



## Kronične nezarazne bolesti

### Nacionalni program rane dijagnostike raka debelog crijeva u Republici Hrvatskoj 2008-2011

Nataša Antoljak

Hrvatski zavod za javno zdravstvo

#### Sažetak

Rak debelog crijeva (kolorektalni karcinom, skrać. KRK) je jedan od glavnih javno-zdravstvenih opterećenja u svijetu, i zahvaća više od 1 milijun ljudi svake godine. U 2009. godini u Hrvatskoj je drugi uzrok smrtnosti od raka u muškaraca (N=1063, 49.77/100.000), kao i žena (N=803, 34.89/100.000). Postoje jasni dokazi da je rano otkrivanje i uklanjanje KRK-a ili njegovih prekursora, polipa, metodom probira može smanjiti smrtnost i poboljšati rezultate preživljavanja. U gotovo svim razvijenim zemljama EU organizirani su neki oblici programa probira.

Nacionalni program rane dijagnostike raka debelog crijeva u Republici Hrvatskoj službeno je započeo krajem 2007. god. a prvi testovi odaslani su početkom 2008. Nositelj programa je Ministarstvo zdravstva i socijalne skrbi. Koordinatori u svakoj županiji iz zavoda za javno zdravstvo, osiguravaju obavljanje testiranja na skriveno oku krvarenje u stolici (engl.skráć. FOBT). U svih pozitivnih osoba (1 pozitivan od 12 prozorčića na tri kartona) dogovara se kolonoskopija. Koristi se gvajakov Hemognost test s granicom otkrivanja 0,2 ml krvi u 500 g stolice. Test i kratki upitnik se dostavljaju na kućne adrese svih građana dobi 50-74 uzastopno tijekom dvije godine. Svaki sudionik je dužan ispuniti upitnik i poslati ga zajedno s uzorcima stolice na daljnju analizu.

Prema rezultatima drugih autora, očekivano je oko 4% pozitivnih, te je predviđena potreba za 24000 kolonoskopija godišnje. Do kraja 2010. ukupno su 1.056.694 osobe dobole test na skriveno krvarenje i poziv na probir (rođeni između 1933-1945 i 1952-1957.). Do srpnja 2011. kovertu s ispunjenom anketom vratilo je 209763 osoba (19,9%), a 180553 ih je poslalo uredno nanesene uzorke stolice. Nađeno je 12823 (7,1%) pozitivnih FOBT pacijenata. Kolonoskopija je obavljena u 8472 osoba (odaziv 78% naručenih). U 472 osoba dokazan je kolorektalnim karcinom (5,7% od učinjenih kolonoskopija, i 3,6% od FOBT osoba). Polipi su pronađeni i uklonjeni u 3303 bolesnika (39% FOBT-pozitivnih).

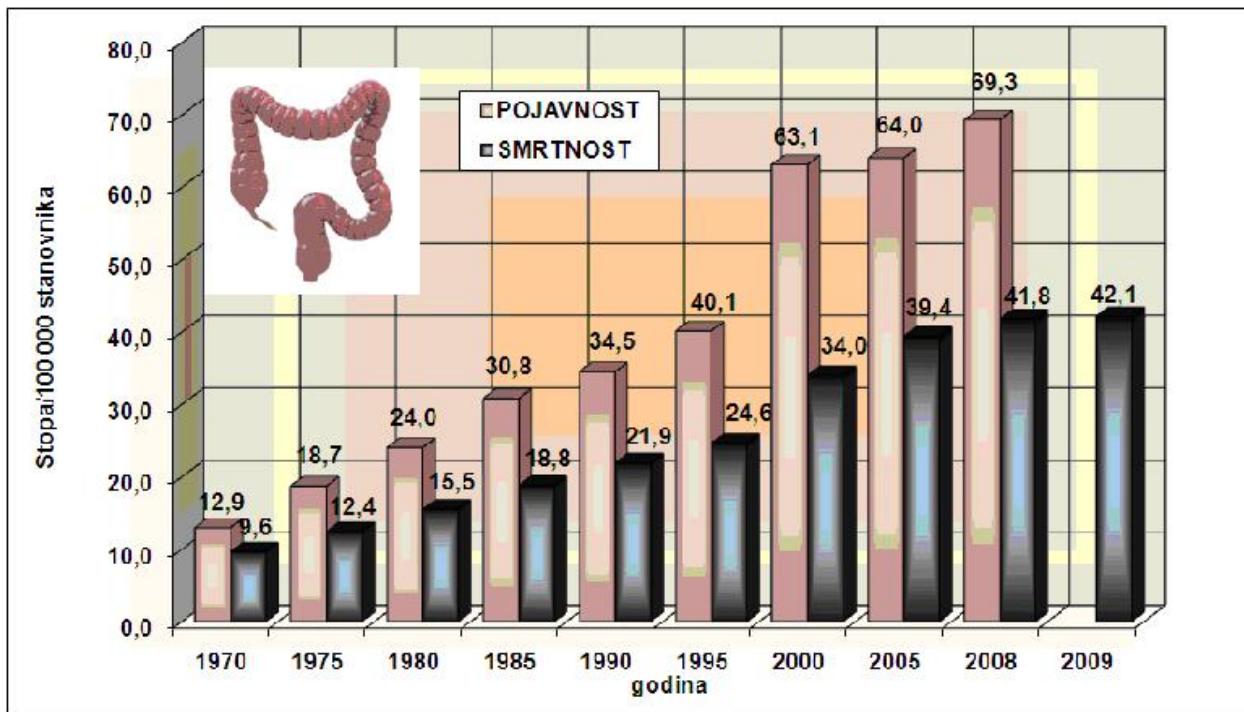
U 2009. i 2011. godini, slanje testova je privremeno obustavljeno zbog poštivanja zakonom propisane procedure javne nabave tijekom više mjeseci. Zbog toga još uvijek nije završen prvi krug testiranja. Ovakve slične probleme imali su i u drugim državama unutar EU.

Ovi rezultati sugeriraju potrebu za daljnje jačanje hrvatskog Nacionalnog programa rane dijagnostike raka debelog crijeva. Uspješna strategija ove intervencije uključuje organizacijske promjene, poboljšanje mreže kolonoskopičara, obaveznu provedbu šire društvene akcije i podizanje svijesti o korisnosti ovog probira, veće ulaganje sredstava kao i moguće bolje usklađivanje zakonodavstva na području javne nabave u svrhu nesmetane i neprekinute provedbe programa.

#### Uvod

Incidencija raka debelog crijeva je povećana u posljednjih nekoliko desetljeća, a životni rizik za ova rak u industrijaliziranim zemljama iznosi oko 5%. Rak debelog i završnog crijeva je odličan kandidat za provedbu probira u svrhu rane i pravodobne dijagnostike, te sprječavanja nastanka ove bolesti. Osim toga, ova bolest ima relativno visoku prevalenciju između skupine zločudnih novotvorina, a uklanjanjem prekursora polipa moguće je ne samo sprječiti bolest, nego omogućiti život bolesnika uz gotovo nenarušenu kvalitetu života. Za razliku od ovoga, u bolesnika s uznapredovalim rakom debelog ili završnog crijeva, najčešće se mora postaviti kolostoma te primijeniti kemoterapija ili drugi postupci liječenja (ukoliko postoje metastaze), što sve umanjuje kvalitetu življenja i očekivano trajanje života.

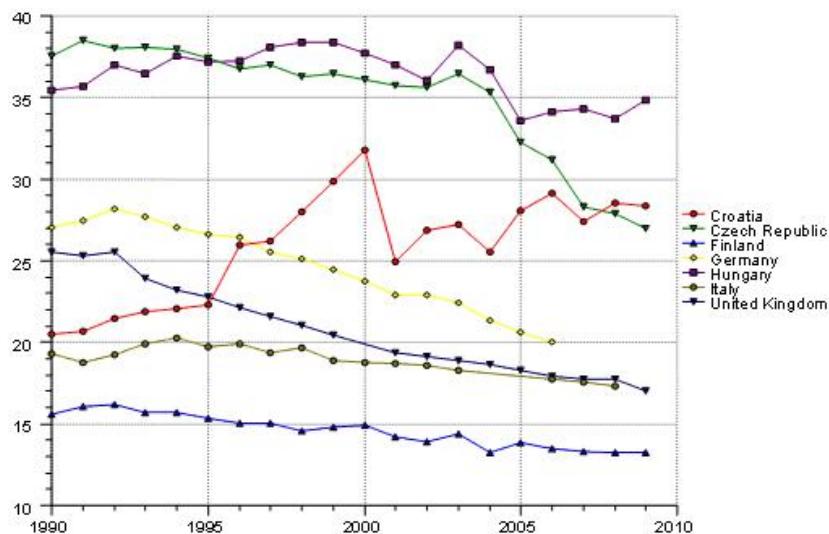
Svake godine se u Hrvatskoj otkrije i potvrđi oko 3000 novih slučajeva KRK-a, a oko 1900 osoba umre. Prema podacima Registra za rak, u 2008. je bilo 1255 žena (54.5/100.000) i 1819 muškaraca (85.1/100.000) u kojih je otkriven KRK.1 Incidencija i gruba stopa smrtnosti je u stalnom porastu od 1970 (Slika 1). Incidencija i smrtnost od raka debelog crijeva znatno raste nakon dobi od 50 godina.



Slika 1. Stopa incidencije i gruba stopa smrtnosti 1970-2008. u Hrvatskoj

Izvor: Registrar za rak i baza umrlih-Državni zavod za statistiku, šifriranje HZZZ

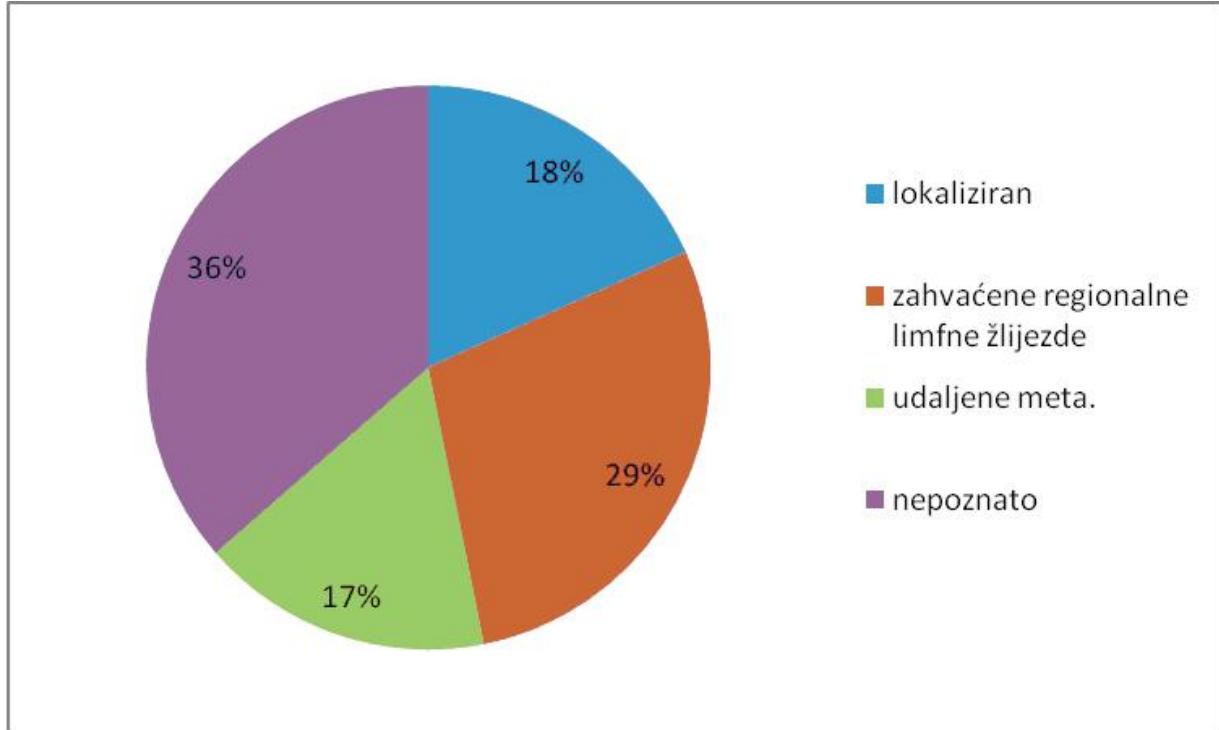
U usporedbi s drugim članicama EU u kojima postoji organizirani program rane dijagnostike, u Hrvatskoj su standardizirane stope smrtnosti od KRK veće. Tako su u Češkoj stope bile više, no u 2007. su niže nego u Hrvatskoj zahvaljujući organiziranom probiru. (Slika 2). Mađarska je jedna od tranzicijskih zemalja s višim mortalitetom nego Hrvatska, pa je kod njih završen pilot-program i priprema se nacionalni program.



Slika 2. Standardizirana stopa smrtnosti u Hrvatskoj i nekim drugim zemljama EU

Izvor: HFA-MDB, srpanj 2011.

Osim toga, nepovoljnim pokazateljima pridonosi podatak da se u Hrvatskoj svega 18% karcinoma debelog crijeva otkriva u lokaliziranom stadiju, a čak 46% osoba ima zahvaćene regionalne limfne žlijezde ili udaljene metastaze u trenutku dijagnoze (Slika 3).



**Slika 3. Udio bolesnika s novootkrivenim rakom debelog crijeva prema stupnju proširenosti bolesti u Hrvatskoj (izvor: Registar za rak RH)**

Smanjenje broja smrtnih slučajeva od raka debelog crijeva ovisi o otkrivanju i uklanjanju prekanceroznih polipa debelog crijeva, kao i otkrivanje i liječenje raka u svojem početnom razvoju. No, vrlo je važno upozoriti da rano i pravovremeno otkrivanje samo za sebe ne može uzokovati smanjenje smrtnosti, ukoliko se ne pruža i brzi nastavak liječenja novootkrivenih bolesnika. Stoga je neobično važno stalno brinuti o dovoljnem broju osposobljenog medicinskog osoblja (onkolozi i radioterapeuti, te medicinske sestre, fizioterapeuti i drugi), kao i dostupnosti lijekova potrebnih za sve kojima je potrebno. Preporučljivo je da postoji nekoliko (barem 5) centara u kojima se može pružati cijelovita skrb bolesnika. Prema svim do sada postojećim inozemnim analizama troškova, pokazalo se da je ovakav pristup u konačnici jeftiniji a postiže se daleko bolji rezultati izlječenja kao i bolja kvaliteta života, što nije zanemarivo. Registar za rak RH je nacionalni registar i pokriva više od 90% slučajeva raka u zemlji. Postojanje registra za rak uvjet je, a i omogućava procjenu učinka probira na promjene u incidenciji KRK-a. Očekuje se porast incidencije tijekom prvih nekoliko godina probira, no nakon toga trebao bimsljediti pad. S druge strane, nakon pet godina, očekujemo da ćemo na temelju podataka baze umrlih zamijetiti smanjenje smrtnosti od KRK-a.

Cilj ovog rada je opisati program i rezultate probira za rak debelog crijeva koji je proveden u Hrvatskoj od početka 2008-2011. Politička odluka da se program započne donesena je od strane Ministarstva zdravstva i socijalne skrbi (skrać. MZSS) u listopadu 2007. Program je usklađen s Preporukom Vijeća EU iz prosinca 2003., o potrebi uvođenja probira za rak debelog crijeva.

#### Ciljna populacija

Test i kratki upitnik se dostavlja na kućne adrese svih građana dobi 50-74 godine, uzastopno tijekom tri godine. Do sada je pozvano stanovništvo rođeno između 1933-1945 i 1952-1957. Svaki sudionik je dužan ispuniti upitnik i poslati ga zajedno s uzorcima stolice na tri test-kartice (svaki sa 4 prozora) po unaprijed plaćenom poštom u zavod na daljnju analizu. Prvi testovi odaslati su početkom 2008. godine. U 2009. i 2011. godini, slanje testova je privremeno obustavljeno zbog poštivanja zakonom propisane procedure javne nabave tijekom više mjeseci. Zbog toga još uvijek nije završen prvi krug testiranja. Ovakve slične probleme imali su i u drugim državama unutar EU, no ovo bi se svakako u budućnosti trebalo rješiti.

#### Metoda testiranja

Testiranje na skriveno krvarenje u stolici (FOBT) se obavlja guaiac HemoGnost karticom (BIOGNOST, Zagreb, Savica Šanci), granica otkrivanja je 0,2 ml krvi u 500 g stolice. Kartice su dizajnirane za jednostavno slanje i imaju prostor za pisanje imena kao i datuma uzorkovanja stolice. Svaka kartica ima 4 prozora za uzorak stolice. Nepropusna vrećica za pohranu i koverta za povrat je uključena. Upute proizvođača o prehranbenim ograničenjima i savjeti o uzimanju uzorka su priložene uz test, a skraćena uputa u obliku stripa je na poleđini zbog olakšanja razumijevanja. Prema novim EU preporukama za kontrolu kvalitete provedbe programa, većina ograničenja se može zanemariti zbog važnosti boljeg odaziva osoba, tako da će biti potrebno ove upute izmijeniti (ostaje preporuka ne uzimanja vitamina C).

Očitavanje gvajakovog testa pokazuje varijacije u različitim opisanim studijama. Te razlike vjerojatno su odraz različitih populacija koje su testirane kao i primjenjene metode za prepoznavanje neoplazije (kvalitetete rada kolonoskopičara koja se mijeri njegovom sposobnošću da zamjećuje vrlo male polipe).<sup>2</sup> Gvajakov test je vrlo pogodan, jer je naneseni uzorak stabilan, kartica je praktična za slanje poštom, uzima se dovoljno uzorka po ispitniku, ne mijenja se ovisno o temperaturi okoline. Za razliku od toga imunotest, pri višim vanjskim temperaturama, osobito ako se šalje poštom (npr. poštanski sandučić izložen cijeli dan sunčevoj toplini) može uzrokovati lažno negativne rezultate. Ovaj test očitava se automatizirano i centralizirano, što umanjuje i gotovo uklanja subjektivnost očitanja, ali test je znatno skuplji. Stoga je u mnogim programima drugih država i dalje gvajakov test prvi test koji se primjenjuje. U rutinskoj praksi u Hrvatskoj je uglavnom u uporabi ovaj test, no u nekim bolničkim ustanovama (bonički uvjeti-nema slanja poštom!) uvodi se imunotest.

#### Organizacija programa

Hrvatska je podijeljena na 20 županija i Grad Zagreb. U svakom županijskom i gradskom Zavodu za javno zdravstvo je imenovan koordinator za nacionalni program probira. Na nacionalnoj razini, koordinator iz Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo je član Stručnog povjerenstva MZSS i predsjednik Povjerenstva za provedbu. Svi 22 koordinatora su članovi Povjerenstva za provedbu. Ministarstvo zdravstva i socijalne skrbi imenovao je Stručno povjerenstvo koje odlučuju o profesionalnim kvalifikacijama

kolonoskopičara i patologa uključenih u program kao i o nizu drugih problema nastalih tijekom obavljanja programa. Ovo povjerenstvo čine članovi iz Ministarstva zdravstva i socijalne skrbi, nacionalni koordinator iz Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo, tri člana Hrvatskog gastroenterološkog društva, te predstavnici onkologa i liječnika primarne zdravstvene zaštite. Članovi stručnog povjerenstva zaduženi su za obavljanje kontrole kvalitete rada provedbe programa (kolonoskopija i zavoda za javno zdravstvo).

Koordinatori (liječnici specijalisti epidemiologije ili javnog zdravstva iz javnozdravstvenog tima) u svakom zavodu za javno zdravstvo obvezni su osigurati obavljanje testiranja uzoraka stolice na skriveno krvarenje (FOBT), a zatim dogovaraju kolonoskopije u svih pozitivnih. Moraju osigurati ispis negativnih nalaza prema preporuci stručnog povjerenstva, kako bi svi testirani mogli dobiti informaciju o ishodu ove pretrage.

Oni također moraju osigurati povratne podatke o dijagnozama nakon kolonoskopskog pregleda i patohistološki potvrđene nalaze (karinomi, polipi i ostali nalazi-upalna bolest crijeva, divertikli, angiodisplazije, hemeroidi i ostali uzroci krvarenja). Kopije svih nalaza moraju se čuvati i osigurati zaštitu podataka bolesnika. Dio informacija se upisuje u informatički program, a dio se i dalje provodi ručno. Po završetku informatičkog programa predviđen je upis nalaza od strane kolonoskopičara čija će ovo biti obaveza. U bolesnika u kojih se potvrdi rak debelog crijeva, koordinator ima obavezu javiti nalaz obiteljskom liječniku. Koordinator također mora ispuniti odgovore na upitnik svake testirane osobe u web-bazu podataka, kao i poslati izvješće s kumulativnim brojem svake skupine nalaza nacionalnom koordinatoru zbog sastavljanja skupnog izvješća. Također šalju svoja izvješća u Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje. Nacionalni koordinator šalje skupno izvješće 1-2 puta mjesečno članovima stručnog povjerenstva, te MZSS. Glavni pokazatelji dostupni su iz tih izvješća: broj odaslanih testova s pozivom, broj osoba koje su poslale ispravno nanesen uzorak stolice, broj pozitivnih bolesnika, broj pozvanih na kolonoskopiju, broj obavljenih kolonoskopija, broj bolesnika kojima je dijagnosticiran i potvrđen KRK, broj bolesnika s polipom/polipima (obaveza je ukloniti polipe), broj bolesnika kod kojih je pronađena druga bolest kod koje je moguće krvarenje (divertikuli, upalne bolesti crijeva, hemeroidi itd.).

## Rezultati

Do kraja 2010. ukupno su 1.056.694 osobe dobole test na skriveno krvarenje i poziv na probir (rođeni između 1933-1945 i 1952-1957.). Do srpnja 2011. koverta s ispunjenom anketom vratio je 209763 osoba (19.9%), a 180553 ih je poslalo uredno nanesene uzorke stolice. Nađeno je 12823 (7,1%) pozitivnih FOBT pacijenata. Kolonoskopija je obavljena u 8472 osoba (odaziv 78% naručenih). Dokazano je 472 osoba s kolorektalnim karcinom (5,7% od učinjenih kolonoskopija, i 3,6% od FOBT osoba). Polipi su pronađeni i uklonjeni u 3303 bolesnika (39% FOBT-pozitivnih). U tablici 1 su prikazani neki pokazatelji provedbe programa.

**Tablica 1. Pokazatelji provedbe nacionalnog programa rane dijagnostike raka debelog crijeva u Hrvatskoj**

	Broj	%	U odnosu na:
Broj osoba-poslana koverta s testom i pozivom	105 6694	85	ciljnu populaciju
Broj osoba-koverte s ispunjenom anketom	209 763	19.9	pozvane
Broj osoba-poslani ispravni uzorci stolice	184 487	17.5	pozvane
Broj osoba-pozitivni FOBT	12823	7.1	pregledane
Kolonoskopiranih	8472	66	pozitivnih FOBT
Broj osoba-phd potvrđeni karcinom	472	5.6	kolonoskopiranih
Broj osoba-s nađenim polipom (polipima)	3303	39.0	kolonoskopiranih
Broj osoba-dg. divertikli	1234	14.6	kolonoskopiranih
Broj osoba-dg. upalna bolest crijeva ili druga bolest crijeva	326	4.1	kolonoskopiranih
Broj osoba-s hemoroidima	2327	13.1	kolonoskopiranih

## Raspisava

Kako bi se osigurala jednakost dostupnosti testiranja od samog početka programa pokriveno je 100% stanovništva Republike Hrvatske. Ovakav plan je bio vrlo ambiciozan, no željelo se svima omogućiti učestvovanje u prvom krugu probira. Tijekom provedbe programa, jedan dio problema odnosio se na nedostatnu kampanju i nedovoljnu obaviještenost stanovništva o ovoj bolesti kao i mogućnosti prevencije ove vrste raka. Na lokalnoj razini su se tijekom prošle godine održavale razne aktivnosti-predavanja, stavljени su plakati u svim ambulantama kao i informativni materijali. U nekim županijama su patronažne sestre sudjelovale u pripremi i obavlještanju stanovništva na terenu. Ovakve aktivnosti će nakon nekog vremena dovesti do poboljšanja odaziva. Učinkovitost programa probira ne ovisi samo o provedbi testiranja, već i o općem prihvaćanju javnosti.<sup>3</sup> Ranija iskustva drugih programa u nas i u drugim državama (npr. Mamma) pokazuju da obrazovanje populacije može povisiti odaziv. U našem budućem radu moramo razmišljati o smanjenju nejednakosti koje se odnose na specifičan društveno-ekonomski položaj, stupanj obrazovanja ili nacionalno-manjinski pripadnost (npr. Romi, nepismene ili polupismene osobe i sl.).

Nadalje, problem je nastao u nekoliko županija zbog nedostatka opreme i/ili kolonoskopičara koji imaju zadovoljavajuću profesionalnu izobrazbu za obavljanja specifične probirne kolonoskopije (sposobnost uočavanja malih polipa i njihovo uklanjanje). Nakon zastoja u slanju testova tijekom 2009. godine, zbog želje da se nadoknadi izgubljeno vrijeme, odaslanje je testova za više godišta u kraćem vremenu. Ovo je stvorilo produljenje dopustivog vremena čekanja pozitivnih na kolonoskopije (prema EU smernicama 6-8 tjedana). Ovo je dodatno otežala odluka da se kolonoskopije ne mogu više obavljati u privatnim kolonoskopskim jedinicama.

Uspješna strategija ove intervencije uključuje organizacijske promjene, poboljšanje mreže kolonoskopičara, obaveznu provedbu šire društvene akcije i podizanje svijesti o korisnosti ovog probira, veće ulaganje sredstava kao i moguće bolje usklađivanje zakonodavstva na području javne nabave u svrhu nesmetane i neprekinute provedbe programa.

## Dodatak

**Stručno povjerenstvo (abecednim redoslijedom):** Antoljak Nataša, Ebling Zdravko, Katičić Miroslava, Kujundžić Milan (predsjednik), Skoko Poljak Dunja, Stamenić Valerija, Strnad Pešikan Marija, Šamija Mirko, Štimac Davor

**Povjerenstvo za provedbu (abecednim redoslijedom-koordinator iz svakog zavoda za javno zdravstvo):** Antoljak Nataša (predsjednica), Čop Renata, Gali Sanja, Gazdek Davorka, Hranilović Biserka, Janković Suzana, John Velimir, Kolarić Branko, Koločrat Ana, Kovačević Jasmina, Kronja Ljubica, Kutnjak-Kiš Renata, Lazarčić-Zec Danijela, Marić Zorana, Mašanović Marija, Pajtlar Sonja, Petrović Darija, Samardžić Senka, Stamenić Valerija (MZSS), Stanković Gjuretek Marina, Petrić Ana, Plačko Ljiljana, Tešić Vanja, Tripković Ingrid

doc. dr. sc. Nataša Antoljak, dr. med., spec. epidemiologije

Voditeljica odsjeka za za praćenje i prevenciju ostalih kroničnih masovnih bolesti  
Služba za epidemiologiju kroničnih masovnih bolesti

Hrvatski zavod za javno zdravstvo  
Rockefellerova 7, 10000 Zagreb  
Tel/fax: 01/4863271  
e-mail: [natasa.antoljak@hzjz.hr](mailto:natasa.antoljak@hzjz.hr)