

A colorectalis carcinoma egylépcsős, kolonoszkópos szűrési módja

A Gasztroenterológiai Szakmai Kollégium módszertani ajánlása

A colorectalis carcinoma (CRC) a fejlett országokban és Magyarországon is a második leggyakoribb, mindkét nemet érintő daganatos halál okozó ok (1). Hazánkban évente mintegy 8500 vastagbél- és végbélrákesetet fedeznek fel újonnan, CRC következtében pedig több mint 5000 beteg hal meg évente.

Prekurzor elváltozások

Az esetek 85%-a úgynevezett „sporadikus carcinoma”, azaz a betegek nem tartoznak a CRC szempontjából egyik magas rizikójú csoportba sem. A tünetek gyakran csak a betegség késői szakaszában jelentkeznek és rendszerint nem specifikusak. A már tünetekkel járó szakban diagnosztizált CRC prognózisa rossz, az öt-éves túlélés nem haladja meg az 50%-ot. Emiatt a korai diagnosztika rendkívül fontos, ugyanis teljes gyógyulási esélyt adó kezelés csak a korai szakban diagnosztizált esetekben lehetséges. Mindezek indokolják, hogy egyre több országban javasolják és szervezik a CRC-szűrő programokat (2–4).

A CRC-esetek 95%-a adenomatosus polipokból (adenomákból) alakul ki. A felmérések szerint az 50 évet elérő átlagos népesség akár 25-30%-ában igazolható adenoma, amelyekből 5%-ban alakul ki CRC. A vastagbél-adenomák malignus transzformációjának kockázata az úgynevezett rizikópolipok esetén nagyobb. A kockázatos adenomatosus polipok csoportjába (advanced adenoma) a következő eseteket soroljuk: 1 cm-nél nagyobb polipméret, villosus adenoma, súlyos dysplasia az adenomában, többszörös adenoma (>3).

A CRC kialakulása többlépcsős, többtényezős folyamat. Az adenoma-carcinoma szekvencia átlagos esetben 10-15 évet tesz ki (5). Az adenomák incidenciája az 55–60 éves populációban ugrásszerűen jelentkezik és emelkedik, míg a CRC incidenciája a 65–75 éves populációban a legnagyobb. Mindezek alapján egyértelműnek tűnik, hogy a megfelelően szervezett és kivitelezett szűrőprogramok segítségével a CRC a legkönnyebben felismerhető daganatok egyike (6).

A colorectalis carcinoma szűrésének módszerei

A 45–50 évnél idősebb, átlagos kockázatú, panaszmentes népesség részére ajánlott és a klinikai gyakorlatban elterjedt szűrési stratégiák az alábbiak:

Kétlépcsős szűrési stratégiák:

– A székletben lévő okkult vér meghatározása (fecal occult blood test: FOBT); pozitív esetén flexibilis szigmoidoszkópia és/vagy kolonoszkópia.

– A széklet DNS-vizsgálata; pozitív esetben flexibilis szigmoidoszkópia és/vagy kolonoszkópia.

Az *egylépcsős* stratégia lényege, hogy már az első lépésben megtörténik a szigmoidoszkópia vagy a teljes kolonoszkópia, amely szükség szerint terápiás, endoszkópos polypectomiával is jár (7).

Eddig a legtöbb nemzetközi és hazai tapasztalat az FOBT-alapú szűrésről halmozódott fel (8–13). Az FOBT-alapú, kétlépcsős szűrésről igazolódott, hogy a CRC mortalitását körülbelül 16-20%-kal csökkenti. A kétlépcsős CRC-szűrés hatékonyságát lényegesen korlátozza, hogy diétahiba, illetve gyógyszeresedés az FOBT álpozitívitasát okozhatja, míg az álnegatívitas leggyakoribb oka a 20 ml/nap alatti vérvesztés. Az immunológiai vizsgálatokkal kiegészített teszt esetén kisebb az álpozitívitas aránya (14–16). Fontos adat, hogy a daganatoknak csak kétharmada, a nagyobb polipoknak is csupán mintegy fele vérzik. Az FOBT szenzitivitása invazív CRC esetén csupán 60%, az igen kis méretű in situ carcinoma esetén pedig 30%. Ily módon, ha az FOBT-szűrésre alapozott, kétlépcsős szűrési módszert alkalmazzuk, akkor a CRC-esetek egyharmadát nem ismerjük fel, az adenomáknak pedig körülbelül az 50-60%-a marad rejtve. Az FOBT-re alapozott szűrés további hátránya, hogy a szűrt lakosságban egy-két évente meg kell ismételnit az eljárást. Ennél ritkább tesztelés esetén a szűrőprogram nem csökkenti a CRC mortalitását.

Az egy lépcsőben alkalmazott flexibilis szigmoidoszkópiának ugyan előnye, hogy segítségével a CRC-esetek több mint 60%-a felismerhető, hátránya azonban, hogy nem ad információt a proximális vastagbél-

Az ajánlást összeállította: dr. Rác István, a Gasztroenterológiai Szakmai Kollégium tagja.

szakaszokról, így a CRC-k jelentős hányada ezzel a módszerrel elnézhető.

A fenti okok miatt, a rendelkezésre álló nemzetközi adatok szerint a kolonoszkópiára alapozott egylépcsős CRC-szűrés módszertana előtérbe került. Irodalmi adatok bizonyítják, hogy a kolonoszkópialapú szűréssel hatásosan csökkenthető a CRC előfordulási gyakorisága és vélhetően mortalitása is (17–20).

Kolonoszkópialapú szűrés

A kolonoszkópia a vastagbél vizsgálatának „arany standardja”. Önálló szűrőmódszerként az 50 év felett tízévente ismételt kolonoszkópia a legreményteljesebb. A módszer hatékony, diagnosztikus és terápiás lehetőségéből adódóan az „egyszer az életben, 50 év után” szűrési stratégia egyre realisabbnak tűnik. Annak ellenére, hogy még nem áll rendelkezésre olyan randomizált, kontrollált vizsgálat, amely bizonyítja a primer kolonoszkópos szűrés CRC-mortalitást csökkentő hatását, néhány országban, így az Amerikai Egyesült Államokban, Olaszországban, Németországban és Lengyelországban is a kolonoszkópián alapuló eljárás az ingyenesen javasolt nemzeti CRC-szűrő módszer. Mindezek alapján Magyarországon az egylépcsős, kolonoszkópialapú CRC-szűrés bevezetése, elterjesztése megfontolandó, egyúttal javasolt. Hazánkban mindmáig nem működik széles körben alkalmazott, szakmailag és társadalmilag elfogadott, megfelelően finanszírozott lakossági CRC-szűrési program. Az erőfeszítések ellenére az FOBT-alapú, kétlépcsős szűrés nem terjedt el, így indokoltnak látszik a stratégiai célok újbóli megfogalmazása és a döntéshozók figyelmébe ajánlása.

Az egylépcsős, kolonoszkópiával végzett CRC-szűrés vagy más néven primer kolonoszkópiás szűrés mellett szóló érvek és indokok az alábbiakban összegezhetők:

1. A teljes kolonoszkópia polip- és tumordiagnosztikai hibahányadosa legfeljebb 5-10%, szemben az FOBT-alapú CRC-szűrés 40-70%-os álnegativitásával.
2. A colonadenomák 60%-a 60 éves korig kialakul.
3. Ha 60 éves korig nem alakul ki adenoma, akkor 75 éves korig már minimális az adenoma és a carcinoma kockázata.

4. Az amerikai National Polyp Study (eset-kontroll tanulmány), továbbá újabb vizsgálatok is bizonyították a primer kolonoszkópos szűrésnek a CRC gyakoriságát és mortalitását csökkentő hatását (2, 19, 21).

A kolonoszkópialapú szűrés további előnyei: az esetek több mint 90%-ában az egész vastagbél vizsgálható, lehetőséget nyújt szövettani mintavételre és polypectomiára, magas szenzitivitású és specificitású, költséghatékony.

Az egylépcsős, kolonoszkópiával végzett CRC-szűrés hátránya:

1. A beteg számára megterhelő.
2. Fennáll a szövődmények lehetősége (1:2000; vérzés, perforáció).

3. Alacsony a részvételi hajlandóság (rossz compliance).

A vizsgálat végrehajtásának módszertani javaslatok

– Célkitűzés: Panasz- és tünetmentes populációban a colorectalis polipok felderítése és eltávolítása, korai stádiumú carcinomák felderítése, gyógyítása.

– Részvétel: Átlagos CRC-kockázatú populáció, mindkét nemben 55–65 év közötti életkor, családi halmozódás esetén 45–55 év közötti életkor.

– A fizikális státusz rutinvizsgálata, laboratóriumi és koagulációs paraméterek.

– Kolonoszkópos előkészítő eljárás: polietilén-glikol (PEG) -alapú elektrolitoldat a vizsgálat előtti napon és/vagy a vizsgálat napján: orálisan két-három liter.

– Kolonoszkópos premedikáció, sedatioanalgesia.

– Teljes kolonoszkópia, a caecum elérésével és lehetőség szerint az ileum megtekintésével.

– Szükség szerint polypectomia, operatív endoszkópia („tisztá colon” elérése a polipok eltávolításával).

– Az észlelt és eltávolított polip méretének pontos meghatározása.

– Adekvát hisztológiai feldolgozás.

Adekvát betegmegfigyelés a beavatkozást követő időszakban.

Az endoszkópos polypectomia utáni kolonoszkópos követés elvei

– Amennyiben a szűrő kolonoszkópia során *kis kockázatú polip* vagy polipok kerülnek felismerésre, eltávolításra (egy-két adenoma, 1 cm-nél kisebb méretűek, nincs villosus szövettani struktúra és/vagy high grade dysplasia), az *ellenőrző kolonoszkópia öt év múlva* ajánlott.

– Amennyiben a szűrő kolonoszkópia során *rizikó-polip* vagy polipok kerültek felismerésre és eltávolításra (1 cm-nél nagyobb méretű adenoma, három vagy annál több adenoma, villosus és/vagy high grade dysplasia szövettanú elváltozás), az *ellenőrző kolonoszkópia három év múlva* indokolt.

Összefoglalás

A CRC incidenciája, mortalitása kiemelkedő népegészségügyi probléma. A jól megtervezett szűrési programok segítségével csökkenthető a CRC előfordulása, és várhatóan a daganattal összefüggő mortalitás is. Bár a legtöbb nemzetközi és hazai tapasztalat az FOBT-alapú, kétlépcsős szűréssel kapcsolatos, a legújabb nemzetközi adatok és ajánlások előtérbe helyezik az egylépcsős, kolonoszkópos alapú módszert. Az egylépcsős, kolonoszkópos alapú módszer hatékony, szakmailag indokolt és bevezetésre ajánlott alternatívája a kétlépcsős szűrési módszereknek. A módszer hazai ajánlásának és bevezetésének feltételei közé tartozik a megfelelő mi-

nőségű és mennyiségű endoszkópos eszközpark, a korszerű sedatoanalgesia lehetőségeinek széles körű biztosítása, a megfelelő hisztopatológiai szakemberhátter, továbbá a lakossági szűrés feladatait vállaló gasztroenterológus endoszkópos munkacsoportok felállítása, biztosítása és végül, de nem utolsósorban a kolonoszkópos lakossági szűrés finansziális hátterének biztosítása.

A fenti módszertani ajánlást a Gasztroenterológiai Szakmai Kollégium a 2007. szeptember 19-én tartott ülésén elfogadta, ezt követően elküldte az Egészségügyi Minisztérium illetékesének.

A Magyar Gasztroenterológiai Társaság tihanyi

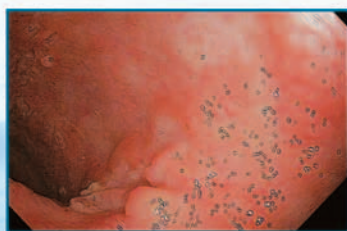
nagygyűlésén, 2008. június 10-én, a kollégiumi fórum ülésén a résztvevők áttekintették a hazai vastagbélrákszűrés gasztroenterológiai szempontjait. A fórumon kialakított egységes álláspont szerint a gasztroenterológus endoszkópos szakemberek készek aktívan részt venni a vastagbél daganat lakossági szűrésének bármely, szakmailag kellően megalapozott és korszerű formájában, amelyek közül a kolonoszkópos szűrési módot tartják a leghatékonyabbnak.

A kollégiumi fórum résztvevőinek egybehangzó szavazási eredménye szerint a jelenlegi hazai endoszkópos eszközállomány mennyiségi és minőségi fejlesztése nélkülözhetetlen feltétele a lakossági vastagbélrákszűrés bevezetésének.

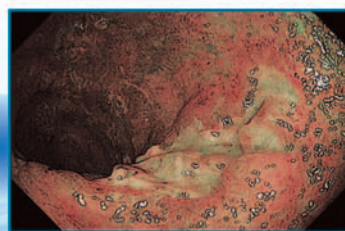
IRODALOM

1. http://europa.eu.int/comm/health/ph_determinants/genetics/keydo_genetics_en.htm
2. Regula J, Rupinski M, Kraszevska E, et al. Colonoscopy in colorectal-cancer screening for detection of advanced neoplasia. *N Engl J Med* 2006;355:1863-72.
3. Rex DK, Johnson DA, Lieberman DA, et al. Colorectal cancer prevention 2000: Screening recommendations of the American College of Gastroenterology. *Am J Gastroenterol* 2000;95:868-77.
4. Kronborg O. Screening for colorectal cancer in the average risk population. *Sem Colon Rect Surg* 2002;13:16-30.
5. Hersényi L, Plebani M, Carraro P, et al. The role of cysteine and serine proteases in colorectal cancer. *Cancer* 1999;86:1135-42.
6. Ladabaum U, Song K. Projected national impact of colorectal cancer screening on clinical and economic outcomes and health services demand. *Gastroenterology* 2005;129:1151-62.
7. Levin B, Barthelemy JS, Burth RW, et al. Colorectal cancer screening clinical practice guidelines. *J Natl Canc Netw* 2006;4:384-420.
8. Jorgensen OD, Kronborg O, Fenger C. A randomized study of screening for colorectal cancer using faecal occult blood testing: results after 13 years and seven biennial screening rounds. *Gut* 2002;50:29-32.
9. Hardcastle JD, Chamberlain JO, Robinson MHE, et al. Randomised controlled trial of faecal-occult-blood screening for colorectal cancer. *Lancet* 1996;348:1472-7.
10. Ko CW, Dominitz JA, Nguyen TD. Fecal occult blood testing in a general medical clinic: comparison between guaiac-based and immunochemical-based test. *Am J Med* 2003;115:111-4.
11. Ottó Sz. A rejtett bélvérzés kimutatásának új szempontjai a vastagbél- és végbélrákok szűrésében. *Orvosi Hetilap* 2001;142:1541-5.
12. Újszászy L, Prónay G, Nagy Gy, et al. Screening for colorectal cancer in a Hungarian county. *Endoscopy* 1985;17:109-112.
13. Rácz I, Szabó A, Goda M, Oláh A. Preliminary colorectal cancer screening program model in Hungary. *Gastrointestinal Oncology* 2002;4:119-21.
14. Frazer CG, Matthew CM, Mowat NA, et al. Immunochemical testing of individuals positive for guaiac faecal occult blood test in a screening programme for colorectal carcinoma: an observational study. *Lancet Oncol* 2006;7:127-31.
15. Levi Z, Hazazi R, Rozen P, et al. A quantitative immunochemical faecal occult blood test is more efficient for detecting significant colorectal neoplasia than a sensitive quaiac test. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;23:1359-64.
16. Levi Z, Rozen P, Zazazi R, et al. A quantitative immunochemical faecal occult blood test for colorectal neoplasia. *Ann Intern Med* 2007;146:244-55.
17. Lieberman DA, Weiss DG, Bond JH, et al. Use of colonoscopy to screen asymptomatic adults for colorectal cancer. *N Engl J Med* 2000;343:162-8.
18. Thorpe LE, Mostashari F, Hajat A, et al. Colon cancer screening in practice in New York City, 2003. *Cancer* 2005;104:1075-82.
19. Vogelaar I, van Ballegooijen M, Schrag D, et al. How much can current interventions reduce colorectal cancer mortality in the U.S.? Mortality projections for scenarios of risk-factor modification, screening, and treatment. *Cancer* 2006;107:1624-33.
20. Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. *N Engl J Med* 1993;329:1977-81.
21. Horváth-Karajz K. A colorectalis rák klinikai megítélése és kezelése. *Eur J Gastroenterol Hepatol (Magyar kiadás)* 2003;5:169-74.

OLYMPUS



A látható
különbség



ANAMED

Az Olympus cég új, fényszűrő technológiája az NBI (Narrow Band Imaging). A normál fehérfényes képet kiegészítő megvilágítási lehetőség forradalmian új képalkotási technológia a kapillárisok, és a mucosa struktúrái tanulmányozásához, és a daganatok korai felismeréséhez.

Anamed Kft. 1144 Budapest, Közseg u. 29.