

PREZENTAREA CLINICĂ A CANCERULUI COLORECTAL, VIZIUNI ACTUALE

CLINICAL PRESENTATION OF COLORECTAL CANCER, MODERN VISION

Simion MARGA

*Doctor în Medicină, Secția MN și Imagistică prin Rezonanța Magnetică,
IMSP Spitalul Clinic Republican, or. Chișinău, Republica Moldova.*

Rezumat

Cancerul colorectal (CCR) este printre cel mai răspândit tip de cancer, reprezentând cauza morții a cca 10% din totalul persoanelor suferinde de această boală. Lucrarea de față își propune o analiză a etiologiei CCR, incluzând factorii genetici și cei de mediu, trăsăturile caracteristice, descoperirile clinice în domeniu și evoluția acestei maladii prin analiza publicațiilor internaționale de specialitate. Criteriile de risc pentru CCR includ: vârsta, dieta, activitatea fizică redusă, bolile inflamatorii ale intestinelor, factorii genetici etc. Cu toate că factorii de mediu catalizează dezvoltarea CCR la persoanele predispușe genetic, există și un număr de factori ereditari ce măresc probabilitatea îmbolnăvirii. Dezvoltarea acestuia, începând cu schimbările avute loc într-o singură celulă, progresând până la urmă în tumoare cu metastaze are loc în mod treptat, pornind de la mucoasă normală la adenom și sfârșind cu carcinomul invaziv. Simptomele clasice ale CCR se întâlnesc tot mai rar în practica colorectală modernă. Deși tehnologiile de diagnosticare în ziua de azi sunt ultramoderne, nu poate fi neglijată nici examinarea clinică a pacientului. În condițiile de ambulatoriu, examinarea generală medicală a pacientului și examinarea rectală tradițională, însoțită de sigmoidoscopie și proctoscopie, permite o evaluare clinică exactă. Un element de bază în tratamentul CCR este formarea echipelor multidisciplinare în cadrul cărora ar putea pusă în discuție cazuistica respectivă și coordonarea tratamentului. Deoarece incidența CCR este mare, iar perioada de dezvoltare de la adenom la tumoare malignă este relativ lungă, s-au studiat modalitățile de screening (radioscopie – n.r.) în vederea detectării timpurii și obținerii rezultatelor mai bune la tratarea CCR. Cu toate că procesul genetic, ce stă la baza dezvoltării maladiei, a fost identificat, acest lucru practic nu a influențat asupra prevenirii CCR sau îmbunătățirii metodelor de tratament. Progrese în ameliorarea acestei situații se pot datora introducerii screeningului.

Summary

Colorectal cancer (CRC) is one of the most common cancer types in the world, being the cause of 10% deaths among the patients deceased because of cancer. This study assesses the etiology of CRC including genetic and environmental factors, characteristic features, clinical discoveries and evolution of this disease by analyzing international publications in the application domain. Risk factors for CRC include: age, diet, reduced physical activity, intestinal inflammatory diseases, and genetic factors. Though, the environmental factors catalyze the development of CRC in those who are genetically predisposed, there is a number of hereditary factors that increase disease probability. Development from a modified cell to a tumor with metastases takes place gradually, progressing from the normal mucosa to adenoma and finally to invasive carcinoma. Classical symptoms of CRC are rarely seen today in contemporary colorectal practice. Taking in consideration progresses in diagnostic technologies, there may be done a lot at the level of clinical examination. In conditions of out-patients department, general medical examination of the patient and rectal examination by finger, followed by sigmoidoscopy and proctoscopy, provide accurate clinical evaluation. Creation of multidisciplinary teams for case discussion and treatment coordination is a fundamental element in CRC therapy. Because of high incidence of CRC, and a relatively long period of time for adenoma to develop into malignant tumor, the screening modalities were studied for the purpose of early detection and achievement of better results in CRC treatment. Despite the fact that genetic process that stands at the base of development of disease was identified, practically it did not influence CRC prevention or improve the methods of treatment. The progress in amelioration of this situation might be obliged to introducing of screening.

Introducere

Cancerul colorectal (CCR) este printre cel mai răspândit tip de cancer, reprezentând cauza morții a cca 10% din totalul persoanelor suferinde de această boală. Simptomatologia redusă, patognomonică multor patologii colorectale, adresarea tardivă după ajutor medical calificat sunt cauzele principale care explică de ce numai 30-40% dintre pacienți pot fi supuși tratamentului radical, iar în 60-70% dintre cazuri se stabilește primar gradul de avansare III-IV. Rata de supraviețuire pentru pacienți cu CCR a crescut în ultimii ani. Aceste schimbări, în mare măsură, se datorează detectării timpurii și introducerii managementului multidisciplinar de echipă în abordarea CCR.

Scopul lucrării

Ca scop lucrarea își propune analiza etiologiei a CCR, inclusiv factorii genetici și cel de mediu, trăsăturile caracteristice, descoperirile clinice în domeniu și evoluția acestei maladii prin analiza publicațiilor internaționale de specialitate.

Incidența și mortalitatea

În anul 1996, din cauza CCR au murit mai mult de 15 000 de persoane (din care 68% – de cancer de colon, 32% – de cancer rectal). Numai în Marea Britanie, spre sfârșitul mileniului trecut, au fost diagnosticate 33 173 de noi cazuri de CCR pe parcursul a doar 12 luni.

Vârsta medie a celor diagnosticați varia între 60-65 de ani. Stratificată după vârstă, incidența pentru grupul de persoane cu vârsta mai mică de 50 de ani însuma 4 cazuri la 100 000; 100 de cazuri pentru cei cu vârsta cuprinsă între 50-69 și 300 de cazuri pentru persoanele în vârstă de 70 de ani și mai mult. În Australia, Marea Britanie și Statele Unite CCR este a-1 doilea tip de cancer după răspândire la femei, după cancerul mamar (22-33 de cazuri la 100 000 persoane, incidență standardizată după vârstă) și la bărbați – al treilea fiind cancerul de prostată și cel de plămâni (31-47 de cazuri, incidență standardizată după vârstă). CCR reprezintă cauza decesului a 10% dintre toate persoanele, care au decedat de cancer [1].

Rata de supraviețuire pentru pacienții cu CCR a crescut în ultimii ani. Între anii 1970 și 1990, rata de supraviețuire de peste 5 ani la bărbații bolnavi de cancer de colon a crescut de la 22% până la 42%, în timp ce pentru cancerul rectal a crescut respectiv de la 25% la 39%. Aceeași rată, în cazul cancerului de colon, la femei a crescut de la 23% la 40%, iar pentru cancerul rectal – de la 27% până la 43%. Totuși, în prezent se constată rata mai mare de supraviețuire pentru cancerul rectal, decât pentru cancerul de colon. Aceste schimbări; presupunem, se datorează detectării timpurii și introducerii managementului multidisciplinar de echipă în abordarea CCR.

Factorii de risc

Până în prezent au fost depistate un număr de factori de risc genetici și de mediu pentru CCR și anume: vârsta; dieta (regimul alimentar); activitatea fizică redusă; bolile inflamatorii a intestinelor; factorii genetici.

Se estimează că aproximativ 80% din totalul de cazuri de CCR sunt cauzate în exclusivitate de regimul alimentar [2]. CCR este mai frecvent în țările dezvoltate, decât în Asia sau Africa – consumul de fibre alimentare sub forma de fructe, legume și cereale se presupune a fi un factor de protecție. Dieta ce conține mai multe fibre duce la creșterea volumului fecal și reduce timpul tranzitului intestinal. Riscul de CCR în dependență de consumul de fibre a fost evidențiat de către Dennis Burkitt în cercetările sale (1970-1980), însă această constatare a fost pusă la îndoială. Există probe ce atestă că o dietă cu un conținut excesiv de carne de vită sau carne expusă prelucrării poate duce la creșterea riscului de îmbolnăvire. Studiul efectuat de către EPIC (Investigații Europene de Perspectivă în Domeniul Cancerului și Nutriției) a identificat riscul sporit în cazul consumului total de carne. Datele despre efectul consumului de grăsimi nu sunt destul de consecvente. Un număr de studii prospective de tip cohortă a arătat efectul de protecție a folatului (acidului folic), de asemenea, un șir de testări după metoda aleatorie în condiții de control a demonstrat scăderea riscului adenomului recurent la pacienți, cărora au fost administrate preparate conținând calciu. De asemenea, se presupune că seleniul poate avea un efect de reducere a apariției cancerului. Consumul de alcool mărește riscul dezvoltării CCR, în timp ce datele despre impactul tutunului nu sunt convingătoare.

Studiile epidemiologice au arătat, că bărbații care practică activități fizice sunt mai puțin expuși riscului de îmbolnăvire [3]. Obezitatea și CCR nu sunt legate direct, însă, există o legătură între obezitate și dezvoltarea adenoamelor.

Pacienții cu boli inflamatorii intestinale – colită ulcerativă și boala Crohn – prezintă un risc mai mare de dezvoltare a CCR decât restul populației. În cazul colitei ulcerative, riscul cumulativ este de 2% după 10 ani, 8% după 20 de ani și 18% după

30 de ani [4]. Pentru boala Crohn incidența este și mai mare. Persoanele cu polipi adenomatoși de asemenea prezintă un risc sporit pentru dezvoltarea CCR.

Există anumiți de factori de protecție; de exemplu, incidența este mai mică la pacienții care administrează aspirină. Terapia hormonală de asemenea este legată cu scăderea relativă a riscului de îmbolnăvire. Inhibitorii de ciclooxigenaza 2 și statină, de asemenea, au o oarecare influență de protecție, după cum au arătat cercetările bazate pe populație.

Factorul genetic

Cu toate că factorii de mediu catalizează dezvoltarea CCR la persoanele predispuse genetic, există un număr de factori ereditari ce măresc probabilitatea îmbolnăvirii. În mai multe cazuri, la examinarea pacientului, se pune întrebarea dacă au avut loc antecedente de CCR în familie. Într-adevăr, în majoritatea cazurilor s-a stabilit că rudele, fie de gradul întâi (părinte, frate sau sora) sau doi (bunici, unchi sau mătușă) sunt afectate de aceeași boală. În același timp pacienții, care se prezintă la clinica chirurgicală ambulatorie și au o rudă trecută de 60 de ani, diagnosticată cu CCR, riscul lor de a se îmbolnăvi nu este mai mare de mediu. Deci, circa 25% dintre pacienții cu CCR au antecedente de boală în familie. Factorii de ereditate pot fi clasificați în două grupe:

1. Sindromul autosomal dominant de penetrabilitate înaltă – polipoza familială adenomatoasă și variațiile ei și cancerul nonpolipozic ereditar, care reprezintă 2%-5% din toate cazurile de CCR și este asociat cu riscul de a se îmbolnăvi de 80% pe tot parcursul vieții. Analiza directă a mutațiilor la membrii acestor familii va avea rezultate pozitive în 80% de cazuri. În cazul polipozei familiale adenomatoase, mutației este supusă genă supresoare tumorală pe poziția 5q, aceasta fiind transmisă pe calea autosomal dominantă. Această boala este caracterizată prin dezvoltarea de la sute până la mii de polipi adenomatoși. În dependență de penetrabilitate, pacienții pot avea doar câțiva polipi sau un șir întreg, inclusiv pe colon și zona rectală. Varietățile clinice includ sindromul Gardner și sindromul Turcot. În cazul cancerului nonpolipozic ereditar cauza a fost găsită în 5 gene diferite, ceea ce face mai problematică analiza directă a mutațiilor. La majoritatea pacienților gena – reparatoare a necoresponderilor – a suferit mutația la etapa embrionară. Această instabilitate a microsateiților, care se poate găsi în diferite localizări ale genelor, inclusiv în regiunile 2p și 2q este asociată cu instabilitatea genetică sporită. Microsateiții reprezintă de la 50 000 până la 100 000 de repetări dinucleotide (de ex. CACACACA, etc.), trinucleotide (GTGCTGGTG, etc.) și tetranucleotide care se conțin în proteinele-reparatoare ale ADN. Genele care au suferit mutații nu pot îndeplini funcția de reparare a proteinelor, ceea ce duce la instabilitatea DNA-ului și respectiv, la posibilitatea apariției tumorilor maligne.

2. Efectul cluster de familie, sau numărul mai mare de cazuri de CRC în familii anumite, cel mai probabil se explică prin modul multifactorial de ereditate. Cauza poate fi în mai multe gene, dintre care unii pot duce la predispoziție spre formarea polipilor adenomatoși [5]. Modul de ereditare este dominant autosomal, însă cu penetrabilitate scăzută. Riscul este determinat de vârsta cât mai timpurie a apariției simptomelor de CCR la membrii familiei și numărul rudelor de gradul întâi afectați de aceasta boală.

În general, dacă la un individ două rude de gradul întâi au fost diagnosticați cu CCR la vârsta mai mică de 75 de ani,

riscul de a se îmbolnăvi pe parcursul vieții la acest individ este de două ori mai mare decât rata medie. Nu există programe de control asupra acestui grup, însă, este cunoscut, că la membrii acestor familii polipoza se dezvoltă mai frecvent decât în restul populației, după cum a fost demonstrat în cercetarea demografică prin screening. Polipectomia ajută la reducerea substanțială a incidenței cazurilor de cancer pentru pacienții din acest grup. Supravegherea acestor pacienți, de obicei, se efectuează în fiecare 5 ani [6, 7].

Patogenie

Dezvoltarea de la schimbarea într-o singură celulă până la tumoare cu metastaze are loc în mod treptat, progresând de la mucoasă normală la adenom și în sfârșit, la carcinomul invaziv. Desfășurarea succesiunii adenom-carcinom descrie cel mai bine dezvoltarea caracterului malign a tumorilor în colon. Majoritatea carcinoamelor se dezvoltă din leziunile benigne pre-neoplazice (care preced apariția tumorilor) – polipi adenomatoși, după ce se acumulează mutațiile (schimbările) în celulele suprafeței epiteliale a intestinelor. Cu toate că este cunoscută desfășurarea acestui proces din punct de vedere genetic, etiologia lui include mai mulți factori, și anume susceptibilitate genetică, factorii de mediu și schimbările somatice la stadiul incipient și pe parcursul acestui proces.

Modelul genetic al procesului de dezvoltare a neoplasmului poate fi reprezentat printr-o succesiune treptată a schimbărilor în genom, și anume modificările oncogenelor (K-ras) și genelor supresoare tumorale (APC, DCC/DPC4, P53), genelor reparatoare ale ADN (*hMLH1* și *hMSH2*), moleculelor de adeziune a celulelor epCam, factorilor angiogenici (VEGF), și schimbările epigenetice (metilarea ADN) și instabilitatea cromozomală.

Simptomele cancerului colorectal

Simptomele clasice ale obliterării intestinale de mari proporții – colica abdominală, constipație totală, meteorismul și voma – astăzi rar se întâlnesc în practica colorectală modernă. Datorită răspândirii tot mai largi a cunoștințelor medicale oamenii au devenit mai „vigilenți” fața de intestin. În orice caz, existența simptomelor CCR nu garantează o diagnoză exactă, deoarece aceste simptome sunt foarte asemănătoare cu cele ale unor maladii mai răspândite, cum ar fi sindromul intestinului iritabil, boala inflamatorie intestinală, diverticuloza și complicațiile ei, la fel și maladiile proctologice și anume hemoroizi. După cum arată datele recente, în Marea Britanie perioada de întârziere între depistarea simptomelor și începutul tratamentului contra CCR constituie 10 luni, în timp ce perioada de întârziere la pacient între depistare și adresare la medic constituie în mediu 3 luni, de obicei pentru că pacientul nu ia în serios aceste simptome. Cel mai reprezentativ studiu pe depistarea simptomelor și întârzierea tratamentului a fost făcut în cadrul monitorizării de cancer din Wessex și monitorizării din Wales-Trent în anii 1980 și 1990. Aceste controale au arătat că pacienții, care au suferit intervenții chirurgicale selective, 65% din întârzieri a avut loc înainte de adresare la spital, 15% în timpul așteptării întâlnirii cu medicul și 20% în procesul diagnosticării. Datele pentru cancerul din zona proximală a intestinului (de la cecum până la unghiul splenic) au fost următoarele: 35% înainte de adresare, 19% în așteptarea întâlnirii prestabilite și 46% din întârziere se datorează procesului de diagnosticare.

O întârziere semnificativă a avut loc la 15% din pacienți, care s-au adresat la medicul terapeut, în comparație cu ceilalți 85% cu CCR presupus care s-au adresat echipei de chirurgie. La monitorizarea din Wales-Trent rezultatele au fost similare, chiar dacă au fost excluși din cercetare pacienții cu semnele de anemie. Așadar, timpul folosit pentru adresare la medic, diagnosticarea și tratament nu a suferit schimbări în ultimii 20 de ani.

Anamneza clinică

De obicei la CCR unghiului splenic proximal nu se evidențiază simptomele cancerului intestinal. Pacienții, la care se depistează maladiile proximale această depistare de obicei se datorează identificării anemiei feriprive (hipocromă microcitară), malformației abdominale sau aceasta are loc în cazuri de urgență cu semnele și simptomele obliterării intestinale. În același timp, pacienții cu cancerul colonului stâng și cel rectal se prezintă de obicei cu hemoragiile rectale (sângerare la defecare) și modificări în modul de funcționare a intestinului, cum ar fi de obicei defecarea mai frecventă și scaun mai lichid [8]. La mai mult de 60% de pacienți hemoragiile rectale nu sunt însoțite de alte simptome legate de defecare [8]. În cazuri de CCR localizat mai aproape de sfincter, poate apărea tenesma - senzația de defecare incompletă, de obicei apariția durerii anale ne vorbește despre aceea, că are loc invazia sfincterului anal.

Examinarea clinică

„Dacă nu-ți pui degetul acolo, atunci va fi nevoie să-ți pui piciorul.”

Acest vechi proverb, îndrăgit de chirurgii-consultanți, pe care îl citează și astăzi tinerilor medici, mai are sens și valoare clinică. Tumorile palpabile rectale sunt prezente la 40%-80% dintre pacienți cu cancer rectal, și în 82% de cazuri de cancer rectal palpabil acesta poate fi depistat de către terapeuți. Cu toate progresele ale tehnologiilor de diagnosticare, foarte multe se pot face la examinarea clinică a pacientului. În condițiile de ambulatoriu, examinarea generală medicală a pacientului și examinarea rectală cu ajutorul degetului, însoțită de sigmoidoscopie și proctoscopie, permite o evaluare clinică exactă. În caz dacă este depistat cancerul rectal, examinarea pacienților de gen feminin cu ajutorul ambelor mâini poate da mai multă informație necesară chirurgului, deși imaginile obținute prin rezonanță magnetică (IRM) pot da rezultate mai exacte pentru planificarea tratamentului.

Dacă a fost depistat CCR, în special dacă acesta a fost detectat cu ajutorul sigmoidoscopiei este foarte important ca să fie vizualizat colonul întreg, pentru a exclude existența altor leziuni complementare, care se pot întâlni în 4%-5% de cazuri conform datelor obținute. Depistarea polipilor adenomatoși care se află în afara ariei de rezecție poate duce la schimbarea strategiei intervenției. Cu toate că clisma cu bariu este o metoda destul de bună de investigare a zonei proximale ale intestinelor, în special dacă există o tumoare, inaccesibilă pentru endoscopie, totuși metoda ideală de examinare a colonului proximal este colonoscopia. În același timp, unul din dezavantajele colonoscopiei este acela că nu există posibilitatea de a cunoaște exact localizarea tumorii în colon pentru a planifica intervenția chirurgicală. În special prezintă dificultatea „polipul malign” - tatuarea colonului dă posibilitatea chirurgului să identifice ex-

act zona care urmează a fi supusă rezecției în procesul efectuării intervenției chirurgicale.

Până la planificarea modului de tratament, se efectuează o evaluare clinică minuțioasă și radiologică a pacientului pentru a identifica la ce stadiu se află boala localizată și exclude existența maladiilor distante. Cea mai eficientă metodă folosită în practica curentă este evaluarea stadiului maladiei locale prin endoscopia tumorii, examinarea cancerului rectal cu ajutorul MRI, împreună cu scanarea prin tomografie computerizată a cutiei toracice, abdomenului și pelvisului pentru a exclude existența altor malformații. De asemenea, este important de a efectua investigațiile înainte de operație – inclusiv hemograma și tabloul biochimic. Analiza la antigenul carcinoembrional din ser este importantă doar dacă nivelul acestuia este crescut. În orice caz, monitorizarea acestuia de lungă durată cel mai probabil nu poate fi considerată ca o metodă valoroasă pentru depistarea recidivelor la pacienți cu CCR.

Folosirea echipelor multidisciplinare

Agenția pentru dare în Exploatare a Serviciilor Oncologice Calman-Hine a fost prima care a evidențiat necesitatea îmbunătățirii și coordonării serviciilor oncologice și creării infrastructurii pentru combaterea cancerului [9]. În raport se pune scopul: „de a crea sistemul de îngrijire în Anglia și Wales, care ar da posibilitatea pacientului, independent de locul de trai, să urmeze tratamentul și îngrijirea medicală la același nivel”.

Studierea literaturii medicinale, publicate între sfârșitul anilor '80 și începutul anilor '90 ai secolului trecut, de rând cu studiul registrelor, a scos la iveală faptul, că dacă pacienții vor primi o îngrijire specială, rata de supraviețuire poate fi mult mai mare în cazul a câtorva tipuri de cancer, inclusiv CCR. Având în vedere aceste descoperiri, a fost introdus Planul de combatere a cancerului al Serviciului Național de Sănătate, pentru a ridica nivelul de diagnosticare și tratament în cazul celor mai răspândite 5 tipuri de cancer. Această practică a demonstrat următoarele:

1. Pacienții, tratați de către specialiști și unități specializate au primit o îngrijire mai calitativă cu rezultate mai bune;
2. Pacienții, tratați de către chirurghi sau unități medicale cu număr mai mare de pacienți au primit o îngrijire de un nivel mai înalt [10].

Un element de bază în tratamentul cancerului este crearea echipelor multidisciplinare care ar avea întruniri regulate în cadrul cărora s-ar putea discuta cazurile pacienților și coordonarea tratamentului. Echipa multidisciplinară este definită ca „un grup de specialiști din domenii medicale diferite care se întâlnesc la un timp anumit (în același spațiu fizic sau prin intermediu video- sau teleconferinței) pentru a discuta un pacient și care pot contribui în mod independent la diagnosticarea și luarea deciziilor despre modul de tratament”.

După ce au fost stabilite standardele pentru tratarea pacienților în condițiile de spital, sarcina următoare era de a îmbunătăți procedura îndreptării pacientului la medic-specialist după adresare la spital și accesului la serviciile de diagnosticare. Prin urmare, s-a ajuns la metode de „îndreptare rapidă” și sistemul „de așteptare de două săptămâni”.

Au fost identificate criteriile de risc sporit pentru a permite medicilor de ajutor primar să ia o decizie pentru îndreptarea rapidă (fast-track) a pacientului la specialist sau cu perioada de așteptare de două săptămâni, aceste simptome trebuie să aco-

pere 80-90% din toate cazurile de cancer colorectal la pacienți din ambulatoriu chirurgical. Aceste criterii includ:

- Sângerare rectală și schimbările în modul de funcționare a intestinelor – defecarea mai frecventă și/sau scaun mai lichid, care persistă mai mult de 6 săptămâni, la pacienți de orice vârstă
- Hemoragie rectală persistentă fără alte simptome anale la pacienți în vârstă mai mare de 60 de ani
- Schimbările în modul de funcționare a intestinelor – defecarea mai frecventă și/sau scaun mai lichid, care persistă cel puțin 6 săptămâni, la pacienți în vârstă mai mare de 60 de ani
- Pacienți de orice vârstă cu o tumoare ușor palpabilă în fosa iliacă dreaptă
- Pacienți de orice vârstă cu o tumoare ușor palpabilă în rect
- Pacienții cu anemie feriprivă (cu deficit de fier) inexplicabilă

Hb < 11g/dl la bărbați de orice vârstă

Hb < 10g/dl la femei în perioada după menopauza

Totuși, există simptome „de risc scăzut” și trebuie de luat în vedere, că riscul CCR niciodată nu este egal cu zero, pentru că pacienții pot fi bolnavi de cancer, prezentând simptomele cauzate de disfuncțiile intestinale sau hemoroizi etc. Prin urmare, toți pacienții cu simptomele de risc redus care nu răspund la terapie sau au recidive a acestor simptome ar trebui să treacă investigație medicală la policlinică (ambulatoriu).

Criteriile sunt următoarele:

- Hemoragiile anale însoțite de simptomele anale
- Hemoragiile rectale împreună cu semnele evidente vizibile cum ar fi prolapsul hemoroizilor, rectului sau fisura anală
- Schimbările periodice a tranzitului intestinal care durează mai puțin de 6 săptămâni, în special defecarea mai rară și sforțată și scaune mai tari
- Dureri abdominale care nu sunt legate de alte simptome de risc înalt, anemie feriprivă și tumoare palpabilă abdominală sau rectală, sau în mod sigur cauzate de obstrucție intestinală

Cu toate că au fost introduse aceste directive și proceduri formale, un număr considerabil de cazuri de CCR rămân în afara acestei structuri și discuțiile pe marginea eficienței sistemului dat continuă. Totuși, trebuie să se ia în considerație scopurile și obiectivele terapeutice stabilite de Ministerul Sănătății, care dă indicații clare despre durata maximă a perioadei de așteptare între etapele procesului de tratament multidisciplinar.

Röntgenoscopia (screening-ul)

Deoarece incidența CCR este mare, iar perioada de dezvoltare de la adenom la tumoare malignă este relativ lungă, iar aceasta boală aduce pierderi umane și financiare, s-au studiat modalitățile de screening în vederea detectării timpurii și obținerii rezultatelor mai bune la tratarea CCR. Au fost întreprinse mai multe probe și anume: analiza sângelui latent (ocult) în scaun, sigmoidoscopie flexibilă și colonoscopie. Pentru a testa eficacitatea analizei sângelui latent au fost efectuate patru cercetări randomizate (după metoda aleatorie) în condiții de control și două cercetări largi nerandomizate. Rezultatele acestor investigații arată, că screeningul sângelui latent în scaun reduce mortalitatea cauzată de CCR. Această reducere,

conform autorilor, constituie 16%, însă, poate varia de la 7% până la 23%. Influența screeningului va fi studiată mai pe larg în capitolele următoare.

Concluzie

Incidența CCR în toată lumea este în continuă creștere. Cu toate că procesul genetic, ce stă la baza dezvoltării mala-

diei a fost identificat, aceasta practic nu a influențat asupra prevenirii cancerului colorectal sau îmbunătățirii metodelor de tratament. Creșterea nivelului de cunoștințe a publicului larg în domeniul sănătății poate aduce schimbări pozitive, însă cele mai mari progrese se vor datora introducerii screeningului.

Bibliografie

1. GLOBOCAN (2000). Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. International Agency for Research on cancer European Network of Cancer Registres.
 2. CUMMING, J., BINGHAM, S. Diet and the prevention of cancer. *VMJ*, 317 (1998), 559-565.
 3. GIVONNUCCI, E., WILLETT, W. Dietary factors an risk of colon cancer. *Ann Med*, 26 (1994), 443-452.
 4. EADEN, J., ABRAMS, K. The risk of colorectal cancer in ulcerative colitis: a meta-analysis. *Gut*, 48 (2001), 526-535.
 5. AOLTONEN, I., SALOVAARA, R. Incidence of hereditary non-poliposis colorectal cancer and the feasibility of molecular screening for the disease. *N Engl J Med*, 338 (1998), 1481-1487.
 6. ATKIN, W., REOGERS, P. Wide variation in adenoma detection rates at sreening flexible sigmoidoscopy. *Gastroenterology*, 108 (1995), 402-408.
 7. WINAWER, S., ZAUBER, A. Guidelines for colonoscopy surveillance affter polypectomy. *Gastroenterology*, 130, (2006), 1872-1875.
 8. ELIS, B., BAIG, K. Common modes of presentation of colorectal cancer patients. *Colorect Dis*, 1:Suppl. 2 (1999), 4.
 9. DO, H., Guidace an Commissioning Cancer Services: Improving Outcomes in Colorectal Cancer. The manual. (London: Dep of Health, 2004).
 10. SMITH, J., KING, P. Evidence of the effect of specialization on the management, surgical outcome and survival from colorectal cancer in Wessex. *Brit J Surg*, 90 (2003), 583-592.
-