

Dr. Hardi Róbert

Metropolitan Gastroenterology Group, George Washington University Medical School
Washington, D. C.

Colorectális rákszűrés az Egyesült Államokban

Vastag- és végbélrák (Colorectal Cancer; CRC) a harmadik leggyakoribb rosszindulatú daganat az USA-ban (kb. 150.000 új diagnosis évente) és a második a rák okozta halálozás rangsorában (kb. 50.000 haláleset). Az öt éves túlélés 90%, ha a betegség lokalizált, 68% ha regionális nyirokcsomók is érintettek, de csak 10% ha metastasis is van. Nyilvánvalóan, a korai diagnosis igen fontos. A szűrés különböző módozataiban igen elterjedt (1987-ben 27% volt, 2005-ben 50%; ebből 40% kolonoszkópiás) és hatékony, és ma már nemcsak a korai diagnózisra hanem a megelőzésre is irányul. Ezt a neoplastikus polypok felfedezésével és eltávolításával próbáljuk elérni, az adatok szerint jelentős sikerrel. Mind a vastagbélrák előfordulása és az ebből eredő halálozás gyakorisága is csökkenő tendenciát mutatnak. 1985-ben a CRC előfordulási gyakorisága 66.3/100.000 volt és ez 48.2/100.000-re csökkent 2004-ben. A 2008-as "Cancer Trends" jelentés szerint (1), a CRC halálozás gyakorisága évi 2.6 százalékkal csökkent a 2001-2005 időszakban.

A Medicare és Medicaid, amelyek az öregségi és rokkantsági betegellátást biztosítják, és a Veterans' Administration az összes szövetségi államban egységesen nyújtják a szűrést. A legtöbb államban törvény kötelezi a magán biztosítókat az 50 év felettiek szűrésére.

Az American Cancer Society, a US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer és az American College of Radiology közös javaslata a CRC és polyp primér és másodlagos szűrésére (screening and surveillance), amit 2008 márciusában publikáltak (2), a következő algoritmusokat tartalmazza az átlagos rizikójú személyek részére:

- Szigmoidoszkópia legalább 40 cm-ig 5 évente
- Irrigoszkópia 5 évente
- Kolonoszkópia 10 évente
- Computerized Tomográfias Kolonoszkópia (CTC; virtuális kolonoszkópia) 5 évente

A különböző székletvizsgálatok (guaiac, immunológiai vagy DNS) nem alkalmasak polyp kimutatásra, inkább csak rák kimutatására, és ebben a pillanatban évente alkalmazhatók. A széklet DNS vizsgálat gyakorisága nincs meghatározva.

Természetesen, a fenti vizsgálatok nem egyenértékűek, és csak a teljesség érdekében szerepelnek a listán. Az igazi kérdés e pillanatban a kolonoszkópiás vizsgálatok gyakorisága, színvonala, technikai kivitelezése, és a virtuális kolonoszkópia relatív értéke az optikai kolonoszkópiához képest. A többi módszer "elfogadhatóak", ha nincs meg a lehetőség a kolonoszkópiára.

Az átlagosnál magasabb rizikóra a következő javaslatok vonatkoznak (mindig kolonoszkópia, kivéve ha más van specifikálva):

- A beteg anamnézisében szerepel:
- < 3 adenoma: 5 év
- 3 adenoma, 1 adenoma > 1 cm vagy u.n. "advanced adenoma": 3 év
- Sessilis adenoma amelyet nem sikerült egy darabban eltávolítani: 2-6 hónap

Rák: 1 év, ha perioperative sikerült további daganatokat kizárni és a műtét alatt metastasis nem volt. Negatív vizsgálat esetén a következő kolonoszkópia három év múlva.

Rák vagy adenoma a családban (1 első fokú rokon 60 év alatt vagy 2 első fokú rokon akármilyen korban): 5 év, de 40 éves korban kell kezdeni, vagy 10 évvel előbb, mint a legfiatalabb családtag. Ha a családban előforduló tumor 60 év felett kezdődött, akkor is 40 évnél kell kezdeni a szűrést, de az intervallum ugyanolyan, mint az átlagos rizikójú embereknél.

Familiáris Polyposis (FAP):

- Szigmoidoszkópia 10 éves kortól évente; ha polyposis mutatkozik, colectomia.
- HNPCC (Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer): 1-2 évente 25 éves kortól.
- Gyulladásos Bélbetegség (IBD): 1-2 évente 8-10 évi betegség után

A New England Journal of Medicine szeptember 18-i számában két cikk foglalkozik idevágó témával. Johnson et. al. (3) megvizsgálták a CTC megbízhatóságát összehasonlítva a kolonoszkópiával. 2600 tünetmentes beteg szűrővizsgálatát végeztek el, speciálisan kiképzett radiológusokkal. Kolonoszkópia ugyanaznap történt, az esetek 99 százalékában. Az esetek 9 százalékában volt a családi anamnézisben elsőfokú rokonnál polyp vagy CRC és 1 százalékban a betegnek magának volt előzőleg polypja, rákja vagy mindkettő.

7 malignus tumort találtak kolonoszkópiával; ebből egyet nem lehetett látni a CTC-n. 512 polyp kisebb volt mint 5 mm, 258 polyp volt 5 és 9 mm között és 132 polyp 10 mm-nél nagyobb. A CTC érzékenysége fordítottan volt arányos a lézió nagyságával; 0.65 az 5 mm-es és 0.90 a 9 és 10 mm-es vagy nagyobb polypok esetében. A szerzők eleve nem törekedtek az 5 mm-nél kisebb polypok radiológiai megtalálására. Komoly szövődmény nem volt. A szerzők konklúziója az, hogy a CTC alkalmas tünetmentes betegek szűrésére.

Ebben a kísérletben a CTC valóban nagyon jól szerepelt, de néhány probléma is felvetődik. A radiológusok válogatottak voltak és mind külön képzést kaptak; ez valószínűleg meghaladja, legalábbis ebben a pillanatban az átlagos praxis színvonalát. Az endoszkópos oldalon viszont sebészek is szerepeltek és a szerzők csak azt biztosítják, hogy a kolonoszkópiát vagy egy tapasztalt endoszkópos végezte vagy egy ilyen tapasztalt endoszkópos felülvizsgálata alatt történt, amitől a kolonoszkópiás polyp ráta valószínűleg az optimálisnál kevesebb lett. Még aggasztóbb a 10 százaléka az olyan "szignifikáns" neoplasiáknak, amelyeket a CTC nem talált meg. Ha ehhez hozzáadjuk az elmulasztott kisebb polypokat s a meg sem számolt, 5 mm-nél kisebb polypokat, akkor már komoly hibaszámról lehet szó, aminél a kolonoszkópia lényegesen jobb teljesítményt mutat. Az viszont igaz, hogy ha akármilyen okból a kolonoszkópia nem jöhet szóba, akkor a CTC messze a legjobb eljárás. Hátránya, hogy a pozitív CTC után mégiscsak kell kolonoszkópiát csinálni és hogy ha nem egyszeri eljárásról, hanem sorozatos vizsgálatról van szó, akkor potenciálisan a sugárdózis összegeződése már problémát jelenthet. Ebben a pillanatban több privát biztosító társaság már fedezi a CTC-t.

A másik cikkben Imperiale et al. (4) megvizsgálták a CRC rizikót 5 évvel egy negatív kolonoszkópia után. 2436 esetből, ahol az index vizsgálattal semmit nem találtak, 1256-ot sikerült kb. 5 év után újra megvizsgálni. Egy malignitást sem találtak és 201 esetben (16%) találtak egy vagy több adenomát. Ezek közül 19 volt un "advanced adenoma", 16 betegnél, ami 1.3% rizikót jelentett. Férfiak relatív rizikója 1.8 akármilyen polypra és 3.31 "advanced" polypra. A szerzők konklúziója, hogy a rendkívül kis rizikó alátámasztja az 5 éves vagy még ritkább kolonoszkópiás szűrési gyakorlatot.

A tanulmány legnagyobb hibája, hogy csak 51.6%-ot tudtak másodszor is megvizsgálni az alap populációból. A szerzők számítása szerint, ha feltesszük, hogy a hiányzó 48.4% polyp rátája kétszer akkora volt, mint a megvizsgáltaké, az "advanced" neoplazia rizikója 1.3%-ról csupán 1.9%-ra emelkedett volna, ami még mindig alacsony. Továbbá, az esetek száma viszonylag alacsony és nem tudunk semmit a rizikó elemzésről, mint például a dohányzás, testsúly, stb. Ennek ellenére, a konklúzió, ami meg is felel a napi praxisnak, megnyugtató. További, nagyobb létszámú, részletesebben leírt és geográfaiilag jobban különböző csoportok tanulmányozása valószínűleg segíteni fog ahhoz, hogy jobban meg tudjuk becsülni az egyéni rizikót és ehhez tudjuk igazítani a kolonoszkópiás szűrés gyakoriságát.

Baxter et al. más módszerrel vizsgálták a kolonoszkópia hatását a CRC halálozás gyakoriságára, és más eredményre is jutottak. (5) Az Ontario Cancer Registry-ből (Canada) kiválasztották azokat a pácienseket, akik meghaltak kolorektális rákban 1996 január 1 és 2003 december 31 között és ezeket párosították 1:5 arányban megfelelő kontrollokkal. 10292 haláloset és 51460 kontroll került elemzés

alá. Az esetek 7 és a kontrollok 9.8%-ban történt kolonoszkópia 1992 januártól 6 hónappal a CRC diagnózisát megelőző időpontig. Az OR (adjusted odds ratio) 0.69 volt, amikor a rákos eseteknél akármilyen kolonoszkópia és 0.63 amikor a cecumig vezetett, komplett kolonoszkópia történt. A kolonoszkópia lényegesen nagyobb védelmet biztosított a baloldali rák ellen (OR 0.33) mint a jobb oldali rák ellen (OR 0.99). Gyakorlatilag ez azt jelentené, hogy majdnem az összes jobb oldali polypot és korai tumort elmulasztották a vizsgálatnál, de a bal oldalon 67%-os védelmet biztosított a kolonoszkópia. Ha elhithetjük a szerzők konklúzióját, akkor a kolonoszkópia jelentős protekciót nyújt a baloldali CRC ellen de semmit a jobb oldali ellen. Noha nagyon érdekes, de ugyanakkor a tanulmány nagyon problematikus is. Retrospektív; a kolonszkópiáknak csak 31%-át végezte képzett gasztroenterológus. A kolonoszkópia gyakorisága igen kicsi és érdekes módon polypektomia többször fordult elő a probandusoknál (26%) mint a kontrolloknál (21%). Semmit adatot nem tudunk a preparáció minőségéről és hogy kiknél történt többször kolonoszkópia, vagy hogy a nem cecumig vezetett kolonoszkópia meddig ment el, meddig tartott az intubacio illetve a visszahúzási szakasza a vizsgálatoknak. Ellentmondásos az is, hogy az kontrolloknál nem volt különbség a kolonoszkópia gyakoriságában a rák különböző anatómiai előfordulása szerint, de a probandusoknál a baloldali rákos eseteknek csupán 4.1%-ban, míg a jobb oldaliaknak és a nem specifikáltaknak 10.6 és 9.1%-ban történt kolonoszkópia, noha a védő hatás csak a bal oldalon mutatkozott. Arról sincs adat, hogy a változott-e időben a rák diagnosztizálás gyakorisága, ahogy a vizsgálók feltehetőleg nagyobb gyakorlatot szereztek. A konklúzió, hogy a kolonoszkópia szignifikáns védelmet nyújt a CRC ellen, de csak a bal oldali tumor esetében, ellentmond a mindennapi praxisnak. Talán alaposabb képzéssel, gondosabb bél tisztítással jobb eredmények érhetők el. Nyilvánvalóan, több adatra van szükség.

Irodalom:

1. *Ahmedin Jemal et al.*: Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, 1975-2005, Featuring Trends in Lung Cancer, Tobacco Use, and Tobacco Control, Journal of the National Cancer Institute 2008 Dec.3:Vol. 100, pp1672-1694.
2. *Bernard Levin et al.*: Screening and Surveillance for the Early Detection of Colorectal Cancer and Adenomatous Polyps, 2008: A Joint Guideline from the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer and the American College of Radiology. CA Cancer J Clin 2008: May 2008, Vol.134; 1570-1595.
3. *C.Daniel Johnson et al.*: Accuracy of CT Colonography for the Detection of Large Adenomas and Cancers. NEJM; Vol.359;1207-1217; Sept.18, 2008.
4. *Thomas F.Imperiale et al.*: Five-Year Risk of Colorectal Neoplasia after Negative Screening Colonoscopy, NEJM; Vol.359;1218-1224; Sept.18, 2008.
5. *Nancy N. Baxter et al.*: Association of Colonoscopy and Death from Colorectal Cancer: A Population-Based, Case-Control Study. Annals of Internal Medicine; Vol.150 Issue 1, Jan.6. 2009, p.1-8.