

SCREENINGUL CANCERULUI COLORECTAL LA POPULAȚIA CU RISC MEDIU DIN JUDEȚUL SUCEAVA

Liliana Croitoru¹, Anca Trifan², C. Stanciu²

1 Spitalul Județean Suceava

2 Institutul de Gastroenterologie și Hepatologie
Universitatea de Medicină și Farmacie “Gr. T. Popa”, Iași

COLORECTAL CANCER SCREENING OF AVERAGE-RISK POPULATION FROM SUCEAVA COUNTY (Abstract): Colorectal cancer (CRC) is the second leading cause of cancer death both in the USA and Europe. Although CRC is the most preventable visceral form of cancer, there is tremendous variation in screening practices around the world and most people do not have access to CRC screening. In Romania, the incidence of CRC has doubled during the last decade and despite evidence that CRC screening decreases CRC-related incidence and mortality only a minority of Romanians undergoes CRC screening. The aim of our study was to detect CRC and assess the feasibility of a fecal occult blood test (FOBT) – based screening program of average-risk population from Suceava County. From January 2006 to December 2009 invitations were sent to 1116 asymptomatic individuals aged ≥ 50 years from Suceava County. They were invited to an interview where a gastroenterologist suggested FOBT as a screening option. 546 (48.9%) subjects were interviewed and 521 agreed to a FOBT (Hemoccult SENZA); out of them, 501 have returned the tests for interpretation, so that the overall compliance was 44.9%. There were 48 (9.6%) subjects with FOBT positive and 43 (90%) of them accepted to undergo colonoscopy. Cancers and advanced adenomas (defined as adenomas ≥ 10 mm or histological high-degree dysplasia or villous component) were found in 5 (0.99%) and 11 (2.19%) subjects, respectively. The caecum was intubated in 40 (92%) colonoscopies, and the procedure was generally well tolerated without complications. In conclusion, a FOBT-based screening study for CRC in average-risk population from Suceava County was feasible, well accepted and safe in identifying a significant number of advanced neoplasms and cancers at a curable stage, suggesting the necessity of a national CRC screening in our country.

KEY WORDS: COLORECTAL CANCER SCREENING, FECAL OCCULT BLOOD TEST, COLONOSCOPY.

Correspondență: Prof. Dr. Anca Trifan, Institutul de Gastroenterologie și Hepatologie, Bd. Independenței 1, Iași, 700111; e-mail: ancatrifan@yahoo.com*.

INTRODUCERE

Cauză majoră de morbiditate și mortalitate, cancerul colorectal (CCR) reprezintă una dintre principalele probleme de sănătate publică la nivel mondial. Astfel, CCR este a doua cauză de deces prin cancer în țările vestice, ocupă un nefericit loc trei ca incidență a cancerului în SUA, iar în lume se înregistrează anual aproximativ un milion de cazuri noi și peste 500.000 decese [1]. În România asistăm la o creștere îngrijorătoare a incidenței CCR, care aproape s-a dublat în decursul unui deceniu (13%000 locuitori în 1994; 25%000 locuitori în 2005) [2]. Incidența CCR variază semnificativ în funcție de

* received date: 12.08.2010

accepted date: 28.09.2010

aria geografică, fiind mai mare pentru populația din vestul țării (județele Arad, Timiș, Caraș-Severin, Cluj); Suceava se afla printre județele cu incidență medie [3].

Supraviețuirea la 5 ani de la diagnostic este în relație directă cu stadiul CCR, depășind 90% din cazuri dacă boala este limitată la peretele intestinal și scăzând la sub 10% în prezența metastazelor la distanță [4]. Din păcate, la noi în țară majoritatea cazurilor sunt diagnosticate când tumora depășește peretele intestinal și consecutiv, supraviețuirea la 5 ani este redusă semnificativ.

Costurile umane și financiare ale CCR au determinat eforturi considerabile în multe țări în vederea detectării acestei boli într-un stadiu precoce, curabil, prin introducerea programelor de screening populațional. CCR prezintă o oportunitate unică pentru screening, îndeplinind pe deplin criteriile stabilite de OMS [5]; pe scurt, boala trebuie să reprezinte o problemă majoră de sănătate publică și să poată fi depistată printr-un test accesibil și lipsit de risc într-o fază precoce, curabilă terapeutic.

Metoda ideală de screening pentru CCR trebuie să includă populația asimptomatică, cu risc mediu: adulții cu vârsta ≥ 50 ani. Astăzi există o multitudine de opțiuni pentru screening-ul CCR, tehnicile curente de care dispunem putând fi clasificate în două categorii: 1) detectarea hemoragiilor oculte în scaun (*fecal occult blood test* – FOBT) și testarea ADN fecal; 2) sigmoidoscopia flexibilă, colonoscopia, clisma baritată cu dublu contrast, colonoscopia virtuală (CT). Alegerea metodei de screening trebuie să țină seama de resursele financiare disponibile, dotarea cu aparatură și personalul calificat să o utilizeze, precum și de posibilitățile de acces ale populației. Testul pentru depistarea hemoragiilor oculte din scaun (FOBT) prezintă mai multe avantaje: cost redus, rata de complianță a populației mare, ușor de implementat la nivelul asistenței medicale primare.

Scopul studiului nostru a fost depistarea CCR și evaluarea fezabilității unui program de screening pentru CCR la populația cu risc mediu pentru această boală din județul Suceava utilizând testul pentru depistarea hemoragiilor oculte în scaun.

MATERIAL ȘI METODĂ

Studiul prospectiv s-a efectuat în județul Suceava în perioada ianuarie 2006 - decembrie 2009, strategia aleasă fiind de tip invitație, iar participanții – persoane asimptomatice cu risc mediu pentru CCR (vârsta ≥ 50 de ani). Au fost trimise invitații pentru interviu la 1116 persoane înscrise pe listele medicilor de familie în diversele colectivități ale municipiului și județului Suceava. Invitațiile erau însoțite de un scurt material informativ privind CCR și posibilitatea depistării într-un stadiu vindecabil al bolii prin cercetarea hemoragiilor oculte în scaun. Timpul de răspuns la invitații nu a fost restricționat. Persoanele care au răspuns invitației au primit informații suplimentare și detaliate privind creșterea incidenței CCR la noi în țară, importanța unui diagnostic precoce, precum și setul pentru depistarea hemoragiilor oculte în scaun, Hemocult® SENSE care conține instrucțiunile referitoare la efectuarea testului (prelevarea și depozitarea specimenului de scaun, regimul alimentar, evitarea unor medicamente).

Persoanele cu test pozitiv la Hemocult® SENSE au fost apoi investigate prin colonoscopie după informația detaliată a procedurii și obținerea consimțământului.

REZULTATE

Dintre cele 1116 persoane la care s-au trimis invitații, 546 (48,9%) s-au prezentat la interviu, iar 521 au acceptat să efectueze testul FOBT. Returnarea testelor

pentru interpretare s-a obținut de la 501 persoane, astfel încât rata de răspuns globală (compliance) a fost de 44,9%; dintre acestea, 48 (9,6%) au avut teste pozitive FOBT.

Distribuția lotului testat pe grupe de vârstă și sexe este prezentată în tabelul I; participarea a fost mai mare la femei și la grupa de vârstă 60-70 ani la ambele sexe.

Dintre cele 48 de persoane cu teste FOBT pozitive, 43 (90%) au acceptat colonoscopia, a cărei rezultate sunt prezentate în tabelul II. În total, din întreg lotul cercetat, au fost identificate 5 (0,99%) adenocarcinoame și 11 (2,19%) adenoame avansate (diametrul ≥ 10 mm, displazie de grad înalt sau cu componentă viloză).

Examinarea completă a colonului a fost efectuată la 40 (92%) pacienți, sedarea conștientă fiind folosită doar în 5 cazuri (11,6%); în general, procedura a fost bine tolerată, fără complicații.

Tabel I
Distribuția lotului testat pe grupe de vârstă și sexe

Vârsta	Total cazuri	Bărbați		Femei	
		număr	%	număr	%
50-59	189	88	46,6	101	53,4
60-69	212	99	46,7	113	53,3
70-79	86	37	43,0	49	57,0
≥ 80	14	6	42,9	8	57,1
Total	501	221	44,1	280	55,9

Tabel II
Rezultatele examenului colonoscopic

Rezultat colonoscopic	Nr. pacienți	%		Observații (nr. cazuri)
		Populația analizată	FOBT pozitiv	
Adenocarcinom	5	0,99	11,6	Localizarea: proximală (2), distală (3). Stadiul (TNM): II (2), III (3). Patologie asociată: polipi (2), diverticuloză (2), hemoroizi (2).
Polipi	9	1,79	20,9	Nr. polipi (21*): adenomatoși (18), hiperplazici (3). Diametru: ≤ 9 mm (12); ≥ 10 mm (9). Polipi adenomatoși (18): tubular (11), tubulovilos (6), vilos (1). Polipectomie endoscopică (14). Localizare: rect (5), colon (16). Patologie asociată: adenocarcinom (2), hemoroizi (5), diverticuloză (3).
Boală hemoroidală	12	2,39	27,9	Patologie asociată: adenocarcinom (2), polipi (5), diverticuloză (5).
Diverticuloză	10	1,99	23,2	Patologie asociată: adenocarcinom (2), polipi (3), hemoroizi (5).

* La același pacient s-au identificat ≥ 1 polipi

DISCUȚII

Necesitatea unor programe de screening pentru CCR a fost impusă de creșterea prevalenței și incidenței acestei boli maligne, care în momentul de față constituie una dintre principalele probleme de sănătate publică la nivel mondial [1]. În țara noastră,

incidența CCR s-a dublat în decurs de un deceniu, iar majoritatea cazurilor sunt încă diagnosticate într-un stadiu avansat [3,6].

CCR îndeplinește pe deplin criteriile stabilite de OMS [5] pentru instituirea unor programe de screening: boală cu incidență și mortalitate semnificativă, asimptomatică pentru o perioadă îndelungată, dezvoltată din leziuni premaligne, progresie lentă (ani) din stadiile precoce curabile la cele avansate, teste de screening accesibile, fără riscuri și eficiente în reducerea morbidității și mortalității.

Reducerea incidenței și mortalității prin CCR în țările unde s-au aplicat programe de screening a fost atribuită depistării bolii într-un stadiu incipient și îndepărtarea polipilor adenomatoși prin polipectomie endoscopică [7]. În pofida beneficiilor furnizate de screening-ul CCR [7,8], majoritatea persoanelor adulte la nivel mondial (chiar din țările dezvoltate) nu sunt cuprinse într-un program de screening [8,9].

Există mai multe metode de screening pentru CCR, nici una însă ideală [10]. Dintre acestea, testul pentru depistarea hemoragiilor oculte în scaun (FOBT) prezintă mai multe avantaje pentru screeningul CCR la populația cu risc mediu: este simplu, ieftin, lipsit de complicații, cu rata mare de complianță a populației, raport cost/eficiență, ușor de implementat la nivelul asistenței medicale primare și eficient în scăderea morbidității și mortalității prin CCR [11-14].

Studii randomizate, prospective, care au utilizat teste de tip FOBT la zeci de mii de participanți au demonstrat reduceri semnificative (15-33%) a mortalității prin CCR [11-14] după o perioadă de urmărire de 8-13 ani. Studiul Minnesota [13] a cuprins 46.551 persoane cu vârsta între 50 și 80 ani pentru screening-ul anual cu teste FOBT rehidratate; după o perioadă de urmărire de 13 ani s-a constatat o reducere a mortalității prin CCR cu 33% la cei care au efectuat testul comparativ cu grupul de control. Trialul Nottingham [11] a inclus 156.000 subiecți asimptomatici cu vârsta peste 50 ani și a evidențiat după o urmărire de 8 ani o reducere a mortalității prin CCR de 15% la grupul de screening care a efectuat testul FOBT. În studiul Götteborg [14] care a cuprins 68.308 persoane s-a raportat o reducere a mortalității prin CCR cu 12% în 8 ani de urmărire la persoanele care au efectuat testul FOBT. Un alt trial randomizat, studiul Funen [12] a constatat o reducere a mortalității prin CCR cu 18% după o urmărire de 10 ani la grupul de screening cu FOBT (30.970 persoane) față de lotul de control (30.968 persoane). Este necesar de subliniat că în toate aceste studii rezultatele reflectă performanțele testului FOBT efectuat repetat, anual sau la doi ani, și nu ca un test singular. De asemenea, trebuie menționat că sensibilitatea în detectarea cancerului a unui test FOBT singular variază între 37% pentru Hemocult® SENSE și 80% pentru Hemocult II® SENSE [15].

În țara noastră nu sunt efectuate studii randomizate, prospective, cu număr mare de participanți la un program de screening pentru CCR la populația cu risc mediu (standard) pentru această boală malignă; cercetările făcute până acum s-au limitat la studii pilot, regionale, cu număr redus de participanți, cu test FOBT singular și urmărire pe o perioadă scurtă de timp [16-18].

Studiul nostru raportează rezultatele primului screening pentru CCR care s-a efectuat până în prezent în județul Suceava (considerat ca având incidență medie a CCR) la persoane cu risc mediu pentru cancer colorectal. Populația cu risc mediu (standard) este reprezentată de persoane cu vârsta ≥ 50 ani fără factori adiționali de risc pentru cancerul colorectal. Strategia aleasă a fost de tip invitație, într-o primă etapă persoanele asimptomatice cu vârsta de ≥ 50 ani aflate pe listele medicilor de familie

primind o invitație de a participa la un interviu, împreună cu un material informativ sumar privind CCR și posibilitățile depistării acestei boli într-un stadiu vindecabil prin cercetarea hemoragiilor oculte în scaun.

Am considerat că interviul este elementul esențial pentru o rată semnificativă de participare la programul de screening inițiat; la interviu, pacientul a primit informații detaliate, adaptate nivelului de instrucție și înțelegere, privind creșterea incidenței CCR, importanța unui diagnostic precoce, setul pentru depistarea hemoragiilor oculte în scaun și instrucțiunile referitoare la efectuarea acestuia. Modalitatea interviului deosebește strategia noastră de alte programe care folosesc trimiterea prin poștă a testului sau numai medicul de familie ca intermediar între pacient și specialist. Este unanim recunoscut că un parametru esențial pentru reușita unui program de screening este complianța pacientului. În studiul nostru, complianța la FOBT a fost semnificativ mai mare (44,9%) decât în alte cercetări efectuate la noi sau în străinătate, și se explica prin modul profesionist de informare făcut de medicul gastroenterolog cu fiecare pacient în parte. A. Popescu și col. [17] raportează o complianță de numai 18,7%, C.R. Cipaian [16] în studiul efectuat la Sibiu obține o complianță de 26,5%, iar Tazi și col. [19] în Franța raportează o rată a complianței de doar 26%.

Rata de pozitivitate la FOBT în studiul nostru a fost de 9,6%, mai ridicată decât cea raportată în datele de screening pentru CCR pe care le avem în România: 4,3% - Timișoara [17], 3,4% - Sibiu [16] și 5,1% - București [20].

De asemenea, rata acceptării colonoscopiei la cei cu test FOBT pozitiv a fost mai mare în studiul nostru (90%) decât cele publicate în literatura din România, unde a variat între 66-83% [18,21].

În total, la întregul lot de subiecți asimptomatici cu risc mediu pentru CCR, am identificat 5 adenocarcinoame (0,99%) și 11 adenoame avansate (2,19%). La noi în țară Andra Suceveanu și col. [18] raportează 7 cancere (0,63%) și 14 adenoame avansate (1,27%) la 1089 subiecți analizați cu FOBT în Dobrogea, iar R. Voiosu identifică 9 adenocarcinoame (0,44%) și 19 cazuri (0,9%) cu polipi la un număr de 2024 persoane incluse într-un program de screening pentru CCR în București [20]. Cifre apropiate ratei de depistare a leziunilor colorectale avansate (cancer și adenoame) se regăsesc și în studii randomizate de screening cu FOBT pentru CCR care au inclus un număr mare de persoane asimptomatice cu risc mediu pentru CCR [11,12].

Studiul nostru are unele limite inerente unui program inițial de screening pentru CCR: număr redus de pacienți, folosirea unui test FOBT singular, perioada de urmărire scurtă. Cu toate acestea, studiul a demonstrat că screening-ul CCR prin utilizarea unui test de tip FOBT este fezabil iar rata detectării CCR este similară datelor din literatură.

CONCLUZII

Studiul nostru demonstrează fezabilitatea unui program de screening pentru CCR utilizând teste de tip FOBT la populația cu risc mediu pentru această boală din județul Suceava, cu depistarea unui număr de cancere colorectale în stadiu curabil chirurgical similar celui din literatură. Rezultatele studiului pledează pentru implementarea unui program național de screening pentru CCR care să includă o proporție importantă a populației cu risc mediu (≥ 50 ani) pentru această boală.

BIBLIOGRAFIE

1. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T, et al. Cancer statistics, 2008. *CA Cancer J Clin* 2008; 58(2): 71-96.
2. Anuar de statistică sanitară 2006, Ministerul sănătății, Centrul de Calcul, Statistică Sanitară și Documentare Medicală, București 2006.
3. Diculescu M, Ciocârlan M. Screeningul în cancerul colorectal între deziderate și posibilități în România. *Rev. Educ. Med. Continuă* 2002; 5(6): 78-88.
4. Ries L, Melbert D, Krapcho M, et al. *SEER Cancer Statistics Review, 1975-2004*. National Cancer Institute. Bethesda, MD, http://seer.cancer.gov/csr/1975_2004/
5. Benson AB 3rd. Epidemiology, disease progression, and economic burden of colorectal cancer. *J Manag Care Pharm* 2007; 13: S5-18.
6. Trifan A, Cojocariu C, Sfarti C, Goldiș E, Seicean A, Azoicăi D, Boiculesei LV, Stanciu C. Colorectal cancer in Romania: epidemiological trends. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*. 2006; 110(3): 533-539.
7. Mandel JS, Church TR, Bond JH, Ederer F, Geisser MS, Mongin SJ, Snover DC, Schuman LM. The effect of fecal occult-blood screening on the incidence of colorectal cancer. *N Engl J Med* 2000; 343(22): 1603-1607.
8. Smith RA, Cokkinides V, Eyre HJ. Cancer screening in the United States, 2007: a review of current guidelines, practices, and prospects. *CA Cancer J Clin* 2007; 57: 90-104.
9. Meissner HI, Breen N, Klabunde CN, Vernon SW. Patterns of colorectal cancer screening uptake among men and women in the United States. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006; 15: 389-394.
10. Panteris V. Suggested Methods of Screening for Colorectal Cancer. *Digestive Oncology* 2009; 9: 9-14.
11. Hardcastle JD, Chamberlain JO, Robinson MH, Moss SM, Amar SS, Balfour TW, James PD, Mangham CM. Randomised controlled trial of faecal-occult blood screening for colorectal cancer. *Lancet* 1996; 348: 1472-1477.
12. Kronborg O, Fenger C, Olsen J, et al. Randomised study of screening for colorectal cancer with faecaloccult- blood test. *Lancet* 1996; 348(9040): 1467-1471.
13. Mandel JS, Bond JH, Church TR, Snover DC, Bradley GM, Schuman LM, Ederer F. Reducing mortality for colorectal cancer by screening for fecal occult blood. Minnesota Colon Cancer Control Study. *N Engl J Med*, 1993; 328(19): 1368-1371.
14. Kewenter J, Brevinge H, Engarås B, Haglind E, Ahrén C. Results of screening, rescreening and follow-up in a prospective randomized study for detection of colorectal cancer by fecal occult blood testing. Results for 68.308 subjects. *Scand J Gastroenterol* 1994; 29(5): 468-473.
15. Allison JE, Tekawa IS, Ransom LJ, Adrain AL. A comparison of fecal occult-blood tests for colorectal cancer screening. *N Engl J Med* 1996; 334: 155-159.
16. Cipaian CR. Carcinomul colorectal: aspecte epidemiologice și de screening. *Teză de doctorat*, UMF Cluj-Napoca, 2003.
17. Popescu A, Sporea I, Guță A, et al: Colorectal cancer screening in Timis county – four years of clinical experience, *J Gastrointestin Liver Dis* 2008; 17(Suppl:1): 71.
18. Suceveanu A, Suceveanu E, Dumitru E, et al. The feasibility of FOBT Test in Colorectal Cancer Screening in Dobrogea. *Roumanian Journal of Gastroenterology* 2005; 14: 213-217.
19. Tazi MA, Faivre J, Dassonville F, Lamour J, Milan C, Durand G. Participation in fecal occult blood screening for colorectal cancer in a well defined French population: results of five screening rounds from 1988 to 1996. *J Med Screen* 1997; 4(3): 147-151.
20. Popescu A., Sporea I. *Screeningul cancerului de colon între ideal și posibilități practice*. Ed. Mirton, Timișoara, 2009.
21. Sporea I, Popescu A, Danila M, Sirli R, Salha CA. Colonoscopy in Romania. *Rom J Gastroenterol* 2005; 14(1): 15-8.