

UDŽBENICI SVEUČILIŠTA U ZAGREBU
MANUALIA UNIVERSITATIS STUDIORUM ZAGRABIENSIS

© MAKALADA SLAP



Izdavač

“NAKLADA SLAP”

Dr. Franje Tuđmana 33, 10450 Jastrebarsko

www.nakladaslap.com

Direktor

Biserka Matešić

Biblioteka *Biomedicina i zdravstvo*

Urednik

prof. dr. sc. Dalibor Karlović

Lektor

Petra Trumbetić Prša

Recenzenti

prof. dr. sc. Davor Vagić

izv. prof. dr. sc. Zdenko Krajina

doc. dr. sc. Marija Gamulin

Ana Fröbe, Marin Prpić (ur.)

ONKOLOGIJA

© NAKLADA SLAP



NAKLADA SLAP

Copyright © 2024. Naklada Slap

Sva prava pridržana.

Nijedan dio ove knjige ne smije se reproducirati ni prenosi ni u kakvom obliku niti ikakvim sredstvima, elektroničkim ili mehaničkim, fotokopiranjem, snimanjem ili umnažanjem u bilo kojem informatičkom sustavu za pohranjivanje i korištenje bez prethodne suglasnosti vlasnika prava.

Ilustracija na naslovnicu: Naklada Slap

Ilustracije: Naklada Slap

Grafičko oblikovanje: Naklada Slap, svibanj, 2024.

CIP zapis dostupan u računalnome katalogu
Nacionalne i sveučilišne knjižnice u Zagrebu
pod brojem 001226568.

ISBN 978-953-191-768-1

Tisak Denona, Zagreb, lipanj, 2024.

Autori

dr. sc. Mirjana Budanec, dipl. inž. fizike
Odjel za medicinsku fiziku, KBC Sestre milosrdnice,
Zagreb

prim. dr. sc. Nina Dabelić, dr. med.
Klinika za onkologiju i nuklearnu medicinu, KBC
Sestre milosrdnice, Zagreb

prof. dr. sc. Ana Fröbe, dr. med.
Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Klinika za
onkologiju i nuklearnu medicinu,
KBC Sestre milosrdnice, Zagreb

dr. sc. Blanka Jakšić, dr. med.
Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Klinika
za onkologiju i nuklearnu medicinu, KBC Sestre
milosrdnice, Zagreb

prim. Marijana Jazvić, dr. med.
Klinika za onkologiju i nuklearnu medicinu, KBC
Sestre milosrdnice, Zagreb

dr. sc. Davor Kust, dr. med.
Klinika za onkologiju i nuklearnu medicinu, KBC
Sestre milosrdnice, Zagreb

doc. dr. sc. Jasmina Marić Brožić, dr. med.
Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Klinika
za onkologiju i nuklearnu medicinu, KBC Sestre
milosrdnice, Zagreb

Marija Miletić, dr. med.
Klinika za onkologiju i nuklearnu medicinu, KBC
Sestre milosrdnice, Zagreb

dr. sc. Iva Mrčela, dipl. inž. fizike
Odjel za medicinsku fiziku, KBC Sestre milosrdnice,
Zagreb

prim. doc. dr. sc. Jure Murgić, dr. med.
Medicinski fakultet Hrvatskog katoličkog sveučilišta,
Klinika za onkologiju i nuklearnu medicinu, KBC
Sestre milosrdnice Zagreb

Angela Prgomet Sečan, dr. med.
Klinika za onkologiju i nuklearnu medicinu, KBC
Sestre milosrdnice, Zagreb

doc. dr. sc. Marin Prpić, dr. med.
Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Klinika
za onkologiju i nuklearnu medicinu, KBC Sestre
milosrdnice, Zagreb

Neva Purgar Levarda, dr. med.
Klinika za onkologiju i nuklearnu medicinu, KBC
Sestre milosrdnice, Zagreb

prim. doc. dr. sc. Jasna Radić, dr. med.
Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Klinika
za onkologiju i nuklearnu medicinu, KBC Sestre
milosrdnice, Zagreb

prim. Željko Soldić, dr. med.
Klinika za onkologiju i nuklearnu medicinu, KBC
Sestre milosrdnice, Zagreb

prof. dr. sc. Ivan Šamija, mag. biol. mol.
Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Klinika
za onkologiju i nuklearnu medicinu, KBC Sestre
milosrdnice, Zagreb

Marin Šunjić, dr. med.
Klinika za onkologiju i nuklearnu medicinu, KBC
Sestre milosrdnice, Zagreb

Kristina Urch, dr. med.
Klinika za onkologiju i nuklearnu medicinu, KBC
Sestre milosrdnice, Zagreb

© NAKLADA SLAP

Sadržaj

Predgovor	xv
1. EPIDEMIOLOGIJA ZLOČUDNIH BOLESTI	1
Ana Fröbe, Marin Prpić	
Osnovni pojmovi	3
Rak u svijetu	4
Rak u Hrvatskoj	5
Literatura	7
2. PATOGENEZA RAKA	9
Ivan Šamija	
Što je rak?	11
Tumorska angiogeneza, invazija i metastaziranje	13
Imunosni sustav i rak	15
Laboratorijska onkološka dijagnostika	17
Patološka i citološka onkološka dijagnostika	17
Serumski tumorski biljezi	19
Molekularna onkološka dijagnostika	19
Literatura	20
3. PRINCIPI KIRURŠKOG LIJEČENJA U ONKOLOGIJI	21
Marin Šunjić	
Uvod	23
Preventivno kirurško liječenje raka	23
Dijagnostičko kirurško liječenje	24
Kirurško liječenje primarnog tumora	24
Kirurško liječenje metastaza	25
Radikalni kirurški zahvati	25
Palijativno kirurško liječenje	25
Minimalno invazivna kirurgija u onkologiji	26
Literatura	26
4. PRINCIPI RADIOTERAPIJE U ONKOLOGIJI	27
Mirjana Budanec, Jure Murgić, Iva Mrčela	
FIZIKALNE OSNOVE RADIOTERAPIJE (Mirjana Budanec)	29
Vrste zračenja	29
Apsorbirana doza	30
RADIOBIOLOGIJA (Jure Murgić)	31
Osnove frakcioniranja	31

Oštećenje DNK i ionizirajuće zračenje	31
Linearni kvadratni model (LMQ)	32
RADIOTERAPIJSKA OPREMA I TEHNIKE (Iva Mrčela)	32
Terapijski uređaji	33
Postupci u radioterapijskom procesu	36
Radioterapijske tehnike	39
KLINIČKE PRIMJENE (Jure Murgić)	42
Literatura	43
5. SUSTAVNO LIJEČENJE ZLOĆUDNIH BOLESTI	45
Jasna Radić, Marija Miletić, Kristina Urch	
KEMOTERAPIJA	47
Uvod	47
Antineoplastički lijekovi	47
Rezistencija na citostatike	48
Toksičnost citostatika	48
Principi kemoterapije	49
Putovi aplikacije citostatika	49
Indikacije za kemoterapiju	49
Klasifikacija citostatika prema mehanizmu djelovanja	50
Procjena odgovora na kemoterapiju	51
HORMONSKO LIJEČENJE ZLOĆUDNIH TUMORA	51
Hormonsko liječenje raka dojke	52
Hormonsko liječenje raka prostate	52
Hormonsko liječenje raka endometrija	54
CILJANA TERAPIJA U ONKOLOGIJI	54
Monoklonska protutijela	55
Male molekule	56
IMUNOTERAPIJA	57
Aktivna imunoterapija (poticanje imunosnog odgovora domaćina na tumor)	58
Pasivna imunoterapija (stanicama i/ili protutijelima)	61
Literatura	62
6. ZLOĆUDNI TUMORI GLAVE I VRATA	63
Marin Prpić, Davor Kust, Neva Purgar Levarda	
Epidemiologija	65
Etiologija	65
Klinički simptomi i znakovi	65
Dijagnostika	66
Patologija	67
Stupnjevanje bolesti i prognoza	67
Liječenje	67
TUMORI USNE ŠUPLJINE	71
Epidemiologija	71
Etiologija	71

Klinički simptomi i znakovi	71
Patologija	71
Stupnjevanje bolesti i prognoza	71
Liječenje	71
TUMORI OROFARINKSA (MEZOFARINKSA)	73
Epidemiologija	73
Etiologija	73
Klinički simptomi i znakovi	73
Patologija	73
Stupnjevanje bolesti i prognoza	73
Liječenje	74
TUMORI LARINKSA	74
Epidemiologija	74
Etiologija	74
Klinički simptomi i znakovi	74
Patologija	74
Stupnjevanje bolesti i prognoza	74
Liječenje	75
TUMORI HIPOFARINKSA	75
Epidemiologija	75
Etiologija	75
Klinički simptomi i znakovi	76
Patologija	76
Stupnjevanje bolesti i prognoza	76
Liječenje	76
TUMORI NAZOFARINKSA (EPIFARINKSA)	76
Epidemiologija	76
Etiologija	77
Klinički simptomi i znakovi	77
Patologija	78
Stupnjevanje bolesti i prognoza	78
Liječenje	78
TUMORI NOSNE ŠUPLJINE I PARANAZALNIH SINUSA	78
Epidemiologija	78
Etiologija	78
Klinički simptomi i znakovi	78
Patologija	79
Stupnjevanje bolesti i prognoza	79
Liječenje	79
TUMORI ŽLIJEZDA SLINOVNICA	80
Epidemiologija	80
Etiologija	80
Klinički simptomi i znakovi	80
Patologija	80
Stupnjevanje bolesti i prognoza	80
Liječenje	80
Literatura	81

7. ZLOĆUDNI TUMORI PLUĆA I PLEURE

Jasna Radić, Jasmina Marić Brozić

83

RAK PLUĆA (Jasna Radić)	85
Epidemiologija	85
Etiologija i čimbenici rizika	85
Patologija	85
Znakovi i simptomi	86
Dijagnostička obrada	87
Stupnjevanje proširenosti bolesti i prognoza	91
Liječenje	92
Praćenje bolesnika s rakom pluća nakon provedenog liječenja	94
Probir (<i>screening</i>) radi ranog otkrivanja raka pluća	94
MEZOTELIOM PLEURE	94
Epidemiologija	94
Etiologija	94
Znakovi i simptomi	94
Dijagnostička obrada	94
Patologija	95
Liječenje	95
Prognoza	95
MIKROCELULARNI RAK PLUĆA (Jasmina Marić Brozić)	96
Uvod	96
Etiologija	96
Patologija	96
Dijagnostički postupak	96
Klinički znakovi i simptomi	97
Liječenje	97
Literatura	98

8. ZLOĆUDNI TUMORI DOJKE

Željko Soldić, Marijana Jazvić

99

Epidemiologija i etiologija	101
Patologija i prognostički čimbenici	101
Dijagnostički postupci	101
Klinička slika	104
Liječenje	104
Praćenje bolesnika	108
Prognoza	109
Literatura	109

9. ZLOĆUDNI TUMORI PROBAVNOG SUSTAVA

Željko Soldić, Jasna Radić, Jasmina Marić Brozić, Marin Šunjić, Davor Kust

111

RAK JEDNJAKA	113
RAK ŽELUCA	115
Epidemiologija	115
Etiologija i rizični čimbenici	116

Patologija	110
Dijagnostički postupak	110
Klinički znakovi i simptomi	110
Liječenje	117
Stupnjevanje bolesti – prognoza	117
RAK DEBELOG CRIJEVA	118
Epidemiologija	118
Etiologija	118
Kliničko-patološka podjela	118
Znakovi i simptomi	118
Dijagnostička obrada	119
Liječenje	120
Adjuvantno onkološko liječenje	121
Praćenje bolesnika liječenih zbog raka debelog crijeva	122
Probir (<i>screening</i>) radi ranog otkrivanja raka debelog crijeva	122
RAK GUŠTERAČE	123
Epidemiologija	123
Etiologija	123
Patologija	123
Simptomi i znakovi	123
Dijagnoza	123
Liječenje	124
RAK ŽUČNOG MJEHURA I ŽUČNIH VODOVA	124
RAK JETRE	125
SEKUNDARNI (METASTATSKI) TUMORI JETRE	126
RAK ANUSA	127
Literatura	128

10. ZLOĆUDNI TUMORI MOKRAĆNOG SUSTAVA

131

Marijana Jazvić, Jure Murgić

RAK BUBREGA	133
Epidemiologija	133
Etiologija	133
Klinička slika	133
Dijagnostički postupci	133
Patologija	134
Prognošćki čimbenici	135
Liječenje	136
Zaključak	137
TUMORI MOKRAĆNOG MJEHURA	137
Epidemiologija	137
Etiologija	138
Klinička slika	138
Patologija i stadiji bolesti	139
Dijagnostički postupci	139
Prognoza	139
Liječenje	139

RAK PROSTATE	141
Epidemiologija	141
Etiologija	141
Klinička slika	141
Dijagnoza	141
Patologija	142
Liječenje	143
Literatura	145

11. ZLOČUDNI TUMORI MUŠKOG SPOLNOG SUSTAVA

147

Blanka Jakšić, Marijana Jazvić, Jure Murgić

TUMORI TESTISA	149
Epidemiologija	149
Etiologija	149
Klinička slika	149
Patologija	150
Dijagnoza	150
Liječenje tumora testisa i praćenje	151
Literatura	151

12. ZLOČUDNI TUMORI ŽENSKOG SPOLNOG SUSTAVA

153

Ana Fröbe, Blanka Jakšić, Angela Prgomet Sečan

RAK JAJNIKA, JAJOVODA I PRIMARNI PERITONEALNI KARCINOM	155
OSTALI TUMORI JAJNIKA	158
Tumori granične malignosti (engl. <i>borderline</i>)	158
Tumori spolnog tračka	158
Tumori zametnog epitela	158
Ostali rijetki tipovi tumora jajnika	159
TUMORI TIJELA MATERNICE	159
Karcinom endometrija	159
Sarkomi	162
RAK VRATA MATERNICE	162
RAK RODNICE	165
RAK STIDNICE	166
Literatura	167

13. ZLOČUDNI TUMORI KOŽE

169

Jasmina Marić Brožić, Nina Dabelić

MELANOM	171
Etiologija	171
Dijagnoza	173
Liječenje	173
Prognoza	175
PLANOCELULARNI KARCINOM KOŽE	175
Liječenje	177
BAZOCELULARNI KARCINOM	177
Literatura	178

14. ZLOĆUDNI TUMORI MEKIH TKIVA I KOSTIJU

179

Nina Dabelić, Marija Miletić

ZLOĆUDNI TUMORI MEKIH TKIVA	181
Etiologija	181
KLINIČKA SLIKA	181
Dijagnoza	181
Patologija i stupnjevanje bolesti	183
Liječenje	183
ZLOĆUDNI TUMORI KOSTIJU	184
Osteosarkom	185
Etiologija	185
Klinička slika	185
Dijagnoza	185
Patologija	186
Liječenje	186
Literatura	186

15. TUMORI SREDIŠNJEG ŽIVČANOG SUSTAVA

189

Jasmina Marić Brozić, Marin Šunjić

PRIMARNI TUMORI SREDIŠNJEG ŽIVČANOG SUSTAVA	191
Epidemiologija, etiologija i rizični čimbenici	191
Klinička slika	192
Klasifikacija	192
Dijagnoza	193
Liječenje	194
NAJČEŠĆI TUMORI MOZGA – OSNOVNE ZNAČAJKE I SMJERNICE LIJEČENJA	195
KRANIOFARINGEOM	196
TUMORI KRALJEŽNIČNE MOŽDINE	197
MOŽDANE METASTAZE	197
Literatura	198

16. TUMORI ŽLIJEZDA S UNUTARNJIM IZLUČIVANJEM

199

Nina Dabelić

RAK ŠTITNJAČE	201
Epidemiologija	201
Etiologija	201
Klinička slika	202
Dijagnostika	202
Liječenje	202
TUMORI NADBUBREŽNIH ŽLIJEZDA	204
Tumori kore nadbubrežne žlijezde	204
Epidemiologija	204
Etiologija	204
Klinički simptomi i znakovi	204
Dijagnostika	204

Patologija	204
Stupnjevanje bolesti i prognoza	204
Liječenje	205
Tumori srži nadbubrežne žlijezde (feokromocitomi)	205
Epidemiologija	205
Etiologija	205
Klinički simptomi i znakovi	205
Dijagnostika	205
Patologija	206
Stupnjevanje bolesti i prognoza	206
Liječenje	206
Literatura	206

17. HITNA STANJA U ONKOLOGIJI

207

Marin Prpić, Neva Purgar Levarda

HIPERKALCEMIJA	209
Klinička slika	209
Dijagnostika	209
Liječenje	209
FEBRILNA NEUTROOPENIJA	210
Klinička slika	210
Dijagnostika	210
Liječenje	210
SINDROM GORNJE ŠUPLJE VENE	210
Klinička slika	210
Dijagnostika	210
Liječenje	210
KOMPRESIJA KRALJEŽNIČNE MOŽDINE	211
Klinička slika	211
Dijagnostika	212
Liječenje	212
Literatura	212

18. PALIJATIVNA SKRB U ONKOLOGIJI

213

Marin Prpić, Neva Purgar Levarda

BOL	215
Patofiziologija boli onkoloških bolesnika	215
Procjena i pristup boli onkološkog bolesnika	215
Liječenje boli	216
ANOREKSIJA I KAHEKSIJA	217
Literatura	218

Izvori slika s naslovnica poglavlja

219

Kazalo pojmova

220

Predgovor

Dragi čitatelji,

zločudne bolesti pripadaju glavnim bolestima modernog doba i često su uzrok smrti. Broj obolelih od raka u svijetu i Republici Hrvatskoj u stalnom je porastu.

Svjetska zdravstvena organizacija predviđa da će broj novooboljelih u svijetu porasti s 18 milijuna 2018. godine na 29,5 milijuna 2040. godine, dok će broj umrlih porasti s 9,5 na 16,4 milijuna godišnje. Svjedoci smo velikog napretka u području onkologije i uvodenja novih načina liječenja kojima se nastoji poboljšati ukupno preživljenje bolesnika, odnosno njihova kvaliteta života.

Izdavanjem udžbenika iz područja onkologije, Katedra za onkologiju i nuklearnu medicinu Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu nastoji ispuniti svoju temeljnu obvezu prema studentima dajući im udžbenik koji po svom sadržaju odgovara modernim načelima dijagnostike, liječenja i praćenja bolesnika s malignim bolestima.

Udžbenik započinje epidemiologijom, nastavlja se patogenezom, osnovnim načelima liječenja u onkologiji (kirurško liječenje, radioterapija, sistemsko liječenje), pregledima po tumorskim sijelima, a završava poglavljima o hitnim stanjima i palijativnoj skrbi. Na jasan i pregledan način, čitanjem ovog udžbenika dobivaju se vrijedne informacije koje se mogu upotrebljavati u svakodnevnoj praksi.

U pisanju udžbenika sudjelovalo je 18 suradnika, vrsnih specijalista u svojim područjima, s vlastitim iskustvom utemeljenim na višegodišnjem svakodnevnom kliničkom radu. Zahvaljujući njima, sva su poglavљa napisana u skladu s temeljnim načelima i trenutačnim dostignućima, od epidemiologije, etiologije, patogeneze i prezentacije do dijagnoze, stadija, liječenja i prognoze.

Ovaj udžbenik pruža jasan i sveobuhvatan uvod u načela i praksu kliničke onkologije. Idealan je za studente stomatologije, kliničare i druge zdravstvene djelatnike koji žele poboljšati svoje razumijevanje izazova liječenja bolesnika s rakom.

Zahvaljujemo svima koji su pridonijeli stvaranju ovog udžbenika.

Ana Fröbe i Marin Prpić

© NAKLADA SLAP

10



EPIDEMIOLOGIJA ZLOĆUDNIH BOLESTI

Ana Fröbe, Marin Prpić

© NAKIADA SLAP

Rak se, kao bolest od posebnog javnozdravstvenog interesa, pomno prati i registrira. Na temelju podataka o učestalosti i kretanju malignih bolesti planira se zdravstvena zaštita pučanstva kao i organizacija skrbi i liječenja oboljelih od raka (onkološka služba). Suvremeno epidemiološko praćenje raka počinje 1950. godine objavljinjem rezultata istraživanja o povezanosti pušenja i raka pluća (Doll i Hill, 1952).

Rak je rijedak prije 30. godine života. Njegova se učestalost povećava s dobi. Više od tri četvrtine umrlih bolesnika od raka u Europskoj uniji su ljudi stariji od 65 godina. Starost je najvažniji rizični čimbenik za pojavu raka. To se objašnjava time što su starije osobe bile izložene čimbenicima koji izravno ili neizravno povećavaju rizik od razvoja raka, odnosno povećavaju rizik od mutacija koje će dovesti do nekontroliranog dijeljenja stanica.

Osnovni pojmovi

Najvažniji pokazatelj koji se koristi u opisnoj epidemiologiji raka je incidencija ili pojavnost. **Godišnja ili prosječna godišnja incidencija** je broj novooboljelih od raka u jednoj godini. Relativni pokazatelj koji omogućuje uspoređivanje učestalosti raka u populacijama različite veličine je **stopa incidencije** i računa se na 100 000 stanovnika. Incidencija je najpouzdaniji pokazatelj pojavnosti raka jer ne ovisi o duljini vremena preživljena bolesnika.

Drugi epidemiološki parametar kojim se prati pojavnost raka je **prevalencija ili proširenost**. Ona podrazumijeva broj svih oboljelih od raka u određenom razdoblju u promatranoj populaciji.

Uz incidenciju i prevalenciju prati se i smrtnost od raka. **Mortalitet** je broj umrlih u određenom razdoblju u promatranoj populaciji. **Letalitet** je broj umrlih od raka s obzirom na

ukupni broj oboljelih u određenom vremenu. Mjera smrtnosti koja se rabi u kliničkoj praktici jest letalitet, odnosno različite varijante inverzne mjere letaliteta – preživljjenja (ukupno, relativno, bez progresije, bez bolesti itd.). Stope smrtnosti od raka odraz su incidencije raka i uspješnosti liječenja za pojedina sijela raka.

U statističkim analizama incidencije i mortaliteta od raka koriste se parametri **specifična stopa i standardizirana stopa**. Specifične stope izražavaju se najčešće prema spolu i dobi. Od velike važnosti su upravo dobno specifične stope, koje se računaju posebno za svaki spol jer je obolijevanje od raka prema spolu različito. Standardizirane stope prema dobi koriste se za usporedbu područja s različitom dobnom strukturu pučanstva ili za usporedbu različitih razdoblja između kojih je došlo do promjena u dobnoj strukturi pučanstva. Mnoge vrste raka češće su u starijim dobnim skupinama, pa udio starijih u promatranoj populaciji utječe na ukupnu stopu incidencije i mortaliteta od raka.

Postoji niz poznatih čimbenika rizika za razvitak raka te se pojedinim čimbenicima rizika može pripisati procijenjeni postotak svih smrти od raka. Na prvom mjestu je duhan (30 %), zatim način prehrane - pretilost (30 %), sjedilački način života (5 %), čimbenici radnog mjesta (5 %), pozitivna obiteljska anamneza (5 %), virusi i ostali biološki agensi (5 %), perinatalni faktori (rast) (5 %), reproduktivni čimbenici (3 %), alkohol (3 %), socijalno-ekonomski status (3 %), zagadenje okoliša (2 %), ionizirajuće (ultraljubičasto) zračenje (2 %), lijekovi i medicinski postupci (1 %) te sol i dodaci hrani (1 %).

Registrar za rak

Učestalost i smrtnost od raka u Hrvatskoj prati i proučava Državni register za rak, populacijski register pri Hrvatskom zavodu za javno zdravstvo, osnovan 1959. godine. Register za rak poimenično prati oboljele od raka. Sadrži

medicinske i socijalno-demografske podatke o oboljelima. Član je relevantnih međunarodnih udruga (Europska mreža registara za rak – ENCR, Međunarodna udruga registara za rak – IACR) te se prikupljeni podaci registra redovito objavljaju u relevantnim međunarodnim publikacijama.

Rak u svijetu

U svijetu, prema procjenama Međunarodne organizacije za istraživanje raka za 2020. godinu, s rakom živi 44 milijuna ljudi (kojima je dijagnoza postavljena u posljednjih 5 godina). Prema istim procjenama, u 2020. godini od raka je oboljelo 18, a umrlo oko 10 milijuna ljudi.

Do 2040. godine broj novodijagnosticiranih popet će se sa sadašnjih 18 na 28, a broj umrlih od raka sa sadašnjih 10 na 16 milijuna godišnje. Broj oboljelih od raka neprestano će se povećavati idućih desetljeća pod utjecajem demografskih čimbenika. U svijetu postoje velike razlike u učestalosti ukupnog broja oboljelih od raka u odnosu na pojedina sijela raka.

Rak je posebno u porastu u razvijenim, industrijaliziranim zemljama s većim udjelom pučanstva starije dobi, koje ima visoki rizik za obolijevanje od raka. Tamo je rak najčešći uzrok smrti nakon bolesti srca i krvnih žila i odgovoran je za četvrtinu svih slučajeva smrti. Zbog znatnog smanjenja mortaliteta od kardiovaskularnih bolesti, u nekim je razvijenim europskim zemljama (Belgiji, Danskoj, Irskoj, Španjolskoj, Nizozemskoj i Norveškoj) rak postao vodeći uzrok smrti. Zbog starenja stanovništva i sve veće prevalencije vodećih čimbenika rizika i u zemljama u razvoju bilježi se porast broja slučajeva raka, a zbog nedostataka u ranom otkrivanju i liječenju raka prezivljene je vrlo nisko.

Vodeći rak po učestalosti u svijetu kod muškaraca je rak pluća i bronha. U većini razvijenih zemalja Europe i u SAD-u zamjećuje se pad učestalosti raka pluća među muškarcima (uključujući i Hrvatsku), a u novije vrijeme i među ženama, što se povezuje sa smanjenjem pušenja cigareta No u zemljama istočne Europe kod žena je rak pluća i dalje u porastu. Kod muškaraca u istočnoj Europi prisutan je i zabrinjavajući kontinuirani porast "pušačkog" raka usne šupljine, ždrijela i jednjaka. U nekoliko europskih zemalja povećava se rizik za ona sijela raka koja se povezuju s alkoholom (gornji dio dišnog i probavnog sustava). To se zamjećuje u Njemačkoj, Danskoj i zemljama istočne Europe.

U gotovo svim zemljama svijeta u žena se na prvom mjestu po incidenciji nalazi rak dojke. Za mortalitet je donedavno bilo slično, no povećanjem incidencije raka pluća u žena, u mnogim zemljama (uključujući i Hrvatsku), rak pluća postao je vodeći zločudni uzrok smrti u žena. Incidencija je u porastu u gotovo svim zemljama svijeta, ali je najbrži porast u posljednje vrijeme uočen u zemljama Azije, Europe i Amerike. Smrtnost je u padu u mnogim razvijenim zemljama, uključujući i Hrvatsku.

Rak vrata maternice je drugi najčešći rak u žena u svijetu i najčešće sijelo u zemljama južne Afrike. Pad incidencije i mortaliteta, prisutan je u većini zemalja svijeta među ženama mlađe i srednje dobi, može se pripisati promjenama u izloženosti rizičnim čimbenicima (seksualne navike, spolna higijena) i uvođenju ranog otkrivanja i programa probira (*screening*), a u nekim zemljama i uvođenju cijepljenja protiv HPV-a, najčešćeg uzročnika raka vrata maternice.

Što se tiče raka želuca, prisutan je vrlo zamjetan pad njegove incidencije (osim u Kini), koji je vjerojatno povezan s poboljšanjem prehrambenih navika i kvalitete hrane. Rak jednjaka je vrlo čest u Aziji, no u zadnje se vrijeme bilježi smanjenje incidencije, što može upućivati na promjene životnog stila i

poboljšanje prehrane stanovništva. U Hrvatskoj su stope incidencije i mortaliteta u padu (što upućuje na to da nema značajnijih promjena u preživljenu od ove bolesti).

Incidencija kolorektalnog raka bila je u porastu u većini zemalja svijeta, dok je učinkovitim uvođenjem programa ranog otkrivanja i primarne prevencije taj porast zaustavljen u mnogim razvijenim zemljama. Smanjenje mortaliteta zabilježeno je u zemljama sjeverne i zapadne Europe i Sjeverne Amerike, što može biti rezultat raniјeg dijagnosticiranja i uspješnijeg liječenja bolesti. U Hrvatskoj je incidencija u porastu, dok je mortalitet zadnjih 10 godina stabilan.

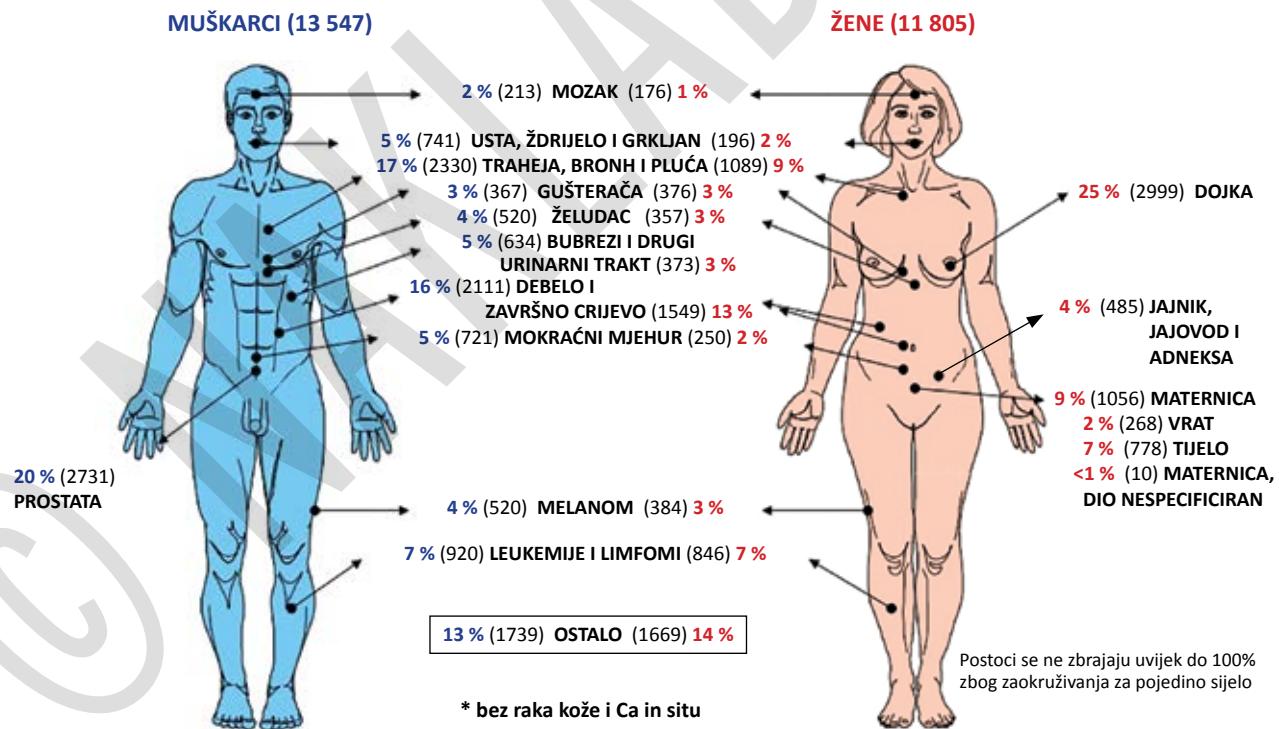
Incidencija raka prostate raste u mnogim zemljama, dok je mortalitet stabilan ili u padu. U Hrvatskoj raste incidencija, a morta-

litet je u blagom padu. U mnogim je zemljama, uključujući i Hrvatsku, prisutan porast incidencije melanoma kože, pa je melanom u nekim populacijama jedno od deset najčešćih sijela raka.

Smatra se da će svaki treći stanovnik Europe tijekom života oboljeti od raka, a četvrtina će od raka i umrijeti.

Rak u Hrvatskoj

Prema dostupnim podacima Registra za rak za 2019. godinu (https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2021/12/Bilten44_2019.pdf), ukupan broj novodijagnosticiranih bolesnika s invazivnim rakom bio je 25 352, i to 13 547



SLIKA 1.1 Incidencija raka u Hrvatskoj

(Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Registar za rak Republike Hrvatske. Incidencija raka u Hrvatskoj 2019., Bilten 44, Zagreb, 2021. Objavljeno s dopuštenjem.)