



UNIVERZITET U NOVOM SADU
MEDICINSKI FAKULTET

Vasa Petrović

**UTICAJ ZNANJA, STAVOVA, PONAŠANJA I
MODELA SKRININGA NA UČEŠĆE
U SKRININGU RAKA DEBELOG CREVA**

- Doktorska disertacija -

Mentori:

**Doc. dr Tihomir Dugandžija
Prof. dr Jasna Trifunović**

Novi Sad, 2016.

УНИВЕРЗИТЕТ У НОВОМ САДУ
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ

KLJUČNA DOKUMENTACIJSKA INFORMACIJA

Redni broj: RBR	
Identifikacioni broj: IBR	
Tip dokumentacije: TD	Monografska dokumentacija
Tip zapisa: TZ	Tekstualni štampani materijal
Vrsta rada (dipl., mag., dokt.): VR	Doktorska disertacija
Ime i prezime autora: AU	Vasa Petrović
Mentor (titula, ime, prezime, zvanje): MN	Doc. dr Tihomir Dugandžija, docent Prof. dr Jasna Trifunović, vanredni profesor
Naslov rada: NR	Uticaj znanja, stavova, ponašanja i modela skrininga na učešće u skriningu raka debelog creva
Jezik publikacije: JP	Srpski/latinica
Jezik izvoda: JI	srp. / eng.
Zemlja publikovanja: ZP	R. Srbija
Uže geografsko područje: UGP	AP Vojvodina
Godina: GO	2016.
Izdavač: IZ	autorski reprint
Mesto i adresa: MA	Novi Sad, Medicinski fakultet Univerzitet u Novom Sadu, Hajduk Veljkova 3

Fizički opis rada: FO	Rad sadrži: 10 poglavlja/ 152 stranice/ 43 tabele/ 14 grafikona/ 15 slika/ 5 priloga
Naučna oblast: NO	Medicina
Naučna disciplina: ND	Onkologija, Epidemiologija
Predmetna odrednica, ključne reči: PO	Neoplazme debelog creva; Znanje o zdravlju, stavovi i ponašanje; Procena rizika; Faktori rizika; Rano otkrivanje karcinoma; Masovni skrining; Okultno krvarenje; Participacija pacijenata
UDK	UDK 616.345-006.04-084
Čuva se: ČU	Biblioteka Medicinskog fakulteta Univerziteta u Novom Sadu, Hajduk Veljkova 3
Važna napomena: VN	

Izvod: IZ	<p>Uvod. Rak debelog creva predstavlja 9,7% svih malignih bolesti u svetu, i drugi ili treći je po učestalosti u onkološkoj strukturi obolevanja, u zavisnosti od pola. Skrining, ili sekundarna prevencija populacije u prosečnom riziku ima centralnu ulogu u kontroli kolorektalnog karcinoma.</p> <p>Cilj. Utvrditi nivo znanja, stavove i ponašanje u odnosu na rak debelog creva i njihov uticaj na odaziv na skrining raka debelog creva, u zavisnosti od primenjenog modela skrininga.</p> <p>Materijal i metode. U istraživanje je pozvano 1.213 osoba oba pola, starosti 50-74 godine, za učešće u studiji znanja, stavova i ponašanja (KAP studija) u odnosu na rak debelog creva, popunjavanjem upitnika (Sessa A). Formirane su tri grupe prema modelu skrininga: populacioni - model 0; oportuni skrining uz kontakt ispitanika sa medicinskim osobljem, bez dodatnih informacija o bolesti, skriningu i testu – model 1; oportuni skrining kada se uz kontakt sa medicinskim osobljem dobija informacija o bolesti i skriningu, uz prikaz izvođenja testa - model 2. U ovoj studiji je kao skrining metoda korišćen imunološki test stolice -Wondfo FOB.Obrada podataka je rađena statističkim programom SPSS (version 13). Značajnost razlika je testirana parametrijskim (t-test, ANOVA) i neparametrijskim (Mann-Whitney U test) testovima, dok se komparacija kategoričkih varijabli vršila χ^2 testom i Fisher Exact testom. Test-retest analiza je rađena Cohen's Kappa testom.</p> <p>Rezultati. Od 1.213 pozvanih, 666 (55%) osoba je prihvatilo učešće u KAP studiji. Više od polovine (54,5%) ispitanika ima ukupan skor znanja manji od 50%. Nivo znanja, sociodemografske karakteristike, procena sopstvenog rizika obolevanja, stav u odnosu na korist testa, stepen sopstvenog rizika obolevanja i mogućnosti prevencije raka debelog creva, nisu faktori koji utiču na participaciju u skriningu kolorektalnog karcinoma. Najvažniji faktor za učešće u skriningu u ovom istraživanju je kontakt i razgovor sa lekarom o bolesti, prevenciji i skrining testu.Odaziv u skrining, u odnosu na celokupno pozvanu populaciju je 51,2%. Od ispitanika koji su popunili anketni upitnik, participacija u skriningu je 93,4%. Statistički značajno manji odaziv u skriningu je u modelu 0 (12%) i modelu 1 (6%) u odnosu na model 2 (1%).</p> <p>Zaključak. Poznavanje bolesti, faktora rizika i mogućnosti prevencije generalno je oskudno, ali ne utiče na participaciju u skriningu. Faktor koji utiče na visok odaziv u skrining kolorektalnog karcinoma je kontakt i razgovor sa medicinskim osobljem, pre svega sa lekarom.</p>
-----------	--

Datum prihvatanja teme od strane NN veća: DP	7.09.2015.
Datum odbrane: DO	
Članovi komisije: (ime i prezime / titula / zvanje / naziv organizacije / status) KO	predsednik: član: član:

University of Novi Sad
ACIMSI
Key word documentation

Accession number: ANO	
Identification number: INO	
Document type: DT	Monograph documentation
Type of record: TR	Textual printed material
Contents code: CC	Ph.D.thesis
Author: AU	Vasa Petrović
Mentor: MN	Doc. dr Tihomir Dugandžija Prof. dr Jasna Trifunović
Title: TI	The influence of knowledge, attitude, practice and screening models on participation in colorectal cancer screening
Language of text: LT	serbian (Roman) (scr)
Language of abstract: LA	serbian (Roman) (scr) / English
Country of publication: CP	Serbia
Locality of publication: LP	Vojvodina
Publication year: PY	2016
Publisher: PU	Author's reprint
Publication place: PP	Serbia, Faculty of Medicine University of Novi Sad, Hajduk Veljkova 3

Physical description: PD	The paper contains:10 chapters/ 152 pages/ illustrated with 15 pictures/ 43 tables/ 14 charts/ 5 appendix
Scientific field SF	Medicine
Scientific discipline SD	Oncology, Epidemiology
Subject, Key words SKW	Colonic Neoplasms; Health Knowledge, Attitudes, Practice; Risk Assessment; Risk Factors; Early Detection of Cancer; Mass Screening; Occult Blood; Patient Participation
UC	UDK 616.345-006.04-084
Holding data: HD	Library of the Faculty of Medicine University of Novi Sad, Hajduk Veljkova 3
Note: N	

Abstract: AB

Introduction. Colorectal cancer represents 9.7% of all malignancies in the world and it is second or third in frequency in oncological structure depending on the sex. Screening, or secondary prevention of the average risk in the population has a central role in the control of colorectal cancer.

Aim. Determine the level of knowledge, attitudes and behaviour in relation to colon cancer and their impact on turnout for colorectal cancer screening, depending on the applied screening model.

Material and method. There were 1213 people of both sexes aged 50-74 years participating in this study of knowledge, attitudes and practice (KAP studies) in relation to colorectal cancer, by filling in the questionnaire (*Sessa A*). Three groups were formed with respect to model screening: population - model 0; opportunistic screening involving the contact of patients and medical staff, without receiving additional information about the disease, screening and test - model 1; opportunistic screening involving the contact of patients and medical staff while receiving information about the disease and screening, and explaining the test performance - model 2. In this study, a screening method used was fecal occult blood test - Wondfo FOB. Data processing is performed by the statistical program SPSS (version 13). The significance of differences was tested by parametric (t-test, ANOVA) and nonparametric (Mann-Whitney U test) tests, while the comparison of categorical variables was performed with χ^2 test and Fisher Exact test. Test-retest analysis was performed with Cohen's Kappa test.

Results. Out of all the 1213 participants, 666 (55%) of them accepted to participate in the KAP study. More than half of them (54.5%) have a total score of knowledge less than 50%. The level of knowledge, socio-demographic characteristics, assessment of the risk of the disease, the attitude towards the benefit of the test, degree of the risk of disease and opportunities for prevention of colorectal cancer, are not factors in deciding to participate in the screening of colorectal cancer. The most important factor for the participation in the screening in this study is the contact and conversation with the doctor about the disease, prevention and screening test.

The turnout for the screening, in relation to the number of people who participated is 51.2%. Out of those who completed the questionnaire, participation in the screening is 93.4 %. Statistically significantly lower response in the screening is in model 0 (12%) and in model 1 (6%) in relation to model 2 (1%).

Conclusion. Knowledge of the disease, risk factors and prevention opportunities are generally scarce, but do not affect the participation in screening. The factor influencing the high turnout for colorectal cancer screening is contact and conversation with the medical staff, primarily the doctor.

Accepted on Scientific Board on: AS	7.09.2015.
Defended: DE	
Thesis Defend Board: DB	president: member: member:

SKRAČENICE

FAP – familial adenomatous polyposis

HNPCC - hereditary nonpolyposis colorectal cancer

IARC -International Agency for Research on Cancer

BMI – Body mass index

FOBT – fecal occult blood test

gFOBT – gvaiaac fecal occult blood test

iFOBT – immunochemical fecal occult blood test

FIT - fecal immunochemical test

sDNA – stool DNA

M2-PK - M2- pyruvate-kinase

USPSTF -US Preventive Services Task Force

ACS - American Cancer Society

CDC - Center for Disease Control and Prevention

MMWR – Morbidity and Mortality Weekly Report

HRFQ - High risk factors questionnaire

NHS - National Health Service

UICC - Union for International Cancer Control

NHSBCSP - National Health Service Bowel Cancer Screening Programme

KAP study – Knowledge, attitudes and practice study

NCI - National Cancer Institute

REALM – Rapid Estimate of Adult Literacy in Medicine

SADRŽAJ

I UVOD	1
1.1. Rak debelog creva	1
1.1.1. Patofiziologija	1
1.1.2. Klinička slika	3
1.1.3. Dijagnostika.....	3
1.1.4. Terapija	4
1.1.5. Epidemiologija raka debelog creva	5
1.1.5.1. Incidencija u svetu	5
1.1.5.2. Mortalitet u svetu	9
1.1.5.3. Epidemiološka situacija u Evropi	10
1.1.5.4. Epidemiološka situacija u Srbiji i AP Vojvodini	11
1.1.5.5. Rak debelog creva u opštini Indija	15
1.1.6. Faktori rizika i protektivni faktori	17
1.1.6.1. Faktori rizika	17
1.1.6.1.1. Modifikujući faktori rizika	17
1.1.6.1.2. Nemodifikujući faktori rizika	18
1.1.6.2. Protektivni faktori	19
1.1.7. Prevencija raka debelog creva	20
1.1.7.1. Primarna prevencija	20
1.1.7.2. Sekundarna prevencija- skrining	21
1.1.7.2.1. Definicija	21
1.1.7.2.2. Principi skrining programa	22
1.1.7.2.3. Vrste skrininga	23
1.1.7.2.4. Problemi vezani za skrining	23
1.1.7.3. Skrining raka debelog creva	24

1.1.7.3.1. Skrining metode	25
1.1.7.3.1.1. Testovi stolice na prisustvo krvi	25
1.1.7.3.1.1.1. Efikasnost FOBT	27
1.1.7.3.1.2. Ostali testovi stolice	28
1.1.7.3.1.3. Strukturalni testovi	29
1.1.7.3.2. Populacioni skrining raka debelog creva	29
1.1.7.3.2.1. Participacija u populacionom skriningu	30
1.1.7.3.3. Oportuni skrining	30
1.1.7.3.4. Preporuke za skrining	31
1.1.7.3.5. Rezultati skrininga	32
1.1.7.3.5.1. Skrining u svetu	32
1.1.7.3.5.2. Skrining u Evropi	34
1.1.7.3.5.3. Skrining u zemljama u okruženju	36
1.1.7.3.5.4. Skrining u Srbiji	37
1.1.7.3.5.5. Skrining u AP Vojvodini	37
1.1.7.3.6. Prednosti skrininga	38
1.1.7.3.7. Negativni efekti skrininga.....	39
1.1.7.3.8. Uloga primarne zdravstvene zaštite u skriningu raka debelog creva	39
1.1.7.3.9. Preporuke za poboljšanje skrininga	41
1.2. Znanje o raku debelog creva	45
1.2.1. Znanje, stavovi i navike u populaciji	45
1.2.1.1. Znanje o raku debelog creva i skriningu	46
1.2.1.2. Znanje o faktorima rizika	49
1.2.1.3. Stav	50
1.2.1.4. Verovanje	51
1.2.1.5. Informacije	51

1.2.1.6. Barijere	52
1.2.2. Znanje, stavovi, navike i barijere za učešće u skriningu raka debelog creva.....	53
1.2.3. Znanje, stavovi i navike kod medicinskog osoblja	54
1.2.3.1. Znanje, stavovi, navike	54
1.2.3.2. Barijere kod medicinskog osoblja	56
1.2.4. Prevazilaženje problema skrininga	56
II CILJEVI RADA	58
III HIPOTEZE	59
IV MATERIJAL I METOD	60
4.1. Veličina uzorka	60
4.2. Istraživanje	61
4.2.1. Anketni upitnik- KAP studija	62
4.2.2. Skrining raka debelog creva	63
4.2.2.1. Skrining raka debelog creva- Model 0	63
4.2.2.2. Skrining raka debelog creva- Model 1	64
4.2.2.3. Skrining raka debelog creva- Model 2	65
4.2.3. Test stolice na prisustvo krvi	66
4.3. Obrada podataka	67
V REZULTATI	69
5.1. Pouzdanost uzorka	69
5.2. Ispitivani uzorak	70
5.2.1. Učešće ispitanika u KAP studiji	70
5.3. Analiza upitnika	71
5.3.1. Sociodemografske karakteristike	71
5.3.1.1. Karakteristike ispitanika: pol i starost	71

5.3.1.2. Karakteristike ispitanika u odnosu na bračno stanje i obrazovanje	72
5.3.1.3. Karakteristike ispitanika u odnosu na indeks telesne mase	74
5.3.1.4. Karakteristike ispitanika u odnosu na samoprocenu zdravlja	76
5.3.1.4.1. Odnos samoprocene zdravlja i učešće u testu-iFOBT	77
5.3.2. Znanje ispitanika o raku debelog creva	79
5.3.2.1. Karakteristike ispitanika u odnosu na opšte znanje o raku debelog creva	79
5.3.2.2. Karakteristike ispitanika u odnosu na znanje o faktorima rizika	80
5.3.2.2.1. Procena znanja ispitanika o faktorima rizika	81
5.3.2.2.2. Odnos nivoa znanja o faktorima rizika i učešće u testu-iFOBT	82
5.3.2.3. Poznavanje skrining testova za rano otkrivanje raka debelog creva	83
5.3.2.3.1. Procena znanja ispitanika o skrining testovima	84
5.3.2.3.2. Odnos nivoa znanja o skrining testovima i učešće u testu- iFOBT	86
5.3.2.4. Ukupan skor znanja o raku debelog creva	87
5.3.2.5. Odnos ukupnog znanja i učešće u testu- iFOBT	89
5.3.3. Stav ispitanika o raku debelog creva	90
5.3.3.1. Procena ličnog rizika za obolevanje od raka debelog creva	90
5.3.3.1.1. Odnos procene rizika i učešće u testu- iFOBT	91
5.3.3.2. Procena koristi skrining testa	93
5.3.3.2.1. Odnos procene koristi skrining testa i učešće	

u testu- iFOBT	94
5.3.3.3. Procena mogućnosti prevencije raka debelog creva	95
5.3.3.4. Razlozi neprihvatanja testa za otkrivanje raka debelog creva	97
5.3.3.5. Stav prema prevenciji i lečenju raka debelog creva i učešću u skriningu	98
5.3.3.6. Odnos stava ispitanika i učešću u testu- iFOBT	99
5.3.4. Navike i ponašanje ispitanika u odnosu na rak debelog creva	101
5.3.4.1. Navike u ishrani	101
5.3.4.2. Fizička aktivnost	101
5.3.4.3. Strah od raka debelog creva i fizička aktivnost	102
5.3.5. Informisanost ispitanika o raku debelog creva	103
5.3.5.1. Brošure o raku debelog creva	103
5.3.5.2. Izvori informacije o raku debelog creva	103
5.3.5.3. Dodatne informacije o raku debelog creva	104
5.4. Multivarijantna analiza	105
5.5. Učešće ispitanika u testu stolice- iFOBT.....	106
5.5.1. Učešće ispitanika u skriningu- model 0.....	106
5.5.2. Učešće ispitanika u testu stolice- iFOBT- sva 3 modela.....	108
5.5.3. Rezultati testa stolice na prisustvo krvi- iFOBT.....	109
VI DISKUSIJA	111
VII ZAKLJUČCI	134
VIII PREPORUKE	136
IX LITERATURA	139

X PRILOZI

Prilog 1. Informisanost pacijenta

Prilog 2. Saglasnost pacijenta

Prilog 3. Anketni upitnik

Prilog 4. Pozivno pismo

Prilog 5. Informativni materijal

I UVOD

Maligne bolesti su na drugom mestu po broju umrlih u svetu, iza oboljenja kardiovaskularnog sistema. U onkološkoj strukturi obolevanja rak debelog creva obuhvata 9,7%, i po učestalosti je na drugom ili trećem mestu kod oba pola u gotovo svim zemljama sveta, sa tendencijom porasta i obolevanja i umiranja. Oko 10% umrlih od malignih bolesti pripada ovoj lokalizaciji (1-6).

Relativno duga evolucija - od prekanceroznih lezija do ranih oblika karcinoma - čini kolorektalni karcinom pogodnim za ranu detekciju i prevenciju sprovođenjem skrininga (7). Uklanjanjem prekanceroznih lezija očekuje se smanjenje incidencije (7-9), a otkrivanjem ranih stadijuma raka debelog creva, procenjena redukcija smrtnosti je 21-33% (9). Zbog preventabilnih mogućnosti kod karcinoma debelog creva, skrining premalignih ili ranih oblika bolesti postaje prioritet u zdravstvenom sistemu većine zemalja sveta.

1.1. Rak debelog creva

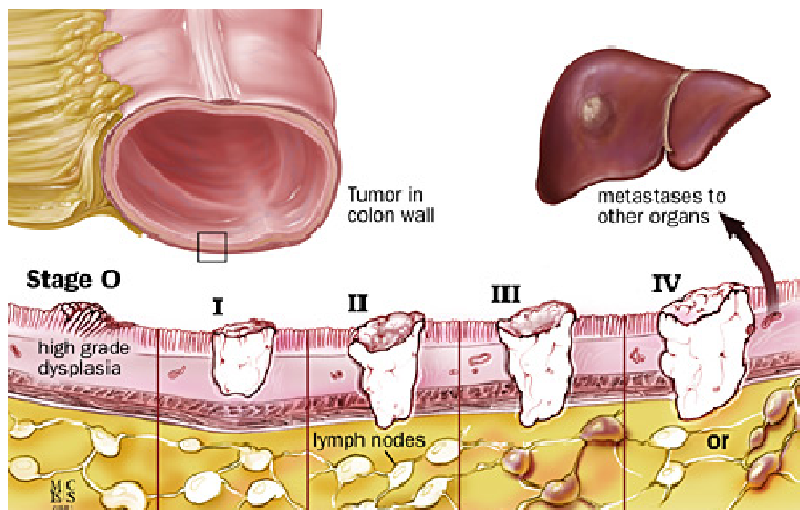
1.1.1. Patofiziologija

Rak debelog creva (karcinom debelog creva, kolorektalni karcinom) predstavlja heterogenu bolest uzrokovanu međusobnom akcijom genetskih faktora i faktora spoljne sredine. Većina ovih karcinoma je sporadična (70-80%), dok je manji broj hereditarni: familijarna adenomatozna polipoza (*familial adenomatous polyposis* - FAP) (< 1%); hereditarni nepolipozni kolorektalni karcinom (*hereditary nonpolyposis colorectal cancer* - HNPCC) ili *Lynch* sindrom (2-5%); ili *MYH*-gen-asocirana polipoza (< 1%) (10).

Rak debelog creva se u većini slučajeva razvija iz nemalignih prekursorskih lezija - adenoma. Adenomi su česti i procenjuje se da će trećina ili polovina svih osoba tokom života razviti jedan ili više adenoma, ali se većina neće razviti u karcinom. Samo 5-6% populacije razvije

rak debelog creva, a oko 50% obolelih od raka debelog creva će umreti zbog ove bolesti (11-13).

Adenomi se mogu razviti na bilo kom mestu u kolorektumu nakon brojnih mutacija koje uzrokuju neoplaziju epitela. Oni su najčešće polipoidni, ali mogu biti sesilni ili ravni. Adenom raste u veličinu i može razviti neoplaziju visokog stepena. U određenom momentu, adenom može invadirati submukozu i postati malignan. Inicijalno, takav karcinom se ne dijagnostikuje i još ne daje simptome (preklinički). On progredira od lokalizovanog (stadijum I) do metastatskog karcinoma (stadijum IV) (Slika 1) (11).

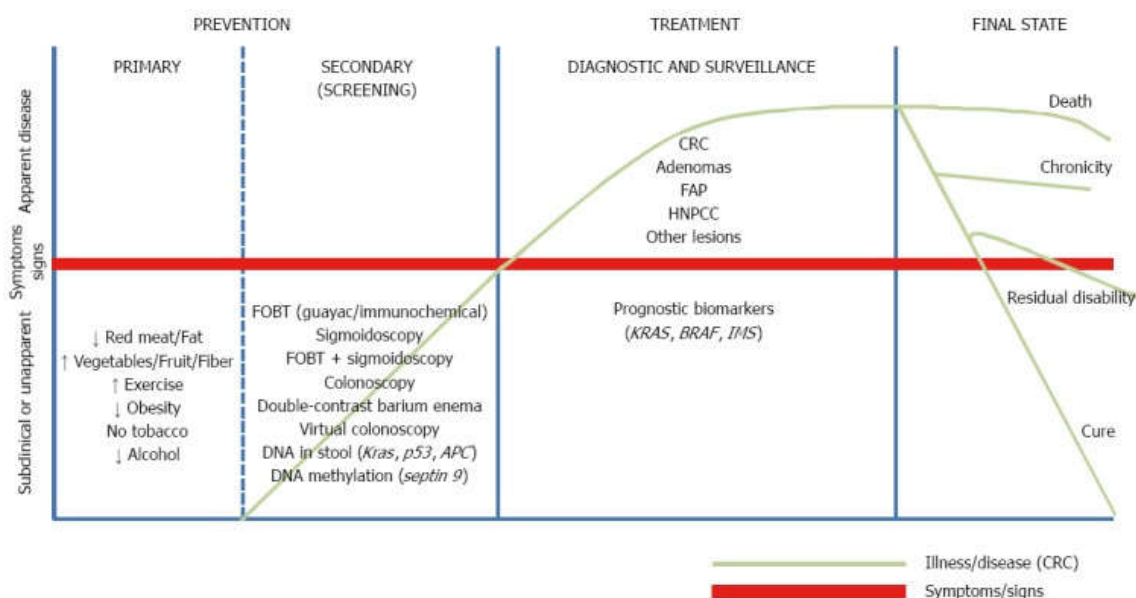


Slika 1. Razvoj raka debelog creva

Izvor: <http://www.hopkinscoloncancercenter.org/CMS/> (pristup: 11.06.2015)

Prosečno trajanje razvoja adenoma do karcinoma nije poznato, ali je procena da je potrebno najmanje 10 godina. Dug latentni period je pogodan „prostor“ za ranu detekciju bolesti (Slika 2) (11, 13).

Više od dve trećine kolorektalnih karcinoma su karcinomi kolona (72%), a 28% su karcinomi rektuma (13).



Slika 2. Rak debelog creva: od prevencije do terapije

Izvor: Binefa G, et al. <http://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v20/i22/WJG-20-6786-g001.htm> (pristup: 12.07.2015)

1.1.2. Klinička slika

Klinička slika raka debelog creva zavisi od lokalizacije, veličine i proširenosti tumora. Zbog relativno duge evolucije karcinoma, u inicijalnom stadijumu bolesti se ne registruju simptomi. Često se kao prvi simptomi ispoljavaju znaci anemije kao posledica krvarenja iz tumora. Kasnije, kada postepeno nastaje opstrukcija lumena creva, simptomi bolesti su intermitentni bol u trbuhu, nadutost, poremećaj pražnjenja creva i, često, prisustvo sveže krvi u stolici (14).

1.1.3. Dijagnostika

Dijagnoza kolorektalnog karcinoma se postavlja na osnovu:

- ✓ kliničkog nalaza;
- ✓ laboratorijskih nalaza;
- ✓ endoskopskih metoda: kolonoskopija sa biopsijom, irigografija sa dvojnim kontrastom, virtuelna kolonoskopija, transrektalni ultrazvuk;

- ✓ CT/MR abdomena i karlice;
- ✓ genska testiranja, itd (14).

TNM Classification (American Joint Commission on Cancer)				Dukes' Classification
Stages	T	N	M	Stages
Stage 0	Tis	N0	M0	
Stage I	T1	N0	M0	A
	T2	N0	M0	B1
Stage II	T3	N0	M0	B2
	T4	N0	M0	B2
Stage III	T1, T2	N1 or N2	M0	C1
	T3, T4	N1 or N2	M0	C2
Stage IV	Any T	Any N	M1	D

Slika 3. TNM i Dukes' klasifikacija raka debelog creva

Izvor: <http://www.hopkinscoloncancercenter.org/> (pristup: 25.10.2015)

Najčešće, tj. u više od 95% slučajeva kolorektalnog karcinoma, radi se o adenokarcinomu sa različitom produkcijom mucina i lokalizacijom u rektumu i sigmi; ređi je skirozni tip i mešoviti histološki tip. U anorektalnoj regiji najčešći je planocelularni karcinom. Limfogeno i hematogeno širenje nastaje kada maligne ćelije prodru u submukozu. Klinički stadijumi bolesti se najčešće klasifikuju prema TNM i Dukes'-ovoj klasifikaciji (Slika 3) (14).

1.1.4. Terapija

Stadijum oboljenja je vodeći faktor u izboru modaliteta terapije.

- ✓ Hirurško lečenje je terapija izbora u lečenju kolorektalnog karcinoma. Hirurški zahvat zavisi od lokalizacije tumora, načina lokalnog širenja i anatomije krvnih sudova debelog creva. U stadijumu I karcinoma kolona i rektuma (T1-2, N0, M0) radikalni hirurški zahvat je osnovna i dovoljna terapija početnog stadijuma bolesti. Kod stadijuma II karcinoma kolona (T3-4, N0, M0) pored radikalnog hirurškog tretmana u određenim slučajevima (kod T4) se

preporučuje i adjuvantna hemioterapija. U III stadijumu (T1-4, N1-2, M0) pored hirurškog lečenja neophodna je adjuvantna hemioterapija (14). Kod karcinoma rektuma u stadijumu T3, N0, M0 i T1-3, N1-2, M0, pored operativnog zahvata je indikovana adjuvantna hemioterapija ili preoperativna hemioradioterapija što je i preporuka za stadijum T4, N0-2, M0. U IV stadijumu karcinoma kolona i rektuma (T1-4, N0-2, M1) izbor terapije zavisi od saradnje i procene onkološkog tima.

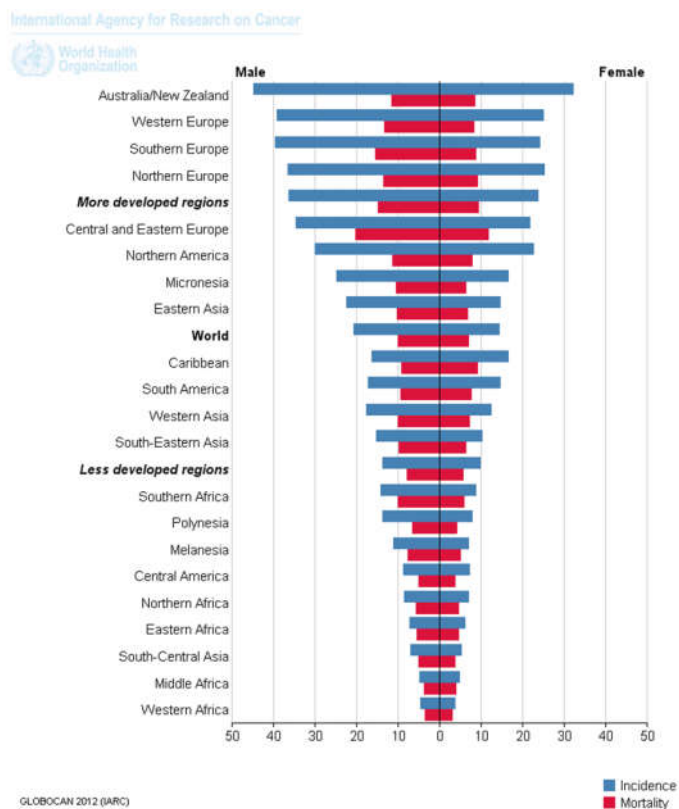
- ✓ Hemioterapija: indikuje se nakon hirurškog tretmana (adjuvantna), preoperativno (neoadjuvantna) i kod metastatskog kolorektalnog karcinoma (14).

1.1.5. Epidemiologija raka debelog creva

1.1.5.1. Incidencija u svetu

Rak debelog creva predstavlja 9,7% svih malignih bolesti u svetu, i drugi ili treći je po učestalosti karcinom kod muškaraca i kod žena. U 2008. godini u svetu je dijagnostikovano više od 1,2 miliona karcinoma debelog creva i 608.700 smrtnih slučajeva od karcinoma ove lokalizacije (Slika 4) (1-5).

Oko 60% svih karcinoma debelog creva javlja se u razvijenim zemljama (15). Najveća incidencija je u Australiji, na Novom Zelandu, u Evropi i Severnoj Americi, dok je najniža u Africi i južno-centralnoj Aziji (Slika 4) (16, 17). Incidencija kolorektalnog karcinoma se povećava u nekim zemljama sa niskim rizikom, uključujući Španiju i brojne zemlje istočne Azije i istočne Evrope. Tokom poslednje dekade došlo je do rapidne progresije incidencije kolorektalnog karcinoma u niskorazvijenim zemljama azijsko-pacifičkog regiona, u odnosu na industrijalizovane zemlje: Japan, Kinu, Tajvan, Koreju i Singapur koje imaju incidenciju kao zemlje zapadnog sveta (Slika 5) (17).

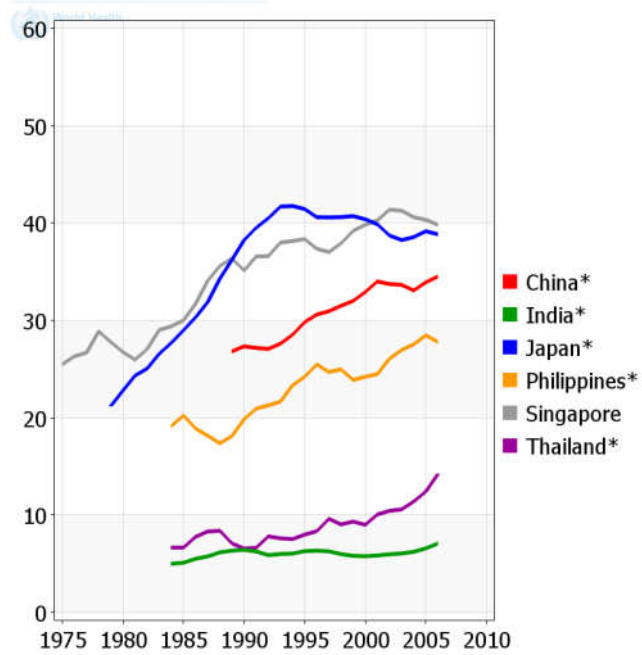


Slika 4. Procenjena standardizovana stopa incidencije i mortaliteta od kolorektalnog karcinoma na 100.000 (svet)

Izvor: <http://www.globocan.iarc.fr> (pristup: 15.06.2015)

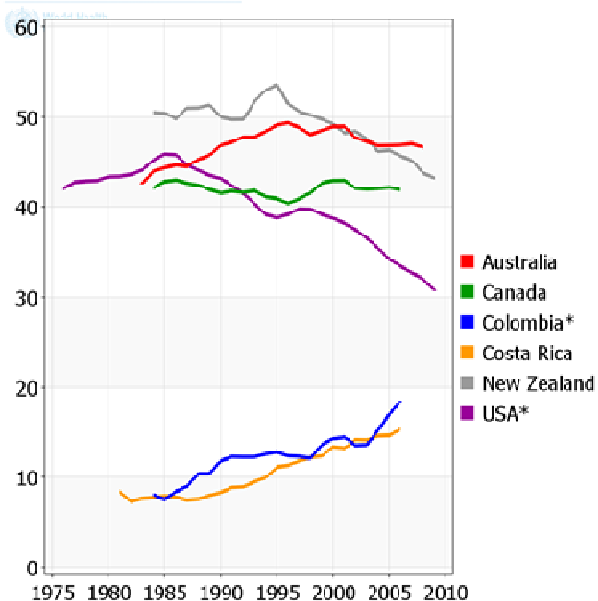
Povećanje broja obolelih se objašnjava uticajem faktora spoljne sredine koji uključuju i prihvatanje načina života i navika zapadnih zemalja (16, 18, 19).

Stopa incidencije među muškarcima u Češkoj i Japanu je već premašila pik incidencije u SAD, Kanadi i Australiji, što je posledica kombinacije faktora rizika: promena u ishrani, izraženije gojavnosti i povećane prevalencije pušenja. U SAD je došlo do smanjenja incidencije i mortaliteta kod oba pola, zbog detekcije i uklanjanja prekanceroznih lezija i ranih stadijuma što je rezultat skrininga (5).



Slika 5. Trend stope incidencije kolorektalnog karcinoma u pojedinim zemljama, standardizovana stopa na 100.000 muškaraca

Izvor: <http://www.globocan.iarc.fr> (pristup: 15.06.2015)



Slika 6. Trend stope incidencije kolorektalnog karcinoma u razvijenim zemljama, standardizovana stopa na 100.000 muškaraca

Izvor: <http://www.globocan.iarc.fr> (pristup: 15.06.2015)

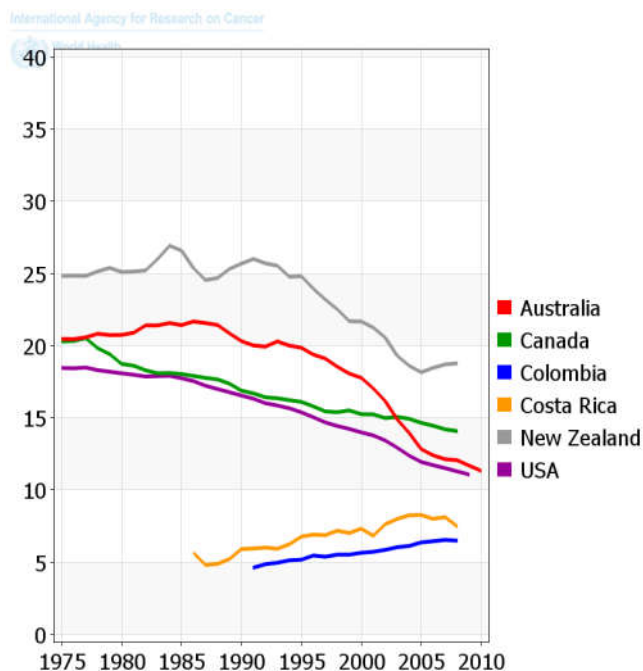
Incidencija raka debelog creva se smanjuje u SAD od sredine devedesetih godina prošlog veka i to za 3% godišnje kod muškaraca i 2,3% kod žena. Incidencija se smanjuje kod starijih od 50 godina, ali se trend porasta beleži kod mlađih od 50 godina što se pripisuje gojaznosti i načinu ishrane. Generalno, smanjenje incidencije kolorektalnog karcinoma u SAD se objašnjava sprovođenjem skrininga, redukcijom faktora rizika i poboljšanjem dijagnostike i tretmana (20-22). Slični podaci su prikazani u Japanu i Australiji (Slika 6) (2, 17).

Rak debelog creva se ređe dijagnostikuje pre 40. godine života, a više od 90% obolelih je starosti preko 50 godina kod oba pola. Verovatnoća razvoja kolorektalnog karcinoma kod osoba starosti 75 godina je jedan od 42 muškarca i jedna od 61 žene. Odnos obolelih muškaraca i žena je 1,4:1. Procenjeno je da će 6% osoba tokom svog života oboleti od raka debelog creva, a polovina njih će umreti od te bolesti (11, 12, 15, 23).

1.1.5.2. Mortalitet u svetu

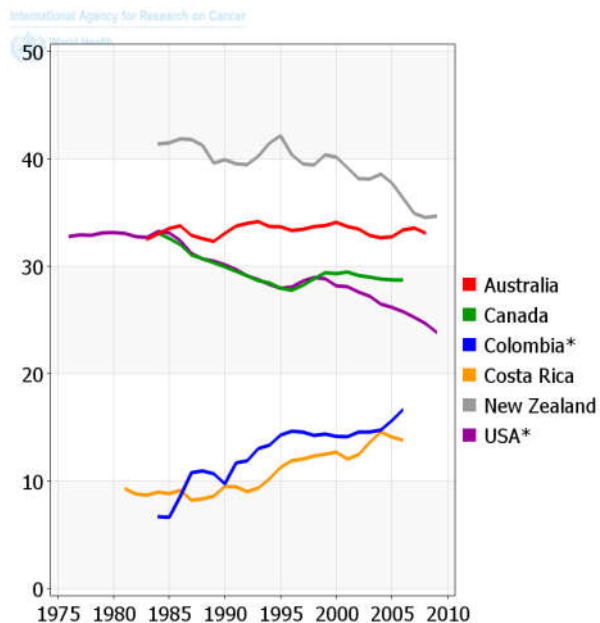
Maligne neoplazme su drugi po redu uzrok smrti, posle kardiovaskularnih oboljenja. U onkološkoj strukturi mortaliteta 8-10% pripada ovoj lokalizaciji (1-6).

Mortalitet od kolorektalnog karcinoma opada u nekim zemljama (SAD, Australija, Kanada, Novi Zeland) od osamdesetih godina 20. veka, kod muškaraca za 2,8% (Slika 7) (17) i kod žena 2,6% (Slika 8) (20-22). Većina umrlih od raka debelog creva su starije osobe; oko 80% je starije od 65 godina.



Slika 7. Trend stope mortaliteta raka debelog creva u pojedinim zemljama, standardizovana stopa na 100.000 muškaraca

Izvor: <http://www.globocan.iarc.fr> (pristup: 15.06.2015)



Slika 8. Trend stope mortaliteta raka debelog creva u pojedinim zemljama, standardizovana stopa na 100.000 žena

Izvor: <http://www.globocan.iarc.fr> (pristup: 15.06.2015)

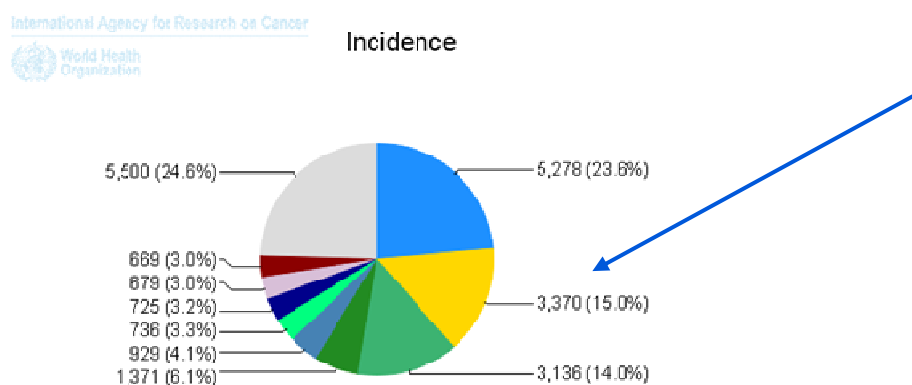
1.1.5.3. Epidemiološka situacija u Evropi

Kolorektalni karcinom čini 12,9% novodijagnostikovanih karcinoma u Evropi (12,8% muškarci i 13,1% žene) i 12,2% uzroka smrti od karcinoma (24).

U Evropi incidencija raste za 0,5% godišnje, izraženije u severnom i istočnom delu. U većini evropskih zemalja mortalitet opada od devedesetih godina prošlog veka. Petogodišnje preživljavanje se udvostručilo od sedamdesetih do 2000. godine: za karcinom kolona kod muškaraca sa 22% na 50% i kod žena sa 23% na 51%; za karcinom rektuma kod muškaraca sa 23% na 51% i kod žena sa 27% na 55%. Objašnjenje za ovaj trend je dijagnostikovanje ranijih stadijuma oboljenja i bolji terapijski pristup (15, 24).

1.1.5.4. Epidemiološka situacija u Srbiji i AP Vojvodini

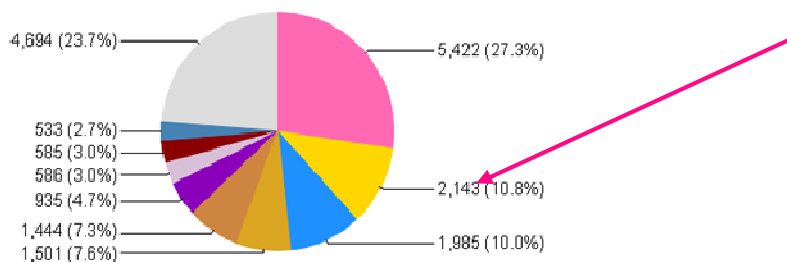
Prema podacima Registra za rak Centralne Srbije, u 2010. godini se beleži oko 5.000 obolelih od kolorektalnog karcinoma; muškaraca je obolelo 1,45 puta više. Broj umrlih je 2.700, a letalitet je 55%. Rak debelog creva je na drugom mestu u obolevanju od malignih bolesti kod oba pola: kod muškaraca iza malignih neoplazmi pluća (Slika 9), a kod žena posle malignih neoplazmi dojke (Slika 10); po umiranju je na drugom mestu kod muškaraca (Slika 11) i na trećem kod žena (Slika 12) (17, 25).



Slika 9. Incidencija raka debelog creva u Srbiji, muškarci

Izvor: <http://www.globocan.iarc.fr> (pristup: 15.06.2015)

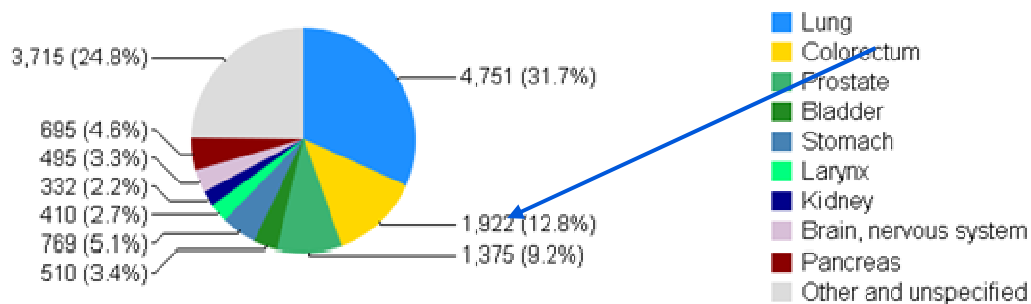
Incidence



Slika 10 . Incidencija raka debelog creva u Srbiji, žene

Izvor: <http://www.globocan.iarc.fr> (pristup: 15.06.2015)

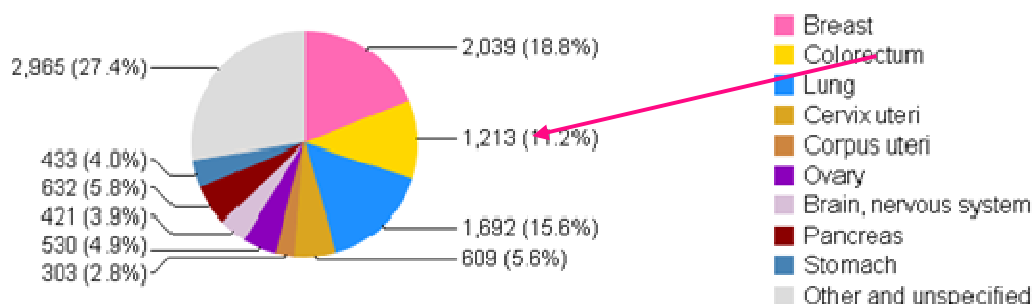
Mortality



Slika 11. Mortalitet od raka debelog creva u Srbiji, muškarci

Izvor: <http://www.globocan.iarc.fr> (pristup: 15.06.2015)

Mortality



Slika 12. Mortalitet od raka debelog creva u Srbiji, žene

Izvor: <http://www.globocan.iarc.fr> (pristup: 15.06.2015)

U AP Vojvodini, prema podacima Registra za rak Vojvodine (26), rak debelog creva je na drugom mestu u onkološkoj strukturi obolevanja i umiranja. U periodu 2002-2011. godine prijavljeno je 7.058 novootkrivenih slučajeva raka debelog creva kod muškaraca i 5.141 kod žena (Tabela 1). U istom periodu je umrlo 4.317 osoba muškog pola i 3.105 žena (Tabela 2). Regstruje se rapidno povećanje broja obolelih i umrlih kod starijih od 50 godina, najviše u starosnoj grupi 70-74 godine, kod oba pola. Osobe mlađe od 40 godina ređe obolevaju od kolorektalnog karcinoma (manje od 2% registrovanih slučajeva). Stopa incidencije i mortaliteta je za oko 10% veća u Vojvodini nego u Srbiji. Ako se kao granična vrednost standardizovane stope incidencije uzima 40/100.000, Vojvodina se nalazi blizu granične vrednosti. Za period 1993-2007. godine, trend porasta incidencije je od 19,8 do 73,6 na 100.000 muškaraca i od 20,02 do 48,7 na 100.000 žena; trend porasta umiranja je 13,4 do 47,0 na 100.000 muškaraca i 15,4 do 31,2 na 100.000 žena (27).

Tabela 1. Broj novoobolelih od raka debelog creva po polu u AP Vojvodini, 2002-2011. godina

godina	muškarci	žene	ukupno
2002.	531	439	970
2003.	578	457	1035
2004.	614	443	1057
2005.	607	447	1054
2006.	634	457	1091
2007.	770	538	1308
2008.	795	597	1392
2009.	894	574	1468
2010.	827	569	1396
2011.	808	620	1428
ukupno	7058	5141	12199

Izvor: Registar za rak Vojvodine (pristup: 16.08.2015)

Tabela 2. Broj umrlih od raka debelog creva po polu u AP Vojvodini, 2002-2011. godina

godina	muškarci	žene	Ukupno
2002.	363	302	665
2003.	349	282	631
2004.	423	310	733
2005.	425	312	737
2006.	414	327	741
2007.	438	309	747
2008.	440	309	749
2009.	486	328	814
2010.	443	306	749
2011.	536	320	856
ukupno	4317	3105	7422

Izvor: Registar za rak Vojvodine (pristup: 16.08.2015)

1.1.5.5. Rak debelog creva u opštini Indija

Prema podacima Registra za rak Vojvodine za period 2002-2011. godine u opštini Inđija su registrovana 323 nova slučaja karcinoma debelog creva (Tabela 3). Više je obolelo osoba muškog pola - za oko 1,3 puta. Najviše obolelih muškaraca je starosti 70-74 godine, a žena u starosnoj grupi 65-69 godina (Tabela 4) (26).

U istom periodu, od raka debelog creva je umrlo 173, a odnos umrlih muškaraca i žena je 1,37:1 (Tabela 5). Najveći broj umrlih osoba muškog pola je u grupi 65-69 godina, dok je najviše žena umrlo u starosnim grupama 60-64 i 65-69 godina (Tabela 6) (26).

Tabela 3. Broj novoobolelih od raka debelog creva po polu u opštini Inđija, 2002-2011. godina

godina	muškarci	žene	ukupno
2002.	14	12	26
2003.	14	18	32
2004.	19	12	31
2005.	15	9	24
2006.	18	9	27
2007.	30	9	39
2008.	13	17	30
2009.	22	16	38
2010.	22	25	47
2011.	15	14	29
ukupno	182	141	323

Izvor: Registar za rak Vojvodine (pristup: 16.08.2015)

Tabela 4. Broj novoobolelih od raka debelog creva po polu i starosti u opštini Inđija, 2002-2011. godina

Starosna dob	muškarci	žene	ukupno
35-39	1	2	3
40-44	5	4	9
45-49	10	1	11
50-54	7	20	27
55-59	19	20	39
60-64	22	16	38
→ 65-69	36	25	61
→ 70-74	43	22	65
75-79	24	15	39
80-84	8	9	17
≥ 85	7	7	14
ukupno	182	141	323

Izvor: Registar za rak Vojvodine (pristup: 16.08.2015)

Tabela 5. Broj umrlih od raka debelog creva po polu u opštini Inđija, 2002-2011. godina

godina	muškarci	žene	ukupno
2002.	12	8	20
2003.	4	11	15
2004.	12	5	17
2005.	7	7	14
2006.	10	9	19
2007.	18	3	21
2008.	14	5	19
2009.	12	7	19
2010.	5	11	16
2011.	6	7	13
Ukupno	100	73	173

Izvor: Registar za rak Vojvodine (pristup: 16.08.2015)

Tabela 6. Broj umrlih od raka debelog creva po polu i starosti u opštini Inđija, 2002-2011. godina

Starosna dob	muškarci	žene	ukupno
35-39	1	1	2
40-44	3	2	5
45-49	6	2	8
50-54	4	7	11
55-59	10	9	19
60-64	7	11	18
65-69	26	11	37
70-74	23	9	32
75-79	12	10	22
80-84	2	6	8
≥ 85	6	5	11
ukupno	100	73	173

Izvor: Registar za rak Vojvodine (pristup: 16.08.2015.)

1.1.6. Faktori rizika i protektivni faktori

Etiologija karcinoma debelog creva, kao i najvećeg broja malignih oboljenja, nije poznata. Poznati su brojni faktori koji su povezani sa većim rizikom obolevanja, kao i faktori koji smanjuju rizik za obolevanje.

1.1.6.1. Faktori rizika

Faktori rizika za nastanak raka debelog creva podeljeni su na modifikujuće i nemodifikujuće faktore.

1.1.6.1.1. Modifikujući faktori rizika

Rezultati rada *Giovannucci E.* ukazuju da je najmanje 70% karcinoma debelog creva moguće prevenirati fokusiranjem na modifikujuće faktore (23).

- Fizička aktivnost od najmanje 30 minuta dnevno redukuje rizik od kolorektalnog karcinoma što je pokazala metaanaliza 40 studija objavljenih 2003. godine u

Međunarodnoj agenciji za istraživanje raka (*International Agency for Research on Cancer* - IARC) (28-30).

- Ishrana: povećan rizik za nastanak kolorektalnog karcinoma predstavlja upotreba crvenog mesa, mesnih prerađevina, termički obrađene hrane, unos nitrata putem hrane (13, 27, 28).
- Indeks telesne mase (*body mass index* - BMI): povećan BMI je asociran sa karcinomom debelog creva, posebno kod muškaraca. Model distribucije gojaznosti je u relaciji sa rizikom od nastanka kolorektalnog karcinoma, te je rizik veći kod abdominalnog tipa gojaznosti (13, 28, 31, 32), kao i kod mlađih osoba (50-66 godina) (33).
- Pušenje je asocirano sa više od 20% karcinoma. Podaci ukazuju da ljudi koji puše više od 20 pakovanja godišnje imaju 2-3 puta veći rizik za kolorektalne adenome (6, 34, 35). Prema podacima *Physician's Health Study* pušenje je jedan je od najjačih prediktora raka debelog creva (36).
- Alkohol: višegodišnja upotreba alkohola, 2-4 pića dnevno, povećava rizik za kolorektalni karcinom za 23% u odnosu na one koji konzumiraju jedno piće dnevno (6, 37).

1.1.6.1.2. Nemodifikujući faktori rizika

- Starost: osobe starije od 50 godina čine oko 90% novih slučajeva kolorektalnog karcinoma. Incidencija je 15 puta veća kod ≥ 50 godina, u odnosu na starosnu grupu 20-49 godina (13, 27, 38).
- Pol: incidencija i mortalitet su za 35-40% veći kod muškaraca (13, 27).
- Rasa: incidencija (20%) i mortalitet (45%) su kod pripadnika crne rase veći u odnosu na pripadnike bele rase (13).

- Nasledni faktori: osobe čiji su rođaci u prvom redu srodstva imali kolorektalni karcinom imaju 2-3 puta veći rizik za nastanak istog karcinoma, a ako je kod rođaka rak dijagnostikovao u mlađim godinama, rizik se povećava na 3-6 puta. Oko 20% svih obolelih od raka debelog creva ima pozitivnu porodičnu anamnezu (13, 38).

Hereditarni kolorektalni karcinomi su odgovorni za 5-10% svih karcinoma debelog creva.

Nasleđuju se autosomno dominantno i mogu se grupisati u tri glavne grupe sindroma (27):

- ✓ Familijarna adenomatozna polipoza (FAP): učešće FAP je kod 1% svih karcinoma debelog creva; izmenjeni gen se označava kao *APC (adenomatosis polyposis coli)*;
 - ✓ Hereditarni nepolipozni kolorektalni karcinom (HNPCC) odgovoran je za oko 3% svih kolorektalnih karcinoma (*Lynch 1* i *Lynch 2* su stanja sa utvrđenim genetskim poremećajem, a HNPCC je širi pojam); odgovoran gen je *MMR (mismatch gen repair)*;
 - ✓ Hamartomatozni polipozni sindromi (*Peutz-Jeghers syndroma*, *Cowden syndrome* i juvenilna polipoza); odgovorni za < 1% karcinoma debelog creva.
- Oboljenja creva: smatra se da ako zapaljenske bolesti debelog creva, ulcerozni kolitis i Kronova bolest, traju do 10 godina nema rizika za razvoj karcinoma debelog creva, a posle rizik raste godišnje za 0,5-1% (38,39).

1.1.6.2. Protektivni faktori

Nedavne studije ukazuju da se jedna četvrtina svih karcinoma debelog creva može izbeći eliminacijom poznatih faktora rizika i favorizovanjem protektivnih faktora (29):

- Visok nivo fizičke aktivnosti smanjuje rizik za kolorektalni karcinom i do 50% (30);

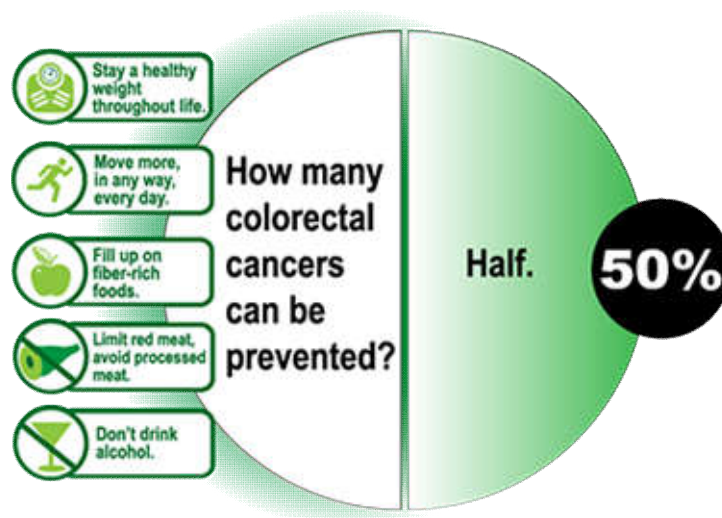
- Ishrana: protektivnu ulogu ima unos dijetetskih vlakana, a preventivna uloga celuloze (nerastvorljiva) veća je od pektina (rastvorljiv). Konzumiranje voća i povrća je pokazalo značajan profilaktički efekat u 17 od 21 studije. Preporučuje se svakodnevno konzumiranje belog i crvenog luka, grožđa, bobičastog voća, karija, šargarepe, bundeve, brokolija, kupusa, više vitamina C, selen, kalcijuma (13, 27, 28);
- Suplementi koji deluju antikancerogeno jesu folna kiselina, kalcijum, vitamin D, nesteroidni antiinflamatorni lekovi; COX 2 inhibitori mogu imati hemopreventivni efekat, što je potvrđeno u nekoliko studija (13, 27, 38);
- Uloga prebiotika i probiotika je nedovoljno poznata ali postoji nekoliko studija koje ukazuju na protektivnu ulogu (27);
- Ostalo: oralni kontraceptivi (protektivna uloga), selen, zeleni čaj, itd (13, 27).

1.1.7. Prevencija raka debelog creva

1.1.7.1. Primarna prevencija

- ✓ **Primordijalna prevencija** je potpuno odsustvo tj. neprihvatanje štetnih navika i ponašanja.
- ✓ **Primarna prevencija:** smatra se da je četvrtinu slučajeva raka debelog creva moguće prevenirati (Slika 13). Faktori rizika i protektivni faktori su, prema nivou dokaza, podeljeni na:
 - Ubedljivi: fizička aktivnost i više vlakana u ishrani smanjuju rizik; konzumiranje crvenog mesa, mesnih prerađevina i alkohola, i gojaznost (abdominalna) povećavaju rizik za obolevanje;
 - Mogući: konzumiranje belog luka, mleka i više kalcijuma smanjuju rizik; alkohol u ženskoj populaciji povećava rizik;

- Limitirajuće sugestivni: neskrobasto povrće, voće, vitamin D, folati, selen i riba smanjuju rizik; hrana bogata gvožđem, animalnim mastima i šećerom povećava rizik nastanka raka debelog creva (27).



Slika 13. Primarna prevencija raka debelog creva

Izvor: <http://www.aicr.org/> (pristup:26.05.2015)

1.1.7.2. Sekundarna prevencija - skrining

1.1.7.2.1. Definicija

Skrining je primena individualnog testa koji može da ukaže i identifikuje prethodno nepoznato oboljenje u presimptomatskoj fazi bolesti, što daje efikasnije rezultate terapije, odnosno može se uticati na tok bolesti (40, 41).

Skrining se sprovodi u asimptomnoj populaciji u prosečnom riziku za detekciju ranih stadijuma oboljenja, a omogućava i identifikaciju prekursora invazivne bolesti koji se mogu otkloniti (42).

Učešće u skriningu, za bilo koji skrining program, definisano je kao procena preseka saglasnosti pojedinca. Visok nivo participacije znači efikasan skrining koji se definiše kroz redukciju mortaliteta za bolest za koju se sprovodi skrining, poboljšanje kvaliteta života, kao i isplativost (*cost-effectiveness*) (43).

Skrining je kompleksni proces koji zahteva usaglašenost više faktora: funkcionisanje sistema pozivanja, medijske kampanje usmerene na ciljanu populaciju, izradu preporuka za lekare i ostalo medicinsko osoblje, saglasnost pacijenata, dovoljno finansijskih sredstava, stratifikaciju rizika i selekciju odgovarajućeg testa (24).

1.1.7.2.2. Principi skrining programa

Opšti principi skrininga su definisani kroz preporuke Svetske zdravstvene organizacije iz 1968. godine:

- ✓ Bolest/stanje zbog koje se sprovodi skrining je važan zdravstveni problem;
- ✓ Adekvatan tretman za rane oblike tog oboljenja;
- ✓ Mogućnost za definitivnu dijagnostiku i terapiju datog oboljenja;
- ✓ Dovoljno dug latentni period pre početka simptomske faze bolesti;
- ✓ Pogodan test za ranu detekciju koji je jednostavan, precizan, bezbedan, validan;
- ✓ Test bi trebalo da je prihvatljiv za celu populaciju;
- ✓ Usaglašen protokol otkrivenih slučajeva bolesti u skriningu;

- ✓ Ukupan finansijski trošak bi trebalo da je prihvatljiv u odnosu na ukupne troškove zdravstvene zaštite u datom području gde se sprovodi skrining;
- ✓ Skrining se sprovodi kontinuirano;
- ✓ Učesnici skrininga bi trebalo da dobiju adekvatne informacije o koristi i mogućoj šteti od skrininga (44-46).

1.1.7.2.3. Vrste skrininga

Skrining može biti:

- Masovni (populacioni) skrining: izvodi se na celokupnoj populaciji ili njenom većem delu. Najvažniji elemenat za uspešan populacioni skrining je što veća participacija pojedinaca. Prema preporukama Evropske komisije (*European Commission*), prihvatljiv nivo učešća u populacionom skriningu je 45%, a poželjan nivo je 65% (47). Skrining će imati maksimalan efekat ako se izvodi u formi organizovanog programa sa praćenjem rezultata skrininga (48);
- Selektivni skrining: izvodi se u populaciji sa visokim rizikom od obolevanja;
- Oportuni skrining: izvodi se na dobrovoljcima koji redovno posećuju lekara iz nekog drugog razloga, nevezano za predmet skrininga;
- Multipli skrining: primena više skrining testova (41).

1.1.7.2.4. Problemi vezani za skrining

Problem kod sprovođenja skrininga je pristrasnost (*bias*):

- Pristrasnost usled trajanja bolesti (vreme protoka bolesti) - *length-time bias*: intermitentno primenjeni skrining ima tendenciju da otkrije oboljenje koje je sporijeg toka razvoja (otkrije ga u asimptomnoj fazi), odnosno ima bolju prognozu u odnosu na

brzonapredujuću formu oboljenja koja ima tendenciju da bude otkrivena zbog postojanja simptoma u periodima između dva skrininga;

- Polazišna pristrasnost (vreme protoka preživljavanja) - *lead-time bias*: skriningom je ranije otkrivena bolest i preduzeta terapija, pa se period preživljavanja produžava, ali samo pomeranjem tačke (momenta) dijagnoze unapred, odnosno ne kao neposredna posledica poboljšanja preživljavanja;
- Pristrasnost izbora - *voluntary bias*: veća je verovatnoća da će skrining prihvatiti „zdravstveno svesni“ pojedinci koji i inače imaju bolju prognozu zbog svesti o bolesti, faktorima rizika, te se bolji efekat skrininga ne može pripisati samo otkrivanju oboljenja u ranijem stadijumu;
- Pridruženost - *confounding*: mešanje efekata izloženosti ispitivanom faktoru na oboljenje pod uticajem drugih faktora (40, 41).

1.1.7.3. Skrining raka debelog creva

Skrining ili sekundarna prevencija populacije u prosečnom riziku ima centralnu ulogu u kontroli kolorektalnog karcinoma (49). Rana detekcija i uklanjanje prekanceroznih polipa mogu doprineti smanjenju incidencije kolorektalnog karcinoma (7-9), a otkrivanjem ranih stadijuma redukuje se rizik od umiranja od ovog oboljenja za 21-33%, što je rezultat četiri randomizirane studije (*Hardcastle 1996; Kewenter 1994; Kronborg 1996; Mandel 1999.*) (50-52).

Od svih skrining programa, nivo skrininga kolorektalnog karcinoma je najniži. Mada je participacija u skriningu raka debelog creva generalno povećana, i dalje ostaje nizak odaziv kod starijih, osoba lošijeg socioekonomskog statusa, kod osoba limitiranog znanja o raku i skriningu, kod pripadnika manjih etničkih grupa i onih koji žive u ruralnim sredinama (1).

1.1.7.3.1. Skrining metode

Skrining metode se mogu klasifikovati u dve grupe testova:

I - testovi stolice na prisustvo krvi mogu detektovati karcinom: FOBT – *fecal occult blood test* (gFOBT - *gvaiaec fecal occult blood test*, iFOBT - *immunochemical fecal occult blood test*, FIT - *fecal immunochemical test*), fekalni DNA (sDNA-*stool DNA*), M2-PK (M2- pyruvate-kinase);

II - strukturalni testovi koji mogu detektovati i polipe: kolonoskopija, sigmoidoskopija, CT kolonografija (CT-C), MR kolonografija, irigografija sa dvojnim kontrastom i kolon-kapsula endoskopija (27, 48).

1.1.7.3.1.1. Testovi stolice na prisustvo krvi

Test stolice na prisustvo krvi - FOBT koristi se više decenija unazad i najčešće je korišćena metoda kolorektalnog skrininga u Evropi. Međutim, FOBT je male specifičnosti za kolorektalni karcinom pošto je nespecifičan za gastrointestinalna krvarenja, dajući veliki broj lažno pozitivnih rezultata (erozije, ulkusi, inflamatorna oboljenja creva, upotreba antikoagulantne terapije, itd) (44).

Test stolice na prisustvo krvi nije dizajniran da detektuje prekursore lezije raka debelog creva. Zbog toga se efekat na smanjenje incidencije ne može očekivati skriningom sa FOBT (27, 44).

Koncept FOBT skrininga je test svake godine ili test jednom u dve godine u ciljanoj populaciji (44, 53).

Metaanalizom četiri randomizirane studije o efektu ponavljanog FOBT na mortalitet od raka debelog creva prikazana je redukcija za 16% u odnosu na neskrinirane grupe. Smanjenje rizika umiranja od 25% je dobijeno kod osoba koje su uradile bar jedan FOBT (44).

Oba testa (gFOBT i FIT) imaju iste detekcione principe (krvarenje) i isti biomarker (hemoglobin) (16). FOBT detektuje male količine krvi u stolici (13).

Gvajak FOBT detektuje hem iz hemoglobina - pseudoperoksidazna aktivnost hema oslobađa kiseonik iz hidrogen-peroksida koji reaguje sa gvajakom u formi plave boje (12, 24, 25). Hemoglobin relativno brzo prolazi kroz tanko crevo, a u kolonu se modifikuje mikroflorom, te je gFOBT senzitivniji na prisustvo krvi u debelom crevu u višim partijama, npr. krvarenje u želucu (40). gFOBT detektuje krv bilo kog porekla, a iFOBT (FIT) samo humanog porekla (54).

Pre testa sprovodi se „bela dijeta“: tri dana bez crvenog mesa, salicilata i NSAID, voćnih sokova, C vitamina ne više od 250 g. Senzitivnost gFOBT je: do 5% za adenome manje od 5 mm, oko 26% za adenome do 10 mm, oko 49,5% za veće od 10 mm, 50-87% za rak debelog creva. Specifičnost testa je 90-95% (10).

Gvajak FOBT je pozitivan kod 0,8-15%. Pozitivna prediktivna vrednost je 0,9% i 19%, te je većina FOBT pozitivnih testova lažno pozitivna (44).

Lažno pozitivni rezultati se dobijaju kada se uzima hrana bogata peroksidazom (crveno meso, sveže voće i povrće). Lažno negativni rezultati su kada u hrani ima antioksidansa (hrana bogata vitaminom C i E) jer oksidišu gvajak (16).

Imunohemijski test je zvanični naziv dobio 2012. godine (ranije imunološki FOBT, imunohistohemijski test). Ovim testom se detektuje humani globin aglutinacijom, korišćenjem pilećih eritrocita koji su obloženi sa antihumanim hemoglobinom. Senzitivnost FIT za kolorektalni karcinom je 81,8%, a gFOBT - 64,3%, ali je gFOBT imao veću senzitivnost za uznapredovale adenome (41,3%) u odnosu na FIT (29,5%) (12, 24, 25).

Imunohemijski test je skuplji, te nema randomiziranih studija koje ispituju efekat na incidenciju i mortalitet od karcinoma debelog creva (44).

Imunohemijski FOBT je bolje prihvaćen nego gFOBT zbog manjeg broja testova, nepostojanja restrikcija u ishrani, i lakša je i manje zahtevna metoda (4, 16, 55).

1.1.7.3.1.1.1. Efikasnost FOBT

Rezultat ispitivanja *Pignone M. i sar.* iz 2002. godine za USPSTF (*US Preventive Services Task Force*), kada je upoređivana isplativost različitih strategija skrininga kolorektalnog karcinoma sprovođenjem FOBT, sigmoidoskopije, kombinacije FOBT i sigmoidoskopije i skrining kolonoskopije, jeste da cena skrininga jednom godišnje ili jednom u dve godine varira od 5.691\$ do 17.805\$ za dobijenu godinu života (*per life-year gained*) (43).

U dve studije sprovedene u Evropi od *Lejeune C. i sar.* i *Whynes D.K. i sar.* ispitivana je isplativost skrininga sa gFOBT ukoliko se skrining sprovodi jednom u dve godine. Cena skrininga je 8.300\$ po detektovanom karcinomu. Cena po godini dobijenog života kao rezultat skrininga je 2.500\$ (11).

Ako se FOBT radi jednom u dve godine, postoji potencijal za redukciju mortaliteta karcinoma debelog creva, a u nekoliko studija je prikazano da je redukcija relativnog rizika mortaliteta posle 12-18 godina - 16% (12, 48, 57, 58). Isti podatak je dobijen i u četiri velike randomizirane kontrolisane studije (59-62).

Retrospektivna analiza petogodišnjeg sprovođenja skrininga sa FOBT pokazuje da je 42% učesnika u skriningu imalo samo jedan test FOBT, 26% je imalo dva, 17% je imalo tri, 14% četiri FOBT testa. U studiji je dokazano da podrška medicinskih sestara povećava participaciju u reskriningu za 1,5 puta u odnosu na edukacione strategije (63, 64).

U SAD trajalu mortalitet od kolorektalnog karcinoma je redukovan za 21% ukoliko se FOBT radi jednom u dve godine i za 33% ako se radi jednom godišnje (65).

Kako je prikazano od strane *Behavioral Risk factor Surveillance System*, u 1997. godini je upotreba FOBT u skriningu raka debelog creva iznosila od 9,2%-28,4% (66).

Prema *National Health Interview Survey* u 1998. samo 26,1% žena i 28,5% muškaraca je uradilo test FOBT (67).

1.1.7.3.1.2. Ostali testovi stolice

- ✓ Fekalni DNA (sDNA): testom se detektuje DNA alteracija u polip kancer sekvenciji karcinogeneze kolorektalnog karcinoma. Čelije adenoma i karcinoma sa alterisanim DNA se nalaze u lumenu kolona i fecesu. DNA je stabilna u stolici i lako se može razlikovati od bakterijske DNA. Testiranje mora da obuhvati više mutacija, a mora se uzeti najmanje 30 g stolice. Senzitivnost je 52-91%, a specifičnost 93-97%. Senzitivnost testa zavisi od panela molekularnih markera koji se ispituju. Lak je za izvođenje i transportabilan je. Preporučeni interval između skrininga nije definisan (54).

Velika prospektivna studija u SAD (68) upoređivala je test stolice sa fekalnim DNA panelom od 21 genetske promene i gFOBT. Genetski test je superiorniji za detekciju kolorektalnog karcinoma, sa senzitivnošću od 51,6% vs 12,9%. Senzitivnost za adenome je niska za oba testa: 15,1% vs 10,7%.

- ✓ M2-PK test: M2 je izomer enzima piruvat kinaze koji ima važnu ulogu u glikolizi. M2-PK može biti izolovan u stolici. Senzitivnost je oko 80% za detekciju raka debelog creva, a za adenome je niska - oko 22%. Zbog malog broja velikih studija kod asimptomne populacije, efikasnost ovog testa nije još uvek jasna (69, 70).

1.1.7.3.1.3. Strukturalni testovi

- ✓ Fleksibilna sigmoidoskopija: endoskopska procedura kojom se pregledaju niže partije levog kolona. Senzitivnost je 60-70% za uznapredovale adenome i karcinome. Studije ukazuju da jednom primenjena sigmoidoskopija može redukovati incidenciju i mortalitet raka debelog creva distalnih partija.
- ✓ Kolonoskopija: najkompletnija skrining metoda koja omogućava pregled celog kolona i odstranjenje premalignih lezija. Metoda izbora za osobe u povećanom riziku kod kojih se sprovodi i pre 50. godine života.
- ✓ Irigografija sa dvojnim kontrastom: omogućuje pregled celog kolona. Ubacivanjem vazduha distendira se kolon, a barijumski kontrast se ubacuje kroz rektum. Senzitivnost je 85-97% za kolorektalni karcinom. Ovom metodom se ne može uzeti materijal za biopsiju niti uraditi polipektomija.
- ✓ CT/MR kolonografija: integrisana upotreba 3D i D tehnika omogućila je laku detekciju polipa. Patološki nalazi zahtevaju dodatnu dijagnostiku tj. kolonoskopiju.
- ✓ Kapsula endoskopija: za ispitivanje promena u tankim crevima (11).

Upoređivanjem skrining metoda kod osoba starosti 55-64 godine, kolonoskopijom je otkriveno 35% karcinoma debelog creva, fleksibilnom kolonoskopijom 25%, FOBT rađenim jednom godišnje 24% i 14% ukoliko se FOBT radi jednom u dve godine (27).

1.1.7.3.2. Populacioni skrining raka debelog creva

Osnovne karakteristike organizovanog skrining program kolorektalnog karcinoma jesu: precizno formulisan program sa specifičnim starosnim kategorijama, metodom i intervalom skrininga, definisana ciljana populacija, tim odgovoran za implementaciju skrininga, medicinski tim za dalje medicinske postupke, kvalitetne mere bezbednosti i sigurnosti (71).

Organizovani skrining fokusira mnogo više pažnju na kvalitet programa, sprečavanje komplikacija i bolje praćenje test-pozitivnih učesnika (7).

1.1.7.3.2.1. Participacija u populacionom skriningu

Visok nivo participacije je najbitniji za uspeh preventivnog programa, a ključna stvar za adekvatan odaziv u skrining je informisanje populacije kroz edukacionu kampanju o bolesti i skriningu, kao i preventivne mere koje se mogu primeniti (3).

Postojanje integrisanog zdravstvenog sistema je dobra osnova za organizovani skrining (72).

Standard u organizovanom skriningu kolorektalnog karcinoma, prema preporukama Evropske komisije jeste:

- ✓ Nivo pokrivenosti ciljane populacije pozivima: prihvatljiv 95%; poželjan > 95%;
- ✓ Nivo odaziva: prihvatljiv > 45% ; poželjan > 65% (11).

Američko društvo za rak (*American Cancer Society* - ACS) za poželjan nivo participacije u populacionom skriningu smatra 75% ciljane populacije, što je i predlog u Nacionalnom programu ranog otkrivanja kolorektalnog karcinoma Republike Srbije (73).

1.1.7.3.3. Oportuni skrining

Oportuni skrining se vodi van organizovanog skrininga, često kroz plaćanje skrininga. U SAD predstavlja češću formu skrininga u odnosu na evropske zemlje. Nadoknada za izvođenje kolonoskopije dovela je do povećane participacije u skriningu u SAD, oko 60% populacije u prosečnom riziku (7).

1.1.7.3.4. Preporuke za skrining

Preporuke za skrining raka debelog creva su uglavnom slične u odnosu na ciljanu populaciju, a razlike su u preporučenim metodama skrininga:

- Američko društvo za rak (ACS): skrining kod starijih od 50 godina oba pola u prosečnom riziku; testovi za detekciju kolorektalnog karcinoma: gFOBT svake godine, FIT svake godine; DNA u stolici svake 3 godine; testovi za prevenciju: sigmoidoskopija svakih pet godina; kolonoskopija svakih 10 godina; barijum sa dvostrukim kontrastom svakih 5 godina; CT kolonografija svakih 5 godina (54, 74).
- *US Preventive Services Task Force (USPSTF)*: kod osoba starosti 50-75 godina preporučuju FOBT, sigmoidoskopiju ili kolonoskopiju. Za populaciju starosti 76-85 godina ne preporučuju rutinski skrining, samo po individualnim indikacijama (75). Slične su i preporuke CDC (*Center for Disease Control and Prevention*) (76).
- *American College of Gastroenterology* preferira test za prevenciju raka debelog creva i to kolonoskopija (nivo IB) svakih 10 godina i detekcioni test FIT svake godine (nivo IB). Alternativa je preventivni test: fleksibilna sigmoidoskopija svakih 5-10 godina ili CT kolonoskopija svakih pet godina, ili detekcioni test Hemoocult sensa (gFOBT) svake godine (nivo IB) ili DNA u stolici svake 3 godine (nivo IC) (75, 77, 78).
- U Evropskoj Uniji skrining kolorektalnog karcinoma se sprovodi u 19 od 27 zemalja članica. Preporuka je učešće populacije starosti 50-74 godina. Najčešće preporučena metoda je test stolice na okultnu krv (gFOBT ili FIT) jednom godišnje (11).
- Preporuke u Nacionalnom programu ranog otkrivanja raka debelog creva Ministarstva zdravlja i socijalne skrbi Republike Hrvatske: osobe starosti 50-74 godine uz primenu testa stolice na okultnu krv; obuhvat najmanje 60%; obuhvat rizičnih grupa do 75% (79).
- Od 2006. u Sloveniji postoji Nacionalni program za skrining kolorektalnog karcinoma, kod populacije starosti 50-69 godina oba pola. Prvo se šalje poziv sa informacijom o programu, uz pacijentovu saglasnost za učešće. Potom se šalje komplet za testiranje

dva uzorka stolice. Obaveštenje o pozitivnom testu se šalje ličnom lekaru koji upućuje na organizovani dijagnostički algoritam (46).

- Udruženje gastroenterologa Srbije, Udruženje za gastroenterološku endoskopiju i Udruženje koloproktologa Srbije kao metod ranog otkrivanja raka debelog creva preporučuju FOBT jednom godišnje kod osoba starosti od 50-70 godina. Naglašava se neophodnost javno zdravstvenog pristupa kroz širenje informacija putem medija, uz učešće primarne zdravstvene zaštite, udruženja, savetovališta. Preduslov je jedinstven sadržaj, produkcija i distribucija jednoobraznog promotivnog materijala. Glavni nosioci programa su lekari opšte prakse. Cilj programa je obuhvat najmanje 50% pozvanih osoba i 75% iz rizičnih grupa, sprovođenje endoskopskih pregleda u što više centara i standardizovanje lečenja osoba sa rakom debelog creva (80).

1.1.7.3.5. Rezultati skrininga

1.1.7.3.5.1. Skrining u svetu

- Ispitivanje u SAD (*Chicago*) 2001. godine ukazalo je da je samo 41% osoba ≥ 50 godina radilo kolonoskopiju ili sigmoidoskopiju u poslednjih 10 godina; 23,5% je radilo FOBT u prethodnoj godini. Među muškarcima starim 50-69 godina, samo 45% je učestvovalo u skriningu raka debelog creva u odnosu na 54% izlaznosti na skrining karcinoma prostate (81).
- U studiji sprovedenoj u Filadelfiji, 1.546 ispitanika je podeljeno u četiri podjednake grupe: I kontrolna grupa - poziv za skrining bez dodatnih intervencija; II grupa - pozivno pismo mejlom, pamflet i pismo podsećanja; III grupa - isto što i II grupa uz dve dodatne pisane poruke; IV grupa - kao III uz telefonski poziv i motivaciju za izlazak na skrining. Participacija u skriningu je: I grupa - 33%, II - 46%; III - 44%; IV

- 48%. Zaključak je da je veći izlazak u grupama sa intervencijama nego u kontrolnoj grupi (82).

- Studija u Minesoti je obuhvatila 1.451 osobu stariju od 50 godina, uz podelu u tri grupe: I grupa - dobili su samo upitnik; II - poštom je poslat FOBT test na kuću, III - FOBT i pisanu informaciju. Nivo učešća u skriningu je bio: 1,5%; 16,9% i 23,2%. Zaključak je da direktno slanje poštom uz podsetnik značajno povećava participaciju u skriningu (83).
- U studiji sprovedenoj u osam centara u SAD (*Louisiana*) učestvovao je 961 pacijent (50-85 godina; 77% žena), a ponuđeni test za skrining je FOBT. Učesnici su podeljeni u tri grupe u odnosu na cilj studije : I grupa - poboljšanje postojeće nege (osoblje daje informacije o skriningu i obezbeđuje se razgovor sa doktorom tokom dana skrininga); II grupa - bolja edukacija: pamfleti, filmovi, demonstracija testa, korišćenje tehnike *teach back* za proveru da li je pacijent razumeo; III grupa - poboljšanje nege i demonstracija testa (motivacioni intervju, instrukcija, pokazivanje testa, ukoliko je pozitivan dalja organizacija pregleda). Participacija u skriningu je u I grupi 38,6%, u II 57,1% i u III 60,6%. Kompletna cena skrininga po osobi je 389\$ (1).
- U studiji *Minnesota Colon Cancer Control Study*, tokom 18 godina je praćen ukupno 46.551 učesnik starosti 50-80 godina. Učesnici su podeljeni u tri grupe: I - jedanput godišnje FOBT; II - jedanput u dve godine FOBT; III - kontrolna grupa bez FOBT. Identifikovano je 1.359 novih kolorektalnih karcinoma: u I grupi - 417; II - 435 i III (kontrolnoj) - 507 novih slučajeva. Isti autor je u 13-ogodišnjoj studiji u istom centru našao da je incidencija raka debelog creva za 12% niža u skrininganoj grupi u odnosu na kontrolnu grupu (84).
- Prema podacima *National Health Interview Survey* u 2003. godini je samo 16% Amerikanaca radilo test stolice na okultnu krv u poslednjih godinu dana; 36% je imalo

skrining endoskopiju a 46% neku od metoda skrininga kolorektalnog karcinoma u poslednjih pet godina (85).

- Participacija u skriningu raka debelog creva kod starijih od 50 godina je 53-73%, što je prikazano od *National Health Interview* u USA (67).
- Prema izveštaju MMWR (*Morbidity and Mortality Weekly Report*), izlaznost na skrining kolorektalnog karcinoma prema preporukama ACS i USPSTF je 57,3% (86).
- Nacionalni plan za prevenciju i kontrolu u Kini je identifikovao rak debelog creva kao jedan od najvećih prioriteta za intervencije (87). Protokol populacionog skrininga definisan je u dva koraka: inicijalni FOBT i upitnik HRFQ (*High risk factors questionnaire*) i, potom, kolonoskopija kod suspektnih nalaza. U analizi isplativosti su upoređivana dva modela: I model - samo FOBT i II model - FOBT i upitnik, i pokazalo se da je model II bolji, ali skuplji (88).
- Učešće u skriningu u studiji sprovedenoj u Hong Kongu je bilo 35% ciljane populacije. Pozitivnih testova je bilo 2,1% (89).

1.1.7.3.5.2. Skrining u Evropi

Prvi skrining raka debelog creva u Evropi sproveden je u Nemačkoj 1976. godine (71).

- U studiji rađenoj u Španiji, u populacionom skriningu sa FOBT i obuhvaćenom populacijom starosti 50-69 godina, poslato je 64.000 poziva imejlom u prvom skriningu i oko 66.500 poziva u drugom skriningu. Odaziv u I skriningu je bio 17,2% (pozitivnih 3,4%) a u II skriningu 22,3%, sa pozitivnim nalazom testa kod 0,8% (90).
- Multicentrična randomizirana kontrolisana studija je sprovedena kroz četiri organizovana skrining programa u tri regiona centralne Italije. Sprovedena su dva modela skrininga: I – obuhvaćena populacija starosti 50-70 godina; ponovni test se radi nakon dve godine; uključeno ukupno 3.196 osoba, od kojih je polovina: a) dobila

kit-test putem pošte; druga polovina b) pozvana je kod lekara da preuzme test; II skrining: 4.219 osoba koje se nisu odazvale na prethodni skrining: c) slanjem poziva poštom ili: d) slanjem testa poštom. Participacija u I skriningu je bila: a) 63% i b) 56,8%; u II skriningu: c) 14,6% i d) 10,7% (91).

- Nacionalni skrining program u Italiji ima različit nivo participacije u pojedinim regionima: 7% u južnim delovima; 52,1% u centralnim; i 71,6% u pojedinim oblastima na severu zemlje. U severnoj Italiji pozvano je 3.404.000 osoba starosti 50-69 godina da preuzmu test - FIT. Prosečan odaziv je 47,5%, pozitivnih je bilo 5% (92).
- U Češkoj je u periodu 1979-84. sprovedeno šest pilot studija skrininga sa gFOBT, da bi se 2000. godine implementirao Nacionalni program skrininga kolorektalnog karcinoma: FOBT ili FIT ili FOBT + kolonoskopija. Od 2006. do 2011. urađeno je oko 2.500.000 FOBT i oko 100.000 kolonoskopija, od čega 85% preventivnih (tj. nakon FOBT pozitivnog testa) i oko 15% skrining kolonoskopija (71).
- U Engleskoj je nacionalni skrining raka debelog creva započet 2006. godine, sa FOBT jednom u dve godine, u populaciji od 60. do 74. godine. Odaziv za skrining je oko 54%. Socioekonomski status značajno utiče na odaziv, od 35% u najugroženijim područjima do 61% u manje ugroženim delovima Engleske (93, 94). U studiji *McGregor M. L. i sar.* ispitanike starosti 40-59 godina su podelili u dve grupe: I grupa je primila standardne informacije i upitnik, a II - isto, uz dodatni pamflet koji opisuje iskustva skrininga raka debelog creva. Druga grupa je pokazala značajno veću nameru da učestvuje u skriningu (93).
- U Finskoj je skrining raka debelog creva započet 2004. godine. Obuhvaćena je populacija starosti 60-69 godina; poštom su dobili test - gFOBT, sa intervalom ponovnog skrininga od dve godine. Obuhvat je bio 70,8%, i bolji je u ženskoj populaciji (95).

- U Francuskoj se skrining bazira na gFOBT jednom u dve godine, sa kolonoskopijom kod pozitivnog testa. Poštom se šalje test-set, sa podsećanjem nakon tri meseca za one koji se nisu odazvali na skrining. Odaziv je 42%, a pozitivan test je kod 2,7% (24).
- U pet zemalja EU obuhvat je 34% (Finska, Francuska, Italija, Poljska i V. Britanija); u sedam zemalja je obuhvat oko 27% ciljane populacije. U 2007. gFOBT je korišćen kao jedini skrining test u 12 zemalja EU; kolonoskopija samo u Poljskoj; u šest zemalja dva tipa testa: FIT i fleksibilna sigmoidoskopija; gFOBT i kolonoskopija u pet zemalja EU (24).

1.1.7.3.5.3. Skrining u zemljama u okruženju

- Godine 2011. u Hrvatskoj, populacionim skriningom raka debelog creva je - slanjem poštom kratkog upitnika i testa - obuhvaćeno 1.056.694 stanovnika starosti 50-75 godina. Vraćeno je 19,9% upitnika, a FOBT je uradilo 17,1%. FOBT je bio pozitivan kod 6,9%. U ispitivanoj populaciji je otkriveno ukupno 0,26% kolorektalnih karcinoma. Zaključak istraživanja je: nizak nivo participacije, visok procenat FOBT pozitivnih, što indikuje promenu i interventnu strategiju sa organizacionim promenama i edukacionim aktivnostima za povećanje svesti o kolorektalnom skriningu (96).
- U pilot studiji 2008. godine u Sloveniji poslato je 9.100 poziva za skrining kolorektalnog karcinoma osobama starosti 65-69 godina oba pola. Pristanak je dalo 41,9%. Broj poslatih testova FIT je 3.100, a odaziv je bio 90,8%. Pozitivni FIT je bio kod 7,4%: 15 osoba (7,8%) je imalo rak debelog creva; 44,4% uznapredovali adenom; 32,6% početni adenom; druge nemaligne promene su uočene kod 11,9% ispitanika. Prema UICC (*Union for International Cancer Control*), od 15 karcinoma, I stadijum je registrovan kod 47%; II - 20%; III - 27% i IV stadijum - 0%. U okviru ovog

programa, rađena je analiza i dobijeni su podaci da se u Sloveniji nakon pet godina skrininga očekuje povećanje učešća raka debelog creva od 14,7% do 30%, a nakon 10 godina 50%. Očekivano je povećanje učešća novootkrivenih lokalno ograničenih kolorektalnih karcinoma se sa 14,7% na 30%, a nakon pet godina finansijski efekat bi bio ušteda od oko 3,5 miliona evra godišnje, što znači pokrivanje godišnjih troškova koji su procenjeni na 3,8 miliona evra. Povećanjem učešća lokalno ograničenog karcinoma na 50% u narednih pet godina, uštedelo bi se dodatnih oko 4,5 miliona evra, što znači pokrivanje godišnjih troškova i dodatna ušteda od 0,5 miliona evra. Ako bi se mortalitet smanjio za 25% godišnje, sačuvalo bi se 200 života godišnje (46).

1.1.7.3.5.4. Skrining u Srbiji

- Prema podacima Instituta za javno zdravlje Srbije, programom skrininga raka debelog creva obuhvaćeno je 30 opština u Srbiji, od čega je sedam u AP Vojvodini (Sombor, Mali Idoš, Sremska Mitrovica, Pančevo, Zemun/Surčin, Novi Bečej i Sečanj). Prema podacima, od početka 2015. do 30.11.2015. godine obuhvat pozivima ciljane populacije je 10,55%, a odaziv je 58,38%. U AP Vojvodini odaziv je od 47,02% u Somboru do 98,37% u Zemunu/Surčinu. Ukupno, pozitivnih FOBT je oko 7,1%. Od pozitivnih FOBT, kolonoskopijom i patohistološkom analizom rak debelog creva je potvrđen u 2,4% ili 0,16% ukupno dostavljenih FOBT (25, 39).

1.1.7.3.5.5. Skrining u AP Vojvodini

- U studiji u AP Vojvodini rađenoj od 2005. do 2009. godine pregledano je 4.103 stanovnika ≥ 50 godina (0,56% populacije APV ≥ 50 godina), u četiri opštine, po nacionalnosti: Srbi - Inđija; Rusini - Ruski Krstur; Mađari - Kanjiža; Slovaci - Bački Petrovac. Odaziv je bio 53,8%. Korišćen je gFOBT (*Hemoccult test*) i anketni upitnik

(navike u ishrani i u svakodnevnom životu). Otkriven je 31 rak debelog creva (tri su bili Dukes A), što je šest puta veća incidencija za APV od uobičajene; otkriven je i odstranjen 61 polip; dijagnostikovana su 24 ulcerozna kolitisa (uslovna prekanceroza). Postoje statistički značajne razlike u navikama među ispitivanim grupama, ali je uzorak mali za definitivne zaključke (40).

- U studiji u populaciji opštine Indija među starijima od 50 godina oba pola, u periodu 2005-2010. godine, učestvovalo je 2.200 osoba, 65% žena i 35% muškaraca. Korišćen je gFOBT, uz prethodno popunjenu anketu (generalije i navike). Test je bio pozitivan kod 65 ispitanika (0,33%): kod 30 žena (2,09 %) i 35 (4,54%) muškaraca. Od 65 pozitivnih testova, karcinom je dokazan kod 9 osoba (13,8%), polip je dijagnostikovao kod 25 osoba (38,46%) i ulcerozni kolitis kod 5 ispitanika (7,69%) (97).

1.1.7.3.6. Prednosti skrininga

Nivo isplativosti (*cost-effectiveness ratio*) za skriningane osobe (jednom godišnje FOBT ili jednom u pet godina fleksibilna sigmoidoskopija, ili kombinacija ova dva skrining testa, ili kolonoskopija svakih deset godina ili kontrastno snimanje sa barijumom svakih pet godina) u odnosu na neskriningane osobe je 10.000-25.000 \$ za dobijenu godinu života (43).

National Health Service (NHS) u Velikoj Britaniji je procenio da se godišnje potroši više od 300 miliona funti za hirurški, adjuvantni i palijativni tretman kolorektalnog karcinoma. Uprkos tome, petogodišnje preživljavanje je 48%. To se objašnjava kasnijom dijagnozom, te je efikasan način za bolje preživljavanje i smanjenje mortaliteta rana dijagnoza i sprovođenje skrininga raka debelog creva (98, 99).

1.1.7.3.7. Negativni efekti skrininga

- Ekonomski;

- Lažno negativni rezultati daju osećaj „lažne sigurnosti“;
- Psihološki morbiditet: strah pri prijemu pozivnog pisma za skrining i, posebno, strah po dobijanju pozitivnog rezultata testa;
- Nepotrební tretman: previše dijagnostike kod lažno pozitivnih rezultata (52).

1.1.7.3.8. Uloga primarne zdravstvene zaštite u skriningu raka debelog creva

U SAD se skrining najčešće sprovodi na nivou primarne zdravstvene zaštite. Prema preporukama za skrining, primarni nivo zdravstvene zaštite ima glavnu ulogu u implementaciji vodiča i sprovođenju skrininga (2, 100).

Medicinske sestre u primarnoj zdravstvenoj zaštiti takođe imaju bitnu ulogu u skriningu kolorektalnog karcinoma pošto zdravstveno edukacionim aktivnostima posvećuju više vremena nego drugi zdravstveni radnici u (101).

U francuskoj studiji u kojoj je ispitivana uloga zaposlenih u opštoj praksi u skriningu, dobijeni su sledeći podaci: 83% lekara opšte prakse se slaže sa značajem skrininga raka debelog creva, a samo 30% ga preporučuje svojim pacijentima. Glavni razlozi su: nedovoljno iskustvo (trening) za ovu oblast što navodi 50% lekara; potreba za jasnijim preporukama i informacijom za pacijente i bolja organizacija skrininga. Pacijenti navode da je glavni razlog neučestvovanja u skriningu odsustvo preporuka od strane lekara, što indikuje jasnu potrebu za aktivnijom ulogom lekara u skriningu kolorektalnog karcinoma (102).

Nacionalna pilot-studija u Velikoj Britaniji (*National Health Service Bowel Cancer Screening Programme* - NHSBCSP) prikazuje da je stav lekara opšte prakse prema skriningu, važna determinanta za nivo učešća u skriningu (82, 98, 103).

U nekoliko studija se kao najvažniji faktor za uspešnost planiranog skrining programa raka debelog creva navodi uloga primarne zdravstvene zaštite i izabranog lekara kroz direktne komunikacije lekar-pacijent, kao i neophodnost da se na nivou primarne zdravstvene zaštite obezbede uslovi za rešavanje prepreka u skriningu raka debelog creva (104-110).

Povećanje učešća u skriningu na nivo 33-67% je dobijeno pozivanjem od strane lekara opšte prakse tokom konsultacija lično ili mejlom, što je suprotno rezultatima dobijenim u komunikaciji sa nemedicinskim osobljem kada je nivo odaziva 15-33%. U nekim studijama se navodi da su lekari opšte prakse najbolji izvor informacija o skriningu i raku debelog creva, i da je njihova preporuka najbitnija za učešće u skriningu. U KAP studiji (*Knowledge, attitudes and practice study - KAP study*) ispitivana su 692 lekara opšte prakse u Australiji, u odnosu na kolorektalni skrining i identifikaciju njihove podrške za FOBT skrining: 50,5% lekara opšte prakse bi podržalo FOBT skrining; 14,6% ne bi podržalo i 34,6% nije sigurno. Najčešći parametri za davanje podrške skriningu od strane lekara opšte prakse jesu: verovanje da je FOBT efikasan, postojanje vodiča za rak debelog creva i verovanje da je detekcija oboljenja u ranom stadijumu efikasna. Većina lekara opšte prakse (73,8%) smatra da je neophodna dodatna edukacija/trening o kolorektalnom skriningu. Zaključak je da su znanje i stav lekara opšte prakse ključne determinante njihove podrške primeni FOBT testa (50).

Na poziv da se jave lekaru, od 50 pacijenata 38 (76%) je pristalo da popuni anketu i razgovara sa doktorom o raku debelog creva, skriningu, stavu i ponašanju. Razgovor je trajao prosečno 2,6 minuta. Zaključak studije je da kratak razgovor i preporuke lekara povećavaju pacijentova saznanja o kolorektalnom karcinomu i nameru za učešće u skriningu (111).

Nedovoljna edukacija zdravstvenih radnika o važnosti skrininga raka debelog creva i neadekvatna komunikacija sa pacijentom spadaju u najčešće razloge za mali odaziv skriningu. Studije su pokazale da odsustvo preporuka lekara redukuje verovatnoću participacije u

skriningu. Osobe sa nižim obrazovanjem i manjim primanjima takođe manje učestvuju u skriningu (112-114).

1.1.7.3.9. Preporuke za poboljšanje skrininga

Loš odaziv je glavni problem u izvođenju uspešnog skrininga, a razlozi su nizak nivo svesti populacije, stava i prihvatanje skrininga, znanje, stav i preporuke lekara, nedovoljno definisanje vrste i koristi skrininga, ograničenja i rizici, logistička i finansijska potpora, dužina čekanja na dijagnozu i praćenje (18, 91).

National Cancer Institute (NCI) i Agency for Healthcare Research and Quality su prezentovali program za poboljšanje skrininga raka debelog creva - *New Model of Primary Care Delivery*, kroz isticanje: timskog pristupa, uključivanja pacijenta u odluku o sopstvenom zdravlju što može poboljšati participaciju u skriningu, uključivanje i servisa kao što je e-mail, telefon i drugih oblika informacija, obuka o komunikaciji, kulturi, informacionim tehnologijama (100).

U radu *Garcia G. i sar.* predložene su intervencije za promovisanje skrininga kolorektalnog karcinoma:

- Intervencije prema populaciji za povećanje participacije u skriningu: pacijentu je neophodno pružiti oralnu (npr. telefon) ili pisanu informaciju, podsećanje pacijenata za skrining, primena edukacionih intervencija za povećanje svesti i motivacija ljudi za skrining, i modifikacija ponašanja koja podrazumeva sticanje znanja o raku debelog creva i pozitivan stav prema skriningu (4, 82, 83, 115-117);
- Intervencije prema organizatoru skrininga u smislu motivacije organizatora skrininga (118);
- Organizacione intervencije koje se odnose na zdravstveni sistem: razvijanje specijalnih klinika za skrininge, organizovanje skrining vizita sa lekarima i zdravstvenim i

nezdravstvenim profesionalcima koji povećavaju participaciju redukovanjem problema manjka vremena lekara. Važna je finansijska podrška što je prikazano kao najveća barijera (119).

Predlozi *Sarfaty M. i sar.* definisani su kroz tri strategije za povećanja participacije u skriningu:

- Zvanična politika - sistemski pristup je najvažniji: vizuelni prikaz npr. algoritam skrininga na bazi nacionalnog vodiča, karta FOBT testa; monitoring rezultata koji ukazuje da je skrining implementiran; oportuni skrining pri svakoj poseti pacijenta lekaru; procena rizika: starost, anamneza, porodična anamneza, odabir testa, dinamika testiranja, algoritam kod pozitivnih itd; medicinski resursi, osiguranje, prioriteti pacijenta;
- Sistem podsećanja pacijenta, gde se naglašava edukacija o bolesti i potrebi skrininga putem pisma, razglednice, telefonskih poziva, poruka; i podsećanje lekara;
- Komunikacione strategije - pružanje zdravstvenih poruka: informacije o riziku za rak debelog creva i koristi od skrininga, opcije skrininga, asistiranje pri izboru opcije skrininga, pomoći u rešavanju barijera, itd (104).

Camillioni L. i sar. su analizirali 69 interventnih studija populacionog skrininga (raka debelog creva, dojke, glicca materice) u periodu 1999-2012. godina. Intervencije za povećanje participacije u skriningu su podeljene u četiri grupe:

- Intervencije prema ciljanoj populaciji:
 - Pojedinaac: pozivi, slanje pisma, podsetnici;
 - Populacija: edukacione informacije, medijske kampanje, itd;

- Intervencije za pojednostavljenje skrining testa: pričati o testu u rutinskoj kontroli, slanje testa poštom, itd;
- Intervencije ka humanim resursima tj. menadžmentu: trening za skrining programe;
- Intervencije ka zdravstvenim servisima: finansijska podrška, vremenske odrednice itd (120).

Strategija za poboljšanje inicijalnog odaziva na skrining, prikazana u četiri studije jeste: 1. Intervencije usmerene ka pacijentu (pisani materijal, DVD, slanje FOBT poštom, podsećanje, podrška medicinskih sestara, edukatori), i 2. Intervencije usmerene ka lekarima (šeme i algoritam skrininga, elektronska podsećanja) (63, 121-123).

Preporuke za proces informisanja i donošenja zajedničkih odluka kada su u pitanju preventivne aktivnosti date su od strane USPSTF 2004. godine. Studija u Mičigenu je uključila lekare porodične medicine ili interniste i pacijente starosti 50-80 godina u prosečnom riziku za obolevanje od raka debelog creva:

- ✓ I faza - slanje poštom pisma o uvođenju u studiju, a saglasnost je pacijent potvrdio telefonom. Pacijent je popunjavao i kratak upitnik o poznavanju faktora rizika i skrininga, o strahu i strepnji za ishod testa.
- ✓ II faza - razgovor lekara sa učesnikom po šemi tzv. 5A koraka:
 - *ASSESS* (procena): razgovor o tome zašto je pacijent izabran tj. pogodan za skrining;
 - *ADVICE* (savet): lekar je dao jasne preporuke za skrining;
 - *AGREE* (saglasnost): tok aktivnosti je usaglašen između pacijenta i lekara;
 - *ASSIST* (pomoć): lekar je obezbedio verbalnu informaciju i podršku (npr. broj za pozivanje ili saglasnost da ga klinika može nazvati zbog informacija, itd);
 - *ARRANGE* (urediti): način dobijanja rezultata, ili plan ponovnog testiranja, praćenje.

Kao test metoda mogla se prihvatiti jedna od ponuđenih (FOBT, kolonoskopija, irigografija, fleksibilna sigmoidoskopija). Lekar je razgovarao sa pacijentom prosečno 27 minuta (5-67 minuta). Preporuke (*ADVICE*) je prihvatilo 93% pacijenata i 53% je skriningano tokom godine. Sedamnaest odsto učesnika je imalo svih „5A koraka“; 34% je imalo dva koraka, a 43% tri ili četiri koraka. Najčešća kombinacija tri koraka je bila *ADVICE*, *ASSESS* i *ASSIST*.

Verovatnoća participacije u skriningu se povećava sa povećanjem broja koraka. Poređenje procenta učešća u skriningu onih koji su imali jedan ili dva koraka i kontrolne grupe (bez principa 5A) (OR = 2,96) i sa onih koji su imali 3-5 koraka (OR = 4,98) i kontrolne grupe (bez principa 5A), pokazalo je značajno veću verovatnoću učešća u skriningu kod osoba sa većim brojem koraka (124).

1.2. Znanje o raku debelog creva, stavovi i navike

1.2.1. Znanje, stavovi i navike u populaciji

Mnogo pažnje je posvećeno ispitivanju faktora koji utiču na participaciju u skriningu kolorektalnog karcinoma u populaciji u prosečnom riziku. Prema osnovnoj podeli, postoje nemodifikujući i modifikujući faktori rizika (4, 115).

1. Nemodifikujući faktori: demografske karakteristike, obrazovni nivo, porodična istorija, način života, osiguranje, itd:

- sociodemografski faktori:
 - pol: veća participacija žena u skriningu sa korišćenjem FOBT u Evropi i Australiji (125), a odaziv muškaraca veći u skriningu sa endoskopijom (126);
 - starost: najveće učešće imaju stariji od 65 godina oba pola i u Evropi (127) i u SAD, a razlog tome je što su starije osobe finansijski „pokrivene“ u skriningu (4);
 - socioekonomski status: lošiji socioekonomski položaj, nepostojanje finansijske podrške za skrining od strane države i nepostojanje zdravstvenog osiguranja razlozi su slabijeg odaziva (4);
 - obrazovni nivo: u skriningu je četiri puta veća participacija osoba sa visokom obrazovanjem, što je podatak iz studije *Garsia G. i sar.* (128);
 - urbano/ruralno: u studiji u SAD urbano stanovništvo više participira u skriningu (129), a studija iz Italije pokazuje veći nivo učešća kod seoske populacije (118);
 - bračni status: u skriningu češće participiraju osobe koje žive u bračnoj zajednici i obrazovanije su, što je rezultat studije *Van Jaarsveld C. i sar.* (130);

- način života: malo je studija koje su proučavale uticaj stila života i odaziva na skrining, a podaci o odnosu između pušenja i participacije nisu dovoljno pouzdani;
- komorbiditet: u studiji u SAD sa 61.000 ispitanika starijih od 50 godina, rutinska poseta lekaru je najvažniji prediktivni faktor za aktuelizovanje skrininga karcinoma debelog creva (131).

2. Modifikujući faktori - faktori pogodni za intervencije:

- Organizacija zdravstvenog sistema i organizatori skrininga imaju bitnu ulogu u postavljanju stava o skriningu, redukciji barijera i predstavljanju koristi od skrininga. Preporuke lekara su značajno asocirane s većim odazivom u skrining raka debelog creva (132-134). U randomiziranoj studiji *Zapka G.J. i sar.*, sa učešćem 1.002 osobe starije od 50 godina, preporuke lekara su bile najvažniji nezavisni prediktor učešća u skriningu i kod mlađih i kod starijih od 65 godina (134). U studiji *Klabunde C. i sar.* u koju je uključeno 1.266 američkih lekara, 95% lekara preporučuje skrining kolonoskopiju i 80% FOBT za asimptomne osobe u prosečnom riziku (2).
- Psihosocijalni faktori: odnose se na opštu zdravstvenu pismenost (*health literacy*), znanje o raku debelog creva i poznavanje rizika, barijera i koristi od skrininga raka debelog creva (4, 115, 135, 136).

1.2.1.1. Znanje o raku debelog creva i skriningu

U irskoj studiji, samo 26% obolelih od raka debelog creva zna da navede simptome oboljenja, a 53% obolelih prepoznaje simptome karcinoma pluća i 71% simptome karcinoma dojke

(137). U britanskoj studiji odgovor na pitanje o simptomima kolorektalnog karcinoma znalo je manje od 30% (138). U studiji *Sessa A. i sar.* u pogledu znanja o raku debelog creva, samo 30% je znalo definiciju raka debelog creva. U istoj studiji iznesen je i podatak da 51,8% učesnika zna da je FOBT najčešći test za prevenciju raka debelog creva (3).

U studiji *Shokar K.N. i sar.* kod ispitanika iz tri različite etničke grupe (Hispano, Afroamerikanci i pripadnici bele rase), rezultati ukazuju na generalno oskudno znanje o raku. Pripadnici bele rase su prosečno znali da nabroje 9,4 vrste raka, Afroamerikanci 5,3 i Hispano 3,9. FOBT kao test za skrining raka debelog creva je prepoznat kod 10% Afroamerikanaca, 20% Hispano i 50% belaca, dok je kolonoskopija kao metoda skrininga u istoj populaciji navedena: 20% vs 20% vs 60% (139).

Ispitanici sa nižim obrazovanjem veoma malo znaju o kolorektalnom karcinomu, nisu upoznati s tim da postoje skrining i FOBT, niti imaju informaciju o godinama započinjanja skrininga, pokazuje rezultat studije *Dolan C.N. i sar.* (81).

U pogledu znanja o karcinomu debelog creva, u studiji *Tam K.W.T. i sar.* 89% učesnika je znalo da je ovaj karcinom najčešći u Hong Kongu, i 80% je znalo da je potencijalno kurabilan u ranom stadijumu. Ukupan skor znanja je bio više od 50% kod 58% učesnika u skriningu (89).

Pitanja o znanju su se odnosila na poznavanje faktora rizika, simptoma raka debelog creva i znanja o skrining testu u studiji rađenoj u Iranu. Više od 90% ispitanika nije znalo odgovore na ova pitanja, 40,1% nije smatralo da im je potreban skrining jer nije imalo simptome, 32,5% smatra da test nije neophodan, 12,7% navodi da im lekari nisu preporučili test. Samo 0,5% onih koji su znali za FOBT informacije su dobili tokom studija, od lekara, članova porodice ili iz novina (140).

U studiji sprovedenoj 2009. među 7.915 ispitanika u zemljama Azijsko-pacifičkog regiona korišćen je test konstruisan od strane *Sung J.J.Y. i sar.* koji sadrži: znanje o kolorektalnom

karcinomu, simptome i faktore rizika, znanje o vrstama skrininga, poznavanje rizika za obolevanje, ranije učešće u skriningu i kliničke indikacije, vrednost skrininga, glavne barijere za skrining, prihvatanje nege, spremnost za učešće u skriningu, sociodemografske karakteristike. Rezultat istraživanja je da su najprepoznatljiviji simptomi krvarenje u stolici (45,1%), abdominalni bol (30,5%), diareja ili konstipacija (27,8%), dok 30% ne zna ni za jedan simptom raka debelog creva (19).

Studija *Peterson B.N. i sar.* uključila je 99 osoba starijih od 50 godina. Prema REALM (*Rapid Estimate of Adult Literacy in Medicine*), 29% ispitanih je imalo skor ispod 60 što znači da nisu imali dovoljno znanja o zdravlju. U poređenju ispitanika sa manjim nivoom znanja (skor ≤ 60) i onih sa većim znanjem (≥ 61), u odgovoru na pitanje da li su radili FOBT prethodne godine nema razlike (13,8% vs 11,4%); pozitivan odgovor na pitanje da li su ikada radili FOBT je 34,5% vs 50%, a za kolonoskopiju 37,9 vs 58,6% (135).

Znanje da je FOBT najčešći test je veće kod osoba koje su neoženjene/neudate, kod obrazovanijih, kod ispitanika koji poznaju riziko-faktore i koji su prethodno od doktora dobili informaciju o izvođenju testa (3).

U studiji u SAD u grupi od 104 ispitanika starija od 50 godina, njih 69,2% je identifikovalo kolonoskopiju i 49% FOBT kao glavne testove za prevenciju kolorektalnog karcinoma (141).

U populacionoj studiji kod 105 muškaraca starih 50-79 godina, 79% je navelo kolonoskopiju kao glavni test u prevenciji kolorektalnog karcinoma (132).

U američkoj studiji 80% ispitanika je imalo saznanja o skrining testu za karcinom debelog creva (132).

1.2.1.2. Znanje o faktorima rizika

Poznavanje faktora rizika, postojanje simptoma od strane creva, komorbiditet, visok BMI i strah asocirani su sa željom za učešće u skriningu raka debelog creva (142, 143). Oskudno prepoznavanje rizika za kolorektalni karcinom je barijera za učešće u skriningu kod onih koji nisu pripadnici bele rase (142).

Rezultati studije *Sessa A. i sar.* o znanju o faktorima rizika jesu: 63% zna da je postojanje polipa rizik; 54% zna da je pozitivna porodična anamneza rizik; 24% kao rizik prepoznaje fizičku neaktivnost i 27% pušenje. Uzimanje voća i povrća (99,3% ispitanika), hipertenzija, dijabetes i kontraceptivi (95-98% ispitanika) i infekcija creva (54%) nisu faktori rizika. Samo 18% učesnika zna da su slaba fizička aktivnost i visokokalorijska masna hrana glavni modifikujući faktori (3).

Što se tiče riziko-faktora za kolorektalni karcinom, pripadnici bele rase u 90% navode ishranu, 40% smatra da je starost faktor rizika, 30% navodi pozitivnu porodičnu anamnezu, ličnu anamnezu o postojanju polipa i fizičku neaktivnost. Kao faktore rizika 30% Afroamerikanaca navodi porodičnu anamnezu i starost, a 20% ishranu i fizičku neaktivnost. Kod Hispano populacije, samo njih 20% navodi ishranu kao jedini faktor rizika (139).

Najveći faktor rizika je pržena hrana (27,3%), nedovoljno konzumiranje voća i povrća (25,1%) i pozitivna porodična anamneza (23,8%), dok je samo 15% smatralo da su godine starosti (≥ 50) faktor rizika. Ukupan nivo znanja u većini zemalja je manji od 50%, dok je 90% ispitanika u Japanu i na Filipinima znalo da navede bar jedan simptom raka debelog creva i faktor rizika. Da ima faktor rizika za rak debelog creva prepoznaje 18,4% ispitanika, 18% je već učestvovalo u skriningu kolorektalnog karcinoma, a 27% ispitanika je imalo simptome asocirane sa bolešću u vreme testiranja (18).

U studiji u Francuskoj, u skrining raka debelog creva uključeno je 1.509 osoba. Rezultati KAP studije pokazuju da 86% učesnika zna definiciju skrininga, 88% zna da skrining povećava verovatnoću izlečivosti raka debelog creva, 86% smatra da ih pozivanje poštom

motivije. Razlozi za neizlazak su: nepostojanje straha kod 33% u regijama gde postoji organizovani skrining i 38% tamo gde nema organizovanog skrininga; nepostojanje simptoma kod 17% vs 21%; strah od testa ili rezultata testa kod 11% vs 6% (144).

U studiji *Dolan C.N. i sar.* prikazani su sledeći podaci u pogledu znanja: 4,8% ispitanika ne zna za rak debelog creva, 47,3% nije imalo informaciju o skrining testovima, 76,4% ne zna za FOBT, 69,8% ne zna da posle 50 godine treba započeti skrining, 71% ne zna šta je fleksibilna kolonoskopija, preporuke doktora za FOBT i fleksibilnu kolonoskopiju je dobilo 36,7% i 39,7% učesnika. Od onih koji ne znaju za test, 92,2% će prihvatiti FOBT i 81,7% sigmoidoskopiju ukoliko im to doktor preporuči (81).

1.2.1.3. Stav

U odnosu na stav, ispitanici sa nižim obrazovanjem smatraju da je FOBT neugodan (27%) naspram 13,5% ispitanika sa većim stepenom obrazovanja; ako im doktor preporuči FOBT neće uraditi 17,9% iz prve grupe i 4% iz druge grupe ispitanika (81).

U studiji *Wee C.C. i sar.* od 11.427 osoba starijih od 50 godina, 16% je navelo da je radilo FOBT, a 29% sigmoidoskopiju u poslednjih pet godina. Osobe koje nisu radile FOBT (64%) nemaju svest o potrebi sprovođenja testa (145).

Da je moguće prevenirati rak debelog creva, kao i da je izlečiv ako se otkrije u ranom stadijumu, odgovorilo je 60,3-78,5% učesnika u studiji. Prosečna ocena na pitanje da li imaju rizik dobijanja raka debelog creva je 5,1, odnosno ispitanici imaju nizak nivo percepcije rizika obolevanja, a samo 9,7% je imalo ocenu 10 tj. veoma su zabrinuti (3).

Na pitanje da li je skrining koristan, prosečna ocena je 8,3 a čak 48,6% je dalo ocenu 10. Najvažnija varijabla koja pokazuje pozitivan stav je verovanje da se kolorektalni karcinom može prevenirati i visok lični stav o mogućnosti obolevanja. Osobe sa nižim obrazovanjem i

one koje su informaciju o kolorektalnom karcinomu dobile od lekara, imale su značajno pozitivniji stav (3).

U odnosu na stav prema skriningu, oko 95% ispitanika je znalo da su FOBT i kolonoskopija skrining metode (89).

U studiji u koju je uključeno 377 starijih osoba hospitalizovanih u bolnici u Čikagu, (51% belci, 41% crnci) dobijeni su sledeći rezultati: REALM skor je prosečno bio 57,3 (granična vrednost je ≤ 60 - loše znanje; ≥ 61 - dobro znanje). Na pitanje kako ocenjuju svoje zdravlje, da je odlično odgovorilo je 10,1%, vrlo dobro 23,9%, dobro 43,1%, narušeno 18,9% i loše 4% ispitanika (81).

1.2.1.4. Verovanje

Da su u prosečnom riziku za razvoj kolorektalnog karcinoma, veruje 69,6% osoba sa nižim obrazovanjem i 55,2% ispitanika sa većim stepenom obrazovanja veruju. Dobijeni rezultati se ne razlikuju u odnosu na rasu i profesionalni status (81).

Oskudnost simptoma od strane crevnog trakta može biti stav ili verovanje da skrining nije neophodan (146, 147).

1.2.1.5. Informacija

Informacije o raku debelog creva, skriningu i testovima 40,8% ispitanika je dobilo iz medija; 15,8% od lekara. Potrebu za više informacija o kolorektalnom karcinomu navodi 75% ispitanika (3).

Samo 20,4% učesnika u studiji je navelo da je dobilo informaciju od lekara (18).

U istraživanju *Wee C.C. i sar.* prezentovan je podatak da 94% ispitanika nije imalo razgovor ili informaciju od lekara o skrining testu. Zaključak je da su nepostojanje svesti i, posebno,

nepružanje informacije od strane lekara bitni faktori koji utiču na participaciju u skriningu (145).

1.2.1.6. Barijere

Glavni razlozi za neučestvovanje u skriningu jesu negativni stavovi kao što su nezainteresovanost, nestrpljenje, strah od skrininga, strah od bola, nedostatak vremena, osećaj da je osoba zdrava, strah od kolonoskopije i narušavanje komfora. U španskoj studiji strah od karcinoma i skrininga glavne su barijere, a za organizaciju kolorektalnog skrininga poznavanje barijera za skrining može biti bitniji podatak od koristi skrininga (116).

Barijere za prihvatanje skrininga kolorektalnog karcinoma od strane pacijenata i po mišljenju zdravstvenih radnika jesu invazivna tehnika kolonoskopije (73% vs 68%), oskudnost znanja (59% vs 74,4%), strah da se otkrije karcinom debelog creva (oba 60%) (101, 148).

Barijera za loš odaziv je i nekompletiranje uzoraka stolica, koje se doživljava kao neprijatno (149, 150).

Kao barijere za skrining raka debelog creva navode se: strah pacijenta da mu se otkrije karcinom (24%); pacijent smatra da je skrining neefikasan (53%); pacijent ne razume skrining (29%); zbunjenost/nestrpljivost pacijenta (44%); neozbiljno shvatanje oboljenja (47,5%); nedostatak kadrova koji organizuju skrining (58%); nedostatak stručnjaka za dalji dijagnostički postupak kod pozitivnih FOBT (55%); lekari opšte prakse nisu aktivno preporučivali skrining (40%); malo vremena za diskusiju lekara sa pacijentom o skriningu, kao i nepodsećanje lekara da daje preporuke za skrining. Faktori koji utiču na preporuke lekara za skrining su: adekvatna i dostupna literatura (62%), definisana nacionalna politika (63,6%) i kontinuirana edukacija lekara (35,6%) (98, 151).

Glavna barijera za efikasan skrining je nedovoljno znanje o bolesti i opcijama skrining testa. Oskudno znanje o raku debelog creva je asocirano sa sumnjom u faktore rizika i malom iskoristljivošću skrining mogućnosti (152).

1.2.2. Znanje, stavovi, navike i barijere za učešće u skriningu raka debelog creva

Različiti su podaci o uticaju znanja, opšte zdravstvene pismenosti (*health literacy*) i znanja o raku debelog creva, faktorima rizika, navikama i stavu, kao i o postojanju barijera i uticaju navedenih faktora na participaciju u skriningu raka debelog creva.

Rezultat multivarijantne analize u studiji *Peterson B. N. i sar.* pokazuje da osobe sa manjom uopštenom zdravstvenom pismenošću imaju i manje znanja o raku debelog creva i više barijera za prihvatanje testa za rano otkrivanje raka debelog creva, ali nema statistički značajnih razlika u nivou učešća u skriningu (52% osoba sa nižim nivoom znanja vs 66% osoba sa većim nivoom znanja) (135).

Nizak nivo znanja je najveća barijera za učešće u skriningu i podizanje nivoa znanja je najvažniji faktor za poželjan odaziv u skrining, zaključak je studije *Sessa A. i sar.* (3).

Adekvatno znanje o kolorektalnom karcinomu je značajan i nezavisan prediktor za participaciju u skriningu, rezultat je multivarijantne analize u studiji *Arnold L. C. i sar.* (153).

Studija *Guerra C. E. i sar.* je ukazala da opšte zdravstveno znanje nije nezavisan prediktor znanja, stava i navika o kolorektalnom karcinomu i participaciji u skriningu. Preporuke lekara su najveća motivacija za učešće u skriningu, a ne znanje, indikujući da preporuke lekara za skrining mogu biti efikasan način za postizanje poželjnog nivoa odaziva na skrining (136).

Slični su zaključci i studije *Koo H. J. i sar.*, sprovedene u populaciji 14 zemalja azijsko-pacifičkog regiona, gde je nivo odaziva različit (zemlje sa participacijom manjom od 10% i visokorazvijene zemlje sa participacijom većom od 30%). Multivarijantnom analizom je

dobijeno da su preporuke lekara najvažniji prediktor učešća u skriningu u svim zemljama (18).

1.2.3. Znanje, stavovi i navike kod medicinskog osoblja

1.2.3.1. Znanje, stavovi, navike

Studija rađena u Španiji obuhvatila je 1.219 zdravstvenih radnika, 51,4% lekara i 48,6% medicinskih sestara. Sprovedeno je ispitivanje putem ankete o znanju i stavu prema skriningu kolorektalnog karcinoma. Hipoteza je bila da najmanje 50% zdravstvenih radnika podržava populacioni skrining. Znanje je ocenjivano varijablama: slažem se, ne slažem se i ne znam. Odgovori na pitanja o znanju i verovanju (stavu) lekara i medicinskih sestara jesu: rak debelog creva je najčešći rak kod oba pola zajedno (69%; 41,7%); dijagnoza raka debelog creva pre pojave tegoba je prognostički faktor (95,4% i 85%); populacioni skrining je usmeren na asimptomne osobe definisane starosti (93,4% i 80,2%); svrha populacionog skrininga je redukcija mortaliteta (86,9% i 83,7%); efikasnost skrining programa zavisi od procenta učešće populacije (76,5% i 63%); metode skrininga su rektalni pregled (57,3% i 63%), FOBT (83,1% i 84,7%) i kolonoskopija (97,7 i 94,6%). Većina lekara i sestara je upoznata sa FOBT, mada samo 74,8% sestara i 60,6% lekara objašnjava pacijentu kako se izvodi test. Stav prema skriningu raka debelog creva: 69,2% lekara i 67,8% sestara je odgovorilo da će preporučiti FOBT ili kolonoskopiju; na pitanje koliko misle da će pacijenti prihvatiti test, pozitivan odgovor je dalo 30,8% lekara i 24,7% sestara; da je FOBT jednostavan za upotrebu smatra 37,3% lekara i 46,6% sestara. Oko 84,5% lekara i 14,3% sestara je preporučilo neki od skrining programa svojim pacijentima u prethodnoj godini (101).

Ispitivanje o znanju i stavovima o kolorektalnom karcinomu i skriningu rađeno je među 46 lekara (63% porodični lekari) i među sestrijskim osobljem u Koloradu (50). Obe grupe su na

pitanje o saznanju da je rak debelog creva vodeći uzrok smrti odgovorile pozitivno u 54%; na pitanja o stavu da je rak preventabilan 92% se slaže; 99% smatra da se skriningom mogu identifikovati promene pre nego što se pojave simptomi karcinoma. Preko 60% ispitanih zdravstvenih radnika starijih od 50 godina radilo je neki test za rano otkrivanje raka debelog creva. Svi ispitivani medicinski radnici smatraju da je kolonoskopija efikasna, a većina ima neutralan stav o efikasnosti FOBT (44%) (154).

Studija o znanju, stavovima i navikama je sprovedena među 170 porodičnih lekara u Rijadu (Saudijska Arabija). Korišćen je modifikovani test NCI (*National Cancer Institute*). Pitanja o znanju je bilo 11 (skor 0-11): prosečan skor znanja je bio 5,02; 78,5% je znalo da skrining treba započeti od 50. godine starosti; samo 14,6% je znalo da je granica skrininga 74 godine; 52,3% je znalo za gFOBT; da gFOBT treba sprovoditi jedanput godišnje znalo je 53,1%; da se fleksibilna sigmoidoskopija preporučuje svakih pet godina znalo je 45,4% i kolonoskopija svakih 10 godina - 43,8%. Pitanja o stavu je bilo 8 (skor 0-8), a prosečan skor je bio 6,95. Da je skrining efikasan kod asimptomnih osoba smatralo je 94,6% ispitanika; da je populacioni skrining bolji od oportunog smatra 81,5%; kolonoskopija je vrlo efikasna skrining metoda za 94,6%, fleksibilna sigmoidoskopija za 44,6% i FOBT za 32,3% ispitanika. U odnosu na navike, 56,2% lekara nije preporučilo svojim pacijentima skrining (155).

U Velikoj Britaniji, na randomiziranom uzorku od 3.123 lekara opšte prakse, sprovedena je studija o stavu o skriningu uopšte i posebno o kolorektalnom skriningu, popunjavanjem NCI upitnika. Vraćeno i popunjeno je 960 anketnih upitnika. Skrining cervikalnog karcinoma i karcinoma dojke mamografijom efikasan je za 95% i 96% ispitanika, dok je skrining kolorektalnog karcinoma sa FOBT efikasan za 77,7% lekara. Samo 11% preporučuje „odmah“ FOBT za skrining u populaciji u prosečnom riziku, u odnosu na preporuke za cervikalni karcinom (96%) i mamografiju 87%. U odnosu na modalitete skrininga raka debelog creva, FOBT je veoma pogodan za 50% lekara; FOBT je neodgovarajući test za 8,2%

anketiranih; 31% se slaže da skrining treba započeti u 60. godini; 22,5% se slaže sa skriningom sa FOBT svake dve godine (98).

U studiji u Francuskoj je obavljen intervju sa 600 lekara u opštoj praksi: 18% je skrining test preporučivalo redovno, 48% često, 28% povremeno i 6% lekara nikad nije preporučilo test za rano otkrivanje kolorektalnog karcinoma (144).

1.2.3.2. Barijere kod medicinskog osoblja

Glavne barijere kod zdravstvenih radnika za preporučivanje skrininga raka debelog creva su: malo vremena (93% lekara i 83% medicinskih sestara) i oskudno znanje o skriningu (26% vs 42%). Na pitanje šta zdravstveni radnici treba da urade na podržavanju skrininga odgovori su: obuka pacijenata o skriningu (92% vs 96%), detaljna informacija o programu (92% vs 94%), više vremena za svakog pacijenta (95% vs 91%), korektna povratna informacija o rezultatima testa (93% vs 91%) i saradnja u pisanju preporuka (76% vs 71%). U multivarijantnoj analizi, kao odgovor na pitanje zašto medicinsko osoblje nerado preporučuje skrining raka debelog creva dobijeni su podaci: mala senzitivnost i teža izvodljivost FOBT; invazivnost kolonoskopije; neopažanje benefita skrininga što može odvratiti pacijente od participacije u skriningu (101).

1.2.4. Prevazilaženje problema skrininga

Studije su pokazale da je motivacija od strane lekara najvažniji faktor za učešće u skriningu. Da bi preporuka lekara bila motiv za učešće navodi 75-90% pacijenata koji nisu radili skrining kolorektalnog karcinoma (17, 134, 145, 151).

Verovanje da skrining može obezbediti „spokoj“ povećava motivaciju za participaciju u skriningu (146).

Strategija koja se odnosi na barijere i motivaciju može biti potencijal za pozitivni uticaj na učešće u skriningu. Informativni pisani materijal i uključivanje *online* informacije o skriningu raka debelog creva asocirani su sa redukcijom uticaja barijera, povećanim shvatanjem rizika obolevanja i povećanjem participacije u skriningu (93, 156).

Strategija za poboljšanje skrininga:

- ✓ I intervencije usmerene ka pacijentu: razgovor zdravstveni radnik-pacijent o važnosti skrininga, koristi i ograničenjima testa, eliminacija strukturalnih barijera za korišćenje FOBT kartica i instrukcije za korišćenje testa u kućnim uslovima, podsećanje pacijenta za skrining (poštom);
- ✓ II intervencije usmerene na organizaciju zdravstvenog sistema: implementacija podsetnika za zdravstvene radnike za razgovor o skriningu; pomoć pacijentu u upravljanju preporukama i olakšavanju praćenja skrininga (157).

II CILJEVI RADA

- Utvrditi nivo znanja osoba starosti 50-74 godine o raku debelog creva i skriningu raka debelog creva.
- Proceniti stavove osoba starosti 50-74 godine prema riziku obolevanja od raka debelog creva i skriningu raka debelog creva.
- Ispitati spremnost osoba starosti 50-74 godine za promene životnih navika koje umanjuju rizik od nastanka raka debelog creva.
- Utvrditi procenat odaziva osoba starosti 50-74 godine na skrining raka debelog creva.
- Utvrditi razliku u procentu odaziva na skrining raka debelog creva u odnosu na stepen znanja i stavove osoba starosti 50-74 godine.
- Utvrditi razliku u procentu odaziva osoba starosti 50-74 godine u odnosu na primenjeni model skrininga raka debelog creva.

III HIPOTEZE

- Više od polovine osoba starosti 50-74 godine će na testu znanja o raku debelog creva i skriningu raka debelog creva imati ukupan skor manji od 50%.
- Više od polovine osoba starosti 50-74 godine će imati neodređen stav prema riziku obolevanja od raka debelog creva i skriningu raka debelog creva.
- Više od polovine osoba starosti 50-74 godine ne pokazuje spremnost za promene životnih navika koje umanjuju rizik od nastanka raka debelog creva.
- Na skrining raka debelog creva odazvaće se više od 75% osoba starosti 50-74 godine.
- Stepenn znanja i stavovi osoba starosti 50-74 godine prema riziku obolevanja od raka debelog creva i skriningu raka debelog creva ne utiču na procenat odaziva.
- Procenat odaziva osoba starosti 50-74 godine na skrining raka debelog creva prema modelu 2 (M2) statistički će biti značajno veći u odnosu na procenat odaziva osoba starosti od 50-74 godine na skrining raka debelog creva prema modelu 1 (M1) i modelu 0 (M0).

IV MATERIJAL I METODE

4.1. Veličina uzorka

U ispitivanje je pozvano 1.213 osoba, metodom slučajnog izbora, koje su podeljene u tri grupe. Veličina uzorka je određena na osnovu parametara koji se posmatraju u okviru upitnika (20 parametara x 30 = 600).

Za sprovođenje istraživanja dobijena je saglasnost Etičke komisije Doma zdravlja „Dr Milorad Mika Pavlović“ i Etičke komisije Medicinskog fakulteta Univerziteta u Novom Sadu.

Učešće pojedinaca je dobrovoljno, uz prethodnu informisanost (Prilog 1) i pismenu saglasnost (Prilog 2) za učešće u istraživanju.

Kriterijumi za uključivanje u studiju:

- Starost \geq 50-74 godine;
- Pripadnici oba pola;
- Ispitanici u prosečnom riziku za karcinom debelog creva;
- Ispitanici koji do sada nisu radili neku od skrining metoda za rak debelog creva;
- Mesto stanovanja je teritorija opštine Inđija (Slika 14);
- Pristanak pacijenta.



Slika 14. Naselja u opštini Indija

Izvor: <https://sr.wikipedia.org/sr> (pristup: 25.04.2015)

Kriterijum za isključivanje iz studije:

- Mlađi od 50 godina i stariji od 75 godina;
- Ispitanici u povećanom riziku za rak debelog creva;
- Prethodno rađena neka od skrining metoda za rak debelog creva;
- Stanovnici van teritorije opštine Indija.

4.2. Istraživanje

Studija je podeljena u dve etape: I je prospektivna KAP studija i II je skrining raka debelog creva.

4.2.1. Anketni upitnik - KAP studija

KAP studija, prospektivna studija procene znanja, stavova i ponašanja u vezi sa rakom debelog creva i skriningom raka debelog creva, ponuđena je svim ispitanicima koji su se javili u Dom zdravlja, ukupno 666 (od 1.213 pozvanih). Za prikupljanje podataka korišćen je modifikovani upitnik *Sessa A. i sar.* (3) (Prilog 3).

Upitnik se sastoji od tri glavna dela koji služe za procenjivanje znanja, stavova, navika i ponašanja. Pored toga, upitnik sadrži deo kojim se prikupljaju sociodemografske karakteristike ispitanika i dostupnost informacija o raku debelog creva.

Domen koji ispituje znanje sadrži pet pitanja. Ispitanici se prema procentu tačnih odgovora mogu podeliti u dve grupe:

I grupa: nivo tačnih odgovora $\geq 50\%$

II grupa: nivo tačnih odgovora $< 50\%$.

Stavovi se procenjuju u segmentu koji sadrži šest pitanja, pri čemu se ispitanici grupišu u tri kategorije:

I kategorija: ispitanici sa pozitivnim stavom prema riziku obolevanja od raka debelog creva i skriningu raka debelog creva;

II kategorija: ispitanici sa neodređenim stavom prema riziku obolevanja od raka debelog creva i skriningu raka debelog creva;

III kategorija: ispitanici sa negativnim stavom prema riziku obolevanja od raka debelog creva i skriningu raka debelog creva.

Navike i ponašanje, odnosno spremnost za promenu životnih navika koje umanjuju rizik od nastanka raka debelog creva procenjuju se sa četiri pitanja (ponuđeni odgovori su: da, ne, ne znam).

Na uzorku od 30 ispitanika, sa vremenskim razmakom od tri nedelje, procenjena je pouzdanost upitnika Cohen's Kappa testom za svako pitanje zasebno.

4.2.2. Skrining raka debelog creva

Drugi deo istraživanja podrazumeva primenu populacionog (ispitanici u modelu 0) ili oportunog skrininga (ispitanici u modelu 1 i modelu 2), odnosno nesistematsku primenu testova za skrining raka debelog creva u okviru redovnih pregleda, a uključuje građane koji se sami jave na pregled ili se lekaru javljaju iz drugih razloga.

Ispitanici su podeljeni u tri grupe, prema primenjenom modelu skrininga.

4.2.2.1. Skrining raka debelog creva - Model 0

Prvu grupu čine 242 ispitanika (od pozvanih 789), odabranih pomoću tablice slučajnih brojeva iz biračkog spiska (starosna struktura pozvanih približna starosnoj strukturi u opštini Inđija prema Popisu stanovništva 2011. godine) (158), a skrining je po tipu populacionog skrininga definisanog Uredbom Nacionalnog programa ranog otkrivanja kolorektalnog karcinoma.

Faze u modelu 0 su:

- Poštom se na kućnu adresu prosleđuje poziv (Prilog 4) sa naznačenim datumom, vremenom i mestom javljanja u Dom zdravlja, kao i odgovornom osobom (medicinska sestra);
- U pozivnom pismu se nalazi i informativni pamflet (Prilog 5);
- Ispitanik se navedenog datuma prijavljuje u Dom zdravlja i izabrani lekar mu daje neophodne informacije o potrebi sprovođenja skrininga karcinoma debelog creva i informacije o samom testu (prosečno vreme trajanja pružanja informacije je 2-3 minute);
- Ispitanik, uz prethodnu pisanu saglasnost, popunjava upitnik (Prilog 3) i vraća ga odgovornoj osobi (medicinskoj sestri);
- Dobija test-set sa uputstvima kako da test uradi kod kuće;
- Rok za dostavu testa je sedam dana, a poželjno za 24 časa.

4.2.2.2. Skrining raka debelog creva - Model 1

Odabir ispitanika se vrši pomoću tablica slučajnih brojeva iz spiska pacijenata zakazanih za pregled kod izabranog lekara (Služba medicine rada).

Faze modela 1 su:

- Ispitanik nakon direktnog kontakta sa lekarom (dolazak kod lekara iz razloga koji nisu vezani za skrining), popunjava upitnik (Prilog 3) uz prethodnu pisanu saglasnost, i vraća ga odgovornoj osobi (medicinskoj sestri);

- Dobija test-set sa uputstvom kako da test uradi kod kuće;
- Dobija i informativni pamflet (Prilog 5);
- Rok za dostavu testa je sedam dana, a poželjno za 24 časa.

4.2.2.3. Skrining raka debelog creva - Model 2

Odabir ispitanika se vrši pomoću tablica slučajnih brojeva iz spiska pacijenata zakazanih na pregled kod izabranog lekara (Služba opšte medicine).

Faze modela 2 su:

- Ispitanik nakon direktnog kontakta sa lekarom (dolazak kod lekara iz razloga koji nisu vezani za skrining), popunjava upitnik (Prilog 3) uz prethodnu pisanu saglasnost, i vraća ga odgovornoj osobi (medicinskoj sestri);
- Ispitanik od lekara dobija usmenu informaciju o raku debelog creva, faktorima rizika, mogućnostima prevencije, značaju ranog otkrivanja raka debelog creva, kao i informaciju o samom testu, rezultatima testa, daljim dijagnostičkim procedurama u slučajevima kada je test pozitivan;
- Ispitanik dobija informativni pamflet (Prilog 5);
- Dobija test-set, a medicinska sestra upoznaje ispitanika sa izvođenjem testa metodom demonstracije;
- Rok za dostavu testa je sedam dana, a poželjno za 24 časa.

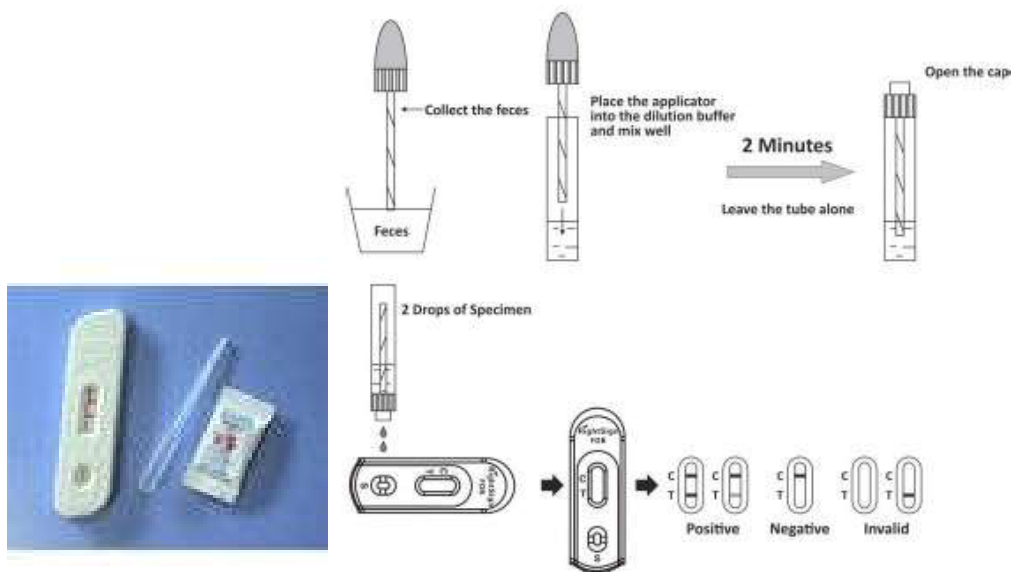
4.2.3. Test stolice na prisustvo krvi

Test-set za skrining raka debelog creva u ovoj studiji uključuje imunološki test stolice na prisustvo krvi u stolici - Wondfo FOB – *one step fecal occult blood test cassette* (Slika 15) (159). To je kvantitativna metoda skrininga s korišćenjem metode imunohromatografskog sendviča koja koristi dva specifična monoklonska antitela da selektivno identifikuju hemoglobin u test uzorku stolice. Testom se može detektovati 200 ng/ml hemoglobina u stolici. Koristi se samo jedan uzorak stolice, a štapić iz test-seta se uranja u šest različitih mesta. Pre izvođenja testa nije potrebna priprema, tzv. bela dijeta. Test-set se dostavlja istog dana ili sledećeg, kada se nekoliko kapi uzorka stolice natopljenih sa *W* kapi postavi u test kasetu, uzorak se apsorbuje kapilarnim delovanjem, meša se sa specifičnim konjugatom koji formira boju pri postojanju antitela i prelazi preko prethodno premazane membrane.

- Pozitivan test: kada je nivo antigena hemoglobina iznad definisane donje granice antigena u stolici (granica osetljivosti testa), vezuje se za konjugat koji formira boju pri postojanju antitela i biva zahvaćen od strane antitela imobilisanog u test (T) traci. Ovo dovodi do bojenja T-trake (Slika 15).
- Negativan nalaz: kada je nivo antigena hemoglobina ispod definisane donje granice antigena u stolici, nema obojenja u području T-trake (Slika 15).

Kao provera procedure služi obojena linija koja će se pojaviti na području zone kontrole (C) ukoliko je test pravilno izveden.

- Nevažeci nalaz: ukoliko nema obojenja ni T ni C trake ili dođe do obojenja samo T-trake (Slika 15). Tada se test ponavlja.



Slika 15. Test set - Wondfo FOB

Izvor: <http://www.hghgrowthhormonebodybuilding.com/> (pristup: 25.06.2015)

Ukoliko je test negativan, to se odmah saopštava ispitaniku, a ukoliko je nalaz pozitivan, lekar ispitaniku obrazlaže moguće razloge za pozitivnost testa, kao i dalje dijagnostičke procedure.

4.3. Obrada podataka

Prikupljeni podaci su uneti u kompjutersku bazu podataka na PC računaru, a za obradu podataka koristio se statistički program SPSS (version 13). Numeričke kontinuirane varijable su prezentovane kao srednje vrednosti i standardne devijacije (SD), odnosno kao medijane i procenti, dok su kategorijske varijable predstavljene kao apsolutne i relativne vrednosti.

Značajnost razlika za kontinuirane varijable je testirana parametrijskim (t-test, ANOVA) i neparametrijskim (Mann-Whitney U test) testovima, dok se komparacija

kategoričkih varijabli vršila χ^2 testom i Fisher Exact testom. Vrednost $p < 0,05$ se smatrala statistički značajnom.

Test-retest analiza je rađena Cohen's Kappa testom za svako pitanje zasebno.

Svi potencijalni faktori povezani sa vraćanjem (urađenog) iFOBT testa uneti su u model multivarijantne analize, kako bi se utvrdio nezavisan uticaj ovih faktora na vraćanje iFOBT testa, tj. učešće u skriningu karcinoma debelog creva.

Rezultati rada su prezentovani tabelarno i grafički.

V REZULTATI

5.1. Pouzdanost uzorka

U cilju ispitivanja pouzdanosti primenjenog upitnika za procenu znanja, stavova, navika i ponašanja ispitanika u vezi sa rakom debelog creva (*Sessa A. i sar.*) (3), urađena je test-retest analiza pitanja iz upitnika. Za test grupu je izabrano 30 ispitanika, 15 žena i 15 muškaraca, prosečne starosti 59,5 godina (raspon od 50 do 74 godine).

Većina ispitanika, njih 23 (76,7%), oženjena je odnosno udata, troje (10%) je neoženjeno/neudato i četvero (13,3%) ima drugi status.

Većina ispitanika ima srednju školu (53,3%), a viši ili visoki nivo obrazovanja 26,7%.

Ispitanici svoje zdravlje ocenjuju prosečnom ocenom 6,4 (od 2 do 10).

Test-retest analiza, sa vremenskim razmakom od tri nedelje, rađena je Cohen's Kappa testom za svako pitanje zasebno.

Na većinu pitanja ispitanici su odgovorili istim odgovorom u oba termina (Kappa vrednost = 1,00 – potpuno slaganje). Na ostalim pitanjima slaganje odgovora na oba termina je bilo sa Kappa vrednostima preko 0,700 (pitanja o skrining testovima: ispitivanje krvne slike – 0,814; kontrastno snimanje creva barijumom – 0,746; ultrazvuk stomaka – 0,765; sigmoidoskopija – 0,767; FOBT test – 0,871; kolonoskopija – 0,747) i za procenu rizika za obolevanje od raka debelog creva (Kappa = 0,843).

Na osnovu ovih vrednosti potvrđena je pouzdanost primenjenog upitnika.

5.2. Ispitivani uzorak

5.2.1. Učešće ispitanika u KAP studiji

U studiju je u uključeno ukupno 1.213 osoba. Poštom je poslato 789 poziva za učešće u istraživanju prema modelu M0. Kod izabranog lekara su se javile 242 osobe (30,7%), koje su popunile anketni upitnik i preuzele set-test (Tabela 7).

U grupi ispitanika prema modelu M1 upitnik je popunilo 214 osoba, dok je u grupi M2 anketni upitnik popunilo 210 učesnika (Tabela 7).

Tabela 7. Odaziv ispitanika u KAP studiji prema primenjenom modelu

Grupe ispitanika	M0	M1	M2	UKUPNO
Poslato pisama	789	/	/	
Učešće u KAP studiji	242	214	210	666
Vratili <i>iFOBT</i>	219	201	208	622

Ukupno je 666 (54,9%) osoba pristalo da popuni anketu o znanju, stavu, navikama i ponašanjima u odnosu na rak debelog creva (Tabela 7).

Svih 666 ispitanika je nakon popunjavanja ankete dobilo set-test *iFOBT* uz molbu da, nakog testiranja u svojim domovima, vrati test materijal u Dom zdravlja na dalju analizu.

5.3. Analiza upitnika

5.3.1. Sociodemografske karakteristike

5.3.1.1. Karakteristike ispitanika: pol i starost

Distribucija ispitanika po polu se statistički značajno ne razlikuje ($p = 0,942$), a u svakoj grupi ima nešto više muškaraca (u grupi M0 - 53,8%:46,2%; u grupi M1 - 53,3%:46,7%; u grupi M2 - 52,2%:47,8%) (Tabela 8).

Prosečna starost ispitanika je bila $61,2 \pm 6,23$ godine (opseg 50-74 godina). Ispitanici u M2 su bili statistički značajno stariji od ispitanika iz ostalih grupa ($p < 0,001$) (ANOVA test) (M0 - $60,9 \pm 6,39$; M1 - $58,9 \pm 5,22$; M2 - $64,0 \pm 5,94$) (Tabela 8).

Distribucija ispitanika po dobnim grupama statistički se značajno razlikuje ($p < 0,001$), jer u grupi M2 ima više osoba u starosti 70-74 godine (18,1%) nego u ostale dve grupe M1 (2,4%) i M0 (9,7%) (Tabela 8).

Tabela 8. Demografski podaci po grupama ispitanika

<i>Parametar</i>	<i>Vrednost</i>	<i>M0</i>	<i>M1</i>	<i>M2</i>
<i>Pol</i>	Muškarci	127 (53,8%)	113 (53,3%)	107 (52,2%)
	Žene	109 (46,2%)	99 (46,7%)	98 (47,8%)
<i>Starost</i>	Prosek (SD)	60,9 (6,39)	58,9, (5,22)	64,0 (5,94)
	min-max	50-74	50-73	50-74
<i>Starosne grupe</i>	50-59 g.	104 (44,1%)	119 (56,1%)	44 (21,6%)
	60-69 g.	109 (46,2%)	88 (41,5%)	123 (60,3%)
	70-74 g.	23 (9,7%)	5 (2,4%)	37 (18,1%)

Ispitanici iz dobne grupe 70-74 godine nisu vratili test u 3,1%, ispitanici starosti 60-69 godina u 7,2%, a oni starosne grupe 50-59 godina u 6,7%. Nije bilo statistički značajne razlike u distribuciji pacijenata koji nisu vratili iFOBT u odnosu na dobne grupe ispitanika ($p = 0,473$) (Tabela 3).

Tabela 9. Broj i procenat ispitanika koji nisu vratili iFOBT u odnosu na starosne grupe

<i>Starosna grupa</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
50-59	18/267	6,7
60-69	23/320	7,2
70-74	2/65	3,1
ukupno	43/652	6,6%

* $p = 0,473$

5.3.1.2. Karakteristike ispitanika u odnosu na bračno stanje i obrazovanje

Distribucija ispitanika u odnosu na bračno stanje statistički se značajno ne razlikuje ($p = 0,722$), jer u svakoj grupi ima najviše oženjenih/udatih (M0 - 82,1%; M - 81,0%; M2 - 77,4%;) (Tabela 10).

Distribucija ispitanika u odnosu na nivo obrazovanja statistički se značajno ne razlikuje ($p = 0,218$), jer u svakoj grupi ima najviše ispitanika sa srednjom školom (Tabela 10).

Tabela 10. Bračno stanje i nivo obrazovanja ispitanika

<i>Parametar</i>	<i>Vrednost</i>	<i>M0</i>	<i>M1</i>	<i>M2</i>
<i>Bračno stanje</i>	oženjen/udata	192 (82,1%)	166 (81,0%)	137 (77,4%)
	neoženjen/neudata	16 (6,8%)	13 (6,3%)	12 (6,8%)
	drugo	26 (11,1%)	26 (12,7%)	28 (15,8%)
<i>Obrazovanja</i>	bez osnovne škole	8 (3,4%)	28 (13,5%)	2 (1,0%)
<i>p < 0,001</i>	osnovna škola	67 (28,2%)	37 (17,9%)	48 (24,7%)
	srednja škola	140 (59,1%)	116 (56,0%)	121 (62,4%)
	viša/visoka	22 (9,3%)	26 (12,6%)	23 (11,9%)

Procenat onih koji nisu vratili iFOBT test je kod oženjenih/udatih ispitanika bio 7,5%, kod neoženjenih/neudatih 9,8% i kod ispitanika sa nekim drugim bračnim statusom 2,5%. Dobijene razlike u odnosu na grupe bračnog statusa nisu statistički značajne ($p = 0,207$) (Tabela 11).

Tabela 11. Broj i procenat ispitanika koji nisu vratili iFOBT u odnosu na bračni status

<i>Bračni status</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
Oženjen/udata	37/495	7,5
Neoženjen/neudata	4/41	9,8
Drugi status	2/78	2,5
Ukupno	43/616	7,0

* $p = 0,207$

Procenat onih koji nisu vratili iFOBT test je kod ispitanika bez osnovne škole bio 6,9%, kod ispitanika sa osnovnom školom 4,3%, kod ispitanika sa srednjom školom 8,2% i kod ispitanika sa višim ili visokim obrazovanjem 4,2%. Dobijene razlike u odnosu na grupe nivoa obrazovanja nisu statistički značajne ($p = 0,321$) (Tabela 12).

Tabela 12. Broj i procenat ispitanika koji nisu vratili iFOBT u odnosu na nivo obrazovanja

<i>Nivo obrazovanja</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
bez osnovne škole	2 / 29	6,9%
osnovna škola	7 / 161	4,3%
srednja škola	31 / 377	8,2%
viša ili visoka	3 / 71	4,2%
Ukupno	43 / 638	6,7%

* $p = 0,321$

5.3.1.3. Karakteristike ispitanika u odnosu na indeks telesne mase

Prosečni BMI je iznosio $27,8 \pm 4,21$ kg/m² (opseg 17,3-45,7 kg/m²). U svim grupama BMI je bio približno isti i nije bilo statistički značajne razlike ($p = 0,739$) (M0 - $27,9 \pm 4,44$; M1 - $27,6 \pm 3,69$; M2 - $27,7 \pm 4,45$) (Tabela 13). Distribucija ispitanika u odnosu na tri stepena uhranjenosti statistički se značajno ne razlikuje ($p = 0,595$), jer u svakoj grupi ima najviše gojaznih osoba (M0 - 75,0%; M1 - 72,6%; M2 - 68,6%) (Tabela 13).

Tabela 13. BMI po grupama ispitanika

<i>Parametar</i>	<i>Vrednost</i>	<i>M0</i>	<i>M1</i>	<i>M2</i>
BMI (kg/m ²)	Prosek (SD)	27,9 (4,44)	27,6 (3,69)	27,7 (4,45)
<i>p</i> = 0,739	min-max	17,6 – 45,7	17,3 – 37,1	18,7 – 41,5
BMI vrednosti	< 18,5 kg/m ²	2 (0,9%)	1 (0,5%)	1 (0,5%)
<i>p</i> = 0,595	18,5-25 kg/m ²	56 (24,1%)	56 (26,9%)	63 (30,9%)
	> 25 kg/m ²	174 (75,0%)	151 (72,6%)	140 (68,6%)

Gojazne osobe nisu vratile iFOBT u 7,3%, a normalno uhranjene u 4,6%, ali nije bilo statistički značajne razlike (*p* = 0,397) (Tabela 14).

Tabela 14. Broj i procenat ispitanika koji nisu vratili iFOBT u odnosu na BMI

<i>Vrednost BMI</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
18,5-25 kg/m ²	8/175	4,6
> 25 kg/m ²	34/465	7,3
ukupno	42/640	6,6

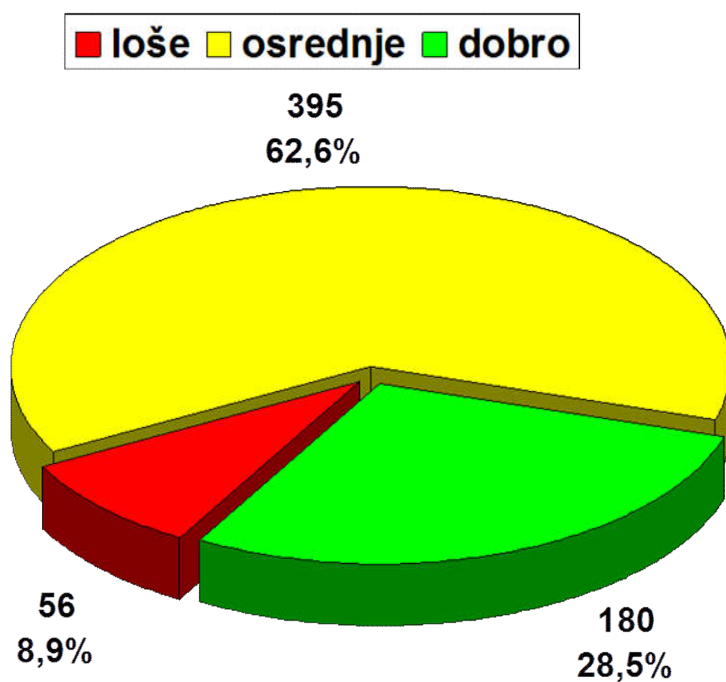
**p* = 0,397

5.3.1.4. Karakteristike ispitanika u odnosu na samoprocenu zdravlja

Prosečna vrednost samoprocene trenutnog zdravlja na skali od 1 (najlošije) do 10 (najbolje) bila je $6,27 \pm 1,97$ (opseg 1-10). Grupa M0 je imala najveću vrednost prosečne ocene, ali nije bilo statistički značajne razlike ($p = 0,072$) (M0 - $6,52 \pm 1,91$; M1 - $6,14 \pm 2,14$; M2 - $6,14 \pm 1,84$) (Tabela 9). Distribucija ispitanika u odnosu na tri stepena samoprocene zdravlja (loše, osrednje, dobro) statistički se značajno ne razlikuje ($p = 0,510$), jer u svakoj grupi ima najviše osoba koje svoje zdravlje ocenjuju kao osrednje (M0 - 61,9%; M1 - 60,3%; M2 - 65,8%) (Tabela 15, Grafikon 1).

Tabela 15. Samoprocena trenutnog zdravlja po grupama ispitanika

<i>Pitanje</i>	<i>Odgovori</i>	<i>M0</i>	<i>M1</i>	<i>M2</i>
<i>Samoprocena zdravlja</i>	Prosek (SD)	6,52 (1,91)	6,14 (2,14)	6,14 (1,84)
$p = 0,072$	min-max	1 - 10	1 - 10	1 - 10
<i>Samoprocena zdravlja</i>	loše (1-3)	16 (7,2%)	21 (10,0%)	19 (9,5%)
$p = 0,510$	osrednje (4-7)	138 (61,9%)	126 (60,3%)	131 (65,8%)
	dobro (8-10)	69 (30,9%)	62 (29,7%)	49 (24,7%)



Grafikon 1. Samoprocena zdravlja svih ispitanika

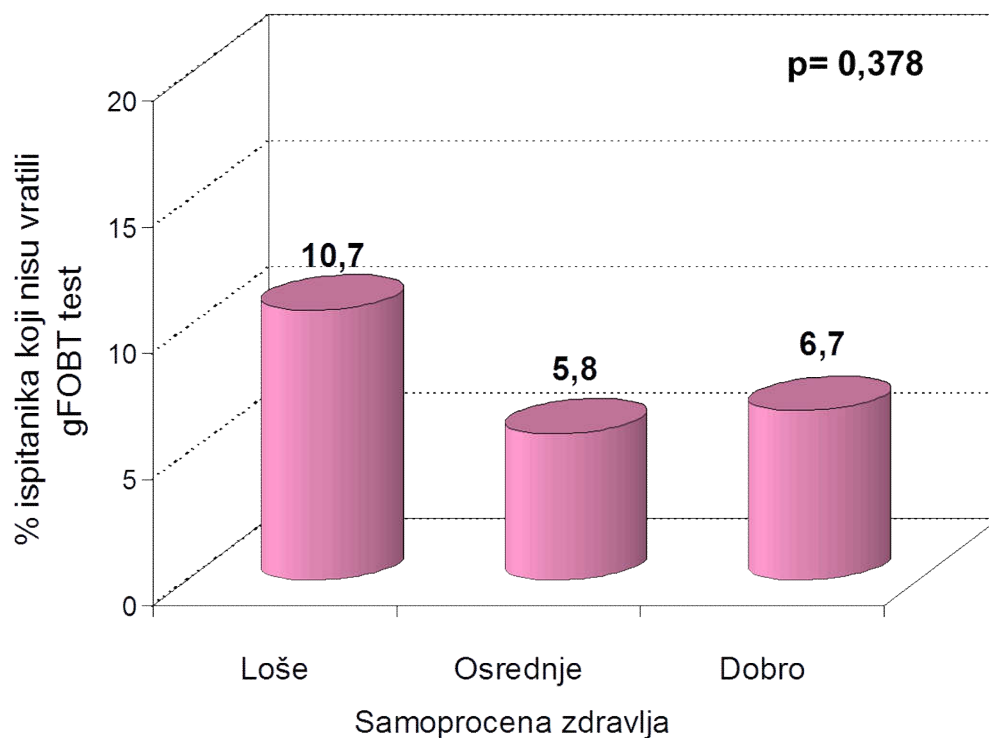
5.3.1.4.1. Odnos samoprocene zdravlja i učestće u testu - iFOBT

Procenat onih koji nisu vratili iFOBT test, kod ispitanika sa samoprocenom trenutnog zdravlja kao lošeg iznosio je 10,7%, kod ispitanika sa procenom osrednje zdravlje - 5,8% i kod ispitanika sa samoprocenom dobro - 6,7%. Dobijene razlike u odnosu na tri grupe nisu statistički značajne ($p = 0,378$) (Tabela 16, Grafikon 2).

Tabela 16. Broj i procenat ispitanika koji nisu vratili iFOBT, u odnosu na samoprocenu zdravlja

<i>Samoprocena zdravlja</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
loše (1-3)	6/56	10,7%
osrednje (4-7)	23/395	5,8%
dobro (8-10)	12/180	6,7%
Ukupno	41/656	6,5%

*p = 0,378



Grafikon 2. Procenat ispitanika koji nisu vratili iFOBT u odnosu na samoprocenu zdravlja

5.3.2. Znanje ispitanika o raku debelog creva

5.3.2.1. Karakteristike ispitanika u odnosu na opšte znanje o raku debelog creva

Većina ispitanika (56,9%) smatra da je rak debelog creva jedna od najčešćih vrsta raka, nije sigurno 36,9% i 7,2% ispitanika smatra da rak debelog creva nije jedna od najčešćih vrsta raka.

Većina ispitanika (88,8%) smatra da je starosna grupa preko 50 godina u povećanom riziku za nastanak raka debelog creva.

Na pitanje da li osoba može da ima rak debelog creva bez ikakvih tegoba najčešći odgovor ispitanika je da nisu sigurni (42,7%), zatim odgovor da može 39,0% i da ne može 18,3% (Tabela 17).

Tabela 17. Pitanja o raku debelog creva

<i>Pitanje</i>	<i>Odgovori</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
B1 Rak debelog creva je jedan od najčešćih vrsta raka?	da	371	56,9%
	nisam siguran	234	36,9%
	ne	47	7,2%
B2 Koje starosna grupa je pod povećanim rizikom za nastanak raka debelog creva?	20 - 30 god.	6	0,9%
	30 - 40 god.	67	10,3%
	40 - 50 god.	0	0,0%
	preko 50 god.	578	88,8%
B3 Da li osoba može imati rak debelog creva bez ikakvih tegoba?	da	250	39,0%
	nisam siguran	274	42,7%
	ne	117	18,3%

5.3.2.2. Karakteristike ispitanika u odnosu na znanje o faktorima rizika

Od ponuđenih 13 pojmova, kao faktor rizika za nastanak raka debelog creva tačno je bilo sedam pojmova. Ispitanici su dali 84,1% tačnih odgovora (2109/2508) i 15,9% netačnih odgovora (399/2508). Tačni odgovori koje su ispitanici najčešće izabrali bili su: postojanje raka debelog creva u porodici (62,7%), stres (51,9%) i polip u crevima (50,2%). Netačni odgovori koje su ispitanici najčešće izabrali bili su: izloženost zračenju (32,5%), šećerna bolest (11,6%) i nedostatak gvožđa (8,2%) (Tabela 18).

Tabela 18. Faktori rizika za nastanak raka debelog creva po mišljenju ispitanika

<i>Faktori rizika</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
<i>postojanje raka debelog creva u porodici</i>	411	62,7%
<i>stres</i>	340	51,9%
<i>polip u crevima</i>	329	50,2%
<i>pušenje</i>	327	49,8%
<i>upala creva</i>	268	40,9%
<i>uzimanje masne hrane</i>	250	38,1%
<i>slaba fizička aktivnost</i>	184	28,1%
uzimanje voća i povrća	5	0,8%
korišćenje kontraceptivnih	10	1,5%
povišen krvni pritisak	41	6,3%
nedostatak gvožđa	54	8,2%
šećerna bolest	76	11,6%
izloženost zračenju	213	32,5%

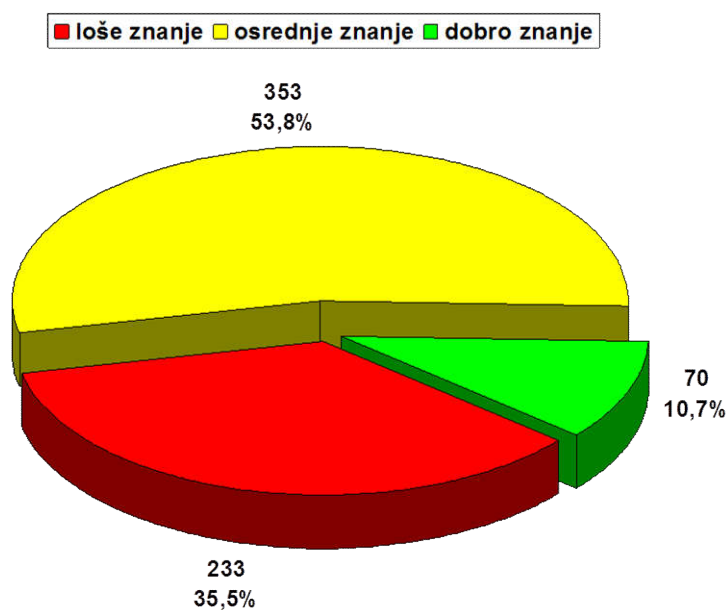
5.3.2.2.1. Procena znanja ispitanika o faktorima rizika

Za svakog ispitanika je sabran ukupan broj tačnih odgovora i ispitanici su grupisani u tri kategorije znanja o faktorima rizika za nastanak raka debelog creva.

Najviše ispitanika je bilo u grupi sa osrednjim znanjem (3-5 tačnih odgovora) - 53,8%, zatim u grupi sa lošim znanjem (0-2 tačna odgovora) - 35,5% i najmanje u grupi sa dobrim znanjem (6-7 tačnih odgovora) - 10,7% (Tabela 19, Grafikon 3).

Tabela 19. Znanje ispitanika o faktorima rizika za nastanak raka debelog creva

<i>Grupe u odnosu na znanje</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
loše znanje (0-2)	233	35,5%
osrednje znanje (3-5)	353	53,8%
dobro znanje (6-7)	70	10,7%



Grafikon 3. Znanje ispitanika o faktorima rizika za nastanak raka debelog creva

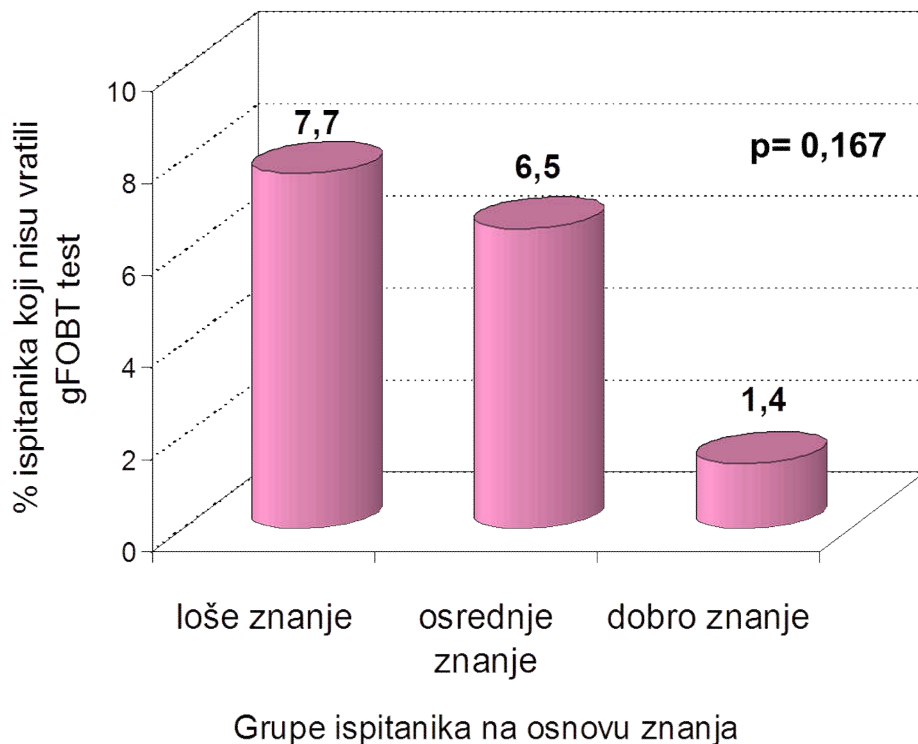
5.3.2.2.2. Odnos nivoa znanja o faktorima rizika i učešće u testu - iFOBT

Procenat onih koji nisu vratili iFOBT test je kod ispitanika sa lošim znanjem o faktorima rizika za nastanak raka debelog creva iznosio 7,7%, kod ispitanika sa osrednjim znanjem 6,5% i kod ispitanika sa dobrim znanjem 1,4%. Dobijene razlike u odnosu na tri grupe nisu statistički značajne ($p = 0,167$) (Tabela 20, Grafikon 4).

Tabela 20. Broj i procenat ispitanika koji nisu vratili iFOBT u odnosu na grupe prema nivou znanja o faktorima rizika za nastanak raka debelog creva

<i>Grupe u odnosu na znanje</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
loše znanje (0-2)	18/233	7,7%
osrednje znanje (3-5)	23/353	6,5%
dobro znanje (6-7)	1/70	1,4%
Ukupno	42/656	6,4%

* $p = 0,167$



Grafikon 4. Procenat ispitanika koji nisu vratili iFOBT u odnosu na grupe prema nivou znanja o faktorima rizika za nastanak raka debelog creva

5.3.2.3. Poznavanje skrining testova za rano otkrivanje raka debelog creva

Od ponuđenih šest testova, kao skrining test za rano otkrivanje raka debelog creva tačno su navedena četiri testa. Ispitanici su dali 84,1% tačnih odgovora (1177/1643) i 15,9% netačnih odgovora (466/1643).

Tačni odgovori koje su ispitanici najčešće izabrali bili su: test stolice na prisustvo krvi - FOBT (86,9%), kolonoskopija (62,7%) i kontrastno snimanje creva sa barijumom (39,7%).

Netačni odgovori koje su ispitanici izabrali kao skrining test bili su: ispitivanje krvne slike (52,1%) i ultrazvuk stomaka (43,3%) (Tabela 21).

Tabela 21. Znanje ispitanika o skrining testovima za rano otkrivanje raka debelog creva

<i>Testovi / skrining</i>	<i>Odgovori</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
test stolice na prisustvo krvi (FOBT)	Ne znam	67	11,0%
	Ne	13	2,1%
	Da	530	86,9%
kolonoskopija	Ne znam	151	29,3%
	Ne	41	8,0%
	Da	323	62,7%
kontrastno snimanje creva sa barijumom	Ne znam	190	40,3%
	Ne	94	20,0%
	Da	187	39,7%
sigmoidoskopija	Ne znam	239	54,0%
	Ne	67	15,1%
	Da	137	30,9%
ultrazvuk stomaka	Ne znam	120	25,4%
	Ne	148	31,3%
	Da	205	43,3%
ispitivanje krvne slike	Ne znam	136	27,1%
	Ne	104	20,8%
	Da	261	52,1%

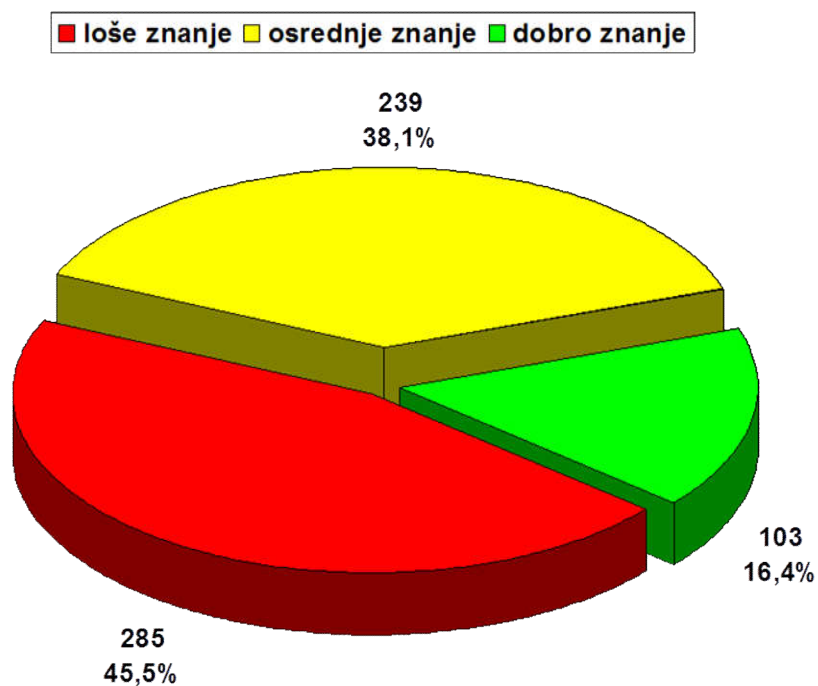
5.3.2.3.1. Procena znanja ispitanika o skrining testovima

Za svakog ispitanika je sabran ukupan broj tačnih odgovora i ispitanici su grupisani u tri kategorije znanja o skrining testovima za rano otkrivanje raka debelog creva.

Najviše ispitanika (45,5%) je bilo u grupi sa lošim znanjem (0-1 tačan odgovor), zatim u grupi sa osrednjim znanjem (2-3 tačna odgovora) 38,1% i najmanje u grupi sa dobrim znanjem (4 tačna odgovora) 16,4% (Tabela 22, Grafikon 5).

Tabela 22. Znanje ispitanika o skrining testovima za rano otkrivanje raka debelog creva

<i>Broj tačnih odgovora</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
loše znanje (0-1)	285	45,5%
osrednje znanje (2-3)	239	38,1%
dobro znanje (4)	103	16,4%



Grafikon 5. Znanje ispitanika o skrining testovima za rano otkrivanje raka debelog creva

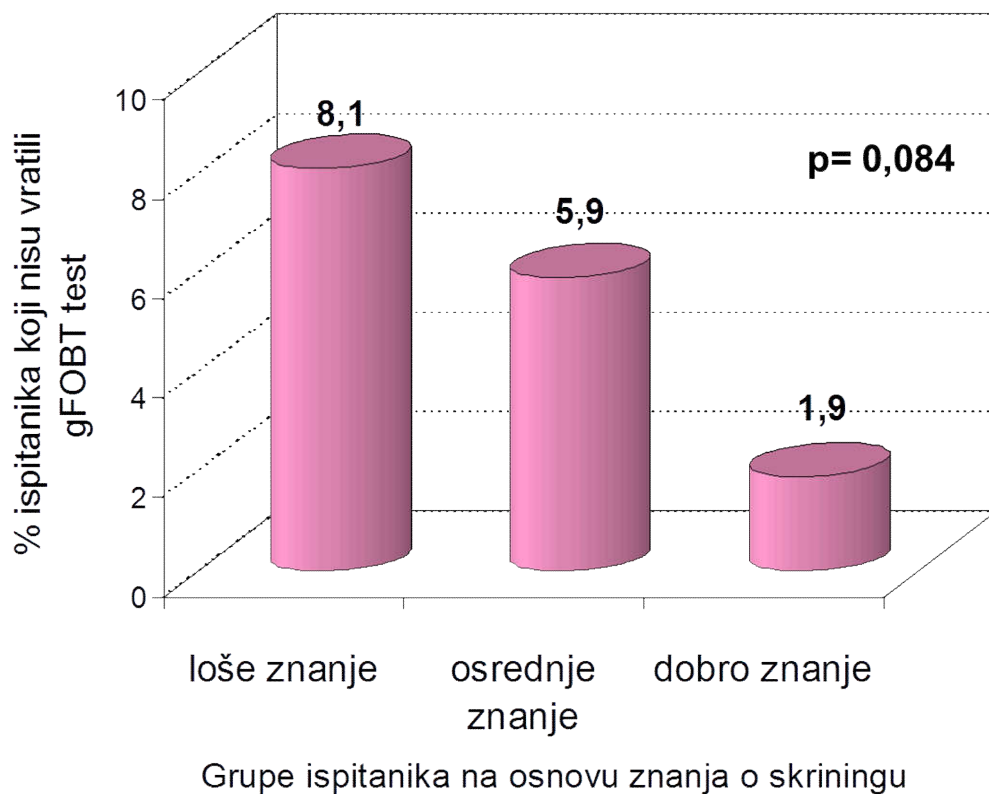
5.3.2.3.2. Odnos nivoa znanja o skrining testovima i učesće u testu - iFOBT

Procenat onih koji nisu vratili iFOBT test kod ispitanika sa lošim znanjem o skrining testovima za rano otkrivanje raka debelog creva je 8,1%, kod ispitanika sa osrednjim znanjem 5,9% i kod ispitanika sa dobrim znanjem 1,9%. Dobijene razlike nisu statistički značajne ($p = 0,084$) (Tabela 23, Grafikon 6).

Tabela 23. Broj i procenat ispitanika koji nisu vratili iFOBT u odnosu na grupe prema nivou znanja o skrining testovima za rano otkrivanje raka debelog creva

<i>Grupe u odnosu na znanje</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
loše znanje (0-1)	23/285	8,1%
osrednje znanje (2-3)	14/239	5,9%
dobro znanje (4)	2/103	1,9%
Ukupno	39/627	6,2%

* $p = 0,084$



Grafikon 6. Procenat ispitanika koji nisu vratili iFOBT u odnosu na grupe prema nivou znanja o skrining testovima za rano otkrivanje raka debelog creva

5.3.2.4. Ukupan skor znanja o raku debelog creva

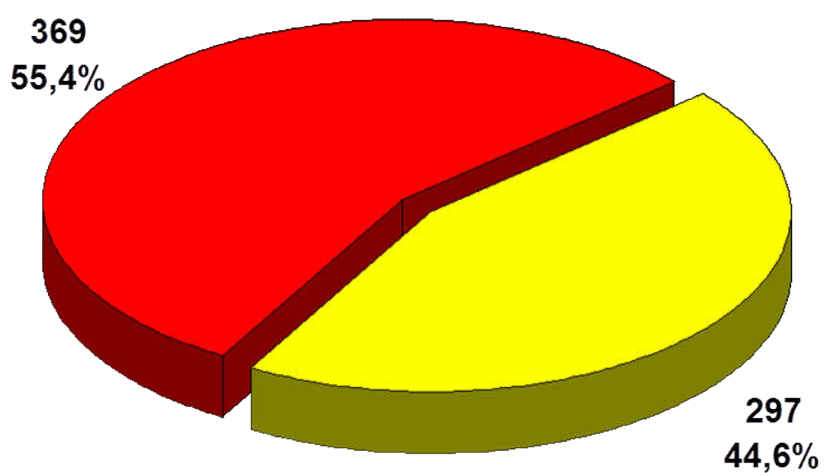
Za svakog ispitanika je sabran ukupan broj tačnih odgovora na svih pet pitanja iz oblasti znanja o raku debelog creva.

Prosečan broj tačnih odgovora je 2,44 (SD = 1,33; opseg 0-5). Najviše ispitanika (27,65%) je bilo u grupi sa dva tačna odgovora. Bez ijednog tačnog odgovora je bilo 4,4%, a sa svih pet tačnih odgovora 7,5% ispitanika. Sa preko 50% tačnih odgovora (tri i više) bilo je 44,6% ispitanika (Tabela 24, Grafikon 7).

Tabela 24. Ukupno znanje ispitanika o raku debelog creva

<i>Broj tačnih odgovora</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
0	29	4,4%
1	156	23,4%
2	184	27,6%
3	135	20,3%
4	112	16,8%
5	50	7,5%

■ Znanje ispod 50% ■ Znanje preko 50%



Grafikon 7. Ukupno znanje ispitanika o raku debelog creva

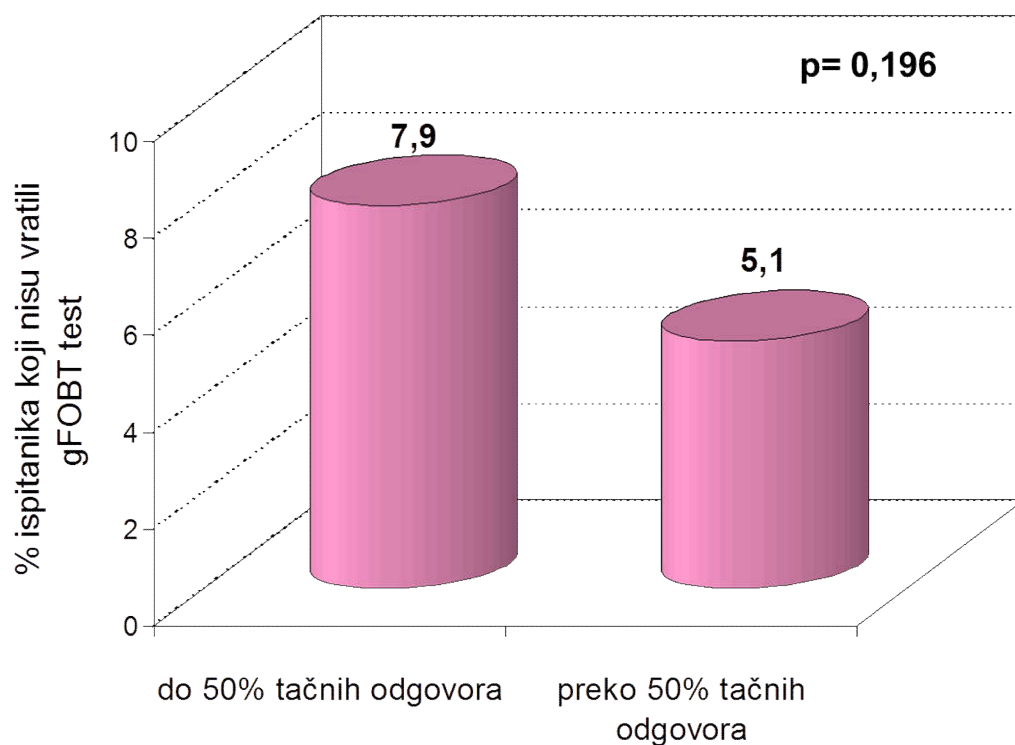
5.3.2.5. Odnos ukupnog znanja o raku debelog creva i učestalost u testu - iFOBT

Procenat onih koji nisu vratili iFOBT test je kod ispitanika sa ukupnim znanjem o raku debelog creva ispod 50% bio 7,9%, kod ispitanika sa ukupnim znanjem preko 50% tačnih odgovora 5,1%, a dobijene razlike nisu statistički značajne ($p = 0,196$) (Tabela 25, Grafikon 8).

Tabela 25. Broj i procenat ispitanika koji nisu vratili iFOBT u odnosu na grupe prema nivou ukupnog znanja o raku debelog creva

<i>Grupe u odnosu na znanje</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
do 50% tačnih odgovora	29/369	7,9%
preko 50% tačnih odgovora	15/297	5,1%
Ukupno	44/666	6,6%

* $p = 0,196$



Grafikon 8. Procenat ispitanika koji nisu vratili iFOBt u odnosu na grupe prema nivou ukupnog znanja o raku debelog creva

5.3.3. Stav ispitanika o raku debelog creva

5.3.3.1. Procena ličnog rizika za obolevanje od raka debelog creva

Prosečna procena sopstvenog rizika za obolevanje od raka debelog creva na skali od 1 (nema rizika) do 10 (veoma veliki rizik) bila je $4,58 \pm 2,58$ (opseg 1-10).

Distribucija ispitanika u odnosu na tri stepena samoprocene rizika (mali rizik, osrednji rizik, veliki rizik) jeste: osrednji rizik – 48,4%, mali rizik – 37,5% i veliki rizik – 14,1% (Tabela 26).

Tabela 26. Samoprocena rizika za obolevanje od raka debelog creva

Kako procenjujete Vaš rizik za obolevanje od raka debelog creva ?	<i>Odgovori</i>	<i>Ukupno</i>
	Prosek (SD)	4,58 (2,58)
	min-max	1 – 10
<i>Stepen rizika</i>	mali rizik (1-3)	237 (37,5%)
	osrednji rizik (4-7)	306 (48,4%)
	veliki rizik (8-10)	89 (14,1%)

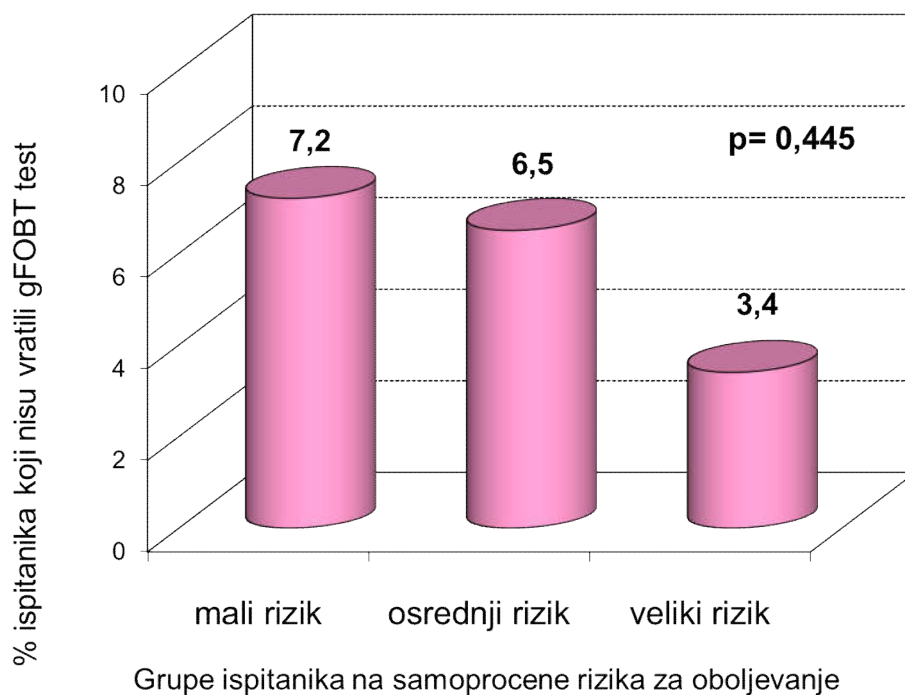
5.3.3.1.1. Odnos procene rizika i učesće u testu - iFOBT

Procenat ispitanika koji nije vratio iFOBT test u grupi onih koji smatraju da imaju mali rizik od obolevanja raka debelog creva je 7,2%, kod ispitanika koji smatraju da imaju osrednji rizik 6,5% i kod ispitanika sa velikim rizikom 3,4%. Dobijene razlike nisu statistički značajne ($p = 0,445$) (Tabela 27, Grafikon 9).

Tabela 27. Broj i procenat ispitanika koji nisu vratili iFOBT u odnosu na grupe prema samoproceni o riziku za obolevanje od raka debelog creva

<i>Grupe u odnosu na samoprocenu rizika</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
mali rizik (1-3)	17/237	7,2%
osrednji rizik (4-7)	20/306	6,5%
veliki rizik (8-10)	3/89	3,4%
Ukupno	40/632	6,3%

*p = 0,445



Grafikon 9. Procenat ispitanika koji nisu vratili iFOBT u odnosu na grupe prema samoproceni o riziku za obolevanje od raka debelog creva

5.3.3.2. Procena koristi skrining testa

Prosečna procena ispitanika o koristi skrining testova za prevenciju nastanka raka debelog creva na skali od 1 (nema koristi) do 10 (veoma velika korist) je bila $8,99 \pm 1,75$ (opseg 1-10).

Distribucija ispitanika u odnosu na tri stepena koristi skrining testova (mala korist, osrednja korist, velika korist) jeste: velika korist – 82,4%; osrednja korist – 16,3%; mala korist – 1,3% (Tabela 28)

Tabela 28. Procena koristi skrining testova u prevenciji nastanka raka debelog creva

Kako procenjujete korist skrining testa za sprečavanje (prevenciju) nastanka raka debelog creva ?	Odgovori	Ukupno
	Prosek (SD)	8,99 (1,75)
	min-max	1 – 10
Stepen koristi	mala korist (1-3)	8 (1,3%)
	osrednja korist (4-7)	104 (16,3%)
	velika korist (8-10)	526 (82,4%)

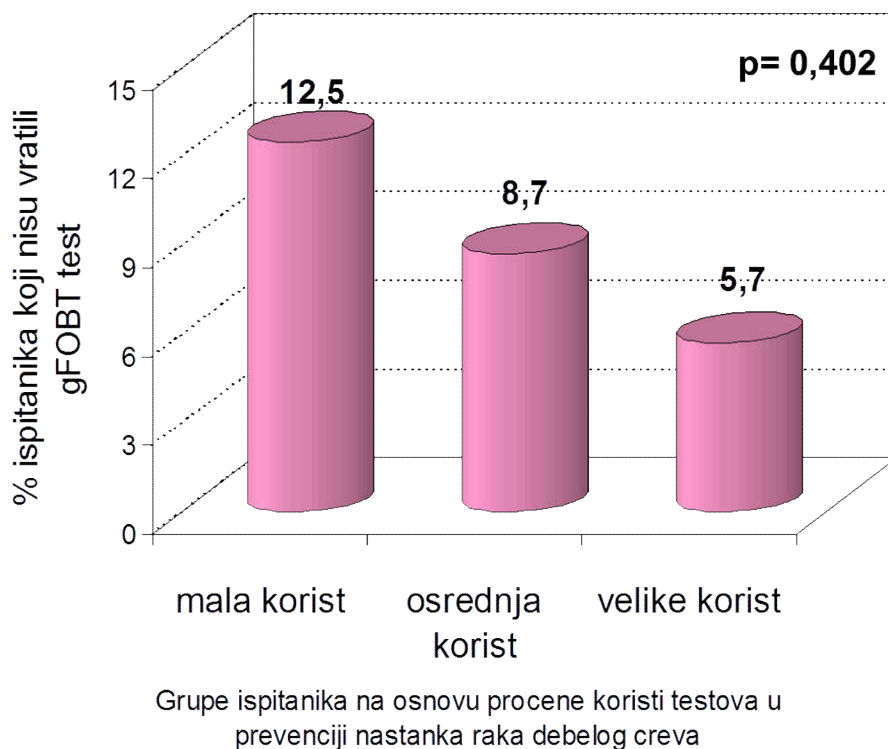
5.3.3.2.1. Odnos procene koristi skrining testa i učešće u testu - iFOBT

Procenat onih koji nisu vratili iFOBT test u grupi ispitanika koji smatraju da je korist od skrining testova mala bio je 12,5%, kod ispitanika koji smatraju da je korist testova osrednja 8,7% i kod ispitanika koji smatraju da je korist velika 5,7%. Dobijene razlike nisu statistički značajne ($p = 0,402$) (Tabela 29, Grafikon 10).

Tabela 29. Broj i procenat ispitanika koji nisu vratili iFOBT u odnosu na grupe prema stavu o koristi skrining testova za rano otkrivanje raka debelog creva

<i>Grupe u odnosu na stav o koristi testova</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
mala korist (1-3)	1/8	12,5%
osrednja korist (4-7)	9/104	8,7%
velika korist (8-10)	30/526	5,7%
Ukupno	40/638	6,3%

* $p = 0,402$



Grafikon 10. Procenat ispitanika koji nisu vratili iFOBT u odnosu na grupe prema stavu o koristi skrining testova za rano otkrivanje raka debelog creva

5.3.3.3. Procena mogućnosti prevencije raka debelog creva

Većina ispitanika (75,7%) smatra da se rak debelog creva može sprečiti, a još veći procenat (87,7%) veruje da se rak debelog creva može izlečiti ako se otkrije u početnom stadijumu. Većina ispitanika (87,5%) je izjavila da bi pristala na testiranje za otkrivanje raka debelog creva (Tabela 30).

Tabela 30. Pitanja o raku debelog creva

<i>Pitanje</i>	<i>Odgovori</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
Rak debelog creva se može prevenirati (sprečiti)?	slažem se	486	75,7%
	ne znam	143	22,3%
	ne slažem se	13	2,0%
Rak debelog creva se može izlečiti ako se otkrije u ranom (početnom) stadijumu?	slažem se	568	87,7%
	ne znam	73	11,3%
	ne slažem se	7	1,1%
Da li biste pristali da se testirate na rak debelog creva?	da	567	87,5%
	nisam siguran	63	9,7%
	ne	18	2,8%

5.3.3.4. Razlozi neprihvatanja testa za otkrivanje raka debelog creva

Najčešći razlog za eventualno odbijanje učešća u skriningu raka debelog creva je činjenica da ispitanici smatraju da nemaju problema sa zdravljem (30%), zatim da su liste čekanja za pregled duge (28,2%), i činjenica da im niko nije preporučio da se testiraju (24,5%). Kao razlog za odbijanje testiranja 7,3% je navelo stid od testiranja, 8,2% nedostatak vremena i 11,8% strah od bola (Tabela 31).

Tabela 31. Razlozi za odbijanje testiranja za rano otkrivanje raka debelog creva

<i>Razlozi</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
nemam problema sa zdravljem	33	30,0%
duge liste čekanja na pregled	31	28,2%
nije mi preporučeno	27	24,5%
strah da mi se otkrije rak	21	19,1%
ostalo	19	17,3%
strah od bola	13	11,8%
nedostatak vremena	9	8,2%
stid me je	8	7,3%

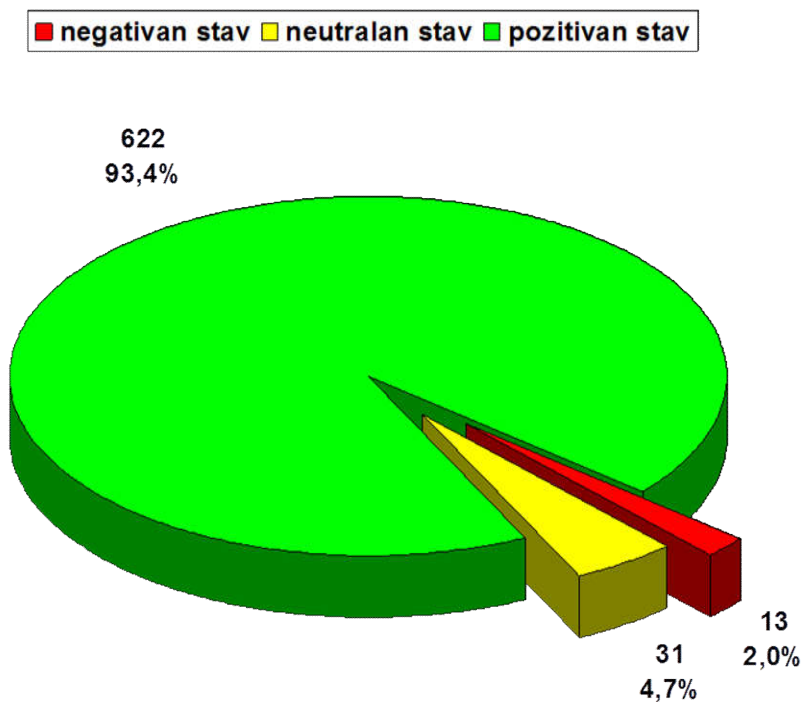
5.3.3.5. Stav prema prevenciji i lečenju raka debelog creva i učešću u skriningu

Svaki ispitanik je na osnovu odgovora na pitanja o stavovima prema obolevanju i lečenju od raka debelog creva svrstan u jednu od tri grupe: negativan stav, neutralan stav i pozitivan stav.

Većina ispitanika (93,4%) je bila u grupi sa pozitivnim stavom, zatim u grupi sa neutralnim stavom 4,7% i najmanje u grupi sa negativnim stavom 2,0% (Tabela 32, Grafikon 11).

Tabela 32. Grupe ispitanika prema odgovorima na pitanja o stavu prema obolevanju i lečenju od raka debelog creva

<i>Grupe</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
negativan stav	13	2,0%
neutralan stav	31	4,7%
pozitivan stav	622	93,4%



Grafikon 11. Grupe ispitanika prema odgovorima na pitanja o stavu prema obolevanju i lečenju od raka debelog creva

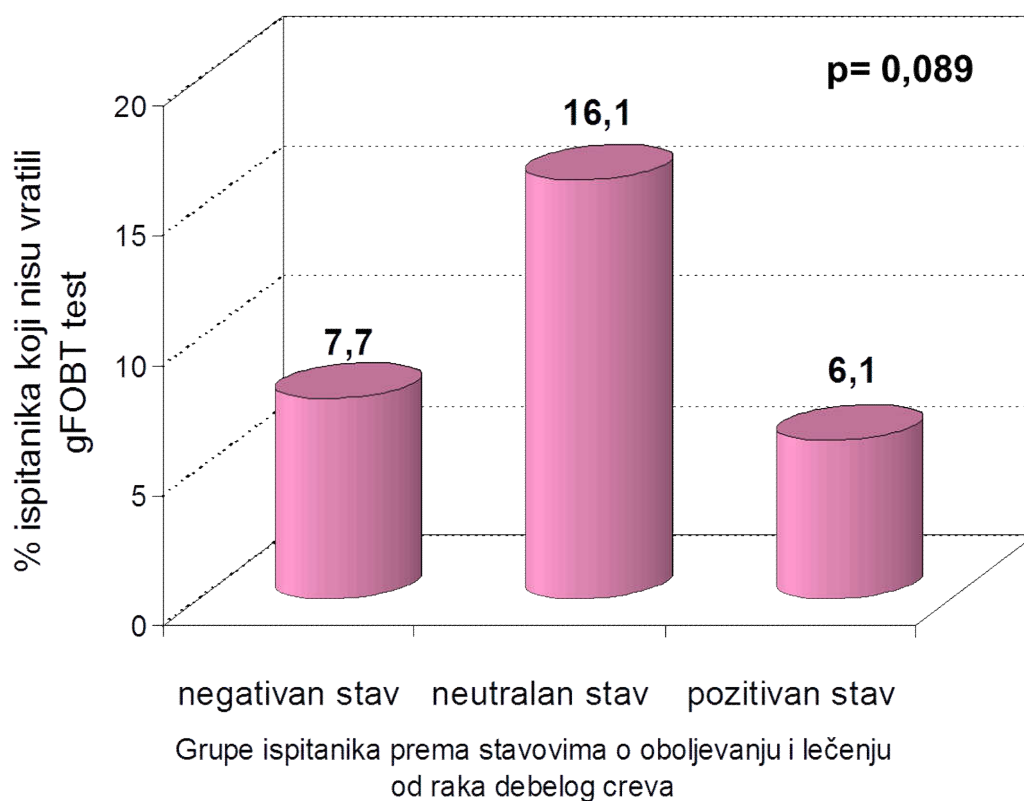
5.3.3.6. Odnos stava ispitanika i učešće u testu - iFOBT

Procenat onih koji nisu vratili iFOBT test kod ispitanika sa negativnim stavom je bio 7,7%, kod ispitanika sa neutralnim stavom 16,1% i kod ispitanika sa pozitivnim stavom 6,1%. Dobijene razlike nisu statistički značajne ($p = 0,089$) (Tabela 33, Grafikon 12).

Tabela 33. Broj i procenat ispitanika koji nisu vratili iFOBT u odnosu na grupe prema stavu o obolevanju i lečenju od raka debelog creva

<i>Grupe u odnosu na znanje</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
Negativan stav	1/13	7,7%
Neutralan stav	5/31	16,1%
Pozitivan stav	38/622	6,1%
Ukupno	44/666	6,6%

*p = 0,089



Grafikon 12. Procenat ispitanika koji nisu vratili iFOBT u odnosu na grupe prema stavu o obolevanju i lečenju od raka debelog creva

5.3.4. Navike i ponašanje ispitanika u odnosu na rak debelog creva

5.3.4.1. Navike u ishrani

Iz straha od raka debelog creva, u poslednjih godinu dana 17,4% ispitanika je promenilo navike u ishrani (Tabela 34).

Tabela 34. Promena navika u ishrani zbog straha od obolevanja od raka debelog creva

<i>Odgovori</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
da	101	17,4%
nisam siguran	54	9,3%
ne	427	73,4%

5.3.4.2. Fizička aktivnost

Najčešća fizička aktivnost ispitanika je bila šetnja (više od 5 km dnevno) – 33,2%, zatim vožnja biciklom – 24,2%, druge fizičke aktivnosti – 20,1% i plivanje bar jednom nedeljno – 2,4%. Od svih anketiranih ispitanika, njih 44,4% ne upražnjava ni jednu fizičku aktivnost (Tabela 35).

Tabela 35. Upraznjavanje fizičke aktivnosti

<i>Aktivnost</i>	<i>Upraznjava</i>	<i>%</i>
<i>Šetnja više od 5 km dnevno</i>	221	33,2%
<i>Plivanje najmanje jednom nedeljno</i>	16	2,4%
<i>Vožnja biciklom aerobne vežbe</i>	161	24,2%
<i>Druge aktivnosti</i>	134	20,1%

5.3.4.3. Strah od raka debelog creva i fizička aktivnost

Zbog straha od raka debelog creva, u poslednjih godinu dana svoje fizičke aktivnosti je promenilo 13,3% ispitanika (Tabela 36).

Tabela 36. Promena fizičkih aktivnosti u poslednjih godinu dana u strahu od obolevanja od raka debelog creva

<i>Pitanje</i>	<i>Odgovori</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
Da li ste u poslednjih godinu dana promenili Vaše fizičke aktivnosti zbog straha od raka debelog creva?	Ne	477	77,7%
	Ne znam	55	9,0%
	Da	82	13,3%

5.3.5. Informisanost ispitanika o raku debelog creva

5.3.5.1. Brošure o raku debelog creva

Brošure o raku debelog creva je dobijalo 27,9% ispitanika (Tabela 37).

Tabela 37. Dostupnost brošure o raku debelog creva

<i>Odgovori</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
da	171	27,9%
ne znam	41	6,7%
ne	402	65,4%

5.3.5.2. Izvori informacije o raku debelog creva

Informacije o raku debelog creva ispitanici su najčešće dobijali iz medija: televizija ili radio – 58,5%, od strane doktora – 53,6%. Samo 1,6% pacijenata je išlo na edukativne kurseve, iz stručnog časopisa je dobilo informaciju 10,2%, a iz drugih izvora 12,4% (Tabela 38).

Tabela 38. Izvori informacija o raku debelog creva

<i>Izvori informacija</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
stručni časopisi	65	10,2%
televizija, radio	373	58,5%
edukativni kursevi	10	1,6%
doktor	342	53,6%
drugi izvor	79	12,4%

5.3.5.3. Dodatne informacije o raku debelog creva

O potrebi za više informacija o raku debelog creva izjasnilo se 45,8% ispitanika (Tabela 39).

Tabela 39. Potreba za više informacija o raku debelog creva

<i>Odgovori</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
da	281	45,8%
ne znam	96	15,7%
ne	236	38,5%

5.4. Multivarijantna analiza

U multivarijantnoj analizi kao faktori za predikciju ishoda da ispitanik neće vratiti iFOBT test korišćene su sledeće varijable:

- nije obavljen razgovor sa ispitanikom / obavljen razgovor
- loše znanje o faktorima rizika za obolevanje od raka debelog creva / dobro znanje
- loše ukupno znanje o raku debelog creva / dobro znanje
- negativan ili neutralan stav o obolevanju i lečenju / pozitivan stav
- negativni stavovi o skrining testovima / pozitivni stavovi
- rizik od obolevanja samoprocenjen kao mali i osrednji / veliki rizik
- korist od skrining testova mala i osrednja / velika
- ženski pol / muški pol
- starost ispitanika $< 70g$ / $\geq 70g$.

Kao jedini nezavisni prediktor da ispitanik neće vratiti iFOBT test jeste dobijena varijabla da sa ispitanikom nije obavljen razgovor o raku debelog creva i važnosti testiranja ($p = 0,010$) (Tabela 40).

Tabela 40. Multivarijantna analiza verovatnoće vraćanja iFOBT

<i>Faktori rizika</i>	<i>beta</i>	<i>p</i>
Bez razgovora sa ispitanikom	1,923	0,010
Loše znanje o faktorima rizika	1,226	0,240
Loše ukupno znanje o raku debelog creva	-0,225	0,553
Negativni ili neutralna stav o obolevanju i lečenju raka debelog creva	0,118	0,887
Negativni stavovi o skrining testovima	0,949	0,216
Samoprocena rizika od obolevanje kao mali rizik	0,367	0,561
Slaba korist od testova	0,553	0,201
Pol ispitanika	0,102	0,770
Starost ispitanika	0,339	0,656
konstanta modela	-7,007	<0,001

5.5. Učešće ispitanika u testu stolice - iFOBT

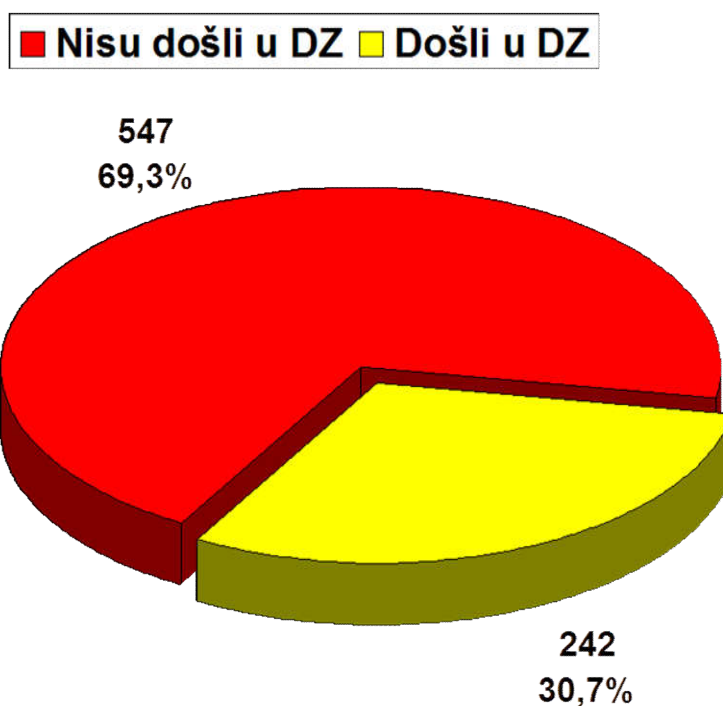
5.5.1. Učešće ispitanika u skriningu – model 0

Poštom je poslato ukupno 789 poziva za učešće u istraživanju prema modelu M0. Kod izabranog lekara su se odazvale 242 osobe (30,7%) koje su popunile anketni upitnik i preuzele set-test (Tabela 41, Grafikon 13).

Tabela 41. Odaziv ispitanika prema primenjenom modelu skrininga

Grupe ispitanika	M0	M1	M2	UKUPNO
Poslato pisama	789	/	/	
Popunili anketu	242 (30,7%)	214	210	666
Vratili <i>iFOBT</i> *	219 (88,0%)	201(93,9%)	208 (99%)	622 (93,4%)

*p < 0,001



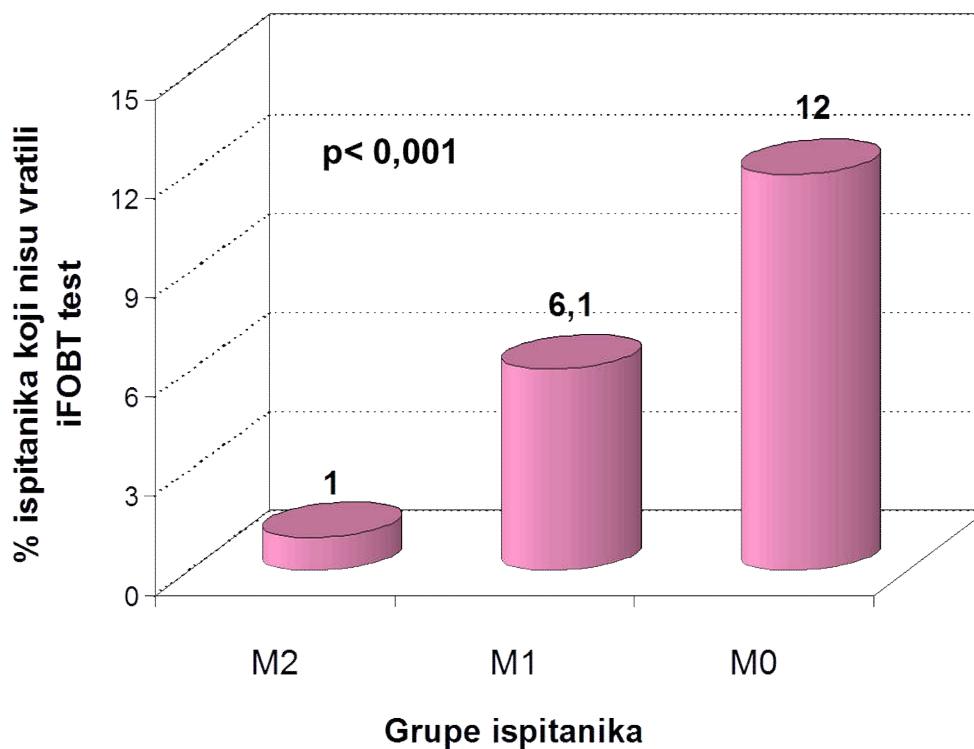
Grafikon 13. Odaziv u skrining po modelu 0

5.5.2. Učešće ispitanika u testu stolice iFOBT - sva tri modela

Od ukupno 1.213 (M0 - 789; M1 - 214; M2 - 210) pozvanih da učestvuju u skriningu, test stolice (iFOBT) su uradile 622 osobe, odnosno odaziv je 51,2%.

Od 666 ispitanika koji su popunili anketni upitnik, 622 (93,4%) je vratilo test iFOBT u Dom zdravlja, dok 44 (6,6%) nije uradilo test stolice na okultno krvarenje (Tabela 41).

Postoji statistički značajna razlika ($p < 0,001$) u distribuciji ispitanika koji su popunili anketni upitnik i nisu vratili iFOBT test u odnosu na grupe ispitanika (M0 – 12,0%; M1 – 6,1%; M2 – 1,0%) (Tabela 41, Grafikon 14).



Grafikon 14. Procenat ispitanika koji su popunili anketni upitnik i nisu vratili iFOBT test

5.5.3. Rezultati testa stolice na prisustvo krvi - iFOBT

Nakon testiranja vraćenog iFOBT materijala ustanovljeno je da 23 (3,6%) ispitanika ima pozitivan nalaz iFOBT testa. Nije bilo statistički značajne razlike ($p = 0,946$) u procentu pozitivnih nalaza iFOBT testa u odnosu na grupe ispitanika (M0 – 3,8%; M1 – 4,0%; M2 – 3,4%;) (Tabela 42).

Tabela 42. Rezultat iFOBT testiranja u odnosu na grupe ispitanika prema primenjenom modelu skrininga

Grupe ispitanika	M0	M1	M2	
iFOBT test				UKUPNO
Nije vraćen test	29 (12,0%)	13 (6,1%)	2 (1%)	44 (6,6%)
Vraćen test	213 (88,0%)	201 (93,9%)	208 (99,0%)	622 (93,4%)
Negativan nalaz	205 (96,2%)	193 (96,0%)	201 (96,6%)	599 (96,3%)
Pozitivan nalaz*	8 (3,8%)	8 (4,0%)	7 (3,4%)	23 (3,6%)

* $p = 0,946$

Prema povratnim informacijama o daljem postupku pozitivnih nalaza testa na okultno krvarenje, kod tri pacijenta (13%) je dijagnostikovano karcinom debelog creva i kod sedam (30,4%) druga oboljenja creva (kod tri pacijenta polipi, kod četiri pacijenta hemoroidalni nodusi), a dalje dijagnostičke procedure je odbilo dvoje (8,7%), dok je u fazi dijagnostike 11 (42,3%) ispitanika (Tabela 43).

Tabela 43. Analiza pozitivnih iFOBT

Pozitivan iFOBT	N	%
Potvrđen rak debelog creva	3	13,1
Drugi nalaz	7	30,4
Odbija dalju dijagnostiku	2	8,7
Dijagnostika/nepoznato	11	47,8
Ukupno	23	
Testirano/pozitivan test	23/622	3,6

U odnosu na ukupno urađene iFOBT (622) pozitivna su bila 23 (3,6%) testa (Tabele 42 i 43).

VI DISKUSIJA

Rak debelog creva predstavlja 9,7% svih malignih bolesti u svetu i drugi ili treći je po učestalosti karcinom kod muškaraca i kod žena. Procenjeno je da će 6% osoba tokom svog života oboleti od raka debelog creva, a polovina njih će umreti od te bolesti (11, 12, 15, 23). U onkološkoj strukturi mortaliteta 8-10% pripada ovoj lokalizaciji (1-6).

Tokom poslednje dekade došlo je do rapidne progresije incidencije kolorektalnog karcinoma u niskorazvijenim zemljama (16,18,19). Prema podacima Registra za rak Vojvodine u AP Vojvodini se značajno povećava obolevanje kod osoba starijih od 50 godina (26). U visokorazvijenim zemljama (SAD, Australija, Novi Zeland), kao i industrijalizovanim zemljama južno-pacifičkog regiona (Japan, Kina, Tajvan, Koreja i Singapur) (2) registruje se blagi pad obolevanja od kolorektalnog karcinoma.

Smanjenje incidencije kolorektalnog karcinoma se objašnjava sprovođenjem mera primarne prevencije, dok sekundarna prevencija i poboljšanje dijagnostike i tretmana kolorektalnog karcinoma smanjuju mortalitet od ove bolesti (20-22).

U studiji *Siegel R. L. i sar.* (22) procenjeno je da se oko 25% svih karcinoma debelog creva može izbeći eliminacijom poznatih faktora rizika i favorizovanjem protektivnih faktora, dok podaci iz literature ukazuje da se polovina slučajeva raka debelog creva može prevenirati poznavanjem faktora rizika i protektivnih faktora za koje postoje ubedljivi, mogući i limitirajuće sugestivni dokazi (27). Najviše optimizma u pogledu mogućnosti prevencije kolorektalnog karcinoma prikazano je u radu *Giovannucci E. i sar.*, koji ukazuju da je najmanje 70% karcinoma debelog creva moguće prevenirati fokusiranjem na modifikujuće faktore (23).

Sekundarna prevencija ili skrining populacije u prosečnom riziku ima najznačajniju ulogu u kontroli kolorektalnog karcinoma (49). Rano otkrivanje i uklanjanje prekanceroznih polipa može doprineti smanjenju incidencije kolorektalnog karcinoma (7-9), a otkrivanjem ranih stadijuma redukuje se rizik umiranja od ovog oboljenja za 21-33% (50-52).

Od svih skrining programa, nivo skrininga kolorektalnog karcinoma je najniži. Mada je participacija u skriningu raka debelog creva generalno povećana, i dalje ostaje nizak odaziv kod starijih, osoba lošijeg socioekonomskog statusa, osoba limitiranog znanja o raku i skriningu, pripadnika manjih etničkih grupa i onih koji žive u ruralnim sredinama (1). Pored toga, neusaglašenost organizacionih mogućnosti, oskudne medijske kampanje i finansijskih sredstava, nedovoljna motivisanost i neadekvatne preporuke za medicinsko osoblje, faktori su koji takođe utiču na nedovoljno efikasno sprovođenje skrininga (24). U većini zemalja skrining kolorektalnog karcinoma se najčešće sprovodi na nivou primarne zdravstvene zaštite. Prema preporukama za skrining, primarni nivo zdravstvene zaštite ima glavnu ulogu u implementaciji vodiča i sprovođenju skrininga, a glavni nosioci programa su lekari opšte prakse (2, 80, 100).

U dosadašnjim pokušajima organizovanja populacionog skrininga u Srbiji veoma se malo uradilo, a prema Nacionalnom programu skrininga raka debelog creva populacioni skrining je sproveden u samo 30 opština i s malim obuhvatom populacije, uz relativno visok odaziv osoba u prosečnom riziku (25).

Početak sprovođenja skrininga raka debelog creva u AP Vojvodini datira od pre više od 30 godina, sa učešćem populacije u nekoliko opština severnog i srednjeg dela Bačke. Nakon dužeg perioda bez organizovanog skrininga, u okviru projekta „Rana detekcija karcinoma debelog creva u različitim etničkim grupama Vojvodine“ sprovedeno je istraživanje u populaciji četiri opštine u AP Vojvodini, u koje je uključena i populacija opštine

Indija. Svaki ispitanik je pre izvođenja testa stolice na prisustvo krvi imao razgovor o raku debelog creva i skriningu sa svojim izabranim lekarom. Odziv populacije u prosečnom riziku u ovom istraživanju je bio preko 90% (40, 97). Dobijeni rezultati su poslužili kao ideja za ispitivanje faktora koji su uticali na velik odziv stanovništva u skriningu kolorektalnog karcinoma.

U našem istraživanju se pošlo od pretpostavke da učešće u skriningu kolorektalnog karcinoma ne zavisi od nivoa znanja o raku debelog creva, shvatanja sopstvenog rizika obolevanja od raka debelog creva, starosti, obrazovanja, bračnog statusa, lične i porodične anamneze. Hipoteza je da je najvažniji činilac za animiranje populacije za učešće u skriningu kontakt sa medicinskim osobljem, lekarom i medicinskom sestrom, razgovor o bolesti, skriningu, pre svega preventivnom efektu skrininga, i prikaz izvođenja testa stolice na prisustvo krvi.

Iz navedenih razloga sprovedeno je ispitivanje o znanju, stavovima, ponašanju i navikama, kao i o informisanosti o raku debelog creva među stanovništvom u prosečnom riziku za obolevanje od raka debelog creva u opštini Indija. Ispitanike smo podelili u tri grupe, prema načinu kontakta sa zdravstvenom službom i medicinskim osobljem (poziv poštom ili dolazak kod lekara iz razloga koji nije povezan sa skriningom), kao i prema načinu pružanja informacije o raku debelog creva, prevenciji, skriningu testu i demonstraciji izvođenja testa. Izdvojene su tri grupe: grupa M0 – populacioni skrining po preporukama iz Nacionalnog programa skrininga raka debelog creva; grupa M1 – dolazak kod lekara iz nekog drugog razloga, dobrovoljni pristanak na učešće u studiji i popunjavanje upitnika, davanje brošure i testa na prisustvo krvi u stolici (iFOBT); i grupa M2 - dolazak kod lekara iz nekog drugog razloga, dobrovoljni pristanak na učešće u studiji i popunjavanje upitnika, usmena informacija o bolesti, prevenciji i koristi testa od strane lekara, kao i demonstracija izvođenja testa.

KAP studija

U studiji procene znanja, stavova i ponašanja (KAP studija) o raku debelog creva i skriningu raka debelog creva, primenom modifikovanog upitnika *Sessa A. i sar.* (3), učestvovalo je 666 ispitanika starosti 50-74 godine (po modelu: M0 – 242, M1 – 214, M2 - 210 ispitanika).

Upitnik se sastoji iz tri glavna dela: sociodemografske karakteristike ispitanika, procena znanja, stavovi, navike i ponašanje, i dostupnost informacija o raku debelog creva.

Sociodemografske karakteristike

U ovoj studiji približno je jednak broj učesnika oba pola, s nešto više muškaraca u sve tri grupe, i nije bilo razlike u učešću u skriningu u odnosu na polnu strukturu.

Podaci o participaciji u skriningu u odnosu na pol su malobrojni. Veća je participacija žena u skriningu sa korišćenjem FOBT u Evropi i Australiji (125) što se objašnjava manje agresivnom metodom FOBT u odnosu na druge metode skrininga, dok je odaziv muškaraca bolji u skriningu sa kolonoskopijom (126).

Prosečna starost ispitanika u studiji je 61,2 godine, a najstariji ispitanici su u grupi M2 (najveći broj učesnika starijih od 70 godina) (18,1%). Ispitivanje po ovom modelu je sprovedeno u Službi opšte medicine gde se i javlja najveći broj pacijenata starijeg životnog doba, za razliku od Službe medicine rada (ispitanici u grupi M1) gde je više radno aktivnog stanovništva, uz 2,4% učešća starih 70-74 godine. Starosna struktura ispitanika po

populacionom modelu skrininga je najpribližnija strukturi po polu stanovnika opštine Inđija (158).

Podaci u literaturi se razlikuju i najveće učešće uzimaju stariji od 65 godina kod oba pola i u Evropi i u SAD, a razlog je taj što su starije osobe finansijski „pokrivene“ u skriningu (4, 127).

Prema bračnom statusu, u sve tri grupe je oko 80% ispitanika u bračnoj zajednici i nema razlika u učešću u skriningu u odnosu na bračno stanje.

Podataka u literaturi je malo, a u studiji *Van Jaarsveld C.M. i sar.* češće participiraju osobe koje žive u bračnoj zajednici i koje su obrazovanije (130).

Prema stepenu obrazovanja, najveći broj ispitanika ima srednje obrazovanje (više od polovine u sve tri ispitivane grupe). Bez obzira na stepen obrazovanja, nije bilo razlike u odazivu u skrining.

Dobijen podatak je različit u odnosu na podatke iz dve studije, *Gimeno G. i sar.* i *Van Jaarsveld C. M. i sar.*, koje pokazuju četiri puta veću participaciju u skriningu osoba sa visokom obrazovanjem, što je povezano sa većim nivoom opšte zdravstvene pismenosti i znanja o kolorektalnom karcinomu i skriningu (128, 130).

Prosečno, oko 70% (68,6%-75%) populacije u sve tri ispitivane grupe pripada kategoriji sa povećanim BMI, a samo četvrtina pripada normalno uhranjenim osobama. Naše

istraživanje nije zabeležilo razliku u učešću u skriningu kolorektalnog karcinoma u odnosu na stepen uhranjenosti.

Analizom 23 studije koje su ispitivale relaciju gojaznosti i učešća u skriningu, ni u jednoj studiji povećan BMI nije asociran sa smanjenim odazivom u skrining raka debelog creva (160).

Najveći broj, oko dve trećine ispitanika, sopstveno zdravlje je ocenilo kao osrednje u sve tri grupe. Bez obzira na stepen samoprocene zdravlja, nije bilo razlike u odazivu u skrining kolorektalnog karcinoma.

Slični podaci su navedeni u studiji u koju je bilo uključeno 377 starijih osoba hospitalizovanih u bolnici u Čikagu. Na pitanje kako ocenjuju svoje zdravlje i mogućnost obolevanja od raka debelog creva, 10,1% ispitanika kao ocenu navodi odlično, 23,9% - vrlo dobro, 43,1% - dobro; 18,9% - narušeno i 4% - loše (81).

Nešto bolju procenu svog zdravlja dali su učesnici u italijanskoj studiji (3), ali je studija dizajnirana tako da su ispitanici bili zdrave osobe prosečne starosti oko 45 godina.

Znanje

Podatak da znaju šta je rak debelog creva dalo je preko polovine učesnika (57%), a da su najugroženije osobe starije od 50 godina saglasno je skoro 90% ispitanika.

Podaci u literaturi su različiti, a u studiji u Japanu i na Filipinima (18) 15% ispitanika je smatralo da su godine starosti iznad 50 faktor rizika. U studiji *Sessa A. i sar.* (3) u pogledu znanja o raku debelog creva, samo 30% je znalo definiciju raka debelog creva, dok je u studiji

Tam K.W.T. i sar. (89) 89% učesnika znalo da je ovaj karcinom najčešći u Hong Kongu. U studiji *Dolan C. N. i sar.* (81) 4,8% ispitanika ne zna za rak debelog creva.

Značajno velik broj ispitanika je pokazao da poznaje faktore rizika za nastanak raka debelog creva - tačno je bilo 84% odgovora. Učesnici su najčešće znali da su pozitivna porodična anamneza, stres i polip u crevima faktori rizika, dok je svega 38% navelo masnu hranu i 28% fizičku neaktivnost kao faktore asocirane s većom učestalošću kolorektalnog karcinoma, a da uzimanje voća, povrća i kontraceptivnih tableta nije faktor rizika.

Naši podaci su u najvećem delu slični rezultatima studije *Sessa A. i sar.* o znanju o faktorima rizika, u kojoj 63% ispitanika zna da je postojanje polipa rizik za razvoj kolorektalnog karcinoma, 54% zna da je pozitivna porodična anamneza rizik, 24% kao faktor rizika prepoznaje fizičku neaktivnost a 27% pušenje. Uzimanje voća i povrća (99,3% ispitanika), hipertenzija, dijabetes, uzimanje kontraceptiva (95-98% ispitanika) i infekcija creva (54%) nisu faktori rizika (3).

Studija *Shokar K. N. i sar.* u kojoj je ispitivano poznavanje faktora rizika u odnosu na rasnu pripadnost, daje podatak da pripadnici bele rase u 90% kao faktor rizika navode ishranu; 40% starost; 30% pozitivnu porodičnu anamnezu, ličnu anamnezu o postojanju polipa i fizičku neaktivnost. Afroamerikanci navode porodičnu anamnezu, starost (30%), ishranu i fizičku neaktivnost (20%) kao faktore rizika. Kod Hispano populacije, samo njih 20% smatra da je ishranu jedini faktor rizika (139).

Najveći faktor rizika je pržena hrana (27,3%), zatim nedovoljno konzumiranje voća i povrća (25,1%) i pozitivna porodična anamneza (23,8%), pokazuje rezultat studije *Koo H. J. i sar.* (18).

Istraživanje *Bidouei F. i sar.* pokazalo je da više od 90% ispitanika u Iranu ne zna za faktore rizika za kolorektalni karcinom (140).

Ukupno znanje o faktorima rizika kod ispitanika u našem istraživanju je kod 53% osrednje, kod trećine loše i kod samo 10% ispitanika dobro. Bez obzira na nivo znanja naših ispitanika, procenat učešća u skriningu raka debelog creva je podjednak u sve tri kategorije i ne pokazuje statistički značajne razlike.

Studija *Peterson B. N. i sar.* uključila je 99 osoba starijih od 50 godina, a 71% ispitanika je imalo dobro znanje o faktorima rizika (135). Podaci iz našeg istraživanja su približni podacima iz ove studije, a značajno bolji u odnosu na podatke iz studije *Koo H. J. i sar.* gde je ukupan nivo znanja manji od 50%, što je podatak istovetan za većinu zemalja azijsko-pacifičkog regiona (18).

U našem istraživanju je 85% ispitanika znalo koji su mogući testovi za rano otkrivanje raka debelog creva. Najčešće su znali za test stolice na okultno krvarenje (87%) i kolonoskopiju (62,7%). Ukupan nivo znanja o skrining testovima je mali, jer je 45% ispitanika imalo oskudno znanje i svega 16,4% je znalo da prepozna sve testove za rano otkrivanje kolorektalnog karcinoma. Razlika neučestvovanja u skriningu u odnosu na nivo znanja o skrining testu nije statistički značajna.

Slični podaci su dobijeni u studiji *Janz N. K. i sar.:* od 105 muškaraca starih 50-79 godina, 80% ispitanika je znalo o skrining testu za karcinom debelog creva, a 79% je navelo kolonoskopiju kao glavni test u sekundarnoj prevenciji kolorektalnog karcinoma (132).

Manji procenat (51,8%) učesnika koji prepoznaju FOBT kao najčešći test za prevenciju raka debelog creva naveden je u italijanskoj studiji, a razlog za to je uključivanje u studiju mlađe populacije a ne ciljane, odnosno populacije u prosečnom riziku (3).

Značajno različiti podaci u odnosu na naše, sa manjim nivoom poznavanja skrining testova, prezentovan je u studiji *Shokar K.N. i sar.* u kojoj je FOBT kao test za skrining raka debelog creva poznat kod 50% belaca, 10% Afroamerikanaca i 20% Hispano populacije, dok je kolonoskopija kao metoda skrininga u istoj populaciji navedena kod 60% vs 20% vs 20% ispitanika (139).

U studiji u SAD, u grupi od 104 ispitanika starija od 50 godina, njih 69,2% je identifikovalo kolonoskopiju i 49% FOBT kao glavne testove za prevenciju kolorektalnog karcinoma (141).

Više od 90% ispitanika u Iranu ne zna za postojanje skrining testova za kolorektalni karcinom (140).

Sabiranjem tačnih odgovora na pitanja iz oblasti ukupnog znanja o raku debelog creva, dobijena je prosečna ocena 2,44. Manje od polovine ispitanika (44,6%) je imalo 50% tačnih odgovora. Bez obzira na nivo tačnih odgovora, nije bilo značajne razlike u odbijanju učešća u skriningu raka debelog creva (7,9% vs 5,1%).

Podatak o lošijem sveukupnom znanju o raku debelog creva dobijen je i u studiji *Sessa A. i sar.* koji su i konstruisali upitnik primenjen u našem istraživanju (3).

U studiji *Tam K.W.T. i sar.* sprovedenoj u Hong Kongu, ukupan skor znanja je bio viši od 50% kod 58% učesnika u skriningu, što su podaci različiti od naših (89).

Stav, barijere i navike

U odnosu na pitanja o stavu, gotovo polovina ispitanika je navela da je u osrednjem riziku za obolevanje od raka debelog creva, nešto više od jedne trećine ispitanika navodi da je u malom riziku, dok samo 14% ispitanika smatra da je u značajnom riziku. Bez obzira na sopstvenu procenu rizika od obolevanja, statistički nisu značajne razlike u neprihvatanju učešća u skriningu između navedenih kategorija samoprocene.

U odnosu na mesto ispitivanja podaci u literaturi su različiti. U studiji *Sessa A. i sar.* u kojoj je ispitivanje sprovedeno kod zdravih osoba u Italiji, prosečna ocena na pitanje da li imaju rizik za obolevanje od raka debelog creva iznosi 5,1 odnosno ispitanici imaju nizak nivo percepcije rizika obolevanja, a samo 9,7% je dalo ocenu 10 tj. odgovor da su veoma zabrinuti, što su podaci koji se neznatno razlikuju od podataka u ovom istraživanju (3).

U studiji koja je uključila 377 starijih osoba hospitalizovanih u bolnici u Čikagu, stav da su u prosečnom riziku za razvoj kolorektalnog karcinoma imalo je 69,6% osoba sa nižim obrazovanjem i 55,2% ispitanika sa većim stepenom obrazovanja (81).

U našoj studiji, u odnosu na stav ispitanika o koristi skrining testa za rano otkrivanje raka debelog creva, prosečna ocena je 8,99, a najveći broj ispitanika (82,4%) je naveo da je velika korist skrining testa dok samo 1,3% zanemaruje ovu vrstu skrininga. Učešće u skriningu je u velikom procentu u sve tri grupe ispitanika, bez statistički značajnih razlika u odnosu na neučestvovanje u skriningu.

Na pitanje da li je skrining koristan, u italijanskoj studiji prosečna ocena je 8,3 a čak 48,6% je dalo ocenu 10, što je slično podacima iz našeg istraživanja (3).

U studiji u Francuskoj u skrining raka debelog creva uključeno je 1.509 osoba. Rezultati KAP studije su sledeći: 86% učesnika zna definiciju skrininga, 88% zna da skrining povećava verovatnoću izlečivosti raka debelog creva, što su podaci približni našim (144).

U studiji *Bidouei F. i sar.* sprovedenoj u Iranu, 32,5% ispitanih smatra da test nije neophodan, što je potpuno suprotno rezultatima evropskih studija i našim rezultatima (140).

U odnosu na mogućnost prevencije raka debelog creva, tri četvrtine ispitanika u ovoj studiji smatra da se rak debelog creva može prevenirati i samo 2% odbija takvu mogućnost. Da je rak debelog creva izlečiv ako se otkrije u ranom stadijumu smatra 87,7% ispitanika. Isto toliko ispitanika bi pristalo da učestvuje u skriningu, a 10% bi eventualno učestvovalo, odnosno nije sigurno, što je podatak koji se mora uzeti u obzir za dalja razmatranja u organizaciji skrininga, jer je to populacija u kojoj bi dodatna informacija mogla da utiče na povećanje odaziva.

Kao razloge neprihvatanja učešća u skriningu ispitanici su naveli da su zdravi (30%), zatim, organizacione probleme, odnosno dug period čekanja za dijagnostičke procedure (28,2%), nedostatak preporuka od strane lekara (24,5%), a tek na četvrtom mestu je strah od dijagnoze (19,1%).

Uopšteno, u odnosu na stav prema prevenciji i lečenju raka debelog creva, ispitanici su u 93,4% imali pozitivan, samo u 2% negativan i u 4,7% neutralan stav. Interesantan podatak je da u grupi sa neutralnim stavom 16% ispitanika nije vratilo test, što je statistički značajna razlika u odnosu na osobe sa pozitivnim (6,1%) i negativnim (7,7%) stavom. Moguće objašnjenje je da se ispitanici sa neutralnim stavom osećaju zdravim i nemaju potrebu da učestvuju u skriningu.

Slični podaci o stavu da se kolorektalni karcinom može prevenirati dobijen je u studiji *Tam K.W.T. i sar.* gde je 80% ispitanika znalo da je potencijalno kurabilan u ranom stadijumu (89).

Nešto manji procenat ispitanika, 60,3-78,5%, u istraživanju *Sessa A. i sar.* odgovorilo je da rak debelog creva izlečiv ako se otkrije u ranom stadijumu, a najvažnija varijabla koja pokazuje pozitivan stav je verovanje da se kolorektalni karcinom može prevenirati (3).

Značajno manje pozitivan stav prema mogućnosti prevencije raka debelog creva prikazan je u studiji *Wee C.C. i sar.* u kojoj od 11.427 ispitivanih osoba starijih od 50 godina, njih 64% nema svest o potrebi sprovođenja testa, odnosno o mogućnosti prevencije kolorektalnog karcinoma (145).

Najčešći razlog za neprihvatanje skrininga u gotovo celokupnoj dostupnoj literaturi je stav ispitanika da su zdravi, što je podatak i u našem istraživanju.

U studiji u Iranu, 40,1% nije smatralo da im je potreban skrining jer nije imalo simptome, što je podatak sličan našem, a 32,5% smatra da test nije neophodan; 12,7% navodi da im lekari nisu preporučili test, što je značajno manja barijera za neprihvatanje skrininga u odnosu na naše podatke (140).

Oskudnost simptoma od strane crevnog trakta je najčešći stav ili verovanje da skrining nije neophodan, što je rezultat i studije *Van Dam L. i sar.* (146) i *Jones R. M. i sar.* (150).

Razlog za neprihvatanje skrininga u studiji *Eisinger F. i sar.* je nepostojanje straha kod 33% ispitanika u regijama gde postoji organizovani skrining, i 38% gde nema organizovanog skrininga; nepostojanje simptoma je razlog za odbijanje učešća u skriningu kod 17% vs 21%; strah od testa ili rezultata testa je kod 11% vs 6% ispitanika (144).

Konstatovan deficit znanja, stava i svesti, i nedostatak preporuka od strane lekara barijere su za adekvatan odaziv u skrining u azijsko-pacifičkom regionu. Povećanje svesti o kolorektalnom karcinomu kroz masovnu edukaciju i promociju skrininga od strane lekara preporuke su autora ove studije (18).

Barijere za neprihvatanje skrininga kolorektalnog karcinoma od strane pacijenata i po mišljenju zdravstvenih radnika, prikazane u studijama *Ramos M. i sar.* (101) i *O'Malley A. S. i sar.* (148) jesu: invazivna tehnika kolonoskopije (73% vs 68%), oskudnost znanja (59% vs 74,4%) i strah da se otkrije karcinom debelog creva (60% pacijenata i zdravstvenih radnika).

Značajno ređe navedena barijera za loš odaziv je i nekompletiranje uzoraka stolice koje ispitanici doživljavaju kao neprijatno, zaključak je studija *Chapple A. i sar.* (149) i *Jones R. M. i sar.* (150).

Kao barijere za skrining raka debelog creva navode se: neozbiljno shvatanje oboljenja (47,5%); neefikasnost skrininga (53%); zbunjenost/nestrpljivost ispitanika (44%); lekari opšte prakse nisu aktivno preporučivali skrining (40%); malo vremena za diskusiju lekara sa pacijentom o skriningu i strah pacijenta da mu se otkrije karcinom (24%); pacijent ne razume skrining (29%) (98, 151). Slične podatke pokazuje i studija *Bidouei F. i sar.* (140).

U španskoj studiji (116), strah od karcinoma i skrininga su glavne barijere, a za organizaciju kolorektalnog skrininga poznavanje barijera za skrining može biti najbitniji podatak.

Barijere na nivou organizacije skrininga su nedostatak kadrova odgovornih za skrining (58%) i nedostatak zdravstvenih radnika koji učestvuju u daljem dijagnostičkom postupku kod osoba sa pozitivnim FOBT (55%). Barijere koje utiču na aktivnosti lekara u skriningu, prema rezultatima istraživanja *Damery S. i sar.* (98) i *Guerra C. E. i sar.* (151) jesu:

nepostojanje adekvatne ili dostupne literature (62%), nedovoljno definisana nacionalna politika (63,6%) i nepostojanje kontinuirane edukacije lekara (35,6%).

U odnosu na pitanja o navikama, zbog straha od raka debelog creva je samo 17,4% ispitanika u ovoj studiji promenilo navike u ishrani a 13,4% svoje fizičke aktivnosti.

U studiji *Sessa A. i sar.* 24% učesnika kao faktor rizika prepoznaje fizičku neaktivnost i 27% pušenje (3).

U britanskoj studiji samo 18% ispitanika zna da su slaba fizička aktivnost i visokokalorijska masna hrana glavni modifikujući faktori i 20% navodi ishranu i fizičku neaktivnost kao faktore rizika (139).

Informacije

Informacije o raku debelog creva učesnici u ovoj studiji su najčešće dobili preko medija (58,5%), potom od lekara (53,6%), putem brošura (10,2%%). Da su im potrebne dodatne informacije odgovorilo je 46% ispitanika, dok je 38,5% navelo da im nije potrebno više informacija.

U poređenju sa našim rezultatima, u italijanskoj studiji značajno manje ispitanika (15,8%) navodi da je informacije o raku debelog creva dobilo od strane lekara, a 40,8% ispitanika je informacije o raku debelog creva, skriningu i testovima dobilo iz medija. Potrebu za više informacija o kolorektalnom karcinomu navodi 75% ispitanika, što je dvostruko više u odnosu na potrebe za dodatnim informacijama naših ispitanika (3).

Značajno manje učesnika (20,4%) navodi da je informaciju dobilo od lekara, rezultat je studije *Koo H. J. i sar.* (18).

U istraživanju *Wee C.C. i sar.* 94% ispitanika nije imalo razgovor ili informaciju od lekara o skriningu testu. Nepružanje informacije od strane lekara bitan je faktor koji utiče na lošiju participaciju u skriningu (145).

Samo 0,5% onih koji su znali za FOBT informacije je dobilo tokom studija, od lekara, članova porodice ili iz novina (140).

Od ispitanika koji ne znaju za skrining test a ukoliko im doktor da preporuku, 92,2% će prihvatiti FOBT i 81,7% sigmoidoskopiju, prikaz je studije *Dolan C. N. i sar.* (81).

Informativni pisani materijal i uključivanje *online* informacija o skriningu raka debelog creva smanjuju uticaj barijera, poboljšavaju shvatanja rizika obolevanja i povećavaju participaciju u skriningu, rezultat je dve studije (93, 156).

Multivarijantna analiza

Multivarijantnom analizom u ovom radu dobijen je podatak da jedini nezavisni prediktor da ispitanik neće vratiti test, tj. da neće participirati u studiji jeste to da sa lekarom nije obavljen razgovor o raku debelog creva, o mogućnostima prevencije i važnosti testiranja, odnosno da je najvažniji faktor za učešće u skriningu razgovor sa lekarom.

U velikom broju radova se navodi isti zaključak. Studija *Guerra C. E. i sar.* je ukazala da su preporuke lekara najveća motivacija za učešće u skriningu, a ne opšte zdravstveno znanje i znanje i stav o kolorektalnom karcinomu. Razgovor sa lekarom je najvažniji faktor i efikasan put za postizanje potrebnog odaziva u skrining (136).

U studiji sprovedenoj u 14 zemalja azijsko-pacifičkog regiona, sa odazivom od 10% do preko 30%, multivarijantnom analizom je dobijen podatak da su preporuke lekara

najvažniji prediktor učešća u skriningu, kako u nerazvijenim zemljama, tako i u visokorazvijenim, kao što su Japan, Australija, Hong Kong (18).

U studiji u SAD sprovedenoj među 61.000 ispitanika starijih od 50 godina, pokazalo se da je poseta lekaru i razgovor sa lekarom najvažniji prediktivni faktor za učešće u skriningu kolorektalnog karcinoma (131).

U nekoliko studija, *Koo H. J. i sar.* (18), *Zapka G.J. i sar.* (134), *Wee C. C. i sar.* (145), *Guerra C. E. i sar.* (151), kao motiv za učešće u skriningu raka debelog creva 75-90% ispitanika navodi preporuke lekara.

Organizacija zdravstvenog sistema i organizatori skrininga imaju bitnu ulogu u postavljanju stava o skriningu, redukciji barijera i predstavljanju koristi skrininga. Preporuke lekara su značajno asocirane s većim odazivom u skrining raka debelog creva (132-134).

U randomiziranoj studiji *Zapka G.J. i sar.* sa učešćem 1.002 osobe starije od 50 godina, preporuke lekara su bile najvažniji nezavisni prediktor učešća u skriningu i kod mlađih i kod osoba starijih od 65 godina (134).

U studiji *Klabunde C. i sar.* u koju je bilo uključeno 1.266 američkih lekara, 95% lekara preporučuje skrining kolonoskopiju i 80% FOBT za asimptomne osobe u prosečnom riziku (2).

Suprotni podaci multivarijantne analize dobijeni su u studiji *Peterson B.N. i sar.* gde osobe sa manjim opštim zdravstvenim znanjem imaju i manje znanja o raku debelog creva i više barijera za prihvatanje testa za rano otkrivanje raka debelog creva, ali nema statistički značajnih razlika u nivou učešća u skriningu (52% osoba sa nižim nivoom znanja vs 66% osoba sa većim nivoom znanja) (135).

Zaključak studije *Sessa A. i sar.* jeste da je ukupni nivo znanja nizak i da je neophodno povećanje znanja kroz saradnju zdravstvenog i edukacionog sistema što bi uticalo na povećanje odaziva u skrining (3).

U studiji *Tam K.W.T. i sar.* multivarijantnom analizom dobijeno je da su pozitivna porodična anamneza i znanje da je kolorektalni karcinom potencijalno kurabilan asocirani sa većom participacijom u skriningu (89).

Rezultat multivarijantne analize u studiji *Arnold L. C. i sar.* pokazuje da je dovoljan nivo znanja o kolorektalnom karcinomu značajan prediktor za učešće u skriningu (153).

Skrining raka debelog creva

Uspešnost skrininga kolorektalnog karcinoma je definisana nivoom učešća ciljane populacije. Prema preporukama Evropske komisije prihvatljiv je nivo od 45-65% a poželjan nivo učešća više od 65% populacije u prosečnom riziku (11, 47). Preporuka ACS (73) je nivo participacije od najmanje 75% ciljane populacije, što je i predlog iz Nacionalnog programa ranog otkrivanja kolorektalnog karcinoma Republike Srbije (80).

U našem istraživanju postavljena je hipoteza da je u populaciji u prosečnom riziku za razvoj karcinoma debelog creva nivo znanja o raku debelog creva, faktorima rizika, skriningu i testovima za rano otkrivanje kolorektalnog karcinoma nedovoljan, ali da nizak nivo znanja nije faktor koji utiče na odaziv u skriningu. Najvažniji motiv za prihvatanje učešća u skriningu je kontakt ispitanika sa medicinskim osobljem, pre svega lekarom. Stoga je ova studija dizajnirana tako da se odmah po popunjavanju upitnika o znanju, stavovima i navikama, ispitaniku ponudi test - iFOBT. Postavljenu hipotezu smo testirali primenom različitih modela skrininga: ispitanici koji imaju dovoljno informacija od lekara i uz prikaz

izvođenja testa (M2 grupa) značajno će više učestvovati u skriningu u odnosu na ostale dve grupe, ali će i odaziv u ostale dve grupe nakon kontakta sa zdravstvenim radnicima biti veći od 70%.

U našoj studiji sa ukupno 1.213 učesnika u sva tri modela, odaziv u skrining je bio 51,2% što je prihvatljiv, ali ne i poželjan nivo participacije u skriningu.

U poređenju sa rezultatima iz literature o participaciji u skriningu, približno isti odaziv je zabeležen u studiji u AP Vojvodini sa obuhvatom ciljane populacije od 53,6% (40) i u studiji u Italiji, gde je prosečno 48,5% ciljane populacije participiralo u skriningu (92).

Manji odaziv u skrining kolorektalnog karcinoma, u poređenju sa našim rezultatima, prikazan je u nekoliko studija populacionog skrininga u SAD: U Minesoti je odaziv bio 23% (83); u Čikagu je oko 45% osoba u prosečnom riziku imalo skrining raka debelog creva (81); u studiji u Filadelfiji izlaznost ciljane grupe je bila 33-44%, a uz dodatni telefonski poziv odaziv je bio 48% (82). Učešće u populacionom skriningu u Španiji je iznosilo 17% ciljane populacije i na ponovljenom skriningu 22% (90). U studiji u Hong Kongu zabeležen je odaziv od 35% (89), a u populacionom skriningu u Francuskoj oko 42% (24). Nizak nivo participacije je zabeležen u populacionom skriningu u Hrvatskoj - svega 17% populacije u prosečnom riziku (96).

Veći odaziv u populacionom skriningu u poređenju sa rezultatima ovog istraživanja prikazan je u izveštaju *MMWR* - više od 57% starijih od 50 godina se odazvalo u skrining (86), i *National Health Interview* gde je iznet podatak da je 53-73% ciljane populacije bilo „pokriveno“ skriningom (67). Nešto bolji odaziv je u Engleskoj gde u nacionalnom programu skrininga raka debelog creva učestvuje 54% populacije (93, 94) i značajno bolji odaziv (oko 71%) prikazan je u finskoj studiji (95).

Podaci za Srbiju se odnose na pilot program populacionog skrininga u 30 opština, sa prosečnim odazivom od 58,38% (25).

Međutim, naše istraživanje pruža potpuno različite podatke o participaciji u skriningu kada se posmatra način organizovanja skrininga, što je prikazano kroz tri primenjena modela.

Po modelu populacionog skrininga - kada je metodom slučajnog izbora pismom pozvano 798 zdravih osoba u prosečnom riziku za obolevanje od raka debelog creva, njih 30% se javilo u nadležnu ambulantu, gde su nakon popunjavanja anketnog upitnika imali kontakt sa lekarom s preporukom da učestvuju u skriningu a posle toga i kontakt sa medicinskom sestrom koja im je dala set-test sa pisanim uputstvom - odaziv u skrining je bio 88%, odnosno test nije uradilo 12% ispitanika.

Za relativno manji odaziv u ovoj grupi zdrave populacije trebalo bi uzeti u obzir dva podatka iz KAP studije: podatak da 30% ispitanika smatra da je zdravo i da nema potrebe za skriningom, što je stav većine ispitanika po populacionom modelu, i podatak da 24,5% neće učestvovati u skriningu zato što nema preporuku lekara, a po populacionom modelu se poziva populacija koja nema tegoba i prethodno nije imala kontakt sa lekarom.

U druga dva modela po tipu oportunog skrininga, kada su ispitanici došli kod svog izabranog lekara i kada im je, nakon popunjavanja upitnika, data ili samo preporuka da učestvuju u skriningu i ponuđen set-test (M1 model), ili im je pružena informacija od lekara o bolesti, skriningu i demonstracija izvođenja testa (M2 model), test nije uradilo 6,1% ispitanika iz grupe M1, odnosno 1% ispitanika iz grupe M2.

Rezultat naše studije je da kontakt sa lekarom i medicinskom sestrom, bez obzira na model primenjenog skrininga, predstavlja najvažniji faktor koji utiče na participaciju u skriningu kolorektalnog karcinoma.

Istraživanje u nekoliko centara u SAD (*Louisiana*) sa tri različita modela oportunog skrininga (samo preporuke, preporuke i informativni materijal i dodatno demonstracija testa) povećalo je participaciju u skriningu od 38,6% do 60,6% u grupi koja je pored razgovora sa lekarom imala i prikaz izvođenja testa (1).

Studija u Sloveniji je rađena po tipu populacionog skrininga i nakon pozivnog pisma kod lekara se javilo 42% pozvanih, a nakon kontakta sa lekarom učešće u skriningu je bilo 91% (46). Naš model M0 je sličan modelu primenjenom u slovenačkoj studiji, ali su dobijeni parametri u našem radu nešto nepovoljniji.

Sasvim drugačiji podatak je dobijen u studiji u Italiji gde je u populacionom skriningu s dostavljanjem testa putem pošte participacija bila 63%, dok je među ispitanicima koji su došli kod lekara iz nekih drugih razloga, a nakon preuzimanja testa za rano otkrivanje raka debelog creva (model oportunog skrininga), participacija bila 56,8% (91).

Vrsta skrininga

Model oportunog skrininga se u ovom radu pokazao efikasnijim u skriningu kolorektalnog karcinoma u odnosu na populacioni model.

Prednost oportunog skrininga je u tome što se obezbeđuje komunikacija pacijenta sa lekarom, odnosno pacijentu se pruža dovoljno informacija o bolesti, prevenciji i potrebi za skriningom. Takođe, kroz razgovor se eliminišu ili redukuju barijere: 1. strah od dijagnoze, kroz objašnjenje da je upravo otkrivanje premalignih i ranih malignih lezija svrha skrininga i

da je bolest otkrivena u ovoj fazi gotovo sigurno izlečiva; 2. odbijanje skrininga zato što je ispitanik zdrav, jer svrha skrininga i jeste otkrivanje promena kod asimptomne populacije u prosečnom riziku.

Problem oportunog skrininga je u nedovoljno vremena za pružanje adekvatne informacije o bolesti, skriningu i testu, i to što ovim skriningom nije obuhvaćena zdrava populacija u prosečnom riziku, odnosno favorizovane su osobe u prosečnom riziku koje dolaze u ambulantu iz bilo kojih razloga (tzv. pristrasnost izbora).

Oportuni skrining je frekventniji model skrininga u SAD, ali često uz finansijsko učešće ispitanika (7).

Prednosti organizovanog skrining programa kolorektalnog karcinoma su jasno formulisan program sa specifičnim starosnim kategorijama, metodom i intervalom skrininga, definisana ciljana populacija, medicinski tim za dalje medicinske postupke, efikasnije praćenje test pozitivnih učesnika i finansijska pokrivenost (7, 71).

Nedostaci populacionog skrininga su u činjenici da se poziva uglavnom zdrava populacija i u tome što je način pozivanja najčešće pozivno pismo, što nije dovoljno sugestivno i obavezujuće za učesnike u skriningu. Neadekvatna finansijska podrška samom programu i zdravstvenom osoblju, kao i nedovoljno isticanje vrednosti skrininga moguće su barijere za loš odaziv u ovom modelu skrininga. Rešenje bi moglo biti u značajno većoj promociji skrininga (mediji, učešće zdravstvenih radnika, itd) sa jedne, i uvođenje kaznene politike za pojedince koji se i nakon ponovnog pozivanja ne odazovu u skrining s druge strane.

Jedna od preporuka data u literaturi je organizovanje specijalnih klinika za skrininge, organizovanje skrining vizita sa lekarima i medicinskim sestrama, uz adekvatnu finansijsku

potporu, čime se redukuje problem nedostatka vremena za pružanje informacija u ambulantama (119).

Informacije o raku debelog creva i skriningu

Pored nesumnjivo najznačajnije uloge lekara i medicinskih sestara u promovisanju i podsticanju na učešće u skriningu kolorektalnog karcinoma, neophodno je i poboljšanje javno zdravstvenog pristupa kroz širenje informacija putem medija, rad udruženja, savetovališta, promocije skrininga uz direktan kontakt van zdravstvene ustanove, sa populacijom (tribine, „bazari zdravlja“). Populaciona edukacija i masovna kampanja sa uključivanjem celog društva neophodna je za shvatanje veličine zdravstvenog problema s jedne, i relativno velikih mogućnosti u prevenciji i, posebno, u otkrivanju asimptomnih premalignih lezija s druge strane.

Uloga primarne zdravstvene zaštite

Zaključak najvećeg broja studija, uključujući i našu, jeste da primarna zdravstvena zaštita ima centralnu ulogu u organizovanju i sprovođenju skrininga kolorektalnog karcinoma, kao i da su najbitnije preporuke i pozitivan stav lekara i da bi na nivou primarne zdravstvene zaštite trebalo obezbediti rešavanje prepoznatih barijera u skriningu kolorektalnog karcinoma (2, 82, 98, 100, 103-110).

Organizacija dijagnostičkih postupaka

U sprovedenom istraživanju pozitivnih iFOBT je bilo 23 (3,6% urađenih testova stolice), što je u skladu sa literaturnim podacima da je gFOBT pozitivan kod 0,8-15% ispitanika (24, 25, 44, 89, 90, 92, 96).

Nepovoljan i neprihvatljiv podatak je da 11 ispitanika (47,5%) sa pozitivnim iFOBT u našoj studiji nema urađene dijagnostičke procedure duže od šest meseci, što dodatno pojačava strah kod pacijenta i kompromituje važnost skrininga.

Neophodno je organizovati sistem „prohodnosti po vertikali“ tj. osobe sa pozitivnim nalazom testa moraju imati prioritet u dijagnostičkom algoritmu oboljenja crevnog trakta.

Edukacija zdravstvenog osoblja

Uspešne interventne strategije uključuju i povećanje edukativnih aktivnosti prema zdravstvenom osoblju u cilju poboljšanja znanja o kolorektalnom skriningu, osposobljavanje za specifične veštine vezane za skrining i dijagnostičke procedure, uz adekvatnu finansijsku podršku.

VII ZAKLJUČCI

1. Odaziv za učešće u studiji znanja, stavova i navika u odnosu na rak debelog creva je 55%. U modelu populacionog skrininga – model 0, upitnik je popunilo 30,7% pozvanih osoba, dok su u modelu 1 i modelu 2 svi ispitanici popunili upitnik.
2. Ukupan nivo znanja o raku debelog creva (bolest, faktori rizika, skrining testovi) kod većine ispitanika (54%) je nizak (ukupan skor znanja je manji od 50%).
3. Nivo znanja o raku debelog creva nije faktor koji utiče na odaziv u skrining raka debelog creva.
4. Odaziv u skrining raka debelog creva ne zavisi od sociodemografskih karakteristika ispitanika (pol, starost, bračni status, obrazovanje, indeks telesne mase).
5. Najveći broj ispitanika u sva tri modela skrininga (61,9%; 60,3%; 65,8%) svoje zdravlje ocenjuje kao osrednje. Nema statistički značajnih razlika u učešću u skriningu raka debelog creva u odnosu na procenu sopstvenog zdravlja.
6. Najveći broj ispitanika (93,4%) ima pozitivan stav u odnosu na korist skrining testa, stepen sopstvenog rizika za obolevanje i mogućnost prevencije kolorektalnog karcinoma, i nema razlika u participaciji u skriningu raka debelog creva u odnosu na stav ispitanika.
7. Više od dve trećine ispitanika nije spremno da zbog straha od obolevanja od raka debelog creva promeni svoje navike.
8. Informacije o karcinomu debelog creva ispitanici najčešće dobijaju iz medija, potom od lekara, a za potrebu za dodatnim informacijama se izjasnilo nešto manje od polovine ispitanika.
9. Učešće populacije u prosečnom riziku u skriningu raka debelog creva u ovom radu je 51,2%; pozitivnih testova na prisustvo krvi u stolici je bilo kod 3,6% ispitanika.

10. Odaziv u skrining raka debelog creva po populacionom modelu (M0) je 27,7%.
11. Od ispitanika koji su učestvovali u KAP studiji, participacija u skriningu raka debelog creva je 93,4%.
12. U odnosu na model primenjenog skrininga, statistički značajno manji odaziv ispitanika u skrining raka debelog creva je u modelu M0 (12%) i modelu M1 (6%), u poređenju s modelom M2 (1%).
13. Najvažniji faktor za učešće u skriningu raka debelog creva u ovom istraživanju jeste kontakt i razgovor sa lekarom o bolesti, mogućnosti prevencije i skrining testu, čime se ističe značaj oportunog skrininga kolorektalnog karcinoma i uloga i medicinske sestre u primarnoj zdravstvenoj zaštiti.

VIII PREPORUKE

I. Organizacija skrininga za veći odaziv populacije

1. Populacioni i oportuni skrining

- Pored populacionog skrininga, prema Preporukama u Nacionalnom programu ranog otkrivanja kolorektalnog karcinoma, neophodna je i veća zastupljenost oportunog skrininga, što podrazumeva i značajno veću ulogu domova zdravlja i lokalnih institucija.
- Svaki pacijent (starosti 50-74 godine) koji dolazi u ambulantu trebalo bi da ima svoj „lični karton skrininga“ sa datumom urađenog testa stolice i naznačenim datumom za ponovni test stolice u definisanom vremenskom intervalu (jedna ili dve godine), koji će biti i podsetnik za pacijenta.

2. Kako sa pozitivnim nalazom testa stolice na prisustvo krvi

- Kod osoba sa pozitivnim testom stolice, na nivou primarne zdravstvene zaštite obezbediti laboratorijska ispitivanja u pravcu oboljenja intestinalnog trakta i dijagnostičke procedure koje se mogu uraditi u domu zdravlja (npr. ultrazvuk abdomena).
- Kroz saradnju sa institucijama sekundarnog i tercijernog nivoa obezbediti prohodnost daljih dijagnostičkih postupaka i terapijskih protokola.
- Vreme između dobijanja rezultata testa i definitivne dijagnoze moralo bi biti kraće od dva meseca.

3. Obezbeđivanje finansijske potpore

- Povećati svest da primarna i, posebno, sekundarna prevencija kod određenih malignih bolesti, u koje spada i karcinom debelog creva, znači ne samo zdravstvenu korist (smanjenje incidencije i mortaliteta), već i ekonomsku dobit.
- Obezbediti adekvatnu finansijsku podršku za sam skrining, uz prethodno napravljenu analizu efikasnosti.

II. **Informacija za populaciju**

1. Kako

- Sredstva javnog informisanja (televizija, radio, novine, posebno lokalna sredstva javnog informisanja);
- Informativni materijal (brošure, plakati, bilbordi);
- Tribine;
- Bazari zdravlja (promocija preventivnih aktivnosti i sekundarne prevencije za različita oboljenja, uključujući i karcinom debelog creva)
- Podsećanje populacije putem pošte, mejla, poruka (na nivou lokalnih zdravstvenih ustanova obezbediti uslove za uvid u spisak stanovnika u prosečnom riziku, i adrese za slanje poruka i podsećanje za skrining).

2. Gde

- U zdravstvenim ustanovama;
- Socijalnim institucijama;
- Institucijama kulture;
- Javnim mestima (bilbordi, bioskopi).

3. Kada

- Kontinuirano na dostupnim mestima;
- Kontinuirano u zdravstvenim ustanovama;
- Povremeno, u određenim vremenskim intervalima, u sredstvima javnog informisanja.

III. Primarna zdravstvena zaštita i skrining

1. Uloga lekara i medicinskih sestara

- Lekar i medicinska sestra u domu zdravlja su najčešće u kontaktu sa pacijentima čime se obezbeđuje bolja obaveštenost pacijenata o karcinomu i skriningu, a razgovor sa pacijentom je najvažniji faktor za participaciju u skriningu;
- U ambulantama da se demonstrira izvođenje testa, što je dodatni motiv za učešće u skriningu.

2. Edukacija

- Kontinuirana edukacija lekara i medicinskih sestara (predavanja, seminari, literatura);
- Sticanje veština (izvođenje testa, dijagnostičke procedure - ultrazvučni pregledi);
- Izrada algoritma na nivou primarne zdravstvene zaštite o daljim dijagnostičkim postupcima kod pacijenata sa pozitivnim testom stolice i organizacija dijagnostičkih procedura za dobijanje definitivne dijagnoze, po prioritetu.

IX LITERATURA

1. Davis T, Arnold C, Rademaker A, Bennett Ch, Bailey S, Platt D et al. Improving colon cancer screening in community clinics. *Cancer*. 2013;119:3879-86.
2. Klabunde C, Lanier D, Nadel M, McLeod C, Yuan G, Vernon S. Colorectal cancer screening by primary care physicians: recommendations and practices, 2006-2007. *Am J Prev Med*. 2009;37(1):8-16.
3. Sessa A, Abbate R, DiGiuseppe G, Marinelli P, Angelillo I. Knowledge, attitudes and preventive practices about colorectal cancer among adult in an area of Southern Italy. *BMC Cancer*. 2008;8:1171-8.
4. Gimeno Garcia ZA. Factor influencing colorectal cancer screening participation. *Gastroenterol Res Pract*. 2012;40-7.
5. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin*. 2011;61:69-90.
6. Lopez TP, Albero SJ, Rodriguez-Montes AJ. Primary and secondary prevention of colorectal cancer. *Clin Med Insights Gastroenterol*. 2014;7:33-46.
7. Levin T, Jamieson L, Burley D, Reyes J, Oehrli M, Caldwell C. Organized colorectal cancer screening in integrated health care systems. *Epidemiol Rev*. 2011;33:101-10.
8. Vernon WS, Meissner H, Klabunde C, Rimer KR, Ahnen JD, Bastani R, et al. Measures for ascertaining use of colorectal cancer screening in behavioral, health services and epidemiologic research. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2004;13(6):898-905.
9. Smith RA, Cokkinides V, Eyre HJ. American Cancer Society guidelines for the early detection of cancer. *CA Cancer J Clin*. 2006;56:11-25.
10. Binefa G, Rodriguez-Moranta F, Teule A, Medina-Hayas M. Colorectal cancer: from prevention to personalized medicine. *World J Gastroenterol*. 2014;20(22):6786-808.
11. Von Karsa L, Anttila A, Ronco G, Ponti A, Malila N, Arbyn M, et al. Cancer screening in the European Union. Available at:
http://ec.europa.eu/health/archive/ph_determinants/genetics/documents/cancer_screening (pristup: 17.april 2015.)
12. Burch JA, Soares-Weiser K, St John DB, Smith S, Kleijnen J, Westwood M. Diagnostic accuracy of faecal occult blood test used in screening for colorectal cancer: a systematic review. *J Med Screen*. 2007;14:132-7.

13. American Cancer Society. Colorectal cancer. Causes, risk factors and prevention topics. Available at:

<http://www.cancer.org/cancer/colonandrectumcancer/detailedguide/colorectal-cancer-risk-factors> (pristup: 10.april 2015.)
14. Brkić T, Grgić M. Tumori tankog i debelog crijeva. U:Vrhovac B, Jakšič B, Reiner Ž, Vucelić B. Interna medicina. 4^{izd}. Zagreb: Naklada Ljevak, 2008.p 828-33.
15. Miladinov-Mikov M. Colorectal cancer epidemiology. Arch Oncol. 2010;18(1):11.
16. Allison J, Fraser C, Halloran S, Young G. Population screening for colorectal cancer means getting FIT: the past, present, and future of colorectal cancer screening using the fecal immunochemical test for hemoglobin (FIT). Gut Liver. 2014;8:117-30.
17. GLOBOCAN 2012: Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012. Lyon: IARC;2012. Available at:

<http://www.globocan.iarc.fr>(pristup: 15.jun 2015.)
18. Koo HJ, Leong WR, Ching J, Yeoh Kh-G, Wu D-Ch, Murdani A, et al. Knowledge of, attitudes toward, and barriers to participation of colorectal cancer screening tests in the Asia-Pacific region: a multicenter study. Gastrointest Endosc. 2012;76:126-35.
19. Sung JJY, Lau JYW, Goh KL, Leung WK, for the Asia Pacific Working Group on Colorectal Cancer . Increasing incidence of colorectal cancer in Asia: implications for screening. Lancet Oncol. 2005;6(11):871-6.
20. Kohler BA, Ward E, McCarthy BJ, Schymura MJ, Ries LA, Ehemann C, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2007, featuring tumors of the brain and other nervous system. J Natl Cancer Inst. 2011;103(9):714-36.
21. Edwards BK, Ward E, Kohler BA, Ehemann C, Zauber AG, Anderson RN, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2006, featuring colorectal cancer trends and impact of interventions (risk factors, screening, and treatment) to reduce future rates. Cancer. 2010;116(3):544-73.
22. Siegel RL, Jemal A, Ward EM. Increase in incidence of colorectal cancer among young men and women in the United States. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2009;18(6):1695-8.
23. Giovannucci E. Modifiable risk factors for colon cancer. Gastroenterol Clin North Am. 2002;31(4):925-43.
24. Zavoral M, Suchanek S, Zavada F, Dusek L, Muzik J, Seifert B, et al. Colorectal cancer screening in Europe. World J Gastroenterol. 2009;15(47):5907-15.

25. Institut za javno zdravlje Srbije „Dr Milan Jovanović Batut“- Kancelarija za skrining raka. Dostupno na:
<http://www.skriningsrbija.rs/srl/skrining-raka-debelog-creva/>. (pristup: 20.12. 2015.)
26. Registar za maligne neoplazme Vojvodine. Sremska Kamenica: Zavod za epidemiologiju, Institut za onkologiju Vojvodine (nepublikovani podaci); 2015.
Dostupno na: <http://www.onk.ns.ac.rs/registarzarak.htm> (pristup: 16.avgust 2015.)
27. Dugandžija T, Kukić B. Etiologija, distribucija i prevencija raka debelog creva. Novi Sad: Zdravlje u životu; 2014.
28. Gudurić B. Rana detekcija karcinoma debelog creva u svetlu poremećaja ishrane i kinetike žučnih kiselina. *Med Data Rev.* 2013;5(1):31-5.
29. Kirkegaard H, Johnsen NF, Christensen J, Frederiksen K, Overvad K, Tjønneland A. Association of adherence to lifestyle recommendations and risk of colorectal cancer: a prospective Danish cohort study. *BMJ.* 2010;341:c5504.
30. Chan AT, Giovannucci EL. Primary prevention of colorectal cancer. *Gastroenterology.* 2010;138(6):2029-43.
31. Huxley RR, Ansary-Moghaddam A, Clifton P, Czernichow S, Parr CL, Woodward M. The impact of dietary and lifestyle risk factors on risk of colorectal cancer: a quantitative overview of the epidemiological evidence. *Int J Cancer.* 2009;125(1):171-80.
32. Bergstrom A, Pisani P, Tenet V, Wolk A, Adami HO. Overweight as an avoidable cause of cancer in Europe. *Int J Cancer.* 2001;91:421-30.
33. Gunter MJ, Leitzmann MF. Obesity and colorectal cancer: epidemiology mechanisms and candidate genes. *J Nutr Biochem.* 2006;17:145-56.
34. Secretan B, Straif K, Baan R, Grosse Y, El Ghissassi F, Bouvard V, et al. A review of human carcinogens-Part E: tobacco, areca nut, alcohol, coal smoke, and salted fish. *Lancet Oncol.* 2009;10(11):1033-4.
35. Giovannucci E. An updated review of the epidemiological evidence that cigarette smoking increase risk of colorectal cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2001;10:725-31.
36. Driver JA, Gaziano JM, Gelber RP, Lee IM, Buring JE, Kurth T. Development of a risk score for colorectal cancer in men. *Am J Med.* 2007;120:257-63.
37. Ferrari P, Jenab M, Norat T, Moskal A, Slimani N, Olsen A, et al. Lifetime and baseline alcohol intake and risk of colon and rectal cancers in the European

- prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC). *Int J Cancer*. 2007;121(9):2065-72.
38. Dugandžija T. Colorectal cancer- risk factors. *Arch Oncol*. 2010;18(1):11.
 39. Ministarstvo zdravlja Republike Srbije- Republička stručna komisija za izradu i implementaciju vodiča dobre kliničke prakse. Nacionalni vodič dobre kliničke prakse za dijagnostiku i lečenje raka kolona i debelog creva. Dostupno na:
<http://www.azus.gov.rs/wp-content/uploads/2011/04/Radna-verzija-vodica-za-dijagnostikovanje-i-lecenje-raka-kolona-i-rektuma>. (pristup: 10.maj 2015.)
 40. Gudurić B. Skrining kod raka debelog creva i rektuma. U: Gudurić B i sar. *Rak debelog creva u Vojvodini*. Novi Sad: VANU; 2009. p.40-50.
 41. Gledović Z, Janković S, Jevremović I, Marković-Denić Lj, Pekmezović Z, Šipetić-Grujičić S i sar. U: Vlajinac H, Jarebinski M, urednici. *Epidemiologija*. Beograd: Medicinski fakultet Univerziteta Beograd, 2006.
 42. Barret J, Jiwa M, Rose P, Hamilton W. Pathways to the diagnosis of colorectal cancer: an observational study in three UK cities. *Fam Pract*. 2006;23(1):15-9.
 43. Pignone M, Saha S, Hoerger T, Mandelblatt J. Cost-effectiveness analyses of colorectal cancer screening: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2002;137:96-104.
 44. Bretthauer M. Colorectal cancer screening. *J Intern Med*. 2011;270(2):87-98.
 45. Wilson JM, Jungner F. Principles and practice of screening for disease. Geneva: Public Health WHO; 1968. p.14-39.
 46. Štabuc B, Tepeš B, Stefanović M, Maučec M, Zakotnik J. Skrining raka debelog creva i rektuma u Sloveniji. U: Gudurić B i sar. *Rak debelog creva u Vojvodini*. Novi Sad: VANU; 2009.p.51-65.
 47. Moss S, Ancell-Park R, Brenner H. Evaluation and interpretation of screening outcomes. In: Segan N, Patrick J, von Karsa L. *European Guidelines for Quality Assurance in colorectal cancer screening and diagnosis*. 1st ed. European Union; 2010.p.71-102.
 48. Pox PC. Controversies in colorectal cancer screening. *Digestion*. 2014;89:274-81.
 49. Stracci F, Zorzi M, Grazzini G. Colorectal cancer screening: test, strategies and perspectives. *Frontiers in Public Health*. 2014;2(210):1-9.

50. Tong S, Hughes K, Oldenburg B, Del Mar C. Would general practitioners support a population-based colorectal cancer screening programme of faecal-occult blood testing? *Int Med J.* 2004;34:532-8.
51. Štabuc B. Screening for colorectal cancer. *Arch Oncol.* 2010;18(1):12.
52. Winawer S, Fletcher R, Rex D, Bond J, Burt R, Ferrucci J, et al. Colorectal cancer screening and surveillance: clinical guidelines and rationale-update based on new evidence. *Gastroenterology.* 2003;124:544-60.
53. Fenton JJ, Elmore JG, Buist DS, Reid RJ, Tancredi DJ, Baldwin LM. Longitudinal adherence with fecal occult blood test screening in community practice. *Ann Fam Med.* 2010;8(5):397-401.
54. Levin B, Lieberman DA, McFarland B, Smith AR, Brooks D, Andrews SK, et al. Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous Polyps, 2008: a joint guideline from the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology. *CA Cancer J Clin.* 2008;58:130-60.
55. Van Rossum LG, van Rijn AF, Laheij RJ, van Oijen MG, Fockens P, van Krieken HH, et al. Random comparison of guaiac and immunochemical fecal occult blood test for colorectal cancer in a screening population. *Gastroenterology.* 2008;135(1):82-90.
56. Brouwers CM, De Vito C, Bahirathan L, Carol A, Carroll C, Cotterchio M, et al. What implementation interventions increase cancer screening rates? a systematic review. *Implement Sci.* 2011; 6: 111. doi: 10.1186/1748-5908-6-111.
57. Hewitson P, Glasziou P, Irwig L, Towler B, Watson E. Screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, Hemoccult. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;1:CD001216.
58. Withlock PE, Lin SJ, Liles E, Beil LT, Fu R. Screening for colorectal screening: a targeted, updated systematic review for the US Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2008;149:638-58.
59. Hardcastle JD, Chamberlain JO, Robinson MH, Moss SM, Amar SS, Balfour TW, et al. Randomised controlled trial of faecal-occult-blood screening for colorectal cancer. *Lancet.* 1996;348:1472-7.
60. Kronborg O, Fenger C, Olsen J, Jørgensen OD, Søndergaard O. Randomised study of screening for colorectal cancer with faecal-occult-blood test. *Lancet.* 1996;348:1467-71.
61. Mandel JS, Church TR, Ederer F, Bond JH. Colorectal cancer mortality: effectiveness of biennial screening for fecal occult blood. *J Natl Cancer Inst.* 1999; 91:434-7.

62. Lindholm E, Brevinge H, Haglind E. Survival benefit in a randomized clinical trial of faecal occult blood screening for colorectal cancer. *Br J Surg.* 2008;95:1029–36.
63. Davis T, Arnold C, Bennett Ch, Wolf M, Reynolds C, Liu D, Rademaker A. Strategies to improve repeat fecal occult blood testing cancer screening. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2013;23(1):134-43.
64. Gellad ZF, Stechuchak KM, Fisher DA, Olsen MK, McDuffye JR, Ostbye T, et al. Longitudinal adherence to fecal occult blood testing impacts colorectal cancer screening quality. *Am J Gastroenterol.* 2011;106:1125-34.
65. Mandel JS, Bond JH, Church TR, Snover DC, Bradley GM, Schuman LM, et al. Reducing mortality from colorectal cancer by screening for fecal occult blood. Minnesota Colon Cancer Control Study. *N Engl J Med.* 1993;328:1365-71.
66. Holtzman D, Powell-Griner E, Bolen JC, Rhodes L. State and sex specific prevalence of selected characteristics- Behavioral Risk Factor Surveillance System, 1996 and 1997. *MMWR CDC Surveill Summ.* 2000;49(6):1-39.
67. Breen N, Wagener DK, Brown ML, Davis WW, Ballard-Barbash R. Progress in cancer screening over a decade: results of cancer screening from 1987, 1992 and 1998 National Health Interview Surveys. *J Natl Cancer Inst.* 2001;93:1704-13.
68. Imperiale TF, Ransohoff DF, Itzkowitz SH, Turnbull BA, Ross ME. Fecal DNA versus fecal occult blood for colorectal cancer screening in an average-risk population. *N Engl J Med.* 2004;351:2704-14.
69. Tonus C, Sellinger M, Koss K, Neupert G. Faecal pyruvate kinase isoenzyme type M2 for colorectal cancer screening: a meta analysis. *World J Gastroenterol.* 2012;18:4004-11.
70. Haug U, Hundt S, Brenner H. Sensitivity and specificity of faecal tumour M2 pyruvate kinase for detection of colorectal adenomas in a large screening study. *Br J Cancer.* 2008;99:133-5.
71. Zavoral M, Suchanek S, Majek O, Fric P, Minarikova P, Minarik M, et al. Colorectal cancer screening: 20 years of development and recent progress. *World J Gastroenterol.* 2014; 20(14): 3825-34.
72. Potter MB. Strategies and resources to address colorectal cancer screening rates and disparities in the United States and globally. *Ann Rev Public Health.* 2013;34:413-29.
73. American Cancer Society. *Cancer Facts&Figures 2011-2012.* Atlanta, GA: American Cancer Society; 2012. Available at: www.cancer.org/research/cancerfactsfigures/acspc-031941 (pristup: 11.april 2015.)
74. American Cancer Society recommendation for colorectal cancer early detection.

Available at:

<http://www.cancer.org/cancer/colonandrectumcancer/moreinformation/colonandrectumcancerearlydetection/colorectal-cancer-early-detection-acr-recommendations>
(pristup: 21.april 2015.)

75. US Preventive Services Task Force. Colorectal cancer: screening. Available at:
<http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf08/colocancer/colors.htm>
(pristup: 20.april 2015.)
76. Center for Disease Control and Prevention. Colorectal Cancer Screening Guidelines.
Available at:
http://www.cdc.gov/cancer/colorectal/basic_info/screening/guidelines.htm (pristup: 22.april 2015.)
77. US Preventive Services Task Force. Screening for colorectal cancer: recommendation and rationale. *Ann Intern Med.* 2002;137:129-31.
78. Rex KD, Johnson AD, Anderson CJ, Schoenfeld SP, Burke AC, Inadomi MJ. American College of Gastroenterology guidelines for colorectal cancer screening 2008. *Am J Gastroenterol.* 2009;104:739-50.
79. Republika Hrvatska-Ministarstvo zdravlja i socijalne skrbi. Nacionalni program ranog otkrivanja raka debelog creva. Zagreb 2007. Dostupno na:
http://www.zdravlje.hr/programi_i_projekti/nacionalni_programi (pristup: 6.april 2015.)
80. Uredba o Nacionalnom programu ranog otkrivanja kolorektalnog karcinoma.
Dostupno na:
<http://www.zdravlje.gov.rs/downloads/2013/Septembar/Avgust2013UredbaRanoOtkrivanjeKolorektalniKarcinom.pdf> (pristup: 5.april 2015.)
81. Dolan CN, Ferreira R, Davis CT, Fitzgibbon LM, Rademaker A, Liu D, et al. Colorectal cancer screening knowledge, attitudes and beliefs among veterans: does literacy make a difference? *J Clin Oncol.* 2004;22:2617-22.
82. Myers ER, Sifri R, Hyslop T, Rosenthal M, Vernon WS, Cocroft J et al. A randomised controlled trial of the impact of targeted and tailored interventions on colorectal cancer screening. *Cancer.* 2007;110:2083-91.
83. Church TR, Yeazel MW, Jones RM, Kochevar KL, Watt DG, Mongin JS, et al. A randomised trial of direct mailing of fecal occult blood test to increase colorectal cancer screening. *J Natl Cancer Inst.* 2004;96(10):770-80.

84. Mandel J, Church T, Bond J, Ederer F, Geisser M, Mongin S, et al. The effect of fecal occult blood screening on the incidence of colorectal cancer. *N Engl J Med*. 2000;343:1603-7.
85. National Health Interview Survey Public Use Data File, 2003. Atlanta:National Cancer for Health Statistics, Center for Disease Control and Prevention; 2005.

Available at:

<http://www.cdc.gov/nchs/nhis.htm> (pristup: 5 maj 2015.)
86. Centers for Disease Control and Prevention. Increased use of colorectal cancer test-United States, 2002 and 2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2006;55:308-11.
87. The Plan for the cancer prevention and control in China (2004-2010). *China Cancer*. 13(2):65-8.
88. Huang W, Liu G, Zhang X, Fu W, Zheng Sh, Wu Q, et al. Cost-effectiveness of colorectal screening protocols in urban Chinese populations. *PLOS ONE*. 2014;9(10): e109150.
89. Tam KWT, Ng KK, Lau CM, Lai TC, Lai WY, Tsang CYL. Faecal occult blood screening: knowledge, attitudes and practice in four Hong Kong primary care clinics. *Hong Kong Med J*. 2011;17:350-7.
90. Peris M, Espinas JA, Munoz L, Binefa G, Borrás JM and Catalan Colorectal screening pilot program group. Lessons learnt from a population-based pilot program for colorectal screening in Catalonia (Spain). *J Med Screen*. 2007;14(2):81-6.
91. Rossi GP, Grazzini G, Anti M, Baiocchi D, Barca A, Bellardini P, et al. Direct mailing of faecal occult blood tests for colorectal cancer screening: a randomised population study from Central Italy. *J Med Screen*. 2011;18:121-7.
92. Zorzi M, Fedato C, Grazzini G, Sassoli de'Bianchi P, Naldoni C, Pendenza M, et al. Screening for colorectal cancer in Italy, 2010 survey. *Epidemiol Prev*. 2012;36 (6 suppl.1):55-77.
93. McGregor ML, von Wagner Ch, Vart G, Yuen CW, Raine R, Wardle J, et al. The impact of supplementary narrative-based information on colorectal cancer screening beliefs and intention. *BMC Cancer*. 2015;15:162.
94. Von Wagner C, Baio G, Raine R, Snowball J, Morris S, Atkin W, et al. Inequalities in participation in an organised national colorectal cancer screening programme: results from the first 2.6 million invitations in England. *Int J Epidemiol*. 2011;40:712-8.

95. Malila N, Oivanen T, Malminiemi O, Hakama M. Test, episode and programme sensitivities of screening for colorectal cancer as a public health policy in Finland: experimental design. *BMJ*. 2008;337:a2261.
96. Katičić M, Antoljak N, Kujundžić M, Stamenić V, Skoko Poljak D, Kramarić D, et al. Results of National Colorectal Cancer Screening Program in Croatia (2007-2011). *World J Gastroenterol*. 2012;18(32): 4300-7.
97. Jovanović V, Mihajlović G, Dragović M. Skrining kolorektalnog karcinoma na nivou Dispanzera opšte medicine na teritoriji opštine Inđija. I Kongres opšte medicine Srbije sa međunarodnim učešćem. 2010 okt 25-28; Beograd: Srpsko lekarsko društvo; 2010. p97.
98. Damery S, Clifford S, Wilson S. Colorectal cancer screening using the faecal occult blood test (FOBT): a survey of GP attitudes and practices in the UK. *BMC Fam Pract*. 2010;11:20.
99. Atkin WS. Impending or pending?. The national bowel cancer screening programme. *BMJ*. 2006;332:742.
100. Klabunde C, Lanier D, Breslau E, Zapka J, Fletcher R, Ransohoff D, Winaver S. Improving colorectal cancer screening in primary care practice: innovative strategies and future directions. *J Gen Inter Med*. 2007;22:1195-205.
101. Ramos M, Esteva M, Almeda J, Cabeza E, Puente D, Saladich R, et al. Knowledge and attitudes of primary health care physicians and nurses with regard to population screening for colorectal cancer in Balearic Islands and Barcelona. *BMC Cancer*. 2010;10:500.

<http://www.biomedcentral.com/1471-2407/10/500>
102. Viguier J, Calazel-Benque A, Eisinger F, Pivot X. Organized colorectal cancer screening programmes: how to optimize efficiency among general practitioners. *Eur J Cancer Prev*. 2011;20 (suppl 1):S26-32.
103. Ferreira M, Dolan NC, Fitzgibbon ML, Davis TC, Gorby N, Ladewsky L, et al. Health care provider- directed intervention to increase colorectal cancer screening among veterans: results of a randomised controlled trial. *J Clin Oncol*. 2005;23:1548-54.
104. Sarfaty M, Wender R. How to increase colorectal cancer screening rates in practice. *CA Cancer J Clin*. 2007;57:354-66.

105. Klabunde CN, Frame PS, Meadow A. A national survey of primary care physicians colorectal cancer screening recommendations and practices. *Prev Med.* 2003;36:352-62.
106. Vernon SW. Participation in colorectal cancer screening: a review. *J Natl Cancer Inst.* 1997;89(19):1406-22.
107. Klabunde CN, Vernon SW, Nadel MR, Breen N, Seeff LC, Brown ML. Barriers to colorectal cancer screening: a comparison of reports from primary care physicians and average-risk adults. *Med Care.* 2005;43(9):939-44.
108. Steinwachs D, Allen JD, Barlow WE, Duncan RP, Egede LE, Friedman LS, et al. National Institutes of Health State-of-the-Science Conference Statement: Enhancing Use and Quality of Colorectal Cancer Screening. *Ann Intern Med.* 2010;152(10):663-7.
109. Street RLJ, Makoul G, Arora NK, Epstein RM. How does communication heal? Pathways linking clinician-patient communication to health outcomes. *Patient Educ Couns.* 2009;74(3):295-301.
110. Myers RE, Ross E, Jepson C, Wolf T, Balshem A, Millner L, et al. Intention to screen for colorectal cancer among white male employees. *Prev Med.* 1998;27:279-87.
111. Fenton JJ, Jerant FA, von Friedericks-Fitzwater MM, Tancredi JD, Franks P. Physicians counseling for colorectal cancer screening: impact on patients attitudes, beliefs and behavior. *J Am Board Fam Med.* 2011;24:673-81.
112. Beydoun HA, Beydoun MA. Predictors of colorectal cancer screening behaviors among average-risk older adults in the United States. *Cancer Causes Control.* 2008;19(4):339-59.
113. Doubeni CA, Laiyemo AO, Young AC, et al. Primary care, economic barriers to health care, and use of colorectal cancer screening tests among Medicare enrollees over time. *Ann Fam Med.* 2010;8(4):299-307.
114. Farmer MM, Bastani R, Kwan L, Belman M, Ganz PA. Predictors of colorectal cancer screening from patients enrolled in a managed care health plan. *Cancer.* 2008;112(6):1230-8.
115. McCaffery K, Wardle J, Waller J. Knowledge, attitudes and behavioral intentions in relation to the early detection of colorectal cancer in the United Kingdom. *Prev Med.* 2003;36(5):525-35.
116. Gimeno Garcia ZA, Quintero E, Nicolas-Perez D, Parra-Blanco A, Jimenez-Sosa A. Impact of an educational video-based strategy on the behavior process associated with

- colorectal cancer screening: a randomised controlled study. *Cancer Epidemiol.* 2009;33(3-4):216-22.
117. Powe BD, Ntekop E, Barron M. An intervention study to increase colorectal cancer knowledge and screening among community elders. *Public Health Nurs.* 2004;21(5):435-42.
 118. Federici A, Rossi PG, Bartolozzi F, Farchi S, Borgia P, Guastacchi G. The role of GPs in increasing compliance to colorectal cancer screening: a randomised controlled trial (Italy). *Cancer Causes Control.* 2006;17(1):45-52.
 119. Zapka JG, Lemon SC. Interventions for patients, providers and health organizations. *Cancer.* 2004;101(5):1165-87.
 120. Camillioni L, Ferroni E, Cendales JB, Pezzarossi A, Furnari G, Borgia P, et al. Methods for increase participation in organised screening programs: a systematic review. *BMC Public Health.* 2013;13:464.
 121. Lane D, Messina C, Cavanagh M, Chen J. A provider intervention to improve colorectal cancer screening in county health centers. *Med Care.* 2008;46:S109-16.
 122. Sequist TD, Zaslavsky AM, Marshall R, Fletcher RH, Ayanian JZ. Patient and physician reminders to promote colorectal cancer screening: a randomised controlled trial. *Arch Intern Med.* 2009;169:364-71.
 123. Lee JK, Reis V, Liu S, Conn L, Groessl E, Ganiats T, et al. Improving fecal occult blood testing compliance using a mailed educational reminder. *J Gen Intern Med.* 2009;24:1192-7.
 124. Lafata EJ, Cooper G, Divine G, Oja-Tebbe N, Flocke S. Patient-physician colorectal cancer screening discussion content and patients use of colorectal cancer screening. *Patient Educ Couns.* 2014;94(1):76-82.
 125. Von Euler-Chelpin M, Brasso K, Lynge E. Determinants of participation in colorectal cancer screening with faecal occult blood testing. *J Public Health.* 2010;32(3):395-405.
 126. Meissner HI, Breen N, Klabunde N, Vernon SW. Patterns of colorectal cancer screening uptake among men and women in the United States. *Cancer Epidemiol Biomark Prev.* 2006;15(2):389-94.
 127. Segnan N, Senore C, Andreoni B. Randomized trial of different screening strategies for colorectal cancer; patient response and detection rates. *J Natl Cancer Inst.* 2005;97(5):347-57.
 128. Gimeno Garcia ZA, Quintero E, Nicolas-Perez D, Parra-Blanco A, Jimenez A. Colorectal cancer screening in a Spanish population. *Med Clin.* 2009;133(19):736-40.

129. Coughlin SS, Thompson TD. Colorectal screening practices among men and women in rural and nonrural areas of the United States, 1999. *J Rural Health*. 2004;103(2):118-24.
130. Van Jaarsveld CM, Miles A, Edwards R, Wardle J. Marriage and cancer prevention: does marital status and inviting both spouses together influence colorectal cancer screening participation? *J Med Screen*. 2006;13(4):172-6.
131. Ioannou GN, Chapko MK, Dominitz JA. Predictors of colorectal cancer screening participation in the United States. *Am J Gastroenterol*. 2003;98(9):2082-91.
132. Janz NK, Wren PA, Schottenfeld D, Guire KE. Colorectal cancer screening attitudes and behavior: a population-based study. *Prev Med*. 2003;37:627-34.
133. Lewis SF, Jensen NM. Screening sigmoidoscopy: factors associated with utilization. *J Gen Intern Med*. 1996;11(9):542-4.
134. Zapka GJ, Puleo E, Vickers-Lahti M, Luckmann R. Health system factors and colorectal cancer screening. *Am J Prev Med*. 2002;23(1):28-35.
135. Peterson BN, Dwyer AK, Mulvaney AS, Dietrich SM, Rothman LR. The influence of health literacy on colorectal cancer screening knowledge, beliefs and behavior. *J Natl Med Assoc*. 2007;99(10):1105-12.
136. Guerra CE, Dominguez F, Shea JA. Literacy and knowledge, attitudes and behavior about colorectal cancer screening. *J Health Commun*. 2005;10(7):651-63.
137. Manning AT, Wadron R, Barry K. Poor awareness of colorectal cancer symptoms: a preventable cause of emergency and late stage presentation. *Ir J Med Sci*. 2006;175(4):55-7.
138. Robb K, Stubbings S, Ramirez A. Public awareness of cancer in Britain: a population based survey of adults. *Br J Cancer*. 2009;101(2 suppl 2):S18-23.
139. Shokar KN, Vernon WS, Weller CS. Cancer and colorectal cancer: knowledge, beliefs and screening preferences of a diverse patient population. *Fam Med*. 2005;37(5):341-7.
140. Bidouei F, Abdolhosseini S, Jafarzadeh N, Izanloo A, Ghaffarzadehgan K, Abdolhosseini A, et al. Knowledge and perception toward colorectal cancer screening in east of Iran. *Int J Health Policy Manag*. 2014;3:11-5.
141. Mattews BA; Anderson RC, Nattinger AB. Colorectal cancer screening behavior and health insurance status (United States). *Cancer Causes Control*. 2005;16:735-42.

142. Robb K, Miles A, Wardle J. Demographic and psychosocial factors associated with perceived risk for colorectal cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2004;13(3):366-72.
143. Robb K, Miles A, Wardle J. Perceived risk of colorectal cancer: sources of risk judgments. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2007;16(4):694-702.
144. Eisinger F, Cals L, Calazel-Benque A, Blay JY, Coscas Y, Dolbeault S, et al. Impact of organised programs on colorectal cancer screening. *BMC Cancer.* 2008;8:104.
doi: 10.1186/1471-2407/8/104
145. Wee CC, McCarthy EP, Phillips RS. Factors associated with colon cancer screening: the role of patients factors and physician counseling. *Prev Med.* 2005;41:23-9.
146. Van Dam L, Korfage IJ, Kuipers EJ, Hol L, van Roon AC, Reijerink JC, et al. What influences the decision to participate in colorectal cancer screening with faecal occult blood testing and sigmoidoscopy?. *Eur J Cancer.* 2013;49:2321-30.
147. Palmer CK, Thomas MC, von Wagner C, Raine R. Reasons for non-uptake and subsequent participation in the NHS Bowel Cancer Screening Programme: a qualitative study. *Br J Cancer.* 2014;10:1705-11.
148. O'Malley AS, Beaton E, Yabroff KR, Abramson R, Mandelblatt J. Patient and provider barriers to colorectal cancer screening in the primary care safety-net. *Prev Med.* 2004;39(1):56-63.
149. Chapple A, Ziebland S, Hewitson P, McPherson A. What affects the uptake of screening for bowel cancer using faecal occult blood test (FOBT): a qualitative study. *Soc Sci Med.* 2008;66:2425-35.
150. Jones RM, Devers KJ, Kuzel AJ, Woolf SH. Patient-reported barriers to colorectal cancer screening: a mixed-methods analysis. *Am J Prev Med.* 2010;38:508-16.
151. Guerra CE, Schwartz JS, Armstrong K, Brown JS, Halbert HC; Shea JA. Barriers of and facilitators to physician recommendation of colorectal cancer screening. *J Gen Intern Med.* 2007;22(12):1681-8.
152. Wolf SM, Rademaker A, Bennett LCh, Ferreira R, Dolan CN, Davis CT, et al. Development of a Brief Survey on colon cancer screening knowledge and attitudes among veterans. *Prev Chronic Dis.* 2005;2(2):1-10.
153. Arnold LC, Rademaker A, Bailey Cooper S, Esparza MJ, Reynolds C, Liu D, et al. Literacy barriers to colorectal cancer screening in community clinics. *J Health Commun.* 2012;17(3):252-64.

154. Rim HS, Zittleman L, Westfall MJ, Overholser L, Froshaug D, Coughlin SS. Knowledge, attitudes, beliefs and personal practices regarding colorectal cancer screening among health care professionals in rural Colorado: a pilot survey. *J Rural Health*. 2009;25(3):3003-8.
155. Demyati E. Knowledge, attitude, practice and perceived barriers of colorectal cancer screening among family physicians in National Guard health affairs, Riyadh. *Int J Fam Med*. 2014; 2014, Article ID 457354, 7 pages
<http://dx.doi.org/10.1155/2014/457354>
156. Dillard AJ, Fagerlin A, Cin SD, Zikmund-Fisher BJ, Ubel PA. Narratives that address affective forecasting errors reduce perceived barriers to colorectal cancer screening. *Soc Sci Med*. 2010;71:45-52.
157. Holden DJ, Jonas DE, Porterfield DS, Reuland D, Harris R. Systematic review: enhancing the use and quality of colorectal cancer screening. *Ann Intern Med*. 2010;152(10):668-76.
158. Popis stanovništva Srbije 2011.
<http://Popis2011.stat.rs/> (pristup 12.mart 2015.)
159. Wondfo Biotech Co., Ltd- Guangzhou, China. Wondfo FOB
<http://www.wondfo.com.cn> (pristup: 8. avgust 2015.)
160. Maruthur NM, Bolen S, Gudzone K, Brancati FL, Clark JM. Body mass index and colon cancer screening: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2012;21(5):737-46.

Prilog 1.

ДОМ ЗДРАВЉА „Др Милорад Мика Павловић“ Инђија

ИНФОРМАЦИЈА ЗА ИСПИТАНИКЕ

Поштована/и,

У Дому здравља „Др Милорад Мика Павловић“ Инђија се спроводи испитивање о раку дебелог црева.

Ваше укључивање у ово истраживање попуњавањем анкете је добровољно, те Вас молим да потпишете своју сагласност о томе.

Прикупљени подаци из анкете унеће се у протокол истраживања поверљиво, без Ваше личне идентификације, а користиће се за израду докторске дисертације на Медицинском факултету у Новом Саду.

Добијени подаци ће нам касније омогућити да сачинимо бољи програм превенције и раног откривања рака дебелог црева како би се укључило што више становника у испитивање.

Истраживање је одобрено од стране директора и Етичке комисије Дома здравља и Етичке комисије Медицинског факултета у Новом Саду.

Истраживање спроводи прим. Мр сци. Мед. Др Васа Петровић, а контакт телефон је 0698528300.

С поштовањем,

Прим.мр сци. Мед. Др Васа Петровић

A. Prilog 2.

САГЛАСНОСТ

Упознат/а сам са садржајем информације.

Пристајем да учествујем у испитивању.

Име и презиме: _____

Потпис: _____

Датум:

B. SOCIO-DEMOGRAFSKE KARAKTERISTIKE

Prilog 3.

A1. Koliko imate godina? _____

A2. Pol Muško žensko

A3. Vaš bračni status (obeležite polje) oženjen/udata neoženjen/neudata
 drugo

A5. Završili ste (obeležite polje):

nisam završio/la osnovnu školu osnovnu školu srednju školu višu/visoku školu fakultet

A6. Čime se bavite (radno mesto)? _____

A7. Vaša težina u kg _____

A8. Vaša visina u cm _____

A9. Kako biste ocenili Vaše trenutno zdravlje na skali od 1-10, gde je 1-loše, a 10- veoma dobro?
(zaokružite broj)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
loše									Veoma dobro

C. ZNANJE

U ovom delu se proverava Vaše znanje o raku debelog creva

B1. Rak debelog creva je jedan od najčešćih vrsta raka? (obeležite polje)

- da
- nisam siguran
- ne

B2. Koje starosna grupa je pod povećanim rizikom za nastanak raka debelog creva? (obeležite polje)

20 do 30 30 do 40 40 do 50 preko 50

B3. Da li osoba može imati rak debelog creva bez ikakvih tegoba? (obeležite polje)

da nisam siguran ne

B4. Koji je od navedenih pojmova faktor rizika za nastanak raka debelog creva? (obeležite 1 ili više pojmova)

- nedostatak gvožđa
- upala creva
- uzimanje hrane bogate mastima
- korišćenje kontraceptivnih tableta
- pušenje
- izloženost zračenju
- stres
- polip u crevima
- uzimanje voća i povrća
- povišen krvni pritisak
- smanjena fizička aktivnost
- postojanje raka debelog creva u porodici
- šećerna bolest

B5. Koji od navedenih testova je skrining test – test za rano otkrivanje raka debelog creva? (obeležite 1 ili više pojmova)

	Ne znam	NE	DA
- ispitivanje krvne slike	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- kontrastno snimanje creva sa barijumom	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- ultrazvuk stomaka	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- sigmoidoskopija	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- test stolice na prisustvo krvi (FOBT)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- kolonoskopija	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

C. STAVOVI

U ovom delu se proveravaju Vaši stavovi o raku debelog creva- što je moguće iskrenije odgovorite.

C1. Kako procenjujete Vaš rizik za obolevanje od raka debelog creva na skali od 1-10, gde 1-nema rizika, a 10-veoma veliki rizik? (zaokružite broj)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Nema rizika									veoma velik

C2. Kako procenjujete korist skrining testa za sprečavanje (prevenciju) nastanka raka debelog creva na skali od 1-10, gde 1-ne koristi, a 10- veoma koristi? (zaokružite broj)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Nema koristi									veoma koristi

C3. Rak debelog creva se može prevenirati (sprečiti)? (obeležite polje)

slažem se ne znam ne slažem se

C4. Rak debelog creva se može izlečiti ako se otkrije u ranom (početnom) stadijumu? (obeležite polje)

slažem se ne znam ne slažem se

C5. Da li biste pristali da se testirate na rak debelog creva? (obeležite polje)

da nisam siguran ne

C6. Ako ste na prethodno pitanje odgovorili sa NE, razlozi za to su? (obeležite 1 ili više polja)

- nije mi preporučeno
- nemam problema sa zdravljem
- duge liste čekanja na pregled
- nedostatak vremena
- strah da mi se otkrije rak
- mlađi/a sam od 50 godina

- strah od bola
- stid me je
- ostalo

D. NAVIKE I PONAŠANJE

U ovom delu iznosite podatke o Vašem ponašanju.

D1. Da li ste u poslednjih godinu dana promenili navike u ishrani zbog straha od raka debelog creva? (obeležite polje)

- DA NE ZNAM NE

D2. Da li upražnjavate neku od fizičkih aktivnosti? (obeležite polje)

	NE	DA
Šetnja više od 5 km dnevno		
Plivanje najmanje jednom nedeljno		
Vožnja biclom/aerobne vežbe		
Drugo (navedite _____)		

D3. Da li ste u poslednjih godinu dana promenili Vaše fizičke aktivnosti zbog straha od raka debelog creva? (obeležite polje)

- DA NE ZNAM NE

D4. Da li ste radili test za otkrivanje raka debelog creva? (obeležite polje)

- DA NE ZNAM NE

E. INFORMACIJE

E1. Da li ste dobijali brošure o raku debelog creva?

- DA NE ZNAM NE

E2. Iz kojih izvora ste dobili informaciju o raku debelog creva? (obeležite jedno ili više polja)

- nisam dobio/la informaciju
- stručnog časopisa
- televizije, radija
- edukativnog kursa
- doktora
- drugi izvor (navedite _____)

E3. Da li Vam je potrebno više informacija o raku debelog creva? (obeležite polje)

- DA NE ZNAM NE

Prilog 4.

Poštovani,

Rak debelog creva je jedan od vodećih uzroka obolevanja i umiranja u Vojvodini.

U cilju što ranijeg otkrivanja prvih znakova bolesti, pozivamo Vas da dodjete u ambulantu u Starom Slankamenu dana _____ u _____ časova i preuzmete test za rano otkrivanje bolesti debelog creva. Napominjemo, test je bezbolan i besplatan.

Molimo Vas da zajedno sa nama povećate brigu o Vašem zdravlju.

S poštovanjem,

Direktor Doma zdravlja Indija

Prim. mr sci. med. Vasa S. Petrović

Prilog 5.

Твој живот у твојим рукама

Превенција

Здрав начин живота који подразумева: исхрану богату влакнима а сиромашну животињским мастима, ограничење употребе алкохола, одржавање оптималне тежине, повећање физичке активности.

ФАКТОРИ РИЗИКА

- Старосна доб - ризик расте са годинама старости, са "пиком" између 50. и 55. године живота
- Запаљенске болести дебелог црева
- Рак дебелог црева и неке друге малигне болести код сродника
- Породични полипозни синдроми
- Пушење цигарета
- Претерано седење, исхрана богата мастима.

RTI Медијски покровитељ

УЗМИТЕ ЖИВОТ У СВОЈЕ РУКЕ

ПОСЕТИТЕ ИЗАБРАНОГ ЛЕКАРА

РЕДОВАН ПРЕГЛЕД ЈЕ НАЈБОЉА ЗАШТИТА

Ваша и наша крвта здравља

Покрива спонзорство националног програма "Србија против рака"

ЗАЈЕДНИЧКОМ АКЦИЈОМ ПРОТИВ МАЛИГНИХ БОЉЕЊА

КОЛОРЕКТАЛНИ КАРЦИНОМ

ПОСЕТИТЕ СВОГ ИЗАБРАНОГ ЛЕКАРА

КАЖИ СВИМА КОЈЕ ВОЛИШ

Редован преглед је најбоља заштита

СРБИЈА ПРОТИВ РАКА

МОЖЕ СЕ СПРЕЧИТИ

Колоректални карцином је малигни тумор који може настати у било ком делу дебелог црева. У свету се сваке године открије око милион нових случајева карцинома дебелог црева. Наша земља нимало не заостаје за светским просеком. Са 3500 новооткривених случајева годишње карцином дебелог црева је други по реду узрок смрти од малигну обольења одмах иза карцинома плућа.

ПРЕПОРУКЕ

ТЕСТ
Преглед столице на скривено крварење. У случају позитивног налаза, особа се упућује на колоноскопију.

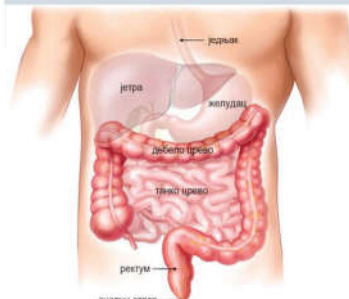
ЦИЈЛНА ГРУПА
Мушкарци и жене од 50. до 70. године старости.

Почетак болести често није праћен одређеним симптомима што отежава постављање дијагнозе.

Уколико се појаве најчешћи симптоми су :

- Неволан губитак тежине
- Бол у трбуху
- Промене у пражњењу дебелог црева (пролив и затвор) које трају дужи од 4 недеље
- Крв у столицу

Треба нагласити да се ови симптоми могу појавити и из других разлога, али су у сваком случају аларм за одлазак лекару.



Посетите свог изабраног лекара

За постављање дијагнозе, дијагностичке методе које треба урадити су :

- Физикални преглед
- Тест на окултно крварење
- Колоноскопија
- Ултразвук абдомена
- Ниво туморских маркера ЦЕА и ЦА 19-9
- Ови прегледи се препоручују свим људима преко 50 година живота, без обзира да ли имају тегобе или не, као и млађој популацији која се налази у групама са повећаним ризиком (присутни фактори ризика).
- Откривање карцинома у раном стадијуму је од кључног значаја, како због могућности излечења и спречавања појаве локалног рецидива и/или удаљених метастаза, тако и у очувању квалитета живота.