

Széklethemoglobin és -albumin kettős immunkémiai vizsgálat colorectalis szűrésnél

Tarpay Ádám, Szabadosné Németh Mária, Orosz Enikő, Kásler Miklós, Burai Mária, Pap Ákos, Ottó Szabolcs

Országos Onkológiai Intézet, Budapest

A vastagbél-daganatok „aranystandard” vizsgálata a kolonoszkópia. Tekintettel az alacsony részvételi arányra, a vastagbél előkészítése és a vizsgálat okozta kellemetlenségekre, illetve a perforáció és vérzés esetleges veszélyeire, az alternatív szűrési módszerek egyre inkább előtérbe kerülnek. A jelen tanulmányban összehasonlítottuk a kettős széklethémoglobin (hemoglobin+albumin) vizsgálat (FECA-teszt) érzékenységét a kolonoszkópiás kontrollal vastagbél-daganat kimutatásának tekintetében. 3 év alatt 154 beteg (69 férfi, 85 nő) került előjegyzésre kolonoszkópos vizsgálat céljából, a vizsgálatot megelőzően gyűjtött székletmintával. A kettős immunkémiai széklethémoglobin érzékenységét és fajlagosságát számoltuk ki a különböző súlyosságú vastagbél-daganatok kimutatása kapcsán. A kolonoszkópia eredménye szolgált kontroll vizsgálatként. Vastagbél-tükrözéssel 77 esetben benignus, 10 esetben malignus elváltozást találtunk. A modell-szűrési csoportokban már eredményesen alkalmazott kettős immunkémiai széklethémoglobin érzékenységét és fajlagosságát szignifikáns neoplazmák eltéréseire (magas kockázatú polipok és daganatok) 52,7%-nak, illetve 92,3%-nak találtuk. Ha az elemzést leszűkítettük a magas kockázatú polipokra, a szenzitivitás és fajlagosság 45,5% és 92,3%-ra módosult, míg invazív daganatok esetében 90%-nak és 100%-nak alakult. Ha csak a széklethémoglobint vizsgáltuk, a vizsgálat érzékenysége az összes polip esetében 15,7% volt, mely széklethémoglobin mérése esetén 27,6%-ra nőtt. A FECA-teszt érzékenysége vastagbélpolip és -rák kimutatására jobb, mint a többi FIT vizsgálaté az irodalmi adatok alapján. Mindamelllett, a kettős fehérjevizsgálat érzékenysége még így sem éri el a kolonoszkópia hatékonyságát, ezért az utóbbi ajánlása esetenként alternatív elsődleges szűrési módszerként megfontolandó. Magyar Onkológia 55:268-273, 2011

Kulcsszavak: vastagbélrák, szűrés, széklethémoglobin, immunkémiai teszt, kolonoszkópia

Undoubtedly, colonoscopy is the "gold standard" in the diagnosis of colorectal cancers. Sophisticated bowel preparation and risk of bowel perforation and bleeding, as well as the patient's discomfort during examination lead to low compliance in screening. Therefore, alternative non-invasive screening methods tend to come into the fore. In this study we compared the sensitivity and specificity of the double immunochemical FECA test for the haemoglobin + albumin content of the faeces with those of control colonoscopy in the detection of colorectal neoplasms. In a 3-year period 154 patients (69 males and 85 females) were scheduled for colonoscopy with previously collected stool samples. The sensitivity and specificity of the double immunochemical test for faecal haemoglobin + albumin content were determined in colorectal neoplasms of different severity. Colonoscopy served as a control examination. Colonoscopy identified in 77 cases benign lesions, and in 10 cases malignant tumours. The double immunochemical test for faecal blood and protein successfully used in model screening population showed in our present study 52.7% sensitivity and 92.3% specificity for significant neoplastic lesions (high-risk polyps and tumours). When the evaluation was limited to the high-risk polyps, the sensitivity was modified to 45.5% and the specificity to 92.3% and in case of invasive tumours to 90% and 100%, respectively. If only faecal haemoglobin content was measured, the overall sensitivity for polyps of any size and sort was 15.7% which, however, increased to 27.63% if faecal albumin was also measured. Based on relevant literature, the sensitivity of the FECA test for colorectal polyp and cancer is more favourable than that of other FITs. However, the increased sensitivity of the double faecal protein test falls short of the standard colonoscopy. Therefore, in certain cases the latter might be considered as a primary screening method.

Tarpay Á, Sz. Németh M, Orosz E, Kásler M, Burai M, Pap Á, Ottó S. A double immunochemical method for the detection of faecal haemoglobin rectal screening: sensitivity and specificity. Hungarian Oncology 55:268-273, 2011

Keywords: colorectal cancer, screening, faecal blood, immunochemical test, colonoscopy

Levelezési cím: Dr. Tarpay Ádám, Országos Onkológiai Intézet, Budapest, 1122, Ráth György u. 7-9.
Telefon: (06-1) 224-8600, Fax: (06-1) 224-8620, Email: tarpay@kkk.org.hu

BEVEZETÉS

A colorectalis carcinoma (CRC) a fejlett országokban, illetve hazánkban a második leggyakoribb, mindkét nemet érintő daganatos halálozási ok (6, 17). Hazánkban évente mintegy 9000 vastagbél- és végbélrák esetet fedeznek fel újonnan, CRC következtében pedig több mint 5000 beteg hal meg. Az esetek döntő többsége „sporadikus carcinoma”, azaz a betegek nem tartoznak vastagbélrák szempontjából egyik örökletes rizikócsoporthoz sem. Tovább nehezíti a korai diagnózist, hogy a tünetek legtöbbször előrehaladott állapotban jelentkeznek és rendszerint nem specifikusak, ráadásul a tünetekkel járó szakaszban a betegség prognózisa rossz, az ötéves túlélés ilyenkor nem haladja meg az 50%-ot. Emiatt a korai diagnózis szó szerint életet ment, így egyre több országban szerveznek országos szintű CRC-szűrőprogramokat, hiszen az időben felfedezett vastagbélrák gyógyítható betegség (5, 6, 15, 21, 38).

Maga a szűrés a másodlagos prevenció része, és minden egészséges vagy önmagát betegnek tartott, de tünet- és panaszmentes egyén vizsgálatát foglalja magában. A szűrővizsgálat tünet- és panaszmentes személynél a rejtett betegség kimutatására alkalmas módszer. Ahhoz, hogy a szűrést széles körben lehessen alkalmazni, a következő kritériumoknak kellene megfelelnie: legyen olcsó, egyszerű, könnyen kivitelezhető, biztonságos, társadalmilag elfogadott, megfelelő mértékben fajlagos és érzékeny (6).

A CRC-esetek 95%-a adenomatosus polipokból (adenomákból) alakul ki. A felmérések szerint az 50 évet elérő átlagos népesség akár 1/3-ában igazolható adenoma, amelyekből 5%-ban alakul ki rák. A vastagbél-adenomák malignus átalakulásának kockázata az úgynevezett rizikópolipok (előrehaladott adenoma) esetén nagyobb, melyek csoportjába a következő eseteket soroljuk:

- 1 cm-nél nagyobb polipméret
- villosus adenoma, vagy tubulovillosus adenoma legalább 20% villosus komponenssel
- súlyos dysplasia az adenomában
- többszörös adenoma (>3)

A daganat kialakulása többlépcsős, többtenyezős folyamat. Az adenoma-carcinoma szekvencia átlagos esetben 10–15 évet jelent. Az adenomák incidenciája az 55–60 éves populációban ugrásszerűen emelkedik, míg a CRC incidenciája a 65–75 éves populációban a legnagyobb. Az adenoma-carcinoma szekvencia elmélete vezetett az adenomatosus polypusok preventív célú kolonoszkópiás szűréséhez és eltávolításához (6, 21, 26, 28). A colorectalis carcinoma szűrése a 45–50 évnél idősebb, átlagos kocká-

zatú, panaszmentes népesség részére ajánlott, és a klinikai gyakorlatban elterjedt szűrési stratégiák az alábbiak (4–6, 27, 32, 33, 35, 38):

Kétlépcsős szűrési stratégiák

- A székletben lévő okkult vér meghatározása (faecal 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 szűk-ség szerint terápiás, endoszkópos polipektómiával is jár.

A Magyar Gasztroenterológiai Társaság 2008-ban a fent említett módszereket ajánlotta (35) (1. táblázat).

Székletvér-alapú szűrés

Három székletvérvizsgáló módszert alkalmazhatunk: guajak-alapú, immun-alapú, széklet-DNS-alapú vizsgálat. Mindhárom módszer inkább a daganat kimutatására, mint a polipok felismerésére alkalmas.

A legtöbb hazai és nemzetközi tapasztalat a guajak-alapú (gFOBT) szűrőmódszerről van (6, 14, 18, 24, 32, 38). A módszer lényege, hogy a hemoglobin, vagy a hem pszeudoperoxidáz-aktivitását mérjük. A beteg három egymást követő székletből gyűjti a mintát, pozitív esetben teljes kolonoszkópiát kell végezni, negatív esetben évenként ismétlődő a vizsgálat. Előnye, hogy igen olcsó, továbbá széles körben elfogadott, hátránya viszont az alacsony érzékenysége, a diétahibából fakadó álpozitivitás (vöröshús) és álnegativitás (C-vitamin) (34). A módszer érzékenysége és fajlagossága széles határok között változik a székletmintaszám, rehidráció, tesztípus, gyűjtési technika, más székletvér-kimutató módszerrel történő kombinálás szerint. Nagy prospektív, randomizált tanulmányok szerint a CRC mortalitása 15–33%-kal, míg az incidenciája közel 20%-kal (14, 24) csökkenthető. A módszer legnagyobb veszélye azonban az a hamis biztonságérzet, mely az alacsony szenzitivitásból fakad.

A másik széles körben alkalmazott, kissé költségesebb kimutató az immun-alapú székletvérvizsgálat (FIT), azonban kellő népességszűrés-szintű tapasztalat egyelőre nincs (6, 15, 18, 19, 32, 41). A módszer a humán globint mutatja ki, így speciális diétát nem igényel, s az érzékenység is magasabb. Előnye, hogy specifikusabb az alsó GI traktus vérzéseire, mivel a felső tápcsatornavérzésből származó hemoglobin degradálódik és abszorbeálódik, így orrvérzés, fogínyvérzés nem hoz álpozitív eredményt. További előnye, hogy kevesebb minta is elegendő az elemzéshez.

1. táblázat. Lehetséges módszerek vastag- és végbélrákszűréshez

Eszköz és képképző vizsgálatok	Ismétlés ideje negativitás esetén	Főbb jellemzők
Flexibilis szigmoidoszkópia	5 évente	- teljes, részleges előkészítés szükséges - sedációt ritkán alkalmaznak 30 cm-ig vizsgál - pozitivitás esetén kolonoszkópia
Kolonoszkópia	10 évente	- teljes előkészítés szükséges - éber sedációban: aznap nem dolgozhat, kíséreléssel kell jönnie - ritka, de súlyos szövődemény a perforáció
Irrigoszkópia	5 évente	- teljes előkészítés szükséges - pozitivitás esetén kolonoszkópia - ritkán van szövődemény
Virtuális kolonoszkópia	5 évente	- teljes előkészítés szükséges - pozitivitás esetén kolonoszkópia - ritkán van szövődemény - extraintestinalis eltéréseket is kimutat
Széketvizsgálatok		
gFOBT (guajak)	évente	3 széketminta gyűjtése - pozitivitás esetén kolonoszkópia - álnegativitás: hamis biztonság - diéta szükséges - érzékenység változó
FIT (immun)	évente	3 széketminta gyűjtése - pozitivitás esetén kolonoszkópia - álnegativitás: hamis biztonság - diéta nem szükséges - érzékenység változó
Széket-DNS	kevés adat	- megfelelő csomagolás és szállítás elengedhetetlen - pozitivitás esetén kolonoszkópia - drága

A legkevesebb tapasztalat a széket-DNS kimutatásával kapcsolatban van. Előnye, hogy magas az érzékenység és fajlagosság, hátránya pedig a magas költségigény, illetve a nagyobb mennyiségű minta szükségessége (4). A módszer a széketben található normális, adenoma-, vagy carcinomasejtek K-Ras, P53, APC génjeinek mutációját, mikroszatellita-instabilitását, DNS-integritását vizsgálja.

Képképző vizsgálatok

A vastagbél vizsgálatára az alábbi radiológiai és endoszkópos módszerek állnak rendelkezésre: flexibilis szigmoidoszkópia, kolonoszkópia, irrigoszkópia (DCBE), virtuális kolonoszkópia. A kolonoszkópia az egyetlen módszer, mely a vastagbelet végigvizsgálva, a kérdéses területről mintavételre képes, illetve adott esetben terápiás beavatkozásra is

van lehetőség. Mindegyik vizsgálat teljes vastagbél-előkészítést igényel (33, 35).

Az irrigoszkópia korábban igen elterjedt vastagbélvizsgáló módszer volt, azonban gyenge érzékenysége, és az ebből adódó gyakori álnegativitás miatt egyre inkább kiesik a mindennapos gyakorlatból (39).

A virtuális kolonoszkópia (CTC) egyre elterjedtebb (11, 13, 16, 25), most már hazánkban is széles körben hozzáférhető vizsgálat. Több multicentrikus tanulmány is alkalmasnak találta a módszert populációsintű szűrésre, és a CTC érzékenységét közel azonosnak találták a kolonoszkópiával. A számítógép által rekonstruált háromdimenziós kép részletgazdag, azonban a nyálkahártya szerkezetbeli és színbeli eltéréseit nem tudja visszaadni, mintavételre nincsen lehetőség, és pozitív esetben kolonoszkópia szükséges.

Előnye a vizsgálatnak, hogy a kolonoszkópiához viszonyítva nagyobb a részvételi arány, illetve az extraluminális eltérések is jól felismerhetők. Születőben van egy konszenzus a polipok ellátásával kapcsolatban: 5 mm alatt utánkötés szükséges, 10 mm felett kolonoszkópia, 5–9 mm között, ha több polypus van, kolonoszkópia, ha egy, akkor 3 évenkénti CTC utánkötés javasolt. A CTC, ellentétben a kolonoszkópiával és DCBE-vel, nemcsak a colont „látja”, hanem a tüdőbázist és az egész hasat és kismedencét is. Ugyanakkor nem hanyagolható el a vizsgálat során a szervezetet ért sugárterhelés. Negatív esetben 5 évenkénti ismétlés szükséges (8, 11, 13, 16, 25).

A vastagbél vizsgálatának „aranystandardja” a kolonoszkópia (5, 40). Az USA-ban és Nyugat-Európában az „egyszer az életben egy kolonoszkópia” szemlélet uralkodóvá vált, így a jövő szempontjából a szűrésre alkalmas módszerek közül nem az a kérdés, hogy melyiket válasszuk majd, hanem az, hogy a kolonoszkópia milyen gyakran történjen, illetve, hogy a virtuális kolonoszkópia megelőzze-e. Tapasztalt endoszkópos kezében a kolonoszkópia 95%-os érzékenységgel és fajlagossággal bír. Mindezek ellenére a széles körű alkalmazhatóságot korlátozza az alacsony részvételi arány, a hazai eszközpark minőségi és mennyiségi viszonyai, illetve hogy a vizsgálatok között a legmagasabb a szövődmenyráta.

BETEGANYAG ÉS MÓDSZEREK

Az elmúlt években kifejlesztett és népegészségügyi modell szűrőprogramokban igen jó eredménnyel alkalmazott (6, 32) FIT-típusú, a rejtett bélvérzés kimutatására szolgáló laboratóriumi módszer egyidejűleg képes hemoglobin és albumin kimutatására, kettős antitest-tartalmú (antihemoglobin és -albumin) immunszérum felhasználásával. A részletes technikai, módszertani leírást, „receptúrával” és szemléltető ábrákkal együtt már korábban közöltük (30, 31), s ugyancsak közreadtuk az immunszérum-termelés egész folyamatát, az antigén tisztításától a „kettős immunszérum” előállításáig, az immunizálási folyamatot is beleértve (36).

Az immunkémiai módszerek szűrési hatékonysága lényegesen nagyobb a hagyományos típusúaknál, de a rákok kb. 20%-a a vizsgálat időpontjában (vagy egyáltalán) nem vérzik. Ráadásul a hemoglobin az emésztőnedvek és baktériumok hatására degradálódik, jelentős része pedig a széklet mucinszerű anyagához irreverzibilisen kötődik. Korábbi tanulmányokból bebizonyosodott, hogy a hemoglobin mellett egy másik vérfehérje kimutatásával jelentősen növelhető az érzékenység (22, 31, 32).

A módszer továbbfejlesztett, automatizált változatának akkreditációja folyamatban van. Kétségtelen, hogy a fenti FIT-módszer a modell-szűrési anyagokban már bizonyította kivá-

ló hatékonyságát (6), a FECA-teszt érzékenységének és fajlagosságának, illetve más paramétereinek analízise, a vastagbél vizsgálatának „aranystandardjához”, a kolonoszkópiához viszonyítva azonban eddig nem történt meg, s vizsgálatunk ezt a hiányt kívánják pótolni. Ennek érdekében közel 3 év anyagát prospektív vizsgálatokkal dolgoztuk fel, az oligoszimptomás, vagy aszimptomás betegeket orvosi javaslatra, vagy saját kérésre vastagbélükrözésre előjegyeztük, akik a vizsgálat napján behozták székletmintáikat is.

Összesen 154 beteg székletvér- és kolonoszkópiás eredményét vizsgáltuk, ebből 85 nő, 69 férfi, s 77 (50%) esetben történt polipektómia. Szűkítő tumornál 10-ből 3 esetben, egyébként 144-ből 138 betegből sikerült teljes kolonoszkópiát végezni.

A tanulmányban polip vagy daganat szempontjából negatív kolonoszkópiás leletnek értékeltük a diverticulitis, nodus, vagy IBD kapcsán pozitív FECA-tesztel rendelkező beteget, illetve, ha a szövettani feldolgozás ép nyálkahártyát vagy gyulladást igazolt.

A kolonoszkópia során eltávolított polipokat két csoportba osztottuk. Az úgynevezett „risk” csoportba az egy centiméternél nagyobb, vagy 3 db-nál több, vagy villosus, illetve tubulovillosus, vagy HG dysplasiás, vagy tumoros szövetannal bíró mintákat soroltuk, míg a „non-risk” csoportba tartozott az összes többi adenoma. A „non-risk” polipok esetében ritkán alakul ki vérzés, a malignizálódás veszélye csekély, a székletvérvizsgálat gyakran negatív, míg a „risk” csoportba tartozók malignizálódási hajlama magas.

A FECA-teszt eredményeit szétbontottuk, így külön tudtuk vizsgálni az albumin kimutatása által adott addicionális pozitivitást, illetve a mintaszám és pozitív eredmények közötti összefüggést.

EREDMÉNYEK

Az összes pozitív kolonoszkópiát tekintve (bármekkora méretű, számú polip, vagy rák) a vizsgálati módszer érzékenysége 26,6%-os, a kizárólag a „risk” polipokra és rákra számolt érzékenység azonban jelentősen jobb. A pozitív eredmények száma 19, negatív eredmények száma 113, az álpozitív és álnegatív eredményeké pedig 9 és 13. A szenzitivitás 59,3%, a fajlagosság pedig 92,6% volt. A csak rákos mintákra számolt érzékenység egészen magas, 90% (9/10), bár hozzá kell tenni, hogy a vizsgálat szűrő jellegéből következően a mintaszám nem érheti el a daganatra reprezentatív határértéket. A „risk” polipokra számolt érzékenység és fajlagosság 45,5%, illetve 92,6%. Ezen adatokat összehasonlítva a szakirodalomban található különböző gFOBT és FIT vizsgálatok érzékenységeivel, eredményünk igen jónak mondható a rákok és a 0,5 cm feletti polipok esetében, míg a fél cm alatti polipokra számolt érzékenység alacsony, 10,2% (2. táblázat).

2. táblázat. Érzékenység és fajlagosság különböző daganat-típusokra

	Érzékenység	Fajlagosság
Rák	90%	100%
„Risk” polipok+rák	52,7%	92,3%
„Risk” polipok	45,5%	92,3%
Minden polip	27,6%	91,0%
0,5 cm alatti polipok	10,2%	90,4%

Külön vizsgáltuk a székletminták első, második és harmadik napi eredményeit, mintegy szimulálva és értékelve, mintha a beteg csak 1 nap, 2 nap, illetve 3 nap gyűjtötte volna a mintákat. Ábrázolva a gyűjtött mintaszámot a találatok függvényében, egy telítési görbét kapunk. Feltehetően növelhető lenne a találati arány további minták gyűjtésével, de a telítési görbe alapján korlátozott a várható nyereség, így a három napos anyaggyűjtés elegendő.

Megvizsgáltuk az albumin kimutatásának addicionális hatását a székletvér-pozitivitásra. Ha csak a hemoglobinnal pozitív mintákat vizsgálnánk (minden polip, vagy tumor kolonoszkópia szempontjából pozitív), az érzékenység és fajlagosság elmaradna a kettős kiértékelés eredményétől, 27,6% vs. 15,7%, illetve 91,0% vs. 89,7%.

MEGBESZÉLÉS

A kettős fehérjekimutató módszer kolonoszkópiához, mint „aranystandardhoz” viszonyított validálása sikerrel megtörtént, s az eredmények igazolták a népegészségügyi modell-szűréseken elért hatékonyság mértékét (6). A rákok, illetve „risk” polipok vizsgálata találati arányának (rák 90% és 100%; „risk” polip+rák: 52,7% és 92,3%) elemzése során bebizonyosodott, hogy eredményeink kiemelkedően jónak mondhatók, annak ellenére, hogy a 0,5 cm méret alatti polipok kimutató aránya alacsony (10,2% és 90,4%). Az irodalomban ugyanis nyomon követhető az az általános gyakorlat, hogy akár a gFOBT, akár a FIT vizsgálatok eredményességét döntő többségben úgy minősítik, hogy csak a székletvérről pozitív egyéneket kolonoszkopizálják, s az értékelésből kizárják az 1 cm alatti és a háromnál kevesebb kisméretű polipokat (6, 14, 18, 32, 41). Nem vitatható, hogy a kisméretű polipok rosszindulatú elfajulása igen ritka, s általános vélemény szerint a székletvérről történő felismerésük jelentősége elhanyagolható. Ma már azonban arra is fény derült, hogy a kisméretű adenomák, illetve a „serratus adenomák” rosszindulatú átalakulása is reális veszélyt jelenthet (11, 21, 28, 29, 37).

Nyilvánvaló, hogy a daganat felkutatásában a kolonoszkópia, ennek újabb változatai és egyéb képalkotó eljárások nem nélkülözhetők (11, 13, 16, 25, 28, 40). Vitatható azonban az az álláspont, hogy egy életben egyszer, vagy 10 évenként elvégzett kolonoszkópia teljes biztonságot ad, mivel több szerzőcsoport is kimutatta, hogy negatív kolonoszkópiás eredményt követően 3–5 éven belül is megjelenhet a bélrendszerben rosszindulatú daganat (1, 10, 12, 23, 33, 35), s a proximális vastagbélszakasz daganatainál a találati arány eleve kedvezőtlenebb.

Egyre inkább megfontolandó azon szerzők álláspontja, akik egy nagyobb hatású FIT-módszer bekapcsolását ajánlják egy olyan vizsgálati rendszerbe, amely akár a szűrésben, akár a betegkövetésben hasznosítható olyan módon, hogy a programozott kolonoszkópiák szünetében „intervallum” vizsgálatként nagy hatékonyságú immunkémiai módszerek szerepeljenek (3, 19).

Ilyen nagy hatékonyságú FIT-módszer a kettős székletfehérje-vizsgálat, amelyet a korábbi modell-szűrések mellett (6) már az endoszkópos vizsgálatok is igazoltak a jelen tanulmányban. Egyértelművé vált, hogy a rákok és rákelőző adenomák több mint egyharmadát elveszítenénk, ha a hemoglobin mellett az albumint nem vizsgálnánk. Ezt a követendő gyakorlatot támasztják alá kínai szerzők nagyobb beteganyagon végzett, hasonló jellegű vizsgálatai is, ami egyben a hemoglobin+albumin vizsgálat nemzetközi igazolását is jelenti (22, 42).

A vastag- és végbélrákok hazai halálozási és gyakorisági adatai igen kedvezőtlenek (17), s a Nemzeti Rákregiszter becslései alapján az 5 éves túlélés kb. 42%-os, mélyen az európai átlag (kb. 55%) alatt, s műtéti anyagból ez az arány még kedvezőtlenebb (2). A halálozási arány csökkentése tehát feltétlenül indokolt, s a másodlagos megelőzés (szűrés) mellett az elsődleges megelőzés (7, 9, 20) hatékonyságának a növelése is kívánatos, tekintettel e tumorfajta nagy népegészségügyi jelentőségére.

A fentiekre tekintettel, hazánkban a modell-szűrések kiterjesztése nem tűr halasztást, elsősorban a nagyobb hatású FIT-módszerek alkalmazásával, azzal a megfontolással, hogy opportunisztikus szűrőmódszerként elsősorban a kolonoszkópiát indokolt ajánlani, annak nagyobb találati aránya miatt.

Egy adott ország népegészségügyi programjában a nemzetközi ajánlások mellett mindig döntő szempontot képviselnek a helyi lehetőségek, a hagyományok, az egészségügyi szolgálat szerkezete és anyagi helyzete. Nemzeti szűrőprogramunkban és a betegkövetésben jól megférhetnek egymással a hatékony székletvér-kimutató, a kolonoszkópos és az újabb képalkotó eljárások, amelyek az egyes rizikócsoportokra lebontva akár alternatív lehetőségként is szerepelhetnek.

IRODALOM

1. Avidan B, Sonnenberg A, Schnell TG, et al. New occurrence and recurrence of neoplasms within 5 years of a screening colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 97:1524–1529, 2002
2. Balogh Á. A sebészeti daganatgyógyításról a harmadik évezred küszöbén. *Magyar Onkológia* 54:101–115, 2010
3. Bampton PA, Sandford JJ, Cole SR, et al. Interval fecal occult blood testing in a colonoscopy based screening programme detects additional pathology. *Gut* 54:803–806, 2005
4. Berger BM, Schroy PC 3rd, Rosenberg JL, et al. Colorectal cancer screening using stool DNA analysis in clinical practice: early clinical experience with respect to patient acceptance and colonoscopic follow-up of abnormal tests. *Clin Colorectal Cancer* 5:338–343, 2006
5. Davila RE, Rajan E, Baron TH, et al. Standards of Practice Committee, American Society for Gastrointestinal Endoscopy. ASGE guideline: colorectal cancer screening and surveillance. *Gastrointest Endosc* 63:546–557, 2006
6. Döbrössy L, Kovács A, Budai A, et al. A népegészségügyi vastag- és végbélszűrés helyzete Magyarországon: a mintaprogramok tanulságai. *Orvosi Hetilap* 38:1787–1793, 2007
7. Du W, Li WY, Lu R, et al. Folate and fiber in the prevention of colorectal cancer: between shadows and the light. *World J Gastroenterol* 28:921–926, 2010
8. Fenlon HM, Nunes DP, Schroy PC 3rd, et al. A comparison of virtual and conventional colonoscopy for the detection of colorectal polyps. *N Engl J Med* 341:1496–1503, 1999
9. Grau MV, Sandler RS, McKeown-Eyssen G, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drug use after 3 years of aspirin use and colorectal adenoma risk: observational follow-up of a randomized study. *J Natl Cancer Inst* 101:267–276, 2009
10. Hosokawa O, Shirasaki S, Kaizaki Y, et al. Invasive colorectal cancer detected up to 3 years after colonoscopy negative for cancer. *Endoscopy* 35:506–510, 2003
11. Hur C, Chung DC, Schoen RE, et al. The management of small polyps found by virtual colonoscopy: results of a decision analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 5:237–244, 2007
12. Imperiale TF, Glowinski EA, Lin-Cooper C, et al. Five-year risk of colorectal neoplasia after negative screening colonoscopy. *N Engl J Med* 359:1218–1224, 2008
13. Johnson CD, Chen MH, Toledano AY, et al. Accuracy of CT colonography for detection of large adenomas and cancers. *N Engl J Med* 359:1207–1217, 2008
14. 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* 50:29–32, 2002
15. Kahi CJ, Rex DK, Imperiale TF. Screening, surveillance, and primary prevention for colorectal cancer: a review of the recent literature. *Gastroenterology* 135:380–399, 2008
16. Kim DH, Pickhardt PJ, Taylor AJ, et al. CT colonography versus colonoscopy for the detection of advanced neoplasia. *N Engl J Med* 357:1403–1412, 2007
17. Kásler M, Ottó Sz. Európai és hazai kihívások az onkológiában. *Magyar Onkológia* 52:301–312, 2008
18. 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* 115:111–114, 2003
19. Lane JM, Chow E, Young GP, et al. Interval fecal immunochemical testing in a colonoscopic surveillance program speeds detection of colorectal neoplasia. *Gastroenterology* 139:1918–1926, 2010
20. Lappe JM, Travers-Gustafson D, Davies KM, et al. Vitamin D and calcium supplementation reduces cancer risk: results of a randomized trial. *Am J Clin Nutr* 85:1586–1591, 2007
21. Levin B, Liberman DA, McFarland B, et al. American Cancer Society Colorectal Cancer Advisory Group. 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. *Gastroenterology* 134:1570–1595, 2008
22. Li SY, Zhang CL, Xu E, et al. Evaluation of combined test of sequential fecal occult blood and albumin in the screening of colorectal neoplasms. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi* 17:381–383, 1995
23. Liebermann DA, Weiss DG, Harford WV, et al. Five-year colon surveillance after screening colonoscopy. *Gastroenterology* 133:1077–1085, 2007
24. Mandel JS, Bond JH, Church TR, et al. Reducing mortality from colorectal cancer by screening for fecal occult blood: Minnesota Colon Cancer Control Study. *N Engl J Med* 328:1365–1371, 1993
25. Moawad FJ, Maydonovitch CL, Cullen PA, et al. CT colonography may improve colorectal cancer screening compliance. *Am J Roentgenol* 195:1118–1123, 2010
26. Mulder SA, Van Leerdam ME, Ouwendijk RJ, et al. Attendance at surveillance endoscopy of patients with adenoma or colorectal cancer. *Scand J Gastroenterol* 42:66–71, 2007
27. NCCN colon cancer clinical practice guidelines in oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 1:35, 2010
28. Noshirvani KC, van Stolk RU, Rybicki LA, et al. Adenoma size and number are predictive of adenoma recurrence: implications for surveillance colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 51:433–437, 2000
29. Oono Y, Fu K, Nakamura H, Iriguchi Y, et al. Progression of a sessile serrated adenoma to an early invasive cancer within 8 months. *Dig Dis Sci* 54:906–909, 2009
30. Ottó S, Németh M, Kocsis G, et al. Sensitized immunochemical method for the specific detection of human haemoglobin in dried biological samples. *J Clin Lab Anal* 5:373–377, 1991
31. Ottó S, Németh M. Double immunochemical screening test (hemoglobin and albumin) for the detection of occult intestinal bleeding. *J Clin Lab Anal* 7:301–306, 1993
32. Ottó Sz. A rejtett bélvérzés kimutatásának új szempontjai a vastagbél- és végbélrákok szűrésében. *Orvosi Hetilap* 142: 1541–1545, 2001
33. Péter Z, Tulassay Zs. A kolonoszkópia a vastagbél- és végbélszűrés elsődleges módszere. *Orvosi Hetilap* 150:299–304, 2009
34. Pignone M, Campbell MK, Carr C, et al. Meta-analysis of dietary restriction during fecal occult blood testing. *Eff Clin Pract* 4:150–156, 2001
35. Rácz I. A colorectalis carcinoma egylépcsős, kolonoszkópos szűrés módja. *LAM* 18:603–605, 2008
36. Sz Németh M, Ottó Sz. Két antigén felismerő immunsérum előállítása és vizsgálata a rejtett bélvérzés immunkémiai kimutatásához. *Magyar Onkológia* 48:45–47, 2004
37. Terdiman JP, McQuaid KR. Surveillance guidelines should be updated to recognize the importance of serrated polyps. *Gastroenterology* 139:1444–1447, 2010
38. Újszászy L. A vastagbélrák prevenciója és korai felismerése. *Eur J Gastroenterol Hepatol* (magyar kiadás) 1:3–8, 2001
39. Winawer SJ, Stewart ET, Zauber AG, et al. A comparison of colonoscopy and double-contrast barium enema for surveillance after polypectomy: National Polyp Study Work Group. *N Engl J Med* 342:1766–1772, 2000
40. Winawer SJ, Zauber AG, Fletcher RH, et al. US Multi-Society Task Force on colorectal cancer; American Cancer Society. Guidelines for colonoscopy surveillance after polypectomy: a consensus update by the US Multi-Society Task Force on colorectal cancer and the American Cancer Society. *Gastroenterology* 130:1872–1885, 2006
41. Yang H, Ge Z, Dai J, et al. Effectiveness of the immunofecal occult blood test for colorectal cancer screening in a large population. *Dig Dis Sci* 56:203–207, 2011
42. Zhang YL, Zhang ZS, WU BP. Early diagnosis for colorectal cancer in China. *World J Gastroenterol* 8:21–25, 2002