

A colorectalis carcinoma szűrésének lehetőségei és nehézségei hazánkban

Újszászy László, Simon László, Horváth Gábor, Tam Beatrix

POSSIBILITIES AND DIFFICULTIES OF COLORECTAL CANCER SCREENING IN HUNGARY

A vastagbélrák gyakorisága világszerte emelkedik. Magyarországon ez a rosszindulatú folyamat mindkét nemben a második, leggyakrabban halálhoz vezető, malignus betegség. A megbetegedések döntő többsége 50 éves kor felett jelentkezik. A jellemző genetikai elváltozások miatt nagyobb kockázatú egyének esetében a daganat korábbi fellépésével kell számolni.

A vastagbélben a rák kialakulásához hosszú időre van szükség. A folyamat kezdetére rákelőző állapotok, adenomák megjelenése hívja fel a figyelmet. Az adenomák eltávolításával a vastagbélrák kialakulása megelőzhető.

A korai folyamatok és a rákelőző állapotok felderítésére bizonyítottan hatékony módszerek állnak rendelkezésre. A szűrővizsgálatra ajánlott módszereket a biztosítási rendszer jellegétől függetlenül központilag támogatják. Az érintett, genetikailag nagyobb kockázatú egyének meghatározását és szűrésüket kiemelt központi feladatok tekintik.

Hazánkban a vastagbélrákszűrő programok beindítása megtorpant. A programokban való részvételi arány növeléséhez a társadalom és az egészségügyi ellátórendszerek hozzáállásának javítása és többszintű oktatás szükséges.

The frequency of colorectal cancer is increasing all over the world. It is the second most frequent oncological disease leading to death in both sexes in Hungary. The main part of colorectal cancer develops after the age of 50. In case of patients having higher risk we have to calculate with the earlier appearance of the tumour and detectable molecular genetic disorders.

The development of colorectal cancer needs a long time. Before the appearance of the cancer, precancerous processes (adenomas, polyps) can be detected in the large intestine. The development of colorectal cancer can be prevented by the removal of the adenomas (polypectomy).

There are many different and efficient methods to detect the precancerous and early disorders. For increasing the compliance to screening programs the common efforts of the society, the National Health Care Services and medical doctors are necessary. The education of the population and the medical services would also be helpful.

The colorectal cancer screening programs are cost-effective and supported by the different health services independently from the type of the insurance. Screening the patients having higher risk is one of the most important tasks. In these cases the use of colonoscopy is the most frequent method for the screening and follow up as well.

**vastagbélrák, szűrés,
szekunder prevenció,
okkult vérzés, szigmoidoszkópia,
kolonoszkópia, polyposis**

**colorectal cancer, screening,
secondary prevention,
occult blood, sigmoidoscopy,
colonoscopy, polyposis**

dr. Újszászy László (levelező szerző/correspondent), dr. Horváth Gábor:
Miskolc Megyei Jogú Város Semmelweis Kórháza, a Debreceni Egyetem Orvos- és
Egészségtudományi Centrumának Egyetemi Oktató Kórháza/Semmelweis Teaching Hospital;
H-3501 Miskolc, Csabai kapu 9–11.
dr. Simon László, dr. Tam Beatrix: Tolna Megyei Önkormányzat Balassa János Oktató Kórháza;
Szekszárd

Érkezett: 2004. március 26. Elfogadva: 2004. április 27.

A vastagbélrák hazánkban is népegészségügyi probléma. Minden harmincadik-negyvenedik magyar lakos életében számolni kell ennek a betegségnek a kialakulásával. A vastagbélrák létrejöttében külső és belső környezeti tényezőknek, táplálkozási szokásoknak és az utóbbi időben egyre inkább genetikai jellegű hatásoknak tulajdonítanak jelentőséget. A genetikai változások a nyálkahártyasejtek „információs rendszerének”, nem pedig a csírasejteknek a változását jelentik. Öröklődés csak az esetek igen kis hányadában bizonyítható.

Az utóbbi években az orvoslásban a legjelentősebb előrevívő változás valószínűleg az onkológia területén következett be. A vastagbélrákkal kapcsolatos információ több ponton is alapvetően megváltozott. Egyértelművé vált, hogy a vastagbél-nyálkahártyában a carcinoma kialakulásáig hosszú időre, évekre-évtizedekre van szükség. Tisztázódtak a mucosa átalakulásához vezető molekuláris genetikai változások. A colorectalis carcinogenesis számos tényező gyorsítja vagy éppen gátolja, és valószínűleg hosszú ideig reverzibilis. Ismert, hogy a carcinomák döntő többsége polyposis (adenomatosis) talaján, rákelőző állapotokon keresztül alakul ki. Soha nem képzelt távlatokig jutott el az ismeret a nyálkahártyasejtek növekedésével és életciklusával kapcsolatban. Új és egyre szélesebb utakra terelődött a kezelés, és megnyílt a lehetőség az egymásra épülő molekuláris genetikai változások megszakítására, és így a vastagbélrák megelőzésére (1, 2).

A jókora elméleti ismeretanyag és gyakorlati tapasztalat ellenére az előrehaladott folyamatok aránya a felismert daganatok között, továbbá a sikeres kezelés nyomán várható túlélés valószínűsége, sajnos, nem javult.

Epidemiológiai viszonyok

Az Egyesült Államokban a colorectalis carcinoma évi 110 000 új megbetegedéssel és 55 000 halálessel a második leggyakrabban halálhoz vezető rosszindulatú betegség (3). Bizonyított tény, hogy az elmúlt évtizedekben Magyarországon jelentősen nőtt a vastagbélrák okozta halálozás. A nemzeti rákregiszter adatai alapján hazánkban évente mintegy 5000 ember hal meg ebben a betegségben (4). Az esetek $\frac{1}{10}$ részét ötvenéves életkor felett észlelik. A vastagbélrák előfordulása az életkor előrehaladásával gyakoribb. A megbetegedések száma hazánkban az emiatt elhaltaknak több mint kétszerese.

A betegség hazai morbiditási adatairól nincs pontos információ. Tájékoztatóra a Borsod-Abaúj-Zemplén megyei adatok ajánlhatók (5) (1. táblázat). Az elmúlt három és fél évtized során ebben a megyében a kórházak ellenőrzött adatai alapján a vastag- és végbélrák előfordulása mindkét nemből igen jelentősen nőtt. Az észlelt colorectalis carcinomák java része előrehaladott állapotban került felismerésre, és így a kezelt betegek várható túlélése elmarad az európai eredmények mögött: az öt éves túlélés nem haladja meg a 40-45%-ot.

1. TÁBLÁZAT

Vastag- és végbélrákos megbetegedések incidenciája Borsod-Abaúj-Zemplén megye kórházi adatai alapján, 1965–2000 között (5)

	Coloncarcinoma (100 000 lakos/év)	Rectumcarcinoma (100 000 lakos/év)
1965–1970	6,30	7,25
1971–1975	8,42	9,05
1976–1980	11,30	11,77
1981–1985	14,20	14,30
1986–1990	18,30	19,59
1991–1995	34,20	26,19
1996–2000	37,97	29,67

Diagnózis, szűrés és a betegek nyomon követése

Különbséget kell tenni a betegség szűrésével, diagnosztikájával és a nyomon követéssel kapcsolatos teendők között. *Szűrővizsgálatként* azok az eljárások értékelhetők, amelyek a magukat még egészségesnek tudó lakosokon a korai esetek vagy a rákelőző állapotok felderítésére végeznek. A vastagbélrák *diagnosztikája* olyan vizsgálatokat foglal magában, amelyek vastagbélbetegségeket tünetei – megváltozott székletritmus, étkezés után jelentkező alhasi kellemetlenség, megváltozott székelési gyakorlat, vér a székletben stb. – miatt a betegség kimutatására irányulnak. *Nyomon követésen* azokat a beavatkozásokat értjük, amelyek egy polip vagy rák miatt már kezelt beteg ellenőrzéséhez szükségesek.

Az előrehaladott folyamatok kezelési eredményei sívárnak, viszont a korai esetekéi meglehetősen jók. A legtöbb vastagbélrák okozta elhalálozás szűrővizsgálatokkal és a korai esetek, valamint a rákelőző állapotok következetes kezelésével gyakorlatilag megelőzhető lenne.

A colorectalis carcinoma esetében a korai jelző azt jelenti, hogy a rosszindulatú folyamat a nyálkahártyaréteget még nem lépi át (carcinoma in situ, illetve súlyos nyálkahártya-dysplasia). Ezekben az esetekben az endoszkópos vagy sebészi beavatkozástól teljes és végleges gyógyulás remélhető.

A szűrővizsgálatok lehetőségei és jelentősége

A colorectalis carcinoma szűrési programjainak meghatározó eleme az, hogy a normális és a fokozott kockázatú lakossági rétegek számára eltérő felépítésű preventív programok szükségesek (6).

Nagyobb a vastagbélrák kialakulásának a veszélye a ritka, öröklődő vastagbélbetegségekben, a halmozódást mutató családokban és azoknak a betegeknek az esetében, akiket korábban már adenoma vagy carcinoma miatt kezeltek vagy gyulladáshoz vezető bélbetegség miatt évtizedekig gondozásban részesültek.

Az átlagos rizikójú betegeknél az életkoron kívül nem áll fenn más hajlamosító tényező. A szűrővizsgálatok indítását ilyen esetekben 50 éves kor után javasolják. Ennek az az oka, hogy a statisztikai adatok alapján a betegség gyakorisága 50 év alatt ritka, ezt követően pedig az életkorral párhuzamosan rohamosan nő. A széles körű lakossági szűrővizsgálatok tervezésénél az 50–75 év közötti lakosságcsoportok vizsgálata javasolható (6).

A vastagbélrák több szempontból is ideális területe a rákszűrő programoknak:

– Gyakori, súlyos, életet veszélyeztető betegségről van szó.

– A rákelőző nyálkahártya-eltérések eltávolításával a carcinoma kialakulásának folyamata megszakítható, tehát a malignus folyamat megelőzhető.

– A korai esetek műtéti eredményei öröndetesen jók.

– A már kialakult malignus folyamat kezelése sem reménytelen, mert a daganat viszonylag lassan nő, és későn okoz áttéteket (a várható ötéves túlélés 50%).

– A megelőzésre ajánlott módszerek rendelkezésre állnak és széles körben alkalmazhatók.

– A szűrővizsgálat és a vizsgálatok során kiemelt esetek kezelése minden vonzatával együtt is olcsóbb, mint az előrehaladott betegek komplex ellátása.

Számos, széles körben alkalmazható eljárást és ajánlást dolgoztak már ki az átlagos és az annál nagyobb kockázatú egyének szűrésére. A hatékonyságban, a költségekben és a rizikócsökkenés mértékében eltérések észlelhetők, de valamennyiről bizonyították, hogy alkalmasak a vastagbélrák okozta halálozás jelentős csökkentésére. A módszerek kedvező költség-hatékonysági elemzése hozzáférhető (7, 8).

Az ajánlott módszerek között szerepel az okkult vérzés kimutatása a székletből (fecal occult blood test, FOBT), a vastagbél eszközös átvizsgálása és ezek különböző variációi (2. táblázat).

Nyugat-Európában és a környező országokban egyaránt működnek a központilag támogatott vastagbélrákszűrő programok. Az 50 év feletti lakosság teljes átvizsgálására eddig sehol sem került sor, de a szűrővizsgálatok hozzáférhetőek, elérhetőek. Az okkult vérzés szűrését Japánban, Csehországban és Németországban finanszírozzák. A szigmoidoszkópiával kiegészített évenkénti okkultvér-vizsgálatot támogatják az észak-európai országokban, és ez a program az USA-ban ajánlott évenkénti ellenőrző programnak is része (Hargitay K, Döbrössy L. *IGSC tudományos ülés, 2004. Szóbeli közlés*). A vizsgált csoportok nagysága néhány ezertől 150 000 főig terjed. A programok és a nyomon követés költségeit az egészségbiztosító Szlovéniától Szlovákiáig mindenhol biztosítja. Ukrajnában és Romániában a szűrési eljárások bevezetését a közeljövőben tervezik.

A vastagbélrák szűrésére szervezett programok alapvető adatai az Amerikai Egyesült Államokból és Angliából származnak (6, 8, 9). 1997-ben és 2000-ben összegezték a felmérések adatait. Az elmúlt három évben az alkalmazott eljárások megítélésében a hangsúlyeltolódások észlelhetők, és egyre több tanulmány jelenik meg a költségelemzésekről, a vizsgálatok közötti inter-

2. TÁBLÁZAT

Az 50 év feletti, általános rizikójú lakosok részére ajánlott szűrőprogramok

Okkult vérzés vizsgálata a székletből (FOBT) évente
Flexibilis szigmoidoszkópia ötévente
FOBT évente és flexibilis szigmoidoszkópia ötévente
Kolonoszkópia tízévente

vallum kérdéseiről, és a célcsoportok részvételi arányának fokozásáról (8, 10–12).

A colorectalis carcinoma szűrésének hazánkban két évtizedes hagyománya és nemzetközileg is elismert eredményei vannak (13). A megelőzés szükségességét a szakmapolitikai vezetés már egy évtizede kinyilatkoztatta. Azóta a négyéves ciklusonként változó szakértői csoportok ismételten nekirugaszkoznak, hogy reálisan végrehajtható programokat hozzanak létre a döntéshozók számára.

Az egész ország veszélyeztetett korú lakosságát (50–75 év közötti mintegy hárommillió lakos) átfogó szűrővizsgálatra közgazdasági, szervezési és közvetlen finanszírozási nehézségek miatt nincs lehetőség. A közelmúlt tudományos ülésein, illetve a médiában ismertetett központi állásfoglalásban egy olyan szűrés indíthatóságát körvonalazták, amely 200 000 fős célcsoportra terjed ki, és az okkult vérzés humán vérre specifikus, hazai fejlesztésű vizsgálatán alapul (Hargitay K, Döbrössy L. *IGSC tudományos ülés, 2004. Szóbeli közlés*). A megvalósítás részleteiről ma még nincs bővebb információ.

Ellenőrizhető, külföldi felmérésekkel kompatibilis program még a tervezés periódusába sem került. A hazai szakértői vélemények alapján a legszűkebb keresztmetszetet a kolonoszkópos kapacitás jelenti. Ennek megoldására a jelenlegi ellátórendszer mellé 30 központot kellene létrehozni. Az éves üzemeltetési költség – tárgyi és személyi vonzataival együtt – nem haladná meg az egymilliárd forintot.

A vastagbélrák szűrővizsgálatainak szervezésénél gondot jelent a vizsgálatokban való alacsony részvételi arány és a vizsgálatba bekerült esetek rossz kivizsgálási rátája. Ennek javítására többszintű oktatási programokat, folyamatosan megújított felvilágosítási stratégiákat és a különböző módszerek közötti választási lehetőséget ajánlanak (14).

A colorectalis carcinoma szűrése ma még része a Nemzeti Egészségmegőrző Programnak, de egyre nyilvánvalóbb, hogy ez a fontos feladat ismét áldozatává válik az átszervezési kísérleteknek és a tervezett degresszív finanszírozási rendszernek.

Szűrés általános rizikó esetén

Az általános rizikójú csoportba azok az 50 év feletti egyének tartoznak, akiknél a colorectalis carcinoma kialakulására az életkoron kívül nem áll fenn más hajlamosító tényező.

Az okkult vérzés vizsgálata a székletből

A székletben normális körülmények között is található minimális mennyiségű vér. A vastagbél-adenomák és -carcinomák esetében a vérzés mennyisége és gyakorisága megnő. A vastagbél daganataiból származó vérzés nem állandó, ezért több egymás utáni mintát vizsgálnak. A szabad szemmel nem látható vér a székletben színreakción alapuló, szűrőpapíros tesztekkel kimutatható. A reakciók negativitását, illetve pozitivitását több tényező befolyásolhatja (redukálószer-ek, egyes növényi komponensek, az úgynevezett vörös húsok stb.), ezért

A vastagbélrák ideális területe a rákszűrő programoknak.

számos helyen a vizsgálat ideje alatt diétás megszorításokat szorgalmaznak (11, 12, 14). A gyakorlatban legelterjedtebb a csökkentett érzékenyséű „quajac próba”. Az utóbbi években olyan kétfázisú eljárásokat dolgoztak ki, amelyek során humán hemoglobinra, albuminra és hemoglobinfagmentumra specifikus immunológiai vizsgálatok egészítik ki az eljárást. Ilyen típusú hazai fejlesztésű, de jelenleg kellően még nem validált teszt is rendelkezésre áll. Az immunológiai vizsgálatokkal kiegészített okkultvér-vizsgálat esetén kisebb az álpozitivitás aránya, és így az endoszkópos vizsgálatok száma jelentősen csökkenthető (4, 15). A hozzáférhető módszerek bizonyítottan alkalmasak jelentős nagyságú lakosságcsoportok átvizsgálására (11, 16).

A széklet okkultvér-vizsgálata, amelynek pozitivitását kolonoszkópia követi, bizonyíthatóan 33%-kal csökkentette a colorectalis rák okozta halálozást. A tesztelés évenkénti ismétlését javasolják. Egyes központokban a minta értékelés előtti újranedvesítésével a pozitivitás arányát növelik (11), ezt az eljárást azonban az elemzők gazdaságossági szempontok miatt nem javasolják.

A módszer hatékonyságát az évenkénti ismétléssel és a betegek együttműködésének megnyerésével jelentősen javítani lehet. Nem javasolják az okkultvér-vizsgálat kiegészítését rectalis digitális vizsgálattal vagy kérdőívek egyidejű kitöltésével (14, 17).

A széklet okkultvér-vizsgálatán alapuló szűrési programokhoz néhány racionális tényt figyelembe kell venni (11, 16, 17):

- Az FOBT pozitivitása esetén a követendő eljárás a teljes vastagbél kolonoszkópos vizsgálata és szükség esetén a felső traktus áttekintése.

- Az FOBT elemzése után végzett szigmoidoszkópos vizsgálat klinikai értékelésénél mindkét módszer korlátait figyelembe kell venni.

- Szigmoidoszkópiával észlelt adenoma esetén a kolonoszkópia elengedhetetlen.

- A széles körű szűrővizsgálat nem képzelhető el többszintű, komplex tájékoztatás nélkül.

Ajánlás

A széklet okkultvér-vizsgálatán alapuló szűrési eljárás egyszerű, könnyen kivitelezhető, nagyszámú lakosság átvizsgálására is alkalmas módszer, amelynek hatásos-

ságát számos tanulmány bizonyította. A humán hemoglobinra specifikus, kiegészítő immunológiai eljárás (IFOBT) a módszer specifitását jelentősen növeli (16, 18). A pozitív esetek endoszkópos vizsgálata nélkül a módszer alkalmazása értelmetlen. A vizsgálatosorba bekerülő egyének száma és a befejezett vizsgálatok száma között jelentős különbség mutatkozik, ezért fontos az egészségügyi dolgozók, a döntéshozók és a vizsgálatban részt vevők alapos tájékoztatása. Az eljárás költség-hatékonysági mutatói kedvezőek (8, 9).

Vastagbélrákszűrés flexibilis szigmoidoszkóppal

Az összes vastagbél-daganat $2/3$ - $3/4$ része a colon bal oldalán alakul ki. Ez azt jelenti, hogy ennek a szakasznak az endoszkópos vizsgálatával, az észlelt daganatok kezelésével és az adenomák eltávolításával a vastagbélrák okozta halálozás jelentősen csökkenthető.

Az 50 cm hosszú, hajlékony műszerrel végzett endoszkópos vizsgálat alkalmas a vastagbél bal oldalán lévő korai rákok felismerésére és az adenomák eltávolítására. Szűrővizsgálatként öt évente javasolják a vizsgálat ismétlését (19). A mortalitás csökkenése elérheti a 40%-ot.

Ha a vastagbél bal oldalán adenomák észlelhetők, a vastagbél teljes hosszát át kell vizsgálni. A vizsgálat ambulánsan végezhető, kis megterhelést jelent és a szövődményarány minimális.

A módszer egyértelmű előnye, hogy olcsó, egyszerű az előkészítés, és elvégzéséhez nem szükséges kórházi háttér. A hiányosságok között a leglényegesebb az, hogy a vastagbél jobb oldala nem vizsgálható.

A flexibilis szigmoidoszkóppal végzett szűrővizsgálat esetében az optimális intervallum bizonytalan. Számos kisebb tanulmányban nyomon követték az adenomák előfordulását a kontrollvizsgálatok során. Egy-három évvel az első endoszkópia után az adenomák gyakorisága alacsony volt (<1%) és malignus folyamatot nem észleltek (11, 19, 20).

A legújabb adatok alapján az értékelés újragondolása javasolt, mert 10 000-es vizsgálati szám esetén, három évvel az első negatív szigmoidoszkópia után, az esetek 3%-ában észleltek adenomát, 0,8%-ban pedig carcinomát (21).

Ajánlás

Az öt évente végzett szigmoidoszkópos vizsgálat évente-két évente FOBT-vel kombinálva alkalmas a colon bal oldalán az adenomák kimutatására, kezelésére és a bal oldali daganatok okozta halálozás csökkentésére. Bár a két eljárás előnyei összeadódnak, a magasabb szakaszok áttekintése így sem lehetséges.

A szigmoidoszkópia során észlelt adenomák esetén a vastagbél teljes átvizsgálása (kolonoszkópia) elkerülhetetlen.

Alternatív módszer a flexibilis szigmoidoszkópia végzése öt évenként. Ez a szűrési stratégia akkor java-

solható, ha biztosított a technikai háttér, a jól képzett személyzet és a célpopuláció együttműködése (19, 22, 23).

Szűrővizsgálat kolonoszkópiával

A flexibilis szigmoidoszkópia és a kolonoszkópia alapvetően ugyanaz a vizsgálómódszer, de a kolonoszkópia a vastagbél teljes átvizsgálását jelenti.

Az elmúlt évtizedekben a colorectalis daganatok lokalizációjában változás mutatható ki, noha a változás oka nem ismert. Jelenleg hazánkban az összes colorectalis carcinoma mintegy 40%-át a flexura lienalistól proximálisabban észlelik, ezért a flexibilis szigmoidoszkópia az utóbbi időben háttérbe szorult a vastagbélrákszűrő programokban.

A vizsgálat előtt a bél kitisztására van szükség. Az előkészítésre számos eljárást alkalmaznak (bőséges folyadékfogyasztás, ozmotikus hashajtók, ismételt beöntések), ám kívánatos lenne ezek mielőbbi egységesítése. A jól tolerálható és hatásos előkészítés javíthatja a vizsgálat sikerességét és csökkentheti a beteg tartózkodását.

Az összehasonlító elemzések alapján kolonoszkóppal akár kétszer annyi adenoma fedezhető fel, mint szigmoidoszkópiával (16, 19, 23). A vizsgálat és az egyidejű polypectomia eredményeként jelentősen csökken a colorectalis carcinoma okozta halálozás és a betegség incidenciája; ez utóbbi akár 70-80%-kal is.

A kolonoszkópia a vastagbél alapvizsgálata, és a nyálkahártya-eltérések felderítésére és megítélésére a rendelkezésre álló legbiztosabb eljárás. Alkalmazásához megbízható technikai háttér, ellenőrzött gyakorlat és speciálisan képzett szakember szükséges (3. táblázat). A gyógyszeres előkészítés (analgetikum, szedatívum, spazmolitikum) széles körű elterjedése óta a betegek a vizsgálatot elfogadhatónak ítélik, és nem riadnak vissza az indokolt ismétléstől. A módszer reputációja az Amerikai Egyesült Államokban jelentősen nőtt. Számos államban ösztönzik a biztosítótársaságokat arra, hogy a kolonoszkópos szűrést szorgalmazzák, és hatékonysága miatt szakmai csoportok is az első választandó módszerként ajánlják (11, 16, 23).

A vizsgálat tízévenkénti ismétlését javasolják (8, 11, 17, 23). Ez az intervallum a vastagbél carcinogenesiséhez szükséges hosszú időn alapul, továbbá olyan, 50 év feletti lakosságcsoportokon végzett felméréseken, amelyekben az első, negatív kolonoszkópos vizsgálat után öt évvel végzett endoszkópiás kontroll során carcinomát egyáltalában nem észleltek, és adenoma is kevesebb mint 1%-ban volt csak kimutatható (23).

Az általános rizikójú, 50 év feletti lakosokon az élet során legalább egyszer teljes vastagbélvizsgálat is ajánlható, amelynek alapján a résztvevők nagyobb vagy kisebb rizikójú csoportokba sorolhatók. Ez a megfontolás az eddigi statikus programtervezés árnyaltabb, személyre szabottabb lehetőségét sugallja (11).

A vastagbél endoszkópos vizsgálatának veszélyei közé tartozik a perforáció vagy a polypectomia után je-

3. TÁBLÁZAT

Az általános kockázatú lakosságon végzett kolonoszkópia előnyei és hátrányai

Előnyök	Hátrányok
A leghatékonyabb rendelkezésre álló módszer	A bizonyítékok indirektek
A diagnózis és az esetleges kezelés összekapcsolható	Előkészítést igényel
Az előkezelés sikeressége csökkenti a vizsgálat kellemetlenségét	Szövődménnyel járhat (1:2-5000)
A költség-haszon elemzések kedvezőek	Jól képzett szakembereket igényel
Szerepe bizonyított a rák morbiditásának csökkentésében is	Technikai és alkalmanként kórházi háttérrel igényel
Hosszú intervallum (10 év) elegendő a megnyugtató biztonsághoz	Viszonylag szűk keresztmetszet

lentkező vérzés. A szövődmény lehetőségével akkor is számolni kell, ha csak diagnosztikus célból végzik a vizsgálatot. A kolonoszkópia során sok olyan polip eltávolítására is sor kerül, amelyekből valószínűleg sohasem alakult volna ki carcinoma. Az értékeléshez az adenomák hisztológiai elemzése azonban nélkülözhetetlen. A szakmai biztonság, a műszertechnika és az előkészítés tökéletesedésének köszönhetően a szövődmények aránya fokozatosan csökken.

A kolonoszkópia költséghatékony eljárás (7, 11). A vizsgálat költségvonzatait a többi colorectalis szűrőprogram és az egyéb szervek rákszűrő programjaival összehasonlítva is kedvezőnek tartják. Bonyolult közgazdasági elemzések során az életévek számított kiadás kolonoszkópos szűrés esetén csak harmada volt az emlőrákszűrésnek, és nagyságrenddel hatékonyabb és olcsóbb volt, mint a méhnyakrák irányába végzett vizsgálatok (8, 10).

Ajánlás

Az 50 éves korban elkezdett és a várható élettartam során tízévente elvégzett, összesen két-három kolonoszkópos vizsgálat, valamint az észlelt rákelőző elváltozások eltávolításával és a korai carcinomák kezelésével hatásosan csökkenthető a vastagbélrákos megbetegedések gyakorisága és a betegség mortalitása. A modern műszerek, az előkészítés és a vizsgálatok előtti premedikáció jelentősen csökkenti a vizsgálatokkal szembeni ellenérzést és javítja az eredményt.

Hazánkban nem élünk azzal a lehetőséggel, hogy az 50 év felett, nem daganatra utaló tünetek miatt végzett kolonoszkópos vizsgálatok szűrővizsgálatként értékelhetők és értékelendők. Az elvi fontolgatások mellett

A kolonoszkópia a nyálkahártya-eltérések felderítésére és megítélésére a rendelkezésre álló legbiztosabb eljárás.

4. TÁBLÁZAT

A vastagbélrák-szűrési módszerek klinikai hasznossága*			
A szűrés módja	Érzékenység	Együttműködés	Hozzáférhetőség
Okkultvér-vizsgálat (FOBT)	alacsony	körülbelül 50%	nagyon magas
Flexibilis szigmoidoszkópia	proximális adenomák, daganatok kimutatására nem alkalmas	a diszkomforttól függ	magas
Kolonoszkópia	igen magas	a diszkomforttól függ	a vizsgálathoz gyakorlott szakemberek szükségesek, a veszélyezteteknél mindenképpen az első választható módszer
Széklelet alapú DNS-vizsgálat	magas	várhatóan magas	várhatóan magas

*A szűrés klinikai haszna: érzékenység × compliance × hozzáférhetőség

gyakorlati lépéseket is kellene tennünk: egyszerű finanszírozási kiegészítés árán már ma is jelentős betegcsoport adatai állhatnának rendelkezésünkre.

Újabb szűrési lehetőségek

A korábbi bevezetés ellenére (18) csak a közelmúltban kezdték széles körben alkalmazni az immunokémiai módszerekkel kiegészített székleletvértesztelést (IFOBT), így az tulajdonképpen új eljárásként értékelendő. A módszer terjedését érzékenysége és a vérzésforrás lokalizációjában észlelhető specifikitása magyarázza (15).

Az utóbbi időben CT-vizsgálat segítségével lehetőség nyílt a virtuális kolonoszkópia alkalmazására. A szofisztikált technikával végzett, látványos vizsgálat nem alkalmas a finomabb nyálkahártya-eltérések kimutatására és a praemalignus adenomák azonnali kezelésére, ezenkívül költségvonzatai miatt sem várható, hogy szűrővizsgálatként alkalmazzák (8).

Új és nagy jövő előtt álló lehetőség a daganatsejtek genetikai állományának kimutatása a székleletből. A vizsgálat a carcinogenesis során kialakuló molekuláris genetikai változásokat (például az AP gén előfordulásától a p53-ig) mutatja ki. A gyakorlatban már többes mintán végzett vizsgálatok sikeres tapaszta-

lati állnak rendelkezésre (24, 25). A módszer alkalmazhatóságát Európában is vizsgálják. A technikai problémák (például a vizsgálat automatizálása) a közeli években megoldódnak, és a költségek is jelentősen csökkennek. Széles körű elterjedése várható (23).

Szűrés fokozott kockázat esetén

Fokozott kockázatúnak tekinthetők azoknak a családoknak a tagjai, ahol a ritka, öröklődő vastagbélbetegségek, a polyposis (FAP: familiaris adenomatous polyposis) és a polyposis nélkül öröklődő vastagbélrák (HNPCC: hereditaer, nem polyptoticus colorectalis carcinoma) fordulnak elő, valamint a családi halmozódást mutató esetek.

Az összes malignus vastagbélfolyamatnak csupán 1–5%-a tartozik az előbbi csoportba. A családi halmozódás ennél jelentősen nagyobb réteget érint, mivel a lakosság legalább egyhatodában valamely közvetlen rokonon már diagnosztizáltak colorectalis carcinomát. A családi adottság tehát önmagában jelentősen is növelheti a colorectalis carcinoma kialakulásának a lehetőségét. A rizikó függ a megbetegedett családtagok számától és életkorától.

Nagyobb rizikót jelent még a korábbi vastagbélrák vagy adenoma, valamint a gyulladásoos bélbetegségek. Ezek inkább a nyomon követés és ellenőrzés körét határozzák meg, nem tartoznak a primer szűrőprogramok hatósugarába.

A szűrővizsgálatként végzett kolonoszkópia fogalma felértékelődik a polypectomia utáni nyomon követésben, mert erre a célra más módszer nem ajánlható. Ilyen esetekben a költség-hatékonysági elemzések különösen kedvezőek. A polypectomia utáni ellenőrző endoszkópos vizsgálatok ajánlott gyakorisága nagyon eltérő. Elfogadható, hogy az átlagos rizikójú egyedeken észlelt egy-két kis adenoma esetén öt évvel az első vizsgálat (eltávolítás) után indokolt az endoszkópos kontrollvizsgálat (17, 23). Az 1-2 cm nagyságú adenomáknál az ellenőrzés az eltávolítás után három éven belül tanácsolható. Nagyobb polipok, villosus szövettani szerkezet vagy dysplasia esetén fél-egy évvel az eltávolítás után szükséges az ellenőrzés. Ezeket a betegeket legalább öt éven keresztül, de inkább életük végéig ellenőrizni kell (11, 23).

Kimutatott vastagbélrák esetén nem lehet elmulasztani a közvetlen rokonok felvilágosítását, és elvárható a betegért felelős orvosok fokozott figyelme.

A nagyobb rizikójú családok tagjainak szűrővizsgálati eljárásai nem különböznek a lakosság számára ajánlottól, de a vizsgálatokat korábbi életkorban kell elkezdni. A vizsgálatok indítása a legfiatalabb érintett családtagnál tíz évvel fiatalabbakon már indokolt (17, 23). A vastagbélrák kialakulásának a veszélye azokban a családokban nagyobb, ahol a megbetegedés fiatalabb korban jelentkezik (50 éves kor alatt) vagy több családtag is érintett (11, 22, 23). A családi halmozódást mutató esetek ellátási rendjére már kidolgozták az útmutatókat (26). A vizsgálati rend alapja

A jelenleg elérhető szűrővizsgálati programok költségei kedvezőbbek, mint az előrehaladott daganatos megbetegedések kezelési kiadásai.

az egyenes ági rokonoknál a colon teljes átvizsgálása, az esetek ellátóközpontokhoz kötése, nyilvántartásba vétel, kapcsolatfelvétel genetikai centrummal és szükség esetén genetikai osztályozás (26).

A ritka, egyértelműen öröklődő vastagbélbetegségek esetében az érintett családtagok vizsgálatának lényege az, hogy a betegség veszélye genetikai vizsgálatokkal megbízhatóan körülhatárolható. Ezért a vizsgálat már kisgyermekkorban tanácsos. Sajnos, a módszerek a hazai központokban nem érhetőek el, noha a technikai lehetőségek megvannak. Az ilyen irányú diagnosztikai tevékenység más országokhoz hasonlóan, centralizált vizsgálóközpontokhoz kötve azonban könnyen elképzelhető és messzemenően tanácsolható.

A vastagbélrákszűrés hazai lehetőségei és nehézségei

A hazai lakosság egyre romló egészségi állapota miatt a népegészségügyi kérdések megoldása felé fordult a figyelem. A Nemzeti Egészségmegőrző Programban a prevenció hangsúlyozott jelentőségű. Ebbe a körbe sorolható számos népbetegség (diabetes mellitus, hypertonia, cardiovascularis megbetegedések stb.) és egyes gyakori daganatok elleni fellépés. A nemzetközi felmérések alapján jelentős populációt érintő szűrővizsgálatra az emlő-, a méhnyak- és a colorectalis carcinoma jön számításba. Ezekben az esetekben rendelkezésre állnak a bizonyítottan hatásos szűrési módszerek és a kedvező költség-haszon elemzések. A tüdőrákszűrési eljárások nem váltották be a hozzá fűzött reményeket. A méhnyakszűrésnek már évtizedes hagyományai vannak, bár a rákhalálzási statisztikákat nem ez vezeti. Az emlőrákszűrés a kijelölt központokban és ellátási területeken, a szükséges műszerparkkal és elfogadható finanszírozással sikeresen működik. Erre a területre éppen a finanszírozási rendszer módosítása miatt a központi források mellett magánbefektetőket is sikerült megnyerni. A vastagbélrákszűrést az ismételt próbálkozások ellenére sem sikerült elindítani. Az akadályok között szerepel az alacsony részvételi arány és a jelentős „lemorzsolódás” is.

A lakosság várható élettartamát és életminőségét alapvetően befolyásoló, igen gyakori vastagbélrák szűrővizsgálataival kapcsolatban két kérdés fogalmazódik meg: megengedhetjük-e, hogy ilyen szűrővizsgálatot szervezzünk, illetve megengedhetjük-e, hogy ne szervezzünk?

A klinikusok számára a válasz egyértelmű, mivel ismert a szűrés klinikai hasznossága (4. táblázat) (8).

A közvetlen, közvetett és rejtett költségeket is értékelő közgazdasági felmérések alapján állítható, hogy a jelenleg elérhető szűrővizsgálati programok (FOBT, szigmoidoszkópia, kolonoszkópia) költségei kedvezőbbek, mint az előrehaladott daganatos megbetegedések kezelési kiadásai. A letisztult szakmai elvek és bizonyítékok ellenére is akadoznak a vizsgálatok, és ezért az ellátórendszer mindhárom oldala felelős. Kérdések fogalmazhatók meg tehát a célcsoportok tagjai

5. TÁBLÁZAT

A tervezett vastagbélrákszűrő program hiányossága klinikusi oldalról

Koncepció	Ismételt átszervezésekkel nehezített, számos alkalommal újrakezdett rendszer, változó programgazdák
Célcsoport-meghatározás	„Kötelező”, behívásos rendszerű, teljes lakosságot érintő program alternatíva nélkül
Szakmai-szakértői háttér	Az alapvetően diagnosztikus jellegű program eltolódása a terápiás jellegű feladatok irányába
A programot összefogó rendszer	Önálló rendszer; az ÁNTSZ, az Országos Onkológiai Intézet stb. lehetséges szerepe bizonytalan
Logisztikai és informatikai kérdések	Bizonytalan rendszer, nem kellően kidolgozott programfelépítés, párhuzamos fejlesztés, túlzott centralizálás
Motiváltság	A lakosság és az egészségügyi dolgozók tájékoztatása hiányos; az egészségbiztosító és a rendszer kapcsolata bizonytalan
Finanszírozás	Degresszív elszámolás, bizonytalanul megfogalmazott anyagi háttér; a diagnosztikai háttér vonzatai nem kellően tisztázottak
A működés szinterei	A rendszer szinterei és irányításuk bizonytalan

(27), az egészségügyi személyzet és a döntéshozók számára egyaránt.

Tudományos fórumokon megállapították, hogy a döntési anomáliákat elsősorban a kiadások fokozásának korlátai idézik elő. Zavarok fedezhetőek fel azonban a koncepcióban, a célcsoportok meghatározásában, a programban szereplő szinterek körülhatárolásában, az informatikai rendszerek kialakításában és a lakossági motiváltság fokozásának módjában is (5. táblázat).

A felvetett problémák megoldására vonatkozó javaslatok:

6. TÁBLÁZAT

A colorectalis carcinoma szűrésében részt vevő egyének hozzáállását befolyásoló tényezők

A részvételt javító tényezők	A részvételt rontó tényezők
Orvosi tanács	Félelem a vizsgálatról
A módszerek ismerete	A tudatosság hiánya (tünetmentesség)
Magasabb iskolázottság	Félelem az eredménytől
A betegség ismerete (nagyobb rizikójú esetek, családi halmozódás stb.)	Fatalizmus
Preventív egészségviselkedés	Túlterheltség
75 év alatti életkor	Rossz közlekedés, infrastruktúra
Házasság	Anyagi teher lehetősége
Más gastrointestinalis tünetek	A vizsgálat „intimitása”
Hít a gyógyíthatóságban	Előzetes szűrővizsgálati részvétel

- Hosszabb periódusú program kidolgozása.
 - Választási lehetőség a meglévő és a sikeresnek bizonyult eljárások közül.
 - A diagnosztikai szempontok újragondolása és a legszűkebb keresztmetszetet jelentő kolonoszkópos kapacitás bővítése.
 - Külön finanszírozású endoszkópos szűrési központok kialakítása.
 - A tervezett informatikai rendszer decentralizálása és csatlakoztatása a szűrési központokhoz.
 - A finanszírozás lebontása az alapellátásra, a diagnosztikai tevékenységre, a terápiás beavatkozásokra és a logisztikai rendszerre.
 - A szűrésre elkülönített összeg biztosítása, amely a diagnosztikát, a kezelést és nyomon követést tervezhetővé teszi.
 - A nagyobb rizikójú egyének és családtagjaik szűrőközpontokban történő ellátása.
 - Többszintű, hatásos egészségnevelés.
 - A szűrési programokban részt vevők értékelése, ismerése és ellenőrzése.
- A programok sikerességét bőséges információval, a

nagyobb kockázatúak felderítésével, médiaszemélyiségek bevonásával kísérlik meg befolyásolni. A nagyobb rizikót jelentő állapotok megismertetése különösen fontos. A nők részvételi készsége a szűrésben kedvezőbb, de remélhető, hogy hasonló tendencia fog jelentkezni a férfiak esetében is. A részvételt befolyásoló tényezőket a 6. táblázatban foglaltuk össze.

A szűrési lehetőségekről csak nagyon kevesen tudnak. Azok, akik sohasem vettek részt vastagbélrákszűrő vizsgálaton, gyakran arra hivatkoznak, hogy az orvosuk számukra egyik eljárást sem javasolta. Ezért valószínűsíthető, hogy az elégtelen részvételben az orvosok szerepe meghatározó. Az orvosok felvilágosító tevékenységének hiányossága abból fakad, hogy terhes számukra a javaslat gyakori ismétlése, kevés a vizsgálatra és a tanácsadásra felhasznált idő, drágák a vizsgálatok és nincs adekvát térítés, ezenkívül nem szívesen beszélnek rá a beteget a kellemetlen beavatkozásra. A felmérések szerint az alapellátók bevonása például a flexibilis szigmoidoszkópos vizsgálatokba, a többszintű ismeretforrás, a médiaprogramok és az egészségre nevelés látszanak sikeres megoldásnak.

IRODALOM

1. Újszászy L. A vastagbélrák molekuláris genetikája. In: Colorectal carcinoma. Újszászy L, Simon L (szerk.). Budapest: MGT-Medicom; 1994. p. 123-30.
2. Hill MJ, Faivre J, Giacose A. Preventive policies: A global perspective. In: Prevention and early detection of colorectal cancer. Young GP, Rozen P, Levin B (eds.). London-Philadelphia-Toronto-Sydney-Tokyo: WB Saunders Company Ltd, 1998.
3. Greenlee RT, Murray T, Bolen S, et al. Cancer statistics 2000. *CA Cancer J Clin* 2000;50:7-23.
4. Ottó Sz. A magyarországi epidemiológiai adatok szerepe a colorectalis daganatok szűrésében. *Eur J Gastroent Hepatology* 2003;7:209-14.
5. Újszászy L, Horváth G, Grenda A. A colorectalis carcinoma a prevenció oldaláról. In: Malignus betegségek megelőzése felnőttkorban. Berkő P (szerk.). Budapest: Medicina; 2004.
6. Winawer SJ, Fletcher RA, Miller L, et al. Colorectal cancer screening: clinical guidelines and rationale. *Gastroenterology* 1997;112:594-642.
7. Inadomi JM. Update on the cost-effectiveness of screening for colorectal neoplasia. *Current Opinion in Gastroenterology* 2003;19:44-50.
8. Brunton S, Anderson R, Toxhall L, et al. Colorectal cancer screening: A renewed in operative for primary care clinicians. IAFP course evaluation and CME credit application 2003;4:1-10.
9. Hardcastle JD, Chamberlain JO, Robinson MH, et al. Randomized control trial of faecal-occult-blood screening for colorectal cancer. *Lancet* 1996;348:1472-7.
10. Vijan S, Hwang EW, Hofer TP, et al. Which cancer screening test? A comparison of costs effectiveness and compliance. *Am J Med* 2001;111:593-601.
11. Winawer S, Fletcher R, Rex D, et al. Colorectal cancer screening and surveillance: clinical guidelines and rationale: update based on new evidence. *Gastroenterology* 2003;124:554-60.
12. Croffa S, Scagliari R, Castiogne G, et al. Colorectal cancer screening by faecal occult testing: results of a population-based study. *Gut* 2002;51(Suppl IIIA):260.
13. Újszászy L, Prónay G, Nagy Gy, Kovács J, Libor J. Screening for colorectal cancer in a Hungarian County. *Endoscopy* 1985;17:109-12.
14. Pignore M, Rich M, Teutsch SM, et al. Screening for colorectal cancer in adults at average risk: a summary of the evidence for U.S. Preventive Services Task Force.
15. Levin B, Brooks D, Smith RA, et al. Emerging technologies in screening for colorectal cancer. CT colonography, immunochemical fecal occult blood tests and stool screening using molecular markers. *CA Cancer J Clin* 2003;53:44-55.
16. Rex DK, Johnson DA, Lieberman DA, et al. Colorectal cancer prevention 2000. Screening recommendations of American College of Gastroenterology. *Am J Gastroent* 2000;95:868-77.
17. Smith RA, Cokkinides V, Eyre HJ. American Cancer Society Guidelines for the early detection of cancer. 2003.
18. Ottó Sz. A rejtett bélvérzés kimutatásának új szempontjai a vastag- és végbélrákok szűrésében. *Orv Hetil* 2001;142:1541-5.
19. Pinsky PF, Schone RE, Weissfeld JL. Predictors of advanced proximal neoplasia with abnormal screening flexible sigmoidoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2003;1:103-110.
20. Muller AD, Sonnenberg A. Prevention of colorectal cancer by flexible endoscopy and polypectomy: a case-control study of 32 707 veterans. *Ann Intern Med* 1995;123:904-10.
21. Shoen RE, Pinsky PF, Weissfeld JL, et al. Results of repeat sigmoidoscopy 3 years after a negative examination. *JAMA* 2003;290:41-8.
22. Rex DK. Colorectal cancer screening and surveillance. *Gastrointestinal Disorders* 2001;1:18-31.
23. American Society of Gastrointestinal Endoscopy: Colorectal cancer screening and surveillance, 2002. Available at: http://www.asge.org/gui/resources/manual/lge_colonoscopy.asp. Accelerated August 2002
24. Traverso G, Friedman GD, Potter JDD, et al. Detection of APC mutations in fecal DNA from patients with colorectal tumors. *New Engl J Med* 2002;346:311-20.
25. Dong SM, Traverso G, Johnson C, et al. Detecting colorectal cancer in stool with the use of multiple genetic targets. *J Natl Cancer Inst* 2001;93:858-65.
26. Cole TRP, Sleight HV. ABC of colorectal cancer: The role of clinical genetics in management. *BMJ* 2000;321:943-6.
27. Keighley MRB, Morain CO, Giacosa A. Public awareness of colorectal cancer in Europe. A summary report prepared for the UEGE Public Affairs Committee by IPSOS research 2003.