

## НАЦИОНАЛНИ ПРОГРАМ ЗА ПРЕВЕНЦИЈУ КОЛОРЕКТАЛНОГ КАРЦИНОМА

### 1. Увод

Национални програм за превенцију колоректалног карцинома (у даљем тексту: Програм) заснован је на доказима и препорукама добре клиничке праксе међународних удружења и радних група за превенцију, рано откривање и лечење рака дебелог црева. Он представља континуитет консензус конференције „Дијагностика и лечење карцинома дебелог црева”, некадашњег друштва Колопроктолога Југославије, одржаног у Београду, децембра месеца 2003. године, којом је утврђен пут ка осмишљеној стратегији откривања рака дебелог црева код особа без симптома, регистрацији свих особа са повећаним ризиком и секундарној превенцији у овим групама болесника.

Програм је у складу са Стратегијом развоја здравства и одредницама декларације: Европа против колоректалног карцинома (Европа против колоректалног канцера). Програм је у складу са Резолуцијом о превенцији и контроли карцинома (ВХА, 58.22, „Превенција и контрола канцера” коју је усвојила Светска здравствена организација на заседању у Женеви 2005. године и Већа Европске уније (2003/878/ЕЗ) од 2. децембра 2003. године.

Програм значајно доприноси побољшању здравља становништва, јер се превентивним мерама могу открити злоћудни тумори дебелог црева у раним стадијумима када су изгледи за излечење велики. Програмом ће бити обухваћена циљна група становништва, а грађани ће имати подједнаку могућност учествовања.

Препоруке добре клиничке праксе за скрининг односе се на популацију без симптома са просечним ризиком од оболевања

Код особа са повећаним ризиком потребно је придржавати се посебних правила, односно прегледе треба започети у ранијем животном добу и спроводити их у претходно утврђеним интервалима.

Сматра се да у развијеним земљама током живота од рака дебелог црева оболи приближно 4.6% мушкараца и 3.2% жена. Употреба теста на присуство окултне крви у столици као иницијалног теста у раном откривању рака дебелог црева довела је до пада релативне стопе смртности између 18% и 33%.

Активни програм раног откривања рака дебелог црева је сврсисходан због тога што се рак дебелог црева најчешће јавља из доброћудних израштаја слузнице-аденома током процеса канцерогенезе који траје у просеку не мање од десет година. Тај дуготрајан процес омогућава правовремено откривање и уклањање ових промена. Откривање болести у преканцерозном стадијуму-стадијуму доброћудног полипа или у стадијуму локализоване болести омогућава потпуно излечење у више од 85% (76%-90%) оболелих.

## **2. Анализа постојеће ситуације у погледу колоректалног карцинома у Републици Србији**

У односу на припаднике других европских народа, грађани Републике Србије налазе се у средњем ризику оболевања и умирања од малигнух обољења са изузећем рака плућа и рака грлића материце, где је наша земља према регистрованим стопама инциденције међу водећима у Европи.

### **2.1. Епидемиологија колоректалног карцинома у Републици Србији**

У Републици Србији, малигни тумори дебелог црева представљају другу најчешћу локализацију малигнух тумора од које сваке године приближно оболи 3800 и умре 2300 особа оба пола. У 2006. години у структури умирања од свих малигнух тумора, карцином колона и ректума са учешћем од 11,9% чинио је други најчешћи узрок смрти, одмах после рака плућа код мушкараца и рака дојке код жена.

### **2.2. Фактори ризика за настанак колоректалног карцинома**

Ризик од настанка рака дебелог црева значајно расте након 40 године живота, а 91% свих карцинома открије се у особа старијих од 50 година. Свака особа старија од 50 година носи 4,8% ризика да ће до 74 године живота имати рак дебелог црева, односно 2,3% ризика да ће умрети због рака дебелог црева. Симптоми који упућују на рак дебелог црева су окултно или манифестно крварење, измене у цревном пражњењу, болови у трбуху и малокрвност. Једна четвртина (25%) оболелих има породичну анамнезу рака дебелог црева, од којих 15% код рођака првог реда.

Неправилна исхрана (храна богата животињским мастима и протеинима, а оскудна влакнима), гојазност, пушење, позитивна породична анамнеза, постојање цревних полипа (ризик се повећава после педесете године старости), недостатак физичке активности представљају факторе ризика за настанак колоректалног карцинома.

## **3. Циљеви Програма**

Циљеви Програма су смањење смањење морбидитета и морталитета становништва од рака дебелог црева. Стратегија побољшања раног откривања рака дебелог црева подразумева бољу обавештеност становништва о значају раног откривања рака дебелог црева и боље образовање здравствених радника о самом програму.

## **4. Методи раног откривања рака дебелог црева**

За рано откривање рака дебелог црева може се користити неколико метода појединачно или најчешће у комбинацији. Најчешће коришћени су тестови присуства окултне (голим оком невидљиве) крви у столицама, флексибилна

ректосигмоидоскопија или колоноскопија. Други дијагностички поступци као што су одређивање специфичних ДНК мутација у столицу и виртуелна колоноскопија су у фази испитивања ефикасности и поузданости.

#### **4.1. Тест на окултно крварење у столицу**

Рано откривање рака дебелог црева тестирањем присуства окултне крви у столицу у асимптоматској популацији просечног ризика, показао се као прикладан метод због једноставности примене и ниске цене коштања. У великим популационим и контролисаним студијама-ниво доказа Б) позитиван тест имало је између 1% и 5% испитаника (у пилот програму на територији седам месних заједница општине Вождовац 3,6% испитаника). Позитиван тест је индикација за даље гастроентеролошко испитивање односно колоноскопију. Сензитивност теста износи око 50% а специфичност 98% (Гуаиац импрегнирани слајд тест има сензитивност 30-50% те треба тестирати по два узорка из три узастопне столице након претходне „беле дијете” и без претходне рехидратације узорака док имунохемијски тест има сензитивност од 90% те је довољан један узорак и нису потребне рестрикције у исхрани). Предиктивна вредност позитивног теста у откривању рака дебелог црева је 5%-10%, а за аденоме 20%-30%.

Удружење гастроентеролога Србије, Удружење за гастроентеролошку ендоскопију Србије и Удружење колопроктолога Србије водећи се препорукама Европског и Светског ендоскопског удружења за рано откривање рака дебелог црева препоручују као почетни метод тестирање столице на присуство окултне крви код особа са просечним ризиком старијих од 50 година. Почетни тест служи за издвајање особа које имају највећу могућност да имају неопластичну болест од оних особа које имају најмању. Тестирање постојања окултног крварења у столицу спроводи се сваке године. Код особа код којих је тест на присуство окултног крварења позитиван треба урадити колоноскопију са циљем утврђивања узрока окултног крварења. Код особа које имају повишен ризик од настанка рака дебелог црева (запаљенске болести црева, генетско оптерећење, породична или лична анамнеза постојања аденома и колоректалног карцинома) програм раног откривања рака дебелог црева треба започети раније. Особе које су тестиране на присуство окултне крви у столицу треба упозорити да негативан тест не значи у потпуности и сигурност да особа нема полип или рак дебелог црева.

#### **4.2. Колоноскопија**

Колоноскопски преглед, као почетан метод знатно је скупљи, али истовремено веома осетљив у откривању и најмањих лезија. Поред осетљивости, ендоскопске методе имају и ту предност да се уочене промене могу уклонити током самог прегледа и на тај начин уштедети и време и новац, а сам поступак постаје и метод лечења. Колоноскопски се, уколико је припрема адекватна и ендоскописта обучен да учини тоталну колоноскопију, у 90%-95% открива рак дебелог црева.

Особе са позитивним тестом на окултну крв у столицу треба упутити на колоноскопски преглед уз евентулану ендоскопску терапију (нпр. полипектомију).

Особама са високим ризиком за настанак рака дебелог црева предлаже се колоноскопија у ранијем животном добу и праћење у интервалу препорученом за то обољење без претходног тестирања присуства окултне крви у столицу.

Особе које изразе жељу да буду прегледане ендоскопски у оквиру скрининга, треба упутити у установу секундарног нивоа ради обављања колоноскопског прегледа једном у десет година или бар флексибилне ректосигмоидоскопије једном у пет година.

## **5. Мере примарне превенције (организовање програма раног откривања рака дебелог црева)**

Пре почетка и све време током трајања Програма неопходан је јавно-здравствени приступ кроз ширење информације путем медијске кампање о значају превенције и раног откривања рака дебелог црева и мерама које програм обухвата.

У те активности спадају идентификација популације, мобилизација и мотивација, позивање и тестирање

особа старосне доби између 50-70 година старости. У спровођењу ових активности планирано је учешће примарне здравствене заштите, потом завода за здравствену заштиту, удружења и саветовалишта за превентивну делатност. Предуслов за јединствено функционисање свих ових субјеката укључених у кампању је јединствен садржај, производња, продукција и дистрибуција једнообразног промотивног материјала. Главни ослонац у мобилизацији становништва, информисању о препорукама за скрининг, тестирање и анализа резултата тестова у пилот пројекту носиће лекари опште праксе. Њихов задатак је да информишу особе које припадају препорученој старосној групи за скрининг о колоректалном карциному, самом програму и начину тестирања, као и да обезбеде пристанак особа за учествовање у програму. Потребно је, по потреби, едуковати медицинско особље у примарној здравственој заштити и особље патронажне службе да особе старије од 50 година подстичу на тестирање на присуство окултне крви у столицу и особе са позитивним тестом на даље испитивање односно колоноскопију.

Позив за тестирање шаље се на кућну адресу особама старосног доба између 50 и 70 година на основу ажурираног пописа становништва из 2002. године, бирачког списка, односно података из здравствених картона изабраних лекара и матичне евиденције осигураника Републичког завода за здравствено осигурање. Уз позивно писмо шаље се брошура која објашњава садржај и циљ програма и начин спровођења, затим анкета којом се утврђује евентулана припадност особе некој од ризичних група и утврђују могући фактори ризика за настанак обољења. Позив треба да садржи упутство за извођење теста и три теста на присуство окултне крви у столицу. Све време трајања Програма, особље превентивног центра, тимови изабраног лекара и особље патронажних служби, у току својих свакодневних активности, мотивише и „подсећа” особе које припадају циљној групи о значају и потреби учествовања у програму. Позив за учествовање у Програму понавља се након четири недеље после слања позивног писма и то лично, доношењем позива

на кућну адресу, уколико позив није уручен телефонским путем. На тај начин се обезбеђује позивање у „три времена” чиме се повећава учешће у Програму и његова ефикасност.

У вези са спровођењем Програма у канцеларијама превентивних центара домова здравља и заводима за здравствену заштиту биће отворена телефонска линија за додатне информације, дванаест сати дневно. За потребе програма биће отворен и портал Министарства здравља са доступним свим информацијама у вези са Програмом.

На основу уговора са Републичким заводом за здравствено осигурање у Програму учествују лекари специјалисти опште медицине (изабрани лекари), медицинске и патронажне сестре и техничари, биохемијски техничари, особље завода за здравствену заштиту, специјалисти гастроентеролози обучени за колоноскопску процедуру, затим хирурзи.

Особе које се желе тестирати, спроводе тестирање код куће и тест картоне достављају ради читавања у року од једног до два дана у приложеној коверти превентивним центрима домова здравља. Особље превентивног центра договара колоноскопски преглед у име пацијента у референтном секундарном, односно терцијарном центру за градове: Београд, Нови Сад, Ниш и Крагујевац и обавештење са упутством за припрему за колоноскопски преглед шаље на кућну адресу и изабраном лекару опште праксе.

Подаци из анкете и резултати дијагностичких прегледа прикупљају се и анализирају у заводима за јавно здравље, а надзор над спровођењем Програма спроводи Институт за јавно здравље Србије „др Милан Јовановић-Батут” и Републичка стручна комисија за превенцију и рано откривање рака дебелог црева у име Министарства здравља на основу извештаја завода. Коначан извештај доставља се Министарству здравља.

У Програму се користи информациони систем који је претходно тестиран у пилот пројекту на територији општине Вождовац.

Извршиоци програма су:

- домови здравља (изабрани лекари и лекари превентивног центра);
- заводи за јавно здравље;
- гастроентеролози ендоскописти;
- хирурзи.

Институт за јавно здравље Србије „др Милан Јовановић-Батут” заједно са институтима и заводима за јавно здравље континуирано организује и кординира активности у вези са спровођењем Програма, као и праћење и сталну процену извршења започетих активности.

## **5.1. Анкета**

Све особе добијају уз позив на кућну адресу и упитник који се сем на основне демографске податке односи и на процену присутности симптома болести (измена цревног пражњења, видљива крв у столицама итд.) затим припадности некој од ризичних група (породично оптерећење, хроничне запаљенске болести црева, лична и породична анамнеза претходно уклоњених полипа или операција других тумора), хигијенско-дијететским навикама.

## 5.2. Тест

Особе које припадају циљној популацији поред анкете на кућну адресу добијају и три примерка теста за откривање присуства окултне крви у столицу са упутством о начину тестирања које заједно са анкетом враћају на адресу превентивног центра дома здравља.

Особама које имају позитиван тест заказује се колоноскопски преглед обавештавају се писменим путем о термину прегледа, упутству за припрему и уколико је могуће о имену доктора који ће обавити преглед. „Плава” копија обавештења доставља се и изабраном лекару оште праксе.

## 5.3. Колоноскопија

Колоноскопија треба да буде потпуна (преко 90% прегледаних), до цекума, а према потреби треба урадити и илеоскопију. Сваку патолошку промену треба евидентирати на посебном стандардном обрасцу који се сачињава у четири примерка, полипе по могућству треба уклонити у целости приликом првог прегледа и послати их на хистопатолошку анализу. Објашњење патолошког налаза, учињену интервенцију и упутство о даљим поступцима и интервалу праћења дужан је да специјалиста гастроентеролог ендоскописта који обавља преглед.

Болесници са откривеним раком дебелог црева допунски се дијагностички обрађују (ултразвучни преглед абдомена, прегледни снимак срца и плућа, ЦТ абдомена) и упућују на даљу терапију (хируршку или по одлуци конзилијума).

## 6. Праћење и вредновање (евалуација) Програма (показатељи за праћење и евалуацију Програма)

На нивоу Републике Србије, праћење и вредновање Програма врши Институт за јавно здравље Србије „др Милан Јовановић-Батут” на основу извештаја завода за јавно здравље и редовно подноси извештај Министарству здравља.

За краткорочну процену успешности спровођења Програма вредноваће се: одазив, време протекло од позивања пацијента на преглед, обавештавања о позитивном налазу до прегледа (колоноскопије), какав је однос особа које су биле „позитивне” на тесту према даљем испитивању и који је степен коришћења ангажованих ресурса (колоноскопије, аналгоседације, ендоскопских интервенција-успешност изведеног прегледа, праћење патолошких налаза и лечење).

Дугорочно, процена спровођења Програма односи се на процену смањења стопе оболевања (морбидитета и инциденце) и смртности (морталитета).

Индикатори за праћење Програма јесу: нижа стопа популације оболеле од рака дебелог црева, број извештаја о обављеним превентивним прегледима планираним скринингом, број едукованих здравствених радника, број здравствених установа које су опремљене за спровођење систематских прегледа, одштампани промотивни материјал и број послатих индивидуалних позива на скрининг.

## 6.1. Очекивани број позитивних, даљи поступци, цена и исплативност програма

Према процени Републичког завода за статистику (30. јуна. 2006. године), у Републици Србији, без података за територију АП Косово и Метохија, од укупног броја становника, 1.903.721 је старосне доби између 50 и 69 година који су планирани да буду позвани на тестирање. На основу података из литературе и резултата пилот истраживања, у Републици Србији очекује се 3%-4% (3.6% у пилот програму) позитивних налаза на окултно крварење у столици код испитаника.

## 7. Финансирање Програма

Средства за спровођење овог програма обезбедиће се из буџета Републике Србије у зависности од динамике потрошње средстава у претходној години и планираних активности за наредну годину. Средства за здравствене услуге и извршиоце здравствених услуга обезбедиће се из фонда Републичког завода за здравствено осигурање.

За финансирање Програма могу се користити и други извори финансирања, у складу са законом.

## 8. Добит која се остварује смањивањем ризика за настанак малигних болести и стратегије у превенцији за четири основна фактора ризика

Фактори у примарној превенцији	Добит која се остварује смањивањем ризика за настанак малигних болести
Пушење Употреба дувана је појединачно најзаступљенији превентабилни узрок малигних болести у свету. Процењује се да је пушење у вези са 30% свих оболелих и умрлих од рака (искључујући рак коже типа нон-меланома). Ова навика се повезује са 80-90% умрлих од рака плућа.	Епидемиолошке студије доследно потврђују повезаност навике пушења са раком плућа, грла, усне дупље, једњака, бешике, бубрега, панкреаса и грлића материце.  Неколико студија указују и на повезаност пушења са раком желуца, јетре, колона и ректума.
Навике у исхрани/Гојазност Навике у исхрани су повезане са настанком 30% случајева рака у развијеним земљама.  Гојазност, дефинисана као индекс телесне масе (БМИ) већи од 25 кг/м <sup>2</sup> , повезана је са око 10% свих случајева рака	Нездраве навике у исхрани повећавају ризик настанка више различитих типова рака: дебелог црева, једњака, дојке, материце и бубрега. Најјачи ниво доказа је утврђен за рак дебелог црева.  Гојазност као посебан фактор, такође повећава ризик настајања рака једњака, дебелог црева, материце, дојке и бубрега.  Одређена врста хране и начини припремања повећавају ризик настајања рака. То су на пример: риба усољена на кинески начин, афлатоксин (афлатохин- гљивична контаминација која се понекад може наћи на зрнастој храни, нпр. кикирикију), конзервисано

	<p>месо, со и усољена храна, као и веома врели напици и храна.</p> <p>Висока заступљеност парадајза и његових производа у свакодневној исхрани обезбеђује присуство ликопена у организму, који смањује ризик од настанка неколико типова малигних болести. Најчешће се то протективно (заштитно) деловање ликопена повезује са превенцијом рака простате, дојке, плућа и органа за варење.</p> <p>Још увек нема довољно доказа који потврђују протективну улогу зеленог чаја, али је управо у току неколико истраживања по овом питању.</p> <p>Употреба готових препарата бета каротена и витамина Е, није повезана са смањењем инциденце и смртности од рака у општој популацији.</p>
<p>Физичка неактивност</p> <p>Физичка неактивност као ризични фактор, повезана је са око 1% свих случајева рака.</p>	<p>Тешко је проценити изоловани допринос физичке активности у превенцији рака, највише због чињенице да је корист од вежбања повезана са истовременим смањењем телесне тежине. Физичка активност се најчешће повезује са превенцијом рака дебелог црева, дојке и простате.</p>
<p>Злоупотреба алкохола</p> <p>Злоупотреба алкохола је повезана са око 1-6% свих случајева рака у развијенијим земљама.</p>	<p>Злоупотреба алкохола се доводи у везу са неколико типова малигних болести. Свакодневно испијање два стандардна пића повећава ризик за настанак рака јетре, усне дупље, ждрела, једњака (нарочито код људи који су истовремено и страствени пушачи) и гркљана. То је фактор ризика за рак дојке код жена и рак дебелог црева, посебно код мушкараца. Ризик се повећава како расте количина унетог алкохола.</p>

## 9. Препоруке за особе са просечним ризиком (особе без симптома старости 50 и више година)

Препоручене активности	Ниво доказа	Степен препоруке
Неопходна је стратификација ризика на основу породичне и личне анамнезе		
Свим особама старијим од 50 година које не припадају нити једној ризичној групи неопходно је понудити учешће у програму раног откривања карцинома дебелог црева	А	И
Оптimalан метод за скрининг је тестирање на присуство окултне крви у столица*	Б	ИИа
Особе које немају породичну анамнезу оболелих од колоректалног карцинома треба тестирати једном годишње на присуство окултне крви у столица	Б	ИИа
Особе са позитивним тестом упутити у установу секундарног типа ради обављања потпуног колоноскопског прегледа.		



Особе које изразе жељу да буду прегледане ендоскопски у оквиру скрининга треба упутити у установу секундарног нивоа ради обављања најмање флексибилне ректосигмоидоскопије једном у пет година.		
Иригографија са двојним контрастом није метод избора у скринингу.		

\*Гуаиац импрегнирани слајд тест има сензитивност 30-50% те треба тестирати по два узорка из три узастопне столице након претходне „беле дијете“ и без претходне рехидратације узорака.

Имунохемијски тест има сензитивност од 90% те је довољан један узорак и нису потребне рестрикције у исхрани

## 10. Циљеви програма раног откривања рака дебелог црева

Циљна група	Циљеви програма	Специфични циљеви
Мушкарци и жене у старосној доби 50-70 година са просечним ризиком за настанак рака дебелог црева једном годишње	Смањити смртност од рака дебелог црева за најмање 10% након пет година спровођења програма	Установити инциденцу и преваленцу рака дебелог црева у здравој (асимптоматској) популацији старијој од 50 година као и утицај одређених фактора ризика за настанак, локализацију, степен проширености и операбилност тумора
	Обухватити најмање 50% позваних на тестирање	Омогућити да се у што више секундарних центара може урадити преглед дебелог црева стандардизованом ендоскопском процедуром и прегледом комплетног дебелог црева у не мање од 90% обављених преглед
	Обухватити програмом 75% особа из ризичних група током десет година спровођења програма	Стандардизовати хируршко, медикаментозно и радиолошко лечење особа са раком дебелог црева

## 11. Активности за спровођење Програма

Активности	Рок
Мотивација и мобилизација становништва Тестирање и читавање тестова на окултно крварење Обављање колоноскопског прегледа Даљи поступци (дијагностички и терапијски) када је то потребно	Прва половина 2009 Друга половина 2009 2010 И даље
Учесници у спровођењу програма	Институт за јавно здравље „ др Милан Јовановић-Батут” Заводи за здравствену заштиту Републички завод за здравствено осигурање Превентивни центри домова здравља Болнице Клинике Поликлинике
Финансијска средства	Зависе од броја особа који ће се одазвати позиву за тестирање Зависи од броја позитивних особа који ће се одазвати на колоноскопију
Извори финансирања	Буџет Републике Србије Средства Републичког завода за здравствено осигурање на основу уговора са установама
Показатељи реализације програма	Број тестираних Број колоноскопија

	Број полипектомија и откривених карцинома Број регистрованих особа које припадају некој од ризичних група
Показатељи успешности	Број откривених карцинома дебелог црева у локализованом стадијуму (краткорочно) Смањење стопе морталитета (дугорочно)

## 12. Динамика спровођења активности

Активности	Рок
Штампа и дистрибуција информативне брошуре о раку дебелог црева и значају раног откривања	4/4 2008-1/4 2009
Медијска кампања о превенцији и раном откривању рака дебелог црева	Почетак 2009 и даље континуирано током трајања програма
Израда и штампа упутстава за тестирање на окултно крварење и припрему за колоноскопију	4/4 2008-1/4 2009
Набавка тестова на окултно крварење	Почетак 2009 и даље континуирано током трајања програма
Израда и слање позива за тестирање на окултно крварење на кућну адресу	3/4-4/4 2009 и даље континуирано
Отварање телефонске линије за информације које се односе на програм у превентивним центрима и заводима за здравствену заштиту	3/4-4/4 2009 и даље континуирано
Очитавање тестова у превентивних центрима ДЗ	4/4 2009 и даље континуирано
Заказивање колоноскопског прегледа за позитивне болеснике и њихово обавештавање о термину прегледа	4/4 2009 и даље континуирано
Набавка неопходне опреме за извођење колоноскопије и интервенција (полипектомија)	2/4 2009
Анализа анкете	4/4 2009 и даље континуирано
Набавка рачунарске опреме и инсталација информационог система (тестираног у претходном пилот пројекту)	2/4-3/4 2009
Едукација особља примарне здравствене заштите	2009 и даље
Едукација гастроентеролога ендоскописта	
Израда плана осигурања контроле квалитета	
Формирање центара за дијагностику и лечење рака дебелог црева	
Учесници у спровођењу програма	Министарство здравља/Републичка стручна комисија за превенцију колоректалног карцинома Институт за јавно здравље „др Милан Јовановић-Батут” Заводи за здравствену заштиту Републички завод за здравствено осигурање Превентивни центри домова здравља
Финансијска средства	/
Извори финансирања	Буџет Републике Србије
Показатељи реализације програма	Број штампаних и дистрибуираних брошура Број штампаних упутстава за тестирање и припрему за колоноскопски преглед

	<p>Инсталиран и функционални софтвер у јединицама за спровођење програма</p> <p>Број обрађених анкета</p>
Показатељи успешности	<p>Број обухваћених особа у програму (минимум 50%)</p> <p>Број откривених карцинома дебелог црева у локализованом стадијуму (краткорочно)</p> <p>Смањење стопе морталитета (дугорочно) од 10% пет година након почетка програма</p>