

A kolonoszkópia a vastagbélszűrés elsődleges módszere

PÉTER ZOLTÁN DR.¹ ■ TULASSAY ZSOLT DR.^{1,2}

¹Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, II. Belgyógyászati Klinika, Budapest

²Magyar Tudományos Akadémia–Semmelweis Egyetem Molekuláris Medicina Kutatócsoport, Budapest

A szerzők a vastagbélszűrés módszereinek áttekintése során a kolonoszkópia szerepét mutatják be. Ez a módszer kiemelten érzékeny és fajlagos a colorectalis rákok és adenomák kimutatásában. Lehetőséget ad arra is, hogy a vizsgálat során a rákelőző állapotnak megfelelő adenomát eltávolíthassák, ezáltal a rák kialakulásának alapját szüntetik meg. A kolonoszkópia a vastagbélszűrés elsődleges egylépcsős költséghatékony módszere.

Kulcsszavak: kolonoszkópia, vastag- és végbélrák, lakossági szűrés

Colonoscopy, the primary tool for colonic screening

Through an overview of the colonic screening methods, the authors study colonoscopy with high emphasis. Taking into consideration its high sensitivity and specificity in the detection of colorectal carcinomas and adenomas, as well as the possibility of adenoma removal through examination, colonoscopy is recommended to be applied as the primary colonic screening within the scope of a national screening program.

Keywords: colonoscopy, colorectal cancer, mass screening

(Beérkezett: 2008. december 17.; elfogadva: 2009. január 12.)

Rövidítések

CRC = vastag- és végbélrák (colorectalis carcinoma); FOBT = vér kimutatására szolgáló székletvizsgálat (fecal occult blood test); IFOBT = vér kimutatására szolgáló immunokémiai székletvizsgálat (immunochemical fecal occult blood test)

A colorectalis carcinoma (CRC) a fejlett országokban és Magyarországon is a második leggyakoribb, mindkét nemet érintő daganatos halálozási ok. Hazánkban évente mintegy 8500 új vastagbélrák- és végbélrákesetet fedeznek fel, és évente több mint 5000 beteg hal meg colorectalis rák miatt. Közleményünkben a vastag- és végbélrák másodlagos megelőzését célzó átlagos kockázatú népességre vonatkozó szűrővizsgálatokat és szűrési módszereket foglaljuk össze, továbbá bemutatjuk a kolonoszkópiával történő szűrés elsődlegességét.

A colorectalis adenoma és a rák kockázata

Vastagbélrák átlagosan 70 éves korban alakul ki, az esetek 93%-a 50 életévnél idősebb korban jelentkezik. Férfiakban fiatalabb életkorban jelentkeznek, de a nők hosszabb átlagéletkora következtében a nemek közötti arány kiegyenlített. Átlagos kockázatúak az 50 évnél idősebbek, akiknek más kockázati tényezőjük nincs (például: gyulladásozós bélbetegség, polyposis szindróma). Egy 59 évnél idősebb, vastagbélrákban megbetegedett elsőfokú rokon kétszeres kockázatot jelent. Két vagy több vastagbélrákos elsőfokú rokon vagy egy 60 évnél fiatalabb vastagbélrákos elsőfokú rokon esetén a vastagbélrák kockázata 3–6-szoros. A családban előforduló adenoma is növeli a kockázatot. Fokozottabb a kockázata azoknak, akiknek a körelőzményében vastagbél-adenoma vagy

vastagbélrák szerepel. 50 évnél fiatalabb, méh- vagy petefészekrákban megbetegedett nők vastagbélrák-kockázata is fokozottabb; emlőrák esetén a kockázat csak kissé növekszik. A fokozottabb kockázatúak körében rendszeresen, 3–5 évente kell szűrővizsgálatot végeznünk [1]. A kolonoszkópiával történő lengyelországi nemzeti vastagbélvizsgálás során az 50–66 év közöttiek 0,9%-ában találtak CRC-t, férfiakban feltűnően gyakrabban, mint nőkben (a férfiak 1,5%-ában és a nők 0,6%-ában) [2].

A felmérések szerint az 50 évnél idősebb átlagos népesség 25–30%-ában található vastagbél-adenoma, közülük 5%-ban pedig CRC alakul ki. Az adenomák incidenciája az 55–60 évesek között ugrásszerűen növekszik, míg a CRC incidenciája a 65–75 éves lakosságban a legnagyobb.

A szűrővizsgálatok indokoltsága

A colorectalis rákok 95%-a jól meghatározható rákelőző állapotból, a colorectalis adenomatosus polipokból fejlődik ki. Nincs még egy olyan rosszindulatú daganat az emberi szervezetben, amelynek jóindulatú előalakja évekkorábban már felfedezhető és megszüntethető lehet. Az adenomák eltávolításával megakadályozható a rák kialakulása. A vastagbélvizsgálás elsődleges célja tehát az adenomák kimutatása és eltávolítása. A másodlagos cél a tünetet még nem okozó colorectalis rák korai felismerése, amely eredményes sebészi és onkológiai kezelést tesz lehetővé.

Minél korábban ismerik fel a betegséget, annál jobb a gyógyulás és a túlélés esélyei. Ha már távoli metasztatikus alakultak ki, akkor az 5 éves túlélés csak 10%, ha még csak a környéki nyirokcsomók érintettek, akkor 68%, de ha a betegséget még a bélfalra lokalizáltan fedezik fel, akkor 90% [3]. Ez az összefüggés a panaszokra is igaz: a már tünetekkel járó szakban az ötéves túlélés nem haladja meg az 50%-ot. Hazánkban jelenleg a vastagbélrákot az esetek döntő többségében III. vagy IV. stádiumban ismerjük fel, amikor a kuratív sebészi megoldás lehetőségei korlátozottak. Ezen a helyzeten csak nemzeti szűrővizsgálati programmal javíthatunk.

A jelenlegi irányelvek – más kockázati tényezők hiányában – az 50 év felettiek szűrését javasolják. 40 éves korukban javasolják azok szűrését, akiknek a családjában egy elsőfokú vagy két másodfokú rokon esetében colorectalis rákot vagy adenomatosus polipot diagnosztizáltak [4].

Nem invazív szűrővizsgálatok

Székletből okkult vér kimutatása (fecal occult blood test – FOBT)

Többnyire a guaiacalapú tesztet használják, amely a hemoglobinban lévő haem-peroxidáz hatására színreakciót ad. Álpozitív eredményhez vezethet az aszpirin, a nemszteroid gyulladásgátló szerek szedése, húsok és

egyres zöldségek, gyümölcsök fogyasztása. Álnegatív eredményt okozhat a C-vitamin.

Érzékenysége invazív CRC esetén csak 50–60%, adenomák esetén 10–20%. Ahhoz, hogy a halálozást csökkentse, a vizsgálatot évente ismételni kell, így érzékenysége a CRC szempontjából 90% [4]. Panaszmentes és negatív FOBT-teszttel rendelkező 50–75 év közöttiek 27%-ában találtak adenomát kolonoszkópia során [5]. A teszt kisfokú érzékenysége sok álnegatív eredményhez és ezáltal téves megnyugváshoz vezet. A pozitív esetek jó része álpozitív, és ezekben az esetekben főlegesen további vizsgálatokat kezdeményezünk [4].

A guaiacalapú FOBT-tesztet több országban a humán hemoglobint immunokémiai módszerekkel azonosító tesztekkel (fecal immunochemical test – FIT, immunochemical fecal occult blood test – IFOBT) helyettesítik. Alkalmazásuk nem igényel diétát, és a hemoglobin lebomlása következtében a felső tápcsatornából származó vérzés esetén is negatívak [4, 6].

A széklelet DNS-vizsgálata

A vizsgálat a kóros DNS székletből való kimutatásán alapul. CRC-re 95%-ban fajlagos, érzékenysége pedig 50–80% közötti a teszt típusától, a vizsgált mutációktól és azok számától függően [4].

A széklelet piruvátkináz- (M2-PK-) tartalmának meghatározása

A vastagbél-daganatok sejtjeiben nagy mennyiségben található a daganatsejt aerob glikolízisben szerepet játszó enzim, az M2-piruvátkináz. A széklelet piruvátkináz-tartalmának meghatározása 72–85%-os érzékenységgel a CRC kimutatása szempontjából [7, 8, 9], de fajlagossága, pozitív prediktív értéke elmarad az IFOBT vizsgálatétól [8, 9].

Szigmoideoszkópia

Szigmoideoszkópia során legfeljebb a flexura lientalis vizsgálható a vastagbél, és így a polipok és rákok jelentős része nem derül ki [10]. Igaz ugyan, hogy a distalis colonban talált polip esetén nagyobb valószínűséggel találunk polipot a colon proximalis részében is, de ha azokat a betegeket nem vizsgálnánk tovább, akiknek a distalis colonjában nincs polip, akkor a proximalis colonban lévő rák megelőző polipoknak körülbelül 50%-a nem derülne ki [11].

Kettős kontrasztos irrigoszkópia

Még nagy polipok és carcinomák esetén is lényegesen kisebb az érzékenysége (körülbelül 50%) és fajlagossága, mint a kolonoszkópiáé és a CT-kolonográfiáé. Szűrővizsgálatként való alkalmazása nem javasolható, elvégzésére csak más módszerek hiánya miatt kényszerülhetünk [4].

CT-kolonográfia (virtuális kolonoszkópia)

10 mm-nél nagyobb polipok és carcinomák szempontjából a vizsgálat érzékenysége 93%, fajlagossága 97% [4]. Kisebb polipok és lapos elváltozások kimutathatósága kisebb. Ha a vizsgálati eredmény miatt kolonoszkópiát is kell végezni, az megnöveli a beteg terheit és a költségeket. A CT-kolonográfia vastagbélvizsgálásra való alkalmasságát alátámasztó adatokat [12] sok kritika érte, így például a sugárterhelés [13], az 5-10 mm átmérőjű, elnézhető polipok potenciális malignitása [14], illetve a kontrollcsoportban történt kolonoszkópia minőségének megkérdőjelezése [15, 16] miatt.

Kolonoszkópia mint szűrővizsgálat

Bár a kolonoszkópia nem teljesíti teljeskörűen a szűrővizsgálatokkal szemben támasztott olyan követelményeket, mint alacsony ár, egyszerű, a teljes népességen elvégezhető eljárás, mégis ez az arany standard a vastagbélrák szűrésében. A kolonoszkópos szűrővizsgálat elvégzésével, matematikai modellel a halálozás csökkenése 90%-osra becsülhető [4]. A többi szűrővizsgálathoz képest a kolonoszkópia előnye, hogy lehetővé teszi a colorectalis polipok felismerését és eltávolítását a colon teljes hosszában, továbbá módot ad az eltérések szövettani vizsgálatára is. Érzékenysége és fajlagossága 95%. Az 5 mm alatti polipok esetében 15–25%, a 10 mm-nél nagyobb polipok esetében 0–6% a fel nem ismert esetek aránya [4]. A polipokat kolonoszkópia során el kell távolítanunk. A kisebb, 6–9 mm átmérőjű polipok eltávolításának javallata korábban vitatott volt, kiszámították azonban, hogy ha a 6–9 mm átmérőjű polipokat nem távolítjuk el, akkor közel 20-szorosára nő a CRC incidenciája és több mint 5-szörösére a CRC okozta halálozás [17]. A CRC az esetek 95%-ában adenomatosus polipokból alakul ki. Kolonoszkópos vizsgálattal és az ennek során talált polipok eltávolításával egy prospektív vizsgálat szerint a CRC-k 76–90%-a előzhető meg [18], egy, a mindennapos gyakorlatot retrospektíven elemző vizsgálat szerint is a 66%-uk előzhető meg [19], és a CRC okozta halálozás kockázata közel 60%-kal csökkenthető [20].

Ismételt kolonoszkópiák esetén is az első kolonoszkópiának tulajdonítható a CRC incidenciájában és az általa okozott halálozásban 10-20 évvel később észlelt csökkenés túlnyomó része [21, 22]. A National Polyp Study 1993-ban közzétett eredményei alapján a polypectomiát követő ellenőrző kolonoszkópiáig legalább három évet célszerű várunk, mert a korábban elvégzett kolonoszkópiának nincs előnye az újabb, patológiai szempontból előrehaladott (1 cm-nél nagyobb vagy súlyos dysplasiát vagy carcinomát tartalmazó) adenomák kimutatása szempontjából [23].

Ezt követően olyan adatok is megjelentek, amelyek szerint a kolonoszkópia ellenére a vizsgálatot követő években is találtak colorectalis rákot [24, 25, 26, 27]. Ezek az eredmények felvetik a negatív, illetve az összes polip eltávolításával járó kolonoszkópiát követően rövid

időn belül megjelenő rák lehetőségét. Ezek magyarázata, az átlagosnál fokozottabb kockázatú személyeken, a gyorsan növekvő tumorfajtákon, a lapos (flat) laesiókon kívül a nem minőségi kolonoszkópiában is kereshető [21]. A minőségi kolonoszkópiának számos kritériuma van (mint például coecum elérésének aránya, adenomafelismerési ráta, megfelelően tiszta béllumen) [28].

A kolonoszkópiák egynegyedét nem megfelelően tisztított bélben végzik, ezáltal a polipok kisebb eséllyel fedezhetők fel, a vizsgálat hosszabb ideig tart, és gyakrabban nem sikerül elérni a coecumot [29, 30]. Az előkészítés minősége javítható „split” módszerrel [31, 32], azaz az előkészítő folyadék két részletben (az első résznek a vizsgálatot megelőző napon, a második résznek a vizsgálat napján) való elfogyasztásával.

Nem megfelelő inspekciós technikát kell feltételeznünk, ha a kihúzási idő („withdrawal time”) 6 percnél rövidebb negatív és polypectomia nélküli kolonoszkópia során mérve [33]. Megfigyelték azt is, hogy egyes vizsgáló személyek különböző mértékben találják meg az adenomát. Előfordul ugyanazon munkahelyen belül 3–10-szeres különbség is [33, 34]. Ezért javasolják, hogy minden vizsgáló ismerje a saját adenomafelismerő rátáját (férfi betegek esetén körülbelül 25%, nőbetegek esetén körülbelül 15% a megfelelő) [34, 35].

Nem teljes, csak részleges polypectomiával magyarázható a teljes kolonoszkópiát követően 5 éven belül kialakuló vastagbélrákok körülbelül egynegyede [36, 37]. Mintegy fele pedig megelőzhető lenne, mert azt a részleges polypectomia következtében kialakuló és az elnézett vastagbélrákok teszik ki [36]. Az utóbbiak számának csökkenése remélhető a kolonoszkópos és tartozékok technikai fejlesztésétől (például látászög szélesítése, narrow-band imaging).

Az újabb nemzetközi állásfoglalások a National Polyp Study 1993-ban közzétett eredményeit erősítik meg. A negatív kolonoszkópiát követően 10 évig biztosan csekély a CRC kialakulásának lehetősége, ezért újabb kolonoszkópiát csak 10 év után célszerű végezni [38]. Az American Cancer Society és a U. S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer bizonyítékokon alapuló, 2006-ban, illetve 2008-ban közzétett közös állásfoglalása szerint a kolonoszkópos polypectomiát követő ellenőrző kolonoszkópia javasolt időpontja a következő [22, 39]:

- hiperplasztikus polipok esetén a negatív kolonoszkópiához hasonlóan 10 év;
- 1-2, egyenként 1 cm-nél kisebb, tubularis vagy legfeljebb enyhe dysplasiát tartalmazó adenoma esetén 5-10 év;
- több mint két adenománál 1 cm-es vagy annál nagyobb adenoma esetén, villosus vagy súlyos dysplasiát tartalmazó adenoma esetén 3 év múlva;
- CRC kuratív resectióját követően az első ellenőrzés javasolt időpontja 1 év, és ennek a vizsgálatnak az eredményétől függ az ezt követő kontrollok ideje.

A vastagbéliszűrés módszereinek megválasztása

A különböző nemzeti szűrések többségében eddig három vizsgálatot használtak: okkult vér meghatározása székletből, szigmoideoszkópia és kolonoszkópia.

Az okkult vér székletből való kimutatásával történő szűrést évente, illetve kétévente szükséges ismételnünk, így 11–18 év után a CRC incidenciájának 17–20% közötti csökkenése [40, 41] és a halálozás 13–33% közötti csökkenése [41, 42, 43, 44, 45, 46] érhető el.

A szigmoideoszkópiával történő szűrővizsgálat (akikben szigmoideoszkópia során polipot találtak, teljes kolonoszkópiát, polypectomiát és kontrollkolonoszkópiát végeztek) 13 év alatt 80%-kal csökkentette a CRC incidenciáját [47], és 60-70%-kal a CRC okozta halálozást [4].

A kolonoszkópiával történő szűrővizsgálatra vonatkozóan randomizált klinikai vizsgálatot nem végeztek ugyan, de ez a módszer az egyesült államokbeli National Polyp Study eredményei szerint 90%-kal csökkenti a CRC incidenciáját és a halálozást [4, 18].

Colorectalis carcinoma lehetőségét is felvető panaszok, tünetek esetén már első vizsgálatként kolonoszkópiát kell javasolnunk a CRC minél előbbi kizárására vagy felismerésére. Világszerte kolonoszkópiát javasolnak a CRC vagy vastagbélpolip eltávolítását követően a vastagbél ellenőrzésére is. A vastagbél szűrővizsgálatára a világ egyes országaiban különféle módszereket használnak. Már első lépésként alkalmazható a kolonoszkópia, de más nem invazív vizsgálat is végezhető, mint például az okkult vér kimutatása székletből. A nem invazív vizsgálat pozitív eredménye esetén azonban a szűrővizsgálati sort kolonoszkópiával kell folytatnunk.

A vastagbéliszűrés különböző módszereinek összehasonlítását az 1. táblázat foglalja össze.

Az 55 évesnél idősebb, átlagos kockázatú, panaszmentes népesség részére a következő vastagbéliszűrés stratégia ajánlható.

Egylépcsős szűrés

Kolonoszkópiát végzünk, amelyet szükség szerint polypectomiával egészítünk ki. Negatív kolonoszkópos lelet esetén a szűrt személy 10 évig biztonságban van, csak ezt követően célszerű ismételni a vizsgálatot.

Kétlépcsős szűrés

Okkultvér-meghatározást végzünk székletből, majd ennek pozitívitasakor kolonoszkópiát. Ha az okkult vér vizsgálata negatív eredményű, a vizsgálatot évente, illetve kétévente szükséges ismételni.

Az International Colorectal Cancer Screening Network 2004-ben készült felmérése során a világ 17 országában 35 szűrőprogramot azonosítottak, ebből 23-at Európában, 6-ot Amerikában és 6-ot a csendes-óceáni térségben (Ausztrália, Hongkong, Tajvan, Japán) [48]. A 35-ből csupán 4 volt nemzeti szűrőprogram, ebből 3-ban kétlépcsős (Cseh Köztársaság, Izrael, Japán) és egyben egylépcsős (Lengyelország) módszert alkalmaztak. Magyarországon a Nemzeti Népegészségügyi Program keretében kétlépcsős szűréssel történt próbálkozás [49], a népegészségügyi lakosságszűrés egyelőre még várat magára. A vastagbéliszűrés programját úgy kell kialakítanunk, hogy az megfeleljen a lakosság számának, egészségügyi ismereteinek, tájékozottságának, az egészségügyi és biztosítási rendszernek, valamint az egészségügyi infrastruktúrájának [18].

Költségek

A szűrővizsgálatok költségeit nem egészségügyi költségek is növelik, mint például munkából való kimaradás költsége a vizsgált személy és kísérője számára, útikölt-

1. táblázat | A vastagbéliszűrés különböző módszereinek összehasonlítása

A szűrés jellemzői	Széklet guaiacesztje	Széklet immunkémiai tesztje	Szigmoideoszkópia	Irrigoszkópia	Virtuális kolonoszkópia	Kolonoszkópia
Költség	+	++	+++	+++	++++	++++
Beteg terhelése	+	+	++	++	++++	++++
Elérhetőség	++++	+++	++	++	+	++
Invazív	N	N	R	R	R0	I
Biztonságos	++++	++++	++	++	++	++
Érzékeny	+	++	++	++	+++	++++
Fajlagos	+	++	++	++	++	++++
További diagnosztikus módszer szükséges	I	I	R	I	I	N
Kezelést tesz lehetővé	N	N	R	N	N	I

Jelmagyarázat:

N = nem; I = igen; R = részlegesen; R0 = sugárterhelés megfontolandó

Relatív skála a csekélytől (+) a jelentős (++++)

ség, parkolási költség [50]. Ezekkel együtt a vastagbél-szűrésre használt standard módszerek mindegyike költséghatékony, és a szűrés költségmegtakarító az előrehaladott CRC összetett kezeléséhez képest [4]. A CT-kolonográfiával és a kolonoszkópiával történő vastagbél-szűrés összehasonlítva azt találták, hogy a kolonoszkópia kisebb költségekkel jár, mint a CT-kolonográfia, ráadásul az adenomák eltávolításának szövődményeként (perforáció, vérzés) fellépő halálozás is kisebb arányú, mint az adenomák el nem távolításából adódó [51, 52].

A lakosság közreműködése

A fájdalommal járó vizsgálatról való túlzott félelem, a lehetséges szövődmények és az altató, illetve fájdalomcsillapító szükségessége miatt az eredményes vastagbél-szűréshez nem elegendő csupán a tudományos irányelvek alapján megszervezett szűrőprogram [53], hanem szükség van a betegek megfelelő tájékoztatására, motiválására is. Azokban az országokban is kevesen jelentkeznek egyelőre vastagbél-szűrésre, ahol a szűrőprogramot bevezették. Egy kanadai tanulmány szerint az átlagos kockázatú felnőtteknek mindössze 14,3%-a volt tájékozott a vastagbél-szűrésről, és 5 év során csupán 3%-uk jelentkezett endoszkópos szűrésre, legtöbbször az orvosi tanács hatására [54]. Egy egyesült államokbeli vizsgálat is a betegek tájékoztatatlanságát és az orvosi javaslat hiányát állapította meg a vastagbél-szűrésre való jelentkezés legjelentősebb akadályaként [55].

Következtetések

A vastagbél-szűrés legeredményesebb módszere az egylépcsős szűrés, a vastagbél vizsgálatának „arany standardja”, a kolonoszkópia. A polipok és a korai rák kimutatására egyaránt érzékeny és fajlagos, amelynek további előnye a vizsgálat során végzett polypectomia és a szövettani mintavétel lehetősége is. Az okkult vér székletből való meghatározásának érzékenysége csekély, a polipok többségére nem derül fény, ismételt vizsgálatokat tesz szükségessé, és kevésbé költséghatékony. A vastagbél-szűrésre ezért elsősorban a kolonoszkópia javasolt, ez a módszer valósítja meg egyedül a vastagbél-szűrés elsődleges célját, a rákelőző állapotok, a polipok, adenomák felismerését. Az okkult vér meghatározása akkor jön szóba, ha az egészségügyi ellátás lehetőségei korlátozottak, az infrastruktúra fejletlen, a lakosság egészség iránti igénye nem tudatos, vagy olyanok esetében, akik az invazív szűrési módszert elutasítják. A szűrőprogramok legnagyobb nehézsége a betegek együttműködésének megnyerése. A szűrőprogramok nem tehetők kötelezővé, ezért a betegek belátásán és felelősségérzetén múlik az azokon való részvétel. A lakosság minél nagyobb arányú részvétele csak széles körű felvilágosító munkával, az egészség értékének felmutatásával és az egészségünk megőrzéséhez is szükséges felelősség tudatosításával érhető el.

Irodalom

- [1] Rex, D. K., Liangpunsakul, S.: Colorectal cancer screening. 2007. <http://www.acg.gi.org/patients/gihealth/colon.asp>
- [2] Regula, J., Rupinski, M., Kraszewska E. és mtsai: Colonoscopy in colorectal-cancer screening for detection of advanced neoplasia. *N. Engl. J. Med.*, 2006, 355, 1863–1872.
- [3] Ries, L., Melbert, D., Krapcho, M. és mtsai: SEER Cancer Statistics Review, 1975–2004. Bethesda, MD, National Cancer Institute, 2007.
- [4] World Gastroenterology Organization/International Digestive Cancer Alliance Practice Guidelines – Colorectal cancer screening. World Gastroenterology Organization, 2007. <http://www.worldgastroenterology.org/colorectal-cancer-screening.html>
- [5] Rex, D. K., Lehman, G. A., Ulbright, T. M. és mtsai: Colonic neoplasia in asymptomatic persons with negative fecal occult blood tests: influence of age, gender, and family history. *Am. J. Gastroenterol.*, 1993, 88, 825–831.
- [6] Boland, C. R.: Malignant tumors of the colon. In: *Textbook of Gastroenterology*, 4th edition. Szerk.: T. Yamada. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2003, 1940–1990.
- [7] Ewald, N., Schaller, M., Bayer, M. és mtsai: Fecal pyruvate kinase-M2 (tumor M2-PK) measurement: a new screening concept for colorectal cancer. *Anticancer Res.*, 2007, 27, 1949–1952.
- [8] Shastri, Y. M., Loitsch, S., Hoepffner, N. és mtsai: Comparison of an established simple office-based immunological FOBT with fecal tumor pyruvate kinase type M2 (M2-PK) for colorectal cancer screening: prospective multicenter study. *Am. J. Gastroenterol.*, 2008, 103, 1496–1504.
- [9] Mulder, S. A., van Leerdam, M. E., van Vuuren, A. J. és mtsai: Tumor pyruvate kinase isoenzyme type M2 and immunochemical fecal occult blood test: performance in screening for colorectal cancer. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.*, 2007, 19, 878–882.
- [10] Lieberman, D. A., Weiss, D. G., Bond, J. H. és mtsai: Use of colonoscopy to screen asymptomatic adults for colorectal cancer. Veterans Affairs Cooperative Study Group 380. *N. Engl. J. Med.*, 2000, 343, 162–168.
- [11] Imperiale, T. F., Wagner, D. R., Lin, C. Y. és mtsai: Risk of advanced proximal neoplasms in asymptomatic adults according to the distal colorectal findings. *N. Engl. J. Med.*, 2000, 343, 169–174.
- [12] Kim, D. H., Pickhardt, P. J., Taylor, A. J. és mtsai: CT colonography versus colonoscopy for the detection of advanced neoplasia. *N. Engl. J. Med.*, 2007, 357, 1403–1412.
- [13] Glaser, D. S.: Letter to the editor. *N. Engl. J. Med.*, 2008, 358, 89.
- [14] Butterly, L. F., Pohl, H.: Letter to the editor. *N. Engl. J. Med.*, 2008, 358, 89.
- [15] Regula, J., Polkowski, M.: Letter to the editor. *N. Engl. J. Med.*, 2008, 358, 88–89.
- [16] Rex, D. K., Imperiale, T. F.: Letter to the editor. *N. Engl. J. Med.*, 2008, 358, 88.
- [17] Hur, C., Chung, D. C., Schoen, R. E. és mtsai: The management of small polyps found by virtual colonoscopy: results of a decision analysis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*, 2007, 5, 237–244.
- [18] Winawer, S. J., Zauber, A. G., Ho, M. N. és mtsai: Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. *N. Engl. J. Med.*, 1993, 329, 1977–1981.
- [19] Citarda, F., Tomaselli, G., Capocaccia, R. és mtsai (The Italian Multicentre Study Group): Efficacy in standard clinical practice of colonoscopic polypectomy in reducing colorectal cancer incidence. *Gut*, 2001, 48, 812–815.
- [20] Müller, A. D., Sonnenberg, A.: Protection by endoscopy against death from colorectal cancer. A case-control study among veterans. *Arch. Intern. Med.*, 1995, 155, 1741–1748.

- [21] *Rex, D. K., Eid, E.*: Consideration regarding the present and future roles of colonoscopy in colorectal cancer prevention. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*, 2008, 6, 506–514.
- [22] *Winawer, S. J., Zauber, A. G., Fletcher, R. H. és mtsai*: Guidelines for colonoscopy surveillance after polypectomy: a consensus update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer and the American Cancer Society. *CA Cancer. J. Clin.*, 2006, 56, 143–159.
- [23] *Winawer, S. J., Zauber, A. G., O'Brien, M. J. és mtsai (for The National Polyp Study Workgroup)*: Randomized comparison of surveillance intervals after colonoscopic removal of newly diagnosed adenomatous polyps. *N. Engl. J. Med.*, 1993, 328, 901–906.
- [24] *Robertson, D. J., Greenberg, E. R., Beach, M. és mtsai*: Colorectal cancer in patients under close colonoscopic surveillance. *Gastroenterology*, 2005, 129, 34–41.
- [25] *Jørgensen, O. D., Kronborg, O., Fenger, C.*: The Funen Adenoma Follow-up Study. Incidence and death from colorectal carcinoma in an adenoma surveillance program. *Scand. J. Gastroenterol.*, 1993, 28, 869–874.
- [26] *Schatzkin, A., Lanza, E., Corle, D. és mtsai*: Lack of effect of a low-fat, high-fiber diet on the recurrence of colorectal adenomas. *Polyp Prevention Trial Study Group. N. Engl. J. Med.*, 2000, 342, 1149–1155.
- [27] *Alberts, D. S., Martínez, M. E., Roe, D. J. és mtsai*: Lack of effect of a high-fiber cereal supplement on the recurrence of colorectal adenomas. *Phoenix Colon Cancer Prevention Physicians' Network. N. Engl. J. Med.*, 2000, 342, 1156–1162.
- [28] *Zágoni T., Péter Z., Tulassay Zs.*: A minőségi kolonoszkópia. *Magyar Belorvosi Archívum (megjelenése folyamatban)*.
- [29] *Harewood, G. C., Sharma, V. K., de Garmo, P.*: Impact of colonoscopy preparation quality on detection of suspected colonic neoplasia. *Gastrointest. Endosc.*, 2003, 58, 76–79.
- [30] *Froehlich, F., Wietlisbach, V., Gönvers, J. J. és mtsai*: Impact of colonic cleansing on quality and diagnostic yield of colonoscopy: the European Panel of Appropriateness of Gastrointestinal Endoscopy European multicenter study. *Gastrointest. Endosc.*, 2005, 61, 378–384.
- [31] *Rostom, A., Jolicoeur, E., Dubé, C. és mtsai*: A randomized prospective trial comparing different regimens of oral sodium phosphate and polyethylene glycol-based lavage solution in the preparation of patients for colonoscopy. *Gastrointest. Endosc.*, 2006, 64, 544–552.
- [32] *Aoun, E., Abdul-Baki, H., Azar, C. és mtsai*: A randomized single-blind trial of split-dose PEG-electrolyte solution without dietary restriction compared with whole dose PEG-electrolyte solution with dietary restriction for colonoscopy preparation. *Gastrointest. Endosc.*, 2005, 62, 213–218.
- [33] *Barclay, R. L., Vicari, J. J., Doughty, A. S. és mtsai*: Colonoscopic withdrawal times and adenoma detection during screening colonoscopy. *N. Engl. J. Med.*, 2006, 355, 2533–2541.
- [34] *Chen, S. C., Rex, D. K.*: Endoscopist can be more powerful than age and male gender in predicting adenoma detection at colonoscopy. *Am. J. Gastroenterol.*, 2007, 102, 856–861.
- [35] *Millan, M. S., Gross, P., Manilich, E. és mtsai*: Adenoma detection rate: the real indicator of quality in colonoscopy. *Dis. Colon Rectum*, 2008, 51, 1217–1220.
- [36] *Pabby, A., Schoen, R. E., Weissfeld, J. L. és mtsai*: Analysis of colorectal cancer occurrence during surveillance colonoscopy in the dietary Polyp Prevention Trial. *Gastrointest. Endosc.*, 2005, 61, 385–391.
- [37] *Farrar, W. D., Sawhney, M. S., Nelson, D. B. és mtsai*: Colorectal cancers found after a complete colonoscopy. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*, 2006, 4, 1259–1264.
- [38] *Singh, H., Turner, D., Xue, L. és mtsai*: Risk of developing colorectal cancer following a negative colonoscopy examination: evidence for a 10-year interval between colonoscopies. *JAMA*, 2006, 295, 2366–2373.
- [39] *Brooks, D. D., Winawer, S. J., Rex, D. K. és mtsai (U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer; American Cancer Society)*: Colonoscopy surveillance after polypectomy and colorectal cancer resection. *Am. Fam. Phys.*, 2008, 77, 995–1002.
- [40] *Mandel, J. S., Church, T. R., Ederer, F. és mtsai*: Colorectal cancer mortality: effectiveness of biennial screening for fecal occult blood. *J. Natl. Cancer Inst.* 1999, 91, 434–437.
- [41] *Mandel, J. S., Church, T. R., Bond, J. H. és mtsai*: The effect of fecal occult-blood screening on the incidence of colorectal cancer. *N. Engl. J. Med.*, 2000, 343, 1603–1607.
- [42] *Kronborg, O., Fenger, C., Olsen, J. és mtsai*: Randomised study of screening for colorectal cancer with faecal-occult-blood test. *Lancet*, 1996, 348, 1467–1471.
- [43] *Jørgensen, O. D., Kronborg, O., Fenger C.*: A randomised study of screening for colorectal cancer using faecal occult blood testing: results after 13 years and seven biennial screening rounds. *Gut*, 2002, 50, 29–32.
- [44] *Hardcastle, J. D., Chamberlain, J. O., Robinson, M. H. és mtsai*: Randomised controlled trial of faecal-occult-blood screening for colorectal cancer. *Lancet*, 1996, 348, 1472–1477.
- [45] *Scholefield, J. H., Moss, S., Sufi, F. és mtsai*: Effect of faecal occult blood screening on mortality from colorectal cancer: results from a randomised controlled trial. *Gut*, 2002, 50, 840–844.
- [46] *Mandel, J. S., Bond, J. H., Church, T. R. és mtsai*: Reducing mortality from colorectal cancer by screening for fecal occult blood. *Minnesota Colon Cancer Control Study. N. Engl. J. Med.*, 1993, 328, 1365–1371.
- [47] *Thiis-Evensen, E., Hoff, G. S., Sauar, J. és mtsai*: Population-based surveillance by colonoscopy: effect on the incidence of colorectal cancer. *Telemark Polyp Study I. Scand. J. Gastroenterol.*, 1999, 34, 414–420.
- [48] *Benson, V. S., Patnick, J., Davies, A. K. és mtsai*: International Colorectal Cancer Screening Network. Colorectal cancer screening: a comparison of 35 initiatives in 17 countries. *Int. J. Cancer*, 2008, 122, 1357–1367.
- [49] *Döbrössy L., Kovács A., Budai A. és mtsai*: A népegészségügyi vésztag- és végbélszűrési helyzete Magyarországon: a mintaprogramok tanulságai. *Orv. Hetil.*, 2007, 148, 1787–1893.
- [50] *Heitman, S. J., Au, F., Manns, B. J. és mtsai*: Nonmedical costs of colorectal cancer screening with the fecal occult blood test and colonoscopy. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*, 2008, 6, 912–917.
- [51] *Heitman, S. J., Manns, B. J., Hilsden, R. J. és mtsai*: Cost-effectiveness of computerized tomographic colonography versus colonoscopy for colorectal cancer screening. *CMAJ*, 2005, 173, 877–881.
- [52] *Vijan, S., Hwang, I., Inadomi, J. és mtsai*: The cost-effectiveness of CT colonography in screening for colorectal neoplasia. *Am. J. Gastroenterol.*, 2007, 102, 380–390.
- [53] *Rabeneck, L.*: What can we do about low colorectal cancer screening rates? *Am. J. Gastroenterol.*, 2007, 102, 1736–1738.
- [54] *McGregor, S. E., Hilsden, R. J., Li, F. X. és mtsai*: Low uptake of colorectal cancer screening 3 yr after release of national recommendations for screening. *Am. J. Gastroenterol.*, 2007, 102, 1727–1735.
- [55] *Klabunde, C. N., Vernon, S. W., Nadel, M. R. és mtsai*: Barriers to colorectal cancer screening: a comparison of reports from primary care physicians and average-risk adults. *Med. Care*, 2005, 43, 939–944.

(Péter Zoltán dr.,
Budapest, Szentkirályi u. 46.,
e-mail: aug8zol@yahoo.com)