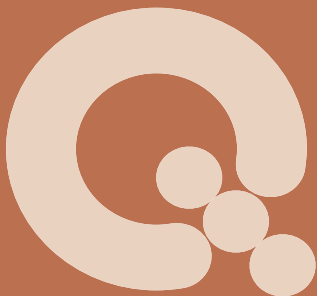


C18

MKB-10

Vodič za prevenciju i ranu detekciju karcinoma debelog crijeva



**zloćudna novotvorina
debeloga crijeva (kolona)**

Maj 2006.

VODIČ ZA PREVENCIJU I RANU DETEKCIJU KARCINOMA DEBELOG CRIJEVA

Razvoj vodiča:

Godine 2005. formiran je multidisciplinarni tim zdravstvenih i drugih profesionalaca u suradnji sa stručnjacima AKAZ-a za razvoj vodiča baziranog na dokazima.

Radna grupa za razvoj vodiča

Dr sci med Semir Bešlija, Specijalista interne medicine - medicinski onkolog
Institut za onkologiju KCUS, Bolnička 25, 71.000 Sarajevo

Mr. sci dr. Nenad Vanis, Specijalista interne medicine – gastroenterolog
Klinika za gastroenterohepatologiju KCUS Sarajevo

Prof. dr. sci. med. Nermina Obralić, Specijalista radijacijski onkolog
Institut za onkologiju KCUS Sarajevo

Dr. Zoran Riđanović, AKAZ - Agencije za kvalitet i akreditaciju
u zdravstvu Federacije Bosne i Hercegovine

Dr. Zaim Jatić, Specijalista porodične medicine
JU «Domovi zdravlja Sarajevo»

Šefika Bureković, VMS, JU «Domovi zdravlja Sarajevo»

Brošura je namjenjena ljekarima svih specijalnosti, posebno opće i porodične medicine, mladim ljekarima, studentima medicinskog fakulteta kao i studentima visoke zdravstvene škole.

Ovaj vodič podliježe izmjenama i dopunama kada se pojave relevantna klinička i naučna saznanja, a najdalje za 3 godine. Inicijativu za reviziju vodiča pokreće Agencije za kvalitet i akreditaciju u zdravstvu u Federaciji Bosne i Hercegovine, koja formira radnu grupu za tu aktivnost.

Izdavanje ove brošure je neovisno od tijela koje je finansiralo izradu vodiča. Svi članovi radne grupe izjavljuju da nema sukoba interesa vezanih za navode i preporuke uvrštene u vodič.

Vaši komentari su dobrodošli i treba ih poslati na Agencija za kvalitet i akreditaciju u zdravstvu FBiH: Dr Mustafe Pintola 1. 71000 Sarajevo: tel 387 033 762 226; fax 762 225; e-mail: akaz@akaz.ba; web site: www.akaz.ba ili na adrese autora.

Copyright © 2006 AKAZ

Ovaj dokument predstavlja vlasništvo AKAZ-a (Agencije za kvalitet i akreditaciju u zdravstvu FBiH). Namjenjen je za javnu objavu, njime se može svako koristiti, na njega se pozivati, ali samo u originalnom obliku, bez ikakvih izmjena, uz obavezno navođenje izvora podataka. Korištenje ovog dokumenta protivno gornjim navodima, povreda je autorskih prava AKAZ-a, sukladno Zakonu o autorskom pravu i srodnim pravima BiH. Počinitelj takve aktivnosti podliježe kaznenoj odgovornosti.

Ova knjižica je jednostavan vodič za prevenciju i ranu detekciju karcinoma debelog crijeva. Napisana je na inicijativu ureda Svjetske zdravstvene organizacije a u organizaciji Agencije za kvalitet i akreditaciju u zdravstvu Federacije Bosne i Hercegovine. Vodič je rezultat rada multidisciplinarnog tima, predstavnika relevantnih profesionalnih grupa: gastroenterologa, onkologa, ljekara porodične medicine, medicinske sestre.

Cilj ovog vodiča je da se zainteresiranim stranama na jednostavan način ukaže na mogućnost efikasne i sigurne metode preveniranja i rane detekcije karcinoma debelog crijeva.

Pored osnovnih podataka o učestalosti, etiologiji i patogenezi tumora debelog crijeva, vodič se bavi prije svega mjerama primarne i sekundarne prevencije (skrininga) ove bolesti.

Ciljevi, koji se žele postići korištenjem vodiča su:

1. Određenim preventivnim mjerama, prije svega savjetima o načinu ishrane i stila života, moguće je smanjiti učestalost obolijevanja od karcinoma debelog crijeva.
2. Metodom redovnog i pravilnog skrininga se mogu dijagnosticirati i odstraniti premaligne lezije i tako smanjiti učestalost pojave karcinoma debelog crijeva.
3. Provođenjem skrininga se maligna bolest može otkriti u ranoj fazi, što omogućava poboljšanje rezultata liječenja kolorektalnog karcinoma.

U izradi ove brošure korišteni su savremeni i relevantni literaturni podaci. Kao osnova su uzeta slijedeća tri vodiča, koji su prethodno evaluirani po Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation AGREE Instrument i procijenjeni kao visoko pozdani i aplikativni:^(1, 2, 3)

1. Colorectal cancer screening options appraisal, cost-effectiveness, cost-utility and resource impact of alternative screening options for colorectal cancer; report to the English Bowel Cancer Screening Working Group; september 2004.)
2. Practice Guidelines in Oncology – Colorectal Screening Version 1.2005; National Comprehensive Cancer Network (NCCN)
3. Colorectal cancer screening; Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI); 2005

Pored toga su uvršteni podaci dobiveni manuelnim pretraživanjem časopisa i korištenjem elektronske baze podataka :

MEDLINE, Proceedings of American Society of Medical Oncology (ASCO)

Limiti u pretraživanju: period 2000-2005

Jezik: engleski

Ključne riječi: colorectal cancer, cancer prevention, screening for colorectal cancer

U izradi vodiča su korištni slijedeći kriteriji za označavanje nivoa dokaza za navode i stavove (Clinical Oncology 2001:13:S212):

Ia	Meta-analioza randomiziranih kliničkih studija
Ib	Najmanje jedna randomizirana klinička studija
IIa	Najmanje jedna nerandomizirana studija
IIb	Najmanje jedna dobro dizajnirana istraživačka studija
III	Neistraživačka deskriptivna studija
IV	Mišljenja ili izvještaji eksperata ili iskustva Priznatih eksperata

Formulisanje preporuka u vodiču vršeno je konsensusom članova radne grupe. U davanju preporuka se vodilo računa o postojećem nivou saznanja iz ove oblasti, ali i situacije u našoj sredini i realnim mogućnostima za njihovo provođenje. Na kraju vodiča su date i preporuke za minimum preduslova za provođenje skrininga. Preporuke u vodiču su gradirane na slijedeći način (Clinical Oncology 2001: 13: S212):

A	Najmanje jedna randomizirana klinička studija Nivo dokaza Ia ;Ib
B	Dobro dizajnirana istraživačka studija Nivo dokaza IIa ; IIb ; III
C	Mišljenja, iskustva i preporuke eksperata Nivo dokaza IV

SADRŽAJ

1. UVOD	6
2. INCIDENCA I MORTALITET KOD KOLOREKTALNOG KARCINOMA	7
3. ETIOLOGIJA I PATOGENEZA KOLOREKTALNOG KARCINOMA	7
4. PREVENCIJA KARCINOMA DEBELOG CRIJEVA	8
5. SKRINING DEBELOG CRIJEVA	11
6. POPULACIJA KOJU TREBA OBUHVATITI SKRININGOM	14
7. POSTUPAK SKRININGA	15
8. PEDUSLOVI ZA PROVOĐENJE SKRININGA	19
9. OČEKIVANI EFEKTI SKRININGA	20
10. TRETMAN KARCINOMA DEBELOG CRIJEVA	20
11. LITERATURA	21

1. UVOD

Karcinom debelog crijeva je iza neoplazme želuca najčešća maligna bolest među tumorima probavnog trakta sa tendencijom da uskoro postane i najčešća u našoj populaciji. Učestalost karcinoma debelog crijeva je u posljednjih dvadesetak godina u stalnom i značajnom porastu. Prema podacima iz 1997. u svijetu se svake četiri minute dijagnosticira jedan slučaj karcinoma debelog crijeva, a od iste bolesti svakih deset minuta umre jedan pacijent. Pojavnost bolesti raste sa starošću i u pravilu se udvostručuje u svakoj deceniji nakon 40. godine života jednako za muškarce i žene.⁽⁴⁾

Simptomi karcinoma debelog crijeva često se javljaju u odmaklom stadiju bolesti, tj. onda kada je došlo do napredovanja bolesti (metastaze). Nerijetko su metastaze prvi simptomi koji dovode bolesnika doktoru.⁽⁵⁾ Najčešći simptomi, koji ovise o lokalizaciji i veličini tumora, su:

- krvarenje na debelo crijevo (svježa krv ili promjena boje u tamniju stolicu (boje mahagonija)
- bol u trbuhu
- promjene u načinu pražnjenja stolice
- anemija (sideropenična)

Svako krvarenje na stolicu ili pojava anemije u osoba starijih od 50. godina (naročito muškarci) upućuje na karcinom, dok se ne dokaže suprotno!

Nivo preporuke: C

2. INCIDENCA I MORTALITET KOD KOLOREKTALNOG KARCINOMA

Kolorektalni karcinom je treća najčešća maligna bolest u svijetu,⁽¹⁾ i drugi po redu uzrok smrti od malignoma u USA.⁽²⁾ Procjenjuje se da će biti 145.290 novodijagnosticiranih slučajeva u USA u 2005 i 56.290 smrti usljed ovog oboljenja. Od 1973 do 1995, mortalitet od kolorektalnog karcinoma se smanjila za 20,5% a incidenca za 7,4% u USA. Incidenca je veća u muškaraca i kreće se od 49,8 na 100.000 u hispano muškaraca do 72.4 kod afriko-amerikanaca. U žena se kreće od 32,9 (hispano) do 56,2 (afričko-američke) na 100.000 godišnje. Stope mortaliteta prema starosnoj dobi za muškarce su 26,3 i 18,5 za žene⁽³⁾ u oko 6% amerikanaca se očekuje pojava ovog oboljenja tokom njihovog života. Incidenca specifična za starosnu dob i stope mortaliteta pokazuju da je većina slučajeva dijagnosticirana nakon 50 godina starosti.^(6, 7)

U Bosni i Hercegovini se, prema podacima Internacionalne Agencije za istraživanje karcinoma iz Lyona, očekuje godišnje oko 663 novootkrivena kolorektalna karcinoma u ženskoj populaciji, odnosno 826 karcinoma u muškoj populaciji. Godišnje se očekuje 836 smrti uzrokovanih ovim oboljenjem.⁽⁸⁾

Postoje grupe sa većom incidencom za kolorektalni karcinom. One uključuju nasljednja stanja kao familijarna adenomatozna polipoza i nasljedni nepolipozni kolorektalni karcinom. Zajedno one čine ne više od 6% kolorektalnih karcinoma. Najčešća stanja udružena sa povišenim rizikom uključuju: lična anamneza kolorektalnog karcinoma ili adenoma, kolorektalni karcinom u familiji prvo koljeno, adenom dijagnosticiran prije 60 godina u familiji (prvo koljeno),⁽⁵⁾ lična anamneza ovarijalnog, endometrijalnog ili karcinoma dojke, te anamneza dugotrajnog hroničnog ulceroznog kolitisa ili Crohnove bolesti. Na ove visokorizične grupe otpada oko četvrtina svih kolorektalnih karcinoma. Ograničenim skriningom radi rane detekcije karcinoma samo u ovim visoko rizičnim skupinama promakla bi većina kolorektalnih karcinoma.^(9, 10)

3. ETIOLOGIJA I PATOGENEZA KOLOREKTALNOG KARCINOMA

U nastanku kolorektalnog karcinoma jasnu hereditarnu podlogu ima 5% slučajeva. Ona se odnosi na sindrom familijarne adenomatozne polipoze i hereditarni nepolipozni kolorektalni karcinom, porodični kolorektalni karcinom i sindrom hereditarne adenokarcinomatose.

Mutacije gena koji su odgovorni za normalan rast ćelije, replikaciju i diferencijaciju, APC (adenomatous polyposis coli), DCC (deleted colona

cancer), ras gen (H-ras, K-ras, N-ras) i gen p53 utiču na nastanak carcinoma.⁽¹¹⁾

Na sporadični kolorektalni karcinom otpada 95% slučajeva. U nastanku karcinoma kolona može biti evolutivni sljed adenom-karcinom ali u 80% slučajeva karcinom nastaje direktno iz ravne sluznice kolona. Ti karcinomi su mali, lagano depresivni ili lagano elevirani u odnosu na okolnu sluznicu i brzo napreduju u progresivni karcinom.

Određeni broj karcinoma debelog crijeva nastaje iz adenomatoznih polipa koji rastu i napreduju sporo. U invazivni karcinom prelaze "uznapredovali" adenomi koji imaju sljedeće karakteristike: veći su od 1 cm, imaju viloznu komponentu i tešku čelijsku displaziju. Tubularni adenomi manji od 1 cm. imaju malen maligni potencijal i nalaze se u 30-50% odraslih osoba.⁽¹²⁾

Epidemiološki podaci jasno ukazuju da je kolonična karcinogeneza pod jakim uticajem egzogenih činilaca, prvenstveno ishrane obogaćene mastima životinjskog porijekla, konzervansima, aditivima. Određeni sastojci hrane indukuju metaboličke i biohemijske abnormalnosti koje povećavaju nivo mutagena u kolorektalnom epitelu, povećavaju proliferativnu aktivnost epitela te djeluju kao karcinogeni ili promotori neoplastičnog procesa.⁽⁵⁾

U opštoj populaciji rizik nastanka karcinoma kolona i rektuma povećava se sa starošću iznad 40 godine i udvostručuje se u svakoj sljedećoj dekadi.

Oboljeli od kolorektalnog karcinoma imaju povećan rizik za udruženi multipli primarni, sinhroni karcinom (0.7 – 7.6%) od kojih jedan može biti lokalizovan u proksimalnom a drugi u distalnom segmentu kolona ili jedan u želucu, a drugi u kolonu. Naknadni, metahroni karcinom, se može pojaviti u 1.1- 4.7% slučajeva 5 - 7 godina nakon prvog karcinoma.⁽⁹⁾

4. PREVENCIJA KARCINOMA DEBELOG CRIJEVA

Prevenција karcinoma debelog crijeva predstavlja skup postupaka koji sprečavaju nastanak bolesti.

Ustanovljeno je i naučno dokazano da hrana bogata biljnim vlaknima mnogo brže prolazi kroz gastrointestinalni sistem, poboljšava kontrolu metabolizma glukoze i masti, što utiče na pravilnu peristaltiku i izaziva svakodnevnu redovnu i mekanu stolicu – dakle stvara preduslov za pravilan rad cijelog sistema i smanjenje morbiditeta. Daljnjim proučavanjem uočeno je da ni sva biljna hrana nema identične karakteristike, te je sva hrana biljnog porijekla, tačnije biljna vlakna u njima podijeljena na dvije grupe: na ona koja su topljiva u vodi i ona koja to nisu.⁽¹³⁾

Tabela 1. Vrste biljnih vlakana			
VRSTE BILJNIH VLAKANA		IZVORI	FUNKCIJE
U vodi netopiva vlakna			
1.	celuloza	Mekinje, žitarice punog zrna, bijeli dio kore narandže, kore raznog voća itd.	Prave stolicu voluminoznijom sprječavaju opstipaciju, divertikulozu i hemoroide, privlače vodu i bubre
2.	hemiceluloza	Voće, povrće, orasi, punozrnate žitarice, mahunarke	
U vodi topiva vlakna			
1.	pektini	Jabuke, kruške, drugo voće, mahunarke, orasi i neke vrste povrća	Snižavaju kolesterol u krvi, normaliziraju glukozu u krvi, dodati jelima zgušnjavaju ih
2.	gume i sluzi	Alge, morska trava, sjemenje i sekreti nekih biljaka	Isti efekat kao i pektini

Iz navedenog je lako zaključiti na koji način i kako uzimajući biljnu hranu svakodnevno, utičemo na prevenciju oboljenja gastrointestinalnog sistema u cijelosti, a samim tim i od najtežih oblika kao što je karcinom. Raznovrsnost i umjerenost u količini i ove vrste hrane najbolji su recept za iskorištavanje pozitivnih osobina biljnih vlakana u voću, povrću i žitaricama.⁽¹⁴⁾

Davno je uočeno da među oboljelim od karcinoma gastrointestinalnog sistema ima mnogo više osoba koje u svojoj ishrani obilato koriste meso i mesne prerađevine, a manje hranu biljnog porijekla. Daljnjim istraživanjima je dokazano da osim «same» hrane na nastanak karcinoma utiču i neki drugi činioci koji hrani mogu biti dodati prilikom konzerviranja, pripreme ili načina pakovanja. Sve te faktore nazivamo kancerogenima. Postoji čak mnogo preciznija definicija kancerogena koja kaže da su to «sve supstance koje dovode do početnog oštećenja ćelija, a mogu se unijeti u organizam putem hrane».

Na svu sreću, spoznalo se da u samoj hrani postoje i mnogobrojni zaštitni faktori koji inhibiraju dejstvo karcinogena, dakle sami djeluju preventivno ili ako i dođe do oštećenja ćelije oni inhibiraju ili zaustavljaju rast tumorskih ćelija. Npr. karcinogena materija je masnoća životinjskog porijekla, a snažan inhibitor su vitamini iz biljne hrane. Ili protektivno dejstvo hrane životinjskog porijekla bogate omega-3 masnim kiselinama, za razliku od kancerogenog dejstva masti iz mliječnih proizvoda.

Tabela 2. Najčešći izvori kancerogena u ishrani		
1.	Sastavni dijelovi hrane	Derivati benzena
		Flavonidi-kancerogeni
2.	Supstance koje nastaju kuhanjem	Karbonske supstance
3.	Aditivi	Boje
		Umjetni šećeri
		Nitrati i nitriti
4.	Kontaminirane supstance	Pesticidi
		Dioksin
		Mikotoksini-alfatoksin

• Ishrana siromašna mastima

Epidemiološke, eksperimentalne (animalne), te konačno kliničke istraživačke studije ukazuju da je ishrana bogata sa mastima, proteinima, kalorijama, alkoholom i mesom (crvenim i bijelim) te siromašna sa kalcijem i folatima udružena sa povećanom incidencom kolorektalnog karcinoma.

Nivo dokaza: III, IV

• Vlákna, voće i povrće

Dopuna ishrane sa vlaknima, te ishrana siromašna mastima, a bogata vlaknima, voćem i povrćem ne reducira ponovnu pojavu adenoma u periodu od 3-4 godine.

Nivo dokaza: Ib

• Nesteroidalni antiinflamatorni lijekovi

Nesteroidalni antiinflamatorni lijekovi kao što su piroxicam, sulindac, i aspirin mogu prevenirati formiranje adenoma ili nastanka adenomatoznih polipa kod osoba sa ranije verificiranim kolorektalnim karcinomom ili u okruženju familijarne adenomatozne polipoze.

Nivo dokaza Ib, III

• Pušenje

Pušenje je povezano sa povećanom incidencom formiranja adenoma i razvoja kolorektalnog karcinoma.

Nivo dokaza: III:

• Korištenje hormona u postmenopauzi

Korištenje hormonalne terapije kod postmenopauzalnih žena povezano je sa sniženjem rizika od razvoja karcinoma debelog crijeva ali ne i rektalnog karcinoma.

Nivo dokaza: III

• Kolonoskopija

Kolonoskopija sa uklanjanjem adenomatoznih polipa može reducirati rizik od nastanka kolorektalnih karcinoma.

Nivo dokaza: IIIa

• Fizička aktivnost

Pojačana fizička aktivnost smanjuje rizik od nastanka kolorektalnih karcinoma u nekim ali ne u svim istraživanjima. Gojaznost pak, povećava dva puta rizik od nastanka kolorektalnog karcinoma kod premenopazualnih žena.

• Uklanjanje polipa

Nakon kolonoskopske polipektomije incidence kolorektalnog karcinoma se smanjuje za 75% u odnosu na populaciju kod kojih ova intervencija nije provedena.

• Haemocult test

Provođenje ovog testa u kombinaciji sa kolonoskopijom ili irigografijom u kombinaciji sa fleksibilnom sigmoidoskopijom snižava incidence kolorektalnog karcinoma za 20% kod onih koje su pomenute procedure provodili svake godine ili za 17% kod onih koji su podvrgnuti ovim pregledima svake dvije godine.

PREPORUKE ZA PREVENCIJU KARCINOMA DEBELOG CRIJEVA

Ishrana koja sadrži mnogo vlakana (celuloza), oko 20-30 grama/dnevno
Ishrana sa manjom količinom životinjskih masti i mesa

Nivo dokaza A

Treba podsticati najmanje umjerenu fizičku aktivnost.

Nivo dokaza B

Treba savjetovati održavanje normalne tjelesne težine i izbjegavanje gojazosti.

Nivo dokaza A

5. RANA DETEKCIJA (SKRINING) KARCINOMA DEBELOG CRIJEVA

Skrining predstavlja proceduru u kojoj se traži postojanje karcinoma prije pojave bilo kakvih simptoma. Ta procedura može pomoći da se karcinom pronađe u ranom stadiju. Ako je rezultat skrining procedure pozitivan, može biti potreban niz dijagnostičkih procedura da se utvrdi definitivna dijagnoza maligne bolesti.

Naučnici se fokusiraju na pronalaženje onih «screening» testova sa najmanjim rizicima i najvećim benefitom. Klinička istraživanja vezana za «Cancer screening» treba da pokažu da li rana detekcija (pronalaženje karcinoma prije nego on postane simptomatski) smanjuje vjerovatnoću umiranja od ove bolesti. Za neke tipove karcinoma, pronalaženje i liječenje bolesti u ranom stadijumu rezultira boljim šansama za izliječenje.

Metode ranog otkrivanja karcinoma debelog crijeva su:

a) Testiranje stolice na okultno krvarenje

Test fekalnog okultnog krvarenja temelji se na pseudoperoksidaznoj aktivnosti hemoglobina koji s pomoću standardnog gvajakovog reagensa kvalitativno pokazuje promjenu boje zbog oksidativne konverzije. Pouzdanost testa u otkrivanju okultne krvi zavisi o vlažnosti stolice, degradaciji hemoglobina pod dejstvom fekalne flore, odsutnosti askorbinske kiseline koje inhibiraju oksidaciju. Svaka hrana koja sadrži sastojke sa pseudoperoksidaznom ili peroksidaznom aktivnosti (hemoglobin nehumanog porijekla u crvenom mesu, nekuhano voće i povrće) može izazvati pozitivnu reakciju. Za što pouzdaniji rezultat potrebno je dva dana prije testiranja i za vrijeme uzimanja stolice na pregled smanjiti uzimanje vitamina C, aspirina i tonika. Uzima se po jedan uzorak stolice kroz tri dana, odnosno tri uzastopne stolice. Kod Hemoccult testa ispitanik nanese mali uzorak stolice, uzete štapićem s dva različita mjesta na gvajak-papir test. Potrebno je ga je što prije poslati na dalju obradu. Ako se dvije kapljice reagensa nanesu na uzorak stolice, a nakon 30-60 sekundi pojavi se i neznatni trag plave boje, test se smatra pozitivnim na okultno krvarenje

Test baziran na gvajaku sproveden jedanput godišnje ili jedanput u dvije godine na uzorcima razblažene ili nerazblažene stolice u osoba starosti 50 do 80 godina smanjuje mortalitet kod kolorektalnog karcinoma. Mogući su međutim lažno negativni i lažno pozitivni rezultati o čemu treba posebno voditi računa.^(15, 16)

Nivo dokaza: I

b) Sigmoidoskopija

Pregled donjeg dijela probavnog sistema kolonoskopom predstavlja neizostavni pregled kod svake pojave fekalnog okultnog krvarenja, hematohezije, nerazjašnjene gubitka serumskog željeza, te sumljivog nalaza irigografije. Terapijskom kolonoskopijom se zaustavljaju krvarenja iz neoplazmi, angi displazija, vade se strana tijela, a polipektomija predstavljala danas rutinu u gastroenterologiji. Mogućnost praćenja visokorizičnih pacijenata za nastanak kolorektalnog karcinoma pomoću kolonoskopije povećalo je pojavnost otkrivanja neoplazme u ranoj operabilnoj fazi oboljenja.

Bolesti debelog crijeva i rektuma najbolje se otkrivaju videokolonoskopima. Tim aparatima je moguće pregledati terminalni ileum i cijelo crijevo sve do anusa. Za razliku od endoskopa za pregled gornjeg dijela probavnog sistema, kolonoskopi su duži, imaju širi radni kanal i izrađeni su tako da mogu izdržati jače savijanje i torziju. Zahvat je mnogo zahtjevniji od gastroskopije, a nužna je dobra priprema crijeva za pregled (čisto crijevo), što nerijetko izmuči bolesnika.

U pojedinim je slučajevima potrebno pregledati samo dio debelog crijeva. Tako se fleksibilna sigmoidoskopija predlaže kao screening test za otkrivanje kolorektalnog tumora kod asimptomatskih bolesnika starijih od 50 godina. Isto tako, ova se pretraga planira u i mladih bolesnika koji imaju vrlo mali

rizik od nastanka tumora u slučaju simptoma koji opravdavaju pretragu. Ako se zbog bilo kojeg razloga planira irigografija kao prva metoda pretrage debelog crijeva, potrebno je prije toga učiniti rektosigmoidoskopiju. Općenito, rektosigmoidoskopija je važna metoda pretrage završnog dijela debelog crijeva tada kad klinička slika upućuje na bolest upravo tog dijela crijeva.

Uvijek treba težiti pregledu cijelog crijeva, posebno tada kad se nađu karcinom ili polipi u njegovom završnom dijelu. Tako se kolonoskopijom mogu otkriti polipi ili karcinomi u proksimalnim dijelovima debelog crijeva, takozvani sinkroni tumori. Bolesnicima iznad 40 godina sa simptomima bolesti bilo kojeg dijela debelog crijeva svakako treba potpuno pregledati crijevo, odnosno učiniti totalnu kolonoskopiju. Biopsije suspektnih lezija u debelom crijevu sa histološkom analizom upotpunjuju dijagnostičku vrijednost ove metode.

Uz dijagnostičku, kolonoskopija je i važna terapijska metoda. Njome se mogu odstraniti polipi sa dijatermijskim omčama, zaustaviti krvarenje iz angiodisplazije, tumora ili nakon polipektomije sa elektrokoagulacijom, toplinskom sondom, fibrinskim ljepilom ili metalnim kvačicama, a benigne i maligne stenoze mogu se riješiti sa balonskom dilatacijom, laserom ili postavljanjem stentova.

Kolonoskopija je udružena sa vrlo rijetkim ali ozbiljnim komplikacijama, uključuje: perforaciju kolona, potrebu za hirurškim reparativnim procedurama. Krvarenje kao rezultat kolonoskopske polipektomije može zahtijevati transfuzije krvi, hospitalizaciju ili hiruršku intervenciju.^(17, 18)

Nivo dokaza III, IV

c) Irigografija

Kod pacijenata kod kojih je provedena kolonoskopska polipektomija, stupanj otkrivanja adenomatoznih polipa ovisi o njihovoj veličini i bio bi najbolji za polipe promjera od 6-10 mm. Ipak, najbolja metoda za njihovo ponovno otkrivanje je kolonoskopija.

d) Digitalni rektalni pregled

Ne postoji signifikantna redukcija mortaliteta uzrokovanog distalnim rektalnim karcinomom provođenem ove procedure.

Budući razvoj u skriningu karcinoma debelog crijeva

- Virtualna kolonoskopija – CT kolonografija
- Detekcija DNA mutacija u stolici

6. POPULACIJA KOJU TREBA OBUHVATITI SKRININGOM

U donosu na vjerovatnoću obolijevanja od karcinoma debelog crijeva populaciju možemo podijeliti u rizične grupe.^(9, 10)

I GRUPA SA VISOKIM RIZIKOM

- Raniji adenomatozni polipi
- Upalne bolesti crijeva (ulcerozni kolitis ili M. Crohn)
- Familijarna polipoza
- Raniji kolorektalni karcinom
- Osobe sa simptomima i znacima koje pobuđuju sumnju na tumor debelog crijeva

II GRUPA SA UMJERENIM RIZIKOM

Osobe starije od 50 godina bez simptoma i znakova koje pobuđuju sumnju na tumor debelog crijeva

III GRUPA SA NISKIM RIZIKOM

Asimptomatske osobe mlađe od 50 godina

PREPORUKA

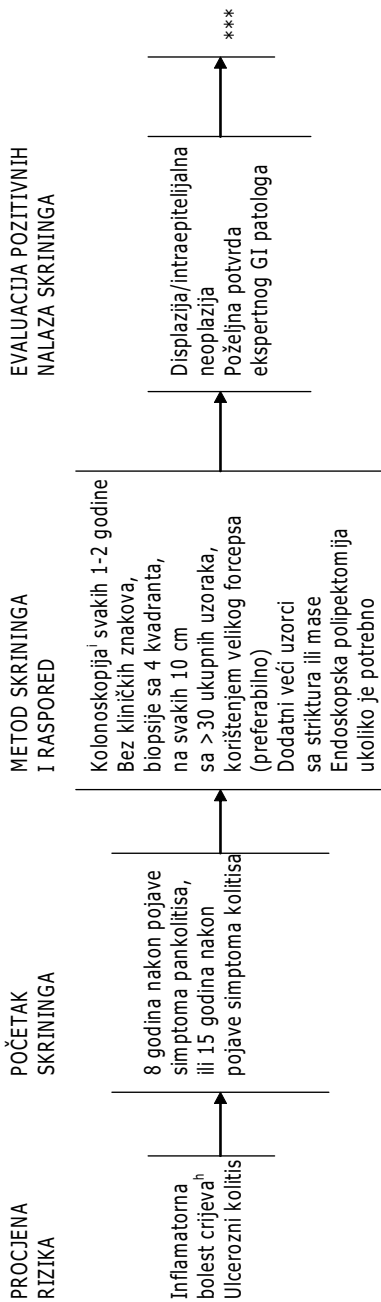
Skrinikom treba obuhvatiti populaciju umjerenog do visokog rizika za nastanak karcinoma debelog crijeva.

Nivo preporuke A

7. POSTUPAK SKRININGA ^(19, 20, 21)

Asimptomatski pacijenti i osobe sa umjerenim rizikom	
Pregled stolice na okultnu krv	Jedanput godišnje, počevši od 50. godine
Proktosigmoidoskopija	Početi od 50 godine; ako su dva pregleda u dvije godine negativna, pregled nastaviti svakih 3-5 godina
Nivo preporuke A	
Osobe sa visokim rizikom	
Svi pacijenti godišnji pregled stolice na okultnu krv (Hemoccult test)	
Raniji adenomatozni polipi	Kolonoskopija jedna godina nakon dijagnoze, a zatim svake tri godine
Upalne bolesti crijeva (ulcerozni kolitis ili M. Crohn)	Kako gastroenterolog indicira
Familijarna polipoza	Skrining započeti u 14. godini uključujući užu familiju
Raniji kolorektalni karcinom	Kolonoskopija 6-12 mjeseci nakon dijagnoze, a zatim svake dvije godine
Nivo preporuke B	

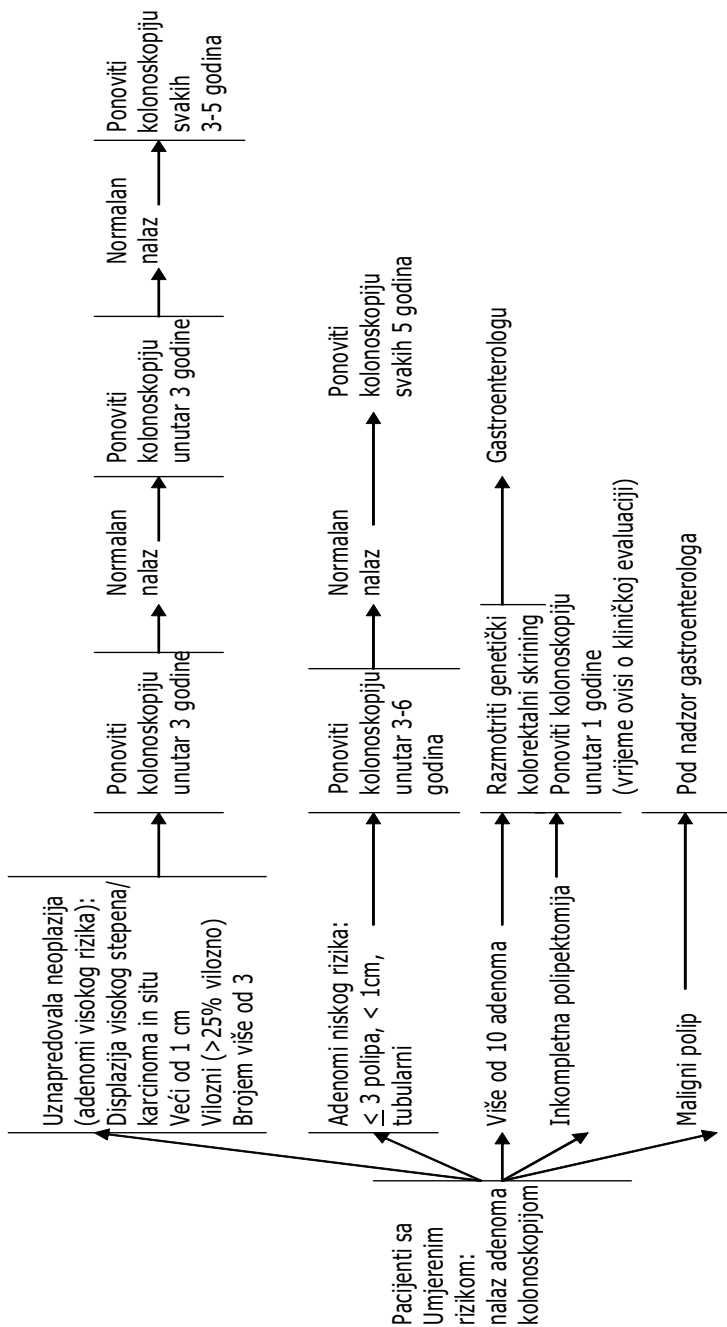
Detaljan postupak skrininga kod osoba sa visokim rizikom predstavljen je dalje na slijedećim šemama.

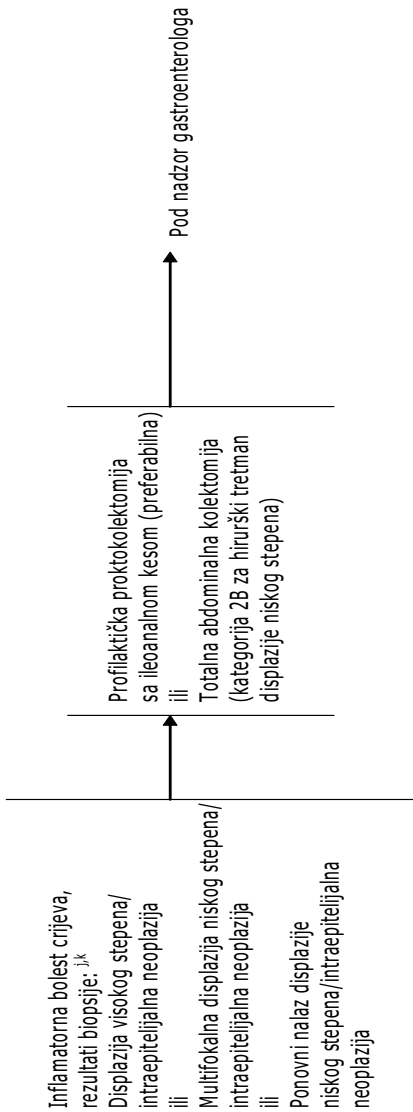


***Vidjeti Follow-up kliničkih nalaza: Inflamatorna bolest crijeva

Pod nadzor gastroenterologa
 Pod nadzor gastroenterologa

^h Informacije o značaju endoskopskog praćenja dugotrajnog Kronovog kolitisa su ograničene. Praćenje od strane ljekara.
ⁱ Žene sa dijagnosticiranim karcinomom endometrija ili ovarija prije 50 godine imaju povećan rizik od nastanka karcinoma kolona. U ovih pacijentica treba razmotriti ranu kolonoskopiju, u vrijeme postavljanja ginekološke dijagnoze.





¹ Optimalan tretman displazije vezane za Kronovu bolest ostaje nedefinisan. Uzeti u obzir mišljenje i pacijenta i ljekara. Obim resekcije kod displazije vezane za Kronovu bolest treba biti zasnovan na individualnom nalazu.

^k Odgovarajući tretman adenomatoznih polipa kod ulceroznog kolitisa ovisi o različitim faktorima i mišljenju odgovornog ljekara.

8. PREDUSLOVI ZA PROVOĐENJE SKRININGA KARCINOMA DEBELOG CRIJEVA

Autori su svjesni postojećih materijalnih, organizacionih i drugih prepreka koje stoje na putu uspješnoj realizaciji prevencije i rane detekcije karcinoma debelog crijeva . Za njihovo otklanjanje:

- Potrebno je stvoriti svijest kod medicinskog osoblja primarne zdravstvene zaštite, prije svega ljekara porodične medicine o mogućnostima, potrebama i važnosti prevencije i ranog otkrivanja karcinoma debelog crijeva. Tome treba da doprinese ova brošura. Pored toga bi bila poželjna dodatna edukacija iz oblasti primarne i sekundarne prevencije malignih tumora.
- Potrebno je unaprijediti informisanost i povećati svijest stanovništva o važnosti, mogućnostima i značaju preventivnih mjera i pregleda. Tome treba da doprinese materijal pisan za pacijente, kao i edukacija od strane medicinskog osoblja.
- Potrebno je obezbijediti kadrovske i materijalne mogućnosti (aparati, reagensi) za provođenje hemokult testa na nivou primarne zdravstvene zaštite.
- Potrebno je obezbijediti kadrovske i materijalne mogućnosti na nivou sekundarne ili tercijerne zdravstvene zaštite za provođenje kolonoskopije kod svih pacijenata kod kojih je to prema preporukama vodiča potrebno (obučeni endoskopičari, kolonoskopi).
- Stvoriti uslove za ekzaktn i pravovremen patohistološki pregled bioptičkog materijala na nivou sekundarne ili tercijarne zdravstvene zaštite.

9. OČEKIVANI EFEKTI SKRININGA KARCINOMA DEBELOG CRIJEVA

Iako su potrebna određena ulaganja, organizacioni i edukativni napori, stvaranjem preduslova i provođenjem mjera primarne i sekundarne prevencije karcinoma debelog crijeva bi dugoročno trebalo da se postignu povoljni efekti u zdravstvenoj zaštiti ^(19, 20, 21):

1. smanjenje učestalosti karcinoma debelog crijeva (na osnovu broja oboljelih u registrima malignih neoplazmi)
2. povećanje broja pacijenata u ranim stadijima bolesti (na osnovu registara i bolničke dokumentacije)
3. poboljšanje rezultata liječenja (na osnovu bolničke dokumentacije i evidencije smrtnosti)

10. TRETMAN KARCINOMA DEBELOG CRIJEVA

U određenom broju slučajeva kod prvog skrininga dobit će se nalaz invazivnog karcinoma. U tom slučaju pacijenta treba hitno uputiti u nadležnu Regionalnu bolnicu gdje će se uradi dijagnostička obrada:

- Kolonoskopija sa biopsijom
- Kompletana laboratorijska analiza krvi i urina,
- RTG snimak pluća,
- CT ili MR.

Tretman invazivnog karcinoma se određuje nakon postavljanja dijagnoze i određivanja stadija bolesti, na konziliju za kolorektalni karcinom. Terapija invazivnog karcinoma ovisi o stadiju bolesti, a može biti hirurgija, hemoterapije, radioterapija ili kombinacija ovih metoda.

11. LITERATURA

1. Colorectal cancer screening options appraisal, cost-effectiveness, cost-utility and resource impact of alternative screening options for colorectal cancer; report to the English Bowel Cancer Screening Working Group; september 2004.)
2. Practice Guidelines in Oncology – Colorectal Screening Version 1.2005;
3. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Colorectal cancer screening; Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI); 2005
4. American Cancer Society.: Cancer Facts and Figures 2005. Atlanta, Ga:
5. American Cancer Society, 2005. Last accessed November 1, 2005. Young GP, Rozen P, Levin B: How does colorectal cancer develop? In: Rozen P, Young G, Levin B, et al.: Colorectal Cancer in Clinical Practice: Prevention, Early Detection, and Management. London, UK: Martin Dunitz, 2002, pp 23-37
6. Edwards BK, Howe HL, Ries LA, et al.: Annual report to the nation on the status of cancer, 1973-1999, featuring implications of age and aging on U.S. cancer burden. *Cancer* 94 (10): 2766-92, 2002.
7. Ries LA, Kosary CL, Hankey BF, et al., eds.: SEER Cancer Statistics Review 1973-1995. Bethesda, Md: National Cancer Institute, 1998
8. GLOBACON 2000: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide, Version 1.0. IARC Cancer Base No. 5. Lyon. IARC Press, 2001.
9. Ahsan H, Neugut AI, Garbowski GC, et al.: Family history of colorectal adenomatous polyps and increased risk for colorectal cancer. *Ann Intern Med* 128 (11): 900-5, 1998.
10. Fuchs CS, Giovannucci EL, Colditz GA, et al.: A prospective study of family history and the risk of colorectal cancer. *N Engl J Med* 331 (25): 1669-74, 1994.
11. Fearon ER, Vogelstein B: A genetic model for colorectal tumorigenesis. *Cell* 61 (5): 759-67, 1990.
12. Muto T, Bussey HJ, Morson BC: The evolution of cancer of the colon and rectum. *Cancer* 36 (6): 2251-70, 1975
13. Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, et al.: Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med* 329 (27): 1977-81, 1993.
14. Shike M, Winawer SJ, Greenwald PH, et al.: Primary prevention of colorectal cancer. The WHO Collaborating Centre for the Prevention of Colorectal Cancer. *Bull World Health Organ* 68 (3): 377-85, 1990.
15. Mandel P, Knani J, Samuel Z. Reducing mortality from colorectal cancer by using fecal occult blood test. *Dig Dis Sci* 1989; 78: 956-60
16. Kronborg O, Fenger C, Olsen J. Randomized study of screening for colorectal cancer with faecal-occult blood test. *Lancet* 1996 ; 348: 1467-71

17. Atkin W, Cuzick J, Norrthower J. prevention of colorectal cancer by once-only sigmoidoscopy. *Lancet* 1993 ; 341: 736-40
18. Selby J, Freedman G. A case- from c and mortalityol study of screening sigmoidoscopy and mortality from colorectal cancer. *N Engl J Med* 1992; 326: 653-7
19. Smith RA, von Eschenbach AC, Wender R, et al.: American Cancer Society guidelines for the early detection of cancer: update of early detection guidelines for prostate, colorectal, and endometrial cancers. Also: update 2001--testing for early lung cancer detection. *CA Cancer J Clin* 51 (1): 38-75; quiz 77-80, 2001 Jan-Feb.
20. Levin B, Rozen P, Young GP: How should we follow up colorectal premalignant conditions? In: Rozen P, Young G, Levin B, et al.: *Colorectal Cancer in Clinical Practice: Prevention, Early Detection, and Management*. London, UK: Martin Dunitz, 2002, pp 67-76
21. Winawer SJ, Fletcher RH, Miller L, et al.: Colorectal cancer screening: clinical guidelines and rationale. *Gastroenterology* 112 (2): 594-642, 1997.

Bilješke:



AKAZ - Agencija za kvalitet i
akreditaciju u zdravstvu u FBiH
Dr Mustafe Pintola 1,
71000 Sarajevo, BH
fax 387 33 762-225
tel. 387 33 762-226
akaz@akaz.ba; www.akaz.ba