

Többszörös vastag- és végbéldaganatok felismerése a kivizsgálás, kezelés és gondozás során

Pikó Béla¹, Rahóty Pál², Krémer Ildikó³, Zsilák János^{1,4}, Török Enikő⁵, Bassam Ali¹, Csiffári Margit¹, Dimák Sándor¹, Kis Anita¹, Rus-Gal Paul¹, Szabó Zsolt¹, Veréb Blanka¹, Puskásné Szatmári Klára¹

¹Békés Megyei Képviselőtestület Pándy Kálmán Kórháza, Megyei Onkológiai Központ, Gyula, ²HM Állami Egészségügyi Központ, ÁEK II. sz. Sebészeti Osztály, Budapest, ³Pest Megyei Flór Ferenc Kórház, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Osztály, Kistarcsa, ⁴Békéscsaba Városi Önkormányzat Réthy Pál Kórháza, Sebészeti Osztály, Békéscsaba, ⁵Békés Megyei Képviselőtestület Pándy Kálmán Kórháza, Radiológiai Osztály Gyula

A hazánkban is gyakori vastag- és végbélrák szűrésének megoldatlansága miatt a felismerés általában a panaszok és tünetek alapján történik. Előrehaladott daganatban előfordul, hogy a műtetre sürgősséggel kerül sor, anélkül, hogy a bélhuzamban levő esetleges második tumor kizárására mód nyílna. A többszörös vastagbél-daganatok előfordulása az irodalomban 2,5 és 30% között széles tartományban szerepel, ezért panaszmentes esetben is 6 hónap múlva célszerű kizárásuk, s a gondozás során rendszeres kolonoszkópia (esetleg irrigoszkópia) végzése. Panaszok esetén vagy az áttétes, illetve recidív betegség palliatív kezelése, vagy akár a hospice-ellátás során is gondolni kell passzázs-zavar tüneteinek esetén metakrón második daganat lehetőségére is. Magyar Onkológia: 55:244-249, 2011

Kulcsszavak: kolorektális karcinóma, multiplex béltumorok, kolonoszkópia, elsődleges kivizsgálás, gondozás

Recognition of the commonly encountered colorectal cancer (CRC) generally begins and takes place because of and based on symptoms and signs, due to the unsettled screening of this type of cancer. Sometimes, because of advanced stage cancer urgent surgical intervention could become necessary and, if this is the case, there is no time and possibility for searching for an eventual second tumor and perhaps the patient's status does not permit performing intraoperative investigations either. The incidence of multiple colon cancer is considered to be between 2.5 and 30% according to the literature. That is why one should exclude them even in the absence of pre- and intraoperative investigations and complaints. On the other hand, colonoscopy and perhaps irrigoscopy of seemingly healthy followed-up patients is mandatory. In the case of the presence of complaints/symptoms denoting impaired intestinal passage seen in a followed-up patient or during the adjuvant setting or metastatic/recurrent disease, treatment and even during hospice care we should evaluate the possibility of a second metachronous tumor. Moreover, if there is no urgency, the multidisciplinary team (oncoteam) should recommend the adequate treatment by balancing gain/utility and risk.

Pikó B, Rahóty P, Krémer I, Zsilák J, Török E, Ali B, Csiffári M, Dimák S, Kis A, Rus-Gal P, Szabó Z, Veréb B, Puskásné Szatmári K. Detection of multiple colon and rectal tumors during diagnostic treatment and follow-up. Hungarian Oncology 55:244-249, 2011

Keywords: colorectal carcinoma, multiple intestinal tumors, colonoscopy, primary diagnostics, follow-up

Levelezési cím: Dr. Pikó Béla, Békés Megyei Képviselőtestület Pándy Kálmán Kórháza, Megyei Onkológiai Központ, 5700, Gyula, Semmelweis u. 1. Telefon: (06-55) 526-526, Fax: osztály: (06-66) 561-650, főorvos: (06-66) 526-662, Email: dr.piko.bela@gmail.com, piko_bhome@freemail.hu

A VASTAG- ÉS BÉLRÁKOK NÉPEGÉSZSÉGÜGYI JELENTŐSÉGE

A vastag- és végbélrák a leggyakoribb rosszindulatú folyamatok közé tartozik, a „Globocan” nemzetközi adatbázis szerint 2008-ban a világon 1 234 000 megbetegedés (férfiak: 663 000, nők: 571 000) és 608 000 halálozás (férfiak: 320 000, nők: 288 000) fordult elő miatta, férfiakban a harmadik, nőkben a második helyen áll a malignus folyamatok között (24). A hazai adatok szerint a megbetegedések száma a Nemzeti Rákregiszter alapján 2008-ban 9427 volt (férfiak: 5041, nők: 4386) (47). Ezek a számok azt jelzik, hogy a Magyarországra jellemző magas daganatos érintettség erre a kórképre is vonatkozik (38). A továbbiakban a szerzők a nem öröklődő, „sporadikus” vastag- és végbélrák (colorectal cancer – CRC) kérdéseivel foglalkoznak (4, 10, 13, 14, 46). Terjedelmi okokból, s mivel a dolgozat fő üzenetéhez – a többszörös vastagbélrákok kockázatának szem előtt tartásához – szorosan nem kapcsolódik, számos fontos kérdés tárgyalásától eltekintünk. Nem foglalkozunk a többszörös daganatok kialakulásának, az adenocarcinomák patológiai differenciáldiagnosztikájának kérdéseivel, azzal, hogy a CRC kezelésében egyre lényegesebb prognosztikai és prediktív markerek az egyes (szinkrón és metakrón) tumorokban (vagy a tumorban és áttétében) miként változhatnak, s ennek milyen terápiás konzekvenciái lehetnek, s végül nem részletezzük a korszerű komplex kezelés lehetőségeit sem.

Mivel a betegség kialakulása viszonylag hosszú időt vesz igénybe, s mód van a korai felismerésre, mely a kezelési eredményeken javít, a szűrés mindenképpen eredményes lenne az évi mintegy tízezer megbetegedésből eredő ötezres halálozás csökkentésében. Ennek laboratóriumi módszere (a rejtett bélvérzés kimutatása) mellett a kolonoszkópia is felmerül lehetőségként, és a vita eredménye nem a konszenzus, hanem az egyetértés hiánya miatt a szűrés bevezetésének eltolódása (remélhetően nem elmaradása) lett (4, 6, 10, 28, 34, 37, 39, 43, 46).

A fentiek miatt a CRC felfedezése a betegség előrehaladtával bekövetkező tünetektől, a beteg ezzel szembeni toleranciájától és a kezelőorvos onkológiai éberségétől függ. Anélkül, hogy a részletekre kitérnénk, utalunk arra a régi tankönyvi tételre, hogy a jobb kolonfélben a daganat jól tapinthatóvá növekedhet, miközben a vérszegénységen kívül csak nem-típusos tüneteket okoz, míg a bal oldali tumoroknál (különösen a szigma és a végbél esetén) gyakoribb a paszszázsz-zavar vagy akár a komplett bélelzáródás, de az sem ritka, hogy áttétek eredetét keresve derül fény a vastag- vagy végbél tumorára (1, 4, 12, 21, 25, 30, 46).

Fontos szem előtt tartani, hogy a többszörös – egyidejű (szinkrón) vagy különböző időpontokban kialakuló (metakrón) – CRC előfordulásának kockázata magas. Az

irodalmi adatok jelentős szórást mutatnak, a gyakoriság 2,3–2,5% (20), 3–6% (30, 45), 5% (12), 10% (27), vagy akár 12,4% (40) is lehet. Harsányi szerint a sürgősségi műtétek során eltávolított, a szűkülettől proximális bélszakaszokban a patológiai vizsgálat akár 32%-ban jelezhet tünetmentes szinkrón tumort (21, 51). Ha a 30%-ot kiugrónak találva az egyéb, magasabb arányszámokat vesszük alapul, akkor is minden 10.–20. betegben fordul elő a kórlefolyás során második daganat, amely olyan fokú kockázatot jelent, amivel számolni kell a beteggel való foglalkozás minden fázisában.

KIVIZSGÁLÁS A MŰTÉT ELŐTT

A kivizsgálást a 2010. december 31-ig hatályos, de újabb kihirdetésével jelenleg még fel nem váltott minisztériumi szakmai protokoll (46), valamint az Országos Egészségbiztosítási Pénztár 2010. október 31-én nyilvánosságra hozott és 2013. június 1-én felülvizsgálni tervezett finanszírozási protokolljai (16, 17, 18) írják elő (1. táblázat). Ezek az összeállítások (egyes, a primer diagnózis során felesleges, és a kezelésben szóba jövő készítmények alkalmazási előírása szerint elégtelen molekuláris patológiai vizsgálatok előírásától eltekintve) nagyjából megfelelnek a nemzetközi ajánlásoknak is, bár az NCCN (National Comprehensive Cancer Network) (13, 14) irányelvei a hagyományos képalkotó diagnosztikával szemben az axiális képalkotó vizsgálatokat szorgalmazzák. Hasznos volna, ha a korszerű felszerelést igénylő, de más módon nem, vagy nem kellő biztonsággal vizsgálható bélszakaszok lumenének vizualizálásában nagy

1. táblázat. Vastag- és végbélrákos betegek kivizsgálása az Egészségügyi Minisztérium és az Országos Egészségbiztosítási Pénztár protokolljai alapján (egyszerűsítve) (16-18, 46)

- fizikális vizsgálat (a rektális digitális vizsgálat elvégzése kötelező)
- endoszkópia (biopsziavétellel)
- mellkasi képalkotás
- natív hasi felvétel (akut tünetek esetén)
- irrigoszkópia (korszerűen kettős kontrasztos)
- hasi szonográfia
- hasi-medencei CT
- végbélrákoknál intraluminális szonográfia
- medencei MR
- urológiai vagy nőgyógyászati (szükség szerint)
- esetleg PET/CT
- tumormarker: CEA (OEP-protokollban)
- végbélrákoknál preoperatív jelölés (OEP-protokollban)
- K-RAS-mutáció meghatározása (OEP-protokollban szerepel, bár az EGFR-pozitivitás egyidejű meghatározása nélkül kezelési terv felállítására nem elegendő)

jelentőséggel bír, s már hazánkban is hozzáférhető „virtuális kolonoszkópia” (CT-kolonoszkópia) szerepelne az ajánlások között (5, 7, 19).

A TÖBBSZÖRÖS CRC MŰTÉT SORÁN TÖRTÉNŐ FELFEDEZÉSÉNEK LEHETŐSÉGEI ÉS KORLÁTAI

Azokban az esetekben, amikor az előrehaladott folyamat sürgősségi műtéti beavatkozást tesz szükségessé, akkor nem maga a tumor, hanem a szövődmény (szűkület-elzáródás, vérzés) válik elsődleges indikációvá, s ilyenkor a kivizsgálásban és a műtéti előkészítésben kompromisszumokat lehet – sőt, gyakran kell – vállalni (3, 4, 36, 46). Ilyenkor előfordul, hogy a bélhuzam műtét előtti átvizsgálására – részben az időfaktor, részben a rossz általános állapotban levő betegek további terhelésének elkerülése miatt – nem kerül sor (22, 50). Ilyenkor a sebész a hasüreget átvizsgálva – onkológiai szempontból – az esetleges áttétek mellett másik daganat meglétét vagy hiányát is kutatja. A beteg beszűkült műtéti terherbíró-képesség miatti veszélyeztetettsége gyakran kivitelezhetetlenné teszi a hasüreg korrekt átvizsgálását, de akadályozhatják a szinkron tumor felismerését a daganat kis mérete, vagy a hasüreg anatómiai viszonyai is (40, 48).

Ha a műtét előtti endoszkópos vastagbélvizsgálat bármely okból elmarad, vagy korlátozott értékű, és az intraoperatív tapintási lelet alapján felmerül második (benignus vagy malignus) tumor lehetősége, ennek természetét tisztázni kell. Erre többféle lehetőség kínálkozik. A lokalizáció függvényében, a jobb kolonfélnél és a haránt vastagbél daganatainál intraoperatív kolonoszkópia tisztázni tudja a teljes disztális kolonfélnél és a flexura lienalis elváltozásait. Az eszköz – anélkül bevezetése után – felvezetésében a nyitott hasüreg mellett kézzel segíteni lehet, s így a túlzott levegőbefújás elkerülhető. A bal kolonfélnél, szigmabél és a rektoszigmoidalis daganatok esetében az endoszkópos eszköz kolotómiás nyíláson át kerül bevezetésre, és kézi segítséggel történik irányítása. Mindkét esetben gasztroenterológus, vagy endoszkópos jártasságú sebész által vezetett team közreműködése szükséges. Ez ma napjainkban teljesíthető követelmény. Gasztroenterológus nélkül, flexibilis endoszkóp hiányában (ez általában ügyeleti, sürgősségi esetekben gyakoribb) az elváltozás közelében végzett kolotómiával és ezen át merev eszköz (rektoszkóp) bevezetésével lehet a léziót megítélni (9, 11). Minden olyan esetben, ha malignus tumor, vagy annak alapos gyanúja merül fel a műtét során – akár intraoperatív szövettani megerősítés nélkül is, a makroszkópos kép alapján – a vastagbél-reszekciót ki kell terjeszteni a második gócot hordozó bélszakaszra is.

A mind jobban terjedő laparoszkópos műtétek során a tapintás hiánya speciális technikák alkalmazását teszi szükségessé. Ezek közül a legfontosabb a tumorlokalizáció, mely

kis tumorok esetén mindig ajánlott (kivéve az ileocökális billentyűhöz közeli elváltozásokat). Több módszert is alkalmazhatunk: festékeljölés (tattooing), melyet már a preoperatív kolonoszkópia során is elvégezhetünk, a korábban részletezett intraoperatív endoszkópia, a preoperatív klippjelölés, intraoperatív fluoroszkópia vagy szonográfia és a kézzel asszisztált technika (2, 29, 33).

Vastagbélrák miatt, abszolút vitális indikáció esetén végzett beavatkozások a kockázat/haszon elve alapján egyes esetekben nem teszik lehetővé a kolonoszkópia, illetve az intraoperatív, intervencionális vizsgálatok elvégzését. Ezt a műtéti leírásban és a sebészi zárójelentés epikrizisében is fel kell tüntetni, mert később erre a betegellátás folyamán gondolni kell.

A MŰTÉT ELŐTT ELMARADT VASTAGBÉLVIZSGÁLAT ELVÉGZÉSE KÜLÖNFÉLE KLINIKAI SZITUÁCIÓKBAN

Panasz- és tünetmentes betegek kiegészítő kivizsgálásaként. A sürgősségi műtét után a terápiás javaslatot megfogalmazó onkoteam (26) dokumentációjában is minden esetben célszerű rögzíteni, ha a vastagbél átvizsgálása a műtét előtt nem történt meg, vagy csak részleges, illetve nem optimális körülmények közötti, s így kisebb „diagnosztikus biztonság” volt. Ezzel felhívjuk a figyelmet arra, hogy a hiányzó vizsgálatot a későbbiekben elvégezni szükséges. Természetesen felmerül a kérdés, hogy ez mikor történjen? Az irodalom ebben a kérdésben sem teljesen egységes: panasz- és tünetmentes beteg esetében a vizsgálat elvégzését 3 hónap és 1 év között javasolják (3, 25, 30). A Békés Megyei Képviselőtestület Pándy Kálmán Kórháza Megyei Onkológiai Központjában a műtét után mintegy fél évvel (amennyiben adjuváns kezelést végzünk, annak befejezése után) történik meg az „első” eszközös vagy radiológiai vastagbélvizsgálat.

Hasi panaszok esetén. Más a helyzet abban az esetben, ha a primeren felismerésre nem került tumor panaszokat okoz. Ilyenkor – ha a beteg már gondozás alatt áll – szem előtt kell tartani a korábbi komplett kivizsgálás hiányát, a többszörös tumorok magas gyakoriságát, s a szükséges endoszkópos vizsgálatot – akár a vendégnyíláson át – megkísérelni, s ha nem sikerül, vagy a beteg elzárkózik előtte, akkor (korszerűen kettős kontrasztos) irrigoszkópiát, virtuális kolonoszkópiát, vagy esetleg PET/CT-t végezni (8, 19, 49). Ha a beteg adjuváns kezelésben részesül, a korábbi és aktuális kezelések mellékhatásainak és a (még) fel nem ismert második daganat tüneteinek elkülönítése differenciáldiagnosztikai problémát okozhat. Az adjuváns kezelésre alkalmazható fluoro-pirimidinek, valamint a posztoperatív sugárkezelés egyaránt okozhatnak gyomor-bélrendszeri panaszokat (13, 14, 23, 35, 42). Az elkülönítő kórismézésben

2. táblázat. Vastag- és végbélrákos betegek gondozása (követése) az Egészségügyi Minisztérium és az Országos Egészségbiztosítási Pénztár protokolljai alapján (egyszerűsítve és kiegészítve) (16-18, 46)

Vizsgálatok	Hónapok													
	3.	6.	9.	12.	15.	18.	21.	24.	30.	36.	42.	48.	54.	60.
Anamnézis*	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Fizikális vizsgálat*	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Laborvizsgálat (tumormarkerrel és székletből vér kimutatásával)	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Mellkasi képalkotás		X		X		X		X		X	X	X	X	X
Hasi-medencei képalkotás		X		X		X		X		X	X	X	X	X
Endoszkópia (esetleg irrigoszkópia)				X				X		X		X		X
PET/CT indokolt esetben														
Nőgyógyászati vizsgálat (nőbetegeken az aktuális javaslatnak megfelelő gyakorisággal)														
Minden olyan vizsgálat, illetve konzílium, mely a panaszok, tünetek vagy a követéses leletek alapján szükségesnek tűnik														

*Az anyagokban az egyes általános orvosi fogalmak (anamnézis, fizikális vizsgálat) után szereplő, nemegyszer hiányos, pontatlan „résztelezést” a szerzők elhagyták, és a minden aktuális panaszra, változásra kiterjedő körelőzmény felvételét és a korrekt, a szakma szabályai szerint végzett fizikális vizsgálat elvégzését tartják szükségesnek

alapvető szempont, hogy gondolni kell az esetleges – okkult – második daganatra, a klinikai képet, s különösen annak dinamikáját ennek megfelelően kell értékelni. A passzázis-zavar megítélésére végzett képalkotó vizsgálatokat (jellemzően natív hasi röntgenfelvétel és hasi szonográfia) szükség szerint, a panaszok és tünetek függvényében meg kell ismételni. A műtét után a normális tartományba került tumormarkeszint komoly segítséget adhat a további kivizsgálás irányításához (4, 7, 13, 14, 19, 46).

A daganatellenes kezelés befejeztével, a gondozás időszakában. Amikor az adjuváns kezelés is befejeződött, akkor kerül sor a gondozásra (a beteg követésére), melyet célszerűen az onkológiai centrumok szakrendelése, vagy a velük szoros funkcionális kapcsolatban álló (közös protokoll és közös onkoteam) szakrendelések végeznek. A minisztériumi szakmai (46) és az OEP finanszírozási protokollját (16–18) ebben a kérdésben is megkísérelhető „közös nevezőre” hozni (2. táblázat). Rendkívül lényeges, hogy a beteget (s nemegyszer az endoszkópiát végző gasztroenterológust is) meggyőzzük arról, hogy a vizsgálat célja nemcsak a recidíva kizárása, hanem a metakrón tumoroké is, melyek valószínűsége a műtét óta eltelt idővel nem csökken, hanem változatlanul fennáll. A szerzők messzemenően egyetértenek a gondozás céljaival, melyek közül a legfontosabbakat a 3. táblázat tartalmazza.

Áttétes vagy recidív CRC kezelése során. Az áttétes és/ vagy recidív CRC palliatív kezelése során a hatás értékelésére rendszeres kontrollvizsgálatok végzendők, szükség esetén terápiaváltás indokolt. Ilyenkor az irinotekán és az EGFR-gátlók gasztrointesztinális tüneteinek figyelembevételével kell értékelni a betegek panaszait (1, 3, 4, 12–14, 25, 31, 32, 44). Az aktuális gyógyszeres kezelés elvben gátolhatja a metakrón daganatok kialakulását, vagy lassíthatja növekedésüket, de a már említett jellegzetes panaszok, tünetek, különösen fokozódó passzázis-zavar esetén, lehetőségükre gondolni kell.

Az aktív gyógyszeres kezelés lehetőségének kimerülése után. Az aktív kezelési lehetőségek kimerülése után egyedül a tüneti terápia, otthonellátás, otthoni vagy intézeti hospice ajánlása a kezelést, gondozást végző onkológiai munkacsoport feladata (15, 41). Az ekkor fellépő, klinikai gyanút keltő tünetek mellett is mérlegelni szükséges a többszörös daganat lehetőségét, s azt, hogy annak műtéti megoldását a beteg állapota lehetővé teszi-e, a haszon/kockázat mérlegelése alapján elvégezhető-e a beavatkozás. A szerzők fontosnak tartják hangsúlyozni, hogy a beteggel kapcsolatos valamennyi terápiás javaslatot (pl. metakrón daganat esetén a nem-sürgősségi műtétek haszon/kockázat elemzése a tumorterápia során, beleértve az aktív daganatellenes kezelés lehetőségének kimerülése után a hospice ellátás ajánlása) ne egyetlen

3. táblázat. Vastag- és végbélrákos betegek gondozásának (követésének) legfontosabb feladatai az Egészségügyi Minisztérium és az Országos Egészségbiztosítási Pénztár protokolljai alapján (egyszerűsítve és kibővítve) (15-18, 46)

- a recidívák és metasztázisok korai felfedezése
- a második tumor felismerése (CRC, emlő, méh)
- tumoros manifesztációk esetén ismételt onkoteam-en megfelelő kezelés javaslása (az anyagokban nem szerepel)
- a beteg lelki és medicínális gondozása, lehetőség szerint kiegészítve az ajánlásban nem szereplő rehabilitációs elemekkel, vagy az aktív daganatellenes kezelés lehetőségeinek kimerülése után palliáció (fájdalomcsillapítás, táplálástérápia, stb.), otthonápolás, otthoni vagy intézményi hospice lehetőségének felvetése
- sztómatéripia (sztómával élő betegek esetében)
- a korábbi kezelések késői mellékhatásainak és következményeinek (az ajánlásban nem szereplő) figyelemmel kísérése és lehetőség szerinti csökkentése
- dokumentáció, körlefolysis, túlélés statisztikai értékelése

Az anyagban a „második tumor” fogalmába sorolják a vastag- és végbél szinkrón, illetve metakrón daganatát. Mivel ennek gyakorisága nagyobb, mint a társuló egyéb malignus folyamatoké, a gondozásban kiemelt figyelmet kell rájuk fordítani.

– akár kiemelkedő szakmai tapasztalatokat szerzett – orvos véleményére alapozzanak. Ezeket – az elsődleges aktív kezelési koncepció megfogalmazásával és a beteg tájékoztatottságon alapuló beleegyezésének (informed consent) elnyerésével azonos felelősségű – ajánlásokat is az onkoteam adja, kihasználva a multidiszciplináris szemlélet adta előnyöket.

IRODALOM

1. András Cs, Bartha I. Colorectalis daganatok. In: Klinikai onkológia a gyakorlatban. Szerk. Szántó J. Medicina Könyvkiadó Rt., Budapest 2005, pp. 210–230
2. Arteaga-González I, Martín-Malagón A, Fernández EM, et al. The use of preoperative endoscopic tattooing in laparoscopic colorectal cancer surgery for endoscopically advanced tumors: a prospective comparative clinical study. *World J Surg* 30:605–611, 2006
3. Balogh Á, Kahán Zs, Maráz A, et al. A colorectalis rák multidiszciplináris kezelése. *Orvosi Hetilap* 142:547–555, 2001
4. Balogh Á, Köves I, Láng I, et al. A colorectalis daganatok ellátása. In: A komplex onkodiagnosztika és onkoterápia irányelvei. Szerk. Kásler M. Semmelweis Kiadó, Budapest 2008, pp. 141–165
5. Blachar A, Sosna J. CT Colonography (virtual colonoscopy): technique, indications and performance. *Digest* 76:34–41, 2007
6. Bodoky Gy, Végh É. Epidemiológia, szűrés (A vastagbél daganatai). In: *Gasztroenterológiai onkológia*. Szerk. Bodoky Gy, Kopper L. Semmelweis Kiadó, Budapest 2009, pp. 182–189
7. Bor K. Képpalkotó eljárások (A vastagbél daganatai). In: *Gasztroenterológiai onkológia*. Szerk. Bodoky Gy, Kopper L. Semmelweis Kiadó, Budapest 2009, pp. 211–216
8. Borbély K, Kásler M. Új lehetőségek a daganatok diagnosztikájában: pozitronemissziós tomográfia – komputertomográfia (PET/CT). In: *A komplex onkodiagnosztika és onkoterápia irányelvei*. Szerk. Kásler M. Semmelweis Kiadó, Budapest 2008, pp. 731–750
9. Brullet E, Montané JM, Bombardó J, et al. Intraoperative colonoscopy in patients with colorectal cancer. *Br J Surg* 79:1376–1378, 1992
10. Burt RW, Barthel JS, Cannon J, et al. Colorectal Cancer Screening – NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (National Comprehensive Cancer Network, Version 2.2011). http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/colorectal_screening.pdf
11. Cohen JL, Forde KA. Intraoperative colonoscopy. *Ann Surg* 207:231–233, 1978
12. Dank M, Poller I. Colorectalis és anális daganatok. In: *Hatóanyagok, készítmények, terápia – Fókuszban az onkológia és az onkohematológia*. Szerk. Dank M, Demeter J. Melinda Kiadó és Reklámügynökség, Budapest 2006, pp. 221–229
13. Engstrom PF, Arnoletti JP, Benson AB, et al. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology – Colon Cancer (National Comprehensive Cancer Network, Version 2.2011). http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/colon.pdf
14. Engstrom PF, Arnoletti JP, Benson AB, et al. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology – Rectal Cancer (National Comprehensive Cancer Network, Version 2.2011). http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/rectal.pdf
15. Fazakas L. A hospice és a palliatív ellátás fogalma – mit mond a szakirodalom? (Otthoni betegápolás – Hospice). http://www.kishospice.hu/hospice_es_palliativ_ellatas.php
16. Gajdácsi J, Gerencsér Z, Galántai V, és mtsaik (Országos Egészségbiztosítási Pénztár Elemzési, Orvosszakértői és Szakmai Ellenőrzési Főosztály). A rectum daganatok diagnosztikájának és kezelésének finanszírozási protokollja. Budapest 2010.10.31. (27/2010). http://site.oep.hu/steam/downloads/finprot/27_A_rectum_daganatok_diagnosztikajanak_es_kezelesenek_finanszirozasi_protokollja.pdf
17. Gajdácsi J, Gerencsér Z, Galántai V, et al. (Országos Egészségbiztosítási Pénztár Elemzési, Orvosszakértői és Szakmai Ellenőrzési Főosztály). A sigma és colon daganatok diagnosztikájának és kezelésének finanszírozási protokollja. Budapest 2010.10.31. (26/2010). http://site.oep.hu/steam/downloads/finprot/26_A_sigma_es_colon_daganatok_diagnosztikajanak_es_kezelesenek_finanszirozasi_protokollja.pdf
18. Gajdácsi J, Gerencsér Z, Galántai V, et al. (Országos Egészségbiztosítási Pénztár Elemzési, Orvosszakértői és Szakmai Ellenőrzési Főosztály). Colon és rectum daganatok diagnosztikájának és kezelésének finanszírozási protokollja – „Finanszírozási protokoll – háttéranyag”. Budapest 2010.07.15. http://site.oep.hu/prot2/27_Colon_es_rectum_daganatok_finanszirozasi_protokoll_hatteranyag.pdf
19. Gódné M, Kásler M. A képpalkotó vizsgálómódszerek alkalmazása daganatok esetében „Javaslat a képpalkotók alkalmazásához”. *Magyar Onkológia* 48:167–190, 2004
20. Greenstein AJ, Heimann TH, Sachar DB, et al. A Comparison of multiple synchronous colorectal cancer in ulcerative colitis, familial polyposis coli, and de novo cancer. *Ann Surg* 203:123–128, 1986
21. Harsányi L. A vastagbél daganatok sebészi kezelése (A vastagbél daganatai). In: *Gasztroenterológiai onkológia*. Szerk. Bodoky Gy, Kopper L. Semmelweis Kiadó, Budapest 2009, pp. 216–223
22. Holte K, Nielsen KG, Madsen JL, et al. Physiologic effects of bowel preparation. *Dis Colon Rectum* 47:1397–1402, 2004
23. Horváth Z, Török K. A daganatos betegek tüneti farmakoterápiája. In: *Onkofarmakológia*. Szerk. Jeney A, Kralovánszky J. Medicina Könyvkiadó Rt., Budapest 2005, pp. 551–579
24. International Agency for Research on Cancer (World Health Organization). Colorectal Cancer Incidence and Mortality Worldwide in 2008 (Globocan). <http://globocan.iarc.fr/factsheets/cancers/colorectal.asp>
25. Kalmár K, Horváth ÖP. A colorectalis rák korszerű kezelése. *LAM* 18:119–126, 2008
26. Kásler M, Pikó B, Poller I, et al. Észrevételek és javaslatok az onkoteamek felépítésére és működésére (A szabályozás szakmai, etikai és finanszírozási problémái). *Magyar Onkológia* 52:321–326, 2008

27. Kim MS, Park YJ. Detection and treatment of synchronous lesions in colorectal cancer: The clinical implication of perioperative colonoscopy. *World J Gastroenterol* 13: 4108-4111, 2007
28. Kronborg O, Fenger C, Olsen J, et al. Randomised study of screening for colorectal cancer with faecal-occult-blood test. *Lancet* 348:1467-1471, 1996
29. Kupcsulik P. Laparoszko-pos colorectalis sebészet. *Magyar Sebészet* 59:79-90, 2006
30. Lakatos L. Klinikai tünetek (A vastagbél daganatai). In: *Gasztroenterológiai onkológia*. Szerk. Bodoky Gy, Kopper L. Semmelweis Kiadó, Budapest 2009, pp. 207-211
31. Landherr L. Áttétes colorectalis carcinoma (mCRC) célzott biológiai kezelése, az EGF gátlás. *Orvostud Ért* 82:228-231, 2009
32. Láng I, Hitre E. A colorectalis carcinoma irinotecan kezelésének legújabb eredményei (irodalmi összefoglaló). *Magyar Onkológia* 48:281-288, 2004
33. Lázár Gy, Paszt A, Simonka Zs, et al. Colorectalis daganatok laparoscopus sebészete. *Magyar Onkológia* 54:117-122, 2010
34. Levin B. Colorectal cancer screening. *Cancer* 72(Suppl):1056-1060, 1993
35. Mayer Á. A colon, a rectum és az anus. In: *Sugárterápia*. Szerk. Németh Gy. Springer Tudományos Kiadó Kft., 2001, pp. 291-298
36. Minopoulos GI, Lyrtzopoulos N, Efreimidou HI, et al. Emergency operations for carcinoma of the colon. *Techn Coloproctol* 8(Suppl 1):s235-s237, 2004
37. Nagy F. A colorectalis tumorok szűrésének lehetősége, a családorvos feladatai a betegek ellátásában. *Hippokratész* 311-314, 2001, <http://www.medlist.com/HIPPOCRATES/III/1/011.htm>
38. Ottó Sz, Kásler M. A hazai és nemzetközi daganatos halálzási és megbetegedési mutatók alakulása – A népegészségügyi programok jellegzetességei és várható eredményei. *Magyar Onkológia* 49:99-107, 2005
39. Ottó Sz. A vastag- és végbélrák szűrése: a rejtett bélvérzés kimutatásának új stratégiája. *Magyar Onkológia* 45:3-7, 2001
40. Oya M, Takahashi S, Okuyama T, et al. Synchronous colorectal carcinoma: clinico-pathological features and prognosis. *Jpn J Clin Oncol* 33:38-43, 2003
41. Pakai T. A gyulai Pándy Kálmán Megyei Kórház Hospice Osztályáról. <http://www.pandy.hu/gyogyoszt/hospice.htm>
42. Pikó B, Ali B. A daganatkezeléssel kapcsolatos hányinger és hányás csillapítása. *Magyar Onkológia* 53:39-45, 2009
43. Pikó B, Dank M. Szűrővizsgálatok az onkológiában. *Praxis* 3:67-69, 2002
44. Pikó B. Panitumumab alkalmazása az áttétes vastag- és végbélrákos betegek kezelésében. *Magyar Onkológia* 53:135-142, 2009
45. Rahóty P, Liszka Gy, Póka L, et al. A többszörös colon- és rectum-daganatok synchron és metachron előfordulásáról. *Magyar Sebészet* 29:360-367, 1976
46. Sugárterápiás és Onkológiai Szakmai Kollégium, a témában érintett Gasztroenterológiai, Nukleáris Medicina, Radiológiai, Sebészeti Szakmai Kollégiumok jóváhagyásával. A colorectalis daganatok ellátásáról (Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja). www.eum.hu/egeszsegpolitika/minosegfejlesztes/onkol-colorectalis
47. Szilágyi I. A Nemzeti Rákregiszter morbiditási adatai (nem publikált adat)
48. Takeuchi H, Toda T, Nagasaki S, et al. Synchronous multiple colorectal adenocarcinomas. *J Surg Oncol* 64:304-307, 1997
49. Votrubova J, Belohlavek, Jaruskova M, et al. The role of FDG-PET/CT in the detection of recurrent colorectal cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imag* 33:779-784, 2006
50. Warren JL, Klabunde CN, Mariotto AB, et al. Adverse events after outpatient colonoscopy in the medicare population. *Ann Intern Med* 150:849-857, 2009
51. Wong SK, Eu KW, Lim SL, et al. Total colectomy removes undetected proximal synchronous lesions in acute left sided colonic obstruction. *Tech Coloproctol* 4:87-91, 1996