

Utjecaj COVID-19 pandemije na dijagnosticiranje zloćudnih bolesti

Kuljiš, Tihana

Master's thesis / Diplomski rad

2022

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:009814>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-10-21**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

MEDICINSKI FAKULTET

Tihana Kuljiš

**Utjecaj COVID-19 pandemije na dijagnosticiranje
zloćudnih bolesti**

Diplomski rad



Zagreb, 2022.

Ovaj diplomski rad izrađen je na Katedri za medicinsku statistiku, epidemiologiju i medicinsku informatiku pod vodstvom doc. dr. sc. Marija Šekerije i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2021./2022.

Popis kratica

COVID-19 – engl. *Coronavirus Disease 2019* – Koronavirusna bolest 2019

ECIS – engl. *European Cancer Information System* - Europski informacijski

sustav o raku

HZJZ – Hrvatski zavod za javno zdravstvo

SARS-CoV-2 – engl. *Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* –

Teški akutni respiratorni sindrom koronavirus 2

SZO – Svjetska zdravstvena organizacija

SARS – engl. *Severe acute respiratory syndrome* - Teški akutni

respiratorni sindrom

SARS-CoV– engl. *Severe acute respiratory syndrome coronavirus* - Teški

akutni respiratorni sindrom koronavirus

MERS – engl. *Middle East Respiratory Syndrome* – Srednjeistočni

respiratorni sindrom

MERS-CoV– engl. *Middle East Respiratory Syndrome coronavirus* –

Srednjeistočni respiratorni sindrom koronavirus

PCR – engl. *polimerase chain reaction* – lančana reakcija polimeraze

HPV – Humani papilomavirus

KBC – Klinički bolnički centar

Sadržaj

Popis kratica.....	
Sažetak.....	
Summary.....	
Uvod.....	1
Registri za rak.....	1
Pandemija COVID-19.....	5
COVID-19 i zloćudne bolesti.....	6
Utjecaj COVID-19 pandemije na dijagnosticiranje zloćudnih bolesti.....	7
Utjecaj pandemije na mogućnost postavljanja dijagnoza zloćudnih bolesti.....	7
Utjecaj pandemije na registre za rak.....	14
Utjecaj pandemije na incidenciju zloćudnih bolesti prema registrima za rak	15
Zaključak.....	20
Zahvale.....	22
Literatura.....	23
Životopis.....	27

Sažetak

„Utjecaj COVID-19 pandemije na dijagnosticiranje zloćudnih bolesti“

Tihana Kuljiš

U tijeku pandemije COVID-19 došlo je do ometanja procesa u zdravstvu i promjena u ponašanju pacijenata što je rezultiralo smanjenjem incidencije raka za većinu lokalizacija. Pandemija je utjecala promjenom ponašanja pacijenata koji su zbog straha od zaraze i drugih uzroka bili manje voljni ili smanjenih mogućnosti pristupiti zdravstvenom sustavu. Osim toga, bila je i smanjena dostupnost zdravstvenih usluga kao posljedica mobilizacije liječnika i drugih zdravstvenih radnika na pozicije ključne za ovladavanje pandemijom. Preventivni programi i probir su privremeno obustavljeni, a laboratoriji su bili pretrpani dijagnostikom COVID-19. Takva je situacija rezultirala i usporenim radom registara i dovela do kašnjenja informacija.

Zahvaljujući tome, većina registara za rak bilježi pad incidencije zloćudnih bolesti koji je posebno izražen u prvoj polovici 2020. godine. Neki od podataka ukazuju na oporavak dijagnosticiranja u drugoj polovici 2020. godine, a zatim i u 2021. godini, međutim zasad nema podataka koji bi ukazivali na to da se incidencija u potpunosti vratila na predpandemijske vrijednosti. Moguće je da će ovakvo smanjenje incidencije rezultirati lošijim ishodom u smislu postavljanja dijagnoze u kasnijim stadijima bolesti, smanjenih terapijskih opcija i na kraju i veće smrtnosti od zloćudnih bolesti. U ovom trenutku na temelju postojećih podataka nije moguće predvidjeti dugoročni učinak na populaciju niti je moguće procijeniti je li došlo do potpunog oporavka incidencije u 2021. i 2022. godini.

Ključne riječi: COVID-19, rak, registri, dijagnoza raka

Summary

"Impact of the COVID-19 pandemic on cancer diagnosis"

Tihana Kuljiš

During the COVID-19 pandemic, healthcare processes and patient behavior were disrupted and changed, resulting in a decrease in cancer incidence for most cancer sites. The pandemic affected the behavior of patients who, due to fear of infection and other causes, were less willing or less able to access the healthcare system. In addition, the availability of health services was reduced because of the mobilization of doctors and other health workers to positions crucial for controlling the pandemic. Preventive programs and screening were temporarily suspended, and laboratories were overcrowded with COVID-19 diagnostics. Such a situation resulted in the slow operation of the registers and led to a delay in information.

Given these circumstances, most registries have recorded a decline in the incidence of malignant diseases, which was particularly pronounced in the first half of 2020. Some of the data indicates a recovery in the numbers in the second half of 2020, and then in 2021, but so far there is no data that would indicate that the situation has completely returned to the pre-pandemic state. It is possible that this reduction in incidence will result in worse outcomes in terms of diagnoses being made in more advanced stages of the disease, with reduced therapeutic options and ultimately higher mortality from cancer. At this moment, based on the existing data, it is not possible to predict the long-term effect on the population, nor is it yet possible to assess whether there has been a complete recovery of incidence in 2021 and 2022.

Keywords : COVID-19, cancer, registries, cancer diagnosis

Uvod

Registri za rak

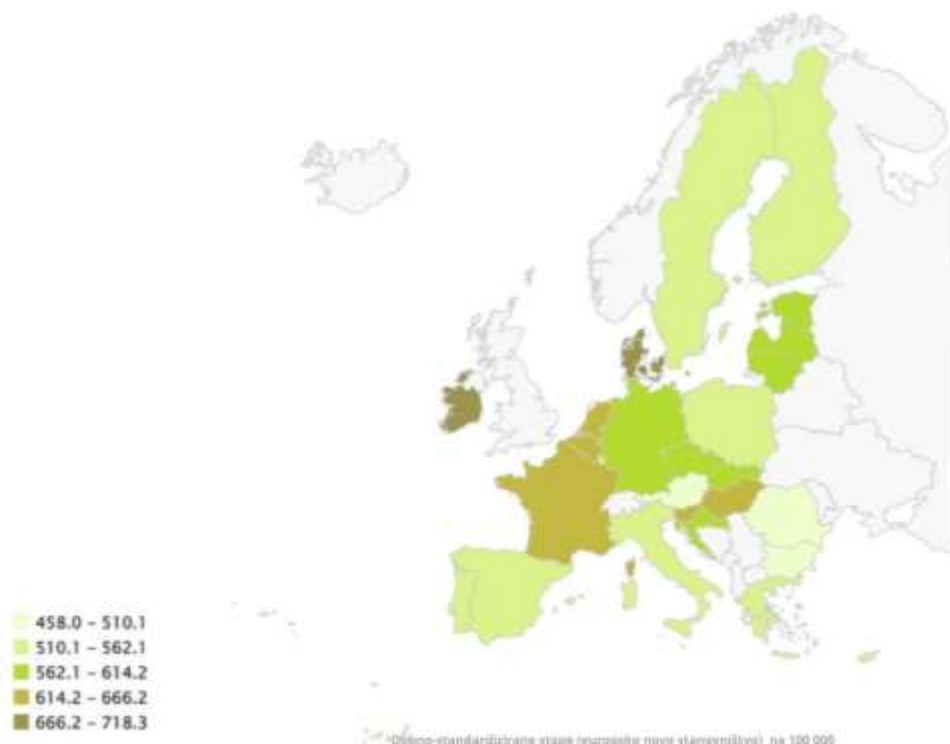
Registri za rak koriste se u svrhu prikupljanja podataka o incidenciji raka (općenito i pojedinih vrsta zloćudnih bolesti) te izračuna drugih epidemioloških pokazatelja vezanih uz rak poput preživljenja i prevalencije. U Hrvatskoj je Registar za rak osnovan 1959. godine i djeluje sve do danas unutar Službe za epidemiologiju i prevenciju kroničnih nezaraznih bolesti pri Odjelu za maligne bolesti Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo (HZJZ). Nacionalni registri za rak mogu biti članovi Međunarodne udruge registara za rak ili Europske mreže registara za rak. Ove organizacije osiguravaju kvalitetu prikupljenih podataka, potiču suradnju među registrima i na taj način omogućuju usporedbu i objavljivanje podataka (1).

Populacijski registri za rak zapravo su informatički sustavi namijenjeni prikupljanju, pohranjivanju i obradi podataka vezanih za pacijente sa zloćudnim bolestima i pojedine zloćudne bolesti u nekoj populaciji koji pružaju statističke informacije kojima se zatim mogu informirati javnozdravstvena djelovanja (2). Registri za rak imaju svoju javnozdravstvenu i znanstvenu ulogu. Daju nam uvid u opterećenje populacije nekom zloćudnom bolešću i incidencije pojedinih zloćudnih bolesti, a temeljem tih podataka omogućuju planiranje javnozdravstvenih intervencija i preventivnih programa. Podaci prikupljeni u registrima koriste se i za pisanje znanstvenih radova i članaka.

Izvori podataka za registar za rak u Hrvatskoj su ONKO-obrazac odnosno prijava hospitalizacije zbog zloćudne bolesti, kopije patohistoloških, citoloških i obdukcijских nalaza, obrazac Prijava maligne neoplazme poslan od strane obiteljskog liječnika i podaci o uzrocima smrti. Ukoliko prethodno navedeni izvori nisu dostupni, mogu se koristiti i bolničko-statistički obrasci s informacijama o otpusnim dijagnozama pacijenata (1). Dobiveni i obrađeni podaci se na godišnjoj bazi objavljuju u biltenima

Incidencija raka u Hrvatskoj, dostupnim na stranicama HZJZ-a. Objava rezultata za 2020. godinu očekuje se tijekom jeseni 2022. godine, prema dosadašnjem rasporedu. Zbog načina prikupljanja i potrebnih kontrola i obrada podataka, podaci registara za raka se obično objavljuju s odgodom od godinu i pol do dvije od kraja kalendarske godine na koju se odnose, što ih čini relativno nepodesnima za brzu procjenu učinaka nekih neočekivanih stresora (poput, recimo, pandemije novog virusa).

Podaci registara za rak i drugih izvora službenih statistika koriste se i za procjene incidencije i smrtnosti od raka na nekom području. Europska komisija je, kroz Europski sustav informacija o raku izdala procjene o incidenciji i mortalitetu od raka u zemljama Europske unije u 2020. godini (Slika 1. i 2). Procjene su napravljene prije COVID-19 pandemije, tako da će moći poslužiti kao polazna točka za usporedbe kada podaci po pojedinim registrima budu objavljeni.

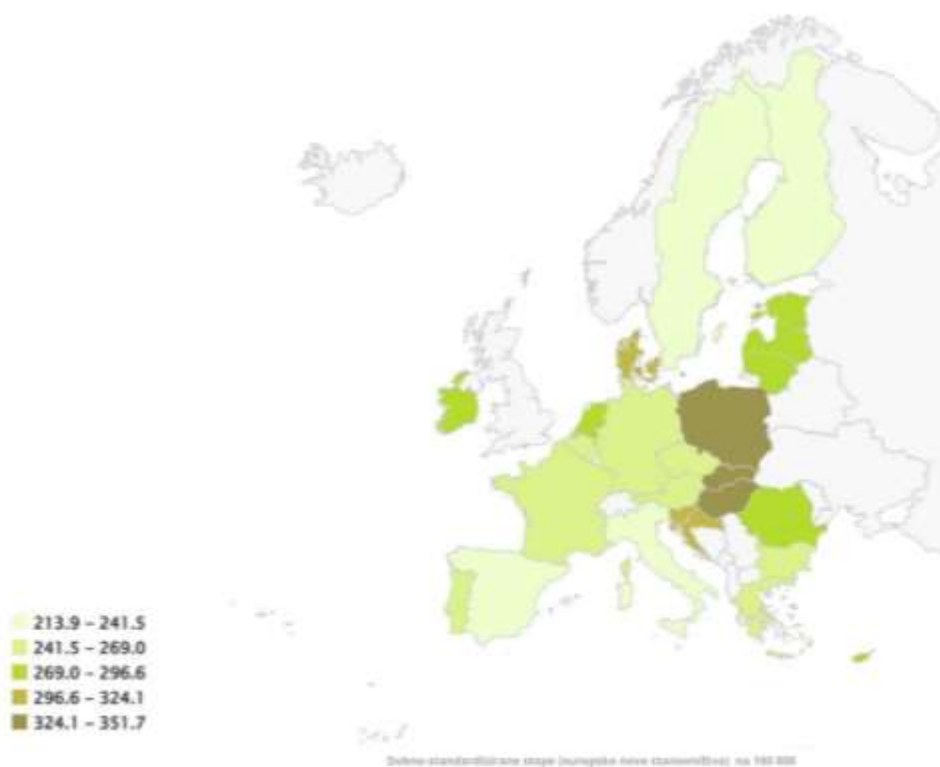


Slika 1. Procijenjena incidencija raka u zemljama Europske unije, 2020.

Izvor: ECIS - European Cancer Information System, <https://ecis.jrc.ec.europa.eu/>,

Tekst originalne slike preveden s engleskog na hrvatski jezik.

Pristupljeno: 5. srpnja 2022. © Europska Unija, 2022.



Slika 2. Procijenjeni mortalitet od raka u zemljama Europske unije, 2020.

Izvor: ECIS - European Cancer Information System, <https://ecis.jrc.ec.europa.eu/>

Tekst originalne slike preveden s engleskog na hrvatski jezik.

Pristupljeno: 5. srpnja 2022. © Europska Unija, 2022.

Pandemija Covid-19

Prvi slučajevi koronavirusne bolesti 2019 (COVID-19) uzrokovani teški akutni respiratorni sindrom koronavirusom 2 (SARS-CoV-2) zabilježeni su u prosincu 2019. godine u gradu Wuhanu u Kini (3). Broj zabilježenih slučajeva COVID-19 do sada iznosi skoro 528 milijuna i ukupno preko 6 milijuna smrtnih slučajeva uzrokovanih COVID-19 (4). Istraga pokrenuta od strane Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) i kineskih vlasti pokazala je da prije prosinca 2019. godine nije bilo povećanja broja respiratornih infekcija niti povećanja broja smrti od respiratornih infekcija u regiji Wuhan i okolnim regijama. Unatoč tome postoji mogućnost da su se u mjesecima prije pojavljivali pojedini slučajevi bolesti i transmisija u zajednici koji su prošli nezabilježeno jer su bili ograničenog opsega (5). Inicijalno se smatralo da se prijelaz sa životinje na čovjeka i širenje virusa među ljudima dogodio na tržnici Huanan u Wuhanu budući da su se prvi poznati slučajevi pojavili uglavnom među prodavačima (3). Navedena tržnica je poznata po ponudi morskih i egzotičnih životinja za konzumaciju. Kasnije je, međutim, došlo do saznanja da prvi slučajevi nisu bili ograničeni isključivo na osobe koje su bile povezane s tržnicom (6). Od svih zabilježenih slučajeva u prosincu 2019. godine samo je 28% njih bilo povezano s Huanan tržnicom (5). Kod pangolina i šišmiša nađeni su virusi povezani sa SARS-CoV-2 zbog čega su oni tumačeni kao mogući izvori virusa, ali nisu bili dovoljno slični da bi se mogli smatrati direktnim pretkom SARS-CoV-2 (7). Genetičko sekvencioniranje pokazalo je da SARS-CoV-2, kao i virusi uzročnici teškog akutnog respiratornog sindroma (SARS) i srednjeistočnog respiratornog sindroma (MERS), pripada rodu betakoronavirusa. Infekcija uzrokovana SARS-CoV-2 stvara nešto blažu kliničku sliku u odnosu na SARS i MERS viruse koji su bili prvenstveno povezani s bolničkim infekcijama. Blaža klinička slika i manji letalitet u odnosu na SARS i MERS omogućili su brže širenje virusa (8). U odnosu na

svoje prethodnike, koronavirusa koji su uzrokovali SARS i MERS, SARS-CoV-2 virus pokazao se znatno infektivnijim u prijenosu s čovjeka na čovjeka (9). Oboljeli su najzarazniji u tijeku pojave prvih simptoma (9). Međutim, pacijenti su zarazni i prije pojave simptoma, a infekcija može biti u potpunosti asimptomatska. Upravo je to omogućilo brzo širenje virusa SARS-CoV-2 u odnosu na teški akutni respiratorni sindrom koronavirus (SARS-CoV) i srednjeistočni respiratorni sindrom koronavirus (MERS-CoV).

Osnovni simptomi bolesti COVID-19 uključuju povišenu tjelesnu temperaturu, kašalj, umor, gubitak okusa i/ili mirisa, grlobolju, glavobolju i proljev dok se u težim oblicima bolesti mogu pojaviti i otežano disanje i zaduha te bolovi u prsima. Infekcija može biti asimptomatska ili se razviti u bolest koja je blaga, umjereno teška ili teška (10).

COVID-19 i zloćudne bolesti

Poznato je da zaraza SARS-CoV-2 virusom nosi značajno veće rizike za starije osobe i osobe s komorbiditetima (11). Tako je i trenutna odnosno prošla dijagnoza zloćudne bolesti predznak povećanog rizika za loše ishode u slučaju zaraze. Zamijećen je povećani mortalitet i morbiditet od COVID-19 među pacijentima koji boluju od zloćudnih bolesti (12). Značajan rizik za zarazu unutar zdravstvenog sustava u vrhuncima pandemije trebalo je vagati s prednostima pravovremene dijagnostike i terapije zloćudnih bolesti (13). Zbog svega navedenog, jasno je da je u tijeku COVID-19 pandemije došlo do disrupcije u postupcima dijagnostike i liječenja zloćudnih bolesti (13). Također, važno je napomenuti da su u tijeku pandemije bile privremeno obustavljene i brojne kliničke studije koje mogu činiti sastavni dio liječenja pacijenata sa zloćudnim bolestima (14).

Utjecaj COVID-19 pandemije na dijagnosticiranje zloćudnih bolesti

Utjecaj pandemije na mogućnosti postavljanja dijagnoza zloćudnih bolesti

U tijeku pandemije, a u svrhu smanjenja opterećenja zdravstvenog sustava (15), bili su odgađani ne-hitni i elektivni postupci, kao prioritet su postavljeni pacijenti s višom razinom hitnosti, a kapaciteti jedinica za intenzivnu njegu maksimalno su povećani (16). Zdravstveni djelatnici su bili podijeljeni u skupine koje su radile u turnusima od 2 tjedna naizmjenično, kako bi se minimizirao rizik od širenje zaraze. Mobilizacija zdravstvenih djelatnika sa svojih primarnih odjela u jedinice intenzivnog liječenja, premještanje opreme, kreveta i uređaja koji tada nisu bili dostupni drugim pacijentima doveli su do smanjenja dijagnostičkih i terapijskih kapaciteta u zdravstvenom sustavu (17). Prepreku normalnom funkcioniranju sustava predstavljali su i nedostatak testova odnosno kapaciteta za testiranje na SARS-CoV-2 i nedostatak zaštitne opreme. Primjerice, u Crnoj Gori su strojevi za lančanu reakciju polimeraze (PCR) preusmjereni sa svoje primarne zadaće probira na humani papilomavirus (HPV) na detektiranje zaraze sa SARS-CoV-2 (2).

Literatura pokazuje da je u tijeku pandemije došlo do odgode dijagnostičkih postupaka potrebnih za postavljanje dijagnoza zloćudnih bolesti. To je najviše primijećeno u slučajevima laboratorijske dijagnostike, a zatim i radiološke dijagnostike. Biopsije koštane srži su također bile ometene (14). Probir za rak je bio obustavljen u određenim periodima u tijeku pandemije. Nizozemska ga je obustavila u ožujku 2020. godine (18), a programi za probir na rak dojke i debelog crijeva bili su obustavljeni i u Hrvatskoj (19,20) tijekom zatvaranja u proljeće 2020. godine. Probir je bio usporen ili u potpunosti onemogućen zbog restrikcija koje su postavljene u svrhu kontroliranja širenja bolesti COVID-19 (2), a obujam probira bio je smanjen zbog manjka dostupnih

zdravstvenih djelatnika.

U tijeku pandemije značajnu ulogu imalo je pružanje zdravstvenih usluga na daljinu odnosno telemedicina. Korištenje mobilnih tehnologija, telefonskih poziva i poruka, e-maila, internet portala, video poziva i aplikacija omogućilo je smanjivanje udaljenosti koja je nastala između pacijenata i liječnika. Ovakav način komunikacije istaknuo se na primarnoj razini pružanja zdravstvene zaštite u zbrinjavanju ne-hospitaliziranih COVID-19 pacijenata koji su zahtijevali održavanje stalnog kontakta sa svojim izabranim liječnicima, ali nije bilo uputno da dolaze u ambulantu.

Osim toga, puno je liječničkih konzultacija za neakutne probleme prebačeno na telemedicinske modalitete komunikacije. To je moglo, u slučaju nespecifičnih simptoma, uzrokovati odgađanje obrade ne-hitnog pacijenta i odgodu postavljanja ispravne dijagnoze zloćudne bolesti (18). Sve to je moglo uzrokovati disrupciju u kontinuitetu između obiteljskog liječnika, dijagnostičkih postupaka i upućivanja specijalistu.

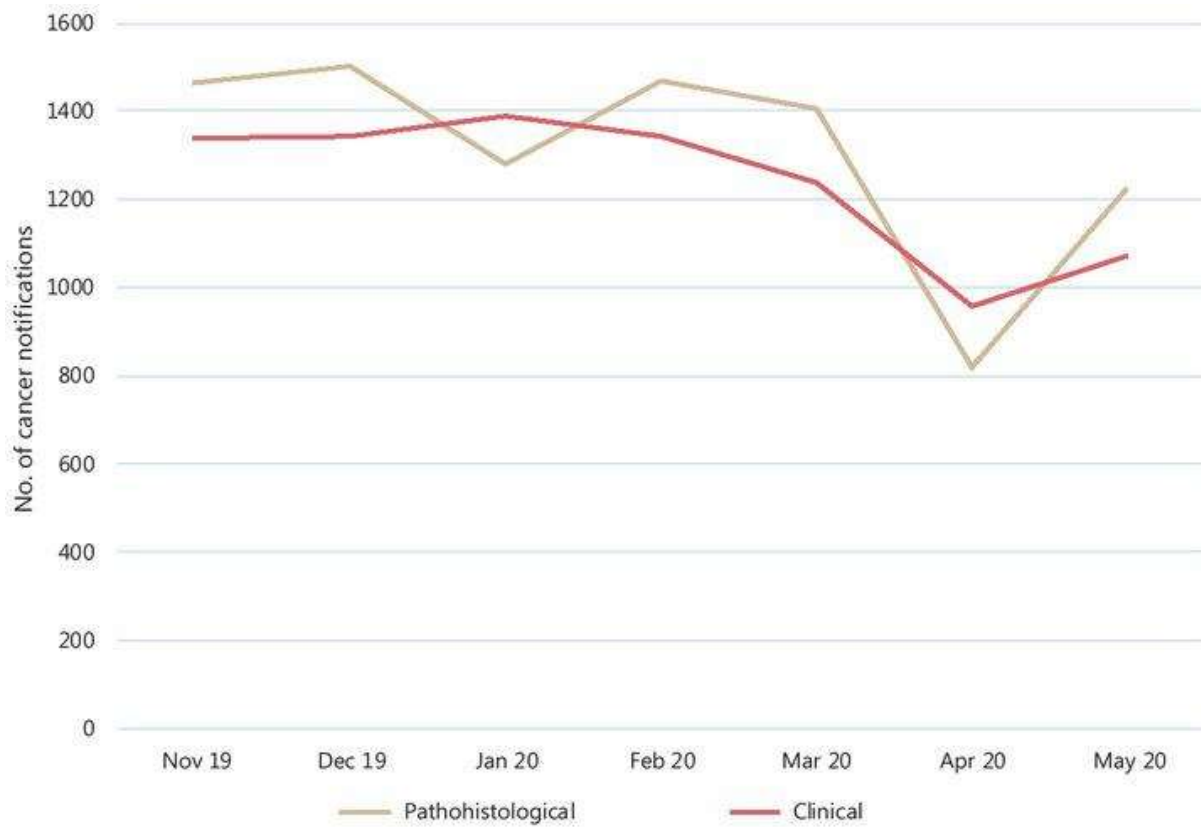
U tijeku pandemije nametnute su mjere koje su imale za cilj smanjenje širenja zaraze. Takve mjere su uključivale držanje socijalne distance, karantenu, samoizolaciju i zatvaranje, a smanjena je i frekvencija prometovanja javnog prijevoza. Ove mjere za sprječavanje zaraze utjecale su na mogućnost i voljnost pacijenata da pristupe kontrolnim pregledima i dijagnostičkim pretragama (14).

Zanimljivi su i podaci da je u početku pandemije, u periodu od druge polovice veljače do kraja travnja, smanjena incidencija i drugih stanja kao što su srčani udari, što je primijećeno u Italiji, (21) i moždani udari, što je primijećeno u New Jerseyu u Sjedinjenim Američkim Državama (22), dok je u Nizozemskoj primijećeno i smanjeno korištenje hitnih zdravstvenih usluga (23). Također, moguće je i da se u pacijenata

pojavljivala i svojevrsna anksioznost i krivnja zbog trošenja liječnikovog vremena u takvoj dramatičnoj i opterećujućoj situaciji (18). Isto se može primijeniti i na pacijente s nedijagnosticiranim zloćudnim bolestima i nespecifičnim simptomima (24).

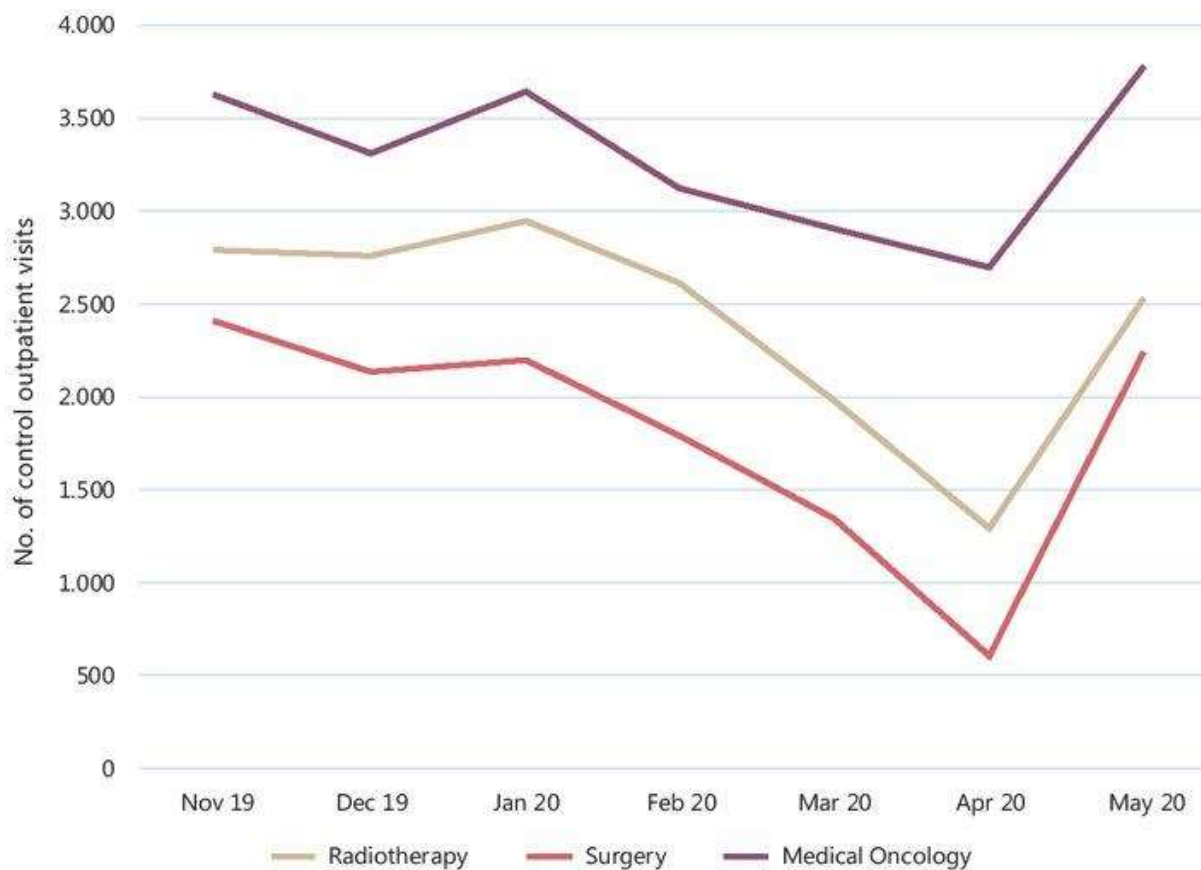
Postojao je i strah od zaraze unutar zdravstvenog sustava u kojem se tada nalazila velika koncentracija zaraženih osoba (18). Talijanska studija pokazala je kako su pacijentice s rakom dojke često odbijale operacije zbog straha od zaraze (25). Dugoročni značaj ovakve situacije ogleda se u tome što za puno zloćudnih neoplazmi mogućnost liječenja ovisi o stadiju u kojem je bolest dijagnosticirana (26). Sve ovo predstavlja skup okolnosti koje su mogle rezultirati smanjenim brojem dijagnosticiranih novih slučajeva raka za vrijeme pandemije.

Studija iz Slovenije (27) pokazala je da je, u usporedbi s prosjekom za razdoblje od studenog 2019. do veljače 2020., u travnju 2020. bilo 43% manje notifikacija prema registru za rak od strane patologa, a 29% manje od strane kliničara (Slika 3); bilo je i značajno manje upućenih pacijenata i kontrolnih posjeta za radioterapiju, kirurgiju i onkologiju (Slika 4). Također, napravljeno je 48% manje rentgena, 76% manje mamografija i 42% manje ultrazvuka na Onkološkom institutu u Ljubljani, čiji je slovenski registar za rak sastavni dio (Slika 5).



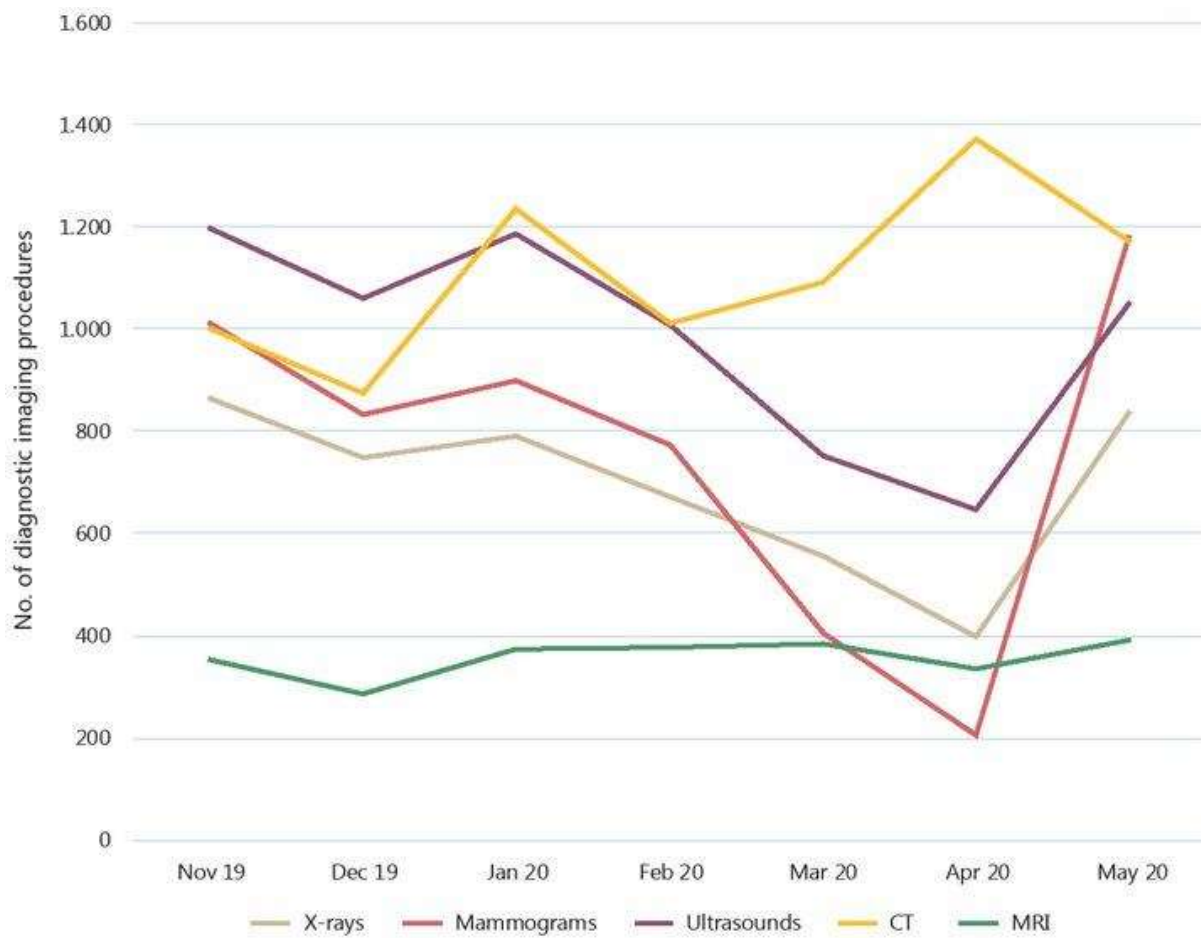
Slika 3: Patohistološke i kliničke notifikacije prema Slovenskom registru za rak tijekom razdoblja od studenog 2019. do svibnja 2020. godine.

Prema: Zadnik i suradnici (27), licenca za korištenje CC BY-NC-ND 3.0



Slika 4: Kontrolne ambulantne (*outpatient*) posjete Institutu za Onkologiju Ljubljana, stratificirano po tipu sektora (radioterapija, kirurgija, medicinska onkologija) između studenog 2019. i svibnja 2020. godine

Prema: Zadnik i suradnici (27), licenca za korištenje CC BY-NC-ND 3.0



Slika 5: Broj učinjenih rendgenskih pretraga, mamografija, ultrazvuka, kompjutoriziranih tomografija i magnetskih rezonanci u Institutu za Onkologiju Ljubljana između studenog 2019. i svibnja 2020. godine

Prema: Zadnik i suradnici (27), licenca za korištenje CC BY-NC-ND 3.0

U Hrvatskoj su slični podaci zabilježeni u istraživanju provedenom u Kliničkom bolničkom centru (KBC) Rijeka. U KBC Rijeka je u tijeku pandemije zabilježen pad izvršene patohistološke dijagnostike za 70%, citoloških nalaza za 60%, ginekoloških citoloških nalaza za 40%, a broj ukupno obrađenih papa testova iznosio je 70% izvršenih u prethodnoj godini (17).

Također, u Hrvatsko je provedeno i veliko istraživanje Vrdoljaka i suradnika o dijagnostici raka dojke tijekom prve godine pandemije COVID-19 (20). Autori su koristili podatke iz patohistološke baze slučajeva raka dojke od 2017. do 2020. godine u Hrvatskoj. Navedena baza uključuje podatke iz 25 hrvatskih bolnica (oko 95% slučajeva raka dojke u Hrvatskoj). Kao i u drugim sličnim istraživanjima uspoređen je broj slučajeva raka dojke dijagnosticiranih u razdoblju 2017. – 2019. godine sa slučajevima dijagnosticiranim u 2020. godini.

Joinpoint analiza trendova (28) nije pokazala pregibe u mjesečnim trendovima od 2017. do 2019. godine. Međutim, u 2020. godini zabilježena su dva različita trenda, s točkom pregiba u svibnju. U prvom promatranom periodu (do svibnja 2020.) zabilježen je pad od 11%, dok je u idućem razdoblju (lipanj – prosinac 2020.) zabilježen značajan porast od 7,6%. Nakon zatvaranja bolnica 15. ožujka 2020., u travnju je dijagnosticirano 33% manje slučajeva u usporedbi s ožujkom, dok je tijekom travnja, svibnja i lipnja 2020. zabilježeno 24% manje postavljenih dijagnoza raka dojke u usporedbi s 2019. godinom. Međutim, u cijeloj 2020. godini, u usporedbi s 2019. bilo je dijagnosticirano samo 27 (1%) slučajeva manje (6% (179) manje slučajeva od očekivanog prema trendu iz prethodnih godina), što ukazuje da su dobrim dijelom nadoknađeni zaostaci u dijagnostici raka dojke iz drugog kvartala 2020. godine.

Ovi rezultati pokazali su značajnu povezanost pandemije i dostupnosti zdravstvenih usluga tijekom drugog kvartala 2020. godine i broja novih slučajeva raka dojke. Međutim, nakon poboljšanja situacije, ublažavanja mjera i otvaranja bolnica broj dijagnosticiranih slučajeva raka dojke počeo je rasti, te ukupni podaci za 2020. godinu pokazuju da nema značajnije razlike u usporedbi s prethodnim godinama. Ipak, kasnije postavljanje dijagnoze moglo bi rezultirati negativnim učincima na proširenost bolesti prilikom dijagnoze, kasnijim započinjanjem liječenja te, posljedično, lošijom prognozom. Te učinke potrebno je pomno pratiti i analizirati u nadolazećem periodu.

Utjecaj pandemije na registre za rak

Unutar Europske Unije nekoliko je zemalja primijetilo smanjenje broja prijavljenih dijagnoza zloćudnih bolesti uključujući Dansku (29), Belgiju (30), Sloveniju (27) i Nizozemsku (18), dok Sjeverna Irska i na mjesečnoj bazi objavljuje podatke o utjecaju pandemije na dijagnoze raka (31). Razlozi uključuju činjenicu da je tijekom COVID-19 pandemije došlo do ometanja normalnih procesa u zdravstvu uz posljedičan smanjeni obujam redovnih i preventivnih pregleda te probira za rak (19,27,32,33). Takva situacija mogla bi imati značajan negativan utjecaj na sve kronične nezarazne bolesti, a ne samo zloćudne bolesti (34). Međutim, potrebno je uzeti u obzir i druge čimbenike koji su mogli utjecati na smanjeni broj dijagnoza u registrima za rak.

Pandemija COVID-19 negativno je utjecala na procese prikupljanja podataka za registre, pojavila se potreba za premještanjem zaposlenika na, u tom trenutku, važnije funkcije unutar zdravstvenog sustava i dovela je do smanjenog financiranja registara (35). Osim toga, rad od kuće uzrokovao je djelomičnu nedostupnost podataka programa za obradu podataka osoblju registara za rak te na taj način onemogućio funkcioniranje registara u njihovom punom opsegu (2). Najveći broj registara prijavio je kašnjenje u dotoku informacija povezano s radom laboratorija i patohistološkom i citološkom dijagnostikom i bolničkom dokumentacijom (2). Podatke za 2020. godinu potrebno je tumačiti s oprezom, zbog svih navedenih problema.

Također, poznato je da su djelatnici koji imaju ulogu u prikupljanju, obradi i kontroli kvalitete za baze podataka i registre u zdravstvu često bili preusmjeravani sa svojih radnih mjesta na pozicije na kojima se smatralo da će biti učinkovitije korišteni tijekom pandemije. Tu se radi uglavnom o epidemiološkim djelatnostima praćenja kontakata i uzimanja briseva za testiranje na SARS-CoV-2. Takva je situacija utjecala i na vođenje baza podataka i ultimativno mogla dovesti do kašnjenja u podacima kao i smanjene kvalitete istih.

Utjecaj pandemije na incidenciju zloćudnih bolesti prema registrima za rak

Prema podacima registara za rak u Belgiji, Nizozemskoj, Njemačkoj, nordijskim zemljama (Finskoj, Danskoj, Švedskoj, Norveškoj), Sjevernoj Irskoj i Japanu, u 2020. godini došlo je do pada incidencije zloćudnih bolesti (29,36–40). Ovaj pad bio je posebice izražen u periodu prvog vala pandemije u 2020. godini, između ožujka i svibnja (2,17).

Prema posljednjem izvješću Belgijskog registra za rak u prvom valu pandemije u travnju 2020. godine postavljeno je 43% manje dijagnoza invazivnih zloćudnih neoplazmi u odnosu na prethodnu godinu. Po završetku prvog vala broj dijagnoza se vratio na gotovo normalne vrijednosti. Unatoč tome, i dalje postoji negativni trend od 2% manje dijagnoza godišnje u odnosu na pre-pandemijske vrijednosti što ukupno iznosi 2700 nedijagnosticiranih zloćudnih bolesti. Ne samo da su vrijednosti 2% niže od onih iz 2019. godine, već bi se u rasponu od te dvije godine očekivao porast incidencije od 2,3%.

U valovima pandemije koji su uslijedili, pad novodijagnosticiranih slučajeva primijećen je većinski u skupini starijoj od 80 godina kod koje postoji ukupni manjak (u odnosu na očekivani broj) postavljenih dijagnoza od 8% (41). U Belgiji je, za period od 2020. do 2021. godine, najveći pad incidencije invazivnih zloćudnih neoplazmi zamijećen kod kolorektalnog karcinoma, zatim hematoloških bolesti, karcinoma glave i vrata te karcinoma dojke. Nasuprot tome, porast incidencije primijećen je kod karcinoma prostate i pankreasa (41).

Nizozemski registar za rak bilježi, pak, pad incidencije novodijagnosticiranih zloćudnih neoplazmi u 2020. godini (112.594 slučaja) u odnosu na 2019. godinu (119.902 slučaja), s porastom u 2021. godini (123.672 slučaja) (42). U Danskoj je smanjenje za četiri najčešća sijela raka (dojka, prostata, kolorektalni rak, pluća) bilo od 24-42%, sa

sličnim padom za melanom kože, dok je i u Švedskoj zabilježen pad registriranih dijagnoza raka od 12% između ožujka i kolovoza 2020. godine (29).

U retrospektivnoj studiji provedenoj u Njemačkoj nađeno je da je broj pacijenata s novim dijagnozama zloćudnih bolesti u periodu od travnja 2020. godine do ožujka 2021. godine smanjen u odnosu na isti period neposredno prije pandemije. Ovdje se radilo o razlici od 12.617 slučajeva odnosno 6,5% (38). Prema izvješću regionalnog Minhenskog registra za rak, uz napomenu da podaci za 2020. godinu još nisu u potpunosti obrađeni, također se vidi pad incidencije u 2020. godini (13.321 slučaj) u odnosu na 2018. godinu (19.231 slučaj) i 2019. godinu (16.423 slučaja) (43). Najznačajnije smanjenje incidencije po tipu raka bilo je u kategoriji kožnih zloćudnih neoplazmi s 12,8%, neoplazme probavnih organa bile su na drugom mjestu sa 8,5%, dok je kod raka prostate zabilježen pad od 6,3%, a raka dojke 5,2% (38).

Prema multinacionalnom istraživanju, u svim nordijskim zemljama osim na Farskim otocima i Islandu, primijećen je pad incidencije raka u periodu od travnja do svibnja 2020. godine u odnosu na godine prije pandemije. Smanjenje je u najvećoj mjeri bilo izraženo u Švedskoj s padom incidencije od 25% u travnju i 31,2% u svibnju, zatim u Finskoj s padom od 11,3% u travnju i 24,2% u svibnju, Danskoj s padom od 13,6% u travnju i 15,7% u svibnju te Norveškoj s padom od 15,3% u travnju i 14,3% u svibnju. Ukupni deficit incidencije za 2020. godinu, uspoređeno s vrijednostima prethodnih godina, u Švedskoj je iznosio 6,2%, u Finskoj 3,6%, dok je u Danskoj i Norveškoj došlo do potpune nadoknade pada incidencije. Do oporavka je u Danskoj, Norveškoj, Švedskoj i Finskoj došlo u drugoj polovici 2020. godine, ali je to u Švedskoj i Finskoj bilo nedovoljno da bi u potpunosti kompenzirao manjak nastao u prvoj polovici godine (40). Treba napomenuti da se zbog demografskih razloga (44) u nordijskim zemljama na godišnjoj bazi očekuje porast incidencije zloćudnih bolesti između 1,2 i 2,2% zbog

čega su gotovo sve zemlje završile godinu s deficitom incidencije u odnosu na očekivane vrijednosti (40). U Finskoj, Švedskoj, Danskoj i Norveškoj smanjenje incidencije bilo je najznačajnije među ženama i u dobnoj skupini od 50 do 69 godina u oba spola. Švedska je prijavila privremeno zaustavljanje programa probira za rak vrata maternice i rak dojke nakon čega je uslijedio period varijabilnosti u dostupnosti usluga. To je značajan podatak budući da se u nordijskim zemljama trećina slučajeva raka dojke dijagnosticira probirom (45). Incidencija kolorektalnog karcinoma nije pokazala značajne razlike u odnosu na prethodne godine (40).

Finski registar za rak pokazuje pad incidencije raka u 2020. godini. U 2019. u Finskoj incidencija raka iznosila je u muškaraca 685,4/100000 stanovnika, a u žena 620,8/100000 stanovnika. U 2020. godini bilježi se pad incidencije za muškarce na 667,3/100000 stanovnika, a za žene na 590,9/100000 stanovnika (46).

U Minhenskom (43), Finskom (46) i Nizozemskom (42) registru za rak bilježi se pad incidencije svih dosad navedenih zloćudnih neoplazmi. Minhenski registar bilježi pad incidencije kolorektalnog raka s 2132 slučaja u 2019. godini na 1567 slučajeva u 2020. godini. Incidencija zloćudnih neoplazmi glave i vrata pala je s 279 slučaja 2019. godine na 232 slučaja u 2020. godini. Incidencija raka pankreasa smanjila se sa 694 slučaja u 2019. na 591 slučaj u 2020. godini. Incidencija raka dojke pala je sa 3543 slučaja na 3130 slučajeva, a prostate sa 1842 na 1148 u 2020. godini (43). Kao što je već spomenuto, moguće je da je dio ovih razlika objašnjiv i nepotpunim prijavljivanjem; bit će potrebno dugoročno pratiti promjene u ovim podacima.

U Danskoj je primijećen značajan pad ukupne incidencije zloćudnih bolesti u periodu od ožujka do svibnja 2020. godine, uspoređeno sa vrijednostima prosjeka incidencija za taj mjesec u prethodnih pet godina. To smanjenje je za ožujak iznosilo otprilike 800 slučajeva odnosno 24%, za travanj 900 slučajeva odnosno 34%, a u svibnju je iznosilo

1200 slučajeva odnosno 42%. Ukupno smanjenje za sva tri mjeseca iznosilo je manjak od preko 2800 slučajeva odnosno 33% (29). U kasnijoj danskoj studiji zabilježeni su nešto manji, ali i dalje značajni brojevi (37). Zabilježen je pad od 19% u broju postavljenih dijagnoza u travnju, 23% u svibnju, a također je primijećen porast od 9% ukupno postavljenih dijagnoza zloćudnih bolesti u prosincu. Od ožujka do prosinca primijećeno je ukupno smanjenje od 6% u odnosu na isti period u 2019. godini (37). Budući da populacija u Danskoj stari, inače se očekuje porast incidencije raka od 2% godišnje (47). U kontekstu toga, smanjenje od 6% je još značajnije. Prvi rezultati danskih registara iz 2020. godine ukazivali su da je rak kolona je imao najizraženiji pad incidencije od 43%, rak prostate 42%, rak dojke 30% i pluća 24% (28). Prema novim dostupnim podacima, u periodu od travnja do lipnja 2020. godine najveći pad incidencije raka u Danskoj dogodio se u slučaju raka prostate i iznosio je 26%, za karcinom kolona pad incidencije je iznosio 24%, a za karcinom dojke 19%. Incidencija zloćudnih tumora mozga smanjila se za 16%, a raka pluća, melanoma i drugih za oko 10%. Pad incidencije bio je podjednak u svim dobnim skupinama odnosno 33% za mlađe od 50 godina, 36% od 50-70 godina i 30 % za starije od 70 godina. Smanjenje je bilo slično po spolovima, sa smanjenjem od 31% za žene i 35% za muškarce (29). U Sjevernoj Irskoj smanjen je broj dijagnoza za sve lokalizacije u periodu od ožujka do rujna 2020. godine u usporedbi s istim vremenskim razdobljem u prethodne tri godine. U razdoblju od 1. ožujka do 12. rujna 2020. u Sjevernoj Irskoj obrađeno je 3561 patoloških uzoraka koji su ukazivali na dijagnozu raka kod ljudi svih dobi. U istom vremenskom razdoblju od 2017. do 2019. godine prosječan broj iznosio je 4607 patoloških uzoraka koji ukazuju na dijagnozu raka. To odgovara smanjenju od 22,7% slučajeva raka dijagnosticiranih tijekom šestomjesečnog vrhunca prvog vala pandemije COVID-19. Na temelju mjesečnih trendova, procijenjen je apsolutni manjak

od 1130 pacijenata u razdoblju od ožujka do kolovoza 2020. uspoređeno s istim razdobljem od 2017. do 2019. godine. Najizraženije smanjenje broja novih dijagnoza u tijeku pandemije zabilježeno je u travnju 2020. godine i iznosilo je 45,2%. Unatoč tome, u ljeto 2020. godine pojavili su se znakovi oporavka broja postavljenih dijagnoza (37). U Sjevernoj Irskoj je broj dijagnoza kolorektalnog karcinoma bio smanjen u svim dobnim skupinama u periodu do ljeta 2020. godine. Od kolovoza do listopada se broj dijagnoza povećao za 12% u odnosu na isti period u ranijim godinama što ukazuje na svojevrsni postpandemijski oporavak, odnosno ponovno uspostavljanje dijagnostičkih procedura nakon prve faze odgovora na pandemiju. Unatoč tome, u ciljnoj populaciji koja je zahvaćena probirom broj dijagnoza je i dalje ostao značajno smanjen, 18% manje u odnosu na prethodne godine. Broj dijagnoza raka dojke u populaciji također je bio smanjen, ali sa znakovima oporavka u općoj populaciji sa povećanjem od 6% i 14% za populaciju probira. Unatoč znakovima oporavka u određenim skupinama zloćudnih bolesti, niska incidencija se zadržala za rak pluća, prostate i ginekološke zloćudne bolesti. Oba spola su bila gotovo jednako zahvaćena sa 22% smanjenom incidencijom u muškaraca i 23% u žena. Najznačajnije smanjenje incidencije primijećeno je u dobnj skupini od 50 do 59 godina (27,4% u odnosu na prethodne godine), dok je apsolutno smanjenje broja postavljenih dijagnoza bilo najveće u skupini od 70 do 79 godina (37).

U Japanu je najveće smanjenje incidencije primijećeno za rak želuca od 12%, rak prostate s 11,5% te kolorektalni rak s 8,3% (39).

Zaključak

Cilj ovog rada bio je prikazati kako su različiti aspekti pandemije mogli dovesti do smanjenja incidencije zloćudnih bolesti i dati pregled osnovnih istraživanja do sad napravljenih u ovom području, kao i nekih do sad objavljenih podataka populacijskih registara za rak. Osim direktnih i objektivnih utjecaja pandemije na zdravstveni sustav u obliku mobilizacije zdravstvenih djelatnika, smanjenih dijagnostičkih kapaciteta, smanjene dostupnosti zdravstvenih usluga i kašnjenja obrade podataka u registrima za rak, potencijalno značajan učinak imali su i intrinzični bihevioralni, psihički i emocionalni čimbenici pacijenata. Reakcije na kriznu situaciju rezultirale su slabijim korištenjem čak i onih zdravstvenih usluga koje su bile dostupne u svom punom opsegu kao što je hitna služba. Podaci o takvim reakcijama otvaraju prostor za planiranje i predviđanje potrebnih javnozdravstvenih intervencija u budućim kriznim situacijama.

Pad incidencije zloćudnih bolesti u 2020. godini u europskim zemljama i Japanu većinom je nastao kao posljedica pada incidencije u prvom valu pandemije, od ožujka do svibnja 2020. godine. Unatoč rastu u idućim mjesecima, prema zasad dostupnim podacima, nije došlo do potpunog oporavka incidencije niti u drugoj polovici 2020. godine niti u 2021. godini. Osim pada incidencije u odnosu na predpandemijske vrijednosti, treba uzeti u obzir i starenje stanovništva koje uzrokuje predviđeno povećanje incidencije zloćudnih bolesti iz godine u godinu. S obzirom na to, potpuni oporavak incidencije ne bi značilo vraćanje na vrijednosti incidencije u godinama prije pandemije već povećanje incidencije u odnosu na prethodne godine, u skladu s demografskim i drugim trendovima.

U ovom trenutku nije poznato koliko će izraženi biti utjecaji ovakvog pada incidencije na dugoročne ishode u populaciji. Poznato je da su pravovremeno postavljanje

dijagnoze i pravovremeni početak liječenja najznačajniji čimbenici koji utječu na krajnji ishod liječenja zloćudnih bolesti. Odgoda u postavljanju dijagnoze može dovesti do značajnog povećanja morbiditeta i mortaliteta te smanjenja preživljenja.

Dostupni podaci upućuju na postojanje velikog broja još uvijek nedijagnosticiranih zloćudnih bolesti koje će se vjerojatno otkriti tek u poodmaklim stadijima u odnosu na do sad očekivano. Potrebno je, kroz korisne javnozdravstvene alate poput populacijskih registara za rak, nastaviti pratiti situaciju s teretom zloćudnih bolesti u populaciji te raditi na njihovom osuvremenjivanju i digitalizaciji kako bi se kvalitetne i korisne informacije mogle ranije koristiti.

Ovakve nam informacije stvaraju prostor za javnozdravstvene intervencije kao što su povećanje kapaciteta programa probira, informiranje zdravstvenih radnika i populacije o potrebi pridavanja veće pozornosti simptomima koji mogu upućivati na zloćudnu bolest te poticanje na što ranije prijavljivanje istih svojim liječnicima. Takve akcije mogle bi dugoročno rezultirati ne samo boljim ishodima za pacijente, već i manjim opterećenjem sustava kompleksnim pacijentima u visokim stadijima zloćudnih bolesti.

Zahvale

Zahvaljujem mentoru, doc. dr. sc. Mariju Šekeriji, dr. med., na usmjeravanju, razumijevanju i strpljenju pruženom u procesu izrade ovog diplomskog rada.

Također, želim zahvaliti prof.dr.sc Aleksandru Džakuli i cijelom HČJZ timu jer su mi dali znanja i vještine koje ću koristiti u poslovnom i privatnom životu.

Zahvaljujem prof.dr.sc Stjepanu Oreškoviću na vodstvu i pruženim prilikama i gospođi Patriciji Janković na prekrasnoj suradnji i pruženoj toplini.

Zahvaljujem Maši, koja mi je pravila društvo u noćnim učenjima. Antoniu, koji se pobrinuo da barem malo spavam. Moniki, koja je praktički prostudirala sa mnom. I svojoj obitelji, koji su bili strpljivi i puni razumijevanja.

Literatura

1. Šekerija M, Korda K, Čukelj P, Erceg M. Uloga Registra za rak u praćenju epidemiologije raka u Hrvatskoj. *Bilt Hrvat druš med inform.* 2(26):23–29.
2. Neamțiu L, Martos C, Giusti F, Negrão Carvalho R, Randi G, Dimitrova N, i sur. Impact of the first wave of the COVID-19 pandemic on cancer registration and cancer care: a European survey. *European Journal of Public Health.* 2021;32(2):311-315.
3. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, i sur. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497–506.
4. Dong E, Du H, Gardner L. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. *The Lancet Infectious Diseases.* 2020;20(5):533-534.
5. Joint WHO-China Study. WHO-convened Global Study of Origins of SARS-CoV-2: China Part [Internet] 2021 [pristupljeno 15.06.2022.]. Dostupno na: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/final-joint-report_origins-studies-6-april-201.pdf?sfvrsn=4f5e5196_1&download=true
6. Nishiura H, Linton N, Akhmetzhanov A. Initial Cluster of Novel Coronavirus (2019-nCoV) Infections in Wuhan, China Is Consistent with Substantial Human-to-Human Transmission. *J Clin Med.* 2020;9(2):488.
7. Boni MF, Lemey P, Jiang X, Lam TTY, Perry BW, Castoe TA, i sur. Evolutionary origins of the SARS-CoV-2 sarbecovirus lineage responsible for the COVID-19 pandemic. *Nat Microbiol.* 2020;5(11):1408-1417.
8. Petrosillo N, Viceconte G, Ergonul O, Ippolito G, Petersen E. COVID-19, SARS and MERS: are they closely related?. *Clin Microbiol Infect.* 2020;26(6):729-734.
9. Petersen E, Koopmans M, Go U, Hamer D, Petrosillo N, Castelli F, i sur. Comparing SARS-CoV-2 with SARS-CoV and influenza pandemics. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(9):e238-e244.
10. WHO. Coronavirus disease (COVID-19) [Internet] [pristupljeno 15.06.2022.]. Dostupno na: https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_3
11. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, i sur. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet.* 2020;395(10223):507–13.
12. Liang W, Guan W, Chen R, Wang W, Li J, Xu K, i sur. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *Lancet Oncol.* 2020;21(3):335-337.
13. Kutikov A, Weinberg DS, Edelman MJ, Horwitz EM, Uzzo RG, Fisher RI. A War on Two Fronts: Cancer Care in the Time of COVID-19. *Ann Intern Med.* 2020;172(11):756-758.
14. Riera R, Bagattini ÂM, Pacheco RL, Pachito DV, Roitberg F, Ilbawi A. Delays and disruptions in cancer health care due to covid-19 pandemic: systematic review. *JCO Glob Oncol.* 2021;(7):311-323.

15. Verelst F, Kuylen E, Beutels P. Indications for healthcare surge capacity in European countries facing an exponential increase in coronavirus disease (COVID-19) cases, March 2020. *Euro surveill.* 2020;25(13).
16. Jacob L, Loosen SH, Kalder M, Luedde T, Roderburg C, Kostev K. Impact of the COVID-19 Pandemic on Cancer Diagnoses in General and Specialized Practices in Germany. *Cancers.* 2021;13(3):408.
17. Vrdoljak Mozetič D, Savić Vuković A, Avirović M, Seili Bekafigo I, Fučkar Čupić D, Jurinović K, i sur. Utjecaj pandemije COVID-19 na rad patologije i citologije u Kliničkom bolničkom centru Rijeka. *Liječ Vjesn.* 2021(143):81–89.
18. Dinmohamed A, Visser O, Verhoeven R, Louwman M, van Nederveen F, Willems S, i sur. Fewer cancer diagnoses during the COVID-19 epidemic in the Netherlands. *Lancet Oncol.* 2020;21(6):750-751.
19. Kirac I, Misir Z, Vorih V, Čurt L, Šekerija M. The impact of COVID-19 epidemiological restriction guidelines measures in a Croatian tertiary colorectal cancer center. *Libri Oncologici.* 2020;48(2-3):43-46.
20. Vrdoljak E, Balja MP, Marušić Z, Avirović M, Blažičević V, Tomasović Č, i sur. COVID-19 Pandemic Effects on Breast Cancer Diagnosis in Croatia: A Population- and Registry-Based Study. *Oncologist.* 2021;26(7):e1156-e1160.
21. Colivicchi F, Di Fusco S, Magnanti M, Cipriani M, Imperoli G. The Impact of the Coronavirus Disease-2019 Pandemic and Italian Lockdown Measures on Clinical Presentation and Management of Acute Heart Failure. *J Card Fail.* 2020;26(6):464-465.
22. Siegler J, Heslin M, Thau L, Smith A, Jovin T. Falling stroke rates during COVID-19 pandemic at a comprehensive stroke center. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2020;29(8):104953.
23. Barten DG, Latten GHP, van Osch FHM. Reduced Emergency Department Utilization During the Early Phase of the COVID-19 Pandemic: Viral Fear or Lockdown Effect? *Disaster med public health prep.* 2020;16(1):36-39.
24. McKay D, Yang H, Elhai J, Asmundson GJG. Anxiety regarding contracting COVID-19 related to interoceptive anxiety sensations: The moderating role of disgust propensity and sensitivity. *J Anxiety Disord.* 2020;73:102233.
25. Vanni G, Materazzo M, Pellicciaro M, Ingallinella S, Rho M, Santori F, i sur. Breast Cancer and COVID-19: The Effect of Fear on Patients' Decision-making Process. *In Vivo.* 2020;34(3 suppl):1651–1659.
26. Maringe C, Spicer J, Morris M, Purushotham A, Nolte E, Sullivan R i sur. The impact of the COVID-19 pandemic on cancer deaths due to delays in diagnosis in England, UK: a national, population-based, modelling study. *Lancet Oncol.* 2020;21(8):1023-1034.
27. Zadnik V, Mihor A, Tomsic S, Zagar T, Bric N, Lokar K, i sur. Impact of COVID-19 on Cancer Diagnosis and Management in Slovenia – Preliminary Results. *Radiol Oncol.* 2020;54(3):329-334.

28. Kim HJ, Fay MP, Feuer EJ, Midthune DN. Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates. *Stat Med*. 2000;19(3):335–351.
29. Skovlund C, Friis S, Dehlendorff C, Nilbert M, Mørch L. Hidden morbidities: drop in cancer diagnoses during the COVID-19 pandemic in Denmark. *Acta Oncol*. 2020;60(1):20-23.
29. Peacock H, Tambuyzer T, Verdoodt F, Calay F, Poirel H, De Schutter H, i sur. Decline and incomplete recovery in cancer diagnoses during the COVID-19 pandemic in Belgium: a year-long, population-level analysis. *ESMO Open*. 2021;6(4):100197.
31. N. Ireland Cancer Registry. Impact of COVID-19 on Cancer Diagnosis [Internet] N. Ireland Cancer Registry [pristupljeno 02.07.2022.]. Dostupno na: <https://www.qub.ac.uk/research-centres/nicr/Publications/ImpactofCOVID19onCancerDiagnosis/>
32. Dekker E, Chiu H, Lansdorp-Vogelaar I, Caro L, Dominitz J, Halloran S, i sur. Colorectal Cancer Screening in the Novel Coronavirus Disease-2019 Era. *Gastroenterology*. 2020;159(6):1998-2003.
33. Curigliano G, Banerjee S, Cervantes A, Garassino MC, Garrido P, Girard N, i sur. Managing cancer patients during the COVID-19 pandemic: an ESMO multidisciplinary expert consensus. *Ann Oncol*. 2020;31(10):1320-1335.
34. WHO Regional Office for Europe. COVID-19 and the disruption of noncommunicable diseases (NCDs) services: snapshot of survey results for the European Region. [Internet] Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2020 [pristupljeno 15.06.2022.]. Dostupno na: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/337813/WHO-EURO-2020-1721-41472-56548-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
35. Soerjomataram I, Bardot A, Aitken J, Piñeros M, Znaor A, Steliarova-Foucher E, i sur. Impact of the COVID-19 pandemic on population-based cancer registry. *Int J Cancer*. 2022;150(2):273–278.
36. Skovlund C, Friis S, Christensen J, Nilbert M, Mørch L. Drop in cancer diagnosis during the COVID-19 pandemic in Denmark: assessment of impact during 2020. *Acta Oncol*. 2022;61(5):658-661.
37. Hamilton AC, Donnelly DW, Loughrey MB, Turkington RC, Fox C, Fitzpatrick D, i sur. Inequalities in the decline and recovery of pathological cancer diagnoses during the first six months of the COVID-19 pandemic: a population-based study. *Br J Cancer*. 2021;125(6):798-805.
38. Jacob L, Kalder M, Kostev K. Decrease in the number of patients diagnosed with cancer during the COVID-19 pandemic in Germany. *J Cancer Res Clin Oncol* [Internet]. 2022 Jan 18 [pristupljeno 03.06.2022.]; Dostupno na: <https://doi.org/10.1007/s00432-022-03922-5>
39. Horita N. Impact of the COVID-19 pandemic on cancer diagnosis and resection in a COVID-19 low-burden country: Nationwide registration study in Japan. *Eur J Cancer*. 2022;165:113-115.

40. Johansson ALV, Larønningen S, Skovlund CW, Kristiansen MF, Mørch LS, Friis S, i sur. The impact of the COVID-19 pandemic on cancer diagnosis based on pathology notifications: A comparison across the Nordic countries during 2020. *Int J Cancer* [Internet]. 2022 Apr 13 [pristupljeno 03.06.2022.];151(3):381–395. Dostupno na: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ijc.34029>
41. Belgian Cancer Registry. Approximately 2700 missing cancer diagnoses in first two years of the COVID-19 pandemic in Belgium [Internet]. Belgian Cancer Registry; 2022 [pristupljeno 20.06.2022.]. Dostupno na: https://kankerregister.org/media/docs/cijfersoverkanker/March2022-COVID-v6_ENG.pdf
42. Netherlands Cancer Registry, Cancer statistics [Internet]. Netherlands Cancer Registry;2022 [pristupljeno 23.06.2022.]. Dostupno na: <https://iknl.nl/en/ncr/ncr-data-figures>
43. Munich Cancer Registry : ICD-10 C00-C96.9: All cancers (excl. C44), Incidence and Mortality [Internet]. Munich Cancer Registry; 2021 [pristupljeno 22.06. 2022.]. Dostupno na: <https://www.tumorregister-muenchen.de/en/facts/base/bC0096E-ICD-10-C00-C96.9-All-cancers-excl.-C44-incidence-and-mortality.pdf>
44. Larønningen S, Ferlay J, Bray F, i sur. NORDCAN: Cancer Incidence, Mortality, Prevalence and Survival in the Nordic Countries, Version 9.0 [Internet]. Association of the Nordic Cancer Registries. Cancer Registry of Norway.; 2021 Jan [pristupljeno 03.07.2022.]. Dostupno na: https://nordcan.iarc.fr/en/dataviz/predictions_tables?sexes=0&year_prediction=2020&cancers=990.
45. Finnish Cancer Registry. Breast Cancer Screening. [Internet]. Finnish Cancer Registry; 2021 [pristupljeno 02.07.2022.]. Dostupno na: <https://cancerregistry.fi/screening/breast-cancer-screening/>.
46. Finnish Cancer Registry. Cancer statistics : interactive statistic application of the Finnish Cancer Registry [Internet] Finnish Cancer Registry; 2022 [pristupljeno 22.06.2022.]. Dostupno na: <https://cancerregistry.fi/statistics/cancer-statistics/>
47. Danmarks Statistik, Statistikbanken befolkningspyramide; 2021. [Internet] Danmarks Statistik;2022. [pristupljeno 22.06.2022.]. Dostupno na: <http://extranet.dst.dk/pyramide/pyramide.htm#!y=2019&v=2&o=2020>

Životopis

Rođena sam 18. studenog 1994. godine u Zagrebu gdje sam završila osnovnu i srednju školu. Pohađala sam Privatnu klasičnu gimnaziju i maturirala 2013. godine. Iste godine sam upisala Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu. Tijekom studija sudjelovala sam u radu Studentske sekcije za javno zdravstvo, prvo kao član, a zatim i kao potpredsjednica te predsjednica. Bila sam suosnivačica i potpredsjednica Studentske sekcije za promicanje kreativnoumjetničkog stvaralaštva – Hipokart.

Pod vodstvom prof. dr. sc. Aleksandra Džakule sudjelovala sam u brojnim javnozdravstvenim projektima. Također, sudjelovala sam u provođenju dvije studije i organizaciji nekoliko skupova. Sudjelovala sam na studentskim konferencijama i bila demonstrator na kolegiju Anatomija. Tijekom 2018. godine bila sam medicinski volonter za Dream Africa Care Foundation u Gani.