

Prof. Dr. Simon László (1) és Dr. Nagy Ferenc (2)

A colorectális carcinoma: a családorvosi gyakorlat legfontosabb kérdései

BEVEZETÉS

A colorectális carcinoma (CRC) a civilizált világban és hazánkban is vezető helyen áll a rákkal kapcsolatos halálozási okok között. Amíg a folyamatok jelentős része előrehaladott állapotban kerül felismerésre, ez a helyzet érdemben – nyilvánvalóan – nem változhat.

A CRC kockázata hazánkban megfelel a hasonló nyugat-európai felmérések eredményeinek (I. táblázat).

Ezek az adatok nyilvánvalóvá teszik, hogy többirányú megközelítéssel (primer prevenció, szűrés, gondozás) kell foglalkoznunk.

Társadalmi és szakmai összefogás lenne mielőbb szükséges ahhoz, hogy megfelelő érzékenységgű és mindenki számára elfogadható szűrővizsgálati módszereket vezessünk be a hazai gyakorlatban is, és ezek alkalmazását az egészségügyi kormányzat és

a civilszféra is megfelelő forrásokkal, méltányos finanszírozással biztosítsa. Addig is minél több erőfeszítést kell arra fordítanunk, hogy a tudott magas kockázatú, CRC-t megelőző állapotokat megfelelő időben felismerjük, fennállásukat és stádiumukat a tényekre alapozott orvoslás (evidence based medicine) módszereivel bizonyítsuk, gondozásukat megoldjuk, a veszélyeztetettek körét költség-hatékonyan körülhatároljuk. Egy ez év júniusi közlés (Amer. J. Gastroent.) szerint ezen a területen még az Egyesült Államokban sincs minden igazán rendben. Magyarországon elsőrendű problémaként mindig a forráshiányra szoktunk hivatkozni, de legalább ilyen jelentőségű a lakossági egészségügyi kultúra inszufficienciája és az interdiszcipli-

náris együttműködés nem kielégítő volta is. A jelen áttekintő összeállítás elsődleges célja a családorvosi ellátás ilyen irányú ismereteinek meg erősítése és bővítése.

Ezért témánkat négy alapvető tematikai csoportra osztottuk:

1. A CRC korai felfedezésének, a magas kockázatú állapotok gondozásának családorvosi vonatkozásai, a familiáris halmozottság (Simon László dr. és munkatársai)
2. A szűrés módszerei és lehetőségei (Nagy Ferenc dr.)
3. A klinikai differenciáldiagnosztika alapvető családorvosi kérdései (Újszászy László dr.)
4. A családorvosi ellátás teendői CRC beteg észlelése, műtéti kezelése, ellátása esetén (Lakatos László dr.)

I. táblázat

A CRC kockázata

Általános népesség	1:50
Egy első fokú családtag (bármely korban)	1:17
Egy első és egy másodfokú családtag	1:12
Egy első fokú családtag 45 év alatt	1:10
Két első fokú családtag	1:6
Autosomális domináns öröklésment	1:2

(1) Prof. Dr. Simon László Gasztroenterológia, Tolna Megyei Önkormányzat Oktatókórháza, 7400 Szekszárd, Béri Balog Á. u. 5-7

(2) Dr. Nagy Ferenc Szegedi Tudományegyetem, I. sz. Belgyógyászati Klinika, 6725 Szeged, Korányi fasor 8.

Prof. Dr. Simon László, Dr. Vadász Edit, Dr. Salamon Ágnes, Dr. Felföldi Ferenc, Dr. Tam Beatrix

A colorectális carcinoma megelőzésének és korai felfedezésének családorvosi vonatkozásai

A colorectális carcinoma (CRC) megelőzése („primer prevenció”) mindezideig leginkább epidemiológiai tapasztalatok alapján megfogalmazható életmódbeli ajánlásokon alapult. Ezek röviden összefoglalva a következők:

■ étrendi ajánlások:

- * testsúly normalizálás, az elhízás csökkentése
- * a zsírbevitel 20-30%-os csökkentése
- * túlsütött, grillezett ételkészítési módok elhagyása
- * prekonzervált (füstölt, pácolt, tartósítószeres) ételek kerülése
- * finomított szénhidrátok léhetőségek szerinti kerülése
- * rostdús, C-vitamin gazdag étrend

■ alkoholfogyasztás, dohányzás csökkentése, elhagyása

■ rendszeres testmozgás

■ chemoprevenció (?) – aszpirin (?)

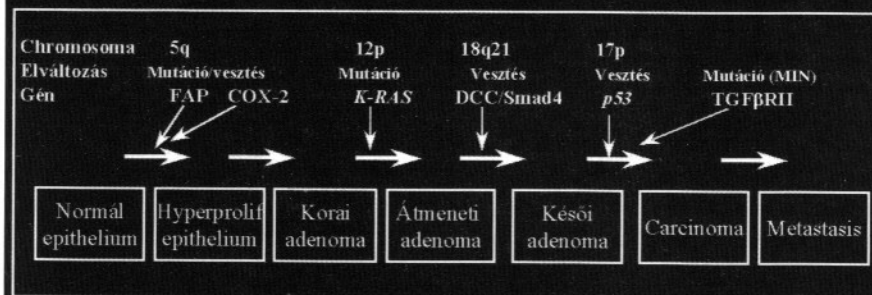
A primer prevenció másik eszköze lehetne – és nagy valószínűséggel az emberi genom feltérképezése után lesz is – a CRC hereditér formáinak jobb felderítése, a genetikai típusú megelőzés, vagy – jobb esetben – a korrekció.

A colorectális carcinoma genetikai háttere

A colorectális carcinoma kialakulása egy többlépcsős folyamat, melynek stádiumai nemcsak jól definiált endoscopos lelettel jellemezhetők, ha-

Prof. Dr. Simon László,
Dr. Vadász Edit,
Dr. Salamon Ágnes,
Dr. Felföldi Ferenc,
Dr. Tam Beatrix
Tolna Megyei Önkormányzat
Oktatókórháza, Gasztroenterológia
7400 Szekszárd Béri Balog Ádám utca 5-7.

Gyakori genetikai elváltozások colorectális carcinomában



1. ábra

nem sokat kutatott genetikai háttérrel is bírnak (1. ábra).

Az ábra jól szemlélteti az adenoma-carcinoma néven jelölhető folyamatot, melynek gyakori szempontból kiemelkedő jelentőségű pontjai az adenomatosus polyposis gen (APC), a cyclooxygenase 2 enzim (COX-2) kódoló gén és a microsatellita instabilitást okozó (MIN) mismatch repair (MR) gének és az általuk létrehozott szövettani entitások. A tumorigenezist szemléltető ábrán jól látszik, hogy az egymás után kialakuló genetikai károsodások milyen változásokat indukálnak a nyálkahártyában, és hogy vezetnek az ép vastagbélstatusból a carcinoma átalakulásig.

A sporadikus vastagbél daganat kb. 65-85%-os gyakoriságú (2. ábra). Kialakulásában a sejt szomatikus mutációja játszik szerepet, az első lépcsők egyikeként az APC gén károsodásával. Bár ez a gén egy tumorsuppresszor gén, már az egyik allél károsodása elégséges a genetikai szabályzás felborulásához, a polypus kialakulásához. Az APC gén igen nagyfokú polimorfizmusa miatt a sporadikus coloncarcinomák 70%-ában lehet kimutatni a mutációját.

Familiális halmozottság 10-30%-ban fordul elő, akkor beszélhetünk róla, ha egy colorectális carcinomás beteg legalább egy elsőfokú rokonában korábban diagnosztizáltak vas-

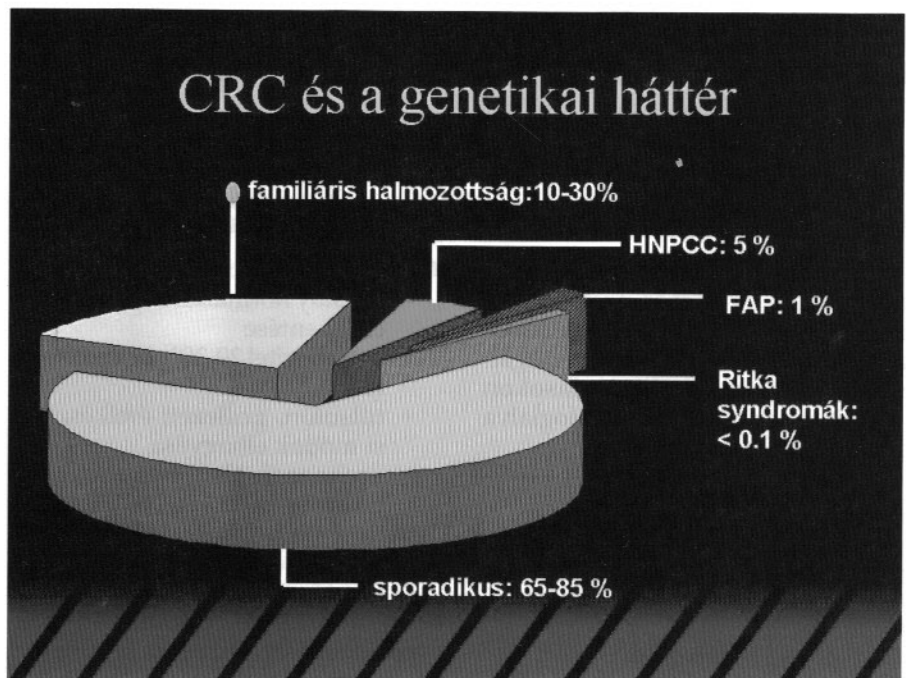
tagbél daganatot, és az öröklés nem bizonyított. Ilyen esetben inkább hajlamlról kell beszélnünk, nincs bizonyított, öröklődő genetikai elváltozás. Sporadikus vastagbélrák esetén is elmondhatjuk azonban, hogy a családtagok rizikója colorectális daganat kialakulására megnő.

Mint a 2. ábrán is látható, van két olyan körkép, amely gyakorisága első ránézésre nem túl nagy, de jelentőségük nem merül ki az elméleti tudományok szintjén, hanem ismer-

tüknek jól megragadható gyakorlati haszna is van.

A familiaris adenomatosus polyposis (FAP) előfordulási gyakorisága a colorectális carcinomákat tekintve 1%. A betegség autoszomális domináns módon öröklődik. Az érintett esetekben az APC gén germline mutációját lehet kimutatni a sejtekben, így a károsodást hordozó ember veszületetlen determinált a polypok kialakulására, ami tulajdonképpen precancerosus állapot. A FAP alcsoportjaiban is (Gardner syndrome, Turcot syndrome, AFAP) is ez az alapja a kialakuló colorectális daganatoknak. Az adenoma-carcinoma szekvencia FAP esetében átlagosan 35-40 évesen determinálódik, de generációnként ez az idő lerövidül.

Mindezek tudatában elsődleges jelentőségű a családfe felkutatása, a beteg személy (index eset) kijelölése, a lehetséges hordozók meghatározása. Ez jelentős és kivitelezhető feladat nemcsak az osztályon dolgozó orvosok számára, hanem az alapellátás orvosainak is. Következő lépés az index esetről DNS vizsgálattal a mutáció kimutatása, majd a lehetséges hordozók genetikai tesztelése, ami megmutatja, akár közel 100%-os biztonsággal a genetikai károsodást hordozó személyeket. Erre a vizsgálatra Magyarországon is van lehetőség, alkalmazása tehermentesíti a mutációt nem hordozó személyeket a gondozás követelményei és a betegségtudat alól, valamint lehetővé te-



2. ábra

szi az orvosoknak a genetikailag determinált páciensekre való koncentrációt.

Hereditár nem poliposisos colorectalis carcinoma (HNPCC) esetén, mely 5%-os gyakoriságban fordul elő a vastagbél-daganatos megbetegedések között, szintén autoszomális domináns károsodást találhatunk. HNPCC-s családokban a DNS-replikáció során keletkező hibák (replication error-RER) kijavításáért felelős génekben (mismatch repair gének-MR) történik mutáció, ez microsatellita instabilitást (MIN) eredményez, ami azonban a genom instabilitását is maga után vonja. Ilyen MIN vezet a vastagbél-nyálkahártya sejtei TGF β II receptorának olyan károsodásához, ami lehetetlenné teszi a növekedést gátló TGF β kapcsolódását, így a sejt kiszabadul ezen gátló-mechanizmus alól.

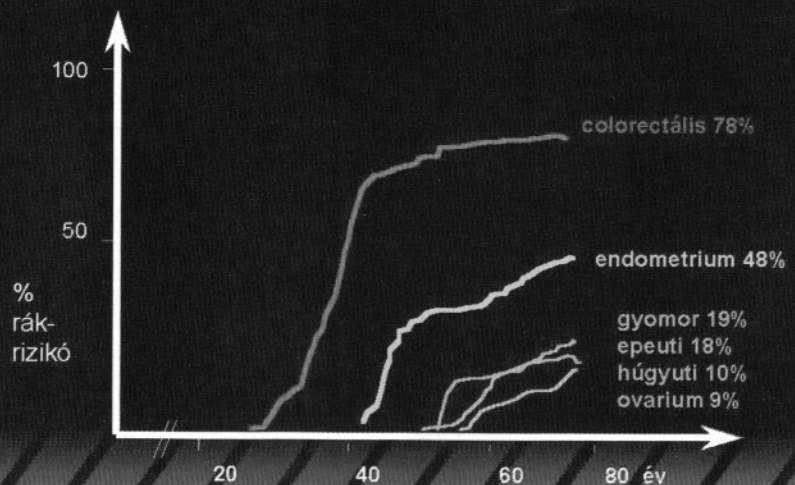
HNPCC esetén a colorectalis daganat a sporadikus előfordulással ellentétben fiatalabb korosztályban jelentkezik, az adenoma-carcinoma szekvencia felgyorsult, kevés az adenoma, és általában a jobb colonfélben diagnosztizálható az elváltozás. Két csoportra osztható a kórkép. Lynch I-syndroma esetén csak a vastagbél területe terhelte, míg Lynch II-syndroma esetén extracolorectalis folyamatokkal is számolni kell, melyek közül kiemelkedő az endometrium érintettsége (3. ábra).

HNPCC esetében is kulcsfontosságú a családfa felállítása, az index eset kijelölése, a mutáció meghatározása, majd a lehetséges hordozók szűrése. Sajnos ma hazánkban erre nincs lehetőség, de a közeljövőben reményeink szerint kialakuló külföldi kapcsolatok lehetőséget teremtenek magyar HNPCC-s betegek és családjuk szűréseire. Elsődleges feladat tehát itt is az oly sokat emlegetett „jó anamnézis”.

Ritkább kórképek, mint például a Peutz-Jeghers syndroma, nemcsak a gastroenterológus szakorvosok számára „érdekesekek”, hanem a genetikusok számára is, hiszen az okként szereplő, öröklődő genetikai elváltozások nagy segítséget nyújtottak az adenoma-carcinoma szekvencia kutatásában. Ismertetésükre ezen fórum keretei szűkek.

Még egy lépés kiemelése fontos az adenoma-carcinoma szekvencia folyamatából: a cyclooxygenase gén (COX). A COX-1 termelődése konstitutív, míg a COX-2 termelődése

Carcinoma-rizikó HNPCC syndromában



3. ábra

„Négy pont” a felismeréshez

- ugyanolyan típusú tumor magas előfordulási aránya a családban
- a malignus daganat ifjúkori fellépése
- többszörös primer tumorok
- felismerhető összefüggések - például colorectális és endometriális carcinoma

II. táblázat

Ajánlás a családok ellenőrzésére - specifikus módszerekkel nem rendelkező centrumoknak

UK, West Midland, BMJ, October 2000

Felvétel	Szűrőmódszer	Kontroll (kor)
• Egy elsőfokú családtag (>40) • Egy elsőfokú családtag (<40)	Családfa, tünetek 5 évenként colonoscopia, családfelemzés	= lakosságszűrés 25-65 év, legalább az index tumor-kor előtt öt évvel
• Két elsőfokú családtag >70 év • Két elsőfokú családtag 60-70 év	Nincs teendő Egyszer colonoscopia, nyilvántartás	Általános kockázat Nagyobb kockázat, FOBT
• Két elsőfokú családtag 50-60 év	5 évenként colonoscopia nyilvántartás	35-65 év
• Két elsőfokú családtag <50 év	3 évenként colonoscopia, genetikai referálás	30-65 év
• Három közeli családtag - negatív Amsterdam kritérium • Három közeli családtag - pozitív Amsterdam kritérium	3 évenként colonoscopia genetikai referálás HNPCC - genetikai, magas rizikó	30-40 között kezdeni, 65 év után abbahagyható 25-65, egyéb mint HNPCC

III. táblázat

IV. táblázat

A sporadikus –(soliter vagy multiplex)- colorectális polypok gondozásának rendszere

• Totális colonoscopia, nyeles adenoma, éppen eltávolítva • nem történt totál colonoscopia	• 3 évenként kontroll • totális vastagbélvizsgálat a diagnosztika elvei szerint
• Totális colonoscopia, a sessilis, vagy nyeles adenoma nem az éppen lett eltávolítva	• 3 hónap: poz.: új eljárás • negatív: 3 év
• súlyos dysplasia, éppen eltávolítva	• 6 hónap • 2 év • 5 év
• súlyos dysplasia, nem az éppen eltávolítva	• 3 hónap – új eljárás • 6 hónap • 2 évenként
• tubulo-villosus adenoma az éppen eltávolítva	• 2 évenként
• hyperplasztikus polyp, nincs adenomatosus komponens	• 3 év múlva, ha negatív, abba lehet hagyni

inducibilis, megjelenését láthatjuk már a korai hyperproliferatív polyp stádiumban is, bár a szekvencia modulálásában szerepe még nem körvonalazódott pontosan. Jelentősége abban rejlik, hogy ide gyógyszeresen tudunk hatni.

A genetikai megközelítés természetesen az alapellátás szintjén nem bonyolult DNS szekvencia elemzéssel kezdődik. A családorvos helyzetfelismerése az öröklődő CRC-kockázat felismerésében létfontosságú. Ehhez szeretnénk segítséget nyújtani, a II. táblázatban a családi CRC halmozottság négy felismerési alapelvének ismertetésével, a III. táblázatban pedig egy angol módszert mutatunk be, a gyakorlat során is jól bevált, speciális módszereket nem is igénylő, a genetikai referálást csak bizonyos esetekben igénylő preventív gondozási módszer ábrázolásával.

Reméljük, ezek tudatában a genetika egyre közelebb kerül az alapellátás orvosaihoz, felismerve, hogy ezen ismeretek nem csupán elméleti jelentőségűek, hanem a mindennapi orvoslásban is meghatározóak.

A „secunder prevenció” szorosan kapcsolódik a CRC korai felfedezéséhez. A korai diagnózis alapvető feltétele a rákok és a rákelőző állapotok szűrése, amellyel külön fejezet foglalkozik. A már felfedezett és ismert obligát (FAP és más polyposis

syndromák) és fakultatív CRC-precancerosokat a családorvos és a gastroenterológus konziliárius szoros együttműködésével igazolni, ellenőrizni, követni és gondozni kell.

A precancerosus állapotok gondozása

A CRC biztos megelőző állapotának tekinthetők a vastagbél adenomatosus, illetve adeno-villosus polypjai. (Polyp – carcinoma szekvencia.) A gyomor sokszor ártatlan protrudáló elváltozásaival szemben „csak a polypmentes colon a jó colon...”. A polypokat ma inkább még

mellékleletként, szerencsés esetben a figyelmeztető hematochezia háttérében fedezzük fel. A FOBT szűrés során számíthatunk ideális esetben arra, hogy számos, már okkult vézést okozó, de még malignus részleteket nem tartalmazó vastagbél polyp kerül látóterünkbe. Ellátásuk az invazív gastroenterológus feladata, de korrekt ellenőrzésük (surveillance) csak az odafigyelő háziorvos segítségével lehetséges. Épp ezért feltétlenül szükséges, hogy a követendő gyakorlattal mindkét szakma együttműködő partnerei tisztában legyenek. Az áttekinthetőség kedvéért az erre vonatkozó ismereteket – két fontos csoportra bontva – a IV. és az V. táblázatban foglaljuk össze.

Természetesen individuális jellemzők mindig befolyásolhatják aktuális kezelési és surveillance terveinket, és a vastagbél polypmentességére igyekvő törekvés mellett az invazív gastroenterológus kötelezően figyelembe veszi a meghatározó tényezőket:

- a beteg személyisége, életkora, életkilátásai
- a polyp(ok) szövettani szerkezete
 - nem neoplasztikus
 - * hyperplasiás
 - * metaplasiás
 - * pseudopolypok
 - neoplasztikus
 - * adenomatosus
 - * villosus
 - * adenovillosus
- a polyp(ok) nagysága
- a polyp(ok) multiplicitása.

A polypok mellett a tartósan kezelt, hosszú ideig fennálló gyulladásos vastagbél-betegségek (IBD, colitis ulcerosa, Crohn colitis) jelentik a CRC precancerosus állapotainak

V. táblázat

Endoscoposan rezekált adenoma, adenocarcinomával, totális colonoscopia esetén:

• Fokális carcinoma az adenomában, nincs nyélinvázio	• évente kontroll • „O” – Dukes A – chemoterápia nem indokolt
• Adenocarcinoma nyél-invázióval:	• Ultrahang endoscopia, a histologia után azonnal kontrol biopsziákkal – ha negatív – 3 havonta kontroll • pozitív: szegmentrezekció onkol. Konzílium
• Invazív cc. a vágásfelületen	• eljárás előrehaladott CRC kezelése szerint

másik, magasan veszélyeztetett csoportját. Itt az elváltozás a „kiégett”, sorvadott vastagbél-nyálkahártyából indul ki, ezért felfedezésére egyedül a colonoscopon keresztül elvégzett, tervezett és többszörös biopsziás mintavétel ad lehetőséget. A családorvos felelőssége ezekben az esetekben különös jelentőségű: gyakran előfordul ugyanis, hogy a régi, jól kezelt és tünetmentes IBD beteg kisiklik a kellemtelen ellenőrzések alól.

Vastagbélrák, dysplasia idült gyulladásos bélbetegségekben

IBD-s betegben nagyobb valószínűséggel alakul ki colon carcinoma, mint az átlagpopulációban, de a vastagbélrákos esetek mintegy 1%-a kerül csak ki az IBD-s beteganyagból.

A mirigyhám az állandó pusztulás és regeneráció állapotában van. Ebben a folyamatban a gyulladásos atypiatól a carcinomáig a hámlévtározások széles skálája alakulhat ki.

A neoplasma kialakulásának lehetősége nem csak a betegeknek, de az őket kezelő orvosoknak is komoly gondot jelent.

Kockázati tényezők:

A legfontosabb két kockázati tényező a fennállás időtartama és az anatómiai lokalizáció.

10 éves betegség fennállás esetén mintegy 1%-ban, de 30 éves fennállás esetén már 14%-ban kimutatható carcinomás elváltozás. Leggyakrabban a teljes vastagbelet érintő pancolitisben, vagy a léphajlatot proximálisan meghaladó colitises folyamatokban alakul ki. Az átlagpopulációban előforduló rákhoz viszonyítva ilyen esetekben a veszélyeztettség kb. 20-szoros.

Primer sclerotizáló cholangitis - szel társult colitises betegben az epeúti rák is gyakoribb.

A colitis carcinoma jellemzői:

A carcinogenezisben van néhány különbség: típusosan ilyenkor nem protrudáló laesióból fejlődik ki, hanem a mucosa síkjában plaque-szerűen képződik vagy ún. Dysplasiahoz asszociált laesio vagy massa (DALM) formájában jelentkezik. Felismerése és objektív kimutatása nehezebb.

Gyakoribb (12-26%) a multiplex synchron daganatok megjelenése.

Az életkor kb. 10 évvel alacsonyabb, mint a sporadikus vastagbél-

rák esetén (negyvenes évekre tehető). Egyenletesebben oszlanak el a vastagbél területén.

Mivel idült gyulladásos fázisban a submucosa lényegében eltűnhet, az atrophias nyálkahártya a lamina muscularis proprián fekszik, így a daganat gyorsabban átér a bélfalon. Ezzel is magyarázhatók a resectiók késői rossz eredményei.

Crohn betegségben is hasonló mértékű a malignizálódás kockázata, mint CU-ban. A gyakori resectios műtétek miatt viszont kevesebb heg jut el a carcinoma képződés időszakáig. Az anorectalis fekély, induratio, fistula, strictura ugyanúgy carcinoma manifesztációra utalhatnak, mint a fentebb bélszakaszok hasonló elváltozásai. Vékonybélben megjelenő carcinomás elváltozások jelentősen gyakoribbak, mint az átlagpopulációban.

Szűrővizsgálatok:

A 10 évnél régebben fennálló extensiv colitis ulcerosás betegek ellenőrzést igényelnek.

Az ún. surveillance colonoscopos biopsziás vizsgálatok kínálnak számunkra szűrési lehetőséget.

A gyakorlatban: pancolitisben 8-10 év, bal oldali colitisben 13-15 év betegségtartam idején célszerű a colonoscopos szűrővizsgálatok megkezdése. (Panaszmentes betegen legalább 2 évente – sorozatbiopsziák elvégzése).

Súlyos fokú dysplasia, vagy endoscoposan DALM lelettel kísért enyhe dysplasia esetén colectomia indokolt.

A fenti periodikus szűrési program munka- és időigényes, költséges, sok hibalehetőséggel jár, találati aránya kicsi. Alkalmazása mégis indokolt, mert jelenleg nincs jobb, és bizonyítható, hogy bevezetése óta a colitis carcinomák halálozási aránya csökkent.

A családorvos és a gasztroenterológus konzultáns közös feladatai a CRC prae-operatív ellátásában

A colorectalis daganat gyógyításának három szakaszát különíthetjük el:

I. Praeoperatív ellátás

II. Sebészi kezelés

III. Postoperatív ellátás: *effektív kezelés: radiotherápia, kemothérapie, palliatív kezelés: kemothérapie, radio-*

therápia, tüneti kezelés: stoma-gondozás, fájdalomcsillapítás, követés-gondozás.

A preoperatív ellátás részletezése előtt pár szóval említést kell tennünk a megelőzésről és a szűrésről, hiszen ezen feladatok a családorvos számára is alapvetőek.

A colorectalis daganatok eredményes gyógyításának alapvető feltétele, hogy a daganatot a lehető legkorábbi stádiumban ismerjük fel. Ezt a célt szolgálja a veszélyeztetett lakosság rendszeres szűrése, valamint az e betegcsoportba be nem sorolható populáció iniciális panaszainak helyes értékelése. Széles körű felvilágosító munkával el kell érni, hogy a betegek kellőképpen értékeljék az iniciális tüneteket, és ezt követően forduljanak háziorvosukhoz, akik a szükséges vizsgálatokat el tudják végezni, végeztetni.

A colorectalis cc-k 80%-a vérzik. Ha 100 emberből 4-5 beteg bélvérzésben szenved, akkor fel kell kutatni. Az orvos nemcsak azokért a betegekért felelős, akiket ismer, hanem azokért is, akiket nem ismer. Minden betegnek joga van ahhoz, hogy az ő betegségét minél korábbi stádiumban felismerjük és kezeljük.

Mit tehet a háziorvos addig, amíg nincs megteremtve az egész lakosságot átfogó szűrési program lehetősége? Gasztroenterológus partnerével együtt ismernie és betartania kell a CRC magas kockázatú predesztinált egyedeinek megfigyelését, az iniciális tünetekkel jelentkező betegek kivizsgálásának szabályait, a praeeoperatív szomatikus és pszichés előkészítés kellő empátiával, és megfelelő önmérsékléssel gyakorolt alapelveit.

A CRC-*kivizsgálás menete:* a kivizsgálás során három alapvető kérdésre kell a lehető legpontosabb választ megadnunk:

1. Dignitás-grading, azaz a vastagbélben észlelt folyamat szövettani felépítéséről, differenciáltságáról, benignus/malignus voltáról pontos információt kell szerezni.

2. A staging-vizsgálatok a már ismert lokalizációjú daganat „szokásos” terjedési útjainak, a metasztatizálódás típusos helyeinek tudatos átvizsgálását jelenti.

3. Az általános, a cardiopulmonális, a renális és a haematológiai kivizsgálás a műtéti teherbíró képesség felmérése és megítélése céljából nélkülözhetetlen.

A kivizsgálás menete – a colon-és rectumdaganat eltérő biológiai viselkedése miatt – kissé különböző

A kivizsgálás menete colontumороk esetén:

- colonoscopia, irrigoscopia
- hasi ultrahangvizsgálat (ha szükséges: kiegészítő vizsgálatok: CT, scintigraphia, angiographia, pyelographia)
- mellkasröntgen (ha szükséges: CT, transthoracalis biopszia);
- tumor markerek (CEA, CA-50, CA 19-9, TPA) Minél több tumor-marker vizsgálata ajánlatos.

A kivizsgálás menete rectumdaganatok esetén:

- colonoscopia, irrigoscopia
- hasi ultrahangvizsgálat (ha szükséges: kiegészítő vizsgálatok: CT, scintigraphia, angiographia, pyelographia)
- mellkasröntgen (ha szükséges: CT, transthoracalis biopszia);
- tumor markerek (CEA, CA-50, CA 19-9, TPA)
- intrarectális ultrahang vizsgálat, kismencedei CT (ha szükséges, kiegészítő vizsgálatok: cystoscopia, colposcopia)

Mivel a rectumdaganatok elsősorban lokális-környezeti-infiltrációra hajlamosak, a lokális terjedés vizsgálatára intrarectális ultrahangvizsgálat, kismencedei CT végzendő.

Az általános, a cardiopulmonális, a renalis és a haematológiai kivizsgálás a műtéti teherbíró képesség felmérése és megítélése céljából nélkülözhetetlen.

Akár colon, akár rectumdaganatot diagnosztizálunk, a műtét abszolút indikált. A colorectalis daganatok kezelésbe vételekor igen fontos tisztázni, hogy a betegség természetes biológiai lefolyásában hol tart, azaz milyen kiterjedtségű, stádiumú. Ez a

besorolás szolgál támpontként mind a kezelési taktika megválasztásában, mind a prognózis megítélésében.

A praeoperatív staging 75-80%-os tájékozódást tesz csak lehetővé, de megállapítása alapvetően fontos, különösen a rectum malignus folyamatainál, mivel itt műtét előtt irradiációs kezelés is szóba jöhet.

Ideális lenne: hogy a pontos TNM meghatározást követően *onkológiai team* (gastro-enterológus, sebész, pathológus, radiológus, onkológus) pontos tervet készítsen a beteg kezeléséről, így kerül a beteg a sebészetre, majd onnan vissza.

Neoadjuváns (preoperatív) kezelés:

- Célja:
 - Dukes B2 stádiumban az operálhatóság biztosítása, a localis recidívák és a nyirokcsomó áttétek megelőzése,
 - Dukes C stádiumban a nyirokcsomó áttétek és a lokális terjedés ellátása, könnyebb rezekálhatóság, a primer daganat reagálásának megítélése.
- Szerepe:
 - a túlélést javítja,
 - stádiumredukciós hatás (a tumor megkisebbitése) = „down staging”
- a záróizom funkció megőrzése
- Helye:
 - elsősorban a distalis tumorok kezelésében van
 - a diagnóziskor nem ritka a localis propagatio, ill. a perinealis, inguinalis nyirokcsomók érintettsége
 - a pre-és posztoperatív sugárkezelés hatásossága a colon carcinómában nem bizonyított

Praeoperatív radiotherápia:

- T1-2 No, Dukes A, B1 stádium: nem sugarazzuk
- Dukes B2 stádium felett előnyös hatása bizonyítottan tűnik

■ T3-4 és / vagy N 1-2 M0 stádiumú rectum tumoros betegeknek törekedni kell rá.

■ T4 No-1 Mo stádiumban a besugárzás hatására az esetek közel fele rezekálissá válik, és ez az arány tovább javul, ha a besugárzást kiegészítik kemoterápiával (általában 5 FU-al) – kombinált radiokemoterápia.

A preoperatív sugárkezelést leginkább 25-45 Gy összdózissal végzik. Különböző centrumokban a fluorouracyl adagolása nagyon eltérő. Preoperatív irradiációt követően 3-6 hét múlva kerül sor a műtetre.

Svéd és amerikai közlemények szerint a rövid idő alatt leadott kis-dózisú, műtét előtti irradiáció (20-25 Gy 4-5 frakcióban) utána azonnali műtéttel (2 napon belül) kevés mellékhatás és alacsonyabb költségek mellett ugyanúgy bizonyította hatásosabb voltát az egyedüli operációval szemben, mint a „hosszú” preoperatív irradiáció.

Ideális kezelési stratégia:

- preoperatív radio/chemoterápia
- műtét
- postoperatív adjuváns kemoterápia

A lokális recidíva arányában a neoadjuváns radiotherápia jobb, mint az adjuváns radiotherápia + kemoterápia. A primeren irresecabilis rectumcarcinomák neoadjuváns kezelése hatásosabb, mint a kérdéses műtét és az azt követő adjuváns kezelés.

Összefoglalva: A colorectalis rák okozta halálozás nemcsak a betegek szűrésével, a korai felismeréssel, hanem a pontos preoperatív TNM meghatározással és az ezt követő adekvát terápia alkalmazásával is csökkenthető, ill. a betegek túlélése növelhető.



„Hippokratész platánfája” Kos városban



Orvosi eskü Aszklépióban