F, Abdel-Rahman O, i sur. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-Years for 29 Cancer Groups, 1990 to 2017. *JAMA Oncology* 2019;5(12):1749.
36. Low EE, Demb J, Liu L, Earles A, Bustamante R, Williams CD, i sur. Risk Factors for Early-Onset Colorectal Cancer. *Gastroenterology* 2020;159(2):492–501.
37. Müller MF, Ibrahim AE, Arends MJ. Molecular pathological classification of colorectal cancer. *Virchows Arch.* 2016;469(2):125-34.

10. ŽIVOTOPIS

OPĆI PODACI:

- Ime i prezime: Ivo Vincetić
- Datum i mjesto rođenja: 16.12.1997. Osijek, Hrvatska
- Adresa stanovanja: Stanka Vraza 6 , 31000 Osijek
- Kontakt: Mob. +385976380198
- E-mail: ivovincetic5@gmail.com

OBRAZOVANJE:

- 2004.-2012. Osnovna škola Ivana Filipovića Osijek
- 2012. – 2016. Isusovačka klasična gimnazija s pravom javnosti u Osijeku
- 2015. – 2022. Medicinski fakultet Osijek, Sveučilište J.J. Strossmayera u Osijeku

OSOBNJE VJEŠTINE I KOMPETENCIJE:

- Engleski jezik
- Njemački jezik (GOETHE-ZERTIFIKAT A2)

SUDJELOVANJE NA KONGRESIMA:

AKTIVNO:

- 2020.-2022. OSCON-OSIJEK STUDENT CONGRESS, INTERNATIONAL TRANSLATIONAL MEDICINE CONGRESS OF STUDENTS AND YOUNG PHYSICIANS

NAGRADE:

- Dekanova nagrada za akademsku godinu 2020./2021. za pridonosenju ugleda Medicinskog fakulteta Osijek u području popularizacije znanosti

OSTALE AKTIVNOSTI:

- Od 2016. član udruge SportMEFOS i košarkaške ekipe Medicinskog fakulteta u Osijeku
- Od 2016. član košarkaške reprezentacije Sveučilišta J.J. Strossmayer u Osijeku
- Igrač KK Vrijednosnice Osijek
- 2020.-2022. član znanstvenog odbora OSCON-a
- 2019.-2022. demonstrator na Katedri za farmakologiju

- 2021. Sudionik festivala znanosti