

МЕТОДИ СКРИНІНГУ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКУ: ООНВЛЕННЯ 2023 РОКУ

Переклала й адаптувала д-р мед. наук Лариса Стрільчук

Колоректальний рак (КРР) є важливою причиною захворюваності та смертності в усьому світі. Двома найзначнішими перевагами скринінгу КРР є профілактика цієї онкопатології та її раннє виявлення.

ПОШИРЕНІСТЬ І ЧИННИКИ РИЗИКУ КРР

Рак товстої кишки, або КРР, є четвертим за поширеністю раком, що становить 10% усіх нових випадків злоякісних новоутворень, і п'ятою за поширеністю причиною смерті, пов'язаною з раком, що становить приблизно 550 тисяч смертей на рік у всьому світі.

Тоді як у 25-50% пацієнтів із КРР ця патологія виявляється на ранній стадії (хоча пізніше можуть виникати рецидиви або метастази), у 25% пацієнтів хвороба діагностується на пізній стадії, що асоційовано з поганим прогнозом і п'ятирічним загальним рівнем виживаності лише 14% [1].

Розвиток КРР є наслідком змін у здоровому епітелії товстої кишки, включаючи розвиток аденоматозних поліпів, які можуть розмножуватися та збільшуватися в розмірах, спричиняючи з часом накопичення генетичних і епігенетичних мутацій (рис. 1).

Поліпи зі злоякісними характеристиками мають потенціал для метастазування, навіть якщо не всі вони розвиваються в інвазивний рак. Через таке безконтрольне зростання поліпи починають уражати сусідні тканини, особливо стінку кишківника, і зрештою переміщуються у віддалені місця лімфатичною та кровоносною системами [2].

Чинники ризику КРР включають вік, наявність в анамнезі хронічних хвороб, як-от запальна хвороба кишківника (ЗХК) та хвороба Крона, малорухливий спосіб життя, ожиріння, неправильне харчування, куріння й уживання алкоголю. Отже, збільшення частоти КРР у промислово розвинутих країнах може бути пов'язане зі старінням населення, поганими харчовими звичками та відповідним зростанням поширеності чинників ризику, як-от куріння, недостатня фізична активність і ожиріння [3].

Терапія КРР усе ще стикається зі значними клінічними проблемами в аспектах раннього виявлення й ефективного лікування. Тому терміново потрібний пошук нових молекул, асоційованих із пухлиною, які можна було б використовувати для розроблення нових клінічних діагностичних і терапевтичних цілей для різних злоякісних новоутворень [4].

ОСОБЛИВОСТІ СКРИНІНГУ КРР

Метою скринінгу КРР є виявлення цієї онкопатології на ранній стадії та видалення аденом і так званих сидячих зубчастих уражень (поліпів). Поширені аденоматозні поліпи можна виявити за допомогою деяких методів скринінгу, як-от колоноскопія, сигмоїдоскопія, комп'ютерна томографічна колонографія (КТК) та меншою мірою аналіз калу,

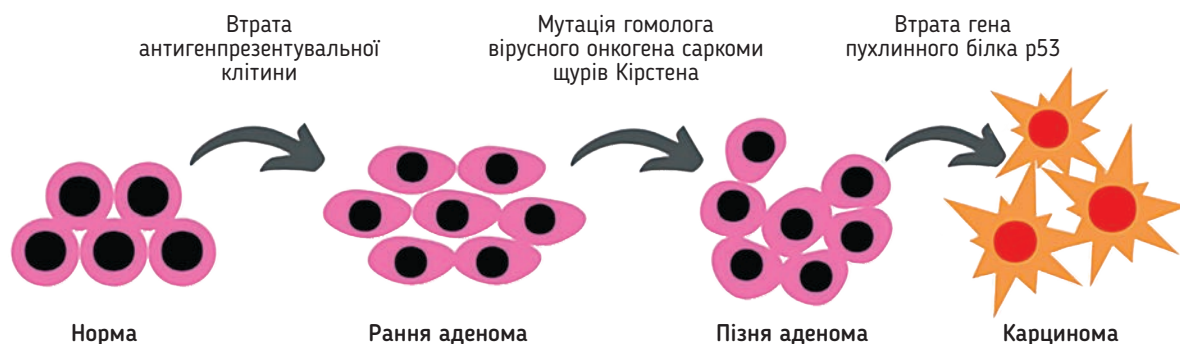


Рис. 1. Молекулярний патогенез КРР

але найкращим методом для виявлення поліпів є колоноскопія. Ендоскопічне видалення поліпа знижує ризик розвитку КРР і летальність від нього. «Ідеальний» скринінговий тест має бути високочутливим і специфічним, неінвазивним, безпечним, здійсненним і доступним [5-7].

Один із методів класифікації скринінгових тестів КРР полягає в поділі їх на одноетапні (наприклад, колоноскопія, котра є діагностичною та терапевтичною) або двоетапні, які в разі позитивного результату потребують колоноскопії для завершення процесу скринінгу. За винятком колоноскопії, всі скринінгові тести мають два етапи. Те, що позитивний результат потребує подальшої колоноскопії, є суттєвим недоліком скринінгових тестів КРР, не заснованих на колоноскопії, як-от гнучка сигмоїдоскопія (ГС), томографічна колонографія або капсульна ендоскопія товстої кишки. Цей двоетапний метод тестування успішніше використовується в організованому скринінгу та потребує потужної системної підтримки для завершення каскаду скринінгу.

Особи, які відмовляються або не можуть пройти колоноскопію чи фекальний імунохімічний тест, а також особи з неповною колоноскопією мають пройти один із додаткових двоетапних тестів, як-от багатоцільовий тест ДНК калу (мтс-ДНК), томографічна колонографія або капсульна ендоскопія. Досліджень, що порівнюють їхню ефективність, мало.

РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ПРОХОДЖЕННЯ СКРИНІНГУ

Метою скринінгу є виявлення КРР на ранній стадії, коли є ймовірність, що його можна буде

вилікувати. Раку товстої кишки можна уникнути завдяки скринінгу, оскільки з його допомогою можливо виявити та видалити колоректальні поліпи до того, як вони переростуть у рак. Ці два результати здатні знизити загальну смертність від КРР [11].

Для пацієнтів зі звичайним ризиком КРР Американське онкологічне товариство (ACS) відмовилося від рекомендацій щодо скринінгу методом колоноскопії у віці від 45 до 50 років. Пацієнти з КРР, ЗХК, поліпами, опроміненням черевної порожнини, сімейним анамнезом КРР або спадковим синдромом КРР мають бути ідентифіковані як такі, що мають підвищений ризик (наприклад, спадковий неполіпозний КРР або сімейний аденоматозний поліпоз) [12].

З огляду на вподобання пацієнтів і наявність тестів ACS рекомендує, щоб дорослі віком від 45 років із середнім ризиком розвитку КРР проходили плановий скринінг за допомогою або високочутливого тесту на основі калу, або візуального огляду. Усі позитивні результати неколоноскопичних скринінгових тестів слід негайно супроводжувати колоноскопією як частиною процедури скринінгу. Пропозиція розпочати скринінг у 45 років є обмеженою. Настійно рекомендується, щоб дорослі віком від 50 років проходили плановий скринінг [8].

МЕТОДИ СКРИНІНГУ КРР

Кілька інвазивних і неінвазивних тестів використовуються для діагностики КРР. На рисунку 2 зображено всі поточні, нові та майбутні скринінгові тести, які можна використовувати для виявлення КРР.

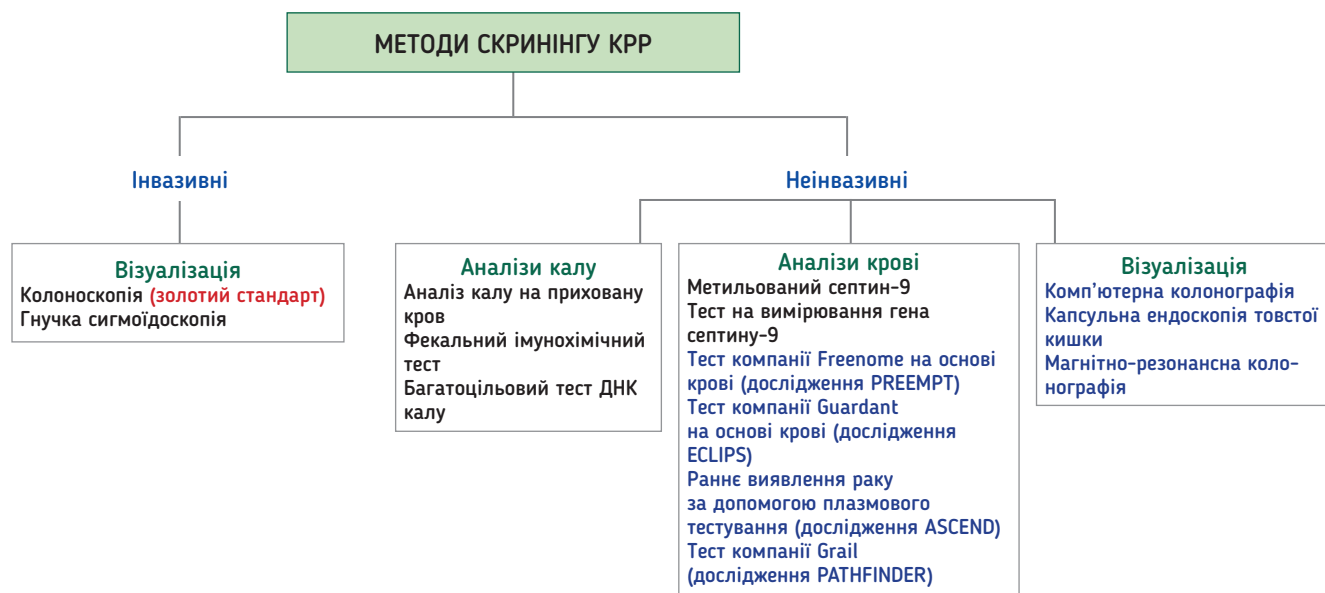


Рис. 2. Методи скринінгу КРР

ІНВАЗИВНІ ТЕСТИ

▣ Колоноскопія

Золотим стандартом скринінгу КРР та ідентифікації аденоми є колоноскопія. Це єдиний скринінговий метод, який має можливість поєднувати видалення аденоми з лікувальними заходами. Наразі колоноскопія є наступним кроком для встановлення остаточного діагнозу та потенційного лікування, коли інші методи обстеження дають позитивні результати. Термінальний відділ клубової кишки, ілеоцекальний клапан і отвір апендикса є трьома ендоскопічними орієнтирами, які допомагають шлунково-кишковим ендоскопістам визначити місцезнаходження ілеоцекуми під час колоноскопії [9].

Показаннями для колоноскопії є КРР і його попередники, крововилив у нижній частині шлунково-кишкового тракту, ЗХК, діарея та терапевтичні цілі, як-от поліпектомія, зупинка кровотечі й розширення стенозованих ділянок. Зазначені розлади також контролюються, діагностуються та лікуються за допомогою цього методу [10].

Очікується, що колоноскопія з поліпектомією й надалі залишатиметься наріжним каменем профілактики КРР, навіть із новими скринінговими тестами.

Перспективним напрямом є колоноскопія за допомогою штучного інтелекту, яка покращує характеристику та виявлення поліпів [21].

▣ Гнучка сигмоїдоскопія

Останніми роками ГС набула значної популярності завдяки зручності. Процедура передбачає візуальний огляд низхідної, ректосигмоподібної та прямої кишок за допомогою колоноскопа після введення клізми або проносного для сприяння дистальній евакуації кишківника [22]. ГС займає менше часу та є зручнішою у виконанні порівняно з колоноскопією, яка також часто потребує седації. Проте ГС обмежується лише дистальним відділом товстої кишки й часто потребує проведення колоноскопії для підтвердження позитивного результату тесту. Як ACS, так і Американський коледж гастроентерології (ACG) рекомендують починати скринінг ГС у віці 50 років і проводити його надалі щو 5 років [24].

НЕІНВАЗИВНІ ТЕСТИ

▣ Аналіз калу на приховану кров

Високочутливий аналіз калу на приховану кров на основі гваяку (HSgFOBT) – це метод скринінгу на основі калу, який використовує реакцію окислення для виявлення колоректальних поліпів і злоякісних пухлин. Згідно з цією технікою скринінгу люди

мають щорічно здавати три послідовні зразки калу, будь-який ненормальний результат виправдовує колоноскопію для перевірки колоректальних поліпів або злоякісних новоутворень. Метааналіз 6 досліджень, проведених протягом 15-річного періоду, показав, що скринінг за допомогою цього аналізу знижує смертність, пов'язану з КРР, але не знижує частоту КРР [31].

▣ Імунохімічне дослідження калу

Імунохімічне дослідження калу оцінює наявність прихованої крові в спонтанному зразку фекалій за допомогою антитіл проти глобінової частини гема. Чутливість для розвиненої колоректальної неоплазії та КРР коливається від 25 до 27% і від 74 до 81% відповідно [28].

▣ Багатоцільовий тест ДНК калу

Багатоцільовий тест ДНК калу (мтс-ДНК) схвалено Управлінням США з контролю продовольства та медикаментів (FDA) в серпні 2014 року для скринінгу людей віком 50 років і старше, які мають середній ризик розвитку КРР. Пацієнти можуть зібрати один довільний зразок калу вдома для тестування мтс-ДНК, не вносячи жодних змін у свій раціон чи режим прийому ліків. Тест визначає 10 біомаркерів, включаючи змінену ДНК людини та гемоглобін, котрі, як відомо, пов'язані з КРР і передраковими ураженнями. Тест створює зведений єдиний «негативний» або «позитивний» результат пацієнта з використанням нормалізувального гена β -актину та результатів усіх біомаркерів [41].

Проте метод мтс-ДНК має неприйнятно низьке прогностичне значення для використання як скринінгового тесту на КРР і не призначений для користувачів, які не підлягають скринінгу середнього ризику, наприклад осіб із поліпами та КРР в анамнезі, сімейною історією поліпів або КРР тощо [42, 43].

▣ Капсульна ендоскопія товстої кишки

Запровадження капсульної ендоскопії товстої кишки було революційним для скринінгу КРР. Винахід транзистора дав змогу створити компактні електронні радіотелеметричні капсули для дослідження шлунково-кишкового тракту [47]. У 2000 році було запроваджено відеотелеметричну капсульну ендоскопію тонкої кишки. Капсула отримує зображення під час руху шлунково-кишковим трактом за допомогою перистальтики й освітлення білим світлодіодом (LED) [48].

Цей метод є безпечним, неінвазивним і ефективним інструментом скринінгу для виявлення КРР і поліпів. Ситуації, які є протипоказаннями до використання колоноскопії, або седації, або неповної

колоноскопії, підкреслюють альтернативне використання капсульної ендоскопії як методу скринінгу. Абсолютними протипоказаннями до колоноскопії, за яких може бути розглянута капсульна ендоскопія, є: відмова пацієнта; нещодавно перенесений інфаркт міокарда; гемодинамічна нестабільність; перитоніт; нещодавня операція з анастомозом товстої кишки; пошкодження або відновлення кишківника [53].

Протипоказання до седації, за яких може розглядатися капсульна ендоскопія, включають ранні стадії вагітності; алергію на седативні засоби; використання протипоказаних препаратів, зокрема в разі міастенії (діазепам, флунітразепам), вірусу імунodefіциту людини (інгібітори протеази, наприклад ритонавір) або гострої закритокутової глаукоми (діазепам, флунітразепам) [54].

▣ **Комп'ютерна колонографія**

В останнє десятиліття КТК, або «віртуальну колонографію», використовували як новий метод скринінгу. Її переваги включають високу ефективність, простоту виконання та відносну безпеку, хоча ризик радіації нині обговорюється.

КТК продемонструвала високий ступінь точності та специфічності, особливо для поліпів розміром понад 10 см. Для поліпів розміром менш як 10 см вона показує хорошу специфічність, якщо поліпи мають інші підозрілі характеристики [59]. Недоліків КТК небагато порівняно з ризиком перфорації та додатковою госпіталізацією для звичайної колоноскопії. Ризик радіаційного опромінення під час парного сканування КТК оцінювався як приблизно 0,14% для 50-річних пацієнтів [61].

▣ **Магнітно-резонансна колонографія**

Магнітно-резонансна колонографія (МРК) має низьку чутливість і специфічність, особливо

для малих поліпів, а також в осіб із середнім ризиком [62, 63]. Рівень виявлення аденоми вважається найважливішим аспектом будь-якої діагностичної модальності; він був низьким для МРК, особливо для уражень розміром менш як 5 см через обмежену просторову роздільну здатність [62, 64]. Отже, скринінг за допомогою колоноскопії залишається золотим стандартом для виявлення КРР, незважаючи на всі ускладнення, пов'язані з процедурою, але МРК є привабливою альтернативою звичайним колоноскопіям.

▣ **Біомаркери раку товстої кишки**

Нині концепція біомаркерів постійно оновлюється. Згідно з поточними клінічними стандартами вимірювання біомаркерів КРР (на основі калу, крові, а також прогностичних біомаркерів) має бути дешевим і зручним для ідентифікації раку, має давати змогу з'ясувати прогноз хвороби й передбачити відповідь на певне лікування, що згодом покращує прогноз пацієнта та якість життя.

На ранніх стадіях колоректального канцерогенезу епігенетичні модифікації зазвичай відбуваються частіше, ніж генетичні мутації; це вказує на те, що вони можуть бути кориснішими як наступне покоління діагностичних біомаркерів для ідентифікації поліпів товстої кишки та злоякісних пухлин [68].

ВИСНОВКИ

Профілактика та виявлення раку на ранній стадії є двома найважливішими перевагами скринінгу КРР. Скринінг за допомогою колоноскопії залишається золотим стандартом для виявлення КРР.

Подальший розвиток передових технологій скринінгу має потенціал для зменшення загального глобального тягаря КРР, оскільки раннє виявлення є вирішальним для лікування цієї хвороби.