

Gastrointestinális daganatok szűrési és követési stratégiái

Herszényi László

SE. II. sz. Belgyógyászati Klinika



Gasztroenterológiai Onkológia

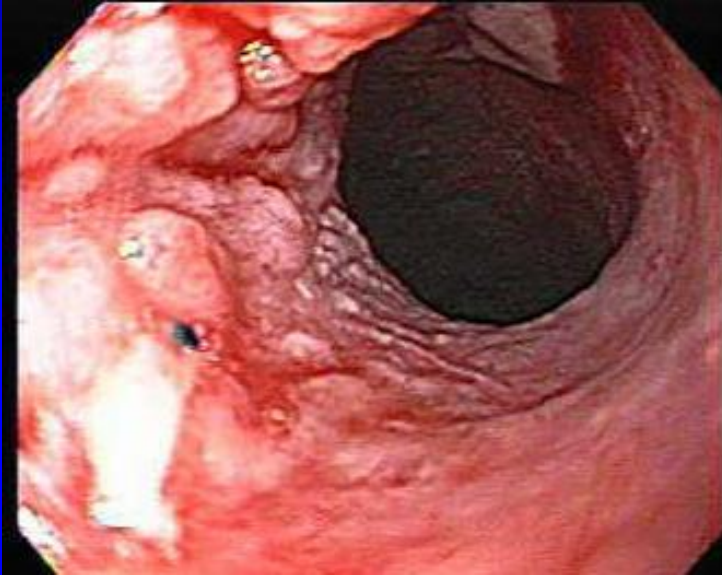
Mi a daganatos szűrés célja?

- A daganatos folyamatot **korai** felismerése:
 - rákmegelőző állapotban → **gyógyulás** (l. polyp eltávolítás)
 - korai stádiumban → **jobb prognózis**
- Ismerni kell az adott **daganat biológiáját** és a **rákmegelőző állapotait!**

GI daganatok szűrése

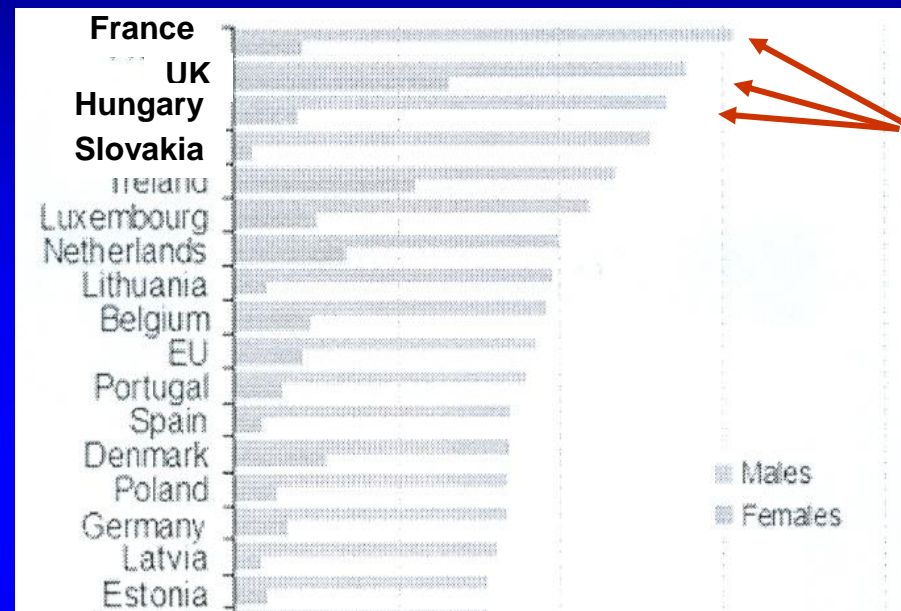
- **Nyelőcsőrák (Adenocarcinoma)**
- **Colorectalis carcinoma**
- **Gyomorrák**

Nyelőcsőrák



Cél: Korai nyelőcsőrák felismerése

Nyelőcsőrák - Incidencia



Trendek

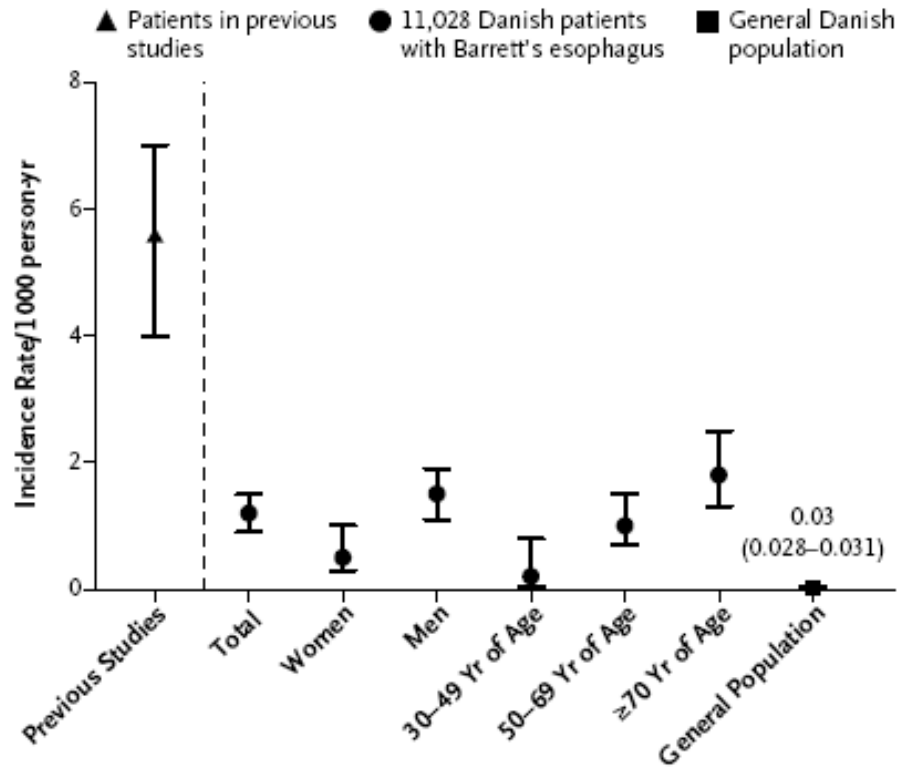
- Az 1970-es évektől a Nyugati országokban:
 - Laphámrák: előfordulása stabil vagy *csökkent* ↓
 - Adenocarcinoma: ↑
 - incidenciája drámaian emelkedik (domináns szövettani típus)
 - leggyorsabban növekvő incidenciájú daganat típus a nyugati világban

Incidence of Adenocarcinoma among Patients with Barrett's Esophagus

Frederik Hvid-Jensen, M.D., Lars Pedersen, Ph.D., Asbjørn Mohr Drewes, M.D., Dr. Med. Sci., Henrik Toft Sørensen, M.D., Dr. Med. Sci., and Peter Funch-Jensen, M.D., Dr. Med. Sci.

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

N Engl J Med 2011;365:1375-83.



- **11.028 Barrett-es beteg:**
- **5.2 éves követés**

Figure 1. Incidence Rates of Esophageal Adenocarcinoma.

Incidence rates of esophageal adenocarcinoma are shown in a cohort of 11,028 Danish patients with Barrett's esophagus, as compared with mean incidence rates in the Danish general population and with mean incidence rates from previous international studies.^{9,17,24,25} I bars indicate 95% confidence intervals.

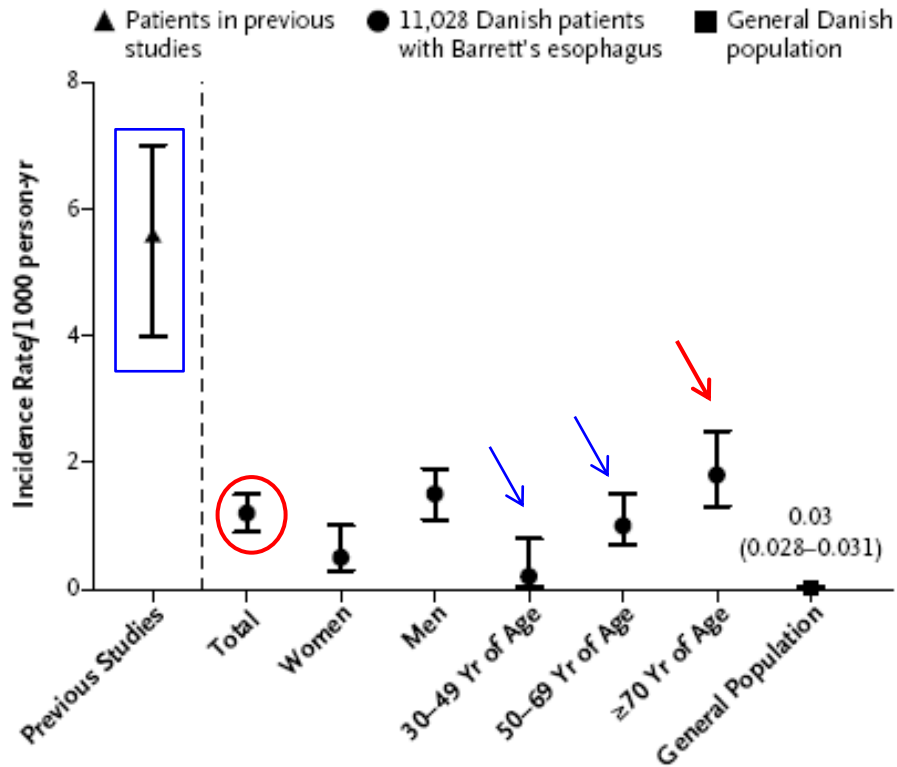
- **Adenocarcinoma relatív kockázata Barrett-ben: 11.3 (95% CI, 8.8-14.4)**
- **Adenocarcinoma éves kockázata: 0.12% (95%CI: 0.09-0.15)**

Incidence of Adenocarcinoma among Patients with Barrett's Esophagus

Frederik Hvid-Jensen, M.D., Lars Pedersen, Ph.D., Asbjørn Mohr Drewes, M.D., Dr. Med. Sci., Henrik Toft Sørensen, M.D., Dr. Med. Sci., and Peter Funch-Jensen, M.D., Dr. Med. Sci.

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

N Engl J Med 2011;365:1375-83.



- Jóval alacsonyabb incidencia
 - Kisebb a relatív kockázat
 - Főleg idősebb betegek
- Követés szükségessége?

- Adenocarcinoma relatív kockázata Barrett-ben: 11.3 (95% CI, 8.8-14.4)
- Adenocarcinoma éves kockázata: 0.12% (95%CI: 0.09-0.15)

Barrett-nyelőcső

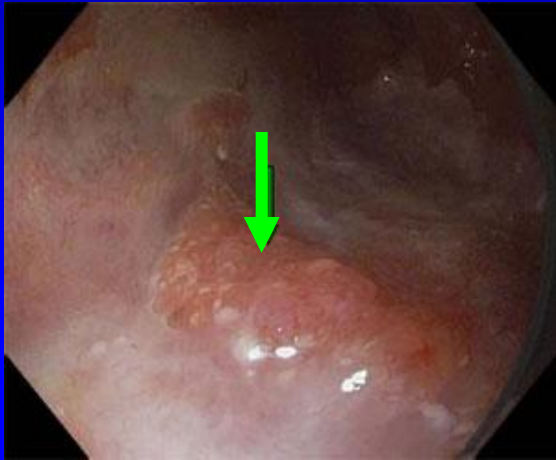
Diagnosztikai fejlődés

Klasszikus endoszkópia

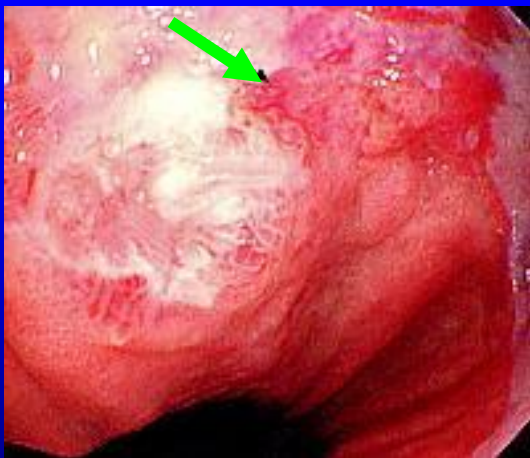


Barrett korai felismerése és kezelése →
nyelőcsőrák megelőzése

„High Resolution” Endoscopy



**Kiemelkedő
adenocarcinoma**



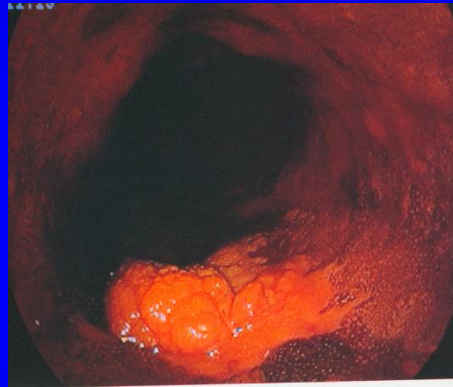
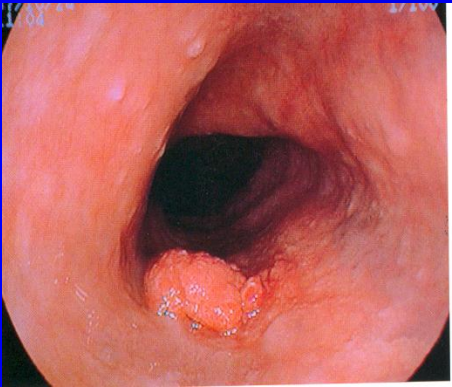
**Adenocarcinoma a hosszú-szegmens Barrett-
nyelőcső talaján**



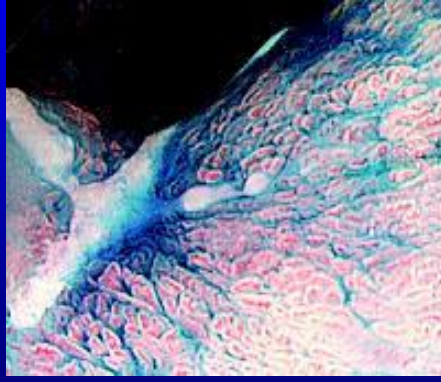
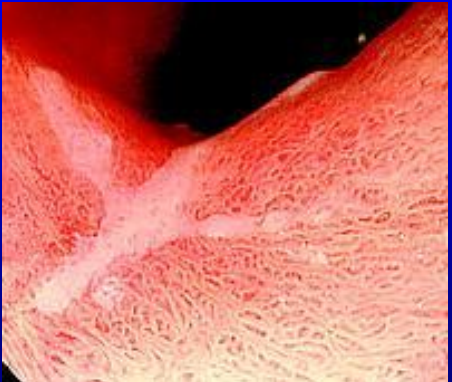
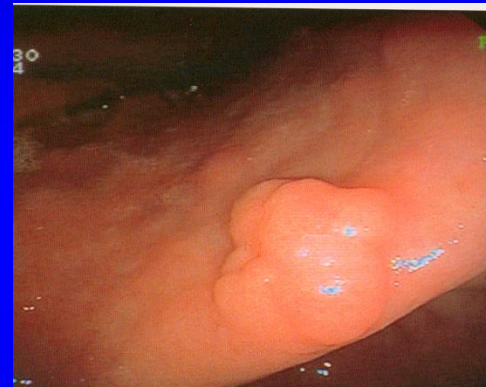
**„Depressed”
adenocarcinoma**

Chromoscopy

Korai kiemelkedő daganat:
Lugol/jód chromoscopy



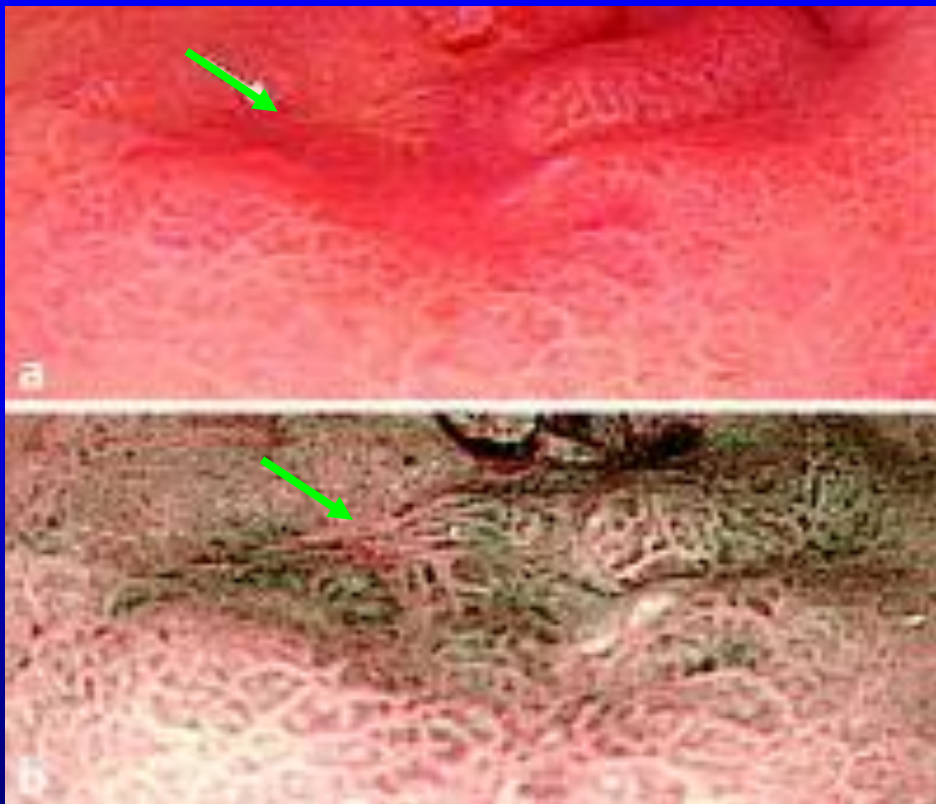
Korai kiemelkedő daganat:
Indigo-carmin chromoscopy



Korai „depressed” daganat:
Indigo-carmin chromoscopy

Nagyító technikák

Zoom-Endoscopy, Narrow-Band Imaging (NBI)



HGD



Nagyító technikák

Zoom-Endoscopy, Narrow-Band Imaging (NBI)

**Normális
nyelőcső**



BE + Dysplasia
Megnagyobbodott, szabálytalan villusok
Szabálytalan microvasculatura



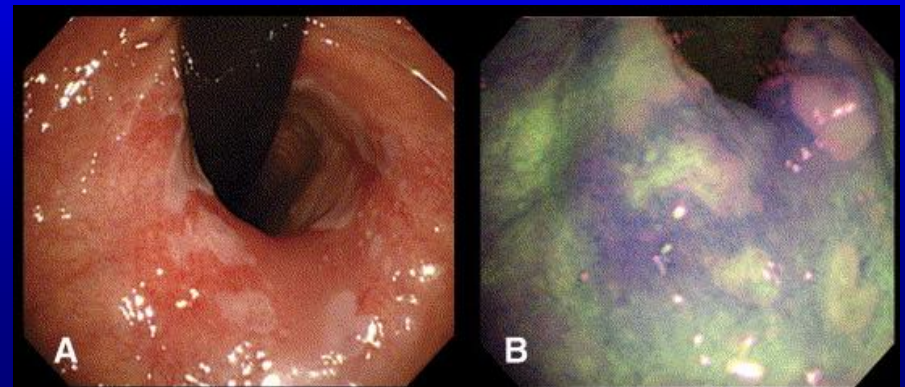
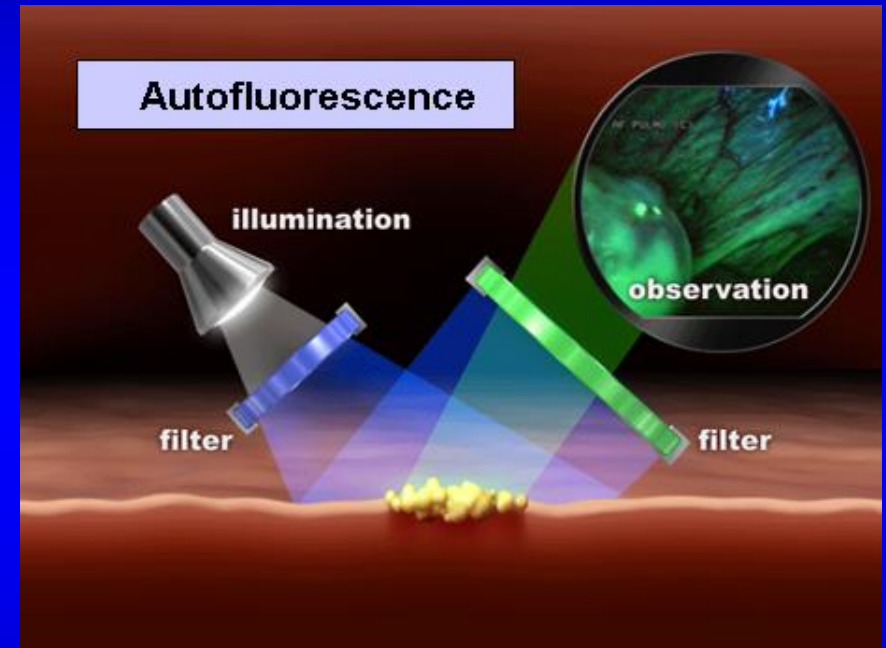
Endoscopos Autofluorescencia

- Per os vagy localis photosensitizáló **5-aminolevulin sav (5-ALA)**

Szenzitivitás \cong 90%

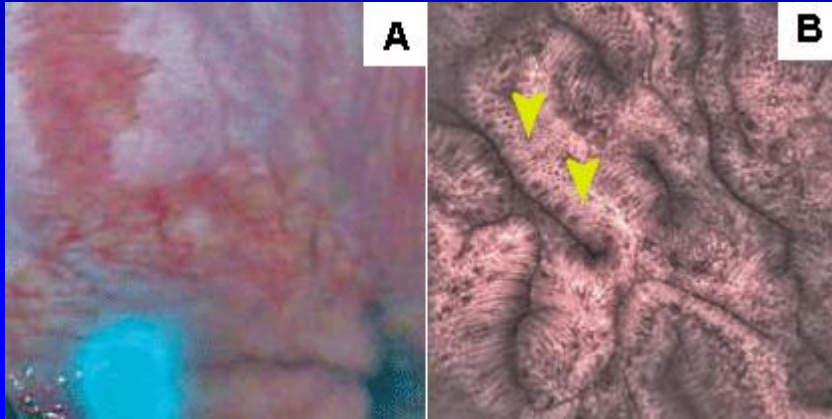
Specifitás: 70%

- Költséges módszer
- Specializált felszerelés

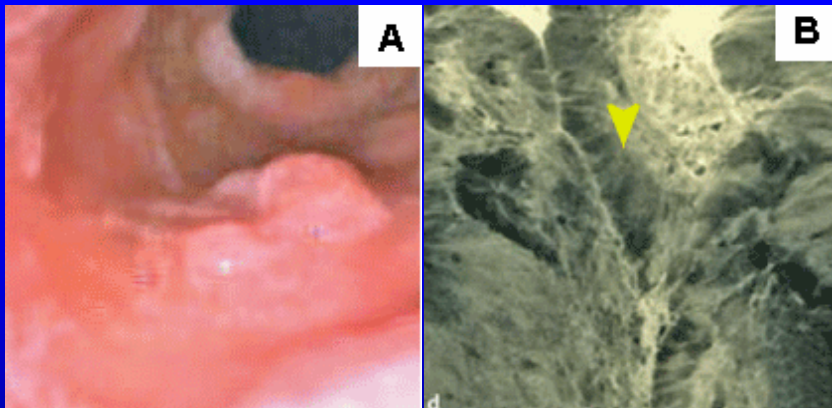


Confocalis Laser Endomicroscopia

GI tumorok *in vivo* közvetlen „szövetani” képe



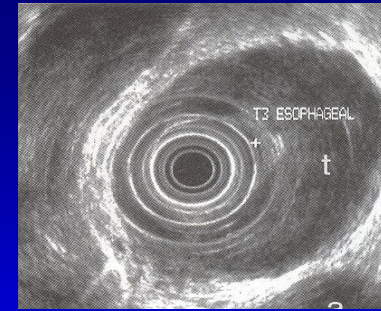
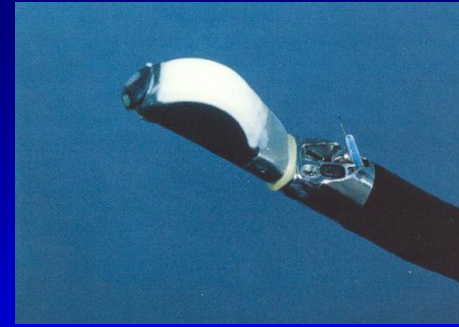
A. Barrett's nyelőcső
B. Goblet sejtek - hengerhám



A. Barrett - Adenocarcinoma
B. Sötét sejtek: adenoccc. jelenléte

	<i>Barrett's</i>	<i>EAC</i>
Sensitivitás	98%	93%
Specificitás	94%	98%
Hatékonyság	96%	97%

Endoscopos ultrahang (EUS)

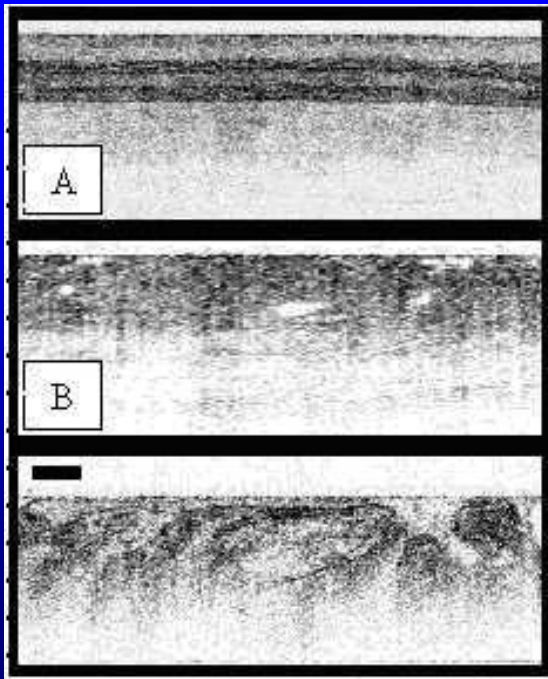
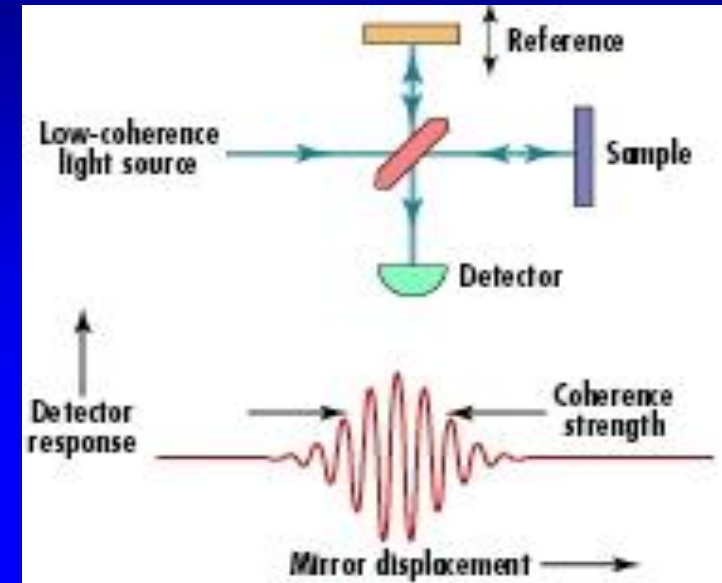


Staging meghatározása (Adenocarcinoma)

- *Primaer tumor* 80-90%
- *Nyirokcsomó (N)* 75-80%

Optikai Coherens Tomográfia (OCT)

- A nyálkahártya mélységi vizsgálata:
 - „szövetan-szerű” makroszkópos kép



Ép nyelőcső

Barrett's metaplasia

Adenocarcinoma



Modern endoszkópos technikák

- **Óriási technikai fejlődés**
- **Szerepük és helyük a diagnosztikában nem tisztázott**
- **Költségeseek, nehezen hozzáférhetők**

Mi a feladata a gyakorló orvosnak?

- **Barrett-nyelőcső:**

- **Barrett + *Dysplasia***

→ kikérni a gasztroenterológus véleményét!

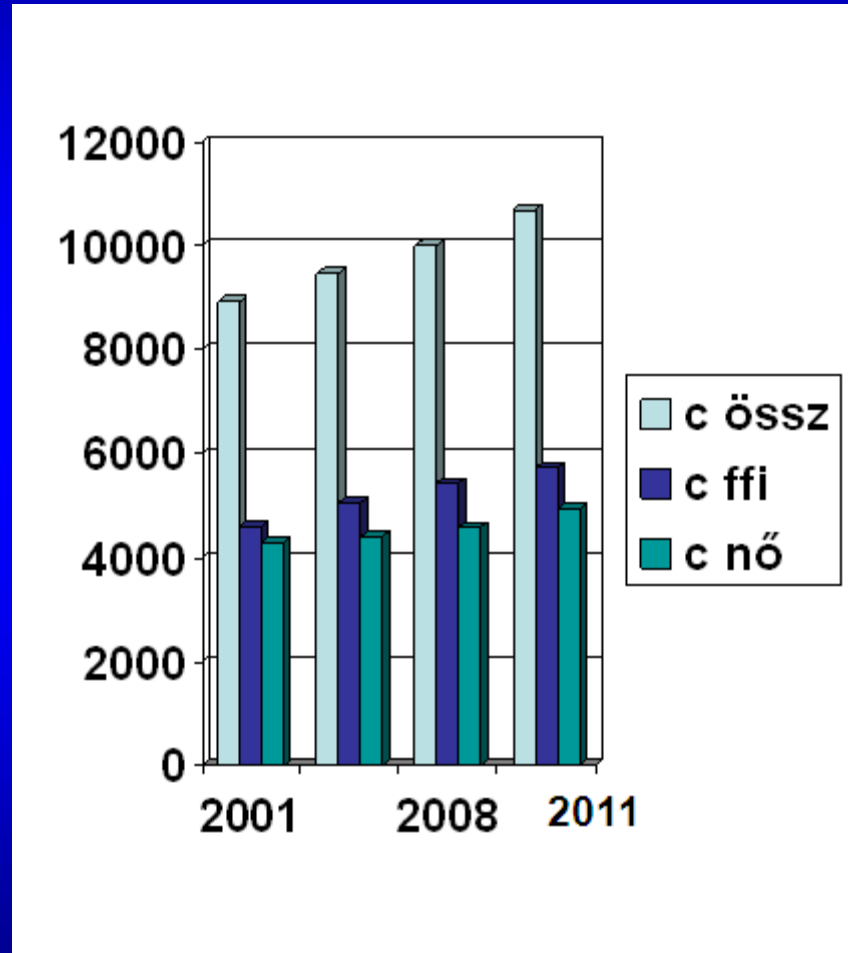
→ időszakos endoszkópos kontroll!

Colorectalis carcinoma szűrés



CRC: eset / halálozási arány / év

Magyarország

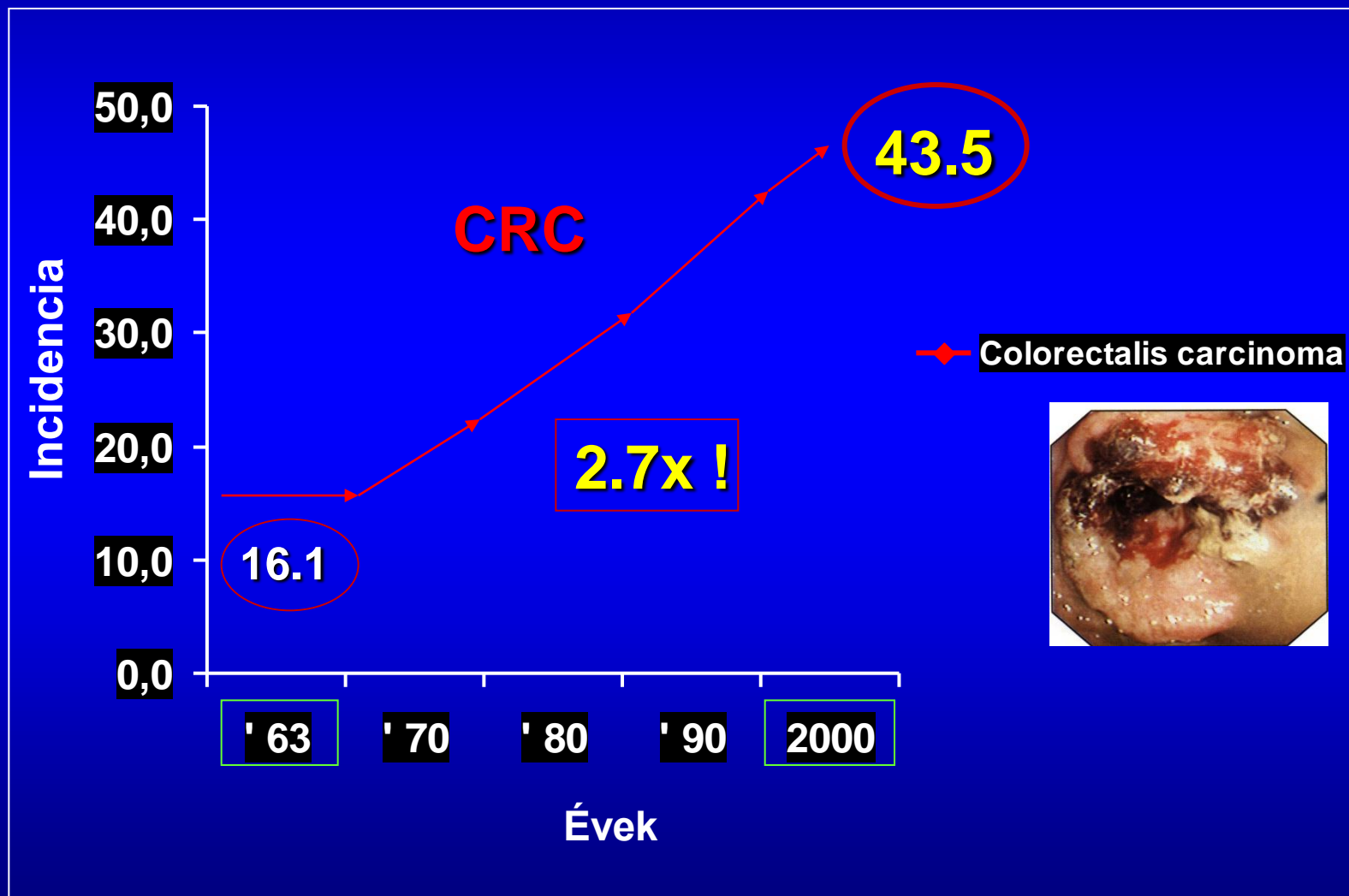


Új eset/év:
≈ > 10.000

Mortalitás/év:
≈ 5.000

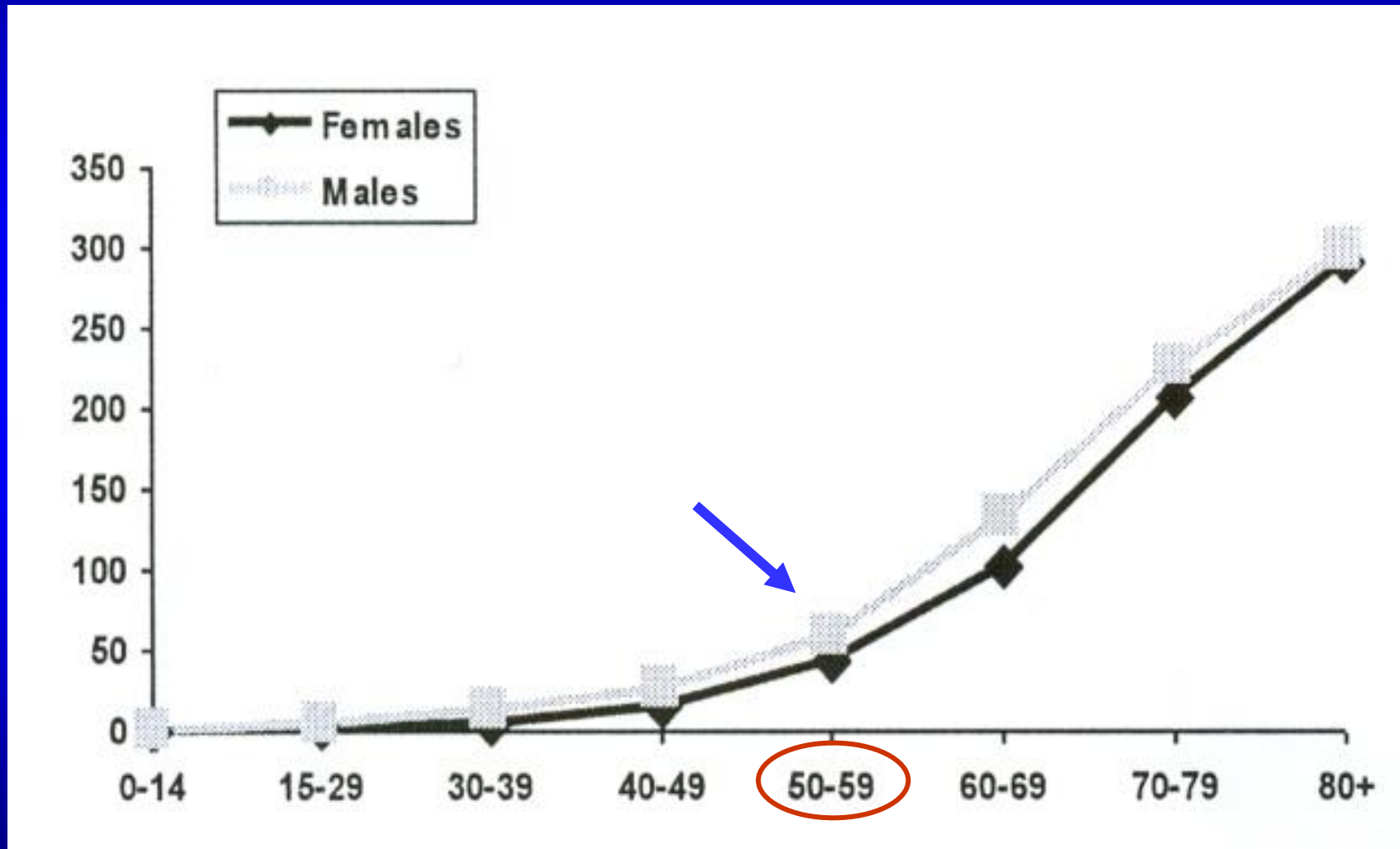
CRC Incidencia - Magyarország

Éves előfordulási arány/100.000 lakos



Életkor-függő incidencia CRC

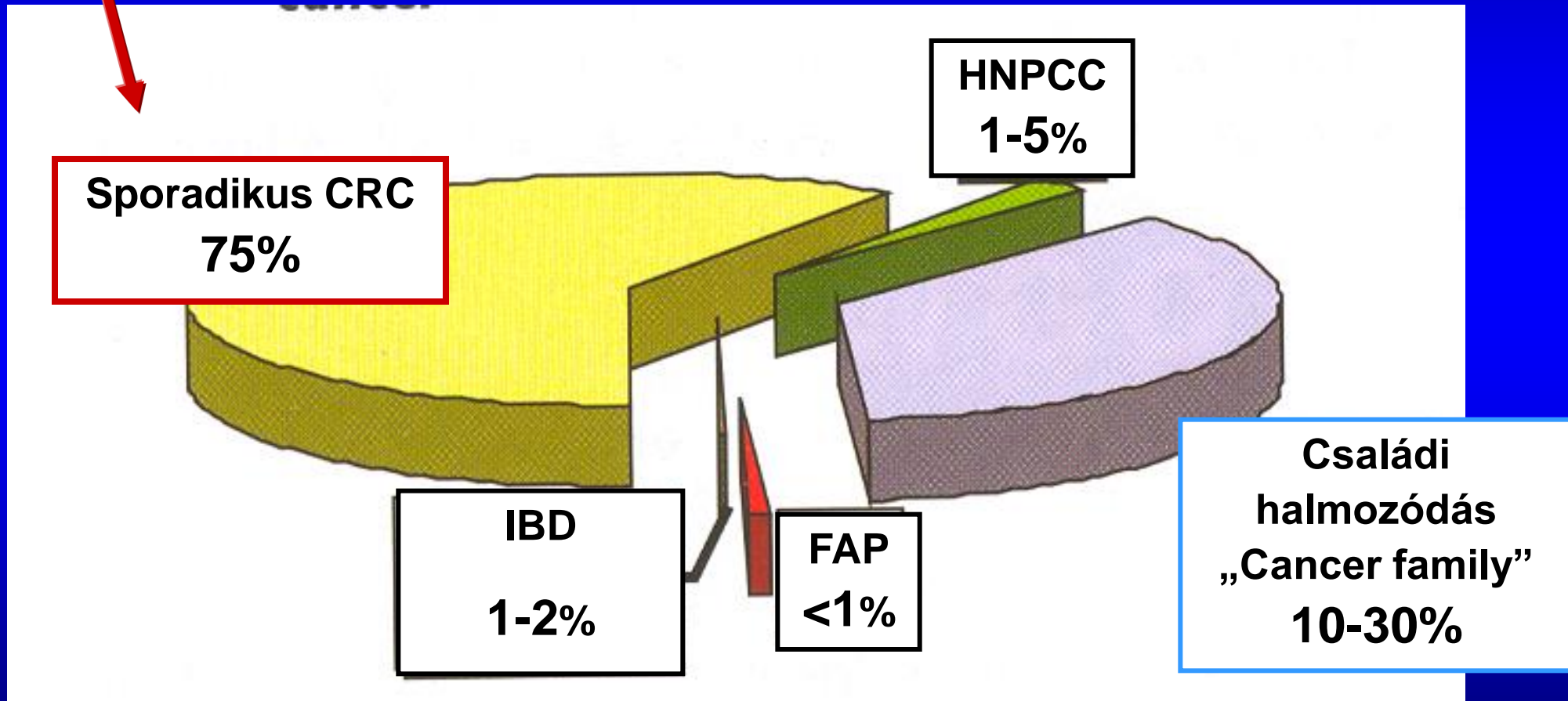
Éve incidencia / 100.000 lakos



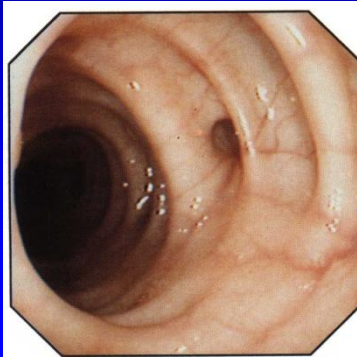
CRC kockázatát növelő tényezők

- **Életkor: > 50 év**
 - **Dohányzás**
 - **Elhízás**
-
- **Mozgásszegény életvitel**
 - **Sok zsír fogyasztás**
 - **Sok szénhidrát fogyasztás**

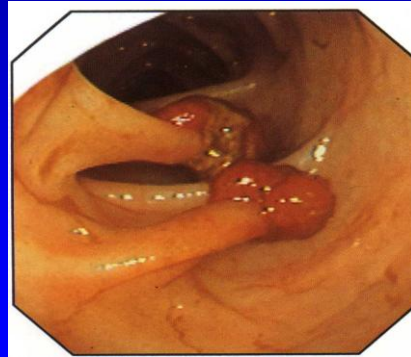
Colorectalis Carcinoma Etiológia



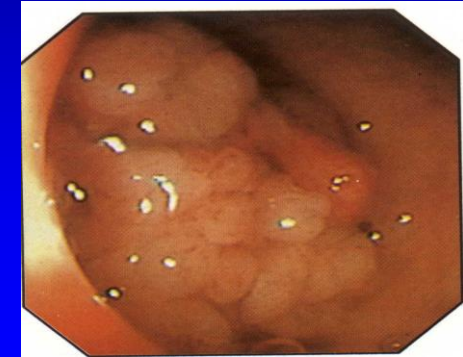
Ép vastagbél – Adenoma - Carcinoma szekvencia



Normál colon



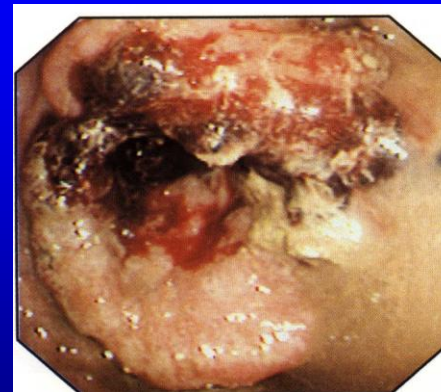
Kis adenoma



Nagy adenoma

Természetes lefolyás (10-15 év)

→ **ideális a szűrés
szempontjából**



**Colorectalis
carcinoma**



Colorectalis szűrés célkitűzései

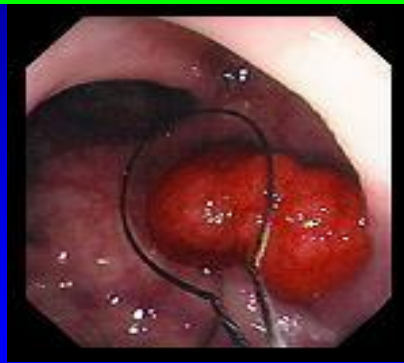
**Precancerosus polypok
felismerése - eltávolítása**



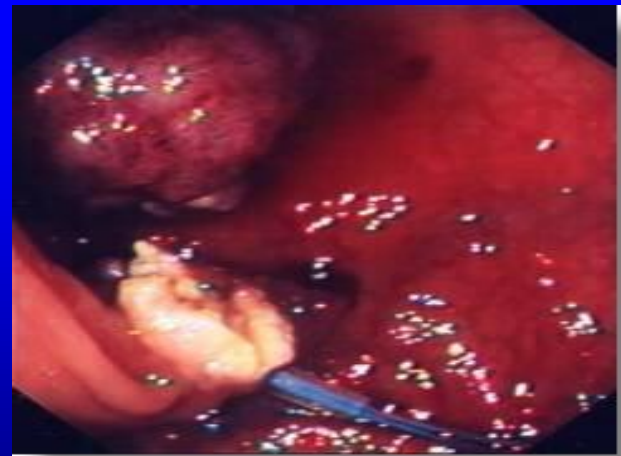
CRC korai felismerése



Endoszkópos polypectomia = CRC megelőzése



Rutin polypectoma



Endo-loop technika

American College of Gastroenterology Guidelines for Colorectal Cancer Screening 2008

Douglas K. Rex, MD, FACG¹, David A. Johnson, MD, FACG¹, Joseph C. Anderson, MD¹, Phillip S. Schoenfeld, MD, MEd, MSc (Epi), FACG¹, Carol A. Burke, MD, FACG¹ and John M. Inadomi, MD, FACG¹

**Amerikai Gasztroenterológiai
Szakmai Kollégium irányelvei**

Szűrési stratégiák

>50 év feletti, átlagos kockázatú, panaszmentes népesség

Szűrési stratégiák

>50 év feletti, átlagos kockázatú, panaszmentes népesség

„Two-Stage” Screening

FOBT/FIT

Sigmoidoscopia

CT-Colonographia

Széklet DNS vizsgálat

**Pozitív eset:
második lépésben**

Colonoscopia

Szűrési stratégiák

>50 év feletti, átlagos kockázatú, panaszmentes népesség

„*Two-Stage*” Screening

FOBT/FIT

Sigmoidoscopia

CT Colonographia

Széklet DNS vizsgálat

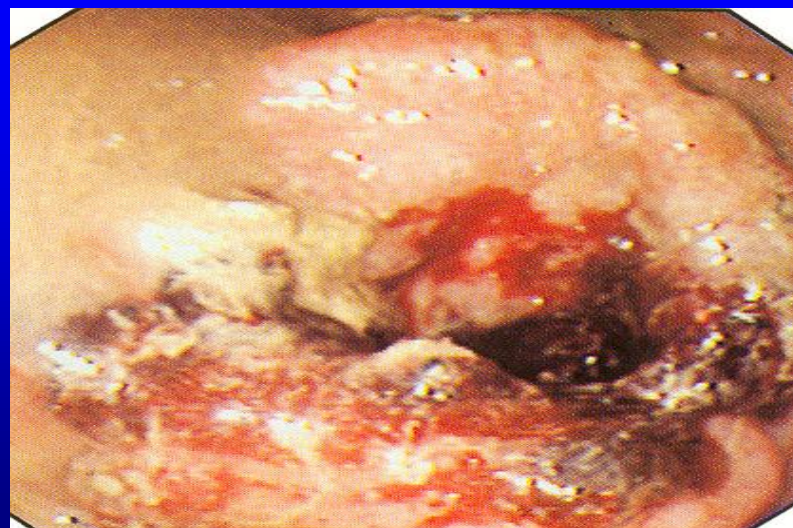
Pozitív eset:
második lépésben

Colonoscopia

„*One-Stage*” Screening

Colonoscopia

Colonoscopy: diagnosztikus „arany-standard”



Colonoscopia alapú szűrés

Előnyök

- A legmegbízhatóbb „egy-lépcsős” szűrési módszer
- Az egész vastagbél vizsgálható
- Legjobb szenzitivitás-specifitás (>95%)
- Csak 10 évente kell megismételni
- A legegyszerűbb szervezést igényli

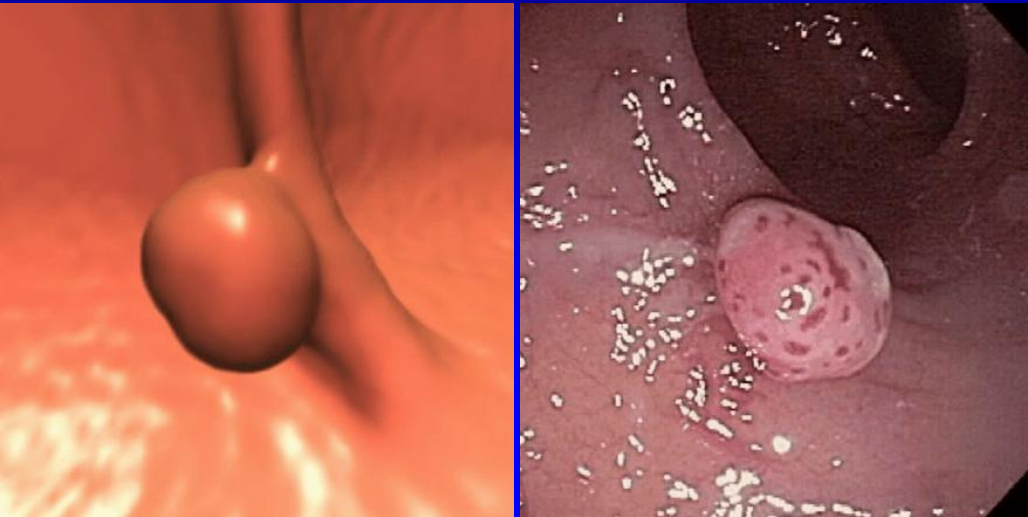
Colonoscopia alapú szűrés

Hátrányok

- Invazív módszer és endoszkópos-függő
- Szövődmények kockázata: 0.1-0.2%
- Szedáció szükségessége
- A vizsgálat elfogadottsága vélhetően alacsonyabb

Új technikák

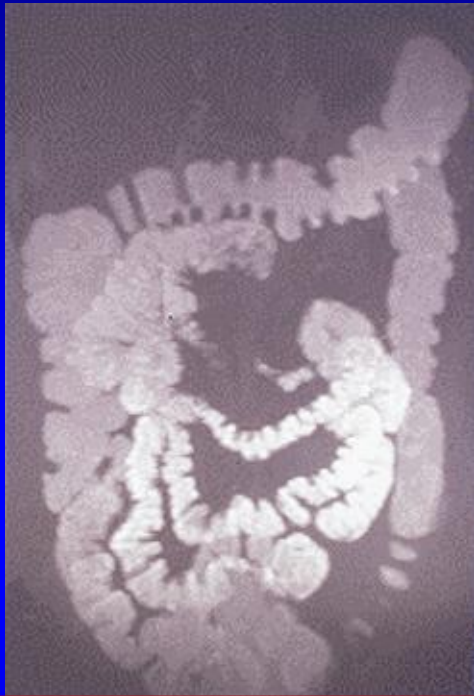
CT- Colonographia (Virtuális colonoscopia)



Szenzitivitás: CRC és nagy polypok: > 90%

- Szűkületek esetében
- A beteg elutasítja a colonoscopiát
- A beteg állapota nem engedi meg a megterhelő colonoscopiát

MR - Colonographia (Mágneses rezonancia)

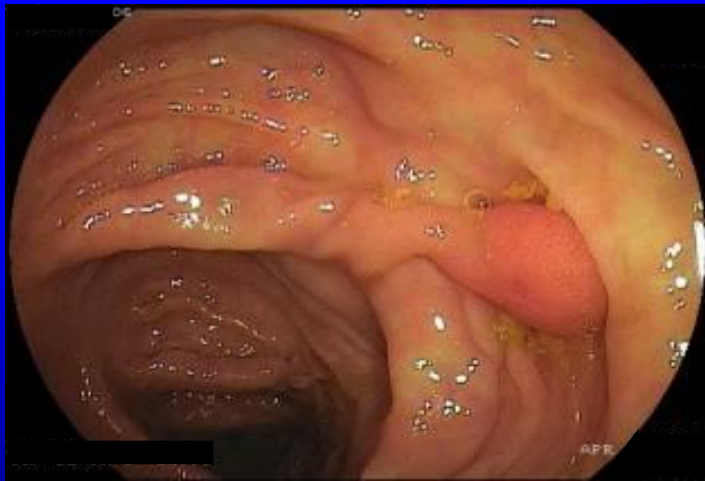
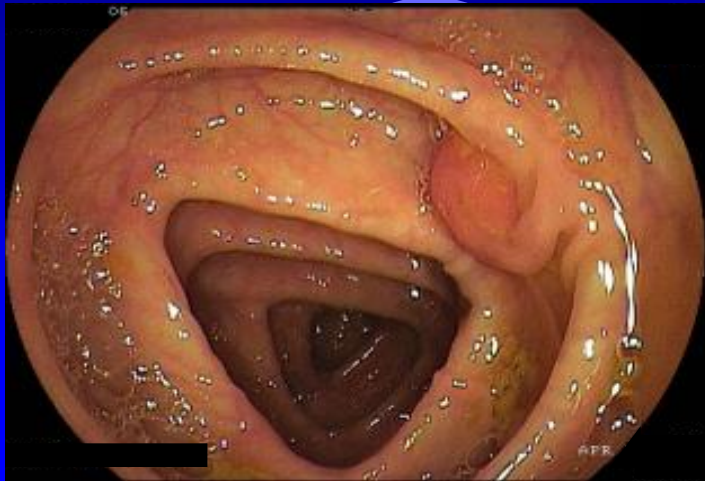


Polypok > 5 mm:

- **Szenzitivitás: 83%**
- **Specifitás: 90%**

- **Költséges**
- **Lakosság-szintű szűrésen még nem próbálták ki**
- **Hozzáférhetőség?**
- **Polyp eltávolítás nem lehetséges → második lépcsőben colonoscopia**

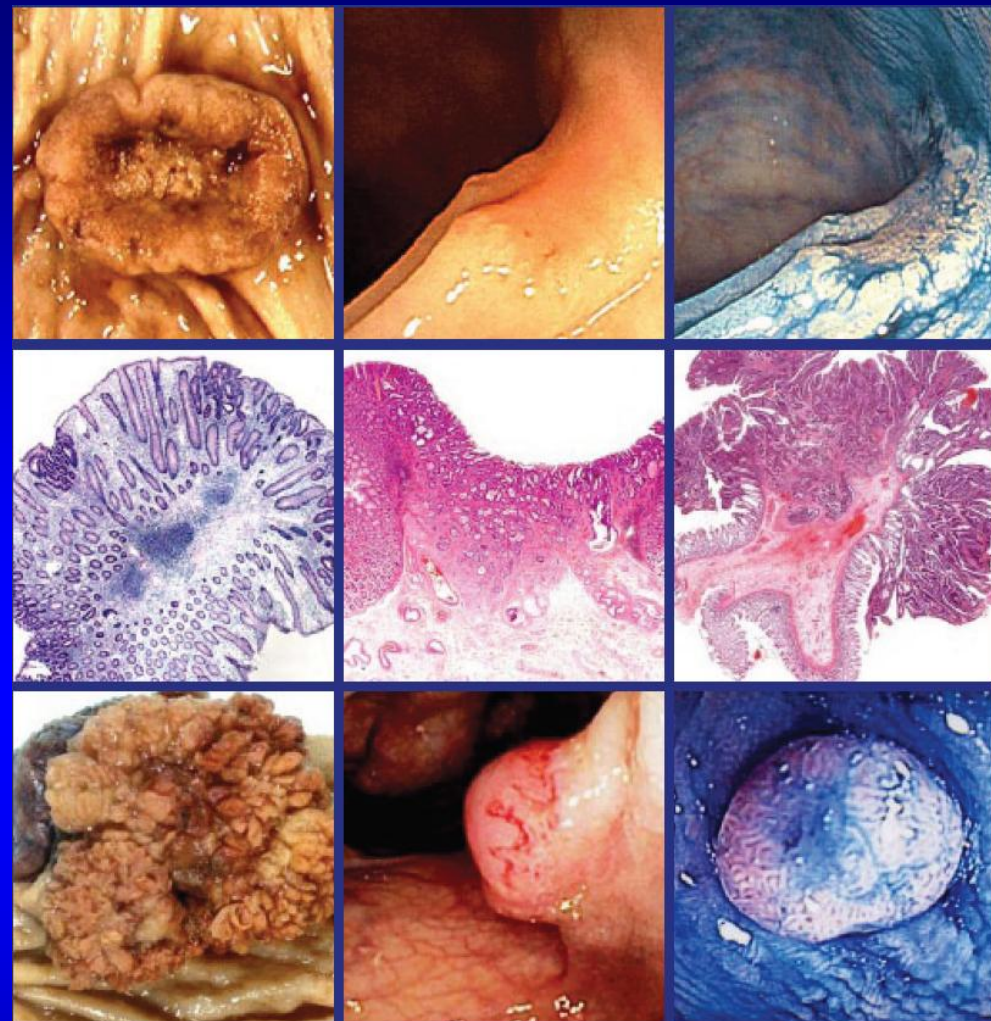
Kapszulás endoszkópia (Pillcam Colon)



- Költséges; Hozzáférhetőség?
- Polyp eltávolítás nem lehetséges → második lépcsőben colonoscopia

Új Európai útmutató

**Széket occult vér-teszt (FOBT):
elsődleges szűrési teszt
Európai Unió javaslat**



European guidelines for quality assurance in colorectal
cancer screening and diagnosis *First Edition*



European Commission

Eds. N Segnan, J. Patnick, L. von Karsa, 2010.

Standard *Guaiac* FOBT

- Hem vagy *Hemoglobin* peroxidáz aktivitását mutatja ki
 - *Fals pozitív eredmények: vörös hús, nyers zöldségek* (1-10%)
 - *Fals negatív eredmények: pl. Vitamin C*
- Szensitivitás: egyszeri g-FOBT:
 - *Colorectalis carcinoma:* 13-50%
 - *Előrehaladott adenoma:* 10-25%
- **Minden pozitív teszt** → második lépésben **colonoscopia**
 - **Negatív teszt** → évente ismétlés

Székklet Immunokémiai Teszt (FIT)

- Humán *Hemoglobinnal* vagy *Albuminnal szembeni spec. antitest*
 - Humán vérre érzékenyebb (kevesebb fals +/- eredmény)
- **Jobb a compliance** → kevesebb mintára van szükség
- **Jobb érzékenység:**
 - **Colorectalis carcinoma:** > 50%
 - **Előrehaladott adenoma:** 25-30%

„Budapest-kiáltvány”

New European Initiatives in Colorectal Cancer Screening: Budapest Declaration

Official Appeal during the Hungarian Presidency of the Council of the European Union under the Auspices of the United European Gastroenterology Federation, the European Association for Gastroenterology and Endoscopy and the Hungarian Society of Gastroenterology

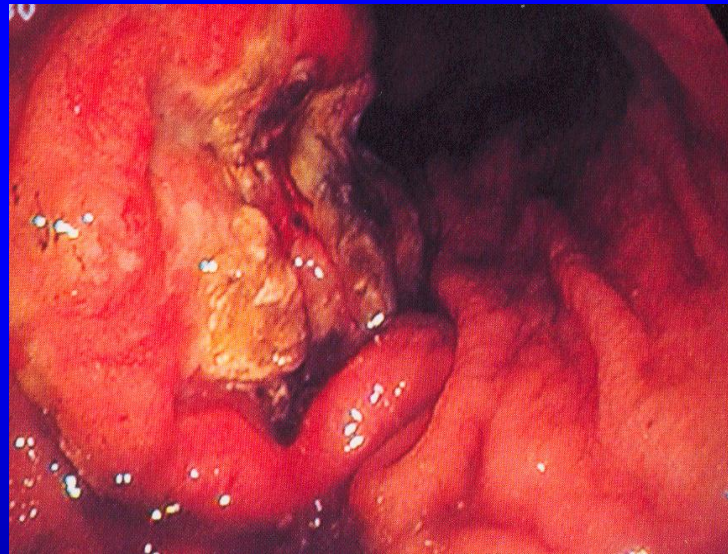
Tibor Wittmann^a Reinhold Stockbrugger^e László Herszényi^{b, c} Daisy Jonkers^h
Béla Molnár^{b, c} Jean-Christophe Saurinⁱ Jaroslaw Regula^j Alberto Malesci^f
Luigi Laghi^g Tamás Pintér^d Béla Teleky^k Petr Dítě^l Zsolt Tulassay^{b, c}

**Politikusok, egészségügyi döntéshozók számára
figyelemfelhívás a minőségi
CRC-szűrési programok fontosságára**

CRC Szűrés – Költség-hatékonyság

- Az összes szűrési stratégia költség-hatékony
- CRC szűrés
 - \cong *mammographia* vagy *nőgyógyászati* szűrés
 - *költségkímélőbb*, mint a komplex onkológiai kezelés

Gyomorrák szűrése

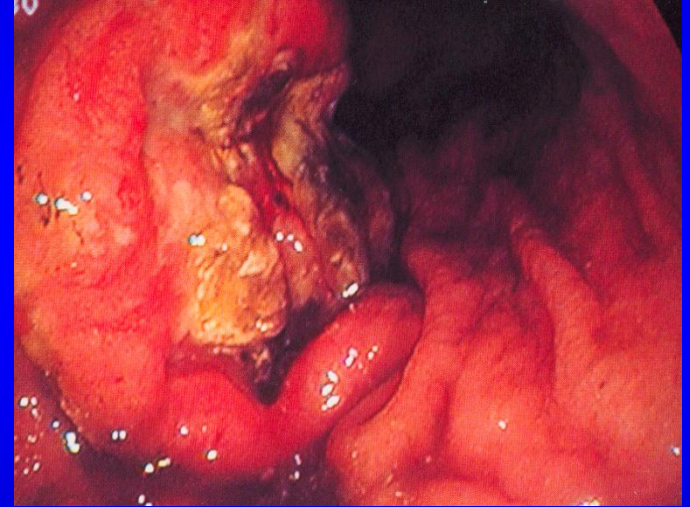
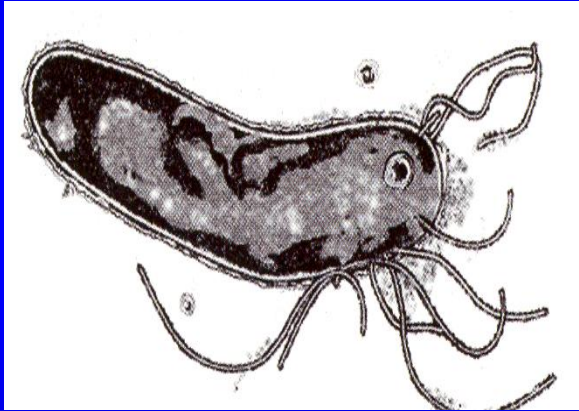


Gyomorrák - Kockázati tényezők

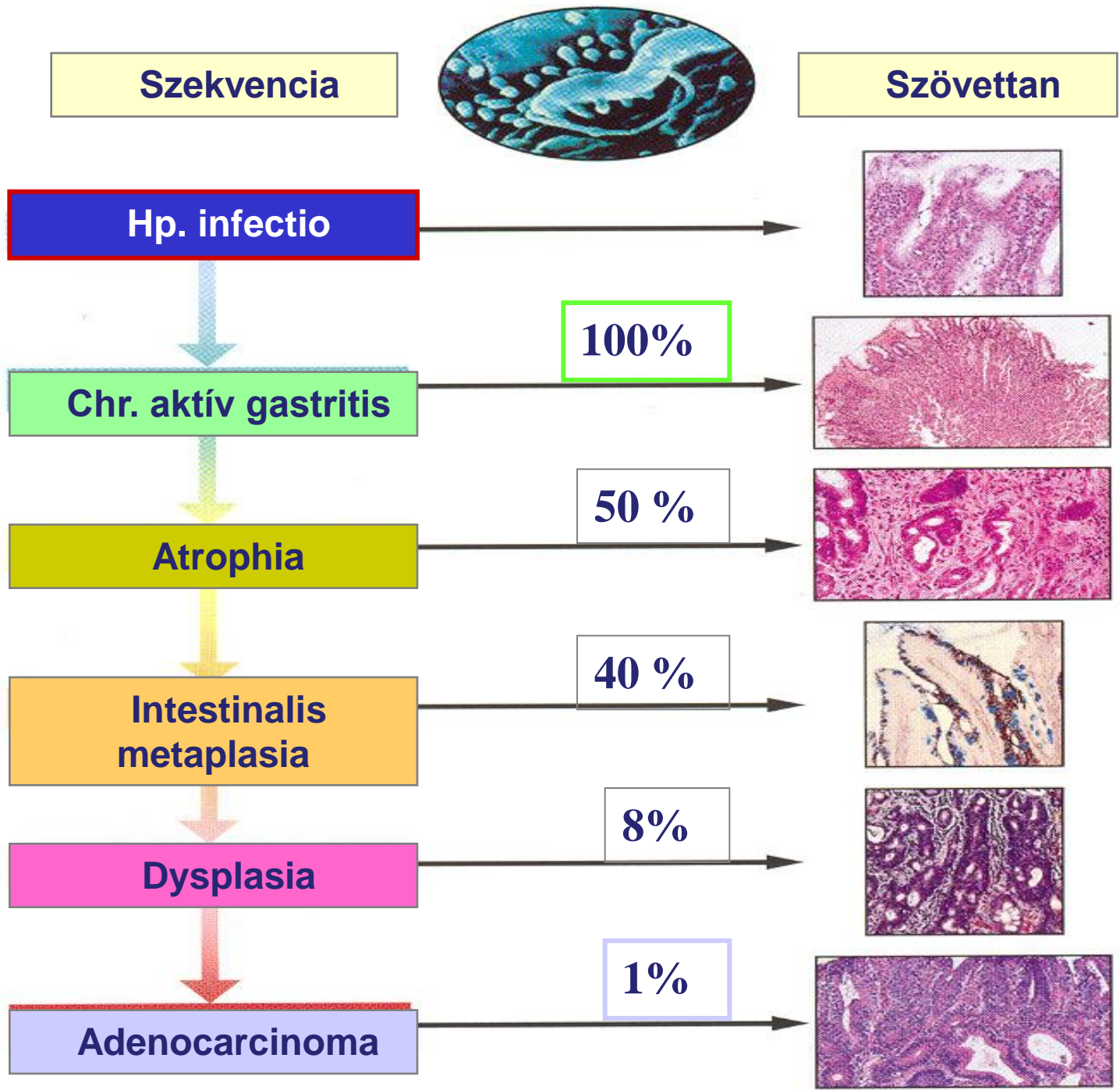
- *Helicobacter pylori*
 - Chr. atrophias gastritis
 - Intestinalis metaplasia
 - Dysplasia
-
- Gyomor polyp
 - Anaemia perniciosa (10-15 év után)
 - Gyomorműtét után („Csonk-carcinoma”) (>20 év)

Egyéb kockázati tényezők

- Dohányzás
- Sós, füstölt ételek fogyasztása ↑
- Rosszul konzervált ételek fogyasztása ↑
- Kevés gyümölcs-zöldség fogyasztása ↑
- Alkohol fogyasztás ↑



**Correa modell:
szöveti kaszkád**



Tünettan

- **Nem specifikusak** (tünet szegény vagy néma - 80%!)
 - **45-50 év felett** kezdődő epigastriális fájdalom, dyspepsia
 - Étvágytalanság
 - Fogyás
 - Húsvundor
 - Gyengeség, fáradékonyság
 - Anaemia
 - GI vérzés

Paraneoplasziás eltérések

- **Trousseau's syndrome** (Thrombosis)
- **Acanthosis nigricans** (pigmentált bőreltérések)
- **Haemolyticus anaemia**
- **Dermatomyositis**

Gastroszkópia – „Korai” gyomorrák



Korai „Early” gyomorrák

Prognózis: >90% / 5 év

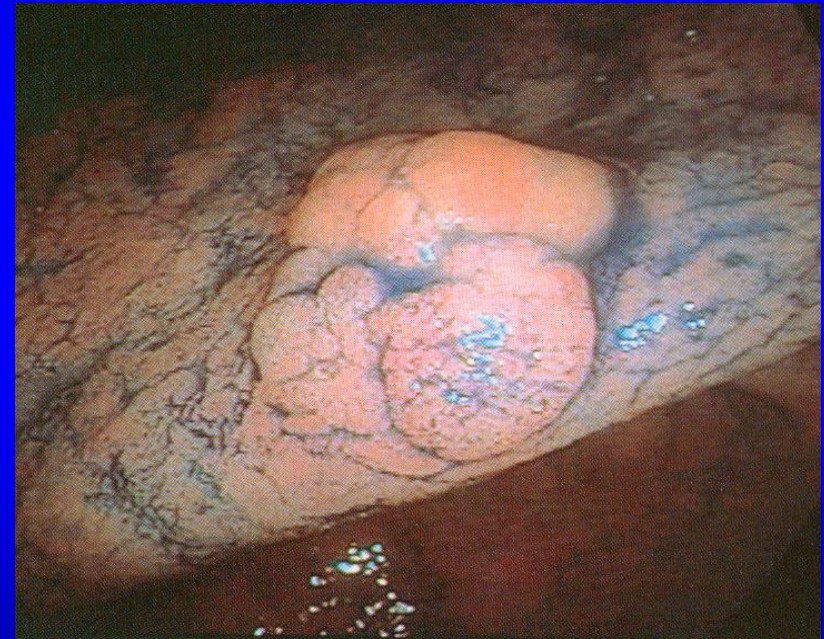
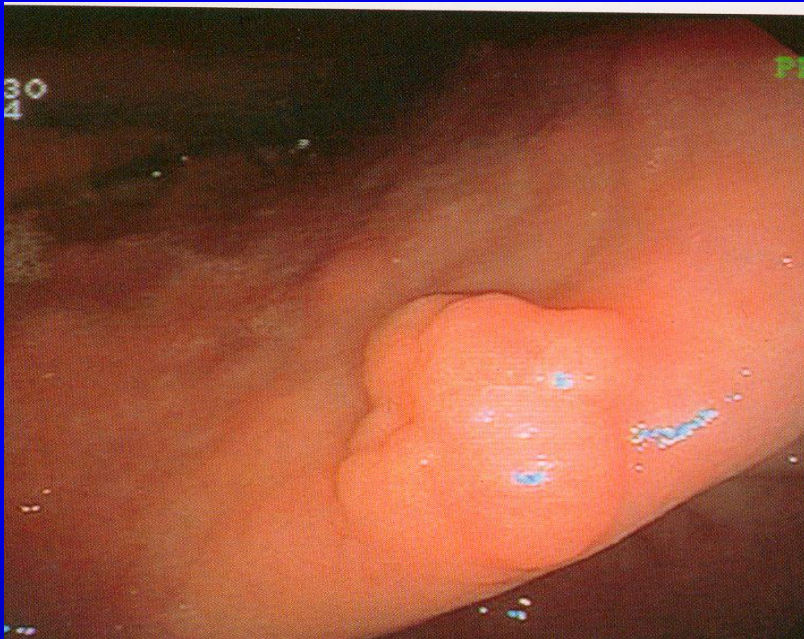


Vérző korai gyomorrák



Korai gyomorrák („Early cancer“)

Vitális festés jelentősége

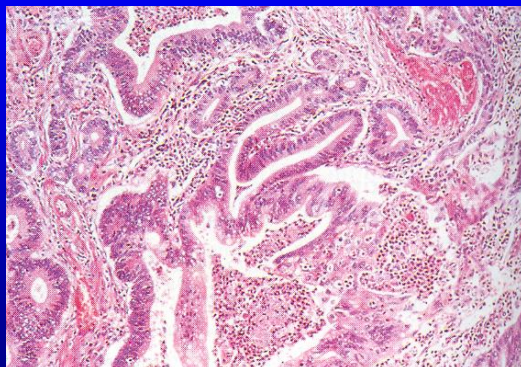


**Korai gyomorrák:
Indigó/kármin festés**

Gastroszkópia – Késői gyomorrák



Kifekélyesedett gyomorrák



Prognózis: 15-20% / 5 év



Előrehaladott gyomorrák

Különleges formák



Linitis plastica



Gyomor Lymphoma



MALT-Lymphoma

Gyomor precancerosus laesiók

Progresszió aránya → Gyomorrák

Precursor Laesio	Vizsgálatok	GC-ig progresszió /év
• <i>Atrophiás gastritis</i>	(n=19)	0 - 2% *
• <i>Intestinalis Metaplasia (IM)</i>	(n=9)	0 - 10%
• <i>Dysplasia</i>	(n=19)	0 - 73%

Rendszeres követés javallatai

- **Enyhe dysplasia** (következő 2 évben a **GC** nagyobb kockázata)
 - Endoszkópos ismétlés
 - rendszeres követés
- **Súlyos dysplasia:**
 - Sebészi vagy endoszkópos resectio