

Utjecaj COVID-19 pandemije na incidenciju karcinoma debelog crijeva i stadij tumora

Kolarić, Nikola

Master's thesis / Diplomski rad

2024

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Medicine Osijek / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet Osijek**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:152:136538>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2025-02-07**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Medicine Osijek](#)



SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU
MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK
SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PRIJEDIPLOMSKI I
DIPLOMSKI STUDIJ MEDICINA

Nikola Kolarić

UTJECAJ COVID-19 PANDEMIJE NA
INCIDENCIJU KARCINOMA DEBELOG
CRIJEVA I STADIJ TUMORA

Diplomski rad

Osijek, 2024.

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU
MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK
SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PRIJEDIPLOMSKI I
DIPLOMSKI STUDIJ MEDICINA

Nikola Kolarić

UTJECAJ COVID-19 PANDEMIJE NA
INCIDENCIJU KARCINOMA DEBELOG
CRIJEVA I STADIJ TUMORA

Diplomski rad

Osijek, 2024.

Rad je ostvaren na Klinici za onkologiju Kliničkog bolničkog centra Osijek.

Mentorica rada: doc. dr. sc. Josipa Flam, dr. med.

Rad ima 18 listova, 6 tablica i 1 sliku.

ZAHVALE

Velike zahvale mentorici doc. dr. sc. Josipi Flam, dr. med., na strpljenju i pomoći tijekom provođenja istraživanja i pisanja diplomskog rada. Zahvaljujem se prof. Kristini Kralik na nesebičnoj pomoći prilikom statističke obrade podataka.

Zahvaljujem svojoj obitelji i prijateljima na pružanju podrške tijekom studiranja.

Naposljetku, veliko hvala djevojci Barbari koja je bila najveća podrška u najtežim situacijama i motivacija za završetak studija. Postao sam bolja osoba radi nje.

Sadržaj

| | | |
|-----|---------------------------------------------------------------------------|----|
| 1. | UVOD | 1 |
| 1.1 | Etiologija i patogeneza karcinoma debelog crijeva | 1 |
| 1.2 | Simptomi i znakovi karcinoma debelog crijeva | 1 |
| 1.3 | TNM klasifikacija i određivanje stadija bolesti..... | 1 |
| 1.4 | Dijagnostika i liječenje karcinoma debelog crijeva..... | 2 |
| 1.5 | Nacionalni program ranog otkrivanja raka debelog crijeva | 2 |
| 1.6 | Utjecaj COVID-19 pandemije na incidenciju karcinoma debelog crijeva | 3 |
| 2. | CILJEVI | 4 |
| 3. | ISPITANICI I METODE | 5 |
| 3.1 | Ustroj studije | 5 |
| 3.2 | Ispitanici | 5 |
| 3.3 | Metode..... | 5 |
| 3.4 | Statističke metode..... | 5 |
| 4. | REZULTATI..... | 6 |
| 5. | RASPRAVA..... | 10 |
| 6. | ZAKLJUČAK | 12 |
| 7. | SAŽETAK..... | 13 |
| 8. | SUMMARY | 14 |
| 9. | LITERATURA | 15 |
| 10. | ŽIVOTOPIS | 18 |

POPIS KRATICA

APC – adenomatozna polipoza debelog crijeva (engl. *adenomatous polyposis coli*)

BRAF – protein kodirajući gen, B-tip RAF-kinaze (engl. *B-Rapidly Accelerated Fibrosarcoma*)

c-MYC – obitelj regulatornih gena i protoonkogeni koji kodiraju faktore transkripcije

CT – kompjuterizirana tomografija (engl. *computed tomography*)

DNA – deoksiribonukleinska kiselina (engl. *deoxyribonucleic acid*)

KRAS – protein kodirajući gen Kirsten-RAS (engl. *Kirsten rat sarcoma viral oncogene*)

NCCN – neprofitno udruženje stručnjaka SAD-a koji utvrđuju preporuke u kliničkoj onkološkoj praksi (engl. *National Comprehensive Cancer Network*)

PIK3CA – engl. *phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate 3-kinase catalytic subunit alpha*

RAS – protoonkogen, uvijek aktivan u stanicama karcinoma (engl. *rat sarcoma*)

TGFBR2 – transformirajući čimbenik rasta (engl. *transforming growth factor beta receptor 2*)

TNM – sistem stupnjevanja raka prema značajkama veličine tumora (T), zahvaćenosti regionalnih limfnih čvorova tumorskim stanicama (N) te prisutnosti udaljenih metastaza (M) (engl. *Tumor Node Metastasis*)

1. UVOD

Karcinom debelog i završnog crijeva jedan je od važnijih javnozdravstvenih problema u visokorazvijenim zemljama. Karcinom debelog crijeva najučestaliji je rak u Hrvatskoj, u muškaraca iza karcinoma prostate, bronha, dušnika i pluća, a u žena iza karcinoma dojke. Pretpostavlja se da se učestalost ovog karcinoma udvostručuje svakih 10 godina, nakon 40. godine života (1,2).

1.1 Etiologija i patogeneza karcinoma debelog crijeva

Najčešći čimbenici za razvoj karcinoma debelog crijeva su starija dob, nasljedni sindromi i obiteljska anamneza karcinoma debelog crijeva, povijest kroničnih bolesti, prekomjerna konzumacija masnoća i crvenog mesa uz nizak unos povrća, pretilost, tjelesna neaktivnost, pušenje i učestala konzumacija alkohola u većoj mjeri (3). Karcinom debelog crijeva uzrokovan je mutacijama onkogeni, kromosomskim nestabilnostima, defektima u popravku i aberantnim metilacijama DNA i inaktivacijom tumorskih supresorskih gena. Geni kao što su *APC*, *TGFBR2*, *c-MYC*, *KRAS*, *BRAF* i *PIK3CA* mogu se koristiti kao prediktivni markeri za ishod bolesnika budući da postoje terapije koje djeluju na točno određene mutacije gena (4).

1.2 Simptomi i znakovi karcinoma debelog crijeva

Simptomi raka debelog crijeva su nespecifični i raznoliki. Često se javlja bol u abdomenu, krv u stolici, naizmjeničnost konstipacija i proljeva, gubitak apetita, umor i malaksalost. Pozitivan test na okultno krvarenje ili sideropenična anemija mogući su pokazatelji karcinoma debelog crijeva (5,6).

1.3 TNM klasifikacija i određivanje stadija bolesti

TNM klasifikacija najčešći je način klasificiranja karcinoma debelog crijeva u Hrvatskoj. Ova klasifikacija obuhvaća definiranje zahvaćenosti stijenke debelog crijeva karcinomom, zahvaćenosti limfnih čvorova tumorom i udaljenih metastaza. Osnovni elementi patološke procjene resekcijskih uzoraka karcinoma debelog crijeva uključuju patološko određivanje TNM stadija, tipa tumora, histološkog stupnja, statusa rubova resekcije i limfovaskularne invazije (7,8). Stadij bolesti određuje se prema smjernicama NCCN-a (engl. *National Comprehensive Cancer Network*) (9).

1.4 Dijagnostika i liječenje karcinoma debelog crijeva

Rano otkrivanje i uklanjanje polipa ili adenoma debelog crijeva može učinkovito spriječiti pojavu karcinoma debelog crijeva. Primarne metode dijagnostike raka debelog crijeva su endoskopske pretrage (kolonoskopija, fleksibilna sigmoidoskopija i kompjuterizirana tomografska kolonografija) i test na okultno krvarenje u stolici. Kolonoskopija se smatra zlatnim standardom za otkrivanje adenoma i karcinoma debelog crijeva, a može se koristiti izravno ili kao ponovni pregled drugih prethodnih testova. Kolonoskopski probir smanjuje smrtnost karcinoma debelog crijeva. Fleksibilna sigmoidoskopija izvodi se tankom, kratkom i fleksibilnom cijevi, s kamerom na kraju cijevi, za provjeru rektuma i donjeg dijela debelog crijeva. Test na okultno krvarenje u stolici je jednostavan, jeftin, osjetljiv i specifičan način otkrivanja nevidljive krvi u stolici (10–12). Konačna dijagnoza temeljena je na patohistološkoj potvrdi bolesti na uzorku uzetom biopsijom ili kirurškim zahvatom. Patohistološki nalaz sadržava: histološki stadij, dubinu prodora kroz stijenkiju crijeva, podatak o zahvaćenosti perirektalnog masnog tkiva i širenju karcinoma na okolne organe i strukture (T stadij), broj zahvaćenih i pregledanih limfnih čvorova (N stadij), podatak o limfovaskularnoj i perineuralnoj invaziji, status proksimalnoga i distalnoga reznog ruba, status *RAS*-a i *BRAF*-a. Radiološka metoda izbora za procjenu proširenosti bolesti je CT (engl. *Computed tomography*) toraksa, abdomena i zdjelice. Magnetnu rezonancu zdjelice potrebno je učiniti pri sumnji na transmuralnu invaziju, kod suspektne limfadenopatije, nejasnom odnosu karcinoma prema analnom sfinkteru, mezorektalnoj fasciji ili mišićima levatorima. Odluku o liječenju donosi multidisciplinarni tim, koji čine onkolog, radiolog, patolog, citolog, gastroenterolog i abdominalni kirurg (13,14). Liječenje karcinoma debelog crijeva često zahtijeva kirurško uklanjanje dijela debelog crijeva zahvaćenog tumorom. U nekih bolesnika, osim operacije, potrebne su kemoterapija i radioterapija. Radioterapija je metoda liječenja koja uključuje korištenje visokih doza ionizirajućeg zračenja. Ciljana biološka terapija danas je aktualna metoda liječenja karcinoma debelog crijeva. Biološka terapija uključuje upotrebu specifičnih protutijela koja selektivno uništavaju stanice karcinoma bez utjecaja na zdrave stanice organizma (15,16). Personalizirana medicina brzo postaje nezamjenjiv alat u liječenju karcinoma debelog crijeva. Potrebno je provesti analizu tumorskih karakteristika svakog bolesnika, kako bi se pronašlo najprikladnije liječenje (17).

1.5 Nacionalni program ranog otkrivanja raka debelog crijeva

Nacionalni program ranog otkrivanja raka debelog crijeva usvojen je 4. listopada 2007. godine. Ciljevi programa su smanjenje smrtnosti od karcinoma debelog crijeva, dijagnosticiranje

karcinoma u ranijem stadiju bolesti, kada je lakše liječenje, te poboljšanje kvalitete života i preživljenje oboljelih (18). Pismom se pozivaju svi muškarci i žene u dobi od 50. do 74. godine da učine test na okultno krvarenje u stolici svake 2 godine. Osobe koje imaju pozitivan nalaz potom se upućuju na kolonoskopiju. Način provedbe programa i ciljana populacija u skladu su s preporukama Europske komisije. Prema posljednjim podacima iz 2021. prosječni odaziv na program je 33 %, a odaziv je veći u starijoj dobnoj skupini (19). Neki od razloga za odbijanje poziva su uvjerenje da nedostatak simptoma čini probir nepotrebnim, strah od postojanja bolesti, liječenja i smrti. Poboljšanjem komunikacije između pacijenta i liječnika te informiranjem populacije putem medija, povećalo bi se znanje, a smanjili strah i nelagoda pacijenta, čime i negativna mišljenja o probiru (20,21).

1.6 Utjecaj COVID-19 pandemije na incidenciju karcinoma debelog crijeva

COVID-19 pandemija utjecala je na smanjene prevencije mnogih bolesti pa tako i karcinoma debelog crijeva. Strah od zaraze doveo je do odgađanja posjeta liječniku i liječenja karcinoma debelog crijeva (22). Tijekom COVID-19 pandemije došlo je do smanjenja broja dijagnoza i dijagnostičkih metoda karcinoma debelog crijeva, broja rutinskih upućivanja i otkrivanja karcinoma kroz programe probira te je produženo vrijeme čekanja na hospitalizaciju. Navedeni problemi doveli su do veće pojavnosti karcinoma debelog crijeva u uznapredovalom stadiju pri postavljanju dijagnoze (23,24).

2. CILJEVI

Ciljevi istraživanja su:

- Ispitati postoji li razlika u broju oboljelih od karcinoma debelog crijeva prije i tijekom COVID-19 pandemije.
- Ispitati postoji li razlika u stadiju bolesti karcinoma debelog crijeva prije i tijekom COVID-19 pandemije.

3. ISPITANICI I METODE

3.1 Ustroj studije

Studija će se ustrojiti kao presječna s povijesnim podacima.

3.2 Ispitanici

Ispitanici su pacijenti kojima je dijagnosticiran karcinom debelog crijeva u godinama 2019., 2020., 2021., 2022. na Klinici za onkologiju i radioterapiju Kliničkog bolničkog centra Osijek. Isključni faktor je prisutnost karcinoma debelog crijeva u više od jednog sijela. Uveden je sistem šifriranja prema kojem nije moguće utvrditi identitet osobe čiji su podaci korišteni u daljnjem tijeku istraživanja. U studiju je uključeno 857 bolesnika.

3.3 Metode

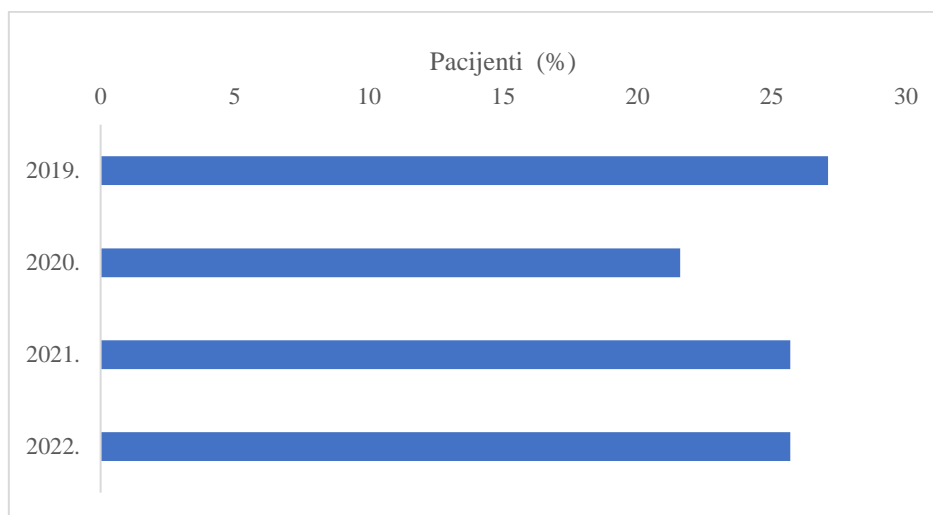
Iz arhive Klinike za onkologiju Kliničkog bolničkog centra Osijek dobiven je popis pacijenata dijagnosticiranih po godinama. Iz Bolničkog informatičkog sustava prikupljeni su podaci pacijenata izvedenih iz prethodne arhive. Prikupljeni su sljedeći podaci: spol, dob, datum dijagnoze, zahvaćenost stijenke debelog crijeva karcinomom (T stadij), zahvaćenost limfnih čvorova (N stadij), prisutnost metastaza (M stadij), sijelo karcinoma i ileus kao prvo očitovanje bolesti. Na temelju prikupljenih podataka o T, N i M stadiju određen je stadij bolesti prema smjernicama NCCN-a.

3.4 Statističke metode

Kategorijski podatci predstavljeni su apsolutnim i relativnim frekvencijama. Razlike kategorijskih varijabli testirane su χ^2 testom, a po potrebi Fisherovim egzaktnim testom. Normalnost raspodjele numeričkih varijabli testirana je Shapiro-Wilkovim testom. Numerički podatci opisani su aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom u slučaju raspodjela koje slijede normalnu, a u ostalim slučajevima medijanom i granicama interkvartilnog raspona. Za testiranje razlika kontinuiranih varijabli između dvije skupine koristio se Mann-Whitneyjev U test. Sve P vrijednosti su dvostrane. Razina značajnosti postavljena je na $\alpha = 0,05$. Za statističku analizu korišten je statistički program MedCalc® Statistical Software version 22.018 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2024).

4. REZULTATI

Istraživanje je provedeno na 857 pacijenata kojima je dijagnosticiran karcinom debelog crijeva u razdoblju od 2019. do 2022. godine. S obzirom na promatrano razdoblje najviše oboljelih je u 2019. godini, 232 (27,1 %) bolesnika, a najmanje tijekom 2020. godine, njih 185 (21,6 %) (Slika 1).



Slika 1. Raspodjela pacijenata prema razdoblju od 2019. – 2022. godine

Od ukupnog broja oboljelih, 278 (32,4 %) pacijenata su dijagnosticirani prije COVID-19 pandemije (cijela 2019. godina do 11. ožujka 2020. godine), a 579 (67,6 %) tijekom COVID-19 pandemije (od 11. ožujka 2020. do 2022. godine). S obzirom na spol, 511 (59,6 %) je muškaraca, a 346 (40,4 %) je žena, bez značajne razlike u odnosu na vrijeme s obzirom na COVID-19 pandemiju (Tablica 1).

Tablica 1. Raspodjela pacijenata prema spolu u odnosu na pandemiju

| | Broj (%) pacijenata | | | P* |
|----------|---------------------|-----------------|------------|------|
| | Prije COVID-a | Tijekom COVID-a | Ukupno | |
| Spol | | | | |
| Muškarci | 169 (60,8) | 342 (59,1) | 511 (59,6) | 0,63 |
| Žene | 109 (39,2) | 237 (40,9) | 346 (40,4) | |
| Ukupno | 278 (100) | 579 (100) | 857 (100) | |

*Fisherov egzaktni test

Medijan dobi pacijenata kod postavljanja dijagnoze bio je 67 godina (interkvartilnog raspona od 60 do 73 godine) u rasponu od najmanje 36 do najviše 88 godina. Nema značajnih razlika u dobi pacijenata s obzirom na vrijeme prije i tijekom COVID-19 pandemije (Tablica 2).

Tablica 2. Razlika u dobi pacijenata u odnosu na pandemiju COVID-19

| | Medijan (interkvartilni raspon) | | Razlika (95% raspon pouzdanosti) | P* |
|----------------------------|---------------------------------|--------------------|----------------------------------------|------|
| | Prije COVID-a | Tijekom COVID-a | | |
| Dob pacijenata (godine) | 66 (59 – 73) | 67 (61 – 73) | 1 (-1 do 2) | 0,21 |

*Mann Whitney U test

S obzirom na veličinu tumora, 55 (6,7 %) pacijenata je bilo dijagnosticirano sa stadijem T1, dok je sa stadijem T3/T4 bilo ukupno 626 (75,8 %) pacijenata. Prema zahvaćenosti limfnih čvorova najviše pacijenata je bilo s N0 stadijem, njih 390 (47,6 %), a kod 229 (26,7 %) pacijenata su bile prisutne metastaze (M1 stadij). Nema značajnih razlika u TNM klasifikaciji s obzirom na vrijeme prije ili tijekom COVID-19 pandemije (Tablica 3).

Tablica 3. Raspodjela pacijenata prema TNM klasifikaciji u odnosu na vrijeme prije i tijekom COVID-19 pandemije

| | Broj (%) pacijenata | | | P* |
|-------------------------------------------------|---------------------|--------------------|------------|------|
| | Prije COVID-a | Tijekom COVID-a | Ukupno | |
| Zahvaćenost stijenke debelog crijeva (T stadij) | | | | |
| T1 | 20 (7,4) | 35 (6,3) | 55 (6,7) | 0,44 |
| T2 | 49 (18,1) | 96 (17,3) | 145 (17,6) | |
| T3 | 172 (63,5) | 340 (61,3) | 512 (62) | |
| T4 | 30 (11,1) | 84 (15,1) | 114 (13,8) | |
| Zahvaćenost limfnih čvorova (N stadij) | | | | |
| N0 | 116 (43,9) | 274 (49,3) | 390 (47,6) | 0,27 |
| N1 | 77 (29,2) | 136 (24,5) | 213 (26) | |
| N2 | 71 (26,9) | 146 (26,3) | 217 (26,5) | |
| Prisutnost metastaza (M stadij) | | | | |
| Da | 85 (30,6) | 144 (24,9) | 229 (26,7) | 0,08 |
| Ne | 193 (69,4) | 435 (75,1) | 628 (73,3) | |

T (engl. *Tumour*) – veličina tumora; N (engl. *Node*) – zahvaćenost limfnog čvora tumorom; M (engl. *Metastasis*) – metastaze; * χ^2 test

S obzirom na stadij bolesti, najviše pacijenata, 282 (32,9 %) je bilo stadija III, dok je stadij IV imalo ukupno 227 (26,5 %) pacijenata, bez značajne razlike s obzirom na prije i tijekom pandemije (Tablica 4).

Tablica 4. Pacijenti prema stadiju bolesti u odnosu na vrijeme prije i tijekom COVID-19 pandemije

| Stadij | Broj (%) pacijenata | | | P* |
|--------|---------------------|-----------------|------------|------|
| | Prije COVID-a | Tijekom COVID-a | Ukupno | |
| I | 46 (16,5) | 85 (14,7) | 131 (15,3) | 0,06 |
| II | 56 (20,1) | 161 (27,8) | 217 (25,3) | |
| III | 91 (32,7) | 191 (33) | 282 (32,9) | |
| IV | 85 (30,6) | 142 (24,5) | 227 (26,5) | |

* χ^2 test

S obzirom na lokalizaciju sijela u 304 (35,5 %) slučajeva radilo se o rektumu, značajnije češće prije COVID-19 pandemije, u 162 (18,9 %) slučajeva o rektumu i sigmoidnom kolonu, a 120 (14 %) pacijenata imalo je sijelo u sigmoidnom kolonu, značajnije češće tijekom COVID-19 pandemije (χ^2 test, P = 0,003) (Tablica 5).

Tablica 5. Pacijenti prema sijelu tumora u odnosu na vrijeme prije i tijekom COVID-19 pandemije

| Sijelo | Broj (%) pacijenata | | | P* |
|--------------------------|---------------------|-----------------|------------|--------------|
| | Prije COVID-a | Tijekom COVID-a | Ukupno | |
| cekum | 21 (7,6) | 67 (11,6) | 88 (10,3) | 0,003 |
| uzlazni kolon | 16 (5,8) | 44 (7,6) | 60 (7) | |
| transverzalni kolon | 19 (6,8) | 27 (4,7) | 46 (5,4) | |
| silazni kolon | 10 (3,6) | 21 (3,6) | 31 (3,6) | |
| sigmoidni kolon | 27 (9,7) | 93 (16,1) | 120 (14) | |
| rektum i sigmoidni kolon | 54 (19,4) | 108 (18,7) | 162 (18,9) | |
| rektum | 119 (42,8) | 185 (32) | 304 (35,5) | |
| hepatalna fleksura | 2 (0,7) | 20 (3,5) | 22 (2,6) | |
| splenična fleksura | 10 (3,6) | 14 (2,4) | 24 (2,8) | |

* χ^2 test

Ileus kao prvo očitovanje bolesti imalo je 130 (15,2 %) pacijenata, bez značajne razlike u odnosu na prije i tijekom pandemije (Tablica 6).

Tablica 6. Pacijenti s ileusom kao prvo očitovanje bolesti u odnosu na vrijeme prije i tijekom COVID-19 pandemije

| | Broj (%) pacijenata | | | <i>P</i> * |
|-----------------------------------|---------------------|-----------------|------------|------------|
| | Prije COVID-a | Tijekom COVID-a | Ukupno | |
| Ileus kao prvo očitovanje bolesti | | | | |
| Da | 46 (16,6) | 84 (14,5) | 130 (15,2) | 0,42 |
| Ne | 231 (83,4) | 495 (85,5) | 726 (84,8) | |

* χ^2 test

5. RASPRAVA

Istraživanje je provedeno s ciljem utvrđivanja utjecaja COVID-19 pandemije na smanjenje incidencije karcinoma debelog crijeva i pojavnosti uznapredovalih stadija bolesti. Istraživanje je provedeno na Klinici za onkologiju i radioterapiju Kliničkog bolničkog centra Osijek.

U istraživanje je uključeno 857 bolesnika s dijagnozom karcinoma debelog crijeva u razdoblju od 2019. do 2022. godine. Najveći broj oboljelih zabilježen je 2019. godine, dok je najmanji broj zabilježen tijekom 2020. godine. Prividno smanjenje broja oboljelih tijekom COVID-19 pandemije pripisuje se smanjenju posjeta liječniku, strahu od zaraze, odgodi i smanjenju probira te dijagnostičkih metoda. Medijan dobi bolesnika kod postavljanja dijagnoze pokazao je veću prevalenciju bolesti u starijoj populaciji, što je u skladu s dosadašnjim istraživanjima (25). Nema značajne razlike u spolu i dobi bolesnika prije i tijekom COVID-19 pandemije. Istraživanje Dilber Ive i suradnika pokazala je slična korelaciju s ovim istraživanjem (26).

S obzirom na veličinu tumora, najviše bolesnika bilo je dijagnosticirano s T3/T4 stadijem, dok je najmanje bilo dijagnosticirano s T1 stadijem bolesti. Prema zahvaćenosti limfnih čvorova najviše pacijenata bilo je s N0 stadijem, a četvrtina bolesnika bila je dijagnosticirana s prisutnim metastazama (M1 stadij). Nema značajnih razlika u TNM klasifikaciji s obzirom na vrijeme prije i tijekom pandemije. Za razliku od ovih rezultata, istraživanje Rottoli Mattea i suradnika uočava značajno veću stopu pojavnosti T1 stadija u razdoblju prije COVID-19 pandemije i veću stopu pojavnosti T4 stadija u razdoblju COVID-19 pandemije. Osim toga, uočili su povezanost između starije životne dobi i većeg T stadija (27).

S obzirom na stadij bolesti, najviše bolesnika bilo je dijagnosticirano sa stadijem III, dok je sa stadijem IV bio dijagnosticiran gotovo isti broj bolesnika. Nema značajne razlike s obzirom na razdoblje prije i tijekom COVID-19 pandemije. Prema studiji Dilber Ive i suradnika također nema značajne statističke razlike u stadijima karcinoma debelog crijeva prije i za vrijeme pandemije (26). Ostala istraživanja su pokazala da postoji značajni porast uznapredovalih stadija karcinoma debelog crijeva tijekom COVID-19 pandemije u usporedbi s razdobljem prije COVID-19 pandemije. Razlog tome su smanjenje odaziva preventivskim programima karcinoma debelog crijeva te pad u broju preventivnih pregleda tijekom COVID-19 pandemije (22,27–31).

S obzirom na lokalizaciju primarnog sijela, u najviše slučajeva radilo se o rektumu, značajnije češće prije COVID-19 pandemije. Slijedile su lokalizacije u rektumu i sigmoidnom kolonu te izolirana lokalizacija u sigmoidnom kolonu, koja je značajnije češća tijekom COVID-19 pandemije. Razlog tome je češća pojava simptoma kod karcinoma s primarnim sijelom u rektumu i/ili sigmoidnom kolonu (6,32). Istraživanje je u korelaciji s drugim istraživanjima lokalizacije primarnog sijela karcinoma debelog crijeva prije COVID-19 pandemije (33–35). U dosadašnjim istraživanjima lokalizacija karcinoma debelog crijeva grubo je podijeljena na desnostrane i lijevostrane karcinome i karcinome rektuma. U daljnjim istraživanjima, koje uspoređuju razdoblje prije i tijekom COVID-19 pandemije, potrebno je jasno definirati lokalizacije primarnih sijela karcinoma debelog crijeva.

Ileus, kao prvo očitovanje bolesti, je bez značajne statističke razlike u odnosu na razdoblje prije i tijekom pandemije. Prije provođenja istraživanja, pretpostavljen je značajno veći broj bolesnika s ileusom tijekom COVID-19 pandemije, budući da se ileus pojavljuje kao očitovanje karcinoma debelog crijeva u uznapredovalim stadijima (36). Potrebna su daljnja istraživanja kako bi se uvidio utjecaj COVID-19 pandemije na pojavnost ileusa, kao prvog očitovanja karcinoma debelog crijeva.

Glavno ograničenje ovog istraživanja je nedostatna veličina uzroka, s obzirom da je dio bolesnika morao biti isključen radi nepotpunih i manjkavih dijagnostičkih podataka. Dio bolesnika se pojavio na Klinici za onkologiju i radioterapiju samo jednom i više se nije dijagnostički i terapijski obrađivao. Pravi utjecaj COVID-19 pandemije vidjet će se za nekoliko godina, kada će se moći usporediti petogodišnje preživljenje bolesnika dijagnosticiranih tijekom pandemije.

6. ZAKLJUČAK

Na temelju provedenog istraživanja i dobivenih rezultata može se zaključiti sljedeće:

- Ne postoji značajna razlika u broju oboljelih od karcinoma debelog crijeva prije i tijekom COVID-19 pandemije.
- Ne postoji značajna razlika u stadiju bolesti karcinoma debelog crijeva prije i tijekom COVID-19 pandemije.
- Postoji značajna razlika u lokalizaciji sjela karcinoma debelog crijeva u sigmoidnom kolonu tijekom COVID-19 pandemije i u rektumu prije pandemije.

7. SAŽETAK

Cilj istraživanja: Ispitati postoji li razlika u broju oboljelih od karcinoma debelog crijeva prije i tijekom COVID-19 pandemije te ispitati postoji li razlika u stadiju bolesti karcinoma debelog crijeva prije i tijekom COVID-19 pandemije.

Nacrt studije: Presječna s povijesnim podacima

Ispitanici i metode: Ispitanici su pacijenti kojima je dijagnosticiran karcinom debelog crijeva u razdoblju od 2019. do 2022. na Klinici za onkologiju i radioterapiju Kliničkog bolničkog centra Osijek. Isključni faktor je prisutnost karcinoma debelog crijeva u više od jednog sijela.

Rezultati: U istraživanje je uključeno 857 pacijenata kojima je dijagnosticiran karcinom debelog crijeva. Od ukupnog broja oboljelih, 278 (32,4 %) pacijenata su dijagnosticirani prije COVID-19 pandemije, a 579 (67,6 %) tijekom COVID-19 pandemije. Najviše pacijenata, 282 (32,9 %) bilo je stadija III, dok je sa stadijem IV bilo ukupno 227 (26,5 %) pacijenata. S obzirom na lokalizaciju sijela u 304 (35,5 %) slučajeva radilo se o rektumu, značajnije češće prije COVID-19 pandemije, u 162 (18,9 %) slučajeva o rektumu i sigmoidnom kolonu, a 120 (14 %) pacijenata imalo je sijelo u sigmoidnom kolonu, značajnije češće tijekom COVID-19 pandemije.

Zaključak: COVID-19 pandemija nije značajno utjecala na smanjenje broja dijagnosticiranih karcinoma debelog crijeva te pojavnost uznapredovalih stadija bolesti u Kliničkog bolničkog centra Osijek.

Ključne riječi: COVID-19, Karcinom Debelog Crijeva, Onkologija

8. SUMMARY

Title: **Impact of COVID-19 pandemic on colorectal cancer incidence and tumor stage**

Objectives: To examine whether there is a difference in the number of patients with colorectal cancer before and during the COVID-19 pandemic, and to examine whether there is a difference in the stage of colorectal cancer before and during the COVID-19 pandemic.

Study Design: Cross-sectional study with historical data

Participants and methods: The participants are patients who were diagnosed with colorectal cancer in the period from 2019 to 2022 at the Clinic for Oncology and Radiotherapy of the Clinical Hospital Center Osijek. Patients with more than one primary localization of colorectal cancer were excluded from the study.

Results: The study included 857 patients diagnosed with colorectal cancer. Of the total number of patients, 278 (32.4%) patients were diagnosed before the COVID-19 pandemic, and 579 (67.6%) during the COVID-19 pandemic. Most patients, 282 (32.9%) were diagnosed at stage III, while there were a total of 227 (26.5%) patients with stage IV. Regarding the localization of the tumor, in 304 (35.5%) cases it was the rectum, significantly more often before the COVID-19 pandemic, in 162 (18.9%) cases it was the rectum and sigmoid colon, and 120 (14%) patients had its localization in the sigmoid colon, significantly more often during the COVID-19 pandemic.

Conclusion: The COVID-19 pandemic did not significantly affect the reduction in the number of diagnosed patients with colorectal cancer and the incidence of advanced stages of the disease at the Clinical Hospital Center Osijek.

Keywords: Colorectal Cancer, COVID-19, Oncology

9. LITERATURA

1. Incidencija raka u Hrvatskoj u 2021. godini [Internet]. [citirano 24. svibanj 2024.]. Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/periodicne-publikacije/incidencija-raka-u-hrvatskoj-u-2021-godini/>
2. Roth A, Roth A. Rak debelog crijeva. *Medicus*. 15. studeni 2001.;10(2_Maligni tumori):191–9.
3. Antoljak N, Šekerija M. Epidemiologija i probir kolorektalnog karcinoma. *Libri Oncol Croat J Oncol*. 27. prosinac 2013.;41(1–3):3–8.
4. Markowitz SD, Bertagnolli MM. Molecular Origins of Cancer. *N Engl J Med*. 17. prosinac 2009.;361(25):2449–60.
5. Bergman Marković B. PREVENCIJA I RANO OTKRIVANJE KARCINOMA DEBELOG CRIJEVA. *Acta Medica Croat Časopis Akad Med Znan Hrvat*. 2015.;69(4):365–71.
6. Hortedahl K, Borgquist L, Donker GA, Buntinx F, Weller D, Campbell C, i ostali. Symptoms and signs of colorectal cancer, with differences between proximal and distal colon cancer: a prospective cohort study of diagnostic accuracy in primary care. *BMC Fam Pract*. 08. srpanj 2021.;22:148.
7. Compton CC. Colorectal Carcinoma: Diagnostic, Prognostic, and Molecular Features. *Mod Pathol*. 01. travanj 2003.;16(4):376–88.
8. Franjić D. KARCINOM DEBELOG CRIJEVA I REZILIJENCIJA. *Zdr Glas*. 29. studeni 2019.;5(2):66–74.
9. NCCN [Internet]. [citirano 31. svibanj 2024.]. Guidelines Detail. Dostupno na: <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1428>
10. Zhang Y, Wang Y, Zhang B, Li P, Zhao Y. Methods and biomarkers for early detection, prediction, and diagnosis of colorectal cancer. *Biomed Pharmacother*. 01. srpanj 2023.;163:114786.
11. Čavlina M, Rustemović N. Novosti u endoskopskoj dijagnostici tumora debelog crijeva. *Rad Hrvat Akad Znan Umjet Med Znan*. 05. lipanj 2017.;(530=44):55–64.
12. Ebling Z. Suzbijanje raka debelog crijeva: iskustvo osječkog programa zaštite. *Med Vjesn*. 01. prosinac 1999.;31((1-4)):145–9.
13. Vrdoljak E, Pleština S, Omrčen T, Juretić A, Lovasić IB, Krznarić Ž, i ostali. Smjernice za dijagnosticiranje, liječenje i praćenje bolesnika oboljelih od raka debelog crijeva. *Liječnički Vjesn*. 26. studeni 2018.;140(9–10):241–7.
14. Chen K, Collins G, Wang H, Toh JWT. Pathological Features and Prognostication in Colorectal Cancer. *Curr Oncol*. 13. prosinac 2021.;28(6):5356–83.

15. Šimunović Gašpar M, Pavić J. Prikaz incidencije i mortaliteta raka debelog crijeva u republici Hrvatskoj. *Croat Nurs J*. 20. prosinac 2023.;7(2):173–82.
16. Johdi NA, Sukor NF. Colorectal Cancer Immunotherapy: Options and Strategies. *Front Immunol*. 18. rujan 2020.;11:1624.
17. Mármol I, Sánchez-de-Diego C, Pradilla Dieste A, Cerrada E, Rodriguez Yoldi MJ. Colorectal Carcinoma: A General Overview and Future Perspectives in Colorectal Cancer. *Int J Mol Sci*. 19. siječanj 2017.;18(1):197.
18. Nacionalni program ranog otkrivanja raka debelog crijeva [Internet]. [citirano 30. svibanj 2024.]. Dostupno na: <https://www.zzjzdnz.hr/projekti/nacionalni-program-ranog-otkrivanja-raka-debelog-crijeva>
19. Odsjek za program ranog otkrivanja raka kolona [Internet]. [citirano 30. svibanj 2024.]. Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/odsjek-za-program-ranog-otkrivanja-raka-kolona/>
20. Samardžić S. Implementacija Nacionalnog programa ranog otkrivanja raka debelog crijeva u Osječko-baranjskoj županiji. *Hrvat Časopis Za Javno Zdr*. 07. siječanj 2009.;5(17):0–0.
21. Pečet J, Sajko M. Stavovi prema programu ranog otkrivanja karcinoma debelog crijeva na području Međimurske županije. *Hrvat Časopis Za Javno Zdr*. 07. listopad 2017.;13(52):24–31.
22. Kopel J, Ristic B, Brower GL, Goyal H. Global Impact of COVID-19 on Colorectal Cancer Screening: Current Insights and Future Directions. *Medicina (Mex)*. 10. siječanj 2022.;58(1):100.
23. Mazidimoradi A, Tiznobaik A, Salehiniya H. Impact of the COVID-19 Pandemic on Colorectal Cancer Screening: a Systematic Review. *J Gastrointest Cancer*. 2022.;53(3):730–44.
24. Mazidimoradi A, Hadavandsiri F, Momenimovahed Z, Salehiniya H. Impact of the COVID-19 Pandemic on Colorectal Cancer Diagnosis and Treatment: a Systematic Review. *J Gastrointest Cancer*. 2023.;54(1):171–87.
25. Steele SR, Park GE, Johnson EK, Martin MJ, Stojadinovic A, Maykel JA, i ostali. The Impact of Age on Colorectal Cancer Incidence, Treatment, and Outcomes in an Equal-Access Health Care System. *Dis Colon Rectum*. ožujak 2014.;57(3):303.
26. Dilber I, Bilić Knežević S, Tokić M, Mihanović J, Jović Zlatović J. Utjecaj COVID-19 pandemije na bolesnike s novootkrivenim kolorektalnim karcinomom u Općoj bolnici Zadar. *Medica Jadertina*. 27. studeni 2023.;53(3):207–12.
27. Rottoli M, Gori A, Pellino G, Flacco ME, Martellucci C, Spinelli A, i ostali. Colorectal Cancer Stage at Diagnosis Before vs During the COVID-19 Pandemic in Italy. *JAMA Netw Open*. 21. studeni 2022.;5(11):e2243119.

28. Franjić D. PREVENCIJA I RANO OTKRIVANJE KARCINOMA DEBELOG CRIJEVA U VRIJEME PANDEMIJE COVID-19. *Zdr Glas.* 30. studeni 2020.;6(2):96–104.
29. Kirac I, Misir Z, Vorih V, Ćurt L, Šekerija M, Antoljak N. The impact of COVID-19 epidemiological restriction guidelines measures in a Croatian tertiary colorectal cancer center. *Libri Oncol Croat J Oncol.* 21. prosinac 2020.;48(2–3):43–6.
30. Del Vecchio Blanco G, Calabrese E, Biancone L, Monteleone G, Paoluzi OA. The impact of COVID-19 pandemic in the colorectal cancer prevention. *Int J Colorectal Dis.* 2020.;35(10):1951–4.
31. Feier CVI, Santoro RR, Faur AM, Muntean C, Olariu S. Assessing Changes in Colon Cancer Care during the COVID-19 Pandemic: A Four-Year Analysis at a Romanian University Hospital. *J Clin Med.* siječanj 2023.;12(20):6558.
32. Jones V. MD Anderson Cancer Center. [citirano 31. svibanj 2024.]. Cancer in the sigmoid colon: What it means when colon cancer is on the left side. Dostupno na: <https://www.mdanderson.org/cancerwise/cancer-in-the-sigmoid-colon--what-it-means-when-colon-cancer-is-on-the-left-side.h00-159695178.html>
33. Topdagi O, Timuroglu A. Eighteen Years' Retrospective Review of Colorectal Cancer Cases in Eastern Population. *Eurasian J Med.* veljača 2018.;50(1):19–22.
34. Pirozzi BM, Siragusa L, Baldini G, Pellicciaro M, Grande M, Efrati C, i ostali. Influence of COVID-19 Pandemic on Colorectal Cancer Presentation, Management and Outcome during the COVID-19 Pandemic. *J Clin Med.* 10. veljača 2023.;12(4):1425.
35. Siegel RL, Miller KD, Goding Sauer A, Fedewa SA, Butterly LF, Anderson JC, i ostali. Colorectal cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin.* 2020.;70(3):145–64.
36. Boeding JRE, Ramphal W, Crolla RMPH, Boonman-de Winter LJM, Gobardhan PD, Schreinemakers JMJ. Ileus caused by obstructing colorectal cancer-impact on long-term survival. *Int J Colorectal Dis.* listopad 2018.;33(10):1393–400.

10. ŽIVOTOPIS

OSOBNI PODACI

IME I PREZIME: Nikola Kolarić

DATUM I MJESTO ROĐENJA: 1. listopada 1993. godine, Koprivnica, Hrvatska

DRŽAVLJANSTVO: Hrvatsko

ADRESA STANOVANJA: Braće Radića 65, 48332 Ždala

TELEFON: 0922185000

E-ADRESA: nikola.kolari@gmail.com

OBRAZOVANJE

2008. - 2012. Gimnazija Fran Galović, Koprivnica

2012. → Sveučilišni integrirani prijediplomski i diplomski studij Medicina, Medicinski fakultet
Osijek, Sveučilište J. J. Strossmayera u Osijeku

ZNANJA I VJEŠTINE

Strani jezici: engleski, njemački (C2), mađarski

Napredno poznavanje rada na računalu.

Poluprofesionalno sam se bavio badmintonom.

Opsežno botaničko znanje i poznavanje gljiva.