

SCREENINGUL CANCERULUI COLORECTAL UTILIZÂND TESTUL DE DEPISTARE A HEMORAGIILOR OCULTE DIN SCAUN HEMOCCULT II

CRISTINA POJOGA, OLIVIU PASCU

Clinica Medicală III Cluj-Napoca, Spitalul Clinic de Urgență "O. Fodor"

Rezumat

Introducere. Testul de depistare a hemoragiilor oculte din scaun detectează o proporție ridicată de cazuri de cancer colorectal (CCR) la subiecți asimptomatici. Prin acest studiu am încercat să evaluăm eficiența screeningului CCR cu ajutorul testului de depistare a hemoragiilor oculte din scaun în România.

Material și metodă. Am utilizat testul Hemoccult II pentru depistarea hemoragiilor oculte din scaun. Aceasta a făcut parte dintr-un program național de prevenire a CCR, astfel încât testul Hemoccult a fost administrat gratuit și, în același timp, respectivul program a fost anunțat în mass media locală. Subiecților cu rezultat pozitiv li s-a recomandat efectuarea colonoscopiei ca și test diagnostic. De asemenea, am utilizat un grup de subiecți care, deși au avut rezultat negativ la administrarea testului Hemoccult, au fost investigați și colonoscopic.

Rezultate. Am luat în studiu 1292 de subiecți asimptomatici cărora li s-a administrat testul Hemoccult. 141 (10,91%) au avut rezultat pozitiv și 123 dintre ei au efectuat colonoscopia (18 au refuzat). La colonoscopie s-au decelat: 6 cazuri de CCR (4,8%) și 35 de cazuri de polipi (28,45%). Dintre cei 97 de subiecți cu rezultate negative la testul Hemoccult, dar care au efectuat colonoscopie, unul a avut CCR (2,29%) și 7 polipi (7,21%). Sensibilitatea, specificitatea, valoarea predictivă pozitivă și valoarea predictivă negativă a testului Hemoccult pentru depistarea polipilor colorectali și a CCR au fost după cum urmează: 50%, 52%, 32% și respectiv 68%.

Concluzii. Rezultatele noastre arată că în România este necesară implementarea unui program de screening a CCR. Cu toate acestea, complianța populației la acest tip de program este încă redusă.

Cuvinte cheie: screening, cancer colorectal, polipi, test de depistare a hemoragiilor oculte din scaun.

SCREENING FOR COLORECTAL CANCER WITH FECAL OCCULT BLOOD TEST (FOBT) IN ROMANIA

Abstract

Background and aim. FOBT detects a high proportion of less advanced colorectal cancers (CRC) in asymptomatic patients. We aimed to assess the effectiveness of FOBT screening on CRC detection in Romania.

Methods. We used Hemoccult II to assess the presence of occult blood in stools. This was a part of a national program for CRC prevention and the free administration of FOBT, together with basic information about CRC, were advertised in local media. Patients with positive FOBT were referred to colonoscopy, and so were those with negative results but who asked themselves for the procedure.

Results. 1292 asymptomatic subjects provided stool specimens on FOBT cards. 141 had positive results (10.91%) and 123 of them underwent colonoscopy (18 refused). The findings at colonoscopy were: CRC 6 patients (4.87%) and colonic polyps 35 patients (28.45%). 97 patients with negative FOBT underwent colonoscopy and 1 of them had adenocarcinoma (2.29%) and 7 (7.21%) had polyps. The sensitivity, specificity, PPV and NPV of FOBT for detecting CRC and colonic polyps were as

follows: 50%, 52%, 32% and 68% respectively.

Conclusions. *Our findings suggest that consideration should be given to a national program of FOBT screening in order to detect the early cases of CRC or colonic polyps. Unfortunately the population compliance to this kind of programs is still low in Romania.*

Keywords: screening, colorectal cancer, polyps, FOBT.

Introducere

Cancerul colorectal (CCR) reprezintă o cauză importantă de morbiditate și mortalitate, cu aproximativ 300.000 cazuri noi și 200.000 decese anual datorate acestei patologii în Europa și în Statele Unite.

Atunci când devin simptomatice, cancerurile de colon sunt avansate din punct de vedere morfologic [1]. Aceasta înseamnă că procesul de diagnostic trebuie demarat înainte de apariția simptomelor. Este ceea ce se cunoaște sub denumirea de screening.

Ceea ce trebuie apreciat, și rămâne la latitudinea fiecărui clinician, este metoda de screening aleasă pentru diferite grupe populaționale, dar mai ales posibilitatea efectuării lui pe scară largă, populațională, situație care implică la participarea la acțiune a unor segmente importante ale societății, în afara corpului medical, fiecare dintre aceste metode având un anumit raport cost/beneficiu.

Elementele cheie în screeningul persoanelor cu risc mediu sunt: indicarea screeningului la persoanele de peste 50 de ani, stratificarea pacienților în funcție de gradul de risc, oferirea de opțiuni, efectuarea colonoscopiei diagnostice după un test screening pozitiv, indicarea tratamentului chirurgical în cazul detectării unui cancer, urmărirea pacientului după polipectomie sau intervenție chirurgicală, încurajarea pacienților în vederea participării la programele de screening.

Dacă rezultatul screeningului sugerează sau decelează prezența unei leziuni, medicul trebuie să recomande o examinare completă a colonului și a rectului prin colonoscopie.

Există mai multe posibilități de realizare a screeningului în cancerul colorectal. Strategiile de screening nu sunt similare în ceea ce privește eficacitatea, riscul sau costurile. Nici una dintre acestea nu este în mod neechivoc superioară, iar prin posibilitatea de a alege dintr-o ofertă mai largă duce la creșterea complianței pacienților.

Testul de depistare a sângerărilor oculte din scaun

Testul de depistare a hemoragiilor oculte din scaun este o investigație ieftină care nu produce disconfort pacientului. Există mai multe tipuri de teste, care includ evaluare imunologică sau măsurarea hemoporfirinei, dar cel mai utilizat este testul cu guaiac. Acesta se oxidează

rezultând un pigment albastru în prezența peroxidazei și a peroxidului de hidrogen. Testul nu este specific cancerului colorectal, fiind pozitiv în toate leziunile sângerânde, fie că aparțin colonului sau altor segmente de tub digestiv. Testul pe bază de guaiac necesită anumite restricții alimentare anterior administrării, deoarece o serie de compuși cu activitate peroxidazică sau pseudoperoxidazică pot determina reacții fals pozitive (carne roșie, unele fructe sau legume) [2]. Antiinflamatoarele nesteroidiene pot determina hemoragii oculte gastrointestinale și producerea unui rezultat pozitiv. Vitamina C, care are acțiune antioxidantă, poate duce la apariția unui test fals negativ.

Se recomandă efectuarea anuală a acestei metode, examinând câte 2 eșantioane din 3 scaune consecutive. Rehidratarea probelor de scaun crește sensibilitatea testului, dar îi reduce specificitatea, ceea ce în final va rezulta în creșterea numărului de colonoscopii inutile. Din acest motiv în prezent nu se recomandă rehidratarea probelor [3].

Există trialuri randomizate controlate care au demonstrat faptul că efectuarea anuală a testului de depistare a sângerărilor oculte din scaun (FOBT – fecal occult blood testing) reduce mortalitatea prin cancer colorectal. De altfel, dintre testele de screening pentru cancer colorectal, testul de depistare a sângerărilor oculte din scaun, completat printr-o procedură de diagnostic adecvată (preferată fiind colonoscopia) și tratamentul cazurilor detectate reprezintă metoda prin care se reduce substanțial mortalitatea (cu aproximativ 33%) [4].

În cazul pacienților care prezintă rezultat pozitiv la FOBT se recomandă efectuarea colonoscopiei, aceasta fiind procedura utilizată în majoritatea trialurilor, deoarece are o acuratețe ridicată. În plus, în cazul constatării unor leziuni, colonoscopia devine obligatorie pentru biopsie sau pentru excizia eventualilor polipi.

Dezavantajul major al FOBT este reprezentat de faptul că testele disponibile în prezent nu detectează decât o treime dintre polipii și cancerurile colorectale, pentru că cele mai multe dintre acestea nu sângerează deloc sau nu sângerează în momentul examinării. De asemenea, o parte dintre persoanele care prezintă rezultat pozitiv, nu au cancer colorectal (rezultat fals pozitiv), ceea ce duce la creșterea disconfortului și riscului pacientului precum și a costurilor medicale (efectuarea colonoscopiei).

Colonoscopia

Efectuarea colonoscopiei la intervale de 10 ani începând cu vârsta de 50 de ani este o altă metodă de screening în cancerul colorectal în cazul persoanelor cu

risc mediu.

Nu există studii care să evalueze dacă colonoscopia singură reduce incidența sau mortalitatea prin cancer colorectal în cazul populației cu risc mediu [4,5]. Oricum, există date care arată eficiența colonoscopiei ca metodă de screening în cancerul colorectal. Colonoscopia a fost inclusă în trialurile clinice ale FOBT, arătând faptul că screeningul duce la reducerea mortalității prin cancer colorectal. În 2 mari studii de cohortă s-a demonstrat reducerea incidenței cancerului colorectal în urma colonoscopiei la pacienții cu polipi adenomatoși. Colonoscopia permite detectarea și îndepărtarea polipilor precum și biopsierea formațiunilor tumorale de la nivelul colonului. Cu toate acestea, colonoscopia prezintă și un cost mai mare, riscuri și disconfort pentru pacient față de alte metode de screening și nu în toate cazurile se reușește examinarea întregului colon.

Având în vedere faptul că după o colonoscopie negativă, o a doua colonoscopie efectuată la interval de 5 ani găsește o incidență de sub 1% a polipilor de dimensiuni mari și a cancerelor, intervalul de 10 ani dintre colonoscopii este suficient în cazul persoanelor cu risc mediu.

Material și metodă

Am administrat testul Hemoccult II la 1292 de persoane asimptomatice, solicitându-le să utilizeze mostre din 3 scaune diferite. Administrarea acestui test a făcut parte dintr-un program național de prevenție a cancerului colorectal și testul Hemoccult a fost administrat gratuit, împreună cu o broșură conținând informații de bază despre cancerul colorectal. Vârsta medie a persoanelor a fost de 61,43 ani (50-79 ani), iar grupul a fost constituit din 743 femei și 549 bărbați. Înainte de a le administra testul Hemoccult, am solicitat persoanelor incluse în studiu să nu consume carne roșie și sucuri de citrice și să nu utilizeze antiinflamatoare nesteroidiene și preparate de vitamina C. Nu am folosit metoda rehidratării pentru testul Hemoccult. Pacienților cu rezultat pozitiv la Hemoccult li s-a recomandat să efectueze colonoscopie. În cazul în care la colonoscopie nu s-a decelat nicio leziune care să explice rezultatul pozitiv al testului Hemoccult, s-a efectuat și endoscopia digestivă superioară. Colonoscopia a fost efectuată și la pacienții care au avut rezultat negativ la Hemoccult, dar care au solicitat această procedură.

În toate situațiile în care s-au depistat leziuni, s-a efectuat și biopsierea lor, iar în cazul polipilor s-a efectuat polipectomia endoscopică.

Rezultatele au fost prelucrate cu ajutorul programului Excel.

Rezultate

141 din cei 1292 subiecți au avut rezultat pozitiv la Hemoccult (10,91%) și 123 dintre ei au efectuat colonoscopia (18 au refuzat). La colonoscopie s-au decelat: 6 cazuri de CCR (4,87%) și 35 de polipi colonici (28,45%).

Restul subiecților au avut: hemoroizi (65 cazuri), 7 au avut alte patologii, în unele dintre cazuri fiind necesară și endoscopia digestivă superioară (4 colite ulcerative, un caz de cancer gastric, unul de gastrită erozivă, un cancer de vezică urinară invadant în sigmoid), în 10 cazuri nu s-au decelat leziuni.

97 de subiecți care au avut rezultat negativ la Hemoccult au efectuat și colonoscopie și un caz a prezentat CCR (2,29%) iar 7 polipi (7,21%).

Caracteristicile pacienților cărora li s-a depistat CCR sunt prezentate în tabelul I.

Tabel I. Caracteristicile subiecților cărora li s-a depistat CCR.

Caracteristici	Numărul CCR
Total	7
Vârstă	
50-59	3
60-69	2
70-79	2
Sex	
Bărbați	5
Femei	2
Fumat	
Fumători	4
Nefumători	3
Localizare	
Distal de flexura stângă	4
Proximal de flexura stângă	3

În tabelul II sunt prezentate caracteristicile histopatologice ale polipilor colorectali depistați la colonoscopie.

Tabel II. Caracteristicile histopatologice ale polipilor colorectali.

Caracteristici	Numărul polipilor
Total	42
Polipi hiperplazici	13
Polipi adenomatoși <10 mm	11
Polipi adenomatoși <10 mm, cu displazie severă	7
Polipi adenomatoși >10mm	11

Sensibilitatea, specificitatea, valoarea predictivă pozitivă și valoarea predictivă negativă a testului Hemoccult pentru depistarea polipilor colorectali și a CCR au fost după cum urmează: 50%, 52%, 32% și respectiv 68%.

Discuții

Rezultatele studiului nostru arată faptul că,

deși numărul de subiecți incluși a fost destul de redus, implementarea unui program de screening al cancerului colorectal în România ar fi deosebit de utilă pentru reducerea mortalității datorate acestei patologii. De altfel, o analiză recentă a cost-eficienței screeningului CCR utilizând testul de depistare a hemoragiilor oculte din scaun demonstrează că acesta este cost-eficient chiar și în cazul unui număr redus de participanți [6].

Rezultatele noastre arată că, într-adevăr, administrarea testului de depistare a hemoragiilor oculte din scaun poate detecta leziuni colonice aflate în stadii asimptomatice, chiar dacă această metodologie duce și la efectuarea unui mare număr de colonoscopii care nu vor decela leziuni. Cu toate acestea, efectuarea colonoscopiei numai la pacienții cu rezultat pozitiv la Hemoccult poate pierde cazuri de polipi adenomatoși și chiar de cancere colorectale (în cazul nostru unul dintre cei 97 de pacienți cu rezultat negativ la Hemoccult avea CCR).

Deși se cunoaște faptul că screeningul cancerului colorectal duce la scăderea mortalității datorate acestei patologii ce ocupă locul doi între cauzele mortalității oncologice din Europa și America de Nord, este necesară în continuare efectuarea de studii care să stabilească metoda cea mai eficientă de screening.

Complianța pacientului la programele de screening este un alt aspect care trebuie analizat, având în vedere faptul că eficiența oricărui program de screening este strâns legată de complianța populației țintă. În prezent complianța pentru screeningul cancerului colorectal este mult mai mică decât complianța față de alte proceduri, ca de exemplu mamografia. Din acest motiv este necesară elaborarea de materiale educative care să reducă rezistența populației la efectuarea procedurilor screening.

Concluzii

Datele existente în momentul actual, deși nu sunt suficiente de acurate și de complete pentru o analiză exhaustivă a situației, permit totuși întrezărirea faptului că o problemă deosebit de importantă și cu implicații atât de grave cum este cancerul colorectal își poate găsi rezolvarea într-o atitudine adecvată atât a autorităților sanitare, cât și a populației țintă.

Dar cu toată imperfecțiunea lor, metodele de screening s-au dovedit eficiente, cu posibilitatea reducerii substanțiale a morbidității și mortalității prin cancer colorectal. Aplicarea corectă a acestor metode ar putea duce în 10-15 ani la înjumătățirea deceselor prin cancer de colon.

Bibliografie

1. Pascu O., Grigorescu M. Tratat de gastroenterologie clinică vol. I. 1996; Editura Tehnică, București.
2. Gheorge L., Gheorge C., Cazacu M., Cancerul colorectal in Grigorescu M., Tratat de gastroenterologie, 2001; Editura Medicala Nationala, București.
3. Winawer S., Fletcher R., Rex D., Bond J., Burt R., Ferrucchi J., Ganiats T., Levin T., Woolf S., Johnson D., Kirk L., Litin S., Simmang C. Colorectal cancer screening and surveillance: clinical guidelines and rationale – update based on new evidence. *Gastroenterology* 2003;124:544-560
4. Winawer SJ, Fletcher RH, Miller L, Godlee F, Stolar MH, Mulrow CD, et al. Colorectal cancer screening: clinical guidelines and rationale. *Gastroenterology* 1997;112:594–642.
5. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for colorectal cancer: recommendation and rationale. *Ann Intern Med* 2002;137:129–131.
6. Howard K, Salked G, Irwing L, et al. High participation rates are not necessary for cost-effective colorectal cancer screening. *J Med Screen* 2005;12:96-102.