



Ministarstvo zdravlja  
Republike Srbije

Republička stručna  
komisija za izradu i  
implementaciju  
vodiča u kliničkoj  
praksi

# PREVENCIJA MALIGNIH BOLESTI

*Nacionalni vodič za lekare  
u primarnoj zdravstvenoj zaštiti*



*Projekat izrade Vodiča za kliničku praksu*

*Finansira Evropska unija i rukovodi Evropska agencija za rekonstrukciju*

Republička stručna komisija za izradu  
i implementaciju vodiča u kliničkoj praksi

Ministarstvo zdravlja Republike Srbije

Srpsko lekarsko društvo

# PREVENCIJA MALIGNIH BOLESTI

Nacionalni vodič za lekare  
u primarnoj zdravstvenoj zaštiti

Novembar, 2005.



Projekat izrade Vodiča za kliničku praksu  
Finansira Evropska unija i rukovodi  
Evropska agencija za rekonstrukciju

## PREVENCIJA MALIGNIH BOLESTI

Nacionalni vodič za lekare u primarnoj zdravstvenoj zaštiti

Republička stručna komisija za izradu i implementaciju vodiča u kliničkoj praksi

Ministarstvo zdravlja Republike Srbije

Srpsko lekarsko društvo

Izdavač: Srpsko lekarsko društvo – SLD

Za izdavača: prof. dr Vojkan Stanić, predsednik SLD–a

Tehnička priprema: Crown Agents

Štampa: Valjevo print

Tiraž: 3000, I izdanje

© Copyright Srpsko lekarsko društvo

ISBN 86–85313–39–2

CIP – Katalogizacija u publikaciji  
Narodna biblioteka Srbije, Beograd  
616–006.04–084 (083.1)

PREVENCIJA MALIGNIH BOLESTI / (priredila Radna grupa za izradu vodiča, rukovodilac Radan Džodić). – 1. izd. – Beograd: Srpsko lekarsko društvo, 2005 (Valjevo: Valjevo print). – VII, 65 str.; tabele; 21 cm. – (Nacionalni vodič za lekare u primarnoj zdravstvenoj zaštiti / Ministarstvo zdravlja Republike Srbije, Republička stručna komisija za izradu i implementaciju vodiča u kliničkoj praksi)

Tiraž 3.000. – Bibliografija: str. 55–60.

ISBN 86–85313–39–2

a) Maligni tumori – Sprečavanje – Uputstva  
COBISS. SR-ID 127163148

---

## UVODNA REČ

*Medicina koja se zasniva na dokazima je ona koja koristi najbolje dokaze koji su nam na raspolaganju, u zdravstvenoj zaštiti celokupnog stanovništva ili pojedinih njegovih grupa.*

*Ministarstvo zdravlja Republike Srbije je, u želji da stvori jedan moderan sistem zdravstvene zaštite u kome bi pacijenti bili lečeni na jednak i za sada najbolji dokazani način, pokrenulo pisanje vodiča sa ciljem da standardizuje dijagnostičko–terapijske procedure.*

*Tim povodom je imenovana Republička stručna komisija za izradu i implementaciju vodiča u kliničkoj praksi (RSK). U njenom sastavu su profesori Medicinskog i Farmaceutskog fakulteta, predstavnici zdravstvenih ustanova (domova zdravlja, bolnica i kliničkih centara), medicinskih udruženja i drugih institucija sistema zdravstvene zaštite u Srbiji.*

*Da bi definisala način svog rada ova komisija je izradila dokument – Poslovnik o radu RSK.*

*Teme vodiča su birane u skladu sa rezultatima studije „Opterećenje bolestima u Srbiji“ i iz oblasti u kojima postoje velike varijacije u lečenju, a sve u cilju smanjenja stope morbiditeta i mortaliteta.*

*Rukovodioci radnih grupa za izradu vodiča su eksperti za određenu oblast, poznati široj stručnoj javnosti i predloženi od strane RSK. Oni su bili u obavezi da formiraju multidisciplinarni tim.*

*Svaki vodič je u svojoj radnoj verziji bio testiran u domovima zdravlja, a zatim u završnoj formi prezentovan ispred odgovarajuće sekcije Srpskog lekarskog društva ili nacionalnog udruženja, koji su zatim dali svoje stručno mišljenje u pismenoj formi. Tek nakon ovoga RSK je bila u mogućnosti da ozvaniči Nacionalni vodič.*

*Za tehničku pomoć u realizaciji ovog projekta, Evropska unija je preko Evropske agencije za rekonstrukciju, angažovala EPOS.*

*Želim da se zahvalim svima koji su učestvovali u ovom procesu, na entuzijazmu i velikom trudu, i da sve korisnike ohrabrim u primeni vodiča.*

*Predsednik RSK za izradu i  
implementaciju vodiča u kliničkoj praksi*

*Beograd, novembar 2005.*

*Prof. dr Vera Popović  
Profesor Medicinskog fakulteta  
Univerziteta u Beogradu*

---

**Rukovodilac:**

Prof. dr Radan Džodić

*Institut za onkologiju i radiologiju Srbije, Beograd*

*e-mail: radan@ncrc.ac.yu*

**Sekretar:**

Asist. dr Ivan Marković

*Institut za onkologiju i radiologiju Srbije, Beograd*

**Članovi:**

Mr sc. med. dr Ana Jovićević–Bekić

*Institut za onkologiju i radiologiju Srbije, Beograd*

Prof. dr Tomica Milosavljević

*Klinika za gastroenterologiju i hepatologiju, Klinički centar Srbije,*

*Ministarstvo zdravlja Republike Srbije*

Asist. dr Ivan Jovanović

*Klinika za gastroenterologiju i hepatologiju, Klinički centar Srbije*

Prof. dr Vesna Kesić

*Institut za ginekologiju i akušerstvo, Klinički centar Srbije*

Asist. dr Bojana Matejić

*Institut za socijalnu medicinu, Medicinski fakultet, Beograd*

Prof. dr Slađana Filipović

*Institut za onkologiju, Klinički centar Niš*

Prof. dr Dušan Jovanović

*Institut za onkologiju, Sremska Kamenica*

Prof. dr Branimir Gudurić

*Institut za onkologiju, Sremska Kamenica*

Dr Biljana Jakovljević

*Institut za onkologiju i radiologiju Srbije, Beograd*

Prim. dr Lela Popović

*Dom zdravlja Voždovac, Beograd*

---

## KLASIFIKACIJA PREPORUKA

Ovaj vodič je zasnovan na dokazima sa ciljem da pomogne lekarima u donošenju odluke o odgovarajućoj zdravstvenoj zaštiti.

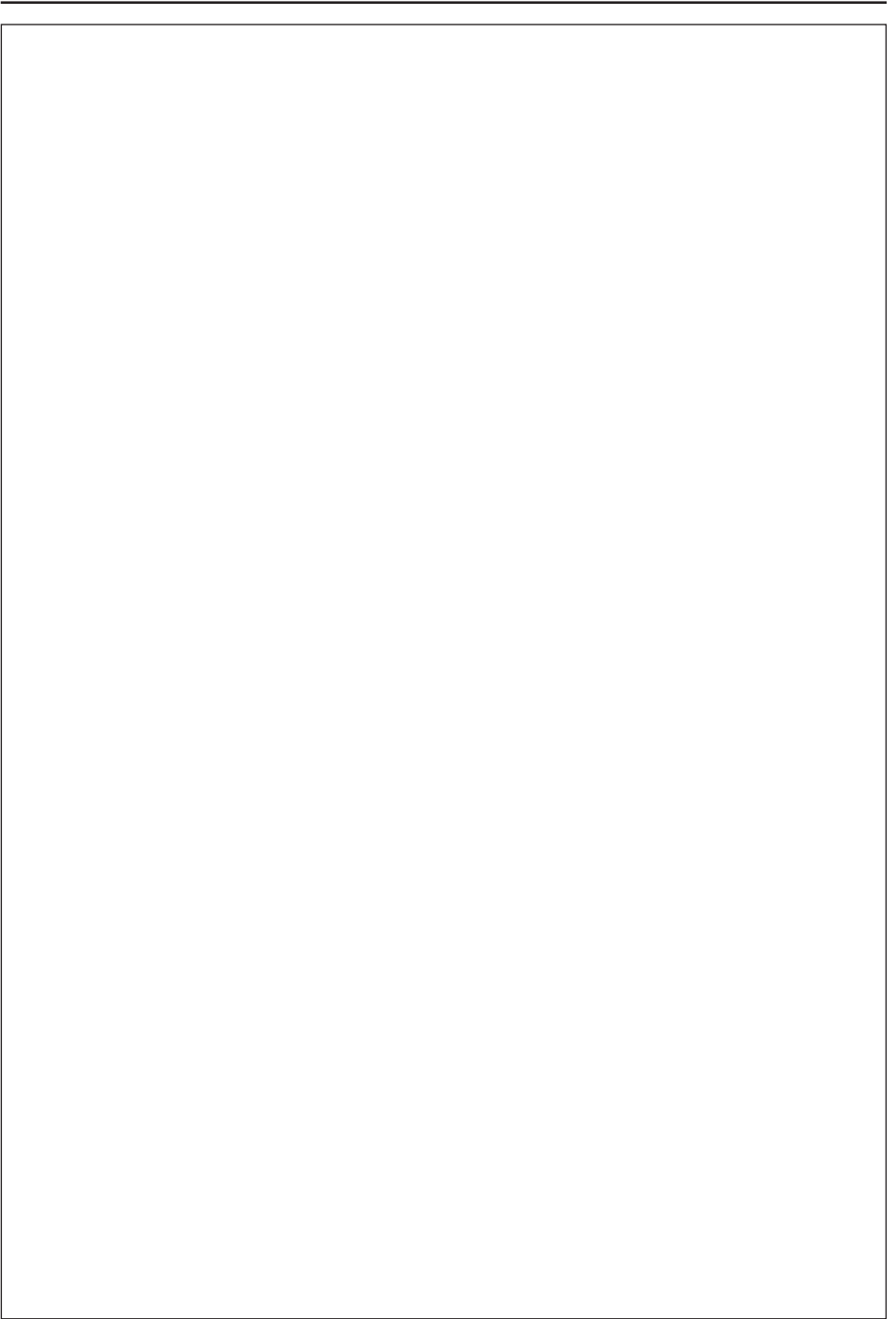
Svaka preporuka, data u vodiču, stepenovana je rimskim brojevima (I, IIa, IIb, III) u zavisnosti od toga koji nivo dokaza je poslužio za klasifikaciju.

### *Nivo dokaza*

- A** Dokazi iz meta analiza multicentričnih, dobro dizajniranih kontrolisanih studija. Randomizovane studije sa niskim lažno pozitivnim i niskim lažno negativnim greškama (visoka pouzdanost studija)
- B** Dokazi iz najmanje jedne, dobro dizajnirane eksperimentalne studije. Randomizovane studije sa visoko lažno pozitivnim i/ili negativnim greškama (niska pouzdanost studije)
- C** Konsenzus eksperata

### *Stepen preporuke*

- I** Postoje dokazi da je određena procedura ili terapija upotrebljiva ili korisna
- II** Stanja gde su mišljenja i dokazi suprotstavljeni
  - IIa** Procena stavova/dokaza je u korist upotrebljivosti
  - IIb** Primenljivost je manje dokumentovana na osnovu dokaza
- III** Stanja za koje postoje dokazi ili generalno slaganje da procedura nije primenljiva i u nekim slučajevima može biti štetna
- Preporuka zasnovana na kliničkom iskustvu grupe koja je sačinila vodič



# SADRŽAJ

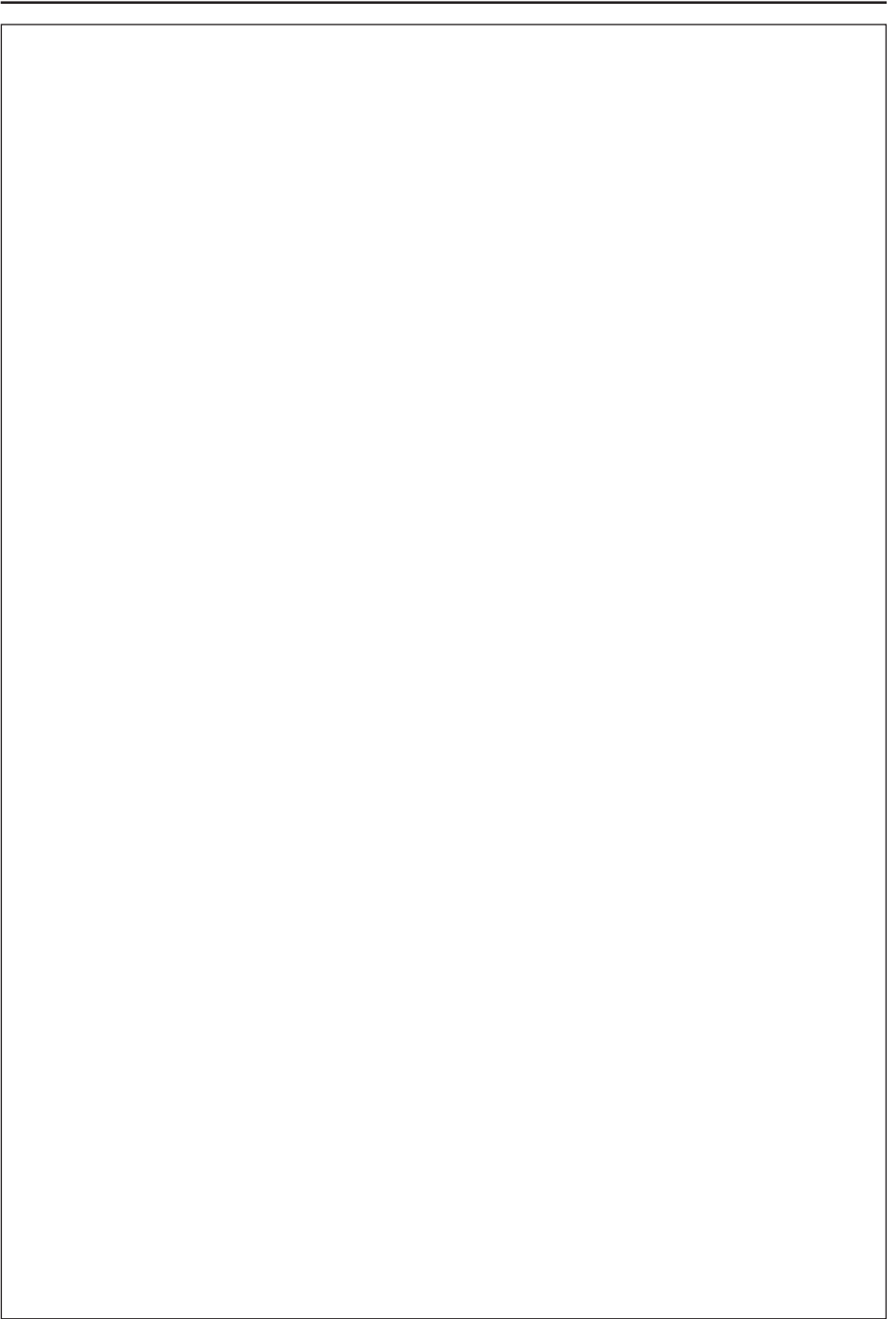
<b>EPIDEMIOLOŠKA SITUACIJA MALIGNIH BOLESTI</b>	<b>1</b>
<b>PRIMARNA PREVENCIJA MALIGNIH BOLESTI</b>	<b>5</b>
<b>RANO OTKRIVANJE RAKA DOJKE</b>	<b>13</b>
I. EPIDEMIOLOŠKA SITUACIJA RAKA DOJKE U SRBIJI	15
II. FAKTORI RIZIKA ZA RAK DOJKE	16
III. PREPORUKE ZA RANO OTKRIVANJE RAKA DOJKE	18
<b>RANO OTKRIVANJE RAKA GRLIĆA MATERICE</b>	<b>27</b>
I. EPIDEMIOLOŠKA SITUACIJA RAKA GRLIĆA MATERICE U SRBIJI	29
II. FAKTORI RIZIKA ZA NASTANAK RAKA GRLIĆA MATERICE	30
III. PREPORUKE ZA RANO OTKRIVANJE KARCINOMA GRLIĆA MATERICE	32
IV. PRAĆENJE POSLE DOBIJANJA REZULTATA CITOLOŠKOG BRISA	35
V. DALJI DIJAGNOSTIČKI POSTUPCI	39
VI. LEČENJE	41
<b>RANO OTKRIVANJE KOLOREKTALNOG KARCINOMA</b>	<b>45</b>
I. EPIDEMIOLOŠKA SITUACIJA RAKA DEBELOG CREVA U SRBIJI	47
II. FAKTORI RIZIKA ZA NASTANAK KOLOREKTALNOG KARCINOMA	48
III. PREPORUKE ZA OSOBE SA PROSEČNIM RIZIKOM	49
IV. PREPORUKE ZA OSOBE SA POVEĆANIM RIZIKOM ZA NASTANAK KOLOREKTALNOG KARCINOMA	50
<b>LITERATURA</b>	<b>57</b>





---

# EPIDEMIOLOŠKA SITUACIJA MALIGNIH BOLESTI



## EPIDEMIOLOŠKA SITUACIJA MALIGNIH BOLESTI

Svake godine u svetu od raka oboli preko 10 miliona osoba. Procenjuje se da trenutno u svetu ima oko 23 miliona osoba kojima je u poslednjih 5 godina otkriveno maligno oboljenje i koje su završile lečenje ili je lečenje još uvek u toku.<sup>1</sup>

Najveća stopa obolevanja beleži se u razvijenim zemljama. Naime, maligne bolesti su samo u malom procentu (oko 10%) rezultat delovanja genetskih faktora; smatra se da većina slučajeva nastaje pod uticajem našeg ponašanja i uticaja sredine. Savremeni način života podrazumeva promene u ličnim navikama, načinu ishrane, fizičkoj aktivnosti kao i izloženost sve većem broju štetnih uticaja iz okoline, što sve rezultira povećanjem rizika za maligne bolesti.

Najbolji način borbe protiv malignih bolesti je **primarna prevencija** – sprečavanje nastanka oboljenja putem uklanjanja štetnih delovanja ili putem uvođenja pozitivnog ponašanja. Istraživači procenjuju da bi se primenom svega onoga što se zna o prevenciji raka mogao sprečiti nastanak do dve trećine slučajeva.

Međutim, prevencija raka nije uvek moguća: još uvek nam svi uzročnici nisu poznati ili nismo uvek u mogućnosti da ih izbegnemo. Zbog toga veliki značaj ima i tzv. **sekundarna prevencija**, odnosno rano otkrivanje bolesti. Kada se bolest pojavi, uspešnost njenog lečenja zavisi na prvom mestu od proširenosti bolesti u trenutku postavljanja dijagnoze.

Uočivši značaj malignih bolesti i važnost njihove prevencije, većina razvijenih zemalja je krajem druge polovine 20. veka započela masovne preventivne programe. Najznačajniji od njih usmereni su na borbu protiv pušenja, izmenu načina života (ishrana, fizička aktivnost) i redovne preglede (skrining programi). Ove aktivnosti zaustavile su porast, a u nekim slučajevima dovele i do smanjenja obolevanja i umiranja od raka. Na osnovu postojećih dokaza o efikasnosti i isplativosti raspoloživih metoda za rano otkrivanje, danas su opšteprihvaćeni i od strane međunarodnih asocijacija preporučeni programi za skrining raka grlića materice, raka dojke i raka debelog creva. Kada se radi o drugim lokalizacijama malignog oboljenja (npr. rak prostate), dokazi još uvek ne podržavaju sprovođenje njihovog skrininga u opštoj populaciji.

## Značaj malignih bolesti u Srbiji

Prema poslednjem popisu iz 2002. godine, Srbija, bez Kosova, ima sedam i po miliona stanovnika (5.466.000 u centralnoj Srbiji i 2.032.000 u Vojvodini). U odnosu na prethodni popis iz 1991. godine, broj stanovnika se smanjio za 4,4%. Beleže se neprekidno smanjenje stopa nataliteta i trend starenja stanovništva.<sup>2</sup>

Prema podacima Registra za rak centralne Srbije<sup>3</sup> i Registra za maligne neoplazme Vojvodine<sup>4</sup>, u Srbiji svake godine od raka oboli oko 30.000 osoba. Kod muškaraca, najčešće se radi o malignim tumorima pluća, debelog creva, želuca i prostate. Kod žena, najčešći su maligni tumori dojke, debelog creva, grlića materice, pluća i tela materice.

Maligna oboljenja su odgovorna za oko 18,5% ukupne smrtnosti i nalaze se na drugom mestu, iza oboljenja srca i krvnih sudova.<sup>5</sup>

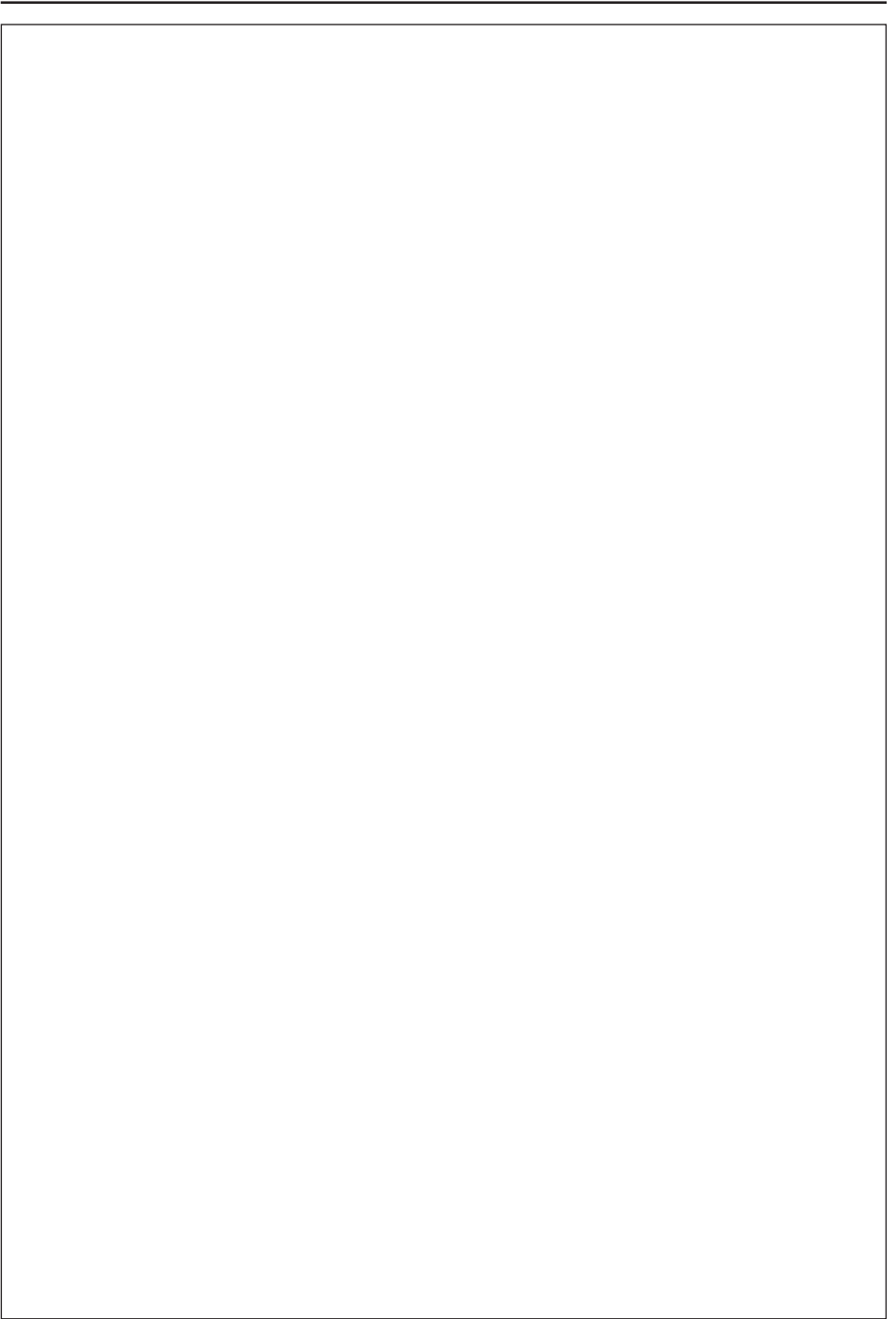
Broj obolelih i umrlih od malignih oboljenja u našoj zemlji je u poslednjih nekoliko decenija u neprekidnom porastu. Sa izuzetkom raka želuca, čija učestalost opada, i raka grlića materice koji pokazuje oscilacije, kod svih vodećih malignih bolesti uočava se porast obolevanja i umiranja.

Učestalost malignih bolesti, kao i zastupljenost najčešćih tipova u Srbiji, slične su kao i u okolnim zemljama, tj. zemljama bivše Jugoslavije i drugim zemljama jugoistočne Evrope.

U poređenju sa ostalim delovima Evrope, ukupna stopa incidence malignih bolesti u Srbiji spada u grupu stopa srednjih vrednosti. Međutim, postoje izuzeci: prema učestalosti raka pluća i raka grlića materice, naša zemlja je među vodećima u Evropi.<sup>1</sup>

---

## **PRIMARNA PREVENCIJA MALIGNIH BOLESTI**



## PRIMARNA PREVENCIJA MALIGNIH BOLESTI

Primarna prevencija malignih bolesti obuhvata sve mere koje sprečavaju nastanak raka. Uopšteno, ovaj pojam se odnosi na smanjenje faktora rizika za nastanak malignih bolesti u opštoj populaciji.

Veći broj malignih bolesti su potencijalno preventabilne (mogu se sprečiti) i sve mere primarne prevencije se odnose na faktore rizika koji se mogu izmeniti (na primer, navika pušenja, nezdrav način ishrane, prisustvo karcinogena na radnom mestu i u životnoj sredini). Napori koji se čine u primarnoj prevenciji baziraju se na pretpostavci da je moguće sprečiti mnoge oblike raka merama koje su usmerene u dva pravca: prvo, smanjujući broj ljudi koji su izloženi dejstvu supstanci koje povećavaju rizik za nastanak ovih bolesti (na primer, merama zaštite protiv kancerogena na radnom mestu i životnoj sredini) i drugo, podjednako važno, uticati na svest ljudi da se svojim ponašanjem mogu značajno zaštititi od nastanka raka. Svi oblici strategija u primarnoj prevenciji mogu biti klasifikovani u jednu od ove dve kategorije. Takođe, skoro dve trećine svih umrlih od raka dovodi se u vezu sa četiri rizična faktora koji se mogu modifikovati: pušenjem, nezdravom ishranom, gojaznošću i fizičkom neaktivnošću. Svi ovi faktori rizika se ne odnose samo na maligne bolesti, već se odnose i na druge poremećaje zdravlja kao što su kardiovaskularne bolesti i dijabetes i mogu se sprečavati putem mera prevencije (na primer smanjenjem prevalencije gojaznosti).











**Tabela 1. Dobit koja se ostvaruje smanjivanjem rizika za nastanak malignih bolesti i strategije u prevenciji za četiri osnovna faktora rizika**

Faktori u primarnoj prevenciji	Dobit koja se ostvaruje smanjivanjem rizika za nastanak malignih bolesti
<p><b>Pušenje</b> Upotreba duvana je pojedinačno najzastupljeniji preventabilni uzrok malignih bolesti u svetu. Procenjuje se da je pušenje odgovorno za 30% ukupne smrtnosti od malignih bolesti i 80–90% smrtnosti od raka pluća.<sup>6</sup></p>	<p>Epidemiološke studije dosledno potvrđuju povezanost navike pušenja sa rakom pluća, grla, usne duplje, jednjaka, bešike, bubrega, pankreasa i grlića materice.<sup>10</sup></p> <p>Nekoliko studija ukazuju i na povezanost pušenja sa rakom želuca, jetre, kolona i rektuma.<sup>11,12</sup></p>
<p><b>Navike u ishrani / gojaznost</b> Navike u ishrani su povezane sa nastankom 30% slučajeva raka u razvijenim zemljama.<sup>6,9</sup></p>	<p>Nezdrave navike u ishrani povećavaju rizik nastanka više različitih tipova raka: debelog creva, jednjaka, dojke, materice i bubrega.<sup>6</sup> Najjači nivo dokaza je utvrđen za rak debelog creva (<b>nivo dokaza A</b>).<sup>14</sup> Na rizik za nastanak raka utiču: izbor vrste hrane, kvalitet i način pripremanja namirnica, kao i ukupan kalorijski unos. Sa povećanim rizikom povezuju se: riba usoljena na kineski način, aflatoksin (aflatoxin – gljivična kontaminacija koja se ponekad može naći na zrnastoj hrani, npr. kikirikiju), konzervisano meso, so i usoljena hrana, kao i veoma vrela napici i hrana (<b>nivo dokaza C</b>).</p> <p>Protektivna uloga u odnosu na maligne bolesti pripisuje se likopenu (paradajz i proizvodi od paradajza), i to u smislu prevencije raka prostate, dojke, pluća i organa za varenje (<b>nivo dokaza B</b>).<sup>17,18,19</sup></p>

	<p>Još uvek nema dovoljno dokaza koji potvrđuju protektivnu ulogu zelenog čaja (<i>Camellia sinensis</i>), ali je upravo u toku nekoliko istraživanja po ovom pitanju.<sup>20</sup></p> <p>Upotreba gotovih preparata beta karotena i vitamina E, nije povezana sa smanjenjem incidence i smrtnosti od raka u opštoj populaciji (<b>nivo dokaza B</b>).<sup>21,22</sup></p>
<p><b>Gojaznost</b> Gojaznost, definisana kao indeks telesne mase (BMI) veći od 30 kg/m<sup>2</sup>, povezana je sa oko 10% svih slučajeva raka.<sup>15</sup></p>	<p>Gojaznost kao poseban faktor, povećava rizik nastajanja raka jednjaka, debelog creva, materice, dojke i bubrega.<sup>11</sup></p>
<p><b>Fizička neaktivnost</b> Fizička neaktivnost kao faktor rizika, povezana je sa oko 1% svih slučajeva raka.</p>	<p>Teško je proceniti izolovani doprinos fizičke aktivnosti u prevenciji raka, najviše zbog činjenice da je korist od vežbanja povezana sa istovremenim smanjenjem telesne težine. Fizička aktivnost se najčešće povezuje sa prevencijom raka debelog creva, dojke i prostate.<sup>9,24</sup></p>
<p><b>Zloupotreba alkohola</b> Zloupotreba alkohola je povezana sa oko 1–6% svih slučajeva raka u razvijenijim zemljama.</p>	<p>Zloupotreba alkohola se dovodi u vezu sa nekoliko tipova malignih bolesti. Svakodnevno ispijanje dva standardna pića povećava rizik za nastanak raka jetre, usne duplje, ždrela, jednjaka (naročito kod ljudi koji su istovremeno i strastveni pušači) i grkljana. To je faktor rizika za rak dojke kod žena i rak debelog creva, posebno kod muškaraca. Rizik raste sa povećanjem količine unetog alkohola.</p>
<p><b>UV zračenje</b></p>	<p>Dugogodišnje izlaganje UV zracima (sunce ili veštački izvori, solarijum) povezuje se sa nastankom bazocelularnog i planocelularnog karcinoma. Intermitentno i prekomerno izlaganje UV zracima, naročito u detinjstvu, povećava rizik za nastanak melanoma kože.<sup>27</sup></p>

	<p>Tabela 2. Preporuke koje se odnose na vodeće faktore rizika u primarnoj prevenciji raka</p>	
	<p>Faktori u primarnoj prevenciji / Preporuke</p>	
<p><b>A</b></p>	<p><b><i>Pušenje</i></b></p> <p>U okviru rutinske anamneze za svakog pacijenta, treba uključiti i pitanja o pušačkom statusu.<sup>13</sup> Pacijenti koji puše, bez obzira na broj svakodnevno popušanih cigareta, treba da budu posavetovani da što pre prestanu sa tom navikom. Obezbediti savetovanje, supstituciju nikotina i druge dostupne programe za odvikavanje od pušenja.</p>	<p><b>I</b></p>
<p><b>C</b></p>	<p><b><i>Navike u ishrani</i></b></p> <p><b>Zbirne preporuke vodiča o pravilnoj ishrani:<sup>15</sup></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Zasićene masti &lt;10% ukupnih kalorija</li> <li>• Sve masti ≤30% ukupnih kalorija</li> <li>• Polinezasićene masti ≤10% ukupnih kalorija</li> <li>• Mononezasićene masti ≤15% ukupnih kalorija</li> <li>• Holesterol ≤300 mg/d</li> <li>• Ugljeni hidrati ≥55% ukupnih kalorija</li> </ul> <p><b>Praktične preporuke za pravilan način ishrane:<sup>5</sup></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ishrana treba da bude bazirana na najmanje 5 porcija raznog voća i povrća (&gt;400 g dnevno), mahunarki, leguminoza, riba minimum jednom mesečno, na unosu celih zrna žitarica, koštunjavih proizvoda oraha, badema.</li> <li>• Smanjiti unos zasićenih masti na &lt;10% kalorija, a unos masti ukupno na &lt;30% kalorija.</li> </ul>	<p><b>I</b></p>

	<p><b>Gojaznost</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ukupna dnevna količina kalorija treba da bude tolika da se dostigne i zadrži željena težina.</li> <li>• Važno je izbalansirati zdrav način ishrane sa fizičkom aktivnošću.</li> </ul>	
	<p><b>Fizička neaktivnost</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Preporučuje se umerena fizička aktivnost, svakog dana po 30 minuta, intenzitetom koji izaziva slabo, ali merljivo, ubrzanje disanja i pulsa.<sup>16</sup> Umerena aktivnost podrazumeva: brze šetnje (1600 metara za 15–20 min.), trčanje, vožnju bicikla, 8–10 različitih aerobik vežbi sa po 15 ponavljanja u 2 seta vežbanja.</li> </ul>	
	<p><b>Zloupotreba alkohola</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Savet o redukovanju korišćenja alkoholnih pića treba dati svim potencijalno problematičnim osobama.<sup>13</sup></li> </ul>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Trenutno važeći vodiči definišu umereno korišćenje alkohola kao ispijanje dva ili manje pića na dan u populaciji muškaraca i ne više od jednog pića za žene koje su gravidne (jedno piće podrazumeva: 0,33 l piva ili čaša vina ili čašica žestokog pića).</li> </ul>	

**Tabela 3. Moguće strategije intervencija<sup>2,4,18,20</sup>**

**Faktori u primarnoj prevenciji / Moguće strategije intervencija**

**Pušenje**

Podržavati odvikavanje od pušenja

- Povećati poreze (cene) na proizvode duvanske industrije
- Organizovati kampanje putem mas–medija
- Obezbediti upozorenja o štetnosti pušenja na svakoj kutiji cigareta
- Obezbediti centre i preparate za odvikavanje od pušenja
- Obezbediti telefonske linije podrške ljudima koji se odvikavaju od pušenja
- Smanjiti izloženost duvanskom dimu iz okoline
- Ograničenja i zabrane pušenja na javnim mestima

**Navike u ishrani/Gojaznost**

- Primena strategija koje poboljšavaju navike u ishrani i povećavaju nivo fizičke aktivnosti:
  - Zdravstvena edukacija
  - Nacionalna strategija i plan aktivnosti
  - Programi
  - Kampanje mas–medija.
- Različite intervencije mogu biti prilagođene za specifična okruženja (škola, radno mesto, zajednice) i mogu biti sprovedene u saradnji sa industrijom hrane.
- Postojanje etiketa sa preciznim sastavom hrane i aditiva na proizvodu prehrambene industrije.

**Fizička neaktivnost**

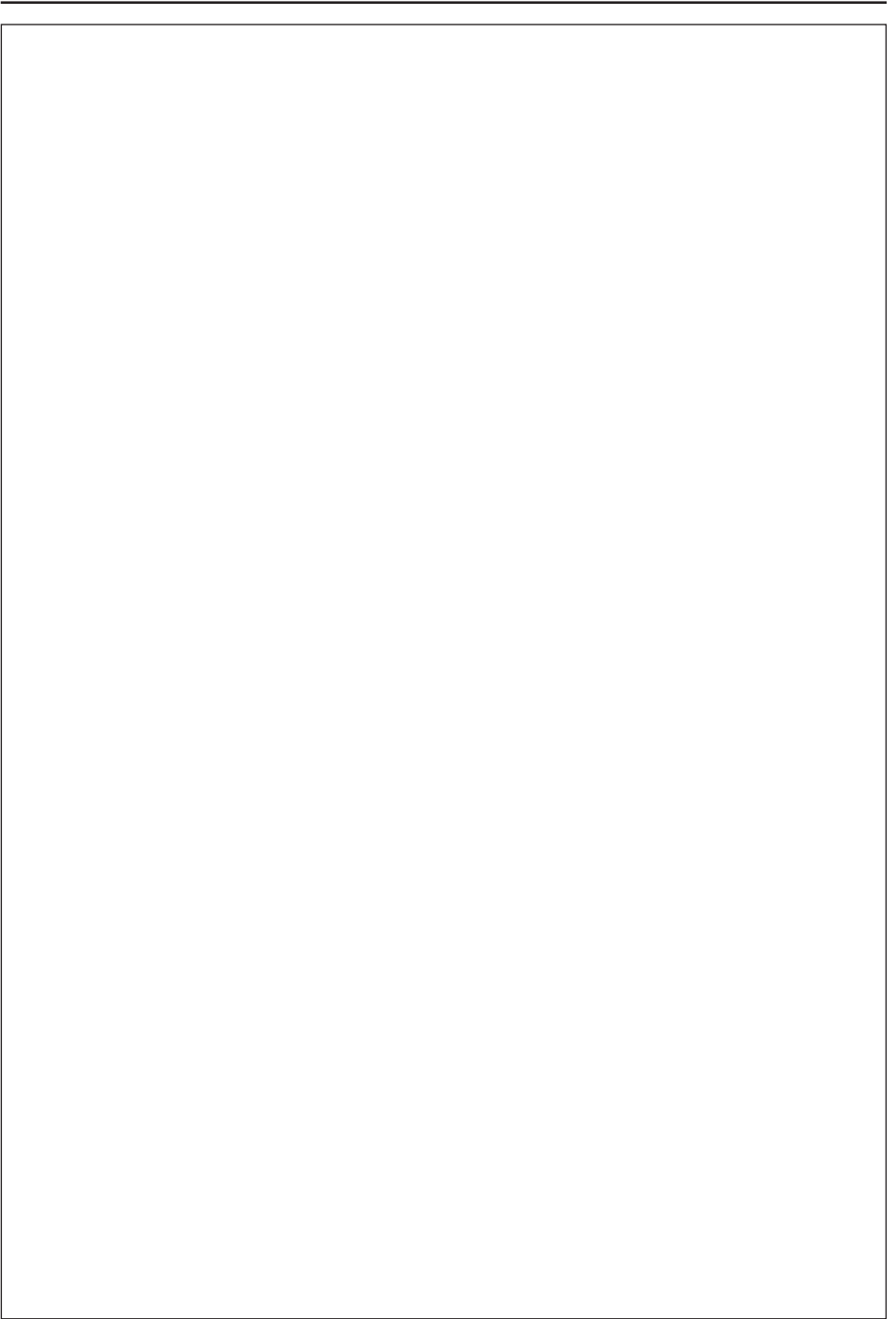
Kampanje u zajednici, programi fizičke aktivnosti u školama, individualni programi promene ponašanja, socijalna podrška u zajednici i veća dostupnost mesta za organizovanu rekreaciju u zajednici.

**Zloupotreba alkohola**

Politika javnog zdravlja, razvoj veština, savetovašta, socijalni uticaj i modelovanje, širenje informacija i mobilizacija zajednice.

---

## **RANO OTKRIVANJE RAKA DOJKE**



# I. EPIDEMIOLOŠKA SITUACIJA RAKA DOJKE U SRBIJI

Rak dojke je najčešći maligni tumor kod žena sa oko 1.150.000 novoobolelih žena u svetu svake godine.<sup>1</sup>

U našoj zemlji, rak dojke predstavlja izuzetno veliki problem iz više razloga:

1. Najčešći maligni tumor kod žena i vodeći uzrok smrti među malignim tumorima. Svake godine u Srbiji se registruje oko 3700 novoobolelih, što predstavlja više od četvrtine svih malignih bolesti kod žena.<sup>2,3</sup> Od raka dojke godišnje umre 1300 žena, što čini oko 18% smrtnosti od kancera.<sup>4</sup>

2. Stope incidence i mortaliteta su u neprekidnom porastu.

3. Jedan je od vodećih uzroka prevremene smrti kod žena.

Meren godinama izgubljenog života, rak dojke je na trećem mestu kao uzrok smrti kod žena starosti 45–64 godine, posle cerebrovaskularnih bolesti i ishemijske bolesti srca.<sup>5</sup>

4. Otkriva se najčešće u odmakloj fazi.

U našoj zemlji, kod samo 20% žena tumor dojke se otkrije dok je još manjih dimenzija, ispod 2 cm; udeo nepalpabilnih tumora je zanemarljiv. U trenutku postavljanja dijagnoze, gotovo dve trećine žena već ima regionalno proširenu bolest ili udaljene metastaze<sup>6</sup>, što značajno smanjuje njihove šanse za izlečenje. Naime, petogodišnje preživljavanje lečenog raka dojke otkrivenog u lokalizovanoj fazi (kada je ograničen samo na tkivo dojke) iznosi 97%, regionalno proširene bolesti 79%, a bolesti otkrivene u metastatskoj fazi svega 24%.<sup>7</sup>



## II. FAKTORI RIZIKA ZA RAK DOJKE

### *Najznačajniji faktori rizika*

#### 1. Godine starosti

Rizik za rak dojke povećava se sa godinama starosti.

U centralnoj Srbiji, uzrasno–specifična stopa incidence na 100.000 žena se povećava od 20,6 (kod žena 30–34 godine) do 223,2 (kod žena 60–64 godina starosti).<sup>2</sup>

#### 2. Pozitivna porodična anamneza (genetski faktori)

Genetski faktori su odgovorni za 5 do 10% slučajeva raka dojke. U slučaju pozitivne porodične anamneze, rizik će zavistiti od stepena srodstva, tipa maligne bolesti, broja i pola obolelih srodnika i njihove starosti prilikom otkrivanja bolesti. Karakteristike koje nose rizik su: veći broj bliskih srodnika, bolest u mlađem uzrastu, obostrana bolest, rak dojke kod srodnika muškog pola i dr.

Npr., ako osoba navodi da su njena majka ili sestra obolele ili bolovale od raka dojke, rizik je 2,1 put veći nego kod osoba sa negativnom porodičnom anamnezom. Ako navodi jednu rođaku drugog stepena sa rakom dojke, relativni rizik je 1,5. Ako su i majka i sestra obolele od raka dojke, relativni rizik (RR) je 3,6.<sup>8</sup>

#### 3. Prethodni rak dojke

Žene koje su bolovale i bile lečene od raka dojke, imaju povećan rizik za primarni rak dojke u drugoj dojci (RR 3–4).<sup>9</sup>

#### 4. Benigne proliferativne bolesti dojke

Biopsijom potvrđena atipična hiperplazija povezuje se sa povećanim rizikom za rak dojke (RR 4,2, 95%CI 3,3–5,4).<sup>10</sup>

## *Ostali faktori rizika*

### **1. Reproductivni faktori**

- rana menarha (pre 12. godine)
- kasna menopauza (posle 50. godine)
- nerađanje
- kasni prvi porođaj (posle 30. godine)
- nedojenje

### **2. Upotreba hormonskih preparata**

Višegodišnja upotreba hormonske supstitucione terapije u menopauzi povećava rizik za rak dojke (RR 1,24, 95%CI 1,02–1,5).<sup>11</sup>

### **3. Gustina tkiva dojke na mamografskom snimku**

Gustina tkiva dojke  $\geq 75\%$  povezuje se sa povećanim rizikom u odnosu na mamografski nalaz bez povećane gustine (RR 5,0, 95%CI 3,6–7,1).<sup>12</sup>

## III. PREPORUKE ZA RANO OTKRIVANJE RAKA DOJKE

### 3.1 Osnovne preporuke

Prilikom kontakta sa pacijentom potrebno je na osnovu godina starosti, kao i lične i porodične anamneze, proceniti koji se režim skrining pregleda preporučuje i objasniti njihov značaj.

	1. Procena rizika za rak dojke	Lična i porodična anamneza	
	2. Edukacija pacijenta	Objasniti značaj, metode i ograničenja ranog otkrivanja raka dojke	
	3. Režim pregleda		
<b>A</b>	Rutinski režim  (žene bez simptoma i bez povećanog rizika)	<b>Skrining pregled:</b> Mamografski pregledi dojki na 2 godine kod žena starosti od 50. do 70. godina	<b>I</b>
<b>B</b>		<b>Dodatni pregled:</b> Klinički pregled dojki na godinu dana od 40. godine starosti	<b>II</b>
<b>B</b>		<b>Dodatni pregled:</b> Preporuka i uputstvo za samopregled dojki od 30. godine starosti	<b>II</b>
<b>B</b>		Individualni režim (žene sa većim rizikom)	Ranije otpočinjanje skrining pregleda, manji intervali, dodatne metode (u zavisnosti od faktora rizika)

### 3.2 Procena rizika za rak dojke

- Rizik za nastanak raka dojke postoji kod svake žene, uključujući i one žene kod kojih ne postoji ni jedan poznati faktor rizika. Rizik se povećava sa godinama starosti.
- Skrining pregleda treba preporučiti svim ženama prema njihovim godinama starosti.
- U slučaju da identifikujemo faktore rizika i povećan rizik, može biti indicirana primena drugačijeg (individualnog) režima pregleda.

#### 1. Rak dojke u ličnoj anamnezi

Kod pacijenata kod kojih je završeno lečenje raka dojke, kontrolni pregledi sprovode se prema preporukama onkološke ustanove u kojoj je sprovedeno lečenje (minimum: mamografija kontralateralne dojke i lečene dojke, ukoliko nije odstranjena, jednom godišnje od 40. godine; osobi kod koje je rak dojke otkriven pre 40. godine predložiti konsultaciju u centru koji se bavi naslednom predispozicijom tumora dojke).\*

#### 2. Biopsijom potvrđeno postojanje atipične hiperplazije u dojci

- Započeti skrining od 40. godine na 18 meseci, od 50. godine na 2 godine.

#### 3. Pozitivna porodična anamneza

Na osnovu porodične anamneze prema tabeli 1 odrediti stepen rizika.<sup>13</sup>

a) Pacijentkinje sa visokim rizikom:

- Predložiti konsultaciju u centru koji se bavi naslednom predispozicijom raka dojke.\*
- Započeti skrining od 40. godine na 18 meseci, od 50. godine na 2 godine ili prema preporukama centra koji se bavi naslednom predispozicijom.

b) Pacijentkinje sa umerenijim rizikom:

- Započeti skrining od 40. godine na 18 meseci, od 50. godine na 2 godine.
- Kod žena starosti 30– 40 godina, redovni godišnji klinički pregled dojki i dodatni pregledi na osnovu indikacija; od 40. godine početi sa mamografskim pregledima.

c) Pacijentkinje sa pozitivnom porodičnom anamnezom koja ne spada u visok ili umeren rizik:

- Redovan režim skrininga

#### 4. Planirana/uvarena hormonska supstitucionna terapija u menopauzi (HST)

- Kod žena kod kojih se planira uvođenje višegodišnje HST, uraditi bazični mamografski pregled pre otpočinjanja terapije
- Skrining preglede sprovoditi na 18 meseci kod žena starosti 40–49 godina, a na 2 godine od 50. godine starosti
- Kod žena mlađih od 40 godina, uraditi klinički pregled dojki i dodatne preglede na osnovu indikacija a sa mamografskim pregledima početi od 40. godine.

#### 5. Ostali faktori rizika (hormonalno–reproduktivni i dr.)

- Uključivanje u rutinski režim skrininga.

#### 6. Bez poznatih faktora rizika

- Uključivanje u rutinski režim skrininga.

\* Institut za onkologiju i radiologiju Srbije, Laboratorija za molekularnu genetiku. U Laboratoriji se, posle uzimanja detaljne porodične anamneze, određuje da li postoje indikacije za genetsko testiranje. Ukoliko se predloži i sprovede genetsko testiranje i potvrdi postojanje BRCA mutacija, predlog režima preventivnih postupaka dobija se u Institutu. U slučaju da testiranje nije indikovano ili da je rezultat testiranja negativan, žena se svrstava u grupu „Pozitivna porodična anamneza, umeren rizik”.

**Tabela 1. Određivanje stepena genetskog rizika na osnovu porodične anamneze<sup>13</sup>**

<p>Visok rizik</p>	<p><b><i>Jedan slučaj u porodici</i></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 RPS* ili RDS** sa rakom dojke ≤40 god.</li> <li>• 1 RPS ili RDS sa <b>dva tumora, rakom dojke i rakom jajnika</b>, bilo koje starosti</li> </ul> <p><b><i>Dva slučaja u porodici</i></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 RPS ili RDS sa rakom dojke otkrivenim ≤50 god. i 1 RPS ili RDS sa rakom jajnika</li> <li>• 1 RPS ili RDS sa <b>bilateralnim</b> rakom dojke i 1 RPS ili RDS sa rakom jajnika</li> <li>• 1 RPS ili RDS <b>muškog pola</b> sa rakom dojke i 1 RPS ili RDS sa rakom dojke ili rakom jajnika</li> <li>• 2 RPS ili RDS sa rakom jajnika</li> </ul> <p><b><i>Dva ili više slučajeva</i></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 2 ili više RPS ili RDS sa rakom dojke pri čemu je kod jedne rođake tumor otkriven ≤50 god. ili je bilateralan</li> </ul> <p><b><i>Tri ili više slučajeva</i></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 3 RPS ili RDS sa rakom dojke ili rakom jajnika (pri čemu je bar jedan slučaj raka jajnika)</li> </ul>
<p>Umeren rizik</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 2 RPS ili RDS sa rakom dojke otkrivenim između 51. i 60. godine</li> <li>• 2 RPS ili RDS čiji je zbir godina starosti pri dijagnozi ≤118 godina</li> </ul>

\*RPS = Rođaci 1. stepena: roditelji, braća i sestre, deca

\*\*RDS = Rođaci 2. stepena: babe, dede; tetke, ujaci, stričevi; deca braće ili sestara; unuci

### 3.3 Metode, značaj i ograničenja ranog otkrivanja raka dojke

#### Izbor skrining testa

##### Mamografija

- Mamografija je jedina metoda koja se, na osnovu postojećih dokaza, smatra efikasnom u otkrivanju ranih stadijuma raka dojke (**nivo dokaza A**).<sup>14</sup> Rezultati randomizovanih studija pokazuju da se uvođenjem redovnih mamografskih pregleda kod žena starosti od 50 do 70 godina može postići smanjenje smrtnosti od raka dojke od 25 do 30%.
- Mamografske preglede treba sprovoditi na 2 godine;
- Snimanje treba vršiti u dve standardne projekcije čime se povećava senzitivnost mamografije i smanjuje broj lažno pozitivnih nalaza.

##### Klinički pregled

- Ne postoje dokazi da klinički pregled dojki kao skrining test može da dovede do smanjenja smrtnosti od raka dojke u obuhvaćenoj populaciji; zbog toga se ne može primenjivati kao jedini test, odnosno zamena za mamografiju.<sup>15</sup>
- Međutim, klinički pregled može povećati efektivnost mamografskog skrininga (**nivo dokaza B**),<sup>16</sup> pa se preporučuje njegovo sprovođenje na godinu dana kod svih žena počevši od 40. godine starosti.
- Klinički pregled podrazumeva inspekciju i palpaciju dojki i regionalnih limfnih žlezdi sprovedenu od strane onkologa ili lekara opšte prakse/ginekologa/drugog lekara obučenog za izvođenje ovog pregleda.

##### Samopregled dojki

- Rezultati do sada sprovedenih studija nisu potvrdili da redovno sprovođenje samopregleda dojki može dovesti do smanjenja smrtnosti od raka dojke (**nivo dokaza B**), pa se ne može preporučivati kao skrining test odnosno zamena za mamografiju.<sup>17</sup>
- Međutim, periodično sprovođenje samopregleda povećava svest žene o značaju pregleda dojki, smanjuje strah od skrining pregleda i povećava motivisanost za učešće u skrining programima.
- Samopregled podrazumeva inspekciju i palpaciju dojki i regionalnih limfnih žlezdi koje žena sama sprovodi svakog meseca ili periodično, u nekom drugom intervalu, počevši od 30. godine života.

- Uputstvo za izvođenje samopregleda dojki žena može dobiti od svog lekara opšte prakse, ginekologa, onkologa ili u lokalnom društvu za borbu protiv raka (npr. Društvo Srbije za borbu protiv raka, Beograd, Pasterova 14).

### **Ultrazvučni pregled dojki**

- Ultrazvuk predstavlja dodatnu dijagnostičku metodu koja se koristi za evaluaciju palpabilnih ili mamografijom otkrivenih lezija u dojci. Ultrazvuk se ne može koristiti kao skrining test i ne može zameniti mamografiju.<sup>18</sup>

### **Ostale starosne grupe**

Dokazi o efikasnosti skrininga kod mlađih žena, starosti 40–49 godina, još uvek su ograničeni (**nivo dokaza B**) i ne postoji konsenzus po tom pitanju. U slučaju uključivanja ove grupe u skrining programe, mamografske preglede treba sprovoditi u kraćim intervalima, na 12 do 18 meseci, kako bi se smanjio broj intervalnih kancera.<sup>14</sup>

Za žene preko 70 godina starosti, ne postoji dovoljno dokaza na osnovu kojih bi se mogle formirati preporuke o njihovom uključivanju u programe skrininga.<sup>14</sup>

### **Značaj mamografskog skrininga**

Mamografskim pregledom mogu se otkriti ne samo tumori manjih dimenzija, već i nepalabilne lezije. Značaj ranog otkrivanja je sledeći:

- Ishod lečenja raka dojke direktno zavisi od stadijuma bolesti u trenutku postavljanja dijagnoze i otpočinjanja lečenja.
- Rano otkriven rak dojke omogućava primenu poštednih hirurških intervencija sa bržim oporavkom, pozitivnim psihološkim efektom i boljim kvalitetom života.

### **Ograničenja mamografskog skrining pregleda**

Lažno negativni nalaz: mamografski nalaz je normalan ili je promena okarakterisana kao benigna uprkos postojanju invazivnog karcinoma. Češći u starosnoj grupi 40–49 g. (do 25%) nego kod žena 50–70 godina (oko 10%).

Intervalni rak dojke: primarni rak dojke otkriven u periodu između dva skrining pregleda, kao posledica lažno negativnog nalaza ili kao novonastala promena, najčešće tumor brzog rasta. Broj intervalnih



karcinoma dojke ne bi smeo da bude veći od 30% u roku od 12 meseci od prethodne skrining mamografije koja je ocenjena kao normalna.

Lažno pozitivni nalaz: zbog nejasnog nalaza skrining mamografije traže se dopunske dijagnostičke procedure, a promena se na kraju potvrdi kao benigna. Najčešći su kod mlađih žena sa mamografski gušćom strukturom dojki, kod žena sa pozitivnom porodičnom anamnezom, žena pod hormonskom supstytucionom terapijom i kod onih sa velikim razmakom između dve mamografske kontrole.<sup>19</sup>

### ***3.4 Postupak u slučaju pozitivnog nalaza***

#### ***Klinički pregled***

Kliničkim pregledom može se ustanoviti:

- palpabilna masa u dojci
- novonastala retrakcija bradavice ili kože dojke
- promena kože dojke
- iscedak iz bradavice
- novonastala asimetrija dojki
- uvećane limfne žlezde u aksilama.

#### **Preporučuje se sledeći postupak:**

Ako se radi o pacijentkinji starosti 40. i više godina koja nije imala mamografski pregled u poslednjih godinu dana, treba je uputiti na mamografski pregled a zatim postupiti u skladu sa nalazom.

Pacijentkinje mlađe od 40 godina treba uputiti u onkološku ustanovu radi pregleda i odgovarajućih dijagnostičkih procedura.

#### **Mamografski pregled**

U slučaju nalaza suspektne promene ili promene sa malignim karakteristikama, pacijentkinju treba uputiti u onkološku ustanovu radi dalje dijagnostike.

U slučaju nalaza promene koja je verovatno benigna, pacijentkinju uputiti na kontrolni radiološki pregled u kratkom vremenskom intervalu (npr. 6 meseci) prema preporuci radiologa; ukoliko preporuka radiologa ne postoji, uputiti pacijentkinju u onkološku ustanovu.

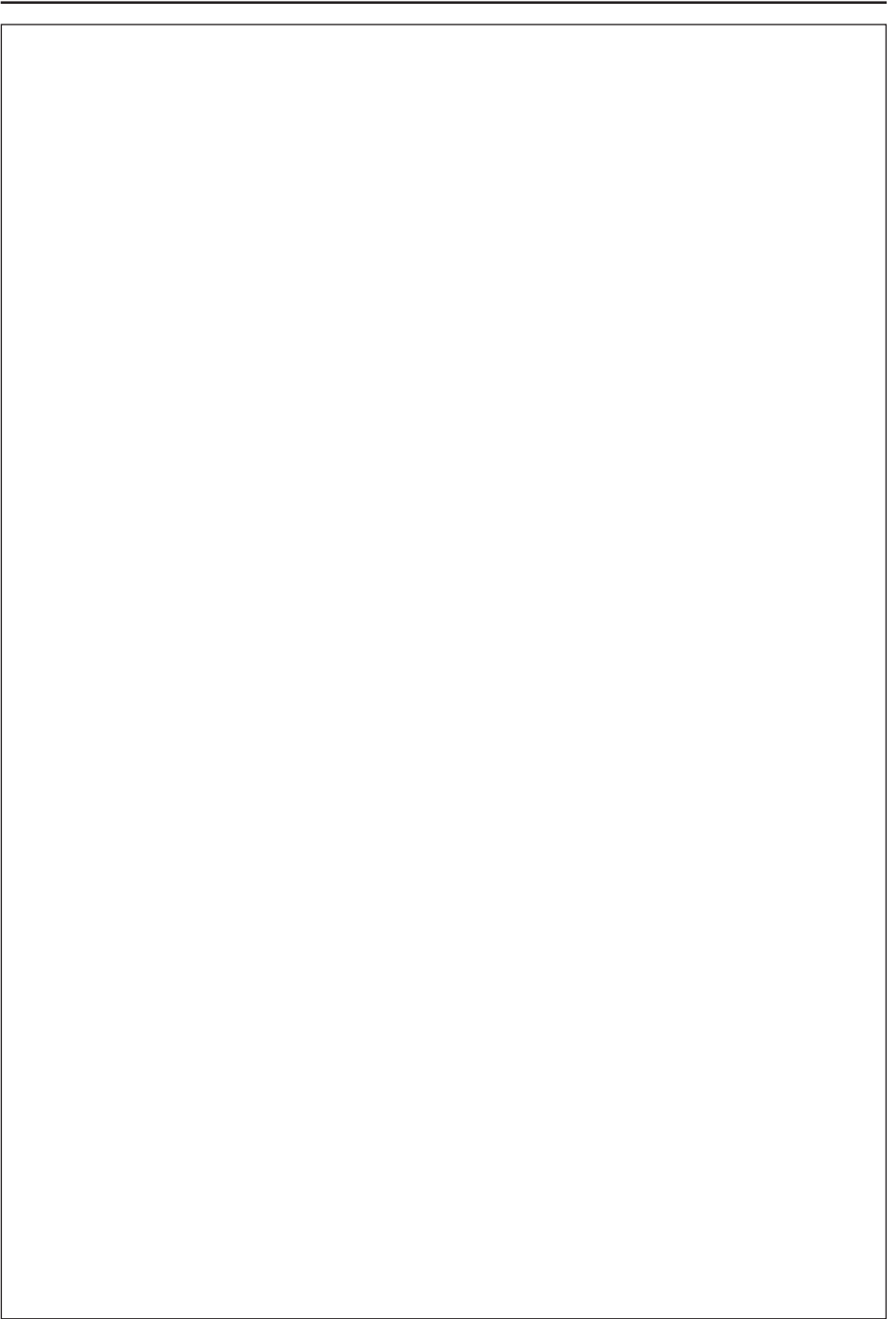
Ukoliko je mamografijom utvrđena benigna promena ili je nalaz negativan, pacijent ostaje u programu redovnih skrining pregleda prema godinama starosti.

*Napomena: Ukoliko se radi o palpabilnoj promeni, čak iako je mamografski opisana kao verovatno benigna / benigna / nalaz negativan, pacijentkinju treba uputiti u onkološku ustanovu radi postavljanja konačne dijagnoze (biopsija tankom iglom, FNAB, i citološki pregled; indikacije za operaciju benignih lezija postavlja hirurg onkolog u zavisnosti od palpatornog i mamografskog i/ili ultrazvučnog nalaza).*

BIRADS (Breast Imaging Reporting and Data System, razvijen od strane American College of Radiology) previđa 6 kategorija mamografskih nalaza.<sup>20,21</sup>

BIRADS kategorija	Mamografski nalaz	Postupak
0	Pregled nekompletan ili neadekvatan	Potrebni ponovljeni ili dodatni pregledi
1	Nalaz negativan	Ostaje u programu redovnih skrining pregleda prema godinama starosti*
2	Benigna promena	Ostaje u programu redovnih skrining pregleda prema godinama starosti*
3	Verovatno benigna promena	Potrebna kontrolni pregled u kratkom intervalu*
4	Promena suspektna na malignitet	Razmotriti primenu biopsije promene (uputiti u onkološku ustanovu)
5	Promena malignih karakteristika	Obavezna primena biopsije (uputiti u onkološku ustanovu)

\* Ako se radi o palpabilnom tumoru, uputiti pacijentkinju u onkološku ustanovu radi definitivne dijagnoze



---

## **RANO OTKRIVANJE RAKA GRLIĆA MATERICE**



# I. EPIDEMIOLOŠKA SITUACIJA RAKA GRLIĆA MATERICE U SRBIJI

Invazivni karcinom grlića materice drugi je po učestalosti kancer u svetu i sa skoro pola miliona novih slučajeva svake godine, čini 12% svih slučajeva raka u žena.<sup>1</sup> Većina slučajeva karcinoma grlića materice (75%) pojavljuje se u manje razvijenim regionima,<sup>2</sup> gde je prosečna standardizovana stopa incidence 19,1 na 100.000, što je skoro dvostruko više nego u razvijenijim regionima gde ona iznosi 10,3 na 100.000.<sup>3</sup> Slično obolevanju, 80% smrtnih slučajeva od cervikalnog kancera dešava se u manje razvijenim regionima<sup>2</sup>, gde su uzrasno–standardizovane stope mortaliteta 2,8 puta više (11,2 na 100.000) nego u razvijenim regionima (4,00 na 100.000).<sup>3</sup>

U Evropi, uzrasno–standardizovana stopa incidence kreće se od 4,3 na 100.000 u Finskoj, do 9,8 u Francuskoj i 23,9 u Rumuniji.<sup>3</sup> U Srbiji je cervikalni kancer 12. po učestalosti uzrok smrti i čini 6,0% svih smrtnih slučajeva u žena. To je peti po redu uzrok smrti među malignim neoplazmama žena.<sup>4</sup> **Srbija ima najveću incidencu cervikalnog kancera (24,3 na 100.000) u odnosu na sve druge republike bivše Jugoslavije i jednu od najvećih među zemljama jugoistočne Evrope.**<sup>3</sup> Incidencija cervikalnog kancera u centralnoj Srbiji je dvostruko veća od standardizovanih stopa incidence u zapadnoj Evropi (10,43 na 100.000) i oko tri puta veća nego u zemljama Evropske unije (8,1 na 100.000).<sup>3</sup> Starosna distribucija cervikalnog kancera pokazuje tipičan porast posle 30 godina, sa vrhom učestalosti u žena starosti od 45 do 49 i 70–74 godina. Poslednjih godina vrh u obolevanju od karcinoma grlića materice pomera se prema mlađim starosnim grupama. Stope mortaliteta u centralnoj Srbiji postepeno su se povećavale, od 4,67 na 100.000 između 1971–1985. do 6,8 na 100.000 u 2000. godini.<sup>4</sup>

Postoje velike razlike u obolevanju i smrtnosti od karcinoma grlića materice i među pojedinim regionima centralne Srbije. Od 18 regiona centralne Srbije, samo u 4 regiona zabeležena je standardizovana stopa incidence manja od 20 na 100.000.<sup>4</sup> U tri regiona, uglavnom u istočnoj Srbiji incidenca je veća od 30: u Braničevskom (41,6), Zaječarskom (32,9) i Moravičkom (30,0). Sirove stope incidence su u svim regionima centralne Srbije veće od 30 na 100 000 žena.<sup>4</sup> U ovim regionima, kao i Borskom, najviše su stope mortaliteta i kreću se od 8,1 na 100.000 u Braničevskom do 11,4 u Zaječarskom regionu.<sup>4</sup>

## II. FAKTORI RIZIKA ZA NASTANAK RAKA GRLIĆA MATERICE

Većini invazivnih formi planocelularnog karcinoma prethode intraepitelijalne promene koje se smatraju prekursorima invazivne bolesti (tabela 1).

**Tabela 1. Uporedni sistem klasifikacije premalignih promena grlića materice**

Displazija / Ca in situ	CIN	SIL
Displazija lakog stepena	CIN I	L-SIL
Displazija srednjeg stepena	CIN II	H-SIL
Displazija teškog stepena	CIN III	H-SIL
Karcinom in situ	CIN III	H-SIL

Neposredni uzrok karcinoma grlića materice nije poznat. Činioci koji povećavaju rizik za nastanak ovih promena uključuju:

- izvesne genitalne infekcije (HPV),
- hemijsku karcinogenezu (pušenje),
- imunosupresiju (HIV, stanja posle transplantacije organa),
- seksualne navike (rano stupanje u seksualne odnose, promiskuitet),
- faktore vezane za muškog partnera,
- način života (loši socioekonomski uslovi).

### Koje su rizične grupe žena?

Žene koje imaju nizak rizik za cervikalni kancer:

- nepušači,
- žene koje ranije nisu imale abnormalan Papanikolau bris,
- žene sa seksualnim navikama niskog rizika (kasno stupanje u polne odnose, mali broj partnera).

Žene sa faktorima visokog rizika:

- seksualna aktivnost započeta u ranoj mladosti (pre 16. godine),
- brojni seksualni partneri,
- odnosi sa muškarcem koji ima HPV,
- anamneza seksualno prenosivih bolesti ili genitalnih bradavica,
- pušači ili raniji pušači,
- odsustvo normalnog imunog odgovora (sve HIV pozitivne žene, žene koje iz različitih razloga primaju imunosupresive),
- intrauterina izloženost dietilstilbestrolu (DES),
- žene nepouzdanе za praćenje,
- žene kojima prethodno nije redovno uziman Pap bris,
- žene mlađe od 30 godina.







### III. PREPORUKE ZA RANO OTKRIVANJE KARCINOMA GRLIČA MATERICE

<b>A</b>	<p>Prilikom sprovođenja programa za rano otkrivanje cervikalnog kancera, cilj je postići što veći obuhvat tj. prikupiti zadovoljavajuće briseve od što većeg broja žena starosne dobi koja podleže skriningu.</p> <p>Pokazano je da povećavanje obuhvata ciljne populacije ima bolje efekte nego često ponovljeni skrining istih žena.<sup>5</sup></p>	<b>I</b>
<b>3.1 Koje žene je neophodno pregledati?</b>		
<b>A</b>	<p>Skrining započinje <b>tri godine posle početka seksualne aktivnosti</b>, a najkasnije u starosti od 20 godina.</p>	<b>I</b>
<b>A</b>	<p>Posle tri uzastopna normalna citološka brisa urađena <b>na godinu dana</b>, periodični pregledi se ženama koje pripadaju grupi niskog rizika mogu raditi <b>na 2–3 godine</b>.<sup>6,7</sup></p>	<b>I</b>
<b>A</b>	<p>Za seksualno aktivne žene mlađe od 30 godina predlaže se uzimanje citološkog brisa jednom godišnje.<sup>8</sup></p>	<b>I</b>
<b>A</b>	<p>Posle 65 godina, pod uslovom da je žena redovno dolazila na preglede, regularni skrining se može obustaviti.<sup>9</sup></p>	<b>I</b>

### 3.2 Ko treba da bude izuzet iz skrininga?

<b>B</b>	<p><b>Kliničke abnormalnosti</b></p> <p>Žene sa kliničkim abnormalnostima koje ukazuju na cervikalni kancer treba odmah uputiti na dalje ginekološke dijagnostičke procedure i nije im neophodno uzimati rutinski bris. Dokazano je da pregled brisa pacijentkinje sa klinički jasnim ili čak uznapređovanim invazivnim cervikalnim kancerom može dati lažno negativni rezultat.<sup>10</sup></p> <p>Kliničke abnormalnosti uključuju sledeće:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>– postkoitalno ili intermenstrualno krvavljenje,</li><li>– naizgled benigne cervikalne promene koje treba da budu upućene na dodatne dijagnostičko/terapeutske procedure (polipi, papilomi, etc.) ili promene koje su rezistentne na antibiotike,</li><li>– klinički sumnjive cervikalne lezije kao što je leukoplakija, vidljivi tumori, etc.</li></ul> <p>Prisustvo everzije i/ili ovule Nabothi ne predstavljaju abnormalnost.</p>	<b>Ila</b>
<b>B</b>	<p><b>Totalna histerektomija</b></p> <p>Određeni broj žena u ciljnoj populaciji nije potrebno uključiti u skrining program:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• totalna histerektomija zbog benignih razloga (kod kojih je cerviks otklonjen),</li><li>• one koje nikad nisu imale seksualne odnose,</li><li>• žene kod kojih je prethodno dijagnostikovao cervikalni kancer.</li></ul> <p>Kada je histerektomija urađena ženi sa dijagnozom cervikalne displazije, vaginalne ili vulvarne displazije ili cervikalnog kancera, učestalost praćenja mora odrediti ginekolog, na osnovu odgovarajućeg protokola.</p>	<b>Ila</b>

	<p><b>Subtotalna histerektomija zbog benigne bolesti</b></p> <p>Žene koje su imale subtotalnu histerektomiju zbog benigne bolesti (ako je cerviks ostao intaktan), trebalo bi da budu pregledane u istim intervalima kao i pre histerektomije.</p>	
	<p><b>Posle porođaja</b></p> <p>Posle porođaja Papanikolau briseve ne bi trebalo raditi pre nego što prođe 8 i više nedelja.<sup>11</sup></p>	

### ***3.3 Opšte preporuke za uzimanje brisa za citološki pregled***

Ženi, posebno onoj koja dolazi prvi put, neophodno je objasniti značaj uzimanja citološkog brisa i pomoći da razume šta može očekivati tokom uzimanja brisa, kada da očekuje rezultat i kakvi bi mogli biti sledeći postupci u slučaju normalnog ili abnormalnog brisa.

Bris se ne uzima tokom menstruacije. Žena ne bi trebalo da primenjuje nikakvu vaginalnu medikaciju u vreme pregleda: vaginalne tablete, kontraceptive ili ispiranje treba izbeći 24–48 h pre pregleda, a seksualne odnose veće pre i na dan pregleda. Spekulum se može navlažiti samo sa vodom.

Pre uzimanja brisa treba uraditi detaljan pregled vulve i vagine. Ukoliko se nađe bilo kakva crvena površina, nateklina, osetljivost, ulceracija ili bilo koja druga lezija, ekskrecencija ili infekcija, nalaz je neophodno pažljivo opisati i predložiti dalji postupak.

Ako postoji obilniji sekret potrebno ga je otkloniti i u zavisnosti od kliničkih karakteristika, uzeti bris za pregled na prisustvo vaginalne infekcije.







## IV. PRAĆENJE POSLE DOBIJANJA REZULTATA CITOLOŠKOG BRISA







Rezultati citološkog pregleda mogu se iskazati korišćenjem različitih terminologija, od kojih su najčešće u primeni klasifikacija po Papanikolau i Bethesda klasifikacija (tabela 2). Režim praćenja zavisiće od dobijenog rezultata citološkog brisa (tabela 3).

**Tabela 2. Uporedni sistem citološke klasifikacije**

Papanikolau sistem	Bethesda sistem
Neadekvatan uzorak	Nezadovoljavajući nalaz
I Normalan nalaz	Normalan nalaz
II Prisutna inflamacija, benigne reaktivne i reparativne promene	Prisutna inflamacija, reparativne i reaktivne promene ili druga benigna stanja
III a Atipične ćelije neodređenog značaja – skvamozne  – glandularne	ASC–US (u prilog reaktivnim promenama) ASC–H (u prilog displaziji)  AGUS
III b Diskarioza lakog stepena Diskarioza srednjeg stepena	L–SIL (CIN 1) H–SIL (CIN 2)    ACG
IV Diskarioza teškog stepena	H–SIL (CIN 3) AIS
V Maligne ćelije	Invazivni karcinom



 	<p><b>Nalaz atipičnih žlezdanih ćelija neodređenog značaja</b> (Papanikolau bris grupe III a/Bethesda klasifikacija – AGUS)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Potrebno je uraditi kolposkopiju sa endocervikalnom kiretažom (ECC).</li> <li>– Ako je ECC pozitivna, mora se uraditi konizacija.</li> <li>– Kod žena starijih od 40 godina potrebno je uraditi endometrijalnu biopsiju ili eksplorativnu kiretažu.</li> <li>– Ako su kolposkopija i ECC nalazi normalni, ponoviti Papanikolau bris na 4 do 6 meseci, do 4 uzastopna negativna brisa. Ako bilo koji ponovljeni Papanikolau bris pokaže AGUS, mora se uraditi konizacija.</li> </ul>	 
	<p><b>Diskarioza blagog stepena</b> (Papanikolau bris grupe III b/Bethesda klasifikacija – L–SIL)</p> <p>Diskarioza lakog stepena (L–SIL) je obično posledica prolazne infekciju HPV virusom. 60% uzoraka sa dijagnozom L–SIL predstavlja procese koji će spontano regresirati.<sup>15</sup></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Uputiti pacijentkinju na kolposkopiju.</li> <li>• HPV testiranje na tipove visokog rizika se ne preporučuje kao rutinska metoda u daljem postupku, pošto je HPV test pozitivan u preko 80% lezija blagog stepena.<sup>16</sup></li> </ul>	

	<p><b>Diskarioza srednjeg i teškog stepena</b> (Papanikolau bris grupe III b ili IV/Bethesda klasifikacija – H-SIL)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Uputiti pacijentkinju na kolposkopiju.</li> <li>• Ako je lezija vidljiva, ciljana biopsija je odgovarajući dalji dijagnostički postupak.</li> <li>• Ako lezija nije vidljiva treba uraditi ECC.</li> <li>• Ukoliko se kolposkopski i ciljanom biopsijom utvrdi normalan nalaz ili blaga displazija, elektrohirurška ekscizija omčicom (Loop electrosurgical procedure – LEEP) može biti najprihvatljivija strategija.</li> </ul>	
	<p><b>Citološki znaci adenokarcinoma in situ</b> (Papanikolau bris grupe IV/Bethesda klasifikacija – AIS)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kolposkopija i endocervikalna kiretaža (ECC).</li> <li>• Praćenje ponavljanim citološkim pregledima kod žena sa početnim rezultatom AIS je neprihvatljivo.</li> <li>• Ako se invazivna bolest ne identifikuje tokom početnog kolposkopskog pregleda, preporučuje se da se ženama sa AIS uradi dijagnostička ekscizionna procedura klasičnom konizacijom nožem.</li> </ul>	
	<p><b>Bris koji ukazuje na invazivni karcinom</b> (Papanikolau bris grupe V/Bethesda klasifikacija – Invazivni karcinom)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kolposkopija i biopsija i/ili ECC.</li> <li>• Ako je lezija definitivno prisutna ili pacijentkinja ima simptome, treba je odmah uputiti u referentni centar kako bi se ubrzao proces dijagnostike i tretmana.</li> </ul>	

## V. DALJI DIJAGNOSTIČKI POSTUPCI

Pre nego što se donese bilo kakva odluka o lečenju pacijentkinje sa abnormalnom citologijom, neophodno je imati definitivnu dijagnozu.

### 5.1 Kolposkopija

Kolposkopičar mora biti sposoban da tačno interpretira nalaze i da izvede biopsiju sa najsumnjivijeg mesta. Postoje situacije kada je neophodna dalja evaluacija i one uključuju inadekvatnu vizualizaciju skvamokolumarne granice (SCJ), inkompletnu vizualizaciju cervikalnih lezija i nedostatak korelacije između citoloških abnormalnosti i nalaza vizuelnim pregledom i biopsijom. Ovo može zahtevati Loop elektrohiruršku ekscizionu proceduru (LEEP) ili konizaciju laserom ili nožem.

Dalji postupak kod pacijentkinja sa abnormalnim citološkim nalazom zavisi od nalaza kolposkopije (tabela 3).

		Kolposkopski nalaz			
		Normalan	Atipičan		Sumnjiva invazija
			Lakog stepena	Težeg stepena	
C i t o l o g i j a	Normalna PA I, PA II	praćenje	ponoviti kolposkopiju za 6 meseci		
	ASCUS PA II, masa Le PA III a	lečiti infekciju ili uraditi „estrogen test“ a onda ponoviti citologiju*	biopsija i/ili EEC	biopsija i/ili EEC	biopsija odmah !
	L-SIL PA III a PA III b	revidirati slajdove i ako se potvrdi L-SIL, ponoviti citologiju za 3 meseca**			
	H-SIL PA III b, PA IV	endocervikalna kiretaža (EEC)			
	Maligne ćelije PA V Invazivni karcinom				

\*ako ponovljena citologija pokazuje ASCUS, ponoviti citologiju i kolposkopiju za 6 meseci  
\*\*ako je ponovljeni Papanikolau bris abnormalan, uraditi EEC



## **5.2 Biopsija**

Biopsija se radi kad god postoji:

- kolposkopski nalaz težeg stepena,
- kolposkopski nalaz lakšeg stepena ako je citologija abnormalna,
- kolposkopski nalaz lakšeg stepena i ako je citologija normalna, ako nalaz perzistira više od 12 do 18 meseci.

Biopsije treba uzimati sa sumnjivih mesta na cerviksu, pod kolposkopskom kontrolom. Uzorak biopsije odmah treba staviti u 10% formalin ili drugi fiksativ, a zatim poslati, uz precizno popunjen propratni formular, u histopatološku laboratoriju što je pre moguće.

## **5.3 Endocervikalna kiretaža**

ECC je neophodna kako bi se dijagnostikovale endocervikalne lezije koje se ne vide čak ni kolposkopski, ili u slučajevima kada SCJ nije dostupna a Papanikolau nalaz je suspektan. Uzorak treba uzeti malom, oštrom endocervikalnom kiretom, specifično dizajniranom za ovu svrhu. Sav endocervikalni materijal, uključujući krv, mukus i fragmente tkiva treba otkloniti iz cerviksa kiretom i staviti u 10% formalin, a zatim poslati u histopatološku laboratoriju.

## **5.4 Konizacija**

U nekim slučajevima precizna dijagnostika promene na grliću materice zahteva potpunu ekciziju promene i detaljan histopatološki pregled. Ovo se može postići samo konizacijom. Konizacija je najšira forma cervikalne biopsije.

Dijagnostička konizacija se mora uraditi u sledećim situacijama:

- biopsija koja pokazuje mikroinvaziju
- lezija se pruža u cervikalni kanal i izvan je domašaja kolposkopskog pregleda
- perzistentno održavan abnormalni citološki nalaz bez kolposkopskih abnormalnosti
- odsustvo korelacije između citološkog, kolposkopskog i histološkog nalaza
- bilo kakva sumnja na invazivnu bolest citološki, kolposkopski ili biopsijom
- atipične glandularne ćelije koje ukazuju na mogućnost prisustva glandularne intraepitelijalne neoplazije ili adenokarcinoma
- abnormalna histologija (CIN II ili III) dobijena endocervikalnom kiretažom.

## VI. LEČENJE

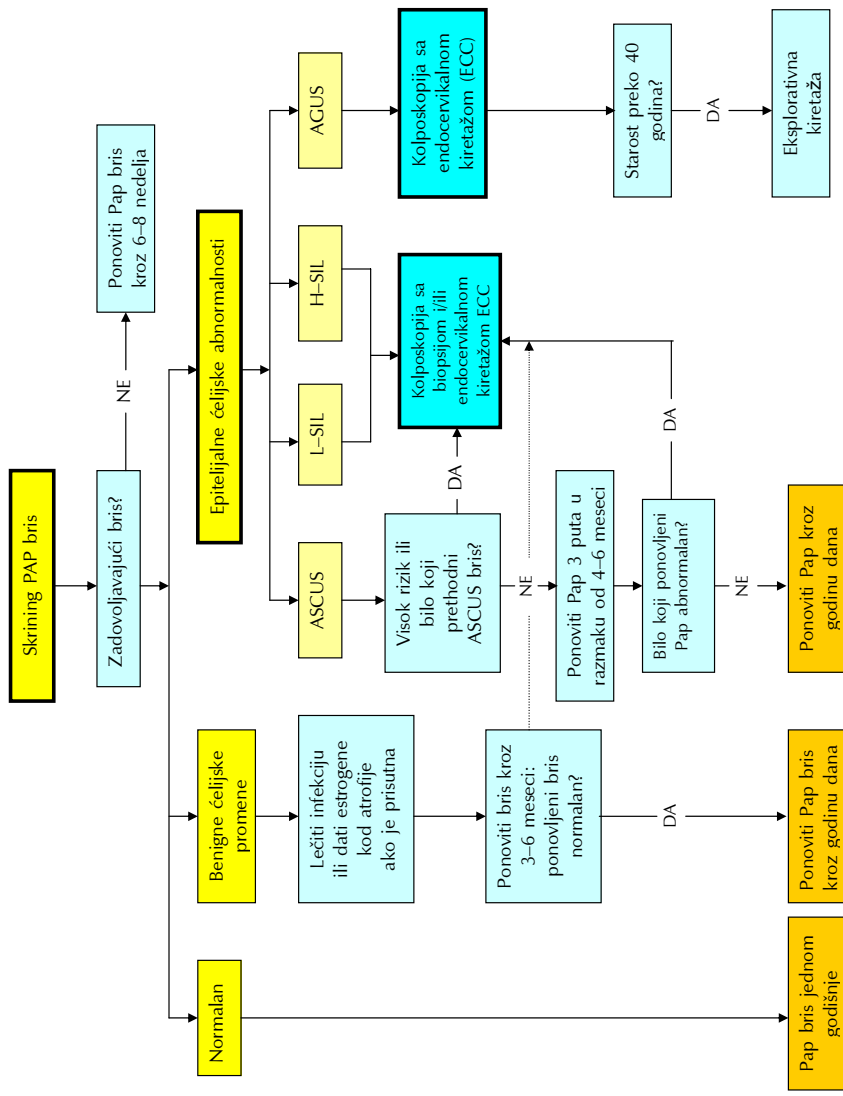
Posle dobijanja histopatološke dijagnoze dalji postupak se sprovodi prema protokolu:

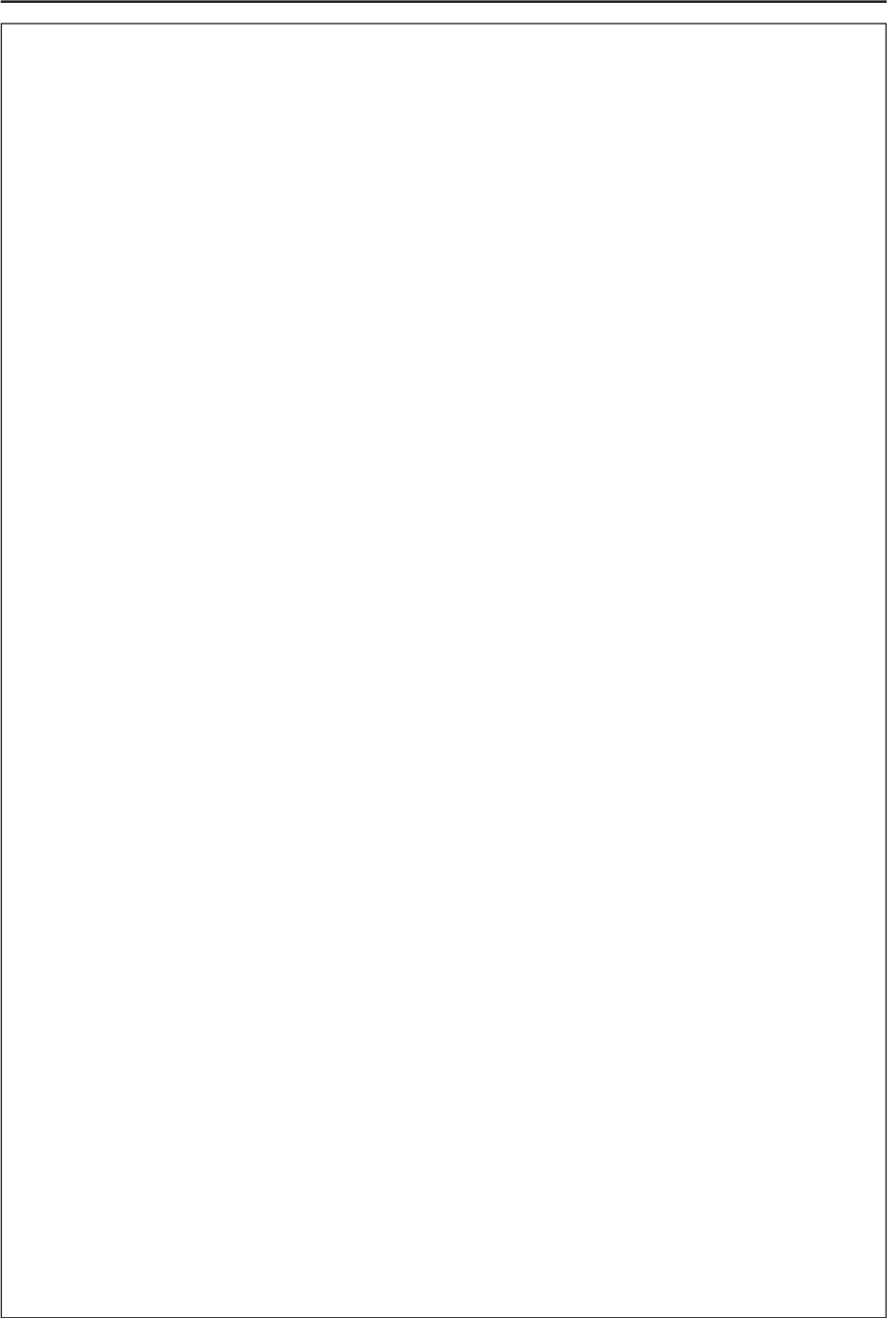
<p><b>B</b></p> <p><b>B</b></p>	<p><b>Intraepitelijalne promene niskog stepena</b> (displazija lakog stepena/ ravni kondilomi–CIN 1/L–SIL)</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Papanikolau bris sa kolposkopijom ponavljati svakih 6 meseci dok se ne potvrdi regresija ili se ne uoči progresija nalaza. (Ovo je poželjnija opcija, naročito kod mladih pacijentkinja i onih koje žele trudnoću).</li><li>• Aktivni tretman se preporučuje:<ul style="list-style-type: none"><li>– u slučajevima nezadovoljavajuće kolposkopije,</li><li>– onda kada postoje velike lezije,</li><li>– ukoliko lezije perzistiraju više od 18 meseci,</li><li>– kod žena starijih od 35 godina,</li><li>– kod pacijentkinja za koje postoji rizik da će biti izgubljene za praćenje.</li></ul></li></ul>	<p><b>Ila</b></p> <p><b>Ila</b></p>
<p><b>B</b></p>	<p><b>Intraepitelijalne promene teškog stepena</b> (displazija srednjeg i teškog stepena/ CIN 2, CIN 3/H–SIL)</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Ekscizija promena.</li><li>• Mala ograničena polja CIN 2 mogu se lečiti destruktivnim metodama.</li><li>• Lezije velike površine zahtevaju ekscizioni tretman.</li><li>• Kod promena tipa CIN 3 (teška displazija/karcinom–in–situ) neophodna je konizacija.</li></ul>	<p><b>Ila</b></p>

- Histerektomija se ukoliko postoje drugi razlozi može indikovati samo ako je sa sigurnošću isključeno postojanje invazivnog karcinoma.
- U trudnoći se najpre isključi invazivna bolest, a zatim se radi kolposkopski i citološki pregled svaka dva meseca tokom trajanja trudnoće. Leziju treba ponovo pregledati 8 nedelja postpartum i postupati prema nalazu.

### **Mikroinvazivni i invazivni kancer**

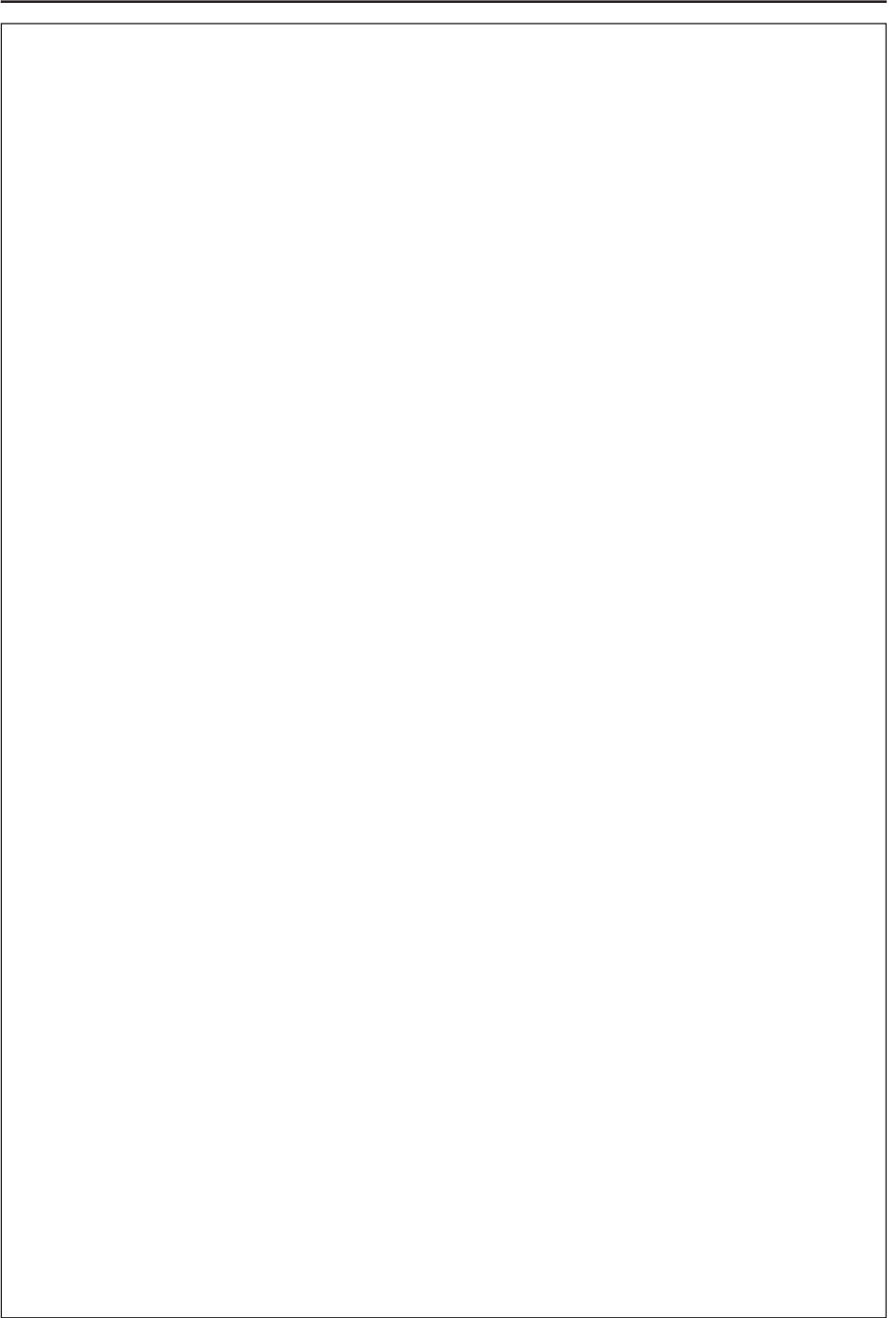
- Klinička evaluacija svih cervikalnih kancera treba da bude obavljena u regionalnim ili najvećim referentnim centrima.
- Dva ginekologa treba da pregledaju svaku novu pacijentkinju i da se saglase u vezi sa nalazom.
- Potrebno je uraditi pažljiv fizikalni pregled, kompletne laboratorijske analize, Rentgen grudnog koša i ultrazvučni pregled abdomena i male karlice, cistoskopiju i rektoskopiju, a po potrebi i IVP, limfangiografiju, CT i NMR.
- Odluku o odgovarajućem tretmanu treba da donese Konzilijum za maligne bolesti genitalnih organa.
- Vrste tretmana uključuju hiruršku terapiju i/ili zračenje, kao i hemioterapiju u određenim slučajevima.





---

## **RANO OTKRIVANJE KOLOREKTALNOG KARCINOMA**



# I. EPIDEMIOLOŠKA SITUACIJA RAKA DEBELOG CREVA U SRBIJI

U Republici Srbiji, u 2000. godini, zasnovano na DALY-jima, karcinom debelog creva i rektuma je na 2. mestu opterećenja malignim bolestima za muškarce, odnosno 3. mestu za žene. U 2000. godini karcinom kolona i rektuma nalazio se na 5. mestu uzroka smrti sa ukupnim učešćem od 2,7% (muškarci 3,06%, žene 3,12%).<sup>1</sup> Ovaj vodič je zasnovan na dokazima i preporukama dobre kliničke prakse međunarodnih udruženja i radnih grupa za prevenciju, rano otkrivanje i lečenje raka debelog creva.<sup>2-5</sup> On predstavlja kontinuitet konzensus konferencije „Dijagnostika i lečenje karcinoma debelog creva“, Društva koloproktologa Jugoslavije, održanog u Beogradu, decembra meseca 2003. godine, kojom je utrt put ka osmišljenoj strategiji otkrivanja raka debelog creva kod osoba bez simptoma, registraciji svih osoba sa povećanim rizikom i sekundarnoj prevenciji u ovim grupama bolesnika.

Važnost preporuka je 4 kalendarske godine od datuma objavljivanja.

Cilj vodiča je da pomogne lekarima u donošenju odluka i sprovođenju mera prevencije i ranog otkrivanja raka debelog creva kako u opštoj populaciji sa **prosečnim (uobičajenim) rizikom** za ovu bolest, tako i kod osoba **sa povećanim rizikom**.

Cilj skrininga je otkrivanje bolesti u ranom, asimptomatskom stadijumu jer je tada lečenje neuporedivo efikasnije nego kada su se simptomi bolesti već razvili.



## II. FAKTORI RIZIKA ZA NASTANAK KOLOREKTALNOG KARCINOMA

I Prosečan rizik	Osobe sa navršениh 50 godina starosti i starije, bez simptoma. <sup>1</sup>
II Povećan rizik	<p>Zapaljenske bolesti creva:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• hronični ulcerozni kolitis,</li><li>• dugotrajna Crohn–ova bolest sa zahvatanjem debelog creva.</li></ul> <p>Genetsko opterećenje:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• hereditarni nepolipozni kolorektalni karcinom (HNPCC),</li><li>• familijarna adenomatozna polipoza, FAP (uključujući Gardnerov i Turcotov sindrom),</li><li>• hamartomatozni polipozni sindromi (Peutz–Jeghersov sindrom, Juvenilna polipoza).</li></ul> <p>Porodična anamneza:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• kolorektalnog karcinoma,</li><li>• kolorektalnih adenoma.</li></ul> <p>Lična anamneza:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• kolorektalnih adenoma,</li><li>• karcinoma dojke, ovarijuma, uterusa.</li></ul>

### III. PREPORUKE ZA OSOBE SA PROSEČNIM RIZIKOM

Osobe bez simptoma 50 godina i starije

Preporučene aktivnosti – osobe bez simptoma 50 godina i starije		
	Neophodna je stratifikacija rizika na osnovu porodične i lične anamneze.	
<b>A</b>	Svim osobama starijim od 50 godina koje ne pripadaju ni jednoj rizičnoj grupi neophodno je ponuditi učešće u programu ranog otkrivanja karcinoma debelog creva.	<b>I</b>
<b>B</b>	Optimalan metod za skrining je testiranje na prisustvo <b>okultne krvi</b> u stolici. <sup>6*</sup>	<b>Ila</b>
<b>B</b>	Osobe koje <b>nemaju</b> porodičnu anamnezu obolelih od kolorektalnog karcinoma treba testirati <b>jednom godišnje</b> na prisustvo okultne krvi u stolici.	<b>Ila</b>
	Osobe sa pozitivnim testom uputiti u ustanovu sekundarnog tipa radi obavljanja <b>kolonoskopskog</b> pregleda. <sup>7-9</sup>	
	Osobe koje izraze želju da budu pregledane <b>endoskopski</b> u okviru skrininga treba uputiti u ustanovu sekundarnog nivoa radi obavljanja najmanje fleksibilne rektosigmoidoskopije jednom u 5 godina. <sup>7-9</sup>	
	<b>Irigografija</b> sa dvojnim kontrastom nije metod izbora u skriningu. <sup>10</sup>	

\* *Guaiac impregnirani slajd test ima senzitivnost 30–50%, te treba testirati po dva uzorka iz tri uzastopne stolice nakon prethodne „bele dijeta“ i bez prethodne rehidracije uzoraka.*  
*Imunohemijski test ima senzitivnost od 90%, te je dovoljan jedan uzorak i nisu potrebne restrikcije u ishrani.*

## IV. PREPORUKE ZA OSOBE SA POVEĆANIM RIZIKOM ZA NASTANAK KOLOREKTALNOG KARCINOMA

	<p><b>4.1 Zapaljenske bolesti creva (hronični ulcerozni kolitis i Crohn–ova bolest).</b>  Rizik od nastanka kolorektalnog karcinoma, kod osoba sa Crohn kolitisom, sličan je riziku kod osoba sa hroničnim ulceroznim kolitisom.</p>	
<b>B</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Praćenje bolesnika je neophodno vršiti tokom remisije bolesti.<sup>2-5</sup></li> </ul>	<b>IIb</b>
<b>B</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sve bolesnike treba pregledati kolonoskopski posle 8–10 godina kako bi se ponovo procenila raširenost bolesti.<sup>2-5</sup></li> </ul>	<b>IIb</b>
<b>B</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Početak praćenja treba da počne nakon 8–10 godina trajanja bolesti u slučaju ulceroznog pankolitisa i nakon 15–20 godina trajanja levostranog kolitisa.<sup>2-6</sup></li> </ul>	<b>IIb</b>
<b>B</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kako rizik od nastanka kolorektalnog karcinoma raste eksponencijalno sa dužinom trajanja bolesti u drugoj dekadi bolesti interval praćenja treba da budu 3 godine, u trećoj dekadi trajanja bolesti treba da bude 2 godine, a u četvrtoj dekadi 1 godina.<sup>2-6</sup></li> </ul>	<b>IIb</b>
<b>B</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Neophodno je sistematski uzimati 2–4 biopsijska uzorka za histopatološku analizu na svakih 10 cm celog debelog creva i dodatno uzeti uzorke sa svih mesta sumnjivih na displaziju.<sup>2-6</sup></li> </ul>	<b>IIb</b>
<b>B</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bolesnici koji pored zapaljenske bolesti creva imaju i primarni sklerozirajući holangitis (PSC) predstavljaju posebno rizičnu grupu za nastanak kolorektalnog karcinoma i njih treba kolonoskopski pratiti svakih godinu dana.<sup>2-6</sup></li> </ul>	<b>IIb</b>

## 4.2 Osobe sa genetskim opterećenjem za nastanak kolorektalnog karcinoma

(NHPCC, FAP, Juvenilna polipoza i Peutz–Jeghersov sindrom)

B

Osobe i članove njihove porodice kod kojih se na osnovu porodične anamneze i kliničke slike ustanovi pripadnost nekom od gore pomenutih sindroma, obavezno evidentirati i voditi poseban registar od strane porodičnog lekara.<sup>11–14</sup>

IIa

B

Neophodno je uputiti ove osobe u specijalizovanu ustanovu tercijarnog nivoa (Klinički centar Srbije, Institut za endokrinologiju i bolesti metabolizma) gde će se obaviti molekularna analiza pripadnosti jednom od gore pomenutih sindroma i osobe sa dokazanim molekularnim poremećajima i članove njihovih porodica posebno evidentirati u Nacionalni registar naslednih tumorskih sindroma ili ako je drugačije predviđeno.

IIa

B

### HNPCC (hereditarni ne–polipozni kolorektalni karcinom)

- Praćenje–**kolonoskopija** jednom u 2 godine i započinje u uzrastu od 25 godina ili 5 godina mlađem od uzrasta najmlađeg rođaka obolelog od karcinoma debelog creva ukoliko je to pre 25 godine života. **Praćenje se prekida** u navršениh 75 godina života ili ranije ukoliko se potvrdi odsustvo molekularnih promena (mutacija) odgovornih za nastanak sindroma.<sup>11–14</sup>

IIa

B

- U porodicama u kojima postoje podaci o **karcinomu želuca** neophodno je raditi jednom u 2 godine **gornju endoskopiju** počev od 50. godine života ili 5 godina mlađem od uzrasta najmlađeg rođaka obolelog od karcinoma želuca. Praćenje se prekida u navršениh 75 godina života ili ranije ukoliko se potvrdi odsustvo molekularnih promena (mutacija) odgovornih za nastanak sindroma.<sup>11–14</sup>

IIb

	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kod osoba ženskog pola potrebni <b>periodični ginekološki pregledi</b> zbog rizika nastanka tumora reproduktivnih organa (materice).<sup>11-14</sup></li> </ul>	
<b>B</b>	<b>FAP (familijarna adenomatozna polipoza)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Kod članova porodice kod kojih se ne mogu detektovati genske mutacije potrebna sigmoidoskopija jednom godišnje počev od uzrasta 13 do 15 godina pa do navršenih 30 godina, a onda jednom u 3 do 5 godina sve do navršenih 60 godina života.<sup>12-14</sup></li> </ul>	<b>Ila</b>
<b>B</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Članovima porodice kod kojih je ustanovljeno postojanje multiplih adenomatoznih polipa ili mutacija APC gena treba savetovati <b>preventivnu operaciju debelog creva</b> u uzrastu između 16 i 20 godina.<sup>15,16</sup></li> </ul>	<b>Ila</b>
<b>B</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nakon kolektomije i ileorektalne anastomoze neophodno je dalje doživotno kolonoskopsko praćenje jednom godišnje.</li> </ul>	<b>Ila</b>
<b>B</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Gornja endoskopija jednom u tri godine od navršenih 30 godina života. Bolesnike sa velikim brojem polipa u duodenumu neophodno je endoskopski pratiti jednom godišnje.<sup>17-19</sup></li> </ul>	<b>Ila</b>
<b>B</b>	<b>PJS (Peutz-Jeghers sindrom)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Kolonoskopija</b> se preporučuje jednom u <b>tri</b> godine, počev od 18 godina starosti.<sup>20</sup></li> </ul>	<b>IIb</b>
<b>B</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Gornja endoskopija</b> se preporučuje jednom u <b>tri</b> godine, počev od 25 godina starosti.<sup>16</sup></li> </ul>	<b>Ila</b>
<b>B</b>	<b>JP (Juvenilna polipoza)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Kolonoskopija</b> se preporučuje jednom u 1 do 2 godine počev od 15 do 18 godina starosti ili i ranije u slučaju pojave simptoma.<sup>16</sup></li> </ul>	<b>Ila</b>
<b>B</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Gornja endoskopija</b> se preporučuje jednom u 1 do 2 godine, počev od 25 godina starosti.<sup>16</sup></li> </ul>	<b>Ila</b>

	<p><b>4.3 Osobe čija su dva rođaka prvog reda ili jedan rođak prvog reda mlađi od 45 godina oboleli od karcinoma debelog creva</b></p>	
<p><b>B</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Osobe koje imaju dva rođaka prvog reda ili jednog rođaka prvog reda koji su oboleli od raka debelog creva su u povećanom riziku.</li> </ul>	<p><b>IIa</b></p>
<p><b>B</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kolonoskopski pregled treba obaviti u uzrastu od 35 do 45 godina ili prilikom prve konsultacije ukoliko je to kasnije. Ponoviti pregled u 55. godini života.</li> </ul>	<p><b>IIa</b></p>
	<p><b>4.4 Praćenje bolesnika nakon operacije zbog karcinoma kolona i rektuma</b></p>	
<p><b>A</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bolesnici mlađi od 70 godina <b>ultrazvučni pregled abdomena</b> (ili <b>CT abdomena</b> na lični zahtev) u cilju dijagnostikovanja operabilnih metastatskih promena u jetri jednom u <b>prve dve godine</b> nakon operacije.<sup>17-19</sup></li> </ul>	<p><b>I</b></p>
<p><b>B</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Preporučuje se <b>kolonoskopija R0 reseciranog „čistog“ kolona, pet godina nakon operacije</b> i svakih sledećih pet godina do navršenih 70 godina života.<sup>17-19</sup></li> <li><b>Rutinsko praćenje se ne preporučuje</b>, izuzev na insistiranje bolesnika ili ako se ne prate jasno definisani rezultati hirurškog metoda u naučno istraživačkim poduhvatima i uz pristanak bolesnika.<sup>17-19</sup></li> </ul>	<p><b>IIa</b></p>

#### 4.5 Praćenje bolesnika nakon elektroresekcije adenomatoznih polipa kolona i rektuma

B

Stratifikacija rizika na osnovu inicijalne procene ( $\geq 1$  cm ili teška displazija) prilikom prvog pregleda i korigovani nakon svakog sledećeg kolonoskopskog pregleda.<sup>12,18</sup>

- **Mali rizik** 1–2 adenoma, oba  $< 1$  cm: nije potrebno praćenje ili praćenje na 5 godina do negativnog nalaza.
- **Srednji rizik** 3–4 adenoma ili najmanje jedan adenom  $\geq 1$  cm: praćenje na 3 godine do dva negativna uzastopna kolonoskopska nalaza.
- **Visok rizik**  $\geq 5$  adenoma ili  $\geq 3$  od kojih najmanje jedan adenom  $\geq 1$  cm: ponovni pregled nakon 12 meseci, zatim praćenje na 3 godine do dva negativna uzastopna kolonoskopska nalaza i korigovani nakon svakog sledećeg kolonoskopskog pregleda.

Ila

C

Gornja granica praćenja je obično 75 godina starosti (očekivana dužina života kraća od vremena potrebnog da novootkriveni adenom preraste u karcinom), ali ona zavisi od želje bolesnika i prisustva drugih bolesti.



C

#### Veliki sesilni polipi uklonjeni parče po parče<sup>12,18</sup>

Ponovna kolonoskopija tri meseca nakon prve intervencije:

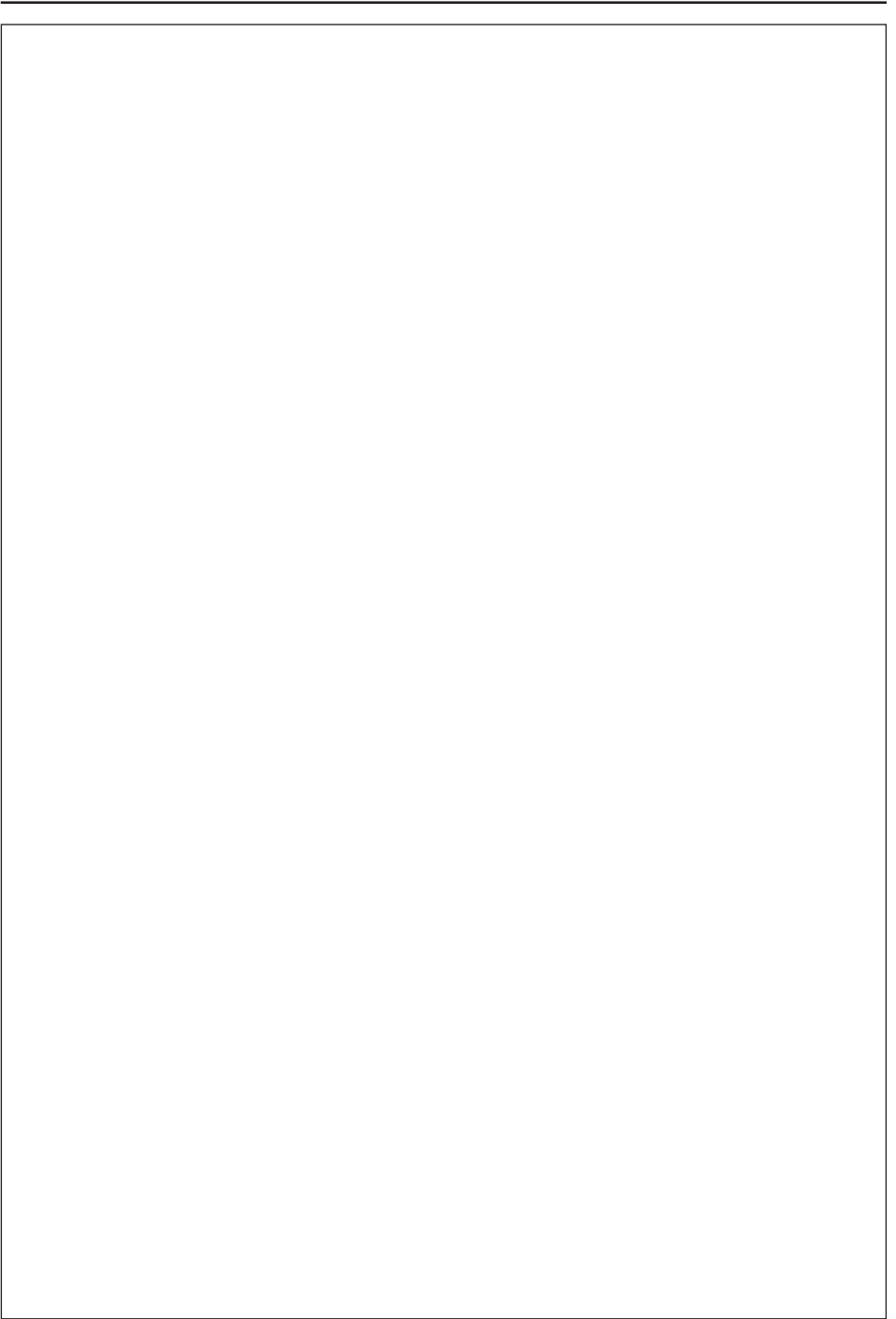
- manje ostatke polipa moguće ponovo ukloniti nakon čega ponoviti kolonoskopski pregled kroz tri meseca,
- ili
- ukoliko postoje veći ostaci polipa razmotriti mogućnost hirurškog lečenja,
- ukoliko je mesto resekcije u potpunosti zaraslo ponoviti kolonoskopski pregled nakon 12 meseci, zatim praćenje na 3 godine.



## Podsetnik za brzu orijentaciju

		Screening	
	Metod	Vreme početka	Interval
<b>Opšta populacija</b>			
Osobe bez simptoma	Test prisustva okultnog krvarenja u stolici + kolonoskopija ukoliko je test pozitivan	50 godina starosti	Jednom godišnje
<b>Crupa bolesti</b>		<b>Vreme početka</b>	<b>Interval</b>
Ca kolorektuma	Pregled i kolonoskopija	Unutar 6 meseci od operacije samo ako preoperativno kolon u celosti nije pregledan	Pregled jetre (UZ ili CT) unutar dve godine od operacije Kolonoskopija jednom u pet godina do 70 godina starosti
Adenomi			
Mali rizik 1-2 adenoma, oba <1 cm	Kolonoskopija	Nije potrebno praćenje ili nakon 5 godina	Prelimni praćenje nakon negativnog nalaza
Srednji rizik 3-4 adenoma ili najmanje jedan $\geq 1$ cm	Kolonoskopija	Nakon tri godine	Svake 3 godine do dva uzastopna negativna nalaza
Visok rizik $\geq 5$ adenoma ili $\geq 3$ od kojih najmanje jedan $\geq 1$ cm	Kolonoskopija	Nakon godinu dana	Jednom godišnje do prelaska u grupu manjeg rizika (srednjeg)
Veliki sesilni adenomi uklonjeni parče po parče	Kolonoskopija ili FRSS u zavisnosti od lokalizacije	Nakon 3 meseca do potpuno uklonjenog polipa; razmotriti hitrursko lečenje	
Hronični ulcerozni kolitis i Crohn kolitis	Kolonoskopija + biopsije na svakih 10 cm	Pancolitis 8 godina i levostrani kolitis 15 godina od početka simptoma	Kolonoskopija jednom u 3 godine u II dekadi, jednom u 2 godine u III dekadi trajanja bolesti a kasnije jednom godišnje
IBD + primarni sklerozirajući holangitis (PSC)	Kolonoskopija	U vreme dijagnoze PSC	Jednom godišnje + biopsije na svakih 10 cm
<b>Nasledni tumorski sindromi</b>	<b>Rizik</b>	<b>Uzrast kada treba započeti praćenje</b>	<b>Metod i interval</b>
Familijarna adenomatозна polipoza (FAP)	1 u 2,5	Pubertet	FRSS jednom godišnje. Kolektomija ukoliko se verifikuju polipi
Juvenilna polipoza i Peutz-Jeghers sindrom	1 u 3	Pubertet	FRSS jednom godišnje. Kolektomija ukoliko se verifikuju polipi
Hereditarni nepolipozni kolorektalni karcinom*	1 u 2	U 25 godini ili 5 godina mlađem od najmlađeg člana obolelog od CRC	Jednom u dve godine + gastroskopija + ginekološka konzultacija
2 rodaka prvog reda obolela od kolorektalnog karcinoma	1 u 6	Prilikom prve konsultacije ili u uzrastu 35-40	Ukoliko je prva kolonoskopija uređna, ponoviti pregled u uzrastu od 35 godina
1 rodak <45 oboleo od kolorektalnog karcinoma	1 u 10	Prilikom prve posete ili u uzrastu 35-40	Ukoliko je prva kolonoskopija uređna, ponoviti pregled u uzrastu od 35 godina





## **LITERATURA**

### **PRIMARNA PREVENCIJA**

1. J. Ferlay, F. Bray, P. Pisani and D.M. Parkin. GLOBOCAN 2002. Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide. IARC CancerBase No. 5, version 2.0. IARC Press, Lyon, 2004
2. Atanacković–Marković Zorica i sar. Opterećenje bolestima i povredama u Srbiji. Ministarstvo zdravlja Republike Srbije, Beograd 2000.
3. Vukićević A, Miljuš D, Đivković S. Incidenca i mortalitet od raka u Centralnoj Srbiji 2000. Registar za rak u Centralnoj Srbiji, Institut za zaštitu zdravlja Srbije, Beograd 2004.
4. Registar za maligne neoplazme Vojvodine, Institut za onkologiju Sremska Kamenica, nepublikovani podaci za 1998. godinu
5. Zavod za statistiku Republike Srbije, baza podataka mortalitetne statistike
6. WHO. Cancer prevention. WHO 2003. Available at: <http://www.who.int/cancer/prevention/en/>.
7. Harris JR, Brown PK, Coughlin S, Fernandez ME, Herbert RJ, Kerner J, et. Al. The Cancer Prevention and Control Research Network. Prev Chronic Dis (serial online)2005 Jan. Available from URL: [http://www.cdc.gov/pcd/issues/2005/jan/04\\_0059.htm](http://www.cdc.gov/pcd/issues/2005/jan/04_0059.htm).
8. Public Health Agency of Canada. Progress Report on Cancer Control in Canada. Cancer prevention. Available at: <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/prccc-relccc/index.html>.
9. Schabas R. Primary Prevention of Cancer: Background Paper. February 2003. Available at: [http://209.217.127.72/csc/pdf/pprev/CancerPrevention\\_Background%20Paper%20-%20Final.pdf](http://209.217.127.72/csc/pdf/pprev/CancerPrevention_Background%20Paper%20-%20Final.pdf).
10. Y.H. Yun et al. Cigarette smoking and cancer incidence risk in adult men: National Health Insurance Corporation Study. Cancer Detection

---

and Prevention 29 (2005) 15U24

11. International Agency for Research on Cancer IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, vol. 38. Tobacco smoking. Lyon, France: IARC; 1986.
12. Thun MJ, Day-Lally C, Myers DG, et al. Trends in tobacco smoking and mortality from cigarette use in Cancer Prevention Studies I (1959 through 1965) and II (1982 through 1988). In: National Cancer institute, smoking and tobacco control, monograph 8: changes in cigarette-related disease risks and their implication for prevention and control. Bethesda, NIH publication no. 97-4713. Washington, DC:NIH; 1997.
13. National Preventive and Community Medicine Committee of The Royal Australian College of General Practitioners in conjunction with the New Media Unit of the College. Guidelines for preventive activities in general practice—updated 5th Edition. Aust Fam Physician 2002; 31(Special Issue).
14. Key TJ, Allen NE, Spencer EA, Travis RC. The effect of diet on risk on cancer. Lancet 2002; 360: 861–868.
15. Deckelbaum RJ, Fisher EA, Winston M, Kumanyika S, Lauer RM, Pi-Sunyer FX et al. Summary of a Scientific Conference on Preventive Nutrition: Pediatric to Geriatric. AHA Conference Proceedings. Circulation, 1999; 100: 450–456.
16. Commonwealth Department of Health and Aged Care. Active Australia. National physical activity guidelines for Australians. Canberra: AGPS, 1999.  
<http://www.health.gov.au/pubhlth/publicat/document/physguide.pdf>.
17. Wu K, Schwatz SJ, Platz EA, Clinton SK, Erdman JW, Ferruzzi MG, et al. Variations in plasma lycopene and specific isomers over time in a cohort of US men. Journal of Nutrition 2003; 133, 1930–1936.
18. Weisburger JH. Lycopene and tomato products in health promotion. Experimental Biology and Medicine 2002; 227, 924–927.
19. A.O. Omoni, R.E. Aluko /The anticarcinogenic and anti-atherogenic

---

effects of lycopene: a review. *Trends in Food Science & Technology* 2005; 1–7.

20. Schmidt K, Horneber M, Borrelli F, Ernst E. Green tea (*Camellia sinensis*) for the prevention of cancer (Protocol). *The Cochrane Library* 2005, Issue 2.
21. Ritenbaugh C, Streit K, Helfand M. Routine Vitamin Supplementation to Prevent Cancer: Summary of Evidence From Randomized Controlled Trials. Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville, MD. Available at: <http://www.ahrq.gov/clinic/3rduspstf/vitamins/vitasum.htm>
22. Harinder S Garewal, MD. Beta-carotene and vitamin E in oral cancer prevention. *Journal of Cellular Biochemistry* 2004;53, S17F;262–269.
23. Peto J. Cancer epidemiology in the last century and the next decade. *Nature* 2001;411:390–395.
24. Benamouzig R. Is colorectal cancer an avoidable disease nowadays? *Best Practice and Research Clinical Gastroenterology* 2004; 18,s:107–111.
25. Task Force on Community Preventive Services. Guide to Community Preventive Services. February 2002. Available at: [www.thecommunityguide.org/home\\_f.html](http://www.thecommunityguide.org/home_f.html).
26. Harvard Center on Cancer Prevention. Harvard Reports on Cancer Prevention–Vol I. Human Causes of Cancer. *Cancer Causes and Control* 1996, Volume 7, Supplement 1.

## **RANO OTKRIVANJE RAKA DOJKE**

1. J. Ferlay, F. Bray, P. Pisani and D.M. Parkin. GLOBOCAN 2002. Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide. IARC CancerBase No. 5, version 2.0. IARC Press, Lyon, 2004.
2. Vukićević A, Miljuš D, Đivković S. Incidenca i mortalitet od raka u Centralnoj Srbiji 2000. Registar za rak u Centralnoj Srbiji, Institut za zaštitu zdravlja Srbije, Beograd 2004.

3. Registar za maligne neoplazme Vojvodine, Institut za onkologiju Sremska Kamenica, nepublikovani podaci za 1998. godinu
4. Zavod za statistiku Republike Srbije, baza podataka mortalitetne statistike (nepublikovani podaci, obrađeni u Odeljenju epidemiologije i prevencije Instituta za onkologiju i radiologiju Srbije)
5. Atanacković–Marković Zorica i sar. Opterećenje bolestima i povredama u Srbiji. Ministarstvo zdravlja Republike Srbije, Beograd 2000.
6. Izveštaj Hospitalnog registra za rak za 2003. godinu. Odeljenje epidemiologije i prevencije, Institut za onkologiju i radiologiju Srbije, 2004.
7. Cancer facts and Figures 2003. American Cancer Society, Atlanta, 2003.
8. Pharoah PD, Day NE, Duffy S, et al.: Family history and the risk of breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cancer* 71 (5): 800–9, 1997.
9. Singletary SE, Taylor SH, Guinee VF, et al.: Occurrence and prognosis of contralateral carcinoma of the breast. *J Am Coll Surg* 178 (4): 390–6, 1994.
10. Hartmann LC et al. Benign breast disease and the risk of breast cancer. *N Engl J Med*. 2005 Jul 21;353(3):229–37.
11. Chlebowski TR et al. Influence of Estrogen Plus Progestin on Breast Cancer and Mammography in Healthy Postmenopausal Women. The Women's Health Initiative Randomized Trial. *JAMA*. 2003;289:3243–3253.
12. Byrne C, Schairer C, Wolfe J, et al.: Mammographic features and breast cancer risk: effects with time, age, and menopause status. *J Natl Cancer Inst* 87 (21): 1622–9, 1995.
13. Hampel H, Sweet K, Westman JA, Offit K, Eng C. Referral for cancer genetic consultation: a review and compilation of risk assesment criteria. *J Med Genet* 41:81–91, 2004.
14. Advisory Committee on Cancer Prevention. Recommendations on

cancer screening in the European Union. *European J of Cancer* 36, 2000: 1473–1478

15. Barton MB, Harris R, Fletcher SW: Does this patient have breast cancer? The screening clinical breast examination: should it be done? How? *JAMA: Journal of the American Medical Association* 282(13): 1270–1280, 1999.
16. Alexander FE, Anderson TJ, Brown HK, et al. 14 years of follow-up from the Edinburgh randomised trial of breast-cancer screening. *Lancet* 1999;353:1903–1908.
17. Weiss NS. Breast cancer mortality in relation to clinical breast examination and breast self-examination. *Breast J* 2003; 9 (suppl 2):S86–89.
18. Teh W, Wilson AR: The role of ultrasound in breast cancer screening. A consensus statement by the European Group for Breast Cancer Screening. *European Journal of Cancer* 34(4): 449–450, 1998.
19. Baines CJ, Dayan R: A tangled web: factors likely to affect the efficacy of screening mammography. *Journal of the National Cancer Institute* 91(10): 833–838, 1999.
20. Breast Imaging Reporting and Data System, BYRADS™ (1998), 3rd edn. American College of Radiology, reston, USA
21. <http://www.birads.at/>

## **RANO OTKRIVANJE RAKA GRLIĆA MATERICE**

1. WHOa, World Health Organization. (2002a), Vol. October 2002 World Health Organization
2. WHOb, World Health Organization. (2002b), Vol. 2004 World Health Organization, Geneva.
3. Ferlay, J., Bray, F., Pisani, P. and Parkin, D. M. (2004), Vol. October 2004 IARC Cancer Base No. 5. version 2.0, IARC Press, Lyon,.
4. CRS, Cancer Registry of Serbia, (2000) Cancer Registry of Serbia,

---

Belgrade, 2004.

5. Hakama M: Cervical screening in developing countries. *Obst Gynaecol Communications*, 2000; 2: 21–23
6. ACOG practice bulletin. Cervical Cytology screening. Number 45, August 2003. *Int J Gynaecol Obstet*. 2003 Nov;83(2):237–47
7. Arbyn M, Van Oyen H, Lynge E, Micksche M, Faivre J, Jordan J. European Commission's proposal for a Council recommendation on cancer screening. *BMJ* 2003; 327: 289–290.
8. American College of Physicians. Screening for cervical cancer. In: Eddy DM, ed. *Common screening tests*. Philadelphia: American College of Physicians, 1991: 413–414
9. Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. *Canadian guide to clinical preventive health care*. Ottawa: Canada Communication Group, 1994: 884–889
10. Barton SE, Jenkins D, Hollingworth A, Cuzick J, Singer A: An explanation for the problem of false–negative cervical smears. *Br J Obstet Gynaecol*, 1989; 96: 482–485
11. Rarick TL, Tchabo JG. Timing of the postpartum Papanicolaou smear. *Obstet Gynecol*, 1994; 83: 761–765
12. McLachlan N, Patwardhan JR, Ayer B et al. Management of suboptimal cytologic smears: persistent inflammatory smears. *Acta Cytol*, 1994; 38: 531–36
13. Cox JT, Wilkinson EJ, Lonky N et al. ASCCP Practice Guidelines: Management Guidelines for the Follow–up of Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance (ASCUS), *J Low Tract Dis*, 2000; 4:99–105
14. Raab SS, Isacson C, Layfield LJ et al. Atypical glandular cells of undetermined significance: cytologic criteria to separate clinically significant from benign lesions. *Am J Clin Pathol*, 1995; 104: 574–8
15. Montz FJ, Monk BJ, Fowler JM et al. Natural history of the minimally abnormal Papanicolaou smear. *Obstet Gynecol*, 1992; 80: 385–88

16. Human papillomavirus testing for triage of women with cytologic evidence of low-grade-squamous intraepithelial lesions: baseline data from a randomized trial. The Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance/ Low -Grade Squamous Intraepithelial Lesion Triage Study (ALTS) Group. *J Natl Cancer Inst*, 2000; 92: 397-402

## **RANO OTKRIVANJE KOLOREKTALNOG KARCINOMA**

1. Atanacković-Marković Z, Bjegović V, Janković S, et al. The Burden of Diseases and Injury in Serbia. Ministarstvo zdravlja Republike Srbije, Beograd 2003.
2. Winawer S, Fletcher R, Rex D, Bond J, Burt R, Ferrucci J, Ganiats T, Levin T, Woolf S, Johnson D, Kirk L, Litin S, Simmang C. Colorectal cancer screening and surveillance: clinical guidelines and rationale- Update based on new evidence. Gastrointestinal Consortium Panel Gastroenterology. 2003 Feb;124(2):544-60.
3. Winawer SL, Fletcher RH, Miller L, et al. *Gastroenterology*. 1997;115:504-642 Colorectal cancer screening: Clinical guidelines and rationale.
4. Guide to Clinical Prevention Services. Alexandria, U.S. Preventive Services Task Force VA:International Medical Publishing; 1996:89-103.
5. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for colorectal cancer: recommendation and rationale. *Ann Intern Med* 2002;137:129-131.
6. Mandel JS, Church TR, Bond JH, et al. The effect of fecal occult-blood screening on the incidence of colorectal cancer. *N Engl J Med*. 2000;343:1603-1607.
7. Lieberman DA, Weiss DG, Bond JH, Ahnen DJ, Garewal H, Chejfec G. Veterans Affairs Cooperative Study Group 38. Use of colonoscopy to screen asymptomatic adults for colorectal cancer. *N Engl J Med*. 2000;343:162-168.
8. Imperiale TF, Wagner DR, Lin CY, Larkin GN, Rogge JD, Ransohoff DF. Risk of advanced proximal neoplasms in asymptomatic adults according to the distal colorectal findings. *N. Engl J Med*. 2000;343:169-174.



9. Atkin WS, Hart A, Edwards R, et al. Uptake, yield of neoplasia, and adverse effects of flexible sigmoidoscopy screening. *Gut*. 1998;42:560–565.
10. Winawer SJ, Stewart ET, Zauber AG, et al. A comparison of colonoscopy and double–contrast barium enema for surveillance after polypectomy. *N Engl J Med* 2000;342(24):1766–1772.
11. Eaden JA, Mayberry JF. Guidelines for screening and surveillance of asymptomatic colorectal cancer in patients with inflammatory bowel disease. *Gutt* 2002; 51 (Suppl 5): v10–v12.
12. Winawer SL, Zauber AG, Ho MN, et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med*. 1993;329:1977–1981.
13. Thiis–Evensen E, Hoff, G.S. Saunar, J, Langmark F, Majak B.M & Vatn M.H. Population–Based Surveillance by Colonoscopy: Effect on the Incidence of Colorectal Cancer. *Scand J Gastroenterol* 1999(4):414–420.
14. Rex DK, Johnson DA, Lieberman DA, Burt RW, Sonnenberg A. Colorectal cancer prevention 2000: screening recommendations of the American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology. *Am J Gastroenterol* 2000;95:868–877
15. Smith, RA et al. American Cancer Society Guidelines for the Early Detection of Cancer: Update of Early Detection Guidelines for Prostate, Colorectal, and Endometrial Cancers. *CA Cancer J Clin* 2001;51:38–75.
16. Cairns S, Scholefield JH. Guidelines for colorectal cancer screening in high risk groups. *Gut* 2002; 51 (Suppl 5): v1–v2.
17. Young GP, St. John JB, Winawer, SJ, Rozen P. Choice of fecal occult blood tests for colorectal cancer screening: recommendations based on performance characteristics in population studies. A WHO and OMED Report. *Am J Gastroenterol* 2002;97:2499–2507.
18. Atkin WS, Saunders BP. Surveillance guidelines after removal of colorectal adenomatous polyps. *Gut* 2002; 51 (Suppl 5): v6–v9.

- 
19. Dunlop MG. Guidance on large bowel surveillance for people with two first degree relatives with colorectal cancer or one first degree relative diagnosed with colorectal cancer under 45 years. *Gut* 2002; 51 (Suppl 5): v17–v20.
  20. Dunlop MG. Guidance on gastrointestinal surveillance for hereditary non–polyposis colorectal cancer, familial adenomatous polyposis, juvenile polyposis, and Peutz–Jeghers syndrome. *Gut* 2002; 51 (Suppl 5): v21–v2



