Učestalost sinkronog ili metakronog raka debelog crijeva i raka prostate na Klinici za onkologiju Kliničkog bolničkog centra Split od 2006.-2010. godine

Almić, Ana

Master's thesis / Diplomski rad

2015

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

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:171:132537

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-29**

SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET
UNIVERSITAS STUDIORUM SPALATENSIS
FACULTAS MEDICA

Repository / Repozitorij:

MEFST Repository

zir.nsk.hr

UNIVERSITY OF SPLIT

dabar
DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

SVEUČILIŠTE U SPLITU

MEDICINSKI FAKULTET

Ana Almić

UČESTALOST SINKRONOG ILI METAKRONOG RAKA DEBELOG CRIJEVA I RAKA PROSTATE NA KLINICI ZA ONKOLOGIJU KLINIČKOG BOLNIČKOG CENTRA SPLIT OD 2006.-2010.GODINE

Diplomski rad

Akademska godina: 2014./2015.

Mentor: doc.dr.sc. Tomislav Omrčen, dr.med.

Split, srpanj 2015.

Sadržaj

1**. UVOD** 1

1.1. Učestalost raka debelog crijeva 2

1.2. Etiologija i epidemiologija raka debelog crijeva 3

1.3. Genetika 4

1.4. Sinkroni i metakroni tumori 5

1.5. Probir 7

1.6. Učestalost raka prostate 7

1.7. Etiologija i epidemiologija raka prostate 8

1.8. Genetika 9

1.9. Probir 10

2. CILJ ISTRAŽIVANJA 12

3. MATERIJALI I METODE 14

4. REZULTATI 16

5. RASPRAVA 23

6. ZAKLJUČAK 28

7. POPIS CITIRANE LITERATURE 30

8. SAŽETAK 35

9. SUMMARY 37

10. ŽIVOTOPIS 39

Iskreno se zahvaljujem svom mentoru, doc.dr.sc. Tomislavu Omrčenu, na strpljenju i pomoći tijekom izrade diplomskog rada. Hvala prof. Dariju Hrepiću na pomoći pri statističkoj obradi podataka. Posebno se zahvaljujem svojim roditeljima, cijeloj obitelji i momku, bez čije podrške i ljubavi ništa ne bi bilo moguće. Veliko hvala!

1. UVOD

1.1. Učestalost raka debelog crijeva

Rak debelog crijeva je po učestalosti 3. najčešći karcinom u svijetu, a 2. najčešći uzrok smrti od raka u SAD-u [1], s više od 1.2 milijuna oboljelih i 608,700 umrlih godišnje u svijetu [2] . Češći je kod muškaraca kod kojih uzrokuje i više smrtnih ishoda [3]. Rizik od raka debelog crijeva počinje rasti nakon 40.godine života te se udvostručuje svako desetljeće [1]. Učestalost je različita u svijetu, viša u razvijenim zemljama, a niža u zemljama u razvoju. Najviša je u Novom Zelandu, Australiji te sjevernoj Europi i Americi, a najniža u Africi i središnjoj Aziji [2]. U Europi je na 3.mjestu po učestalosti te jedan od najvažnijih uzroka smrti zbog karcinoma. Više od 400 000 novih slučajeva se dijagnosticira, a preko 200 000 umre godišnje od raka debelog crijeva, što znači učestalost od 29.6 i smrtnost od 13.3/100 000 stanovnika. Najviša je učestalost kod muškaraca u Slovačkoj, Mađarskoj i Češkoj, s preko 50 slučajeva na 100 000 stanovnika. Žene su najviše pogođene u Danskoj, Švedskoj i Nizozemskoj, s više od 30 slučajeva na 100 000 stanovnika. Od 1990 –ih godina je prisutan porast u petogodišnjem preživljenju što se može objasniti dijagnozom u početnim stadijima bolesti, boljim terapijskim modalitetima i smanjenjem postoperativne smrtnosti [3].

U Republici Hrvatskoj, rak debelog crijeva je po učestalosti 3.najčešći zloćudni tumor kod muškaraca te čini 15 % svih novih slučajeva. U odnosu na dob, učestalost mu raste nakon 50. godine života. Kod žena, rak debelog crijeva čini 13% svih slučajeva zloćudnih tumora te mu učestalost raste nakon 70. godine života. U 2012. godini je zabilježeno 2665 novih slučajeva, među kojima 1520 muškaraca i 1145 žena. Učestalost je najviša bila u dobi između 70 i 80 godina, te je iznosila 26.6/100 000 stanovnika. Gledajući samo muškarce, iznosila je 33.1/100 000 stanovnika. Po županijama, najveću učestalost u 2012.godini je imao Grad Zagreb, ukupno 440 novih slučajeva. Od toga na muški spol otpada 230, a na ženski 210 novih slučajeva. Najniža je zabilježena u Virovitičko-podravskoj i Ličko-senjskoj županiji, ukupno 39 i 37 oboljelih od raka debelog crijeva u 2012.godini. Splitsko-dalmatinska županija se nalazi na 2.mjestu po učestalosti raka debelog crijeva. U 2012.godini je zabilježeno 249 novih slučajeva, 152 muškarca i 97 žena. To čini stopu od 54.8 na 100 000 stanovnika [4].

1.2. Etiologija i epidemiologija raka debelog crijeva

Etiološki čimbenici raka debelog crijeva dijele se u 3 skupine: prehrana, obiteljsko naslijeđe te kronične upalne bolesti debelog crijeva [5]. Povećan unos životinjskih masti povećava jetrenu sintezu kolesterola i žučnih kiselina koje se pomoću bakterijske flore u debelom crijevu mogu pretvoriti u snažne karcinogene. U literaturi se spominje najmanje 6 uzročnih čimbenika u stolici koji su vjerojatno odgovorni za nastanak raka: fekapenteni, proizvodi pirolize, žučne kiseline, nedostatak kalcija u hrani i visoki ph. S druge strane, vlaknasta hrana ima zaštitnu ulogu što je jedno od objašnjenja visoke učestalosti u bogatim zapadnim zemljama, a niske u siromašnoj populaciji Afrike i Azije, gdje se jede jednostavna hrana s visokim udjelom vlakana. Vlakna povećavaju masu stolice, razrjeđuju koncentraciju karcinogena te ubrzavaju prolaz sadržaja kroz debelo crijevo. Osim toga, mogu poslužiti za vezivanje toksičnih sastojaka [6]. Rak debelog crijeva je jedan od zloćudnih tumora kod kojeg bi primarna i sekundarna prevencija rezultirala najvećom dobiti. Promocija zdravog načina života je jako važna te ju je potrebno implementirati u ostale mjere prevencije, posebice metode probira („screening“) [3]. Rak debelog crijeva najčešće potječe od prekanceroznih stanja, polipa, što se naročito odnosi na vilozne polipe. Njihovo odstranjenje prije prelaska u zloćudni oblik može spriječiti nastanak zloćudne bolesti [7]. 75 % oboljelih ima sporadičnu bolest dok 25 % pokazuje nasljednu komponentu. Dokazane genetske mutacije povećavaju rizik od nastanka raka debelog crijeva, ali se one nalaze kod malog postotka oboljelih [8]. Mutacija APC gena dovodi do nastanka obiteljske adenomatozne polipoze (FAP), autosomno dominantne bolesti koju karakterizira veliki broj polipa duž cijelog debelog crijeva. Vjerojatnost nastanka raka debelog crijeva kod osoba s juvenilnom polipozom je od 10 do 50 % [5]. Brojni su rizični čimbenici koji mogu dovesti do nastanka raka debelog crijeva:

1) Starija dob: - većina oboljelih su stariji od 50 godina
2) Rasa: - Afroamerikanci češće oboljevaju
3) Kronične upalne bolesti crijeva: - Chronova bolest i ulcerozni kolitis
4) Prethodno preboljeli rak debelog crijeva
5) Prehrana: - visoki udio masnoća, a maleni udio vlakana u hrani
6) Tjelesna aktivnost: - sjedilački način života

7) Pušenje i alkohol

   Kohortne i „case control“ studije su pokazale povezanost između konzumacije alkoholnih pića i raka debelog crijeva. Kohortna studija je dokazala o dozi ovisnu povezanost konzumacije alkohola i smrti od raka debelog crijeva.

8) Prethodno liječenje zračenjem trbuha zbog nekog drugog zloćudnog tumora

9) Dijabetes

10) Nizak socioekonomski status: - 30 % povećan rizik kod niskog socioekonomskog statusa [7,1]

S druge strane, uporaba nesteroidnih antireumatika, osobito aspirina, smanjuje vjerojatnost nastanka raka debelog crijeva. Randomizirane kontrolirane studije (RKS) su pokazale da svakodnevno uzimanje aspirina barem 5 godina smanjuje učestalost raka debelog crijeva. U skupinama s više od 600,000 osoba uključenih u American Cancer Society studiju, dokazano je 40 %-tno smanjenje smrtnosti od raka debelog crijeva [1]. Potrebno je mnoštvo strategija kako bi se smanjile učestalost i smrtnost od raka debelog crijeva. Promocija zdravog načina života (kada bolest još nije prisutna), metode probira kako bi se što više zloćudnih tumora otkrilo u ranoj fazi te prema svakom bolesniku prilagođeno liječenje (individualizirano liječenje), ovisno o vrsti zloćudnog tumora te osobitostima bolesnika [3].

1.3. Genetika

Postoje određeni sindromi koji se povezuju s većim rizikom od nastanka raka debelog crijeva. Među njima su FAP, Peutz-Jeghers sindrom, Lynchov sindrom, sindrom juvenilne polipoze, Gardnerov i Turcotov sindrom, Cowdenov, Bannayan-Riley-Ruvalcaba sindrom itd.. Karakteriziraju ih adenomi te hamartomi debelog crijeva. Gardnerov sindrom i FAP su uzrokovani mutacijom u APC genu. Turcotov sindrom se smatra dijelom FAP-a te ga karakteriziraju i meduloblastomi. MYH-polipoza je adenomatozni sindrom koji se nasljeđuje autosomno recesivno. Apsolutni rizik za nastanak raka debelog crijeva je najveći kod FAP-a. 90 % nositelja mutacije će razviti rak do 45. godine. Osim raka debelog crijeva, FAP se

povezuje i s drugim zloćudnim tumorima, kao što su dezmoidni tumori, tumori štitne žlijezde, mozga, gušterače, želudca. Peutz-Jeghersov sindrom je autosomno dominantni poremećaj kojeg karakteriziraju melanocitne makule na bukalnoj sluznici, usnama te brojni polipi probavnog sustava. Povezuje se s brojim zloćudnim tumorima te je rizik razvoja raka bilo koje lokalizacije 93 % tijekom života. Lynchov sindrom je autosomno dominantni poremećaj. Javlja se u samo 1-3% svih zloćudnih tumora debelog crijeva. Karakteriziraju ga rana pojava raka debelog crijeva te tumori drugih lokalizacija, najčešće endometrija. Čak 2/3 ih se pojavljuje u uzlaznom debelom crijevu. Studija 198 obitelji iz 2 registra u SAD-u je pokazala povezanost raka prostate s Lynchovim sindromom. Rizik za rak prostate kod rođaka nosioca genskih mutacija je 6.3 % sa 60 godina, a 30 % sa 80 godina. Autori smatraju da je razumno razmotriti PSA testiranje s 40 godina, kod nosioca genskih mutacija. Cowdenov sindrom i Bannayan-Riley-Ruvalcaba sindrom su svrstani u PTEN hamartom tumorske sindrome. Također pokazuju povezanost s različitim zloćudnim tumorima kao što su rak dojke, bubrega, melanom, rak debelog crijeva. Jedna studija je pokazala da 93 % osoba s PTEN mutacijom, a podvrgnutih barem jednoj kolonoskopiji, ima polipe. Osim toga, javlja se već u dobi od 30-40 godina [9]. Obiteljski sindrom zloćudnih tumora češći je u žena, a bolesnici imaju multiple primarne karcinome s udruživanjem raka debelog crijeva i posebice, raka endometrija. Do danas su opisane četiri različite genetske mutacije koje zahvaćaju kromosome 2,3 i 7. Potomci ovako predisponiranih bolesnika moraju se podvrgnuti intenzivnom pretraživanju koje uključuje tri kolonoskopije godišnje, počevši u dobi od 20 godina. Muir-Torreov sindrom rijedak je oblik nasljednog nepolipoznog raka debelog crijeva. Bolesnici imaju multiple kožne lezije (adenome žlijezda lojnica, bazocelularni rak i rak pločastih stanica te keratoakantome) zajedno s adenomima i adenokarcinomima debelog crijeva. U određenim obiteljima povećan je rizik za nastanak sporadičnih zloćudnih tumora u najbližih srodnika. Njima se preporučavaju kolonoskopski pregledi svakih 5 godina, počevši od 40.godine [6].

1.4. Sinkroni i metakroni tumori

Rastuće starenje populacije te poboljšanje terapijskih modaliteta dovodi do većeg broja preživjelih od raka, a time i do većeg broja pacijenata s primarnim tumorima drugih lokalizacija. Multipli primarni tumori se definiraju kao više od 2 različita tumora sinkrono ili metakrono prisutna u istom ili različitom organu. Trend je porasta učestalosti višestrukih

primarnih tumora. Prema izvještajima, višestruki primarni tumori praćeni rakom debelog crijeva se javljaju u 2-5 % svih pacijenata. U jednoj studiji, od ukupno 718 pacijenata s dijagnosticiranim rakom debelog crijeva, 33 (4.6%) je razvilo multiple primarne tumore u drugim organima. Najčešće su se uz rak debelog crijeva javljali rak želuca (12 pacijenata, 36.4 %), rak štitnjače i rak prostate (5 pacijenata, 15.1 %) te rak jednjaka (2 pacijenta, 6 %) [10] . Pacijenti oboljeli od raka želuca mogu češće razviti druge primarne tumore. Studija u Poljskoj od 1988.-2011.godine je obuhvaćala 862 pacijenta s rakom želuca te je pokazala učestalost primarnih tumora druge lokalizacije od 6.7 %, od čega je najčešće sijelo bilo debelo crijevo (27.4 %) te potom pluća (14.5 %), dojka (12.9 %) i prostata (11.3 %). Visoka učestalost raka debelog crijeva kod oboljelih od raka želuca može biti posljedica okolišnih faktora koji utječu na probavni sustav [11]. Studija koja je obuhvaćala 2,657 žena oboljelih od raka dojke je pokazala učestalost razvitka metakronog raka druge lokalizacije od 4.1 %. Najčešće lokalizacije su bile druga dojka, pluća, debelo crijevo, leukemija, jajnik [12].

Studija koja je obuhvaćala 107 859 muškaraca s dijagnosticiranim rakom prostate između 1993. i 2002. je pokazala da su orhidektomirani muškarci imali veći rizik razvitka raka debelog crijeva (6.3 na 1000 osoba godišnje) od muškaraca koji su bili kemijski kastrirani (LHRH agonistima-hormonima koji otpuštaju luteinizirajući hormon). Njihov je rizik iznosio 4.4 na 1000 osoba godišnje dok su najmanji rizik imali muškarci bez androgene blokade (3.7 na 1000). Također, pokazana je povezanost između duljine trajanja androgene blokade i rizika razvitka raka debelog crijeva [13].

Druga studija je obuhvaćala sve muškarce koji su razvili metakroni rak debelog crijeva i prostate, s jednim od njih dijagnosticiranim između 1982.i 1993.godine. Bili su praćeni do kraja 1995.godine. Rezultati su pokazali da su muškarci s rakom debelog crijeva pod povećanim rizikom od razvitka raka prostate, što se najviše odnosi na muškarce mlađe od 65 godina. Muškarci koji su razvili rak prostate kao drugi primarni rak češće umru od njega nego od raka debelog crijeva. Ipak, nema direktnog dokaza da probir za rak prostate dovodi do smanjenja smrtnosti, što bi se trebalo uzeti u razmatranje kod dugog praćenja tih bolesnika [14].

1.5. Probir

Dobro je poznato da prognoza raka debelog crijeva najviše ovisi o stadiju bolesti pri otkrivanju. Upravo zbog toga su važne metode probira koje mogu otkriti bolest u ranoj fazi. Ipak, nisu sve osobe pogodne za probir. Ciljna skupina su muškarci i žene stariji od 50 godina, bez simptoma i bez pozitivne obiteljske anamneze raka debelog crijeva. To su osobe sa srednjim rizikom [3]. Osobe s visokim rizikom (pozitivna obiteljska anamneza, upalne bolesti crijeva) s testiranjem trebaju početi ranije, s 40 godina, te se testirati češće [5]. Najčešće metode probira su test na okultno krvarenje u stolici, kolonoskopija i sigmoidoskopija. RKS-e su provedene u Minessoti, Velikoj Britaniji, Danskoj i Švedskoj. Uključivale su od 48,000 osoba u Minessoti do 150,000 u Velikoj Britaniji. Sve su pokazale niži inicijalni stadij bolesti kod osoba podvrgnutih probiru u usporedbi s osobama koje nisu bile podvrgnute testu. Osim toga, pokazale su relativno smanjenje smrtnosti od 20 % pri testiranju koje se provodi svake dvije godine te 33 % pri testiranju svake godine. Međutim, nema razlike u apsolutnom smanjenju smrtnosti između eksperimentalne i kontrolne grupe. Sistematizacija svih RKS-a provedena preko Cochrane Collaboration je pokazala da osobe podvrgnute testiranju imaju 16% manju smrtnost od raka debelog crijeva. S druge strane, pozitivna prediktivna vrijednost je niska što sugerira visoki postotak lažno pozitivnih nalaza [15].

1.6. Učestalost raka prostate

Rak prostate je 2. najčešći karcinom u muškaraca [16]. Najčešće sporo raste i ostaje ograničen na prostatu. Ako se kao takav otkrije, veće su šanse izliječenja [17]. U 2012. godini je zabilježen 1.1 milijun oboljelih u svijetu, što čini 8% svih slučajeva zloćudnih tumora , a 15% svih zloćudnih tumora u muškaraca [16]. 70% svih slučajeva se javlja u razvijenim zemljama. U 2012. godini zabilježeno je 307,000 smrti u svijetu, što ga svrstava na 5. mjesto uzroka smrti od zloćudnih bolesti u muškaraca [18]. Porast učestalosti je zabilježen u zapadnim zemljama, što se može zahvaliti i probiru za prostata specifični antigen (PSA) čime se bolesnici otkriju u ranoj fazi bolesti [5]. Zemlje poput SAD, Novog Zelanda te Australije imaju najvišu stopu PSA testiranja, ali i raka prostate [18]. U posljednja 2 desetljeća se u SAD-u smanjila smrtnost od raka prostate za 45 % zahvaljujući ranoj detekciji i poboljšanim terapijskim modalitetima [19].

Rak prostate se rijetko viđa kod muškaraca mlađih od 50 godina, a učestalost brzo raste svakim sljedećim desetljećem života [20].

U Republici Hrvatskoj, rak prostate zauzima 2. mjesto po učestalosti sa 16 % svih novih slučajeva raka u muškaraca [4]. U usporedbi s Europom, Hrvatska ima srednju stopu učestalosti od 72.8 na 100 000 muškaraca, dok je stopa smrtnosti jedna od najviših u Europi i iznosi 26.0 na 100 000 oboljelih. Stopa smrtnosti u Europi i Europskoj Uniji se kreće od 18.9 do 19.3 [21]. Od 1997.godine je u Hrvatskoj trend porasta učestalosti raka prostate kao i smrtnosti , što je u suprotnosti s bogatijim zemljama Europe. Nije sasvim jasno kakvu ulogu u tome imaju bolje metode dijagnosticiranja raka. U svakom slučaju, poboljšanje terapijskih modaliteta bi moglo mnogo utjecati na smanjenje smrtnosti od raka prostate [22]. Učestalost raka prostate raste nakon 50. god, a zauzima prvo mjesto među otkrivenim zloćudnim bolestima nakon 80. godine. U 2012.godini, u Hrvatskoj je otkriveno 1758 slučajeva raka prostate, a umrlih je bilo 754. To čini stopu od 85.1 na 100 000 stanovnika. Najveću učestalost je imao Grad Zagreb, 291 oboljeli, a najmanju Požeško-slavonska županija, s 26 slučajeva. Splitsko-dalmatinska županija se nalazi na 2. mjestu, sa 148 oboljelih, što čini 66.9 oboljelih na 100 000 stanovnika. Ti podaci nam govore da Splitsko-dalmatinska županija čini 8 % od ukupnog broja oboljelih u Republici Hrvatskoj [4].

1.7. Etiologija i epidemiologija raka prostate

Kao čimbenici rizika za rak prostate se ističu visoka životna dob, crna rasa te androgeni [5]. Obiteljska anamneza raka je važan rizični čimbenik. Pokazano je da je rizik veći kod braće oboljelih muškaraca. Prvi rođaci oboljelih muškaraca imaju dvostruko veći rizik obolijevanja dok su studije na jednojajčanim blizancima pokazale 50% veći rizik nego kod dvojajčanih blizanaca. Različite studije su pokazale veću učestalost raka prostate kod crne rase, koja se također prezentirala s inicijalno višim stadijem bolesti. Rizik od razvitka raka prostate te posljedičnog umiranja je znatno veći kod crne rase u usporedbi s bijelom rasom i Japancima, od kojih Japanci imaju najniže serumske razine testosterona. Nije sasvim jasno zbog čega se to događa, ali je moguće da utjecaj imaju i socioekonomske razlike, dostupnost probiru, modalitetima liječenja te okolišni faktori [23]. Rijetko se pojavljuje kod muškaraca koji su kastrirani- prije puberteta te kod onih koji imaju urođeni manjak 5α reduktaze. Smatra se da smanjeni unos masnoća, crvenog mesa te kalcija, a povećani unos voća i povrća smanjuje

učestalost raka prostate [5]. Nema jednoglasnog stava da konzumacija likopena i selena smanjuje učestalost raka, kao i s druge strane da pušenje, alkohol i pretilost potpomažu njegov razvitak [24]. Pokazano je da je pretilost udružena s agresivnijim oblicima raka prostate kao i s povećanom smrtnošću od raka prostate [23]. Izloženost pesticidima te aromatskim ugljikovodicima može djelovati kao čimbenik rizika dok se nije dokazao veći rizik dobivanja raka prostate kod vazektomiranih muškaraca [5]. Nema čvrstih dokaza da spolno prenosive infekcije povećavaju rizik za rak prostate. Neka, ali ne sva istraživanja sugeriraju da prostatitis povećava rizik za rak prostate, dok su neka druga ispitivanja izvijestila o prisutnosti Humanog papiloma virusa (HPV) u tkivu prostate. Rezultati „case-control“ ispitivanja u Finskoj su pokazali da bi infekcija onkogenim HPV-om mogla imati udjela u etiologiji manjeg dijela slučajeva raka prostate [25].

Studije na 292,029 muškaraca s rakom prostate, između 1973. i 2000.god, su pokazale značajan rizik za razvitak raka druge lokalizacije kod muškaraca s rakom prostate dijagnosticiranim prije 50. godine. Najčešće se radi o zloćudnim tumorima debelog crijeva, mekog tkiva, štitnjače te o melanomu. Švedska studija je pokazala kakva je povezanost pozitivne obiteljske anamneze raka prostate s povećanim rizikom od nastanka zloćudnih tumora drugih lokalizacija. Od 18,207 muškaraca s rakom prostate, 560 je razvilo primarni tumor drugog sijela. Relativni rizik je bio povećan za rak debelog crijeva, bubrega, mjehura i raka kože pločastih stanica. Pozitivna obiteljska anamneza raka prostate je bila povezana s povećanim rizikom od raka mokraćnog mjehura, multiplog mijeloma te raka kože pločastih stanica [23].

1.8. Genetika

Oko 10 % svih slučajeva raka prostate se povezuje s visokorizičnim nasljednim genskim čimbenicima. Apsolutni rizik da će muškarcima biti dijagnosticiran rak prostate prije 70. godine jest 3 % u općoj populaciji i 15 % kod muškaraca s pozitivnom obiteljskom anamnezom. Genska predispozicija može biti povezana s visoko i nisko penetrantnim genima. Mutacije u visoko penetrantnim genima povećavaju rizik nekoliko puta. Nedavna su istraživanja otkrila povezanost gena BRCA 2 s rakom prostate. Muškarci s mutacijom u BRCA 2 imaju 4,7 puta veći rizik za rak prostate u odnosu na opću populaciju. Pacijenti koji

su nositelji mutacija u genu BRCA 2 imaju dijagnosticiran rak u ranijoj dobi, tumor u uznapredovalom stadiju, veći gradus tumora i kraće vrijeme preživljenja [25].

Rak prostate je opisan kao komponenta Lynchovog sindroma. Lynchov sindrom je nasljedni genski sindrom povezan s povećanim rizikom od nastanka raka debelog crijeva, od 35-80 % tijekom života. Mutacije u tzv. miss-match repair genima (MLH1, MSH2, MSH6 i PMS2) se navode kao glavni uzrok. Do prosinca 2010.godine, 198 obitelji je bilo uključeno u istraživanje. Status genetske mutacije je bio poznat za 597 osoba. 412 ih je bilo pozitivno, a 185 negativno. 4127 muškaraca je bilo uključeno u istraživanje raka prostate. 97 od njih (2.4%) je imalo osobnu anamnezu raka prostate. Srednja dob pri dijagnozi raka prostate je bila 65 godina, u rasponu od 38-89 godina. Ukupni životni rizik za rak prostate je iznosio 30 % kod nosioca genskih mutacija, u usporedbi sa 17.84% u općoj populaciji. Rezultati studije pokazuju da bi Lynchov sindrom trebao biti kvalificiran kao nasljedni sindrom s povećanim rizikom za određene zloćudne tumore, osim raka debelog crijeva, kao i za rak prostate [26].

1.9. Probir

Kao metode probira za rak prostate se koriste PSA test te digitorektalni pregled [27]. Postoje različita benigna stanja koja mogu povećati razinu PSA u krvi. Među njima se ističu prostatitis i benigna hiperplazija prostate. Korišten u probiru, PSA test može detektirati malene tumore koji ne uzrokuju simptome. Ipak, pronalazak malenih tumora ne mora dovesti do smanjenja smrtnosti od raka prostate. Neki od tih tumora sporo rastu te ne predstavljaju prijetnju za život bolesnika. Otkrivanje takvih tumora se naziva „predijagnosticiranje“, a liječenje „pretretiranje“. Njihovo liječenje izlaže osobu brojnim štetnim učincima i potencijalnim komplikacijama kirurških i radioterapijskih metoda. S druge strane, rano pronalaženje agresivnih oblika raka prostate, koji su se već proširili po tijelu, ne mora pokazati korist za pacijenta. Drugi važan problem su i lažno pozitivni rezultati koji dovode do nepotrebne zabrinutosti te brojnih dijagnostičkih procedura, poput biopsije prostate. Većina muškaraca s povišenom razinom PSA nema rak prostate. Oko 25 % onih koji se podvrgnu biopsiji poradi povišenog PSA imaju rak prostate. Američka PLCO studija („prostate, lung, colon and ovarian trial“) je pokazala veću učestalost raka prostate kod grupe ispitanika podvrgnute PSA testu, ali ne i smanjenje smrtnosti kod iste grupe ispitanika. Također, muškarci su bili podvrgnuti liječenju raka te izloženi štetnim posljedicama liječenja. Druga

velika europska studija, ERSPC („European Randomized study for screening for prostate cancer“) je također pokazala veću učestalost ali , za razliku od američke studije, i smanjenje smrtnosti od raka. Da bi se olakšalo razlikovanje dobroćudnih od zloćudnih tumora tumora prostate uvedeni su omjer slobodnog i ukupnog PSA, brzina porasta te vrijeme udvostručenja PSA, pro-PSA (inaktivni prekursor za koji se smatra da je jače povezan s rakom prostate nego s benignom hiperplazijom) itd...Digitorektalni pregled se ne preporučuje kao samostalan test. Jednako kao i PSA, nije sasvim jasno dovodi li do smanjenja smrtnosti od raka prostate, bez obzira na njegovo rano otkrivanje. Smanjenje smrtnosti u nekim zemljama vjerojatno je i posljedica poboljšanja terapijskih modaliteta [28].

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

Ciljevi ovog istraživanja su:

1. Utvrditi broj muškaraca oboljelih od raka debelog crijeva liječenih na Klinici za onkologiju KBC-a Split od 2006.-2010.godine
2. Utvrditi broj muškaraca oboljelih od raka prostate u Kliničkom bolničkom centru Split i liječenih na Klinici za onkologiju KBC-a Split od 2006.-2010.godine
3. Utvrditi broj muškaraca oboljelih od sinkronog ili metakronog raka debelog crijeva i prostate liječenih na Klinici za onkologiju KBC-a Split od 2006-2010.godine

3. MATERIJALI I METODE

U ovom radu prikazan je broj oboljelih muškaraca od raka debelog crijeva i raka prostate u razdoblju od 2006.-2010.godine u Kliničkom bolničkom centru Split te broj muškaraca sa sinkronim ili metakronim rakom debelog crijeva i prostate u istom razdoblju. Prikazano je kako se kreće stopa učestalosti od 2006.-2010.godine kod svakog od njih pojedinačno te kod sinkronog ili metakronog pojavljivanja u iste osobe. Također je prikazana dobna raspodjela i raspodjela prema stadiju oboljelih u tom razdoblju, za oba sijela. Podaci o broju oboljelih u razdoblju od 2006.-2010. su dobiveni iz arhive Klinike za onkologiju KBC-a Split kao i iz arhive Zavoda za patologiju KBC-a Split.

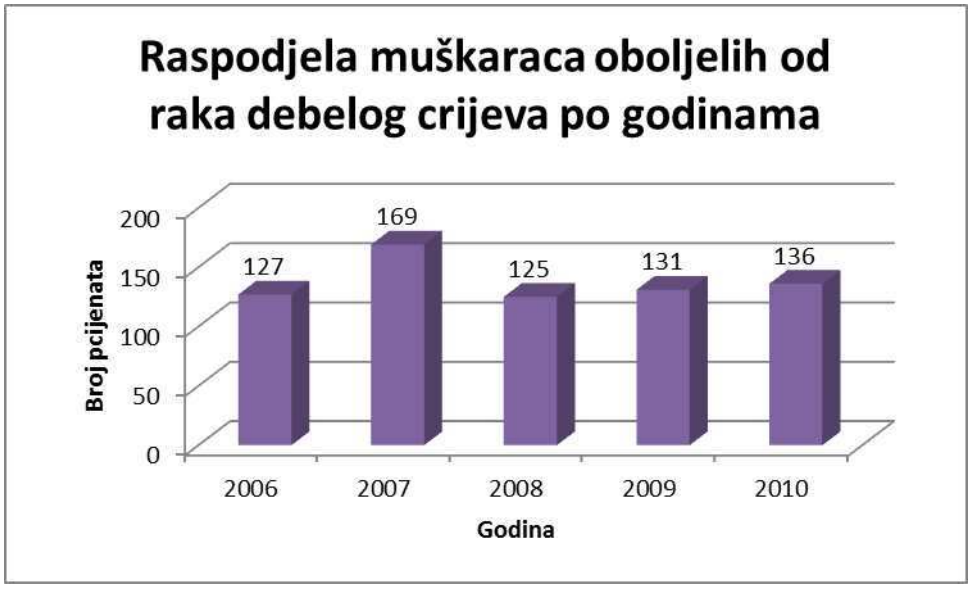
Podaci su obrađeni deskriptivnim (standardnim) statističkim metodama i prikazani su, tablično i grafički.

4. REZULTATI

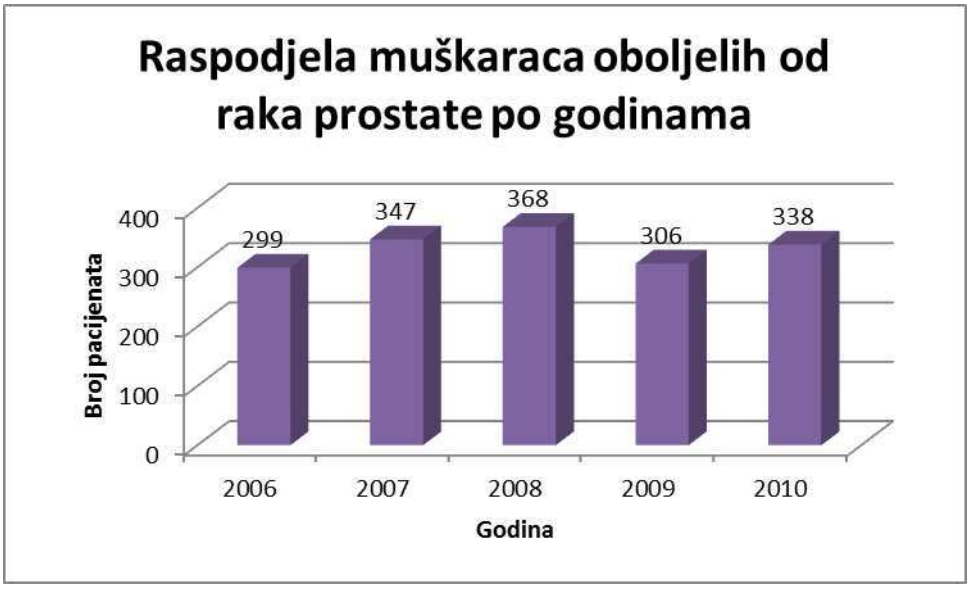
Od 2006.-2010.godine ukupno je od raka debelog crijeva oboljelo 688 muškaraca, od čega najviše 2007.godine, 169, a najmanje 2008.godine, 125. (Tablica 1, slika 1) U istom razdoblju je od raka prostate oboljelo 1658 muškaraca. Najveći broj oboljelih je zabilježen 2008.godine, 368, a najmanji 2006.godine, 299. (Tablica 1, slika 2) Broj muškaraca oboljelih od oba primarna raka u tom razdoblju iznosi 42. Pojavnost je identična, s 9 oboljelih svaku godinu, izuzev 2009.godine kada je broj oboljelih iznosio 6. (Tablica 1, slika 3) Uočavamo da se učestalost po godini kreće od 1.4 do 2.1 %, u odnosu na ukupan broj oboljelih od oba zloćudna tumora, s ukupnom učestalošću od 1.8 % od svih oboljelih osoba u razdoblju od 2006.-2010.godine. (Tablica 1)

Tablica 1. Raspodjela broja oboljelih muškaraca od raka prostate, debelog crijeva te sinkronog ili metakronog raka prostate i debelog crijeva po godinama

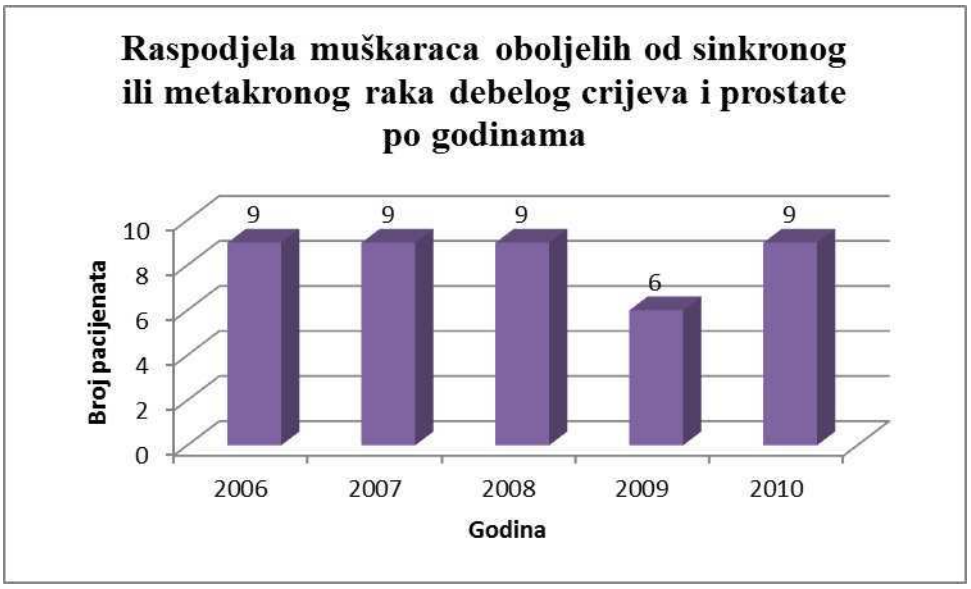
	rak prostate	rak debelog crijeva	sinkroni ili metakroni rak prostate i debelog crijeva	
	No	No	No	%
2006	299	127	9	2.1
2007	347	169	9	1.7
2008	368	125	9	1.8
2009	306	131	6	1.4
2010	338	136	9	1.9
UKUPNO	1658	688	42	1.8



Slika 1. Prikaz raspodjele broja oboljelih muškaraca od raka debelog crijeva po godinama



Slika 2. Prikaz raspodjele broja oboljelih muškaraca od raka prostate po godinama



Slika 3. Prikaz raspodjele broja oboljelih muškaraca od sinkronog ili metakronog raka debelog crijeva i prostate po godinama

Od ukupnog broja muškaraca oboljelih od raka prostate, 525 ih se liječilo na Klinici za onkologiju KBC-a Split. Preostali broj pacijenata se nije prezentirao na klinici te su u najvećem broju liječeni liječeni na Klinici za urologiju KBC-a Split.(Tablica 2)

Tablica 2. Prikaz raspodjele broja muškaraca oboljelih od raka prostate i liječenih na Klinici za onkologiju KBC-a Split te ukupan broj oboljelih muškaraca

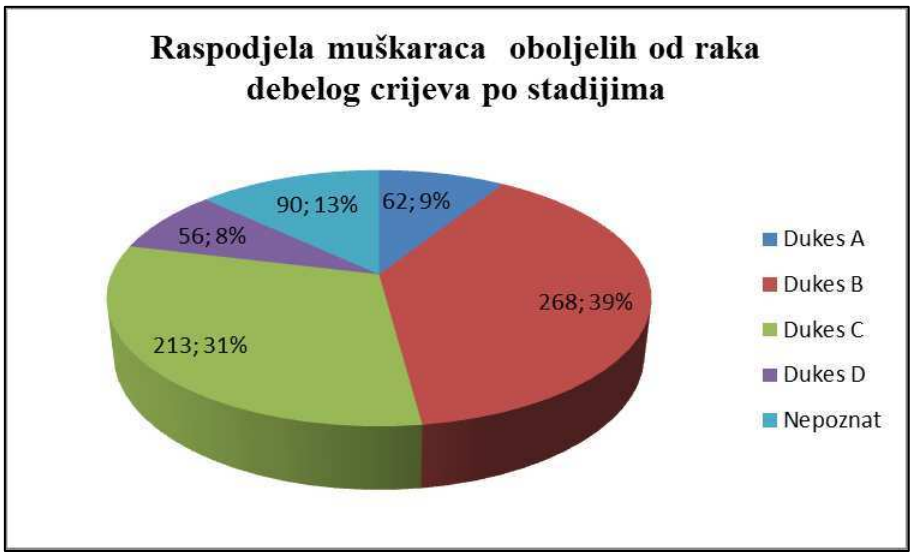
Godina	Broj muškaraca oboljelih od raka prostate, liječenih na Klinici za onkologiju KBC-a Split	Broj muškaraca dijagnosticiranih u KBC-u Split
2006	100	299
2007	102	347
2008	104	368
2009	99	306
2010	120	338
Ukupno	525	1658

Medijan dobi muškaraca oboljelih od raka prostate iznosi 71 godinu s rasponom od 40-95 godina, debelog crijeva 67 godina, s rasponom od 37-96 godina te muškaraca oboljelih od oba primarna tumora 70 godina, s rasponom od 49-83 godine. (Tablica 3)

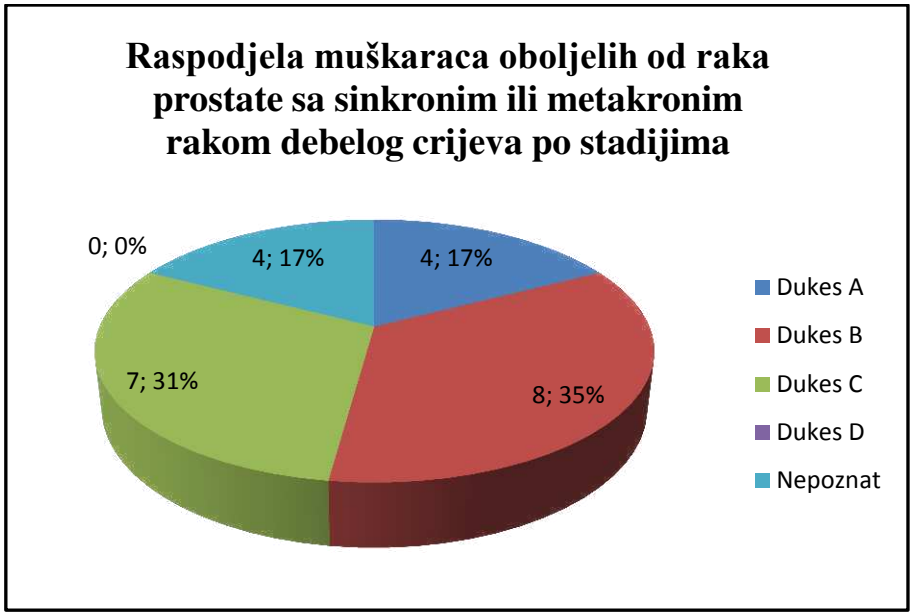
Tablica 3. Medijan dobi oboljelih muškaraca

Sijelo	rak prostate	rak debelog crijeva	sinkroni ili metakroni rak prostate i debelog crijeva
Medijan dobi u godinama (raspon)	71 (40-95)	67 (37-96)	70 (49-83)

Najveći broj oboljelih osoba s rakom debelog crijeva je dijagnosticiran u stadiju Dukes B, 268 (38.9 %) , potom u Dukes C, 213 (30.9%) , Dukes A ,62 (9.0 %), a najmanje u Dukes D, 56 (8.1%). (Slika 4) Što se tiče bolesnika s primarnim tumorom prostate i sinkronim ili metakronim rakom debelog crijeva, 17 % ima Dukes A, 35 % Dukes B, 31 % Dukes C, 0.0 % Dukes D, a nepoznat stadij 17 %. (Slika 5)

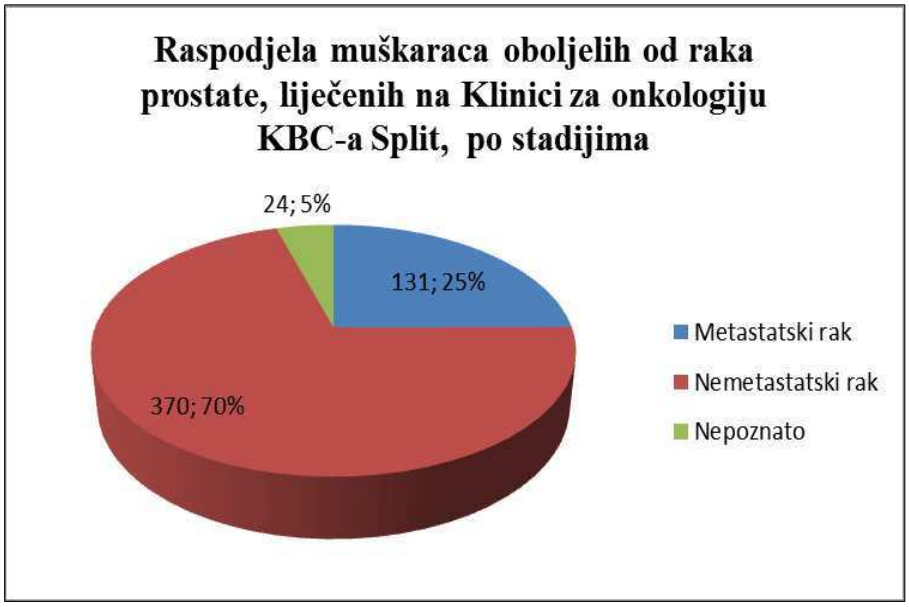


Slika 4. Prikaz raspodjele broja oboljelih muškaraca od raka debelog crijeva po stadijima

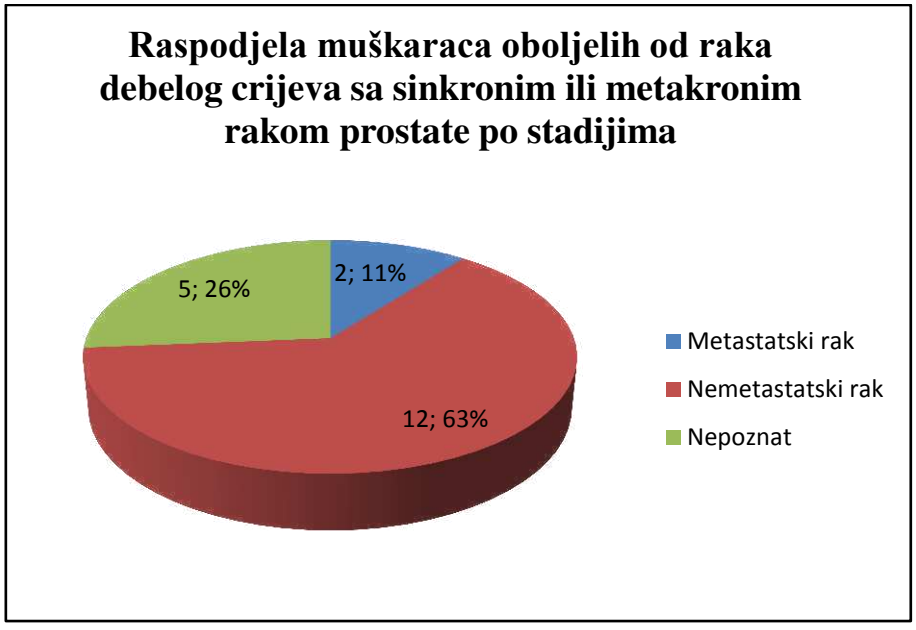


Slika 5. Prikaz raspodjele broja oboljelih muškaraca s primarnim rakom prostate i sinkronim ili metakronim rakom debelog crijeva po stadijima

Od ukupnog broja muškaraca oboljelih od raka prostate, a liječenih na Klinici za onkologiju KBC-a Split, 370 (70 %) ih je imalo nemetastatski rak, 131 (25 %) je imao metastatski rak prostate, a 24 (5 %) nepoznat stadij. (Slika 6) Kod muškaraca oboljelih od primarnog raka debelog crijeva i sinkronog ili metakronog raka prostate, 63 % je onih koji su imali nemetastatski rak dok je 11 % imalo metastatski rak. 26 % nije imalo poznat stadij bolesti. (Slika 7)



Slika 6. Prikaz raspodjele broja oboljelih muškaraca od raka prostate, liječenih na Klinici za onkologiju KBC-a Split, po stadijima



Slika 7. Prikaz raspodjele broja oboljelih muškaraca od primarnog raka debelog crijeva i sinkronog ili metakronog raka prostate po stadijima

5. RASPRAVA

Rak debelog crijeva je veliki zdravstveni problem u današnjem svijetu. Otprilike 3000 novih slučajeva se godišnje dijagnosticira u Hrvatskoj dok ih 1900 svake godine umre. Analize su pokazale porast učestalosti kod muškaraca u posljednjih 20-tak godina. U usporedbi sa zemljama Europske Unije, Hrvatska ima višu stopu učestalosti, iako ne i najvišu u Europi [29]. Povećanje učestalosti u istočnim zemljama je moguće posljedica zapadnjačkog načina života te pretilosti, što je također vidljivo i u Hrvatskoj gdje je 2003. preko 1.3 milijuna ljudi bilo pretilo [30]. S obzirom na mediteranski način prehrane, moglo bi se zaključiti da bi učestalost u Splitsko-dalmatinskoj županiji trebala biti manja od županija na sjeveru Hrvatske. Međutim, to nije tako.

Pokazan je porast učestalosti raka debelog crijeva kod muškaraca u Hrvatskoj od 2006.-2010., s blagim padom 2009. Godine [31]. Na Klinici za onkologiju KBC-a Split je zabilježen porast učestalosti prezentiranih bolesnika s rakom debelog crijeva od 2006.-2010.godine, izuzev 2008. godine kada je neznatno smanjen broj oboljelih, što pokazuje sličnost s podacima iz tog razdoblja za Republiku Hrvatsku. Ukupno je u tom razdoblju u Republici Hrvatskoj oboljelo 8,547 muškaraca [32], od čega je na Klinici za onkologiju KBC-a Split prezentirano 688 bolesnika, što čini 8,04 % . Od 1993.-2005.godine rak debelog crijeva je bio 2. najčešći uzrok smrti od raka u Splitsko-dalmatinskoj županiji. Pokazano je da je smrtnost od raka debelog crijeva bila u porastu nešto više kod muškaraca u odnosu na žene. Također, smrtnost je rasla s porastom dobi kod oba spola. Što se tiče stadija bolesti, samo 9.3 % oboljelih su dijagnosticirani u stadiju Dukes A, dok ih je 84.3 % zatečeno u stadiju Dukes B i C [33]. Pacijenti u KBC-u Split su od 2006.-2010.godine u 9 % slučajeva imali stadij Dukes A, 38.9 % Dukes B, 30.9 % Dukes C, a 8.1 % Dukes D, što je sukladno s ukupnim trendom u našoj županiji. Medijan dobi je iznosio 67 godina što govori u prilog činjenici da je rak debelog crijeva bolest starije populacije. Ovi podaci nam pokazuju da unatoč postojanju metoda probira, većina bolesnika se dijagnosticira u uznapredovalim stadijima koje se povezuje s lošijim ishodom. Jednako tako, zabrinjavajuća je činjenica što se i u 2012. godini Splitsko-dalmatinska županija nalazila na 2.mjestu po učestalosti raka debelog crijeva, s ukupno 54.8/100 000 stanovnika [4]. Ta velika brojka upozorava na promjene koje se događaju na našem području, a tiču se načina prehrane i tjelesne aktivnosti. Sve veća konzumacija crvenog mesa, rafiniranih proizvoda, izrazito stresan način života uz premalo kretanja su doprinijeli tome da je broj oboljelih osoba u Splitsko-dalmatinskoj županiji jedan od najviših u Republici Hrvatskoj. 2007. godine se u Republici Hrvatskoj počeo provoditi Nacionalni program ranog otkrivanja raka debelog crijeva [29]. Postoje direktni dokazi da test okultnog

krvarenja u stolici i sigmoidoskopija smanjuju smrtnost od raka debelog crijeva. Pri tome bi kolonoskopija trebala biti metoda izbora [34]. Jedan od glavnih problema nacionalnog programa je niska stopa odaziva. Test za stolicu na okultno krvarenje se dostavljao na adrese svih osoba u dobi od 50-74 godine, koji bi slijedila kolonoskopija u slučaju pozitivnog nalaza. Od 1 056 694 pozvane osobe, samo 181 102 osobe su se odazvale testu. Do sada, 12 477 osoba se pokazalo pozitivno na okultno krvarenje u stolici. Ovi podaci su zabrinjavajući i nalažu bolju edukaciju stanovništva te bolje provođenje i organizaciju programa [29]. Potrebno je osvijestiti stanovništvo te isticati važnost primarne i sekundarne prevencije kojom se može smanjiti rizik nastanka raka debelog crijeva, povećati broj novodijagnosticiranih slučajeva u najranijim fazama bolesti te tako povećati uspješnost liječenja raka debelog crijeva [35].

Rak prostate također pokazuje trend porasta učestalosti u Europi zadnjih desetljeća s najviše oboljelih u Sjevernoj Europi, a najmanje u Jugoistočnoj Europi. Hrvatska ima srednju stopu učestalosti od 78/100 000, ali jednu od najvećih smrtnosti od raka prostate u Europi, 26/100 000 stanovnika [36]. Od 2006.-2008.godine je zabilježen porast novooboljelih i dijagnosticiranih s rakom prostate na KBC-u Split, dok od 2008.-2010.godine nastupa blagi pad. Iz toga proizlazi srednja stopa učestalosti raka prostate na KBC-u Split, i u skladu je sa stopom u Republici Hrvatskoj. U promatranom razdoblju broj oboljelih u Republici Hrvatskoj iznosio je 8,372 [32]. U KBC-u Split u istom razdoblju je otkriveno 1658 muškaraca s rakom prostate, što čini 19,80 % od ukupnog broja oboljelih u Hrvatskoj, s medijanom dobi od 71 godinu. Od 1658 dijagnosticiranih na KBC-u Split, 525 ih je liječeno na Klinici za onkologiju. 131 bolesnik se prezentirao s metastatskim rakom prostate, što čini ukupno 25 %, a govori u prilog činjenici da se preveliki broj bolesnika dijagnosticira u kasnom stadiju bolesti što pridonosi i većoj smrtnosti ukupnog broja oboljelih. Postoje kontroverze oko dobi muškaraca u kojoj bi se trebao testirati PSA. Zadnje RKS-e su se primarno fokusirale na muškarce od 55-69 godina. Studije iz Goteborga su pokazale smanjenje smrtnosti kod muškaraca u dobi od 50-69 godina. Ti rezultati potvrđuju potrebu testiranja PSA u dobi od 50-55, s najvišom razinom dokaza za testiranje u 55.godini. Što se tiče učestalosti testiranja, ne postoji jednoglasni stav. Probir svako dvije godine može rezultirati jednakom stopom smanjenja smrtnosti kao i testiranje svake godine, uz značajno smanjenje nepotrebnog testiranja. Postoje 3 strategije smanjenja „predijagnosticiranja“ u starijoj populaciji: smanjenje učestalosti probira u dobi od 69 godina, nastavak probira do 74 godine uz povišenje praga PSA za biopsiju prostate kod muškaraca od 70-74 god te smanjenje učestalosti probira pri dobi od 75 godina za muškarce čiji je PSA<3 ng/ml [19]. The American Society of Clinical

Oncology (ASCO) je iznijela preporuke za muškarce koji su preživjeli rak prostate. Potrebno je mjeriti PSA svakih 6-12 mjeseci prvih 5 godina, a nakon toga jednom godišnje. Ipak, onkolog se može u suradnji s pacijentovim izabranim liječnikom opće medicine odlučiti na učestalije mjerenje PSA, posebice kod muškaraca s visokim rizikom povratka bolesti. Savjetuje se digitorektalni pregled jednom godišnje, u dogovoru sa specijalistom onkologom. Muškarci s rakom prostate koji su liječeni radijacijskom terapijom imaju veći rizik razvitka raka debelog crijeva. Iz tog razloga, potrebno je da se podvrgnu probiru za rak debelog crijeva te detaljnoj dijagnostici ako postoje simptomi koji sugeriraju postojanje raka debelog crijeva [37].

U skladu s porastom učestalosti raka debelog crijeva te poboljšanjem dijagnostike, prisutan je i porast multiplih primanih tumora koji prate rak debelog crijeva. Zbog toga je nužno razumijevanje kliničkih karakteristika tumora kod tih pacijenata te povećana pažnja prilikom njihovog praćenja [38]. Rizik razvitka drugog primarnog tumora je kod pacijenata koji su preživjeli tumor povećan barem 20 % u odnosu na opću populaciju. Primjer za to su sinkroni tumori debelog crijeva kod oboljelih od raka debelog crijeva i sinkroni tumori usne šupljine u oboljelih od raka jednjaka [10]. U Zavodu za radioterapijsku onkologiju Klinike za onkologiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb, u periodu od 2003.-2009. je provedena studija u kojoj se pokušalo pokazati kolika je učestalost sinkronih ili metakronih tumora. Rezultati su pokazali da je učestalost multiplih primarnih tumora bila 2.4 %. Najčešće su kombinacije kod muškaraca bile rak debelog crijeva-prostate i obrnuto te hematološke zloćudne bolesti-maligni tumor probavnog sustava. Česta kombinacija malignog tumora probavnog sustava, osobito debelog crijeva, i raka prostate možda je posljedica djelovanja liječenja primarnog tumora, ali i genskih i okolišnih čimbenika [39]. Rezultati na Klinici za onkologiju KBC-a Split, od 2006.-2010.godine, pokazuju 42 muškarca oboljela od sinkronih ili metakronih tumora debelog crijeva i prostate. To čini 1.8 % od svih oboljelih muškaraca. Učestalost je najviša bila 2006.godine, 2.1 %, a najmanja 2009.godine, 1.4 %.

Rak prostate i debelog crijeva su vrlo česti kod muškaraca te se oba mogu prezentirati sinkrono ili metakrono. Vanjski faktori, poput zasićenih masti u prehrani, čini se da potiču nastanak oba raka. S obzirom da se rektum nalazi sa stražnje strane prostate, oba raka se mogu prezentirati sličnim simptomima. Rizik razvitka raka rektuma tijekom života iznosi 2 % te dodatnih 1 % kod osoba podvrgnutih radioterapiji tog područja. Interakcija ova dva tumora je kompleksna te je nužno misliti na nju, posebno zbog toga što su oba raka izlječiva ako se otkriju u ranom stadiju [40]. Studija provedena od 1973.- 2005.godine je pokazala povećan rizik

razvitka raka prostate kod pacijenata oboljelih od raka debelog crijeva prije 50. godine. Rak prostate, razvijen nakon radioterapije raka debelog crijeva, se prezentirao višim stadijem, višim PSA te lošijim preživljenjem, u odnosu na rak razvijen bez prethodne radioterapije. Također, rizik razvitka raka debelog crijeva je bio povećan kod muškaraca s rakom prostate dijagnosticiranim prije 50. godine [41]. Naši ispitanici oboljeli od sinkronog ili metakronog raka prostate su u 63 % slučajeva imali nemetastatski rak prostate, a u 11 % metastatski rak, što je značajno manje nego u ukupnom broju liječenih na Klinici za onkologiju gdje je bilo 25 % metastatskih tumora. To pridonosi činjenici da su se bolesnici s rakom debelog crijeva bolje pratili i češće bili podvrgnuti probiru. Također, oboljeli od sinkronog ili metakronog raka debelog crijeva su u 35 % slučajeva imali Dukes B dok nijedan bolesnik nije zatečen u stadiju stadiju Dukes D. Možemo spekulirati jesu li češće kontrole osoba s rakom prostate rezultirale dijagnosticiranjem raka debelog crijeva u ranijim stadijima bolesti u našoj ustanovi.

6. ZAKLJUČAK

Važnost ovog rada je ukazati na mogućnost nastanka sinkronih ili metakronih tumora prostate i debelog crijeva te da liječnici i bolesnici kojima je dijagnosticiran jedan od tumora budu oprezni i svjesni mogućnosti nastanka drugog zloćudnog tumora. Tijekom praćenja u standardnim vremenskim intervalima potrebno je vršiti probir kako bi se drugi primarni tumor otkrio u ranom stadiju te na taj način povećale šanse za izlječenje. Važno je naglasiti relativno rani stadij raka debelog crijeva kao drugog tumora u našoj ustanovi. Nijedan bolesnik nije imao metastatski rak debelog crijeva što bi mogli zahvaliti praćenju muškaraca oboljelih od raka prostate te ranom dijagnosticiranju bolesti. Potrebna su daljnja ispitivanja na većem uzorku pacijenata kako bi se pokazalo kakva je povezanost raka debelog crijeva i prostate te njihova interakcija kod oboljelih osoba.

7. POPIS CITIRANE LITERATURE

1. National Cancer Institute at the National Institutes of Health [Internet]. Bethesda, MD: Colorectal cancer prevention [updated 13 Feb 2015, cited 08 May 2015] Available from: http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/prevention/colorectal/HealthProfessional/page3#_1010_toc
2. UpToDate [Internet]. Colorectal cancer: Epidemiology, risk factors and protective factors [updated 18 Feb 2015, cited 08 May 2015]. Available from: http://www.uptodate.com/contents/colorectal-cancer-epidemiology-risk-factors-and-protective-factors
3. Binefa G, Rodriguez F, Teule A, Hayas M. Colorectal cancer: From prevention to personalized medicine. World J Gastroenterol. 2014 Jun 14; 20(22): 6786-808.
4. Šekerija M, Bubanović L, Glamočanin S. Incidencija raka u Hrvatskoj 2012. Registar za rak. Zagreb 2014;(37)
5. Vrdoljak E, Šamija M, Kusić Z, Petković M, Gugić D, Krajina Z. Klinička onkologija. Medicinska naklada. Zagreb 2013; str.137-8.
6. Včev A. Bolesti debelog crijeva. Grafika. Osijek 2002.; str.169-70.
7. Mayo Clinic [Internet]. Colon cancer [updated 22 Aug 2013, cited 08 May 2015]. Available from: http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/colon-cancer/basics/causes/con-20031877
8. National Cancer Institute at the National Institutes of health [Internet]. Bethesda, MD: Genetics of Colorectal Cancer. Introduction [updated 20 Feb, cited 08 May 2015]. Ne Available from: http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/genetics/colorectal/HealthProfessional/page1
9. National Cancer Institute at the National Institutes of Health [Internet]. Bethesda, MD: Genetics of Colorectal Cancer. Major Genetic Syndromes [updated 20 Feb 2015, cited 08 May 2015]. Available from: http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/genetics/colorectal/HealthProfessional/Page3#_89
10. Grundmann RT, Meyer F. Second primary malignancy among cancer survivors - epidemiology, prognosis and clinical relevance. Zentralbl Chir. 2012 Dec;137(6):565-74.
11. Lawniczak M, Gawin A, Heigelmann-Jaroszewicz H, Rogoza W M, Wyszomirska-Raszeja J, Bialek A at al. Synchronous and metachronous neoplasms in gastric cancer patients: A 23-year study. World J Gastroenterol. 2014 Jun 21; 20(23): 7480–87.

12. Kim J, Song H. Metachronous Double Primary Cancer after Treatment of Breast Cancer. Cancer Res Treat. 2015 Jan; 47(1): 64–71.
13. Gillessen S, Templeton A, Marra G, Yong-Fang K, Valtorta E, Shahinian B V. Risk of colorectal cancer in men on long-term androgen deprivation therapy for prostate cancer. J Natl Cancer Inst. 2010 Dec 1; 102(23): 1760–70.
14. Moot AR, Polglase A, Giles GG, Garson OM, Thursfield V, Gunter D. Men with colorectal cancer are predisposed to prostate cancer. ANZ J Surg. 2003 May;73(5):289-93.
15. National Cancer Institute at the National Institutes of health [Internet]. Bethesda, MD: Colorectal Cancer Screening [updated 9 Feb 2015, cited 08 May 2015] Available from: http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/screening/colorectal/HealthProfessional/page3
16. World Cancer Research Fund International [Internet]. Prostate cancer statistics [updated 16 Jan 2015, cited 08 May 2015]. Available from: http://www.wcrf.org/int/cancer-facts-figures/data-specific-cancers/prostate-cancer-statistics
17. Mayo Clinic [Internet]. Prostate cancer [updated 03 March 2015, cited 08 May 2015]. Available from: http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/prostate-cancer/basics/definition/con-20029597
18. GLOBOCAN 2012 [Internet]. Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012. Prostate cancer. Section of Cancer Surveillance [updated 06 May 2015, cited 08 May 2015]. Available from: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx
19. NCNN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Prostate cancer [Internet]. Version 1.2015. Fort Washington, PA: National Comprehensive Cancer Network, 2015 [updated 03 Oct 2014, cited 08 May 2015]. Available from: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/prostate_detection.pdf
20. National Cancer Institute at the National Institutes of health [Internet]. Bethesda, MD: Prostate Cancer Screening. Significance [updated 02 April 2015, cited 08 May 2015]. Available from: http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/screening/prostate/HealthProfessional/page2

21. International Agency for Research on Cancer [Internet]. Estimated incidence and mortality from prostate cancer, 2012 [cited 08 May 2015]. Available from: http://eco.iarc.fr/eucan/CancerOne.aspx?Cancer=29&Gender=1#block-mapb-f
22. Kuliš T, Krhen I, Kaštelan Ž, Znaor A. Trends in prostate cancer incidence and mortality in Croatia, 1988 to 2008. Croat Med J. 2012 Apr; 53(2): 109–14.
23. National Cancer Institute at the National Institutes of health [Internet]. Bethesda, MD: Genetics of Prostate Cancer [updated 20 Feb, cited 08 May 2015]. Available from: http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/genetics/prostate/HealthProfessional/page1#_1176_toc
24. National Cancer Institute at the National Institutes of health [Internet]. Prostate Cancer Prevention. Risk Factors for Prostate Cancer Development [updated 6 Feb 2015, cited 08 May 2015]. Available from: http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/prevention/prostate/healthprofessional/page3
25. Šamija M i sur. Rak prostate. Medicinska naklada. Zagreb 2010; str. 29-30, 56-7.
26. Raymond V, Mukherjee B, Wang F, Huang S-C, Stoffel E, Kastrinos F, Syngal S, Cooney K, Gruber S. Elevated Risk of Prostate Cancer Among Men With Lynch Syndrome. J Clin Onkol. 2013 May 10; 31(14): 1713–8.
27. National Cancer Institute at the National Institutes of health[Internet]. Bethesda, MD: Prostate Cancer Screening. Summary of Evidence [updated 02 April 2015, cited 08 May 2015]. Available from: http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/screening/prostate/HealthProfessional/page1
28. National Cancer Institute at the National Institutes of health [Internet]. Bethesda, MD: Prostate-Specific Antigen (PSA) Test [updated 24 July 2012, cited 08 May 2015] Available from: http://www.cancer.gov/cancertopics/types/prostate/psa-fact-sheet
29. Katičić M, Antoljak N, Kujundžić M, Stamenić V, Skoko Poljak D, Kramarić D i sur. Results of National Colorectal Cancer Screening Program in Croatia (2007-2011). World J Gastroenterol. 2012 Aug 28;18(32):4300-7.
30. Kirac I, Šekerija M, Šimunović I, Zgaga L, Vrdoljak D, Kovačević D i sur. Incidence and mortality trends of gastric and colorectal cancers in Croatia, 1998-2008. Croat Med J. 2012 Apr;53(2):124-34.
31. Hrvatski zavod za javno zdravstvo [Internet]. Bilten br.36. Incidencija raka u Hrvatskoj 2011. Zagreb, 2013 [cited 02 Jun 2015]. Available from: http://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2013/11/rak_2011.pdf

32. Hrvatski zavod za javno zdravstvo [Internet]. Hrvatski zdravstveno-statistički ljetopis. Zagreb, 2007.-2011 [cited 09 Jun 2015]. Available from: http://www.hzjz.hr/publikacije/statisticki-ljetopis/
33. Tripković I, Strnad M, Polić-Vizintin M, Mulić R, Tripković I, Rakuljić M. Colorectal cancer in the Split-Dalmatia County. Acta Clin Croat. 2009;48(4):423-6.
34. NCNN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Colorectal Cancer Screening [Internet]. Version 1.2014. Fort Washington, PA: National Comprehensive Cancer Network, 2015 [updated 06 Jan 2015, cited 30 May 2015]. Available from: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/colorectal_screening.pdf
35. Chan A, Giovannucci E. Primary Prevention of Colorectal Cancer. Gastroenterology. 2010 Jun; 138(6): 2029-43.
36. European Network of Cancer Registries [Internet]. Prostate Cancer Factsheet [updated March 2014, cited 02 Jun 2015]. Available from: http://www.encr.eu/images/docs/factsheets/ENCR_Factsheet_Prostate_2014.pdf
37. Resnick M, Lacchetti C, Bergman J, Hauke R, Hoffman K, Kungel T, Morgans A, Penson D. Prostate Cancer Survivorship Care Guideline: American Society of Clinical Onkology Clinical Practice Guideline Endorsement. J Clin Onkol .2015; 33:1078-85.
38. Lee Woo J, Woo Kim J, Kim Keun N. Clinical Characteristics of Colorectal Cancer Patients With a Second Primary Cancer. Ann Coloproctol. 2014 Feb;30(1): 18-22.
39. Bišof V, Koretić-Bašić M, Juretić A, Krpan-Mišir A, Samarđić K, Rakušić Z i sur. Multipli primarni tumori. Liječ Vjesn. 2011;133:384–8.
40. Nash GF, Turner KJ, Hickish T, Smith J, Chand M, Moran BJ. Interactions in the aetiology, presentation and management of synchronous and metachronous adenocarcinoma of the prostate and rectum. Ann R Coll Surg Engl. 2012 Oct; 94(7): 456–62.
41. Huo D, Hetzel JT, Roy H, Rubin DT. Association of colorectal cancer and prostate cancer and impact of radiation therapy. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2009 Jul;18(7):1979-85.

8. SAŽETAK

Cilj: Cilj istraživanja je bio utvrditi broj muškaraca oboljelih od raka prostate, debelog crijeva te sinkronog ili metakronog raka debelog crijeva i prostate, na Klinici za onkologiju KBC-a Split, od 2006.-2010.godine.

Materijali i metode: Podaci o broju oboljelih muškaraca za razdoblje od 2006.-2010.godine su dobiveni iz arhive Klinike za onkologiju i Zavoda za patologiju KBC-a Split. Rezultati su obrađeni deskriptivnim (standardnim) statističkim metodama, tablično i grafički.

Rezultati: Dobiveni rezultati su pokazali da je od 2006.-2010.godine 1658 muškaraca oboljelo od raka prostate, 688 ih je oboljelo od raka debelog crijeva dok su od sinkronog ili metakronog raka debelog crijeva i prostate oboljela 42 muškarca. Medijan dobi za rak prostate je iznosi 71 godinu, rak debelog crijeva 67, a za oba primarna tumora 70 godina. Od ukupnog broja muškaraca oboljelih od raka prostate, 525 ih se liječilo na Klinici za onkologiju KBC-a Split te ih je 25 % imalo metastatski rak prostate, a 70 % nemetastatski rak. Najviše muškaraca sa sinkronim ili metakronim tumorom debelog crijeva je zatečeno u stadiju Dukes B (35 %), dok ih je 0% imalo Dukes D. S druge strane, 63 % muškaraca sa sinkronim ili metakronim rakom prostate je imalo nemetastatski rak prostate, a 11 % metastatski rak.

Zaključak: Zaključak ovog rada je da je u razdoblju od 2006.-2010.godine pokazan trend porasta učestalosti raka prostate i debelog crijeva među muškarcima. Također, važno je istaknuti relativno nizak stadij raka debelog crijeva kao drugog tumora, što se može zahvaliti praćenju tih bolesnika i ranom dijagnosticiranju. Pokazana je važnost razmišljanja o mogućem zajedničkom pojavljivanju raka debelog crijeva i prostate i važnost metoda probira kod osoba koje imaju jedan primarni tumor.

9. SUMMARY

Objectives: To analyse number of men with prostate cancer, colorectal cancer and synchronous or metachronous prostate and colorectal cancer, at the Department of Oncology and Radiotherapy, Clinical Hospital Split, between 2006 and 2010.

Material and methods: Number of men with diagnosis of prostate cancer, colorectal cancer and synchronous or metachronous tumors of prostate and colorectum were collected from archives at the Department of Oncology and Radiotherapy and Pathology, Clinical Hospital Split. Results were calculated by descriptive (standard) statistic methods.

Results: Results showed that between 2006 and 2010. 1658 men suffered from prostate cancer, 688 from colorectal cancer and 42 from synchronous or metachronous prostate and colorectal cancer. Median age for prostate cancer was 71 year, for colorectal cancer 67 and for synchronous or metachronous tumors 70 years. Of total number of men with prostate cancer, 525 were treated at the Department of Oncology and 25 % of them had metastatic prostate cancer and 70 % nonmetastatic. 35 % of men with synchronous or metachronous colorectal cancer had Dukes B stage and none of them Dukes D. 63 % of men with synchronous or metachronous prostate cancer had nonmetastatic prostate cancer and 11 % metastatic prostate cancer.

Conclusion: It is shown that between 2006 and 2010, prostate and colorectal cancer incidence was getting higher every year. It is very important to underline relatively low stage of colorectal cancer between men with both tumors and colorectal as second tumor. We can thank that to patients follow-up and eary diagnosis. It is very important to think about these tumors presenting together and think about screening programs for those men with one primary tumor.

10. ŽIVOTOPIS

Ime i prezime: Ana Almić

Adresa: Starčevićeva 14, Kaštel Sućurac

Telefon: +385-99-735-3560

Elektronička pošta: ana.almic@gmail.com

Državljanstvo: Republike Hrvatske

Datum i mjesto rođenja: 29.srpnja 1990. U Splitu, Republika Hrvatska

IZOBRAZBA:

- 1997.- 2005. Osnovna škola Knez Mislav, Kaštel Sućurac
- 2005.- 2009. Prva jezična gimnazija, Split
- 2009.- 2015. Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, smjer doktor medicine

MATERINSKI JEZIK

- Hrvatski jezik

OSTALI JEZICI

- Engleski jezik-napredna razina
- Talijanski jezik-napredna razina
- Španjolski jezik-napredna razina

OSTALO

- Dobitnica Dekanove nagrade za izvrsnost za akademsku godinu 2010./2011.

- Dobitnica stipendija Grada Kaštela, Sveučilišta u Splitu te Nacionalne zaklade za potporu učeničkom i studentskom standardu svih 6 godina studija
- Sudionica na ISAABS kongresu 2013.godine u Splitu s 3 plakata pod vodstvom prof. Katarine Vilović
- Članica udruge Cromsic od 3.godine, 3 tjedna provela na razmjeni studenata u Španjolskoj 2014., odjel Neurokirurgije