

# Uloga obiteljskog liječnika u skrbi za onkološke bolesnike

---

**Kelčec-Pester, Franina**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2021**

*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:105:150899>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2023-12-02**



*Repository / Repozitorij:*

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



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU**

**MEDICINSKI FAKULTET**

**FRANINA KELČEC-PESTER**

**Uloga obiteljskog liječnika u skrbi za onkološke bolesnike**

**DIPLOMSKI RAD**



**Zagreb, 2021.**

Ovaj diplomski rad izrađen je na Katedri za obiteljsku medicinu Škole narodnog zdravlja "Andrija Štampar" Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu pod mentorstvom izv. prof. dr. sc. Zlate Ožvačić Adžić, dr. med. i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2020./2021.

## Popis kratica

BMI - indeks tjelesne mase (engl. *Body Mass Indeks, BMI*)

CEPAMET - Centar za palijativnu medicinu, medicinsku etiku i komunikacijske vještine Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

CT - računalna tomografija (engl. *computed tomography*)

CIN - cervikalna intraepitelna neoplazija

EBV - Epstein Barr virus

FOBT - test za okultno krvarenje (engl. *fecal occult blood test*)

HBV - virus hepatitisa B (engl. *Hepatitis B virus*)

HCV - virus hepatitisa C (engl. *Hepatitis C virus*)

HPV - humani papiloma virus (engl. *Human papillomavirus*)

HTLV-1- humani T-limfotropni virus tip 1 (engl. *Human T-lymphotropic virus type 1*)

IARC - Međunarodna agencija za istraživanje raka (engl. *International Agency for Research on Cancer*)

I-ELCAP - Međunarodni akcijski program za rano otkrivanje raka pluća (engl. *International-Early Lung Cancer Action Program*)

LDCT - niskodozna računalna tomografija (engl. *low-dose computed tomography*)

NICE - Nacionalni institut za zdravlje i izvrsnost skrbi (engl. *National Institute for Health and Care Excellence, NICE*)

OECD - Organizacija za ekonomsku suradnju i razvoj (engl. *Organisation for Economic Cooperation and Development*)

PAPA test – test po Papanicolauu

PSA – prostata specifični antigen

QOL - kvaliteta života (engl. *quality of life*)

UV - ultraljubičasto (engl. *ultraviolet*)

VAS - vizualno-analogna skala

## Sadržaj

|  |    |
|--|----|
| 1. Sažetak   |    |
| 2. Summary   |    |
| 3. Uvod.....   | 1  |
| 4. Prevencija malignih bolesti u obiteljskoj medicini.....   | 2  |
| 5. Primarna prevencija malignih bolesti u obiteljskoj medicini.....                                  | 3  |
| 6. Sekundarna prevencija i rano otkrivanje malignih bolesti u obiteljskoj medicini.....              | 8  |
| 6.1. Probir za maligne bolesti.....  | 8  |
| 6.1.1. Nacionalni programi probira u Republici Hrvatskoj.....  | 8  |
| 6.2. Preporuke za rano prepoznavanje najčešćih malignih bolesti u primarnoj.....                     | 10 |
| zdravstvenoj zaštiti   |    |
| 6.2.1. Karcinom dojke.....   | 11 |
| 6.2.2. Kolorektalni karcinom.....  | 12 |
| 6.2.3. Karcinom pluća.....   | 14 |
| 6.2.4. Karcinom jajnika.....   | 15 |
| 6.2.5. Karcinom endometrija.....   | 17 |
| 6.2.6. Karcinom prostate.....  | 18 |
| 6.2.7. Karcinom želuca.....  | 19 |
| 6.2.8. Karcinom mokraćnog mjehura.....   | 20 |
| 7. Rano dijagnosticiranje i upućivanje bolesnika s malignim bolestima u obiteljskoj<br>medicini..... | 22 |
| 8. Liječenje bolesnika s malignim bolestima u obiteljskoj medicini.....                              | 24 |
| 9. Palijativna skrb za onkološkog bolesnika u obiteljskoj medicini.....                              | 26 |
| 10. Zaključak.....   | 28 |
| 11. Zahvale.....   | 29 |
| 12. Literatura.....  | 30 |
| 13. Životopis .....  | 33 |

## **1. Sažetak**

### **Uloga liječnika obiteljske medicine u skrbi za onkološke bolesnike**

Franina Kelčec-Pester

Uloga liječnika obiteljske medicine u skrbi za onkološke bolesnike u posljednje vrijeme dobiva sve više na značenju zahvaljujući suvremenim modelima skrbi za onkološke bolesnike u kojima se naglašava važnost prevencije, pravodobne dijagnostike, dugoročne skrbi za pacijente i palijativne skrbi. U radu je napravljen pregled primarnih i sekundarnih metoda prevencije malignih bolesti u obiteljskoj medicini te osvrt na ulogu obiteljskog liječnika u procesu liječenja maligne bolesti i pružanju palijativne skrbi. U sklopu sekundarne prevencije prikazana su i četiri programa probira za maligne bolesti koji se provode u Republici Hrvatskoj te prikaz smjernica za rano prepoznavanje malignih bolesti u primarnoj zdravstvenoj zaštiti britanskog Nacionalnog instituta za zdravlje i izvrsnost skrbi za najčešća sjela karcinoma. Ranim prepoznavanjem maligne bolesti sprječava se razvijanje manifestne bolesti, produljuje se život i čuva se kvaliteta života. U skrbi za bolesnike s razvijenom bolesti optimalni model skrbi uključuje trajno praćenje bolesnika na razini primarne zdravstvene zaštite u okviru koordinirane skrbi sa specijalistima onkoloških struka te aktivno uključivanje i osnaživanje bolesnika.

Ključne riječi: maligna bolest, prevencija malignih bolesti, rano prepoznavanje malignih bolesti, sveobuhvatna i trajna skrb, obiteljska medicina

## **2. Summary**

### **The role of family physician in cancer patients care**

Franina Kelčec-Pester

The role of family physicians in cancer patients care has recently become increasingly important thanks to modern models of care for oncology patients which emphasize the importance of prevention, timely diagnosis, long-term patient care and palliative care. This paper presents an overview of primary and secondary methods for malignant disease prevention in family medicine, as well as reflection on the role of family physician in the process of specific cancer treatment and providing palliative care. As part of secondary prevention, four screening programs for malignant diseases are depicted that are implemented in the Republic of Croatia also guidelines. Recommendations for early detection of malignant diseases in primary health care of the British National Institute for Health and Care Excellence (NICE) for the most common cancers are presented as well. Early detection of malignant disease prevents the development of manifest disease, prolongs life and preserves the quality of life. Optimal care model for cancer patients includes continuing care at the primary care level coordinated with care provided by oncological specialists and active inclusion and empowerment of cancer patients.

Key words: malignant disease, prevention of malignant diseases, guidelines for early detection of malignant diseases, comprehensive and continuing care, family medicine

### 3. Uvod

Progresivno starenje stanovništva i produljenje očekivanog trajanja života u Republici Hrvatskoj (RH) doprinose porastu učestalosti kroničnih nezaraznih bolesti u populaciji. Sukladno važećim podacima, udio osoba starijih od 65 godina u RH iznosi 20,1%, uz očekivano trajanje života od 78 godina za osobe rođene u 2017. godini (1)

Kronične nezarazne bolesti odgovorne su i za većinu smrti u RH: među zabilježenim uzrocima smrti najzastupljenije su bolesti srca i krvnih žila, novotvorine, bolesti dišnog sustava, ozljede i otrovanja te skupina endokrinih bolesti, bolesti prehrane i metabolizma. (2)

Svojim položajem i zadaćom unutar zdravstvenog sustava obiteljski liječnici kao liječnici prvoga kontakta koji osiguravaju dostupnu, kontinuiranu i sveobuhvatnu zdravstvenu skrb populaciji, ključni su dionici u promociji zdravlja te prevenciji kroničnih nezaraznih bolesti unutar kojih su neizostavne i maligne bolesti. Većina kroničnih nezaraznih bolesti, uključujući maligne bolesti, ima zajedničke promjenjive čimbenike rizika koji uključuju pušenje, nezdrave prehrambene navike, tjelesnu neaktivnost i rizično konzumiranje alkohola. Obiteljski liječnici imaju posebno značajnu ulogu u pogledu savjetovanja i promicanja zdravih životnih navika, prepoznavanju individualnih čimbenika rizika kod osoba u skrbi, pružanju intervencija s ciljem umanjivanja zdravstvenih rizika osoba u skrbi te procjeni učinkovitosti poduzetih mjera. (3)

Dugo vremena je pozicija liječnika primarne zdravstvene zaštite u skrbi za onkološke bolesnika bila zasjenjena visoko tehnologiziranim specifičnim intervencijama i oblicima liječenja, no kako suvremeni modeli skrbi za onkološke bolesnike sve više naglašavaju značaj prevencije, pravodobne dijagnostike, dugoročne skrbi za pacijente i palijativne skrbi, uloga liječnika primarne zdravstvene zaštite dobiva sve više na značenju. (4) Pritom je važna suradnja s drugim zdravstvenim i nezdravstvenim djelatnicima u modelu integrirane skrbi, kao i aktivno uključivanje i osnaživanje samih pacijenata.

Cilj ovog preglednog rada je prikazati ulogu obiteljskog liječnika u skrbi za onkološke bolesnike.



#### **4. Prevencija malignih bolesti u obiteljskoj medicini**

Prevencija bolesti predstavlja sve postupke kojima se neka bolest može spriječiti, odnosno sve postupke kojima se onemogućava razvoj bolesti. Preventivna medicina jest posebna znanstvena medicinska disciplina koja se osim prevencijom bolesti bavi i unaprjeđenjem te očuvanjem zdravlja. Pravodobnim prepoznavanjem bolesti i provođenjem adekvatnog liječenja sprječava se smrt, invaliditet i smanjenje kvalitete života. Probir kojim se otkrivaju asimptomatske osobe pod rizikom za razvoj kronične bolesti smatra se jednim od najvažnijih mjera suvremene medicine. Iako još uvijek nije moguće iskorijeniti karcinom bilo kojeg sijela, moguće je mjerama prevencije smanjiti rizik za razvoj karcinoma ili na vrijeme prepoznati osobe pod rizikom za razvoj karcinoma.

Prevenciju se općenito može podijeliti na primarnu, sekundarnu i tercijarnu prevenciju. Primarna prevencija je orijentirana na zdrave pojedince te podrazumijeva uklanjanje rizika za razvoj bolesti i unaprjeđenje zdravlja. Sekundarna i tercijarna prevencija usmjerene su ranom otkrivanju bolesti (sekundarna) te ublažavanju posljedica i sprječavanju komplikacija koje nastaju kao posljedica razvijene kronične bolesti (tercijarna prevencija). Kada govorimo o primarnoj prevenciji malignih bolesti, čimbenici rizika za nastanak malignih bolesti uključuju nasljeđe, zarazne bolesti, kao i čimbenike povezane s nezdravim životnim navikama poput neadekvatne prehrane, nedovoljne tjelesne aktivnosti, pušenja, štetne konzumacije alkohola i pretilosti. Prema podacima OECD-a, nešto više od polovine svih smrtnih slučajeva u Hrvatskoj u 2019. godini može se pripisati čimbenicima rizika povezanima sa životnim stilom, koji uključuju nezdrave prehrambene navike, pušenje, konzumaciju alkohola i nedovoljnu tjelesnu aktivnost, a koji ujedno predstavljaju najznačajnije promjenjive čimbenike rizika za nastanak malignih bolesti. (1)

Iako se često podcjenjuje važnost preventivnih aktivnosti, njihova uloga je neupitna, kako u pogledu zdravlja pojedinca, tako i u pogledu smanjenih troškova zdravstvene zaštite. Svojim položajem unutar zdravstvenog sustava koji osigurava dostupnost i trajnu skrb pojedincima, upravo su liječnici obiteljske medicine ključni dionici u pogledu promocije zdravlja i prevencije malignih bolesti.

## 5. Primarna prevencija malignih bolesti u obiteljskoj medicini

### Pušenje

U visokorazvijenim zemljama pušenje je odgovorno za 30 % svih karcinoma (5) zbog čega se pušenje smatra najvažnijim preventabilnim uzrokom preuranjene smrtnosti i pobola u svijetu. Pušenje se dovodi u vezu sa nastankom raka: pluća, usne šupljine, nosne šupljine i sinusa, ždrijela, grkljana, jednjaka, želuca, gušterače, jetara, mokraćnog mjehura, bubrega, vrata maternice i mijeloidne leukemije. Ovisno o dužini pušačkog staža i broju popušanih cigareta proporcionalno raste rizik za razvoj karcinoma navedenih dijelova. Manji broj karcinoma pluća u osoba koji nisu pušači pripisuje se većinom pasivnom pušenju. Podatci za 2014. godinu pokazuju da četvrtina odraslih u Republici Hrvatskoj puši svakodnevno, što je znatno više od europskog prosjeka (21 %) (5). Postotak redovitih pušača među 15-godišnjacima u Republici Hrvatskoj 2013.-2014. je iznosio 23 %, što je drugi najviši postotak među europskim zemljama, odmah iza Bugarske, i gotovo 1,5 puta više od europskog prosjeka.(5)

U Republici Hrvatskoj je prepoznat teret koje pušenje predstavlja za javno zdravstvo te su donesene brojne odluke, preporuke i zakoni kojima bi se trebao smanjiti udio pušača kako u odrasloj tako i u populaciji djece. Obzirom da u posljednjih nekoliko godina nije zabilježen značajan pomak, treba raditi na unaprjeđenju zakonodavnih i poreznih mjera te na edukaciji ponajviše mladih o štetnostima i posljedicama pušenja duhana.

Budući da je pušenje najvažniji preventabilni uzrok karcinoma različitih dijelova važno je da je liječnik obiteljske medicine upoznat sa posljedicama koje pušenje donosi kako bi na vrijeme izdvojio pacijente pod rizikom za razvoj karcinoma. Također bitno je da liječnik obiteljske medicine zna na koje sve prepreke nailazi osoba koja želi prestati pušiti kako bi mu na adekvatan način mogao pomoći. To uključuje i medikamentozno liječenje i psihološku podršku. Ukoliko se iscrpe svi alati dostupni za pomoć pri prestanku pušenja u okvirima ordinacije liječnika obiteljske medicine, potrebno je pacijenta uputiti na daljnju obradu i liječenje u sekundarne ili tercijarne centre. Važno je poticati pacijente da prestanu s pušenjem kako bi profitirali ne samo kratkoročno, već i dugoročno. Rizik obolijevanja od raka pluća nakon 15 godina od prestanka pušenja izjednačen je s nepušačkom populacijom. (6)

## **Alkohol**

Neumjerena konzumacija alkoholnih pića povezuje se s nastankom raka usne šupljine, ždrijela grkljana, jetre, jednjaka, debelog crijeva, rektuma i dojke. Procjene govore o 1,8 milijuna smrti godišnje koje se pripisuju prekomjernoj konzumaciji alkohola (5). Veća konzumacija alkohola povećava rizik, a udruženo s pušenjem multiplicira rizik jer etanol iz alkohola djeluje kao otapalo za karcinogene iz duhana. Također konzumacija alkohola i koinfekcija virusom hepatitisa B ili C dodatno povećava rizik za karcinom jetre. Nusprodukt razgradnje alkohola acetaldehid povećava endogenu koncentraciju estrogena i tako djeluje u karcinogenezi karcinoma dojke. Važno je imati na umu kako nijedna vrsta alkoholnog pića nije bezopasna, jer ključna tvar za koju se smatra da je kancerogena jest etanol, a njega sadrže sva alkoholna pića. Nadalje treba biti uporan u poticanju pacijenata da prekinu sa konzumiranjem alkoholnih pića bez obzira na to koliko pacijenti imaju godina, jer se pokazalo da je moguće prestankom konzumacije alkoholnih pića smanjiti rizik za karcinom larinksa, farinksa i jetre. (7,8) Iako postoje neke studije koje govore o protektivnom učinku umjerene konzumacije alkohola, nije utvrđena količina alkohola kod koje ne postoji rizik za razvoj karcinoma.

Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije za 2016. godinu, u Republici Hrvatskoj godišnje se u prosjeku popije 8,9 litara čistog alkohola po stanovniku starijem od 15 godina (15,1 L muškarci, 3,3 L žene). Dobno standardizirana stopa smrtnosti od ciroze jetre za muškarce u RH u dobi od 15 i više godina za 2016. godinu iznosila je 30,1/100 000 stanovnika i bila je dvostruko veća u odnosu na smrtnost od prometnih nesreća (14,6/100 000). (9)

## **Infektivni čimbenici**

Međunarodna agencija za istraživanje raka (engl. International Agency for Research on Cancer, IARC ) klasificirala je sljedeće infektivne čimbenike: *Helicobacter pylori*, hepatitis B virus (HBV), hepatitis C virus (HCV), humani papilloma virus (HPV, tipovi 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 i 59, poznati kao HPV tipovi visokog rizika), Epstein-Barr virus (EBV), humani herpes virus tip 8 (HHV-8, poznat i kao herpes virus povezan s Kaposijevim sarkomom), humani T-limfotropni virus (HTLV-1), *Opisthorchis viverrini*, *Clonorchis sinensis* i *Schistosoma haematobium* u poznate kancerogene čimbenike kod ljudi.

(5) Cijepljenje kao metoda primarne prevencije ima značajnu ulogu u smanjenju incidencije raka koji uzrokuju infekcije. Trenutno su dostupna cjepiva za dva od deset nabrojanih infektivnih čimbenika rizika. Cjepivo protiv HBV-a koji može uzrokovati rak jetre i cjepivo protiv nekih tipova HPV-a koji mogu uzrokovati rak vrata maternice, rodnice, stidnice, penisa, anusa, usne šupljine i grla. Cjepivo protiv HPV-a postalo je dostupno 2008.godine, od 2016.godine cijepljenje je besplatno za određene dobne skupine, a 2018.godine donesena je preporuka za cijepljenje djevojčica i dječaka koji pohađaju osmi razred osnovne škole te je cijepljenje besplatno. Važno je podizati svijest i educirati roditelje i djecu, kao i zdravstvene djelatnike o tome koje su posljedice zaraze virusom HPV-a kako bi se povećao odaziv na cijepljenje i prije nego djeca dosegnu dob za cijepljenje. Trenutno stanje je nezadovoljavajuće. Odazivi djece u osmom razredu osnovne škole na cijepljenje bili su vrlo niski 2017. godine, niži od 10 %. (5)

Cijepljenje protiv hepatitisa B uvedeno je u obavezni kalendar cijepljenja 1999.godine za sve učenike šestih razreda osnovne škole, a od 2007.godine obavezno je u dojenačkoj dobi. Budući da je cijepljenje obavezno i cjepni obuhvat je visok rezultati su vidljivi. Incidencija akutnog hepatitisa B smanjila se u odnosu na vrijeme prije cijepljenja za 50 %, a najizraženiji je pad incidencije u mladima. (5) Iako je obvezno cijepljenje u predškolskoj dobi većinom u nadležnosti pedijatar primarne zdravstvene zaštite, sukladno podacima HZJZ-a u djelatnosti opće/obiteljske medicine u 2019. godini zabilježeno je 26.723 djece u dobi do sedam godina, odnosno 10,1% od ukupnog broja dojenčadi i male djece bilo je u skrbi obiteljskih liječnika koji su provodili preventivnu i kurativnu skrb za ovaj dio populacije. (10) Nadalje, preventivna skrb za djecu školske dobi koja uključuje obvezna kao i preporučena cijepljenja provodila se u djelatnosti zdravstvene zaštite školske djece, mladeži i studenata, pri čemu su liječnici obiteljske medicine pružali kurativnu skrb za ovaj dio populacije i često pri tome preuzimali ulogu zastupnika zdravlja savjetujući roditelje i djecu o pozitivnim učincima cijepljenja, posebno za skupinu cjepiva koja su preporučena, ali nisu obvezna (cjepivo protiv HPV-a).

### **Pretilost i nezdravi stil života**

Danas pretilost ima epidemijske razmjere te se smatra jednim od najvažnijih rizičnih čimbenika za razvoj karcinoma različitih sijela kao što su: rak dojke, jajnika, debelog crijeva, gušterače i drugi. U smanjenju rizika za razvoj karcinoma ključnim se smatra održavanje

tjelesne mase unutar preporučenih vrijednosti BMI-a (engl. Body Mass Indeks, BMI), a to iznosi 18,5-24,9. U Hrvatskoj 37,8% odraslog stanovništva ima prekomjernu tjelesnu masu, a čak 18% odraslih osoba je pretilo. (11)

Redovita tjelesna aktivnost doprinosi smanjenu rizika, očuvanju i unaprjeđenju zdravlja. Za razliku od toga sjedilački način života predstavlja rizik za razvoj brojnih kroničnih nezaraznih bolesti pa tako i rizik za razvoj karcinoma. Žene koje se bave redovitom tjelesnom aktivnošću imaju smanjeni rizik za rak dojke te 20-40% manji rizik za rak endometrija u odnosu na fizički neaktivne žene. Trideset do šezdeset minuta umjerene do snažne tjelesne aktivnosti dnevno smanjuje rizik za rak debelog crijeva za 30-40% u odnosu na osobe sa sjedalačkim načinom življenja (12)

Prema podacima Eurostat-a za 2017. godinu, 64,8% građana u RH ne sudjeluje ni u jednom obliku dostupnih programa rekreacijskog vježbanja, 9,2% građana sudjeluje u nekom obliku tjelesnog vježbanja 1 do 2 puta tjedno, 9,6% građana sudjeluje 3 do 5 puta tjedno, a svega 5,3% sudjeluje 6 do 7 puta tjedno; pri tome je udio muškaraca veći od žena. (13)

Prekomjerna konzumacija gotovih prerađenih prehrambenih proizvoda, kojima manjka vlakana, vitamina i minerala, a bogati su šećerima i mastima predstavljaju povećani rizik za rak debelog crijeva i drugih dijelova probavnog sustava. Imajući u vidu sve navedeno neupitna je važnost educiranja i poticanja pacijenata da promjene svoje prehrambene navike i životni stil. Potrebno im je pružiti nutricionističko savjetovanje, dati upute o primjerenosti tjelesnoj aktivnosti za njihov dob i zdravstvena ograničenja te ih poticati da dokumentiraju svoj napredak i uključe druge ukućane kako bi duže ostali motivirani. Korist koju nosi promjena životnog stila vidljiva je i iz sljedećeg podatka: za osobe koje žive zdravim načinom života koji odgovara preporukama za sprečavanje raka procjenjuje se kako imaju 18 % niži rizik za razvoj raka u usporedbi s osobama čiji način života i tjelesna težina nisu u skladu s tim preporukama. (14)

Izbjegavanje debljanja u odrasloj životnoj dobi protektivni je čimbenik za razvoj karcinoma bubrega i debelog crijeva, također je smanjen rizik za razvoj karcinoma dojke, ovarija i endometrija u postmenopauzalnih žena. Najznačajniji benefit u smanjenju rizika za razvoj karcinoma endometrija je u skupini pretilih žena koje su izgubile na tjelesnoj masi (15) Imajući to u vidu ne smije se dozvoliti ni liječnicima ni pacijentima da razmišljaju kako je prekasno za promjenu životnog stila. Istraživanja su pokazala kako pretilim onkološkim pacijentima brže pada razina kvalitete života, veća je pojavnost relapsa i smrtnog ishoda.

Također povećan je rizik za razvoj nuspojava liječenja. Istodobno, tjelesna aktivnost za vrijeme i nakon liječenja onkološke bolesti se pokazala kao korisna i blagotvorna: pacijenti koji su provodili umjerenu tjelesnu aktivnost su imali bolju kvalitetu života, manji broj relapsa te manju smrtnost. (16)

Programi intervencije na razini primarne zdravstvene zaštite uključuju savjetovanje od strane obiteljskog liječnika te su uspješniji u cjelovitim programima koji po načelu integrirane skrbi uključuju nutricioniste, kineziologe te druge stručnjake koji doprinose ciljnom gubitku tjelesne mase i povećanju tjelesne aktivnosti. (17)

### **Izloženost UV-zračenju**

Posljednjih je godina zbog promjene u stilu života i estetskih normi, kao i zbog oštećenja ozonskog omotača, došlo do povećane izloženosti ljudi ultraljubičastim (UV) zrakama što za posljedicu ima porast incidencije malignog melanoma; pri tome nije bitno radi li se o prirodnom izlaganju UV zrakama ili izlaganju UV zrakama putem solarija. U prilog činjenici kako je izlaganje UV zrakama čimbenik rizika za razvoj karcinoma kože govore podatci o većoj pojavnosti malignih melanoma u sunčanim podnebljima bližima ekvatoru. Također jedan od rizičnih čimbenika za razvoj malignog melanoma jest i svijetla put, što se da zaključiti iz podatka da je najveća učestalost tog tumora upravo u Australiji gdje brojni ljudi svijetle puti provode puno vremena izloženi suncu. Izlaganje UV zrakama dovodi do oštećenja DNA u keratinocitima, s posljedičnom aktivacijom onkogeni ili deregulacijom gena koji kontroliraju proliferaciju keratinocita. (18) To dovodi do razvoja prekancerozne lezije u obliku solarne (aktinične) keratoze (keratosis solaris, keratosis actinica). Slične promjene se pojavljuju kod bolesnika liječenih radioterapijom uslijed čega pacijente izvrgnute liječenju radioterapijom obiteljski liječnik treba upozoriti na tu mogućnost te u slučaju pojave suspektnih promjena na koži uputiti na daljnju obradu uputiti dermatologu. Često vlada zablude da će se izlažući kožu UV zrakama u solarijima ona pripremiti za izlaganje prirodnoj sunčevoj svjetlosti. Imajući to u vidu potrebno je uvijek, a posebno pred ljetne mjesec educirati pacijente o štetnosti izlaganju UV zrakama. Kako bi se poboljšali ishodi liječenja potrebno je rano otkriti maligne lezije bilo samopregledom pacijenta kod kuće ili odlaskom liječniku obiteljske medicine ili specijalistu dermatologu.

## **6. Sekundarna prevencija i rano otkrivanje malignih bolesti u obiteljskoj medicini**

### **6.1. Probir za maligne bolesti**

Organizirani programi probira za maligne bolesti sastoje se od aktivnog pozivanja određenih skupina stanovništva pod rizikom sa svrhom otkrivanja preinvanzivnih ili ranih invazivnih oblika malignih bolesti kod osoba koje nemaju kliničke simptome bolesti; pri tome se koriste jednostavni, neinvazivni testovi primjerene osjetljivosti i specifičnosti, uz upućivanje na potvrdnu dijagnostiku osoba pozitivnih na test probira te praćenje parametara kvalitete i uspješnosti. Glavni cilj programa probira jest smanjenje smrtnosti od malignih bolesti. Probir i rano dijagnosticiranje u Republici Hrvatskoj provode se za rak debelog crijeva, rak dojke, rak vrata maternice i rak pluća.

#### **6.1.1. Nacionalni programi probira u Republici Hrvatskoj**

Probir za **rak debelog crijeva**, drugi najčešći oblik raka u muškaraca i žena u Republici Hrvatskoj, provodi se u općoj populaciji u dobi 50-74 godine. Probir se vrši koristeći test za okultno krvarenje u stolici (FOBT), provodi se svake dvije godine u osoba bez tegoba ili povećanog rizika (19). Osobe koje su pozitivne na testu probira upućuju se potom na kolonoskopiju, pri čemu obiteljski liječnik dobiva obavijest o pozitivnom nalazu pacijenta i terminu kolonoskopije. U literaturi postoje jasni dokazi o značajnoj ulozi liječnika primarne zdravstvene zaštite u pogledu implementacije ovakvih populacijskih programa probira, posebno kad se radi o odazivu osoba nižeg socioekonomskog statusa. (20,21)

Zahvaljujući uvedenom probiru i posljedično ranom dijagnosticiranju maligne bolesti dolazi do pada mortaliteta. Ako se kao metoda probira koristi fleksibilna sigmoidoskopija mogu se ukloniti adenomatozni polipi i maligna bolest se dijagnosticira u ranijoj fazi. Zbog cijene koštanja i otežane organizacije, fleksibilna sigmoidoskopija preporuča se rizičnim skupinama pacijenata kao što su pacijenti sa prethodnim rakom debelog crijeva, želuca, dojke, jajnika, bubrega, vrata maternice, pluća, prostate, mokraćnog mjehura, adenomima debelog crijeva, upalnim bolestima crijeva, nasljednim polipoznim sindromima i pacijentima s pozitivnom obiteljskom anamnezom. Za te skupine pacijenata probir se provodi ranije i u češćim intervalima.

Probir za **rak dojke** u Republici Hrvatskoj provodi se na sveukupnoj populaciji žena, bez tegoba ili povećanog rizika. Ciljana skupina su žene između 50. i 69. godine života. Probir se provodi koristeći mamografiju svake druge godine. Cilj provođenja probira je smanjenje smrtnosti od raka dojke za 25%. Osobe koje imaju pozitivnu obiteljsku anamnezu, poznatu mutaciju gena BRC1 ili BRC2, te prethodnu radioterapiju torakalnog zida smatraju se pod povećanim rizikom; takve osobe treba u probir uzeti u ranijoj dobi te intervali probira moraju biti češći (22).

**Rak vrata maternice** osmo je najčešće sijelo raka kod žena u Republici Hrvatskoj. Pogođene su mlađe dobne skupine, a najveća stopa incidencije CIN III je u dobi od 30-34 godine. Najveći porast incidencije bilježi se u dobnoj skupini od 20-35 godina. Najznačajniji čimbenik rizika je HPV infekcija, i to tipom 6, 11, 16 te 18. Probir PAPA testom svake tri godine, kao i cijepljenje protiv HPV-a, dio je preporuka u borbi protiv raka vrata maternice. U Nacionalnom programu ranog otkrivanja raka vrata maternice predviđen je obuhvat sveukupne populacije žena, bez tegoba i povećanog rizika, u dobi od 25-64 godina. Probir se vrši ginekološkim pregledom i PAPA testom svake tri godine. (23)

**Rak pluća** najčešći je oblik raka pluća u muškaraca, dok je u populaciji žena treći po učestalosti. Incidencija kod žena raste zbog porasta prevalencije pušenja u ženskoj populaciji. U ukupnom broju oboljelih od raka pluća 90% slučajeva je povezano sa pušenjem što ukazuje na razmjer problema pušenja. Značajan je podatak da u Republici Hrvatskoj puši gotovo trećina stanovništva, a među nepušačima čak je petina bivših pušača. Ciljana populacija u Nacionalnom programu za probir i rano otkrivanje pluća su osobe u dobi od 50-75 godina, aktivni pušači te bivši pušači koji su se odlučili na prestanak pušenja unazad 15 godina te oni sa pušačkim stažom od 30 i više godina (30 pack/years). Obiteljski liječnici vrše identifikaciju i inicijalni oportunistički probir te upozoravaju i upućuju pacijente u Nacionalni program. Nacionalni program preporuča LDCT snimanje u 16 centara, a nalazi su strukturirani i jednoobrazni, pisani prema Modificiranom I-ELCAP za Hrvatsku. Uloga obiteljskih liječnika nadalje uključuje praćenje bolesnika upućenih na LDCT te koordiniranje skrbi i trajno praćenje. (6)



## **6.2. Preporuke za rano prepoznavanje najčešćih malignih bolesti u primarnoj zdravstvenoj zaštiti**

Probir za rak predstavlja sekundarna razinu prevencije. Ta vrsta prevencije odnosi se na prepoznavanje mogućih bolesnika, odnosno oboljelih u ranoj fazi bolesti kada pacijenti uslijed odsustva simptoma nisu svjesni postojanja bolesti. Ranim prepoznavanjem sprječava se razvijanje manifestne bolesti, produljuje se život kao i njegova kvaliteta. U Republici Hrvatskoj se na nacionalnoj razini provodi četiri programa probira: Program ranog otkrivanja raka dojke, Program ranog otkrivanja raka debelog crijeva, Program ranog otkrivanja raka vrata maternice te Program ranog otkrivanja raka pluća. Osim postojanja navedenih programa, liječnik obiteljske medicine se u svom svakodnevnom radu susreće s postojanjem različitih simptoma u pacijenata koji bi mogli upućivati na prisutnost maligne bolesti. Dijagnoza maligne bolesti je relativno česta u primarnoj zdravstvenoj zaštiti: liječnik koji skrbi za oko 2000 pacijenata će uobičajeno imati 6-8 novih bolesnika s malignom bolesti godišnje, što otprilike odgovara broju novodijagnosticiranih bolesnika sa šećernom bolešću, odnosno dvaput više od bolesnika s moždanim udarom. (4)

Oko 85% svih oblika raka dijagnosticira se nakon pojave i prezentiranja simptoma liječniku primarne zdravstvene zaštite. (4) Ključni izazov u dijagnosticiranju maligne bolesti od strane liječnika primarne zdravstvene zaštite je točna i pravodobna procjena vrlo raznolikih simptoma koji su daleko češće posljedica benignih bolesti. Obzirom da polovica i više bolesnika s malignim bolestima nema alarmantnih simptoma, zemlje poput Velike Britanije, Danske i Australije su organizirale opcije brzog upućivanja radi brze procjene simptomatskih bolesnika. (4)

Obzirom na nespecifičnost simptoma rane faze maligne bolesti vrlo se lako može dogoditi da liječnik kod nekog pacijenta temeljem simptoma, znakova i rizičnih čimbenika postavi sumnju za neki od karcinoma, a kod drugog pacijenta ne postavi sumnju. Svjesni te mogućnosti liječnici se nastoje kontinuirano educirati i unaprjeđivati procese dijagnosticiranja i upućivanja na daljnje liječenje. Kako bi se osigurala jednakost i dosljednost u postupanju, izračunava se prag rizika za pojedinog pacijenta: ukoliko zbir simptoma nekog pacijenta prelazi određenu razinu za postavljanje dijagnoze karcinoma, poduzimaju se daljnji koraci. Kako bi se kod pojedinca potvrdila ili isključila dijagnoza karcinoma u sklopu primarne zdravstvene zaštite moguće je učini neke laboratorijske i neke radiološke pretrage, dok je za

većinu potrebno upućivanje u sekundarne ili tercijarne centre. Uz simptome kojima se pacijent može ili ne mora prezentirati mogu biti prisutni i rizični faktori, koji ne utječu na prezentaciju bolesti već povećavaju vjerojatnost da pacijent ima neku malignu bolest. Nakon što se postavi sumnja na postojanje maligne bolesti potrebno je pacijenta upitati žele li on ili njegovi bližnji biti uključeni u proces donošenja odluka po pitanja dijagnosticiranja, a jednom kad se dijagnoza potvrdi i po pitanju liječenja. Ukoliko žele biti informirani kroz cijeli proces, pružene informacije potrebno je prilagoditi njihovoj dobi, jeziku te kulturološkim razlikama. Potrebno je objasniti kakvu dijagnozu očekujemo te koji su sljedeći koraci. Kada se sumnja na malignu bolest u djeteta, potrebno je o svemu razgovarati s roditeljima (skrbnicima) i djetetom, ukoliko se procijeni da je dovoljno zrelo. Nadalje, jako je važno pacijentima koje se uputi u sekundarne centre objasniti kako slanje na dijagnostiku ne znači odmah da bolest i postoji. Najčešće pacijenti nakon što im se iznese sumnja na malignu bolest budu potreseni pa je poželjno ključne informacije dati i u pisanome obliku kako bi mogli sve proučiti u miru kod kuće, te im se staviti na raspolaganje ukoliko će imati pitanja kroz dodatne konzultacije. Ukoliko pacijentovi simptomi ne prelaze prag rizika i trenutno ne zahtijevaju daljnje postupanje, naručuje se na kontrolnu konzultaciju u svrhu praćenja u nekom kontrolnom intervalu ili se pacijenta uputi da se ponovno javi ukoliko se simptomi pogoršaju ili dođe do razvoja novih simptoma.

U nastavku će biti prikazane preporuke za rano prepoznavanje najčešćih malignih bolesti oba spola od strane britanskog Nacionalnog instituta za zdravlje i izvrsnost skrbi (engl. *National Institute for Health and Care Excellence, NICE*).

### **6.2.1. Karcinom dojke**

Najčešći simptom kojima se pacijenti s karcinomom dojke prezentiraju jest kvržica. Kvržica maligne geneze je uglavnom bezbolna. Simptomi kao što su promjena oblika bradavice, krvarenje ili iscjedak iz bradavice se također javljaju, kao i promjene na koži – peau d'orange (narančina kora) i uvlačenje kože. Dijagnoza karcinoma dojke se postavlja mamografijom kao modalitetom radiološke dijagnostike te core biopsijom.

Sukladno smjernicama britanskog Nacionalnog instituta za zdravlje i izvrsnost skrbi (engl. *National Institute for Health and Care Excellence, NICE*) pacijente koji su suspektni za

postojanje karcinoma dojke potrebno je unutar 2 tjedna uputiti u sekundarne centre ukoliko (25):

- Imaju 30 i više godina i imaju bezbolnu ili bolnu kvržicu na dojci neobjašnjiva uzroka
- Imaju 50 ili više godina i bilo koji od sljedećih simptoma u samo jednoj bradavici
- Iscjedak ili
- Uvlačenje bradavice ili
- Uvlačenje kože ili
- Druge zabrinjavajuće promjene

Pacijente koji su suspektni za postojanje karcinoma dojke potrebno je unutar 2 tjedna uputiti u sekundarne centre ako (25) :

- Imaju promjene na koži koje upućuju na karcinom dojke
- Imaju 30 godina ili više i kvržicu u području pazušne jame neobjašnjiva uzroka

Također potrebno je razmotriti manje hitno upućivanje u sekundarne centre za pacijente koji su mlađi od 30 godina i imaju neobjašnjivu bolnu ili bezbolnu kvržicu na dojci (25).

### **6.2.2. Kolorektalni karcinom**

Smatra se kako liječnik obiteljske medicine u periodu od godine dana kod jednog pacijenta postavi dijagnozu kolorektalnog karcinoma. Petogodišnje preživljenje je otprilike 60%; taj broj obuhvaća i pacijente s karcinom koji su otkriveni probirom i pacijente koji su prepoznati nakon pojave simptoma. Nekoliko simptoma se opisuju vezano za kolorektalni karcinom, najčešći su proljev, zatvor (opisuju se kao promjene u pražnjenju crijeva), rektalno krvarenje, gubitak na tjelesnoj težini i bolovi u abdomenu. Kolorektalni karcinom se može prezentirati i anemijom, najčešće anemijom nastalom zbog manjka željeza.

Navedeni simptomi se mogu pojaviti i u drugim karcinomima, naročito intrabdominalnim. Simptomi kolorektalnog karcinoma se mogu krivo dijagnosticirati kao bolest nemalignog podrijetla kao što je sindrom iritabilnog crijeva.

Brojne metode su dostupne i koriste se u dijagnostici kolorektalnog karcinoma. Kolonoskopija se smatra zlatnim standardom, iako kliničari mogu ponuditi i fleksibilnu sigmoidoskopiju odabranim pacijentima sa rektalnim krvarenjem. Obje metode omogućuju uzimanje bioptata. CT kolonografija se često koristi kod pacijenata koji ne bi podnijeli kolonoskopiju, ali ovom metodom se ne može uzeti biopat.

Pokazalo se da je test na okultno krvarenje u stolici u sklopu primarne zdravstvene zaštite isplativ način za detekciju kolorektalnog karcinoma u odraslih koji imaju 40 ili više godina sa promjenom u pražnjenju crijeva. Barijeva klizma, fleksibilna sigmoidoskopija i kompjuterizirana tomografska kolonografija su također isplative u usporedbi sa kolonoskopijom, ali test na okultno krvarenje u stolici se smatra najisplativijom metodom za populaciju niskog rizika.

Prema smjernicama britanskog Nacionalnog instituta za zdravlje i izvrsnost skrbi, preporuka je da se odrasli za koje se postavi sumnja da imaju kolorektalni karcinom upute unutar 2 tjedna na daljnju obradu u sklopu sekundarne zdravstvene zaštite ako (25):

- Imaju 40 ili više godina i neobjašnjiv gubitak na težini i abdominalne bolove ili
- Imaju 50 ili više godina sa neobjašnjivim rektalnim krvarenjem ili
- Imaju 60 i više godina i
  - Anemiju zbog manjka željeza ili
  - Promjene u pražnjenju crijeva ili
- Je test za okultno krvarenje u stolici pozitivan

Potrebno je razmotriti upućivanje na sekundarnu razinu zdravstvene zaštite u roku 2 tjedna ako se pacijent prezentira sa rektalnom ili abdominalnom masom.

Ukoliko je pacijent mlađi od 50 godina i prezentira se sa rektalnim krvarenjem i nekim od sljedećih neobjašnjivih simptoma ili znakova, potrebno ga je uputiti u roku 2 tjedna na sekundarnu razinu zdravstvene zaštite (25) :

- Bolovi u abdomenu
- Promjene u pražnjenju crijeva
- Gubitak na tjelesnoj težini
- Anemija zbog manjka željeza

Preporuča se ponuditi testiranje na okultno krvarenje u stolici za utvrđivanje kolorektalnog karcinoma u odraslih koji nemaju rektalno krvarenje ali (25) :

- Imaju 50 ili više godina i neobjašnivu
  - Bol u abdomenu ili
  - Gubitak na tjelesnoj težini ili
- Imaju manje od 60 godina i
  - Promjene u pražnjenju crijeva ili
  - Anemiju zbog manjka željeza
- Imaju 60 ili više godina i anemiju čak i bez manjka željeza

### **6.2.3. Karcinom pluća**

Karcinom pluća pojavljuje se u oba spola, ranije se povezivao gotovo isključivo sa muškim spolom što se pripisuje manjem udjelu žena u pušačkoj populaciji, danas 45% novoboljelih od karcinoma pluća čine žene. Petogodišnje preživljenje je manje od 10%. (25)

Karcinom pluća se može manifestirati brojnim simptomima i najčešće je istovremeno prisutno više simptoma. Simptomi uključuju kašalj, kratak dah, hemoptizu, bolove u prsima, gubitak tjelesne težine, gubitak apetita i umor. Pacijent s karcinom pluća može se prezentirati sa perzistirajućom infekcijom pluća ili sa metastazama, naročito na mozgu i kostima. (25) Većina karcinoma pluća se može dijagnosticirati RTG snimkom prsnog koša, iako se mogu pojaviti lažno negativni rezultati. Ostale pretrage poput CT-a pluća se uglavnom koriste ako se RTG snimkom pluća ne može potvrditi dijagnoza karcinoma pluća ili ako pacijentu perzistiraju simptomi, a RTG snimka pluća je normalna. RTG snimka se može napraviti u sklopu primarne zdravstvene zaštite, a radiolog daje uputu za snimanje CT-om ako je potrebno. Definitivna dijagnoza zahtijeva uzimanje bioptata pod kontrolom CT-a ili za vrijeme bronhoskopije. Ovi postupci provode se na sekundarnoj razini zdravstvene zaštite. Citološka analiza sputuma se radi samo ako se ne može dobiti bioptat. (25)

Prema smjernicama britanskog Nacionalnog instituta za zdravlje i izvrsnost skrbi preporuča se pacijente sa sumnjom na karcinom pluća unutar dva tjedna uputiti na daljnju obradu ako: (25)

- je RTG nalaz prsnog koša suspektan za karcinom pluća ili
- imaju 40 ili više godina i neobjašnjivu hemoptizu

Također preporuča se pacijenta koji ima 40 ili više godina unutar 2 tjedna uputiti na RTG snimku prsnog koša kako bi se procijenila mogućnost za postojanje karcinoma pluća ako ima 2 ili više neobjašnjiva simptoma od dalje navedenih ili ako su ikada pušili i imaju 1 ili više neobjašnjivih simptoma od sljedeće navednih: (25)

- kašalj
- umor
- kratak dah
- bol u prsima
- gubitak na tjelesnoj težini
- gubitak apetita

Preporuka je razmotriti hitan (napraviti unutar 2 tjedna) RTG prsnog koša kako bi se procijenila mogućnost za karcinom pluća u pacijenata koji imaju 40 ili više godine i nešto od sljedećeg: (25)

- perzistentu ili ponavljajuću infekciju
- clubbing prstiju
- supraklavikularnu limfadenopatiju ili perzistentnu cervikalnu limfadenopatiju
- znakove koji upućuju na karcinom pluća
- trombocitozu

#### **6.2.4. Karcinom jajnika**

Pacijentice sa karcinomom jajnika se mogu prezentirati različitim simptomima, a često je više simptoma prisutno istovremeno. Najčešći simptomi su: bolovi u abdomenu, nenormalno vaginalno krvarenje, neželjeni gubitak tjelesne mase, gubitak apetita i umor. Prva prezentacija karcinoma jajnika može biti i abdominalna distenzija. Pacijenticu sa sumnjom na karcinom jajnika može se uputiti na analizu razine CA 125 u serumu, obzirom da će u većini slučajeva karcinoma jajnika serumska razina biti povišena. Ukoliko je razina CA 125 u

serumu povišena, preporuča se pacijenticu uputiti na ultrazvučni pregled, a također i unatoč normalnoj razini CA 125 u serumu ukoliko postoji osnovana sumnja na postojanje maligne bolesti. Definitivna potvrda dijagnoze postavlja se analizom tkiva dobivenog biopsijom.

Sukladno smjernicama britanskog Nacionalnog instituta za zdravlje i izvrsnost skrbi potrebno je pacijenticu hitno uputiti na pregled i obradu u ustanovu koja pruža usluge sekundarne razine ako se fizikalnim pregledom uoči sljedeće (25):

Ascites i/ili zdjelica ili abdominalna masa (za koju je očito da nije uterini fibroid)

U okviru skrbi na primarnoj razini zdravstvene zaštite potrebno je napraviti pretrage ako se pacijentica (naročito ako je starija od 50 godina) žali na postojanje bilo kojeg od sljedećih simptoma, a oni su dugotrajni ili učestali – pogotovo ako se javljaju više od 12 puta mjesečno:

- Stalno prisutna abdominalna distenzija (pacijentice se često žale na stalno prisutnu nadutost)
- Osjećaj sitosti (rana sitost) i/ili gubitak apetita
- Bolovi u abdomenu ili zdjelici
- Učestalo mokrenje i urgencija

Trebalo bi se razmotriti izvođenje pretraga na razini primarne zdravstvene zaštite ako se pacijentica javi sa simptomima kao što su: neobjašnjiv gubitak na tjelesnoj težini, umor ili promjene u navikama pražnjena crijeva.

Pacijentice za koje se ne postavi sumnja na postojanje karcinoma jajnika, trebalo bi savjetovati da se ponovno jave liječniku obiteljske medicine ukoliko simptomi ne jenjavaju ili postanu učestaliji.

Također pacijentice starije od 50 godine koje su unatrag 12 mjeseci imale simptome sindroma iritabilnog kolona treba poslati na odgovarajuće pretrage budući da se sindrom iritabilnog kolona rijetko prvi puta prezentira u toj životnoj dobi.

Razinu CA125 u serumu treba određivati na razini primarne zdravstvene zaštite u žena koje se prezentiraju simptomima koji upućuju na rak jajnika.

Ako je razina CA125 u serumu  $\geq 35$  IU/ml treba pacijentice treba uputiti na ultrazvučni pregled abdomena i zdjelice.

Ukoliko je ultrazvučni nalaz indikativan za karcinom jajnika, pacijenticu treba hitno uputiti na daljnju obradu.

Bilo kojoj pacijentici koja ima normalnu razinu CA125 u serumu ( $< 35$  IU/ml), ili je CA125  $\geq 35$  IU/ml, a ultrazvučni pregled je bez osobitosti treba:

- Pažljivo napraviti fizikalni pregled i uzeti detaljnu anamnezu da bi se isključili drugi potencijalni uzroci; ukoliko se na neki od uzroka postavi sumnja, potrebno je poduzeti daljnje korake
- Ukoliko se na nađe nekih drugih uzroka, pacijenticu treba uputiti da se ponovno javi ukoliko se simptomi pogoršaju ili perzistiraju

### **6.2.5. Karcinom endometrija**

Najčešći simptom kojim se karcinom endometrija prezentira je abnormalno vaginalno krvarenje, naročito ako se to krvarenje javlja nakon menopauze. Također abnormalno krvarenje može biti znak i drugih karcinoma, naročito karcinoma jajnika i vrata maternice.

Karcinom endometrija se otkriva biopsijom endometrija koja se provodi na sekundarnoj razini zdravstvene zaštite. Petogodišnje preživljenje za rak endometrija je otprilike 80%. (25)

Sukladno smjernicama britanskog Nacionalnog instituta za zdravlje i izvrsnost skrbi potrebno je pacijenticu koja ima 55 i više godina sa neobjašnjivim postmenopauzalnim krvarenjem (vaginalnim krvarenjem koje se javi više od 12 mjeseci nakon menopauze) i kod koje se postavi sumnja za postojanje karcinoma endometrija, unutar 2 tjedna uputiti na daljnju obradu u sklopu sekundarne razine zdravstvene zaštite.(25)

U slučaju da je pacijentica mlađa od 55 godina, a ima postmenopauzalno krvarenje, treba je u roku 2 tjedna uputiti na daljnju obradu u sklopu sekundarne razine zdravstvene zaštite. (25)

Potrebno je razmotriti direktno upućivanje na ultrazvučni pregled kako bi se razmotrila mogućnost karcinoma endometrija u žena koje imaju 55 i više godina ako: (25)

- Imaju neobjašnjiv vaginalni iscjedak i:
  - Prezentiraju se sa tim simptomima po prvi put ili



- Imaju trombocitopeniju ili
- Prijavljuju hematuriju ili
- Imaju vidljivu hematuriju i
  - Imaju niske vrijednosti hemoglobina ili
  - Trombocitopeniju ili
  - Visoke razine glukoze u krvi

### 6.2.6. Karcinom prostate

Petogodišnje preživljenje pacijenata oboljelih od karcinoma prostate je 80%. Karcinom prostate se uobičajeno prezenira sa simptomima koji obuhvaćaju donji dio urinarnog trakta kao što su nokturija, učestalo mokrenje te otežano mokrenje. Može se pojaviti i hematurija te erektilna disfunkcija. Neki pacijenti sa karcinomom prostate se manifestiraju proširenom bolesti, najčešće s metastazama u kostima. (25)

Simptomi donjeg urinarnog trakta se preklapaju sa onima kod benigne hiperplazije prostate, pri čemu ta dva entiteta mogu postojati istovremeno. Digitorektalni pregled može pomoći u razlikovanju ta dva entiteta, ako se prilikom pregleda palpira tvrda ili čvorasta prostata to govori u prilog karcinomu prostate.

Testiranje na prostata specifični antigen (PSA) je uglavnom dostupno na primarnoj razini zdravstvene zaštite, prilikom analiziranja rezultata potrebno je uzeti u obzir dob pacijenta. Za potvrdu dijagnoze nužna je biopsija koja se provodi uz pomoć neke od slikovnih metoda, navedena pretraga izvodi se na sekundarnoj razini zdravstvene zaštite.

Prema smjericama britanskog Nacionalnog instituta za zdravlje i izvrsnost skrbi preporuke su da se muškarce za koje se digitorektalnim pregledom postavi sumnja da imaju karcinom prostate uputi unutar 2 tjedna na daljnju obradu u sklopu sekundarne zdravstvene zaštite. (25)

Preporuča se pacijenta uputiti na laboratorijsku analizu PSA i digitorektalni pregled kako bi se procijenila mogućnost postojanja karcinom prostate ako pacijent ima: (25)

- bilo koji od simptoma donje urinarnog trakta, kao što su nokturija, učestalo mokrenje, otežano mokrenje, urgencija ili retencija ili

- erektilnu disfunkciju ili
- vidljivu hematuriju

Pacijente sa povišenom razinom PSA obzirom na dobno specifične referentne vrijednosti, potrebno je unutar 2 tjedna uputiti na obradu u sklopu sekundare razine zdravstvene zaštite. (25)

### **6.2.7. Karcinom želuca**

Liječnik obiteljske medicine vjerojatno će u razdoblju 3-5 godina dijagnosticirati jednog pacijenta sa karcinomom želuca. Pojavljuje se u oba spola, ali 2/3 novodijagnosticiranih pacijenta čine muškarci. Petogodišnje preživljenje je otprilike 20%. (25)

Karcinom želuca se može prezentirati brojnim simptomima kao što su disfagija, bolovi, refluks želučane kiseline, gubitak apetita te gubitak na tjelesnoj težini. Također pacijenti sa karcinomom želuca se mogu prezentirati i anemijom.

Simptomi karcinoma želuca slični su sa onima koji se javljaju kod karcinoma jednjaka, a budući da se gastroskopija koristi za dijagnosticiranje oba karcinoma, to ne predstavlja problem. Većina karcinoma želuca se može dijagnosticirati gastroskopijom upotpunjenom uzimanjem bioptata. Starije metode poput pretrage barijevom kašom danas se rijetko upotrebljavaju. (25)

Preporuke britanskog Nacionalnog instituta za zdravlje i izvrsnost skrbi za karcinom želuca su sljedeće: (25)

Preporuča se pacijente sa masom u gornjem abdomenom suspektnom za karcinom želuca uputiti na sekundarnu zdravstvenu zaštitu.

- Ponuditi hitnu gastroskopiju (unutar 2 tjedna) za utvrđivanje karcinom želuca u pacijenata :
- sa disfagijom ili
- u pacijenata koji imaju 55 ili više godina sa gubitkom na tjelesnoj težini i sa bilo kojim od sljedećih simptoma:

- bolovi u gornjem abdomenu
- refluks
- dispepsija

Preporuka je razmotriti nehitnu gastroskopiju u pacijenata koji se prezentiraju sa hematemezom za potvrdu ili isključenje dijagnoze karcinoma želuca.

Preporuča se u pacijenata koji imaju 55 ili više godina razmotriti nehitnu gastroskopiju kako bi se procijenila mogućnost dijagnoze karcinoma želuca ako imaju:

- dispepsiju rezistentnu na liječenje ili
- bol u gornjem abdomenu sa niskim hemoglobinom ili
- povišenu razinu trombocita sa bilo kojim simptomom od sljedeće navedenih:
  - mučnina
  - povraćanje
  - gubitak na tjelesnoj težini
  - refluks
  - dispepsija
  - bol u gornjem abdomenu ili
- mučninu ili povraćanje sa bilo kojim od sljedeće navedenih simptoma:
  - gubitak na tjelesnoj težini
  - refluks
  - dispepsija
  - bol u gornjem abdomenu

### **6.2.8. Karcinom mokraćnog mjehura**

Karcinom mokraćnog mjehura javlja se u oba spola, iako se gotovo tri četvrtine novih slučajeva javlja u muškaraca. Petogodišnje preživljenje je približno 55%. (25)

Pacijenti prijavljuju nekoliko simptoma, a hematurija je najčešći. Disurija i učestalo mokrenje također su značajni, a osobito ako su uporni. Budući da se hematurija kao simptom pojavljuje u nekoliko vrsta raka, potrebno je pažljivije pristupiti dijagnostičkim postupcima te isključiti

karcinom bubrega, endometrija ili prostate. Također se osobito kod starijih učestalo mokrenje i disurija mogu pripisati urinarnoj infekciji. (25)

Dijagnoza karcinoma mjehura postavlja se na sekundarnoj razini zdravstvene zaštite koristeći cistoskopiju s biopsijom, a prije cistoskopije se uglavnom radi ultrazvučna pretraga urinarnog trakta jer se simptomi karcinoma mokraćnog mjehura pojavljuju i kod drugih uroloških karcinoma.

Prema smjernicama britanskog Nacionalnog instituta za zdravlje i izvrsnost skrbi preporuke su da se pacijente pošalje na daljnju obradu u roku 2 tjedna ako: (25)

- imaju 45 ili više godina i imaju
  - neobjašnjivu vidljivu hematuriju bez znakova infekcije urinarnog trakta ili
  - vidljivu hematuriju koja perzistira ili se ponovno javi nakon uspješnog liječenja infekcije urinarnog trakta ili
- pacijent ima 60 ili više godine i ima neobjašnjivu nevidljivu hematuriju sa ili bez dizurije ili sa povišenom razinom leukocita u krvi

Treba razmotriti nehitno upućivanje na daljnju obradu za karcinom mokraćnog mjehura ako pacijenti imaju 60 ili više godina i ponavljajuću ili perzistentnu neobjašnjivu infekciju urinarnog trakta. (25)

## **7. Rano dijagnosticiranje i upućivanje bolesnika s malignim bolestima u obiteljskoj medicini**

Rano dijagnosticiranje maligne bolesti osnovni je preduvjet za uspješno liječenje maligne bolesti. U posljednje vrijeme veći značaj se stavlja na prevenciju, rano dijagnosticiranje i pozitivno iskustvo pacijenta tijekom i nakon liječenja maligne bolesti, uslijed čega skrb na razini primarne zdravstvene zaštite dobiva sve više na značenju. Povijesno, kontrola nad malignim bolestima bila je prepuštena sekundarnoj i tercijarnoj razini zdravstvene zaštite i fokusirala se na liječenje. Zdravstvene politike se međutim mijenjaju i fokus se stavlja na svijest javnosti, probir i ranu dijagnozu bolesti kao sredstva daljnjeg poboljšanja ishoda maligne bolesti.(4) Učestalost mnogih malignih bolesti u populaciji se povećava zahvaljujući čimbenicima kao što su životni stil, okoliš i starenje populacije. (4) Također prevalencija raka u populaciji za koju skrbi jedan liječnik obiteljske medicine svakodnevno se povećava zahvaljujući uspješnijim metodama liječenja i ranoj dijagnozi maligne bolesti. Liječnik obiteljske medicine koji skrbi za 2000 pacijenata godišnje vidi oko 6-8 slučajeva novodijagnosticiranih malignih bolesti, što približno odgovara broju novodijagnosticiranih pacijenata sa šećernom bolesti. (4) Glavna razlika između maligne bolesti i šećerne bolesti leži u tome što simptomi maligne bolesti nisu homogeni, pojedini karcinomi rijetko se dijagnosticiraju, a neke maligne bolesti liječnik obiteljske medicine vidi jednom ili nijednom za vrijeme svog radnog vijeka. Ono što dodatno otežava postavljanje dijagnoze je i činjenica da se manji broj pacijenata prezentira karakterističnim simptomima, a oni koji se jave s karakterističnim simptomima npr. karcinoma pluća najčešće su već u uznapredovaloj fazi bolesti. Zato se neumorno radi na izradi i dopuni smjernica za dijagnosticiranje malignih bolesti na temelju nespecifičnih simptoma. Određeni postotak malignih bolesti se dijagnosticira nakon posjeta hitnom prijemu, a što se pripisuje nižem socioekonomskom statusu pacijenata koji hitne prijeme koriste kao izvor primarne zdravstvene zaštite. (4) Jedan od faktora kasnog postavljanja dijagnoze maligne bolesti jest i oklijevanje pacijenta, takozvani „pacijentov interval“ da se javi svojem obiteljskom liječniku nakon zamjećivanja simptoma. Važno je to imati na umu prilikom svakog susreta s pacijentom i poticati pacijente da se u slučaju promjena zdravstvenog stanja jave i iznesu svoje sumnje i zabrinutost. Javne kampanje podizanja svijesti o određenim malignim bolestima treba provoditi u koordinaciji s liječnicima obiteljske medicine kako bi se polučili najbolji rezultati. Pacijente treba poticati na promjene životnog stila i smanjenje tjelesne težine i pomoći im u borbi sa ovisnosti o alkoholu i cigaretama savjetima, ali i kontinuiranim praćenjem napretka. Kako bi savladao

nove izazove u dijagnosticiranju malignih bolesti liječnik obiteljske medicine kontinuirano mora nadograđivati svoje znanje, surađivati sa drugim stručnjacima, evaluirati rezultate svojega rada da pacijentima za koje brine pruži najbolju moguću skrb i liječenje.

Potrebno je naglasiti važnost suradnje liječnika obiteljske medicine i ostalih specijalista kako bi se izbjegli nepotrebni koraci i pacijentu pružila adekvatna skrb u adekvatnom vremenskom intervalu. Ukoliko liječnik obiteljske medicine nije siguran kada, kako i je li daljnje upućivanje uopće potrebno, poželjno je o istome savjetovati se sa specijalistom za to područje, a konzultacije je također moguće učiniti telefonski ili e-mailom.

## 8. Liječenje bolesnika s malignim bolestima u obiteljskoj medicini

Onkološki bolesnici istovremeno mogu imati više simptoma koji su posljedica napredovanja maligne bolesti, pridruženih bolesti i poduzetih terapijskih postupaka za osnovnu bolest. Kao i prilikom liječenja simptoma drugih bolesti, pacijentu s malignom bolesti treba na vrijeme i ispravno dijagnosticirati uzroke simptoma, na adekvatan način objasniti simptome i u dogovoru s pacijentom raspraviti modalitete liječenja. Najčešći je simptom uznapredovale maligne bolesti bol, a slijede umor, nesаница, mučnina ili povraćaje, konstipacija, otežano disanje, depresija. Bol se liječi uzimajući u obzir procjenu jačine boli, za koju se najčešće koristi jednodimenzionalna vizualno-analognа skala (VAS). Cilj liječenja boli jest bol procijenjena jačinom do 3 na VAS, minimalne nuspojave analgetskog liječenja i samostalnost bolesnika u svakodnevnom životu.(28) Nuspojave sustavnog liječenja karcinoma treba imati na umu prilikom skrbi za onkološke pacijente jer se danas većina pacijenata liječi ili kod kuće (uzimanjem tableta) ili u sklopu dnevnih bolnica te za savjet i pomoć oko nuspojava liječenja dolaze u ordinacije liječnika obiteljske medicine.

Promptno upućivanje na daljnju skrb potrebno je kod neutropenične sepse. Kako bi se smanjio rizik za razvoj neutropenične sepse preporuča se za vrijeme očekivanog trajanja neutropenije u dogovoru s nadležnim onkologom profilaktički davati fluorokinolone.(27)

Pacijenti koji se liječe zbog maligne bolesti imaju suprimiran imunološki sustav što ih čini podložnima infekcijama i sepsi. Kako bi se smanjila vjerojatnost infekcije pacijente je potrebno educirati o higijenskim mjerama, o dostupnim cjepivima za prevenciju infekcije pneumokokom, meningokokom, virusom gripe, virusom SARS CoV-2. Također važno je pacijentima naglasiti da mogu imati sepsu i bez povišene tjelesne temperature te ih uputiti da se u slučaju pogoršanja općeg stanja odmah jave obiteljskom liječniku.

Skrbeći za pacijente koji su liječili neku malignu bolest treba imati na umu mogućnost kasnih komplikacija sistemnog liječenja. U slučaju da se pacijent javi sa poremećajima poput kardiotoksičnosti, nefrotoksičnosti, neurotoksičnosti, oštećenjima jetrene i plućne funkcije potrebno je nuspojave liječenja uvrstiti u diferencijalnu dijagnozu. (26)

Alopecija kao nuspojava liječenja nije rijetka, ali je uglavnom reverzibilna, kao i kožne manifestacije liječenja poput ljuštenja i suhoće kože nastaje zbog djelovanja citostatika na brzodijeleće folikule kose i stanice epidermisa.(26)

Ishod liječenja maligne bolesti uvelike ovisi o pripremljenosti i educiranosti pacijenta o samom liječenju. Pacijent koji je na početku upoznat sa mogućim nuspojavama liječenja lakše podnosi nuspojave i rjeđe prekida liječenje. Ukoliko pacijent želi, u proces liječenja važno je uključiti osobe bliske pacijentu kako bi i izvan liječničke ordinacije imao potrebnu potporu.

Svakim danom u upotrebu ulaze brojni novi lijekovi za liječenje malignih bolesti i nužno je upoznati se s njihovim načinom djelovanja i mogućim nuspojavama kako bi se iste moglo prevenirati ili smanjiti njihova težina.



## 9. Palijativna skrb za onkološkog bolesnika u obiteljskoj medicini

Gotovo svakodnevno dolazi do novih otkrića u liječenju onkoloških pacijenata zahvaljujući čemu se preživljavanje onkoloških pacijenata povećava. Zbog toga se često period liječenja produljuje te se nameće sve veća potreba za kontrolom kako simptoma bolesti tako i nuspojava liječenja. Također budući da je period liječenja produljen, potrebna je i palijativna skrb za pacijenata kako bi se olakšale tegobe i poboljšala kvaliteta života (engl. *quality of life, QOL*). Palijativna skrb nije jednodimenzionalna, kratkotrajna niti površna, već sveobuhvatna, personalizirana i prilagodljiva. U idealnome scenariju palijativna skrb se pruža usporedno s onkološkim liječenjem, kako bi se udruženim znanjima onkološkog tima i tima liječnika obiteljske medicine pružila najbolja moguća skrb za svakog pacijenta ponaosob. Primarna palijativna skrb koju pruža tim obiteljske medicine najveći fokus stavlja na ublažavanje bolova i ostalih simptoma bolesti i nuspojava liječenja sa kojima se onkološki pacijenti susreću: mučnina, povraćanje, svrbež, gubitak apetita, depresija, kaheksija. Pokazalo se da rano uključivanje palijativnih timova poboljšava ishode liječenja, produljuje medijan preživljenja, smanjuje anksioznost i depresiju, pacijenti imaju manje težih simptoma te manje agresivnu skrb na kraju života. Također pacijenti slobodnije razgovaraju o emocionalnom teretu bolesti i o kraju života sa svojim liječnikom obiteljske medicine nego sa svojim onkologom. Pokazalo se da rani pristup palijativnoj skrbi smanjuje broj hospitalizacija. Uvriježeno mišljenje da je palijativna skrb isto što i skrb za umirućeg pacijenta onemogućuje pravovremeno upućivanje pacijenata palijativnim timovima. Istraživanja su pokazala da pacijenti rado prihvaćaju pomoć i skrb palijativnih timova i ne smatraju da to znači kako je liječenje neuspješno. Studije ENABLE i ENABLE II su pokazale smanjenje depresije u pacijenata koji su primili palijativnu skrb, pružajući dokaze kako ne treba odgađati upućivanje na konzultacije sa palijativnom medicinom dok ne dođe do neuspjeha liječenja, krize simptoma ili kraja života.(30)

Pregledom dostupne literature kao ključni problem u skrbi za onkološke pacijente ističe se manjak kvalitetne komunikacije između specijalista onkologije i liječnika obiteljske medicine. To dovodi do nepotrebnih ponavljanja pretraga koje iscrpljuje pacijente, loše utječu na njihovo povjerenje u zdravstveni sustav te povećavaju troškove zdravstvene skrbi za tog pacijenta. Iako se često govori kako je potrebna bolja digitalizacija i transfer zdravstvenih podataka o pacijentu, ne smije se zaboraviti važnost kvalitetne izravne, osobne komunikacije

liječnika i ostalih stručnjaka koji sudjeluju u skrbi za onkološkog pacijenta. Uvidjelo se da je prisutan i veliki šum u komunikaciji po pitanju toga što koji specijalist radi i kako skrbi za onkološkog pacijenta. Zbog toga se mogu dogoditi propusti u liječenju i samim time dolazi do lošijih ishoda. Potrebno je napraviti smjernice kojima će se olakšati rad i komunikacija unutar multidisciplinarnih timova. Godine 2014. Ministarstvo zdravstva pokrenulo je inicijativu za njihovu izradu za sve djelatnosti koje sudjeluju u pružanju palijativne skrbi te uputilo poziv stručnim društvima i komorama da dostave svoje prijedloge, a neke su stručne smjernice i izrađene.(5)

Esencija palijativne medicine jest olakšati pacijentu život s bolesti i neizbježnim posljedicama iste te mu olakšati tegobe koje bolest nosi. Osim toga palijativna skrb obuhvaća i suradnju i pomoć pacijentovoj obitelji koja je također uključena u liječenje. Rano uključivanje palijativne medicine može pomoći obitelji da osjeća manje ljuto i da manje poriče neizbježnu smrt njihovih voljenih. (30)

Zbog rastućeg broj teško bolesnih pacijenata rastu potrebe za palijativnom skrbi kako u svijetu tako i u Republici Hrvatskoj. Grana palijativne medicine je za razliku od ostataka svijeta u Hrvatskoj relativno nov pojam te još uvijek ne postoji specijalističko usavršavanje iz tog područja. Veliki iskorak u edukaciji zdravstvenog i nezdravstvenog osoblja uključenog u pružanje palijativne skrbi nastupio je osnivanjem Centra za palijativnu medicinu, medicinsku etiku i komunikacijske vještine Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu (CEPAMET). Do danas je u CEPAMET-u Medicinskog fakulteta u Zagrebu oko 560 osoba različitih struka iz cijele Hrvatske (liječnici, medicinske sestre, psiholozi, socijalni radnici, duhovnici, ljekarnici i dr.) završilo tečaj „Osnove palijativne medicine». (5) Kako bi se i u budućnosti pružila najbolja moguća skrb kako za onkološke tako i za druge pacijente potrebno je razvijati palijativnu medicinu, povećavajući broj mobilnih timova, broj bolničkih kreveta i ustanova koje se bave pružanjem palijativne skrbi, te kao najvažniji aspekt poboljšanja skrbi trebalo bi provesti uvođenje specijalizacije iz palijativne medicine.

## **10. Zaključak**

Uloga liječnika obiteljske medicine u skrbi za onkološke pacijente je višedimenzionalna i mijenja se kako se pacijentova maligna bolest mijenja i napreduje. Pacijentu sa malignom bolesti treba pristupiti sveobuhvatno i holistički te prateći najnovija dostignuća u preventivnoj, kurativnoj i palijativnoj medicini pružiti mu najbolju moguću skrb na svim razinama zdravstvene zaštite. Prevencija i rano dijagnosticiranje ključni su koraci u smanjenju broja novooboljelih i u smanjenju smrtnosti od malignih bolesti. Važnost prevencije i ranog otkrivanja pokazuju i naponi koji se provode na državnoj razini provođenjem Nacionalnih programi prevencije i ranog otkrivanja malignih bolesti. Svojim položajem unutar zdravstvenog sustava koji osigurava dostupnu i trajnu skrb pojedincima, upravo su liječnici obiteljske medicine ključni dionici u pogledu promocije zdravlja i prevencije malignih bolesti, a također u pružanju trajne i sveobuhvatne skrbi u suradnji s drugim zdravstvenim djelatnicima u modelu integrirane skrbi te aktivnim uključivanjem i osnaživanjem ove skupine bolesnika.

## 11. Zahvale

Veliku zahvalnost dugujem svojoj mentorici izv. prof. dr. sc. Zlati Ožvačić Adžić, dr. med. na savjetima, instrukcijama i podršci prilikom pisanja ovog diplomskog rada.

Najveće zahvale idu mojim roditeljima, majci Erni i ocu Zoranu Cikatiću, dr. med., koji su me nesebično pomagali i podupirali tijekom cijelog školovanja. Hvala bratu Kaju na iskazanoj potpori i razumijevanju tijekom zajedničkog studentskog života. Također, hvala mome suprugu Ivanu na podršci, i ljubavi te hvala mojoj kćerkici Emi na svojoj motivaciji i ljubavi koju mi je pružila.

Zahvaljujem i svim kolegicama i kolegama na zajedničkom učenju i razmjeni informacija prilikom trajanja studija.

## 12. Literatura

1. OECD/European Observatory on Health Systems and Policies. Hrvatska: pregled stanja zdravlja i zdravstvene zaštite 2019. State of Health in the EU. Paris: OECD Publishing; Brussels: European Observatory on Health Systems and Policies; 2019 [pristupljeno 26.1.2021.]. Dostupno na [df8b2178-hr.pdf \(oecd-ilibrary.org\)](#)
2. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Hrvatski zdravstveno statistički ljetopis za 2019. godinu. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo (HZJZ); 2020.
3. Balenović A, Ožvačić Adžić Z, ur. Uloga obiteljskog liječnika u unaprjeđenju zdravlja i sprječavanju bolesti. Zagreb: Medicinska naklada; 2021.
4. Rubin G, Berendsen A, Crawford SM, Dommett R, Earle C, Emery J, et al. The expanding role of primary care in cancer control. *Lancet Oncology*. 2015 Sep;16(12):1231-1272. doi: 10.1016/S1470-2045(15)00205-3
5. Nacionalni plan protiv raka 2020.-2030 [Internet]. Zagrebu: NPPR; 2020 [pristupljeno 26.1.2021.]. Dostupno na: [https://www.nppr.hr/wp-content/uploads/2020/01/NPPR\\_program\\_HR\\_2020\\_17-01.pdf](https://www.nppr.hr/wp-content/uploads/2020/01/NPPR_program_HR_2020_17-01.pdf)
6. Ministarstvo zdravstva. Nacionalni program za probir i rano otkrivanje raka pluća 2020.-2024.. Zagreb: Ministarstvo zdravstva; 2020 [pristupljeno 27.7.2021.]. Dostupno na: <https://zdravlje.gov.hr/UserDocsImages/2019%20Programi%20i%20projekti/NACIONALNI%20PROGRAM%20PREVENCIJE%20RAKA%20PLU%C4%86A.pdf>
7. Connor J. Alcohol consumption as a cause of cancer. *Addiction*. 2015;112(2):222-8.
8. López-Lázaro M. A local mechanism by which alcohol consumption causes cancer. *Oral Oncol*. 2016;62:149-52.
9. World health organization. Global status report on alcohol and health 2018 [Internet]. Geneva: WHO; c2021 [pristupljeno 26.1.2021.]. Dostupno na: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565639>
10. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Hrvatski zdravstveno statistički ljetopis za 2019. godinu [Internet]. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo; 2020 [pristupljeno 28.1.2021.]. Dostupno na: [https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2021/02/Ljetopis\\_Yerabook\\_2019.pdf](https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2021/02/Ljetopis_Yerabook_2019.pdf)
11. Fišter K, Kolčić I, Musić Milanović S, Kern J. The prevalence of overweight, obesity and central obesity in six regions of Croatia: results from the Croatian Adult Health Survey. *Coll Antropol*. 2009;33(1):25-9.

12. Džono Boban A. Trećina zloćudnih tumora može se spriječiti 2021. Dubrovnik: Zavod za javno zdravstvo Dubrovačko-neretvanske županije; c2021 [pristupljeno 24.7.2021.].  
Dostupno na: <https://www.zzjzdnz.hr/hr/zdravlje/prevencija-raka/457>
13. Eurostat. How much do Europeans exercise? [Internet]. Bruxelles: European Commission; 2017 [pristupljeno 24.7.2021.]. Dostupno na: <https://ec.europa.eu/eurostat/web/products-eurostat-news/-/DDN-20170302-1>
14. International Agency for Research on Cancer. Europski kodeks protiv raka: 12 načina za smanjenje rizika od raka. Zdrava tjelesna težina [Internet]. Lyon: IARC; c2016 [pristupljeno 24.7.2021.]. Dostupno na: <https://cancer-code-europe.iarc.fr/index.php/hr/12-nacina/zdrava-tjelesna-tezina>
15. Cmrečak F, Andrašek I, Gregov V, Beketić-Orešković L. Obesity and cancer. Libri Oncologici [Internet]. 2020 [pristupljeno 30.08.2021.];48(2-3):89-102. doi: [10.20471/LO.2020.48.02-03.16](https://doi.org/10.20471/LO.2020.48.02-03.16)
16. Speed-Andrews AE, Courneya KS. Effects of exercise on quality of life and prognosis in cancer survivors. *Curr Sports Med Rep.* 2009;8(4):176-81.
17. Carvajal R, Wadden TA, Tsai AG, Peck K, Moran CH. Managing obesity in primary care practice: a narrative review. *Ann N Y Acad Sci.* 2013;1281:191–206.
18. Damjanov I, Seiwerth S, Jukić S, Nola M. Patologija. 5. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2017.
19. Ministarstvo zdravstva i socijalne skrbi. Nacionalni program ranog otkrivanja raka debelog crijeva [Internet]. Zagreb: Ministarstvo zdravstva i socijalne skrbi; 2007 [pristupljeno 24.7.2021.]. Dostupno na: <https://zdravlje.gov.hr/UserDocsImages/dokumenti/Programi,%20projekti%20i%20strategije/Nacionalni%20program%20ranog%20otkrivanja%20raka%20debelog%20crijeva.pdf>
20. Brawarsky P, Brooks DR, Mucci LA, Wood PA. Effect of physician recommendation and patient adherence on rates of colorectal cancer testing. *Cancer Detect Prev* 2004;28:260–8.
21. Hewitson P, Ward AM, Heneghan C, Halloran SP, Mant D. Primary care endorsement letter and a patient leaflet to improve participation in colorectal cancer screening: results of a factorial randomised trial. *Br J Cancer.* 2011;105:475–80.
22. Ministarstvo zdravstva i socijalne skrbi. Nacionalni program ranog otkrivanja raka dojke [Internet]. Zagreb: Ministarstvo zdravstva i socijalne skrbi; 2006 [pristupljeno 24.7.2021.]. Dostupno na: <https://zdravlje.gov.hr/UserDocsImages/dokumenti/Programi,%20projekti%20i%20strategije/Nacionalni%20program%20ranog%20otkrivanja%20raka%20dojke.pdf>

23. Ministarstvo zdravstva. Nacionalni program ranog otkrivanja raka vrata maternice [Internet]. Zagreb: Ministarstvo zdravstva; 2010 [pristupljeno 24.7.2021.]. Dostupno na: <https://zdravlje.gov.hr/UserDocsImages/dokumenti/Programi,%20projekti%20i%20strategije/Nacionalni%20program%20ranog%20otkrivanja%20raka%20vrata%20maternice.pdf>
24. Emery JD, Shaw K, Williams B, et al. The role of primary care in early detection and follow-up of cancer. *Nat Rev Clin Onco*. 2014;11:38–48.
25. National Institute for Health and Care Excellence. Suspected cancer: recognition and referral [Internet]. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); c2021 [pristupljeno 31.8.2021.]. Dostupno na: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng12>
26. Radić M, Belac-Lovasić I, Redžović A, Pavlović S, Dobrila-Dintinjana R. Nuspojave sistemskog liječenja karcinoma. *Medicina Fluminensis*. 2015;51(3):332-9.
27. Imran H, Tleyjeh IM, Arndt CA, Baddour LM, Erwin PJ, Tsigrelis C, et al. Fluoroquinolone prophylaxis in patients with neutropenia: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2008;27(1):53-63.
28. Cancer pain relief: with a guide to opioid availability [Internet]. 2nd ed. Geneva: World Health Organization; 1996 [pristupljeno 31.8.2021.]. Dostupno na: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/37896/9241544821.pdf;jsessionid=6DC0D406BEB6294CE680B66A6CA8148B?sequence=1>
29. Katić M, Švab I, i sur. *Obiteljska medicina*. Zagreb: Alfa; 2013.
30. Finn L, Green AR, Malhotra S. Oncology and palliative medicine: providing comprehensive care for patients with cancer. *Ochsner J*. 2017;17(4):393-7.

### 13. Životopis

Rođena sam 5.siječnja 1997.godine u Dubrovniku.

Pohađala sam Osnovnu školu Marina Držića, a nakon toga upisala sam Biskupijsku klasičnu gimnaziju Ruđera Boškovića s pravom javnosti. Nakon završetka srednjoškolskog obrazovanja 2015.godine upisala sam Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu.

U akademskoj godini 2018./2019. sudjelujem u osnivanju Studentske sekcije za gastroenterologiju i hepatologiju. Tijekom akademske godine 2017./2018. bila sam demonstrator na Katedri za histologiju i embriologiju, a tijekom akademske godine 2019./2020. bila sam demonstrator na katedri za Kliničku propedeutiku. U akademskoj godini 2018./2019. bila sam dobitnica Dekanove nagrade za odličan uspjeh.

Aktivno se služim engleskim i njemački jezikom.

Majka sam kćeri Eme.