

Європейська настанова з гарантії якості скринінгу на колоректальний рак.

European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis, European Union 2010

Автори вибіркового перекладу: Нікішаєв В.І., Тумак І.М.¹, Врублевська О.О.², Болотських М.О., Патій А.Р.³, Бойко В.В.⁴

Київська міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги

¹Львівська міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги.

²Київський міській клінічний діагностичний центр

³Миколаївська ЦРЛ Львівської області

⁴Клінічна лікарня «Феофанія» Державного управління справами.

Повний текст (англійською мовою) дивись [тут](#).

ERRATA Version 1. Updated 23 August 2012.

Зміст

Список редакторів <i>(дивись оригінал)</i>	III
Список авторів, учасників, редакторів та рецензентів <i>(дивись оригінал)</i>	V
Літературна група <i>(дивись оригінал)</i>	XII
Передмова <i>(дивись оригінал)</i>	XIII
Резюме (скорочено)	XXXV
Принципи доказової оцінки і методів для вироблення рекомендацій <i>(дивись оригінал)</i>	XLIX

1. Введення

Головні принципи

Рекомендації та висновки

1.1 Передумова

1.1.1 Колоректальний рак у Європі

1.1.2 Популяційний скринінг КРР

1.1.3 Принципи популяційного скринінгу

1.1.4 Європейська політика скринінгу раку

1.1.5 Запровадження скринінгу КРР в Європі

1.2 Докази ефективності скринінгу аналізу калу на приховану кров

1.2.1 Аналіз калу на приховану кров (гуаяк-тест)

1.2.1.1 Докази ефективності

1.2.1.2 Докази, що стосуються інтервалу

1.2.1.3 Докази, що стосуються вікового цензу

1.2.1.4 Дані про ризики проти вигоди і економічної ефективності

1.2.2 Імунохімічний аналіз калу на приховану кров

1.2.2.1 Докази ефективності

1.2.2.2 Докази, що стосуються інтервалу

1.2.2.3 Докази, що стосуються вікового цензу

1.2.2.4 Дані про ризики проти вигоди і економічної ефективності

1.3 Докази ефективності ендоскопічного скринінгу

1.3.1 Сигмоскопія

1.3.1.1 Докази ефективності

- 1.3.1.2 Докази, що стосуються інтервалу
- 1.3.1.3 Докази, що стосуються вікового цензу
- 1.3.1.4 Дані про ризики проти вигоди і економічної ефективності
- 1.3.2 Колоноскопія**
- 1.3.2.1 Докази ефективності
- 1.3.2.2 Доказу, що стосуються інтервалу
- 1.3.2.3 Докази, що стосуються вікового цензу
- 1.3.2.4 Дані про ризики проти вигоди і економічної ефективності
- 1.4 **Докази ефективності комбінації гнучкої сигмоскопії з аналізом калу на приховану кров**
- 1.5 **Нові скринінгові технології**
- 1.5.1 КТ колонографія (КТК)**
- 1.5.2 ДНК стул-тест**
- 1.5.3 Капсульна ендоскопія**
- 1.6 Література

2. Організація

Принципи організації програми скринінгу на колоректальний рак (КРР) Рекомендації та висновки

- 2.1 Вступ
- 2.2 Організований порівняно з неорганізованим скринінгом
- 2.2.1 Випадковий скринінг або виявлення випадків
- 2.2.2 Порівняння охоплення та ефективності
- 2.2.3 Передумови для організованого скринінгу
- 2.3 Впровадження скринінгової програми
- 2.3.1 Виявлення і визначення цільової популяції
- 2.3.1.1 Критерії включення і виключення
- 2.3.1.2 Сімейний анамнез
- 2.4 Участь у скринінгу
- 2.4.1 Бар'єри
- 2.4.2 Заходи щодо сприяння участі
- 2.4.2.1 Усунення фінансових бар'єрів
- 2.4.3 Запрошення
- 2.4.3.1 Лист-запрошення
- 2.4.3.2 Нагадування
- 2.4.3.3 Надання інформації про скринінг
- 2.4.3.3.1 Інформація, яка надається із запрошенням
- 2.4.3.4 Роль первинної медичної допомоги
- 2.4.3.4.1 Роль лікарів загальної практики / сімейних лікарів (див. також розд. 10)
- 2.4.3.4.2 Заходи, спрямовані на заохочення участі медичних працівників (див. також розд. 10)
- 2.5 Протокол тестування
- 2.5.1 Аналіз калу на приховану кров
- 2.5.1.1 Постачання наборів та збір зразків калу (див. розд. 4)
- 2.5.1.2 Виконання тесту: дієтичні обмеження і кількість зразків
- 2.5.1.3 Дослідження зразків, інтерпретація результатів тестів і висновки
- 2.5.2 Ендоскопія
- 2.5.2.1 Підготовка кишечника для ендоскопічного скринінгу
- 2.5.2.2 Підготовку кишечника до сигмоскопії (див. також розд. 5)
- 2.5.2.3 Підготовка кишечника до колоноскопії (див. також розд. 5)
- 2.5.2.4 Інтерпретація результатів тестів і висновки
- 2.5.2.4.1 Неадекватні результати

- 2.5.2.4.2 Визначення негативного результату тесту і результату епізоду
- 2.5.3 Ведення людей з позитивними результатами тесту та надійні механізми**
- 2.5.4 Спостереження за пацієнтами та інтервали виникнення раку (див. також розд. 3)**
- 2.6 Політика скринінгу в системі охорони здоров'я**
 - 2.6.1 Місцеві умови на початку програми**
 - 2.6.2 Визначення відповідних лікарів і обладнання**
 - 2.6.2.1 Діагностичні та лікувальні центри
 - 2.6.2.2 Фахівці громадської охорони здоров'я
 - 2.6.3 Які фактори слід враховувати при розгляді того, який первинний тест використовувати?**
 - 2.6.3.1 Статеві і вікові відмінності (див. також розд. 1)
 - 2.6.3.2 Участь
 - 2.6.3.3 Інтервал скринінгу і показники виявлення новоутворень відповідно до локалізації (див. також розд. 1)
 - 2.6.3.4 Ефективність витрат (див. розд. 1)
 - 2.6.3.5 Ресурси і стійкість програми
 - 2.6.4 Період впровадження (поетапно)**
 - 2.6.5 Збір даних і моніторинг (див. також розд. 3)**
 - 2.6.5.1 Джерела даних
 - 2.6.5.2 Як реагувати на результати моніторингу
- 2.7 Література**

3. Оцінка та інтерпретація результатів скринінг (без перекладу, дивись повний текст) **Рекомендації**

- 3.1 Вступ**
- 3.2 Дані, що необхідні для оцінки**
 - 3.2.1 Умови програми**
 - 3.2.2 Кого запрошувати до скринінгу**
 - 3.2.3 Варіації первинного та послідуєчого скринінгу**
 - 3.2.3.1 Варіації скринінгу з допомогою аналізу калу на приховану кров на інших *in vitro* тестів
 - 3.2.3.1.2 Варіації ендоскопічного скринінгу
 - 3.2.4 Варіації результатів**
 - 3.2.5 Таблиці даних**
- 3.3 Ранні показники ефективності**
 - 3.3.1 Програма охоплення**
 - 3.3.2 Результати отримані при проведенні аналізу калу на приховану кров в якості первинного скринінгового тесту**
 - 3.3.3 Результати отримані при проведенні сигмоскопії чи колоноскопії в якості первинного скринінгового тесту**
 - 3.3.4 Організація скринінгу**
- 3.4 Довгострокові показники впливу**
 - 3.4.1 Інтервал раку**
 - 3.4.2 Рівні захворюваності КРР**
 - 3.4.3 Рівні розповсюджених захворювань**
 - 3.4.4 Рівні смертності від КРР**
- 3.5 Список літератури**

4. Аналіз калу на приховану кров (без перекладу, дивись повний текст) **Рекомендації**

- 4.1 Вступ**

- 4.2 Біохімічні тести для колоректального раку**
 - 4.2.1 Характеристики тесту для популяційного скринінгу колоректального раку**
 - 4.2.2 Втрата крові з калом**
 - 4.2.3 пристрої для проведення аналізу калу на приховану кров**
 - 4.2.4 Аналіз калу на приховану кров (гуаяк-тест)**
 - 4.2.5 Імунохімічний тест**
 - 4.2.6 Інші тести**
 - 4.2.7 Рекомендації**
- 4.3 Аналітичні характеристики і продуктивність**
 - 4.3.1 Аналітична чутливість**
 - 4.3.1.1 Аналітична чутливість та порогові значення**
 - 4.3.2 Аналітична специфічність та перешкоди**
 - 4.3.2.1 Аналітичні перешкоди**
 - 4.3.2.2 Біологічні перешкоди**
 - 4.3.3.3 Узгодженість приладів**
 - 4.3.3.4 Аналітичний контроль якості – внутрішній контроль якості і зовнішні схеми оцінки якості**
 - 4.3.4 Рекомендації**
 - 4.3.4 Клінічна ефективність**
 - 4.4.1 Визначення термінів, які використовуються для оцінки ефективності тесту**
 - 4.4.2 Порівняння клінічної ефективності – аналізу калу на приховану кров (гуаяк-тест) та імунохімічного**
 - 4.4.3 Оптимізація клінічної ефективності за допомогою визначення порогових величин та алгоритмів**
 - 4.4.3.1 Порогові значення**
 - 4.4.3.2 Кількість зразків калу**
 - 4.4.3.3 Послідовне тестування**
 - 4.4.3.4 Рівень участі та вибір тесту**
 - 4.4.4 Рекомендації**
- 4.5 Висновки**
- 4.6 Список літератури**

5. Головні принципи по проведенню скринінгу КРР ендоскопічною службою

- 5.1 Вплив варіанту скринінгу на місце ендоскопічних процедур у скринінгу**
 - 5.1.1 Клінічні умови і терміни**
 - 5.1.2 Якість та безпека**
 - 5.1.3 Необхідність седації**
 - 5.1.4 Міркування пацієнтів**
 - 5.1.5 Можливі дестабілізуючі впливи на системні послуги**
 - 5.1.6 Інфраструктура та ефективність**
 - 5.1.7 Компетентність ендоскопіста та обслуговуючого персоналу**
 - 5.1.8 Служба підтримки**
 - 5.1.9 Висновки**
- 5.2 Аудит та поліпшення якості**
- 5.3 До обстеження**
 - 5.3.1 Інформування і згода пацієнта**
 - 5.3.2 Попередня оцінка**
 - 5.3.3 Очищення кишечника**
 - 5.3.4 Планування і вибір**
 - 5.3.5 Терміни**
 - 5.3.6 Довкілля**
- 5.4 Під час процедури**

- 5.4.1 Очищення і дезінфекція
- 5.4.2 Kit – технологія для поліпшення введення колоноскопа
- 5.4.3 Kit – техніка і технологія для покращення виявлення, характеристики та видалення уражень з високим ризиком
- 5.4.4 Сedaція і комфорт
- 5.4.5 Ендоскопічна техніка та майстерність
 - 5.4.5.1 Результати якості
 - 5.4.5.2 Результати для оцінки безпеки
- 5.5 Після обстеження
 - 5.5.1 Система відновлення після процедури
 - 5.5.2 Обладнання і протоколи для невідкладних станів
 - 5.5.3 Інформація для пацієнтів – після процедури
 - 5.5.4 Зворотній зв'язок з пацієнтом
 - 5.5.5 Зв'язок з іншими працівниками охорони здоров'я
 - 5.5.6 Безпосередні та віддалені результати безпечності
- 5.6 Настанови
- 5.7 Організаційні аспекти
- 5.8. Література

6. Професійні вимоги та навчання

- 6.1 Вступ
- 6.2 Загальні вимоги
- 6.3. Адміністративний персонал
- 6.4 Епідеміологи
- 6.5 Працівники лабораторій
- 6.6 Лікарі первинної ланки
- 6.7 Ендоскопісти
- 6.8 Радіологи
- 6.9 Патологи
- 6.10 *Хірурги (без перекладу, дивись повний текст)*
- 6.11 *Медичні сестри (без перекладу, дивись повний текст)*
- 6.12 *Служба охорони здоров'я (без перекладу, дивись повний текст)*
- 6.13 Література

7. Забезпечення якості патоморфологічної оцінки при скринінгу і діагностиці колоректального раку

Рекомендації

- 7.1 Вступ
- 7.2 Класифікація утворень послідовності аденома-карцинома
 - 7.2.1 Вимірювання розміру неоплазій
 - 7.2.2 Тубулярні, тубуло-вільозні і вільозні аденоми – поділ на типи за вільозним компонентом
 - 7.2.3 Неполіпоподібні аденоми
 - 7.2.4 Зубчасті ураження
 - 7.2.4.1 Термінологія
 - 7.2.4.2 Гіперпластичні (метапластичні) поліпи
 - 7.2.4.3 Зубчасті утворення на широкій основі
 - 7.2.4.4 Традиційні зубчасті аденоми
 - 7.2.4.5 Змішані поліпи
 - 7.2.5 Змішані поліпи
- 7.3 Градація неоплазії
 - 7.3.1 Неоплазія низького ступеня
 - 7.3.2 Неоплазія високого ступеня

- 7.4 Інші утворення**
 - 7.4.1 Запальні поліпи**
 - 7.4.2 Ювенільні поліпи**
 - 7.4.3 Поліпи Пейтца-Єгерса (Peutz-Jeghers)**
 - 7.4.4 Зубчастий (гіперпластичний) поліпоз**
 - 7.4.5 Синдром Кронкайт-Канада (Cronkhite-Canada)**
 - 7.4.6 Нейроендокринні пухлини**
 - 7.4.7 Колоректальні інтрамукозні пухлини з вrostанням (entrapment) епітелію і поверхневою зубчастістю**
 - 7.4.8 Неепітеліальні поліпи**
- 7.5 Оцінка ступеня інвазії колоректального раку pT1**
 - 7.5.1 Дефініція інвазії**
 - 7.5.2 Зміщення епітелію (Epithelial misplacement)**
 - 7.5.3 Аденокарцинома високого ризику pT1**
 - 7.5.3.1 Субстадіювання pT1
 - 7.5.3.2 Градація пухлин в ураженнях pT1
 - 7.5.3.3 Лімфоваскулярна інвазія в аденокарциномах pT1
 - 7.5.3.4 Ураження краю в аденокарциномах pT1
 - 7.5.3.5 Відбруньковування пухлинних клітин в аденокарциномах pT1 («Budding»)
 - 7.5.3.6 Локалізація
- 7.6. Обробка зразків**
 - 7.6.1. Надсилання зразків**
 - 7.6.2 Фіксація**
 - 7.6.3 Оцінка висічення препарата**
 - 7.6.3.1 Поліпоподібні ураження
 - 7.6.3.2 Висічення слизової оболонки
 - 7.6.3.3 Видалення по шматках
 - 7.6.4. Порізка і рівні**
 - 7.6.5 Ураження, що підлягають хірургічному видаленню *(без перекладу, дивись повний текст)***
 - 7.6.5.1 Класифікація
 - 7.6.5.2 Практичні аспекти
- 7.7 Стандарти і індикатори якості**
- 7.8 Збір і моніторинг даних**
- 7.9 Зображення**
- 7.10 Список літератури**
- 7A Додаток**
 - Реферат гістології колоректальних уражень**
 - 7A.1 Вступ**
 - 7A.2 Ступені неоплазій**
 - 7A.3 Класифікація зубчастих уражень**
 - 7A.3.1 Термінологія**
 - 7A.3.2 Гіперпластичні поліпи**
 - 7A.3.3 Зубчасті утворення на широкій основі**
 - 7A.3.4 Традиційні зубчасті аденоми**
 - 7A.3.5 Змішані поліпи**
 - 7A.3.6 Ризик прогресії**
 - 7A.4 Оцінка аденокарцином T1**
 - 7A.4.1 Розмір**
 - 7A.4.2 Ступінь (диференціації) пухлини**
 - 7A.4.3 Брунькування**
 - 7A.4.4 Локалізація**

7A.4.5 Дефініція інвазії

7A.5 Список літератури

8. Загальні вимоги щодо лікування колоректального раку та передракових захворювань

Рекомендації

8.1 Вступ

8.2 Загальні вимоги щодо лікування колоректального раку та передракових захворювань

8.3 Лікування передракових колоректальних захворювань

8.3.1 Малі утвори

8.3.2 Аденоми/поліпи на ніжці

8.3.3 Великі аденоми/ураження товстої кишки на широкій основі

8.3.4 Великі аденоми/ураження прямої кишки на широкій основі

8.3.5 Екстракція видалених утворів

8.3.6 Лікувальна тактика при неповному видаленні патологічного ураження

8.3.7 Лікування передракових захворювань у пацієнтів, які приймають антикоагулянти/дезагреганти

8.3.8 Резюме

8.4 Лікування раків у стадії pT1

8.4.1 Первинне лікування

8.4.2. Остаточне хірургічне втручання

8.4.3 Подальший нагляд

8.4.4 Резюме

8.5 Лікування раку товстої кишки *(без перекладу, дивись повний текст)*

8.5.1 Передопераційне визначення стадії

8.5.2 Хірургічне лікування

8.5.3 Синопис

8.6 Лікування раку прямої кишки *(без перекладу, дивись повний текст)*

8.6.1 Передопераційне визначення стадії

8.6.2 Неoad'ювантна терапія

8.6.3 Хірургічне лікування

8.6.4 Післяопераційна променева терапія

8.6.5 Лікування малих раків прямої кишки

8.6.6 Резюме

8.7 Література

9. Колоноскопичне спостереження після видалення аденом

Головні принципи

Рекомендації

9.1 Вступ

9.2 Фактори ризику щодо розвитку запущених аденом та раку після первинного видалення аденом

9.2.1 Фактори зв'язані власне з ендоскопією

9.2.1.1 Якість виконання колоноскопії

9.2.1.2 Неповна або неадекватна колоноскопія

9.2.1.3 Тактика при неповному видаленні аденом

9.2.2 Характеристики аденом, виявлених при первинному обстеженні

9.2.2.1 Кількість аденом

9.2.2.2 Розмір аденом

9.2.2.3 Гістологічна будова аденом

9.2.2.4 Ступінь неоплазії

- 9.2.2.5 Локалізація
- 9.2.3 Характеристики пацієнтів**
 - 9.2.3.1 Вік та стать
 - 9.2.3.2 Сімейний анамнез
- 9.3 Групи ризику та інтервали між наглядовими колоноскопіями**
 - 9.3.1 Група низького ризику
 - 9.3.2 Група середнього ризику
 - 9.3.3 Група високого ризику
- 9.4 Корекція схем спостереження у ході нагляду**
 - 9.4.1 Значення нормальної наглядової колоноскопії
 - 9.4.2 Припинення спостереження
 - 9.4.3 Поява симптомів у період між контрольними колоноскопіями
 - 9.4.4 Роль тестів на приховану кров в калі
- 9.5 Рекомендації щодо колоноскопичного спостереження після видалення інших колоректальних утворів**
 - 9.5.1 Раки в стадії pT1 після місцевого видалення
 - 9.5.2 Зубчасті аденоми
 - 9.5.3 Гіперпластичні поліпи та інші не неопластичні зубчасті утворення
- 9.6 Можливості фінансування**
- 9.7 Стандарти якості та їх контроль**
 - 9.7.1 Дотримання рекомендацій
 - 9.7.2 Вчасність наглядових процедур
 - 9.7.3 Випадки раку і їх частота
- 9.8 Література**

10. Комунікації (без перекладу, дивись повний текст)

Рекомендації

10.1 Вступ

10.1.1 Використання комунікаційних стратегій в програмі колоноскопичного скринінгу: цілі та проблеми

10.1.2 Мета цієї глави

10.2 Головні принципи

10.2.1 Прийняття обґрунтованих рішень, етичні принципи

10.2.2 Визначення та зменшення перешкод/ перешкоди для обґрунтованого рішення

10.2.2.1 Перешкоди, пов'язані з пацієнтами

10.2.2.2 Зменшення перешкод

10.3 Засоби комунікації/Засоби, що застосовуються в скринінговій програмі КРР

10.4 Ефективність комунікації для скринінгу КРР

10.4.1 Заходи, що застосовуються для запрошення населення пройти дослідження

10.4.1.1 Схвалення лікарями загальної практики та сімейними лікарями

10.4.1.2 Листи

10.4.1.3 Аналіз калу на приховану кров: поставка комплекту та інструкція

10.4.2 Інші заходи, які можуть використовуватися для запрошення: письмові, візуальні та сказані напрому

10.4.2.1 Листівки та буклети

10.4.2.2 Відеокасети/DVD, інтерактивна комп'ютерна допомога в прийнятті рішень, інформація та комунікаційні технології та інтернет

10.4.2.2.1 Відеокасети/DVD

10.4.2.2.2 Інтерактивна комп'ютерна допомога в прийнятті рішень

10.4.2.2.3 Інформація та комунікаційні технології

10.4.2.2.4 Інтернет

10.4.2.3 Телефонні дзвінки, навігаційні заходи, спрямовані на пацієнта, вербальні заходи

- 10.4.2.3.1 Телефонні дзвінки
- 10.4.2.3.2 Навігаційні заходи
- 10.4.2.3.3 Вербальні заходи
- 10.4.2.4 Кампанії в ЗМІ
- 10.4.2.5 Групи за інтересами
- 10.4.3 Комунікаційні інструменти/заходи, які використовуються для інформування людини про результати скринінгових тестів та сприяння прийняттю подальших заходів при позитивному результаті**
- 10.5 Контент, який повинен бути включений в: запрошення та листівки, листи та листівки для повідомлення результатів та інструкції**
- 10.5.1 Загальні рекомендації**
- 10.5.2 Коли аналіз калу на приховану кров використовується для скринінгу: контент листів та листівок**
 - 10.5.2.1 Запрошення
 - 10.5.2.2 Листівки
 - 10.5.2.3 Результати та запрошення на послідує дослідження
 - 10.5.2.4 Листівки на колоноскопію (див. розд. 10.5.3.2)
- 10.5.3 Коли сигмоскопія чи колоноскопія використовується для скринінгу, чи в якості первинного дослідження чи послідує після позитивного аналізу калу на приховану кров (тільки колоноскопія): контент листів та листівок**
 - 10.5.3.1 Запрошення
 - 10.5.3.2 Листівки: наприклад для колоноскопії
 - 10.5.3.3 Результати та запрошення на послідує дослідження
- 10.6 Стилiстичні поради**
- 10.7 Оцінка якості інформаційних матеріалів: чи ці матеріали, відповідають необхідним стандартам якості?**
- 10.8 Список літератури**

Додатки (без перекладу, дивись повний текст)

Додаток 1 Систематичний розгляд доказів – Резюме документів та доказових таблиць для ключових питань – Список вмісту

Для користувачів друкованої версії настанов, повний текст Додатку 1 доступний на диску, який буде додаватися

Додаток 2 Рекомендації Ради від 2 грудня 2003 року по скринінгу раку (2003/878/EC)

Додаток 3 Звіт Комісії для Ради, Європейський Парламент, Європейський економічний та соціальний комітет та Регіональні комітети

Виконання рекомендацій Ради від 2 грудня 2003 по скринінгу раку (2003/878/EC)

Додаток 4 Список веб-сайтів

Список таблиць та малюнків

Список аббревіатур

Словник термінів

Рекомендації по скринінгу та діагностиці КРР Резюме (скорочено)

Автори: Lawrence von Karsa, IARC; Julietta Patnick, United Kingdom; Nereo Segnan, Italy

Рівні доказів:

- I. Кілька рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) з достатнім розміром вибірки, або систематичні огляди РКД.
- II. Одне РКД з достатнім розміром вибірки або 3 чи менше РКД з малим розміром вибірки.
- III. Проспективні чи ретроспективні когортні дослідження чи систематичні огляди когортних досліджень; діагностичні крос-секційні дослідження.
- IV. Ретроспективне дослідження “випадок-контроль” чи систематичні огляди таких досліджень, аналіз серій у часі.
- V. Серії випадків; дослідження типу «до/після» без контрольних груп, крос-секційні дослідження.
- VI. Думка експертів

Градація сили настанов:

- A. Втручання настійно рекомендується для всіх пацієнтів або цільової групи
 - B. Втручання рекомендується
 - C. Можливість втручання може розглядатися, але його необхідність неясна
 - D. Втручання не рекомендується
 - E. Втручання настійно не рекомендується
- Зображення, що ілюструють розділ «Забезпечення якості патогістологічних досліджень» доступні на сайті <http://www.virtualpathology.leeds.ac.uk>.

Зведена таблиця стандартів скринінгу колоректального раку

	Індикатор ¹	Прийнятний рівень	Бажаний рівень
1	Відсоток осіб, запрошених до скринінгу, від цільової групи <small>Рек. 3.7; Розд. 3.3.1</small>	95%	>95%
2	Відсоток осіб, яким було проведено скринінгове дослідження <small>Рек. 3.8; Розд. 3.3.1</small>	>45%	>65%
3	Відсоток неадекватних аналізів калу на приховану кров <small>Рек. 3.9; 4.21; Розд. 3.3.2; 4.3.4</small>	<3%	<1%
4	Максимальний термін між дослідженням і отриманням результатів повинен складати 15 днів <small>Рек. 3.15; Розд. 3.3.4</small>	>90%	>90%
5	Відсоток направлення на подальшу колоноскопію після позитивного тесту <small>Рек. 3.10; Розд. 3.3.2, 3.3.3</small>	90%	>95%
6	Максимальний термін між отриманням позитивного скринінгу (будь-яка методика) та подальшою колоноскопією повинен складати 31 день <small>Рек. 3.16, 5.19; Розд. 3.3.4, 5.3.5</small>	>90%	>95%
7	Виконання подальшої колоноскопії <small>Рек. 3.14; Розд. 3.3.2, 3.3.3</small>	85%	>90%
8	Відсоток повних колоноскопій. Подальші та скринінгові колоноскопії записуються окремо <small>Рек. 3.11; Рек. 5.41, Розд. 3.3.2, 3.3.3, 5.4.5.1</small>	>90%	>95%
9	Термін між позитивною колоноскопією /	>95%	

	сигмоскопією та остаточним лікуванням повинен бути в межах 31 дня Рек. 3.17, 8.2; Розд. 3.3.4, 8.2		
10	Ендоскопісти, які беруть участь у програмі скринінгу колоректального раку повинні виконувати не менше досліджень за рік ніж Рек. 5.38; Розд. 5.4.5.1	300	>300
11	Біопсії і ураження, ідентифіковані під час скринінгової програми, а також ризиковані зразки повинні належним чином реєструватися Рек. 7.11; Розд. 7.6.5.2, 7.8	>90%	
12	Частота діагностування патологами неоплазії високого ступеня в програмі колоноскопічного скринінгу Рек. 7.21; Розд. 7.7	<5%	
13	Частота діагностування патологами неоплазії високого ступеня в програмі скринінгу аналізу калу на приховану кров Рек. 7.21; Розд. 7.7	<10%	

¹ **Розд.** – відноситься до розділу/ів в настановах, які стосуються відповідних індикаторів.
Рек. – відноситься до номеру відповідної рекомендації в настановах.

1. Введення

Автори: Iris Lansdorp-Vogelaar, the Netherlands; Lawrence von Karsa, IARC

Подяки. Європейській мережі раку висловлюється щира вдячність за зауваження та пропозиції, що отримані при консультаціях.

Головні принципи

1. Метою скринінгу в якості інструменту боротьби з раком є зниження онкологічних захворювань серед населення, шляхом виявлення прихованих форм захворювань на ранній стадії і більш ефективного їх лікування, ніж якщо б ці захворювання були діагностовані пізніше, після появи симптомів.
2. Таким чином, скринінг є прекрасним методом для зменшення рівня захворюваності. Однак, населення, якому проводиться скринінг, переважно здорове, тому перед проведенням скринінгу повинні ретельно розглядатися як шкода, так і переваги.
3. У 1968 році Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) визначила перший набір принципів для популяційного скринінгу (Wilson і Jungner 1968). Ці принципи актуальні і сьогодні. Разом з істотним досвідом в реалізації популяційних програм скринінгу в ЄС, вони були взяті до уваги Рекомендаційною Радою по Скринінгу Раку від 2 грудня 2003 року.
4. Рекомендаційна Рада викладає основні принципи передового досвіду в області раннього виявлення раку та закликає держави-члени ЄС прийняти спільні заходи по запровадженню програми скринінгу раку з організованим популяційним підходом і відповідним контролем якості на всіх рівнях, з урахуванням європейських керівництв з забезпечення якості скринінгу раку, де вони існують.
5. Рекомендаційна Рада закликає до проведення оцінки ефективності в рандомізованих клінічних дослідженнях (РКД) перед введенням в повсякденну практику нових скринінгових тестів раку та після того як інші відповідні аспекти,

такі як економічна ефективність у різних системах охорони здоров'я, будуть взяті до уваги. В ЄС на сьогоднішній день, рекомендований тільки аналіз калу на приховану кров для скринінгу колоректального раку (КРР) у чоловіків та жінок, віком 50–74 роки.

6. Будь-яка скринінгова політика щодо колоректального раку повинна також враховувати наявні докази та багато інших принципів і стандартів, викладених в Рекомендаційній Раді.
7. Переважна більшість скринінгових досліджень раку виконуються в ЄС, використовуючи аналіз калу на приховану кров як первинний скринінговий тест, рекомендований Радою Європейського Союзу. Метою Європейського Керівництва по забезпеченню якості скринінгу колоректального раку є не надання рекомендації, за якими інші методики можуть бути придатні для скринінгу КРР в ЄС. Замість цього, нові європейські керівництва забезпечують головні принципи та рекомендації, ґрунтовані на доказах, щодо забезпечення якості, яких слід дотримуватися при здійсненні скринінгу КРР з використанням різних підходів, в даний час прийнятих в публічних програмах держав-членів ЄС.

Рекомендації та висновки ¹

Аналіз калу на приховану кров (гуаяк-тест)

- 1.1 Добре доведено, що при проведенні скринінгу з використанням аналізу калу на приховану кров (гуаяк-тесту – gFOBT) знижується смертність від колоректального раку (КРР) приблизно на 15% в популяції відповідного віку з середнім ризиком розвитку КРР **(I)***. Розд. 1.2.1.1
- 1.2 РКД досліджували лише річний та дворічний скринінг з використанням аналізу калу на приховану кров (gFOBT) **(II)**. Для забезпечення ефективності скринінгу з використанням gFOBT, інтервал в національній скринінговій програмі не повинен перевищувати двох років **(II – B)**. Розд. 1.2.1.2
- 1.3 Непрямі докази свідчать про те, що зниження смертності внаслідок використання gFOBT схоже у різних вікових групах в діапазоні від 45 до 80 років **(IV)**. Вікова вибірка для національної програми скринінгу повинна включати, щонайменше, пацієнтів віком від 60 до 64 років, в якому захворюваність та смертність від КРР найвища. Віковий інтервал може бути розширений з включенням більш молодих та старших пацієнтів, беручи до уваги баланс між ризиками, перевагами та наявними ресурсам **(VI – B)**. Розд. 1.2.1.3

¹ **Розд.** – після кожної рекомендації у списку читач відсилається до розділу/ів в настановах, які стосуються відповідних рекомендацій. **Рек.** – всюди в тексті є посилання на номер відповідної рекомендації.

* Рівні доказів та градація сили настанов.

Імунохімічний аналіз калу на приховану кров

- 1.4 Існує достатня кількість доказів з РКД **(II)**, що скринінг з використанням імунохімічного аналізу калу на приховану кров (іFOBT) знижує смертність від раку прямої кишки, а також як повідомляють дослідження типу випадок-контроль **(IV)**, що при використанні цього аналізу знижується загальна смертність від КРР. ^{Розд. 1.2.2.1} Додаткові дані вказують, що іFOBT має переваги над gFOBT щодо виявлення і позитивної прогностичної цінності щодо аденоми та раку (див. також розд. 4 рек. 4.2) **(III)**. ^{Розд. 1.2.2.1; 4.2.5; 4.3; 4.4.2}
- 1.5 Враховуючи відсутність додаткових доказів, інтервал для скринінгу з використанням іFOBT може бути встановленим на тому ж рівні, що і для gFOBT, але не перевищувати 3 років **(VI – C)**. ^{Розд. 1.2.2.2}
- 1.6 При відсутності додаткових доказів, вік для скринінгу з використанням іFOBT може базуватися на обмежених доказах щодо оптимального віку для скринінгу з використанням gFOBT (див. також рек. 1.3) **(VI – C)**. ^{Розд. 1.2.2.3; 1.2.1.3}

Сигмоскопія

- 1.7 Докази з одного великого РКД свідчать про те, що скринінг з використанням гнучкої сигмоскопії (FS) знижує захворюваність та смертність від КРР, якщо він виконаний в організованій скринінговій програмі з ретельним контролем якості і систематичній оцінці результатів, побічних ефектів і витрати **(II)**. ^{Розд. 1.3.1.1}
- 1.8 Доступні докази свідчать про те, що оптимальний інтервал для скринінгу за допомогою сигмоскопії не повинен бути меншим за 10 років, і навіть може бути розширеним до 20 років (див. також рек. 1.11) **(IV – C)**. ^{Розд. 1.3.1.2; 1.3.2.2}
- 1.9 Існують обмежені докази того, що оптимальний вік для скринінгу за допомогою FS повинен бути в інтервалі між 55 та 64 роками **(III – C)**. Після досягнення 74-річного віку скринінг повинен припинятися, враховуючи збільшення частоти супутньої патології **(V – D)**. ^{Розд. 1.3.1.3}

Колоноскопія

- 1.10 Існують обмежені докази щодо ефективності колоноскопичного скринінгу в зниженні захворюваності та смертності від КРР **(III)**. Однак, останні дослідження вказують на те, що колоноскопичний скринінг може бути менш ефективним щодоправих відділів товстого кишечника, ніж решти ободової і прямої кишки **(IV)**. ^{Розд. 1.3.2.1}
- 1.11 Обмежені доступні докази свідчать про те, що оптимальний інтервал для колоноскопичного скринінгу не повинен бути меншим за 10 років, і навіть може бути розширеним до 20 років **(III – C)**. ^{Розд. 1.3.2.2}
- 1.12 Непрямі докази свідчать про те, що розповсюдженість неопластичних уражень в популяції, молодших за 50 років занадто низька для виправдання колоноскопичного скринінгу, тоді як, у пацієнтів 75 років і старше користь від дослідження під великим питанням. Оптимальний вік для одноразової колоноскопії складає 55 років **(IV – C)**. Враховуючи середньостатистичний ризик КРР, колоноскопичний скринінг не повинен розпочинатися раніше 50 років і не проводиться пацієнтам, старшим за 74 роки **(V – D)**. ^{Розд. 1.3.2.3}

Комбінація сигмоскопії та аналізу калу на приховану кров

- 1.13 Вплив комбінування FS з аналізом калу на приховану кров на захворюваність та смертність від КРР ще не оцінена в дослідженнях. Немає доказів переваги комбінування одноразового аналізу калу на приховану кров із скринінгом за допомогою сигмоскопії **(II)**. ^{Розд. 1.4}

Нові скринінгові технології

1.14 На даний час немає доказів ефективності нових скринінгових тестів на захворюваність та смертність від КРР (VI). Нові технології, такі як КТ колонографія, ДНК-тест і капсульна ендоскопія не повинні використовуватися для скринінгу в популяції з середнім ризиком розвитку КРР (VI – D).^{Розд. 1.5}

Економічна ефективність

1.15 Дослідження економічної ефективності показують, що економічна ефективність ендоскопічного скринінгу та скринінгу з використанням аналізу калу на приховану кров нижчі за звичайно використовуваний поріг в 50 000 дол. США за додатковий рік життя (III).^{Розд. 1.1.2.4; 1.2.2.4; 1.3.1.4; 1.3.2.4}

1.16 Існують докази того, що імунохімічний аналіз крові на приховану кров рентабельніший ніж аналіз крові на приховану кров (гуаяк-тест) (IV).^{Розд. 1.2.2.4}

1.17 Наявні дослідження різняться у відповідях щодо скринінгової стратегії з найкращою рентабельністю. Немає рекомендацій, в яких би було вказано, що одна скринінгова стратегія перевершує інші в економічній ефективності (III – D).^{Розд. 1.2.1.4}

1.1 Передмова

1.1.1 Колоректальний рак у Європі

Колоректальний рак (КРР) – важлива проблема охорони здоров'я. Кожного року приблизно у 435 000 людей вперше виявляють КРР (Ferlay, Parkin і Steliarova-Foucher 2010). Приблизно половина цих пацієнтів помирають від нього, що робить КРР другою за частотою причиною смерті від раку в Європі.

Смертність від КРР у 27 країнах членах ЄС коливається від найвищої в Угорщині до найнижчої на Кіпрі (Таблиця 1.1). Таку різницю в смертності можна частково пояснити різницею в способах життя, практиці скринінгу та лікування в цих країнах (von Karsa et al., 2010).

Таблиця 1.1 Стандартизовані по віку (Європа) дані смертності та захворюваності на КРР за країнами та статтю на 100 000 в 2008 році (джерело даних: Ferlay, Parkin і Steliarova-Foucher, 2010)

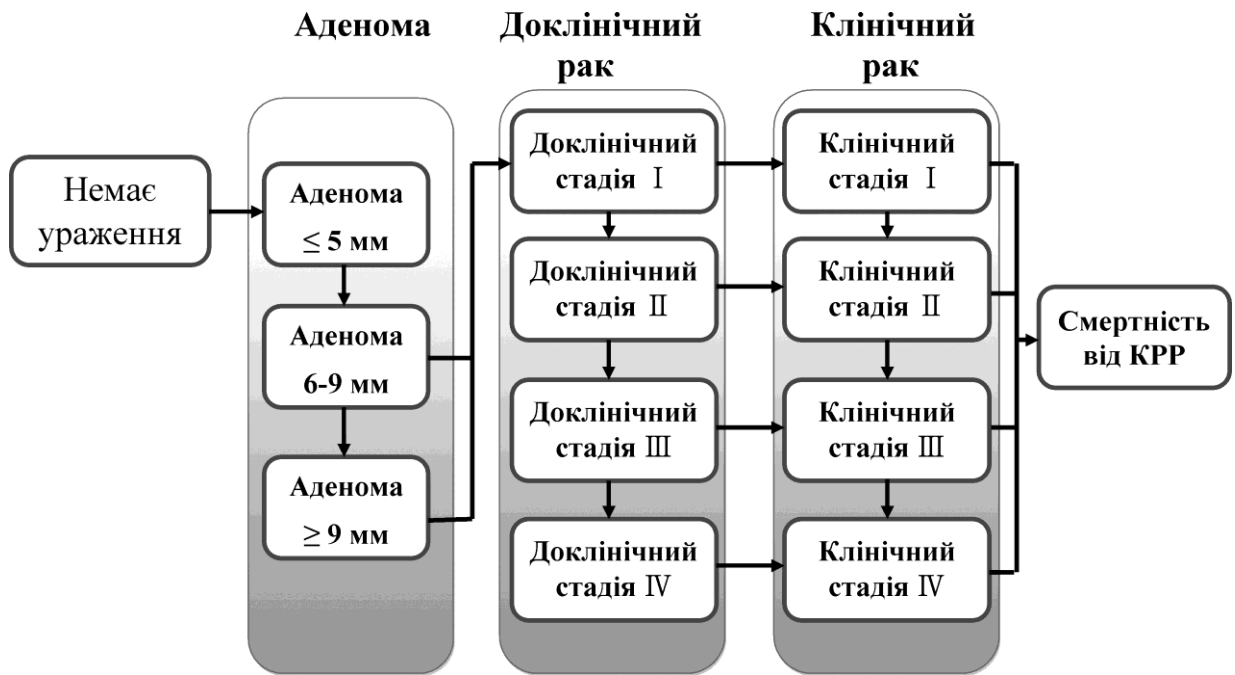
Країна	Жінки		Чоловіки	
	Захворюваність	Смертність	Захворюваність	Смертність
Австрія	33.4	14.0	55.5	24.4
Бельгія	42.3	15.5	66.3	22.7
Болгарія	34.4	14.6	53.2	26.5
Кіпр	23.4	9.3	34.3	12.4
Чеська Республіка	44.3	19.1	91.2	40.3
Данія	52.6	22.7	68.4	29.8
Естонія	32.8	16.7	47.7	29.0
Фінляндія	29.1	11.0	41.4	16.8
Франція	36.4	14.0	54.8	23.0
Німеччина	41.5	15.4	68.5	25.0
Греція	17.1	10.1	24.7	14.6
Угорщина	43.8	25.2	93.8	53.3

Ісландія	42.9	15.4	66.9	27.9
Італія	43.7	14.3	68.3	23.6
Латвія	28.8	18.3	45.5	29.2
Литва	29.3	16.7	49.9	29.1
Люксембург	38.1	13.2	63.8	22.1
Мальта	29.9	18.0	47.9	25.8
Нідерланди	25.7	15.7	49.3	29.8
Польща	34.4	16.6	61.6	30.6
Португалія	27.9	14.7	41.2	25.2
Румунія	43.9	20.2	88.6	46.9
Словаччина	37.4	18.9	74.6	37.4
Словенія	34.1	15.0	60.4	28.6
Іспанія	38.4	16.4	47.8	20.6
Швеція	46.2	18.5	65.1	26.0
Великобританія	35.4	14.4	54.9	21.9

1.1.2. Популяційний скринінг колоректального раку

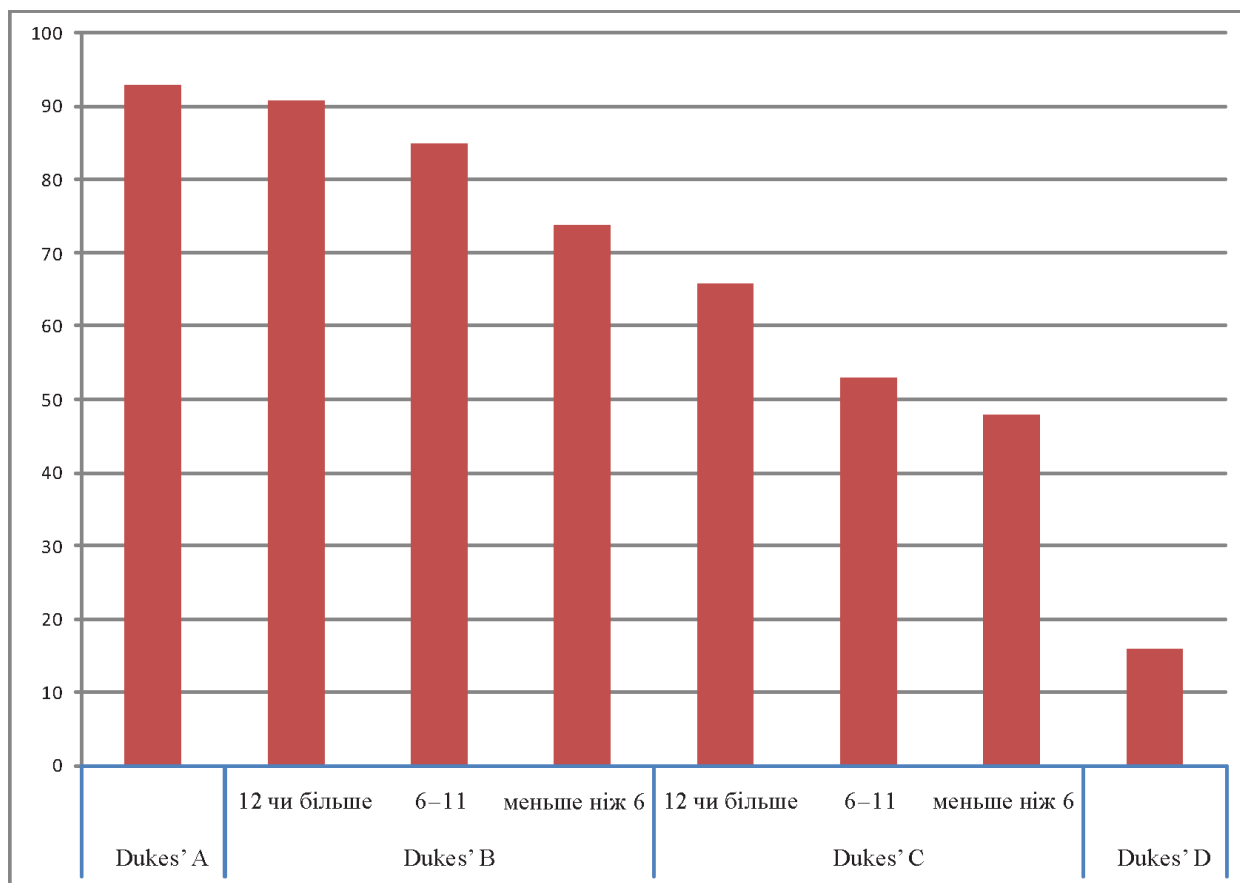
KPP підходить для скринінгу. Вважається, що в переважній більшості випадків захворювання розвивається з не злоякісних попередників, які називаються аденомами, згідно послідовності аденома-карцинома (Мал. 1.1) (Muto, Bussey і Morson 1975; Morson 1984). Аденоми можуть виникати у будь-якому відділі товстого кишечника після серії мутацій, що призводять до неоплазії епітелію. У більшості випадків аденоми поліпоподібні, але вони можуть також бути “сидячими” (на широкій основі) чи плоскими (Hofstad 2003). Аденома збільшується у розмірах і може перероджуватися у неоплазію високого ступеню. У певний час аденома може інфільтрувати підслизовий шар і ставати злоякісною. Спочатку ця злоякісна пухлина є безсимптомною та залишається не діагностованою (доклінічний рак). Вона може прогресувати від локалізованого (ступінь 1) до метастатичного раку (стадія IV), коли з’являться симптоми та буде встановлено діагноз. У розвинутих країнах, приблизно у 40–50% від загального населення розвиваються одна чи більше аденом за життя (Hofstad 2003), але більшість цих аденом ніколи не прогресують в рак. Тільки в 5–6% населення нині розвивається KPP (Jemal et al., 2008). Загальний час розвитку раку з аденом є невизначеним, але приблизно складає 10 років (Winawer et al., 1997). Цей довгий латентний період і дає чудове вікно для раннього виявлення хвороби.

Малюнок 1.1: Загальна схема послідовності аденома-карцинома.



Коли захворювання виявляється в фазу аденоми, її видалення може попередити захворювання на КРР (Winawer et al., 1993). Але, навіть виявлення раку на ранній стадії дає підтверджено кращі результати, ніж на пізній стадії (Ciccolallo et al., 2005), як видно на мал. 1.2. Нині є кілька тестів, що використовуються для скринінгу КРР, включаючи аналіз калу на приховану кров (гуаяк-тест та імунохімічний), сигмоскопія, колоноскопія, КТ колонографія (КТК), ДНК-тест і капсульна ендоскопія.

Малюнок 1.2: Трьохрічне виживання пацієнтів на КРР залежно від стадії та кількості досліджених лімфовузлів в країнах, охоплених дослідженням Eurocare (джерело даних: Ciccolallo et al., 2005).



1.1.3 Принципи популяційного скринінгу

Метою популяційного скринінгу є виявлення латентних форм раку в популяції з метою виявлення захворювання на ранній стадії та адекватного лікування до того як він буде становити загрозу для індивіду та/чи суспільства (Wilson & Jungner 1968). Тому скринінг є основним методом по зниженню рівня захворюваності. Однак, об'єктом скринінгу є здорове населення, отже він повинен проводитися лише після ретельного розгляду переваг та недоліків.

У 1968 році, Всесвітня Організація Охорони Здоров'я (ВООЗ) визначила перший набір принципів для популяційного скринінгу (Wilson & Jungner 1968). Серед них:

1. Виявлення патологічного стану повинно бути важливою проблемою як для індивіду так і для суспільства.
2. Повинні бути прийнятні лікування чи корисні втручання пацієнтам із захворюванням.
3. Повинні бути доступні можливості для діагностики та лікування.
4. Повинна бути можливість виявляти захворювання на ранній латентній фазі.
5. Повинен бути прийнятний тест для діагностики.
6. Тест повинен бути прийнятний для популяції в цілому.
7. Природа захворювання повинна бути зрозумілою.
8. Повинна бути узгоджена політика щодо подальшого обстеження та лікування пацієнтів.

9. Витрати повинні бути збалансованими у зв'язку з можливими витратами на медичне забезпечення в цілому.
10. Виявлення захворювань повинно бути неперервним процесом, а не одноразовим проектом.

Ці принципи були пізніше розширені і доопрацьовані для реалізації національних скринінгових програм в Нідерландах (Hanselaar 2002):

1. Лікування, що було почато на ранній стадії захворювання, повинно давати більше переваг, ніж якщо б було почато пізніше.
2. Час між дослідженням і результатом та лікуванням повинен бути максимально коротким.
3. Процедура залучення не повинна обмежувати людей в їх свободі брати участь у скринінгу чи ні.
4. Потенційні учасники повинні отримати адекватну інформацію щодо плюсів і мінусів участі у скринінгу.
5. Персонал, що надає медичні послуги повинен знати переваги та ризики.
6. Суспільне просвітництво повинно промотувати широку доступність програми. Однак, не повинно здійснювати морального тиску.
7. Повинна бути забезпечена якість та контроль якості процедури для усієї програми скринінгу.
8. Скринінгові програми являються узгодженими діями, що включають низку організаційних і управлінських вимог.

Згадані вище принципи були взяті до уваги у нинішній політиці ЄС щодо скринінгу раку, які встановлені в Рекомендаційній Раді із скринінгу раку від 2 грудня 2003 року (Рада Європейського союзу 2003 р.) (див. також додаток 2). Вони показують, що оцінка якості необхідна для прийняття популяційного скринінгу, але цього недостатньо. Повинні братися до уваги багато інших аспектів, таких як: побічні ефекти, витрати та інфраструктура. Популяційний скринінг – це процес, що починається з пояснення населенню про скринінг та захворювання та закінчується наглядом та лікуванням пацієнтів з результатами тестів, що виходять за межі норми (див. розд. 1.1.4). Забезпечення і контроль якості є важливим аспектом цього процесу (див. розд 2). Цей розділ демонструє докази, що підтверджують те, що скринінг КРР відповідає вищевказаним критеріям, встановленим ВООЗ. Наступні розділи приводять докладніші рекомендації та додаткові докази для впевненості в тому, що програма скринінгу використовує принципи передової практики та забезпечення якості, які згадані вище та освітлені в Рекомендаційній Раді по скринінгу раку (див. розд. 1.1.4).

Європейські керівництва по оцінці якості скринінгу колоректального раку та діагностики були розроблені для надання інформації Європейським політикам, фахівцям охорони здоров'я, зокрема професіоналам, керівникам програм та будь-яким іншим працівникам, що беруть участь у наданні скринінгових послуг, а також адвокатам та пацієнтам, що будуть приймати участь у скринінгу та будь-яким іншим зацікавленим особам про суттєві питання, головні принципи, стандарти та процедуру оцінки якості та провідну практику, які повинні бути взяті до уваги в процесі введення програм скринінгу колоректального раку в країнах-членах ЄС. Ми б хотіли підкреслити, що ці керівництва були спеціально розроблені для скринінгу населення з середнім ризиком розвитку КРР. Пацієнти з високим ризиком повинні бути віднесеними до протоколів високого ризику, якщо такі наявні.

1.1.4 Європейська політика скринінгу раку

Велика кількість знань по реалізації скринінгових програм набуті шляхом скринінгових мереж, розроблених Європейським Союзом в програмі «Європа проти раку», які були

об'єднані з наступними програмами ЄС в Європейську мережу раку. Мережі ЄС показують, що загальні результати та якість скринінгу залежать від виконання скринінгового процесу на кожному етапі. Для досягнення потенційних вигод скринінгу, якість повинна бути оптимальною на кожному етапі процесу, це включає в себе інформування, виявлення та персональне запрошення цільового населення; виконання скринінгових тестів, а також, при необхідності, діагностику виявлених уражень, лікування, нагляд та наступні заходи по веденню хворих. Скринінг виконується у переважно здорового населення, всебічна гарантія якості також потребує підтримки балансу між вигодами та шкодою у великій кількості людей, що можуть бути обраними для скринінгу. Досягнення та підтримання високої якості на кожному етапі скринінгового процесу потребує інтегрованого, популяційного підходу надання послуг. Цей підхід є головним для того, щоб зробити скринінг доступним для популяції, яка може отримати від нього переваги, з метою адекватного моніторингу, оцінки та безперервного поліпшення якості роботи (European Commission 1996; European Commission 2001; European Commission 2006; von Karsa et al., 2008; European Commission 2008; Perry et al., 2008; Arbyn et al., 2010).

Запровадження організованих скринінгових програм рекомендується через те, що вони включають адміністративну структуру, що відповідає за надання послуг, оцінку та гарантію якості. Загалом популяційні програми потребують організацію високого рівня з метою ідентифікації та персонального запрошення кожної особи цільового населення. Метою персонального запрошення є надання кожній обраній особі однакових шансів здобуття переваг від скринінгу, і таким чином зниження неоднорідності. Як і при основаному на доказовості скринінгу для раку молочної залози та шийки матки, популяційний підхід до організації програми скринінгу рекомендується і для КРР, тому що це забезпечує організаційну основу, що веде до ефективного управління та подальшого поліпшення скринінгового процесу, таких як зв'язок з населенням та канцер-реєстром для оптимізації запрошення до скринінгу, а також поліпшення якості його проведення та впливу. Національний масштаб проведення популяційного скринінгу підвищує якість проведення процедур та робить їх доступними для усього населення, яке приймає участь у скринінгу. Велика кількість спеціалістів проходить спеціалізацію з метою ознайомлення із стандартами скринінгу. Внаслідок цього покращується діагностика та ведення пацієнтів, що мають симптоми захворювання. (von Karsa et al., 2010).

2 грудня 2003 року міністри Охорони здоров'я Європейського союзу одногласно прийняли рекомендації по скринінгу, основані на розвитку та досвіді програми «Європа проти раку» (Рада Європейського союзу 2003) (додаток 2). Рекомендації Ради Європейського союзу містять фундаментальні принципи найкращої практики раннього виявлення раку та спонукання країн-членів ЄС до загальної дії по прийняттю національних скринінгових програм з організованим популяційним підходом та забезпеченням якості на всіх рівнях, беручи до уваги Європейські головні принципи забезпечення якості скринінгу раку там, де вони існують (von Karsa et al., 2008).

Прийняття та подальше запровадження Рекомендацій Ради по скринінгу раку було неодноразово підтримано ініціативою Європейського парламенту та описано в парламентській резолюції (European Parliament 2004; European Parliament 2006; European Parliament 2008). Наступні узгоджені зусилля по запровадженню Рекомендацій Ради, включаючи зусилля по постійному оновленні Європейських керівництв, оцінки якості скринінгу також були рекомендовані Радою на заключному голосуванні в Словенії (Council of the European Union 2008; Council of the European Union 2010). Ці зусилля також зробили свій внесок в прийняття нового Європейського Партнерства щодо вжиття заходів по боротьбі з раком, які включають діяльність, спрямовану на поліпшення впровадження Рекомендацій Ради (European Commission 2009).

Рекомендації Ради та керівництва ЄС підкреслюють необхідність ефективної комунікації з метою залучення груп, які мають обмежений доступ до скринінгу, таких як соціально незахищена група населення. Це в свою чергу, має дозволити прийняти обґрунтоване рішення про участь, на основі об'єктивної, збалансованої інформації про ризики та переваги скринінгу (Hanselaar 2002; Giordano et al., 2006; Giordano et al., 2008; von Karsa 1995; von Karsa et al., 2010) (див. також Розд. 10).

На додаток до вищезазначених основних принципів забезпечення якості в реалізації програм скринінгу раку, Рекомендації Ради та Європейської керівництва забезпечення якості вирішують інші важливі питання, такі як реєстрація, моніторинг і підготовка кадрів. Особливе значення для нових європейських керівних положень, що стосуються забезпечення якості скринінгу колоректального раку є рекомендований на основі фактичних даних тест для КРР і рекомендований підхід до впровадження нових скринінгових тестів.

Європейським Союзом рекомендовано впровадження нових скринінгових тестів в рутинну практику тільки після свідчень ефективності, отриманих в РКД, інші аспекти повинні бути взяті до уваги, такі як економічна ефективність в різних системах охорони здоров'я країн-членів ЄС.

На даний час тільки аналіз калу на приховану кров рекомендований ЄС для скринінгу КРР у чоловіків та жінок віком від 50 до 74 років². Будь-які зміни в рекомендаціях скринінгової політики щодо переважно здорових осіб повинні готуватися з усією серйозністю та базуватися на прийнятній доказовій базі, також потрібно взяти до уваги багато інших принципів та стандартів найкращої практики, що покладені в основу Рекомендацій Ради.

При виконанні більшості скринінгових досліджень КРР, виконаних в ЄС, використовується первинний скринінговий тест, рекомендований Радою ЄС (аналіз калу на приховану кров). Метою Європейського Керівництва по забезпеченню якості скринінгу КРР є не надання рекомендації по впровадженню нових методик в скринінгу програму. Замість цього, Європейські керівництва представляють головні принципи та рекомендації, що базуються на доказах, для забезпечення якості, якими необхідно керуватися при запровадженні скринінгу КРР, використовуючи різні методики, які в даний час прийняті в країнах-членах ЄС.

1.1.5 Запровадження скринінгу КРР в Європі

Через різницю ризиків КРР в Європейських країнах, ефективність скринінгу також варіює. За умови проведення високоякісної скринінгової програми в Європі та достатньої кількості учасників, процент зниження смертності мав би бути подібним у всіх країнах. Однак, абсолютне число смертей, яких вдалося уникнути при КРР залежить від фонового ризику смертності від КРР. Тому кожна країна повинна визначити пріоритети вигоди від скринінгу КРР проти вигод інших альтернативних програм. Тим не менш, рівень захворюваності КРР по усій Європі визначає значні вигоди від проведення скринінгу КРР у всій Європі.

² Інші, засновані на доказах скринінгові тести в Рекомендаціях Ради Європейського Союзу: скринінговий Пап-мазок (цитологія шийки матки) для попередження раку шийки матки, починаючи не раніше 20-річного віку і не пізніше, ніж у віці до 30 років відповідно до правил ЄС до якості впевненості в скринінгу раку шийки матки (Рекомендація Ради 1 (b)); мамографія для раку молочної залози у жінок у віці від 50 до 69 років відповідно до правил ЄС щодо забезпечення якості в скринінгу і діагностики раку молочної залози (Рекомендація Ради 1 (b)).

Наприкінці 2007 року кілька країн-членів Європейського союзу перебували у процесі запровадження національної популяційної скринінгової програми (von Karsa et al., 2008; Commission of the European Communities 2008) (див. додаток 3). Популяційні загальнонаціональні програми були розгорнуті у п'яти країнах (Фінляндія, Франція, Італія, Польща та Великобританія). Окрім того, сім країн розпочали національні не популяційні програми (Австрія, Болгарія, Чеська Республіка, Германия, Греція, Латвія і Словенія), Ще п'ять країн планували проведення чи проводили пілотну національну популяційну програму (Угорщина, Кіпр, Португалія, Румунія та Словенія). Серед цих 17 країн, 10 використовували тільки аналіз калу на приховану кров, 6 – комбінацію аналізу калу на приховану кров і ендоскопії і тільки одна країна – колоноскопію. Тим часом, десять країн створили або модернізували вже існуючі скринінгові програми (Чеська Республіка, Франція, Ірландія, Литва, Португалія, Словаччина, Словенія, Іспанія, Швеція та Великобританія). Данія та Нідерланди знаходяться в процесі розгляду запровадження скринінгової програми КРР.

Як вже було сказано вище, на даний час існуюча система скринінгу КРР рекомендує тільки аналіз калу на приховану кров для популяційного скринінгу (Council of the European Union 2003). На даний час, тільки для FOBТ (гуаяк-тест) є широка доказова база з підтвердженням ефективності більш ніж в одному РКД (Hardcastle et al., 1996; Kronborg et al., 1996; Mandel et al., 1999; Lindholm, Brevinge & Haglind 2008).

1.2 Докази ефективності скринінгу на основі FOBТ

При FOBТ зразки калу досліджуються на наявність прихованої крові. Існують два види цього аналізу: гуаяк-тест та імунохімічний аналіз калу на приховану кров. Гуаяк-тест визначає наявність будь-якої крові, тоді як імунохімічний аналіз – тільки присутність людської (для більш детальної характеристики тесту див. розд. 4).

1.2.1 Гуаяковий FOBТ³

1.2.1.1 Докази ефективності

Три систематичні огляди оцінили докази ефективності скринінгу на базі гуаяового FOBТ (gFOBТ) (Heresbach et al., 2006; Hewitson et al., 2007; Kerr et al., 2007). В огляд включені РКД з Мінесоти, Ноттінгему та Фюну, які порівнювали проведення скринінгу з gFOBТ та відсутність скринінгу (Mandel et al., 1993; Hardcastle et al., 1996; Kronborg et al., 1996). Крім того, огляд Cochrane, проведений Hewitson, також включав неопубліковані результати дослідження в Гетеборзі (Lindholm, Brevinge & Haglind 2008), та огляд Heresbach, що включав блок-рандомізоване дослідження з Бургундії (Faivre et al., 2004). Усі три огляди показали значне зниження смертності при КРР: відносний ризик смерті від КРР в скринінговій групі у порівнянні з групою, де не проводився скринінг, склав 0,84-0,86, що означає зниження смертності від КРР на 14–16%. Скринінг з gFOBТ не впливав на загальну смертність (Hewitson et al., 2007).

В аналізі субгруп Heresbach показав, що зниження смертності від КРР обмежене першими 10 роками скринінгу (шість раундів) і що смертність не зменшилася ні протягом 5–7 років після цього, ні на другій фазі (8–16 років після одноразового скринінгу) скринінгового дослідження в Мінесоті (Heresbach et al., 2006).

³ gFOBТ є скринінговий тест, заснований на доказах для ефективності скринінгу КРР рекомендований ЄС. Пункт 1 (а) Рекомендації Ради від 2 грудня 2003 (див. розд. 1.14 та додаток 2).

У висновку можна сказати, що існують хороші докази того, що gFOBТ знижує смертність від КРР на 14–16% у людей відповідного віку, що були запрошені до скринінгу. Виявлене незначне зниження смертності від КРР не показало впливу на загальну смертність (I). ^{Рек. 1.1}

1.2.1.2 Докази, що стосуються інтервалу

На даний момент не існує специфічних досліджень, які б вивчали найкращий скринінговий інтервал для програм, що використовують gFOBТ. Одне дослідження, проведене в Міннесоті на здорових волонтерах віком від 50 до 80 років приводять дані скринінгу щороку та кожні два роки (Mandel et al., 1993). Після 13-річного спостереження було виявлено статистично значуще зниження смертності на 33%, у групі з щорічним скринінгом порівняно з контрольною групою. В той самий час, дворічний скринінг показав незначуще зниження смертності на 6%. Два Європейські дослідження (в Англії та Данії) в наступному показали статистично значуще 15% і 18% зниження смертності, відповідно використовуючи дворічний скринінг (Hardcastle et al., 1996; Kronborg et al., 1996). Друга публікація дослідження в Міннесоті представила оновлені дані через 18 років спостереження і показала зниження смертності від КРР на 21% при дворічному скринінгу, в той час як зниження смертності від КРР при однорічному скринінгу залишалося на рівні 33% (Mandel et al., 1999).

Як висновок, можна сказати, що як однорічний так і дворічний скринінг на основі gFOBТ продемонстрували себе як ефективні методи для значущого зниження смертності від КРР (I). Результати дослідження в Міннесоті означають, що користь при щорічному скринінгу більша, ніж при дворічному (II). Не існує чітких рекомендацій відносно найкращого інтервалу щодо скринінгу аналізу калу на приховану кров (гуаяк-тесту). Для забезпечення ефективності скринінгу інтервал в національних програмах не повинен перевищувати двох років (II – B). ^{Рек. 1.2}

1.2.1.2 Докази, що стосуються вікового діапазону

На даний момент не існує специфічних досліджень, які б вивчали оптимальний діапазон віку для скринінгу з допомогою gFOBТ. Жодне з досліджень, які оцінювали однорічний та дворічний скринінг аналізом калу на приховану кров (гуаяк-тест) не повідомило про аналіз субгруп відносно ефективності скринінгу в різних вікових групах (Mandel et al., 1993; Hardcastle et al., 1996; Kronborg et al., 1996; Lindholm, Brevinge & Haglund 2008). Дані з дослідження, проведеного в Ноттінгемі, при 11-річному спостереженні показало відсутність різниці смертності від КРР у вікових групах старших та молодших за 65 років (Scholefield et al., 2002).

Непрямі докази вікового цензу, отримані з різних по віковому інтервалу РКД. Таблиця 1.2 демонструє огляд вікових діапазонів чотирьох РКД з Міннесоти, Ноттінгему, Фіону та Гетеборгу і спостережуване зниження смертності в цих дослідженнях (Hewitson et al., 2007). Дослідження в Гетеборзі охопило пацієнтів з вузьким віковим інтервалом від 60 до 64 років, тоді як інші дослідження включали людей віком від 45 до 80 років. Враховуючи обмеженість цього порівняння, таблиця показує, що зниження смертності від КРР значуще у всіх вікових групах і величина зниження відносного ризику однакова для всіх вікових груп досліджуваних.

Таблиця 1.2 Рівень віку та зниження смертності в чотирьох рандомізованих контрольних дослідженнях при використанні аналізу калу на приховану кров (гуаяк-тест).

Дослідження	Рівень віку	ЗВР смертності від КРР	Період спостереження
Ноттінгем	45–75	13% (ДІ 0,78–0,97)	11 років

Фюн	45–74	11% (ДІ 0,78–1,01)	17 років
Міннесота	50–80	21% (ДІ 0,62–0,97)	18 років
Гетеборг	60–64	16% (ДІ 0,78–0,90)	15,5 років

ЗВР: зниження відносного ризику

Як підсумок, можна сказати, що найкращий вік для скринінгу аналізом калу на приховану кров не був оцінений у дослідженнях. Непрямі докази свідчать, що зниження смертності при використанні gFOBT в якості скринінгового тесту однакове в різних вікових групах від 45 до 80 років (IV). Віковий діапазон пацієнтів для національних скринінгових програм повинен включати принаймні групу досліджуваних віком від 60 до 64 років, в якій захворюваність на КРР та смертність високі, і тривалість очікуваного життя залишається високою. Виходячи з цього, вік пацієнтів може бути розширеним для включення молодших та старших індивідів, беручи до уваги баланс між ризиками та перевагами та наявним ресурсами (VI – V).^{Рек. 1.3}

1.2.1.4 Дані про ризики проти вигоди і економічної ефективності

Скринінг з gFOBT є безпечним методом без явного негативного впливу. Однак, він супроводжується хибно-позитивними результатами, що призводить до непотрібних наступних колоноскопій. Приблизно 1% обстежених в дослідженнях з Ноттінгему та Фюну мали позитивний аналіз калу на приховану кров (гуаяк-тест) та не мали аденом чи КРР при наступній колоноскопії. У пілотній програмі з Великобританії частота хибнопозитивних результатів була однаковою. Через регідратацію gFOBT рівень хибнопозитивних тестів становив майже 9% в дослідженні з Міннесоти.

У РКД з Ноттінгему та Міннесоти на 10 000 наступних колоноскопій після позитивного тесту було повідомлено про приблизно 7 перфорацій та 9 суттєвих кровотеч. В пілотній програмі з Великобританії повідомляється про 5 перфорацій на 10 000 колоноскопій. Для не гідратованого gFOBT відзначається 16 тяжких ускладнень при непотрібних колоноскопіях на 1 мільйон включених у скринінг. Для регідратованого gFOBT ці рівні майже в 10 разів вищі. У жодному з РКД та пілотній програмі з Великобританії не повідомляється про смертельні випадки, зв'язані з колоноскопіями.

У добре організованих скринінгових програмах високої якості, які використовують негідратований gFOBT, ризик побічних ефектів незначний (I).

Систематичний огляд United States Preventive Services Task Force (USPSTF) порівнював економічну ефективність наступних скринінгових стратегій при КРР: FOBT, сигмоскопія, комбінація FOBT і сигмоскопії, та колоноскопія. Включені дослідження показали, що економічна ефективність скринінгу КРР при використанні однорічного та дворічного gFOBT варіює від 5 961 дол. США до 17 805 дол. США за додатковий рік життя (Pignone et al., 2002a). Включені дослідження різняться щодо того, яка скринінгова стратегія є найбільш економічно вигідною і огляд прийшов до висновку, що жодна скринінгова стратегія не може бути рекомендована як така, що перевершує інші, виходячи з наявних доказів (III – D).^{Рек. 1.17}

Два дослідження оцінювали рентабельність скринінгу з gFOBT у Європі (Lejeune et al., 2004; Whynes 2004). Перше оцінювало економічну ефективність дворічного скринінгу калу на приховану кров протягом 5 скринінгових раундів в рамках дослідження в Ноттінгемі (Whynes 2004). Витрати при скринінгу склали 8 300 дол. США (5 290 фунтів) на один виявлений рак (ціни за 2002 рік). По приблизному підрахунку, додаткові витрати при проведенні скринінгу складуть 2 500 дол. США на додатковий рік життя (1 584 фунти). Французький аналіз економічної ефективності на когорті 100 000 безсимптомних індивідів, віком від 50 до 64 років, підтвердив те, що дворічний скринінг аналізом калу на

приховану кров є економічно вигідною стратегією (Lejeune et al., 2004). Додаткові витрати за рік життя у пацієнтів, які пройшли скринінг, у порівнянні з тими, що не пройшли, склав 4 600 дол. США (3 375 євро) та 6 400 дол. США (4 705 євро) при 10 та 20-річному спостереженні.

Витрати за рік життя при скринінгу аналізом калу на приховану кров нижчі ніж зазвичай використовуваний поріг в 50 000 дол. США за рік життя (III).^{Рек. 1.15}

1.2.2 Імунохімічний аналіз калу на приховану кров⁴

1.2.2.1 Докази ефективності

На сьогоднішній день тільки одне РКД оцінювало ефективність скринінгу імунохімічним аналізом на приховану кров (іFOBT). У цьому дослідженні прийняли участь 94 423 людей, яким було проведено імунохімічний тест один раз. Після 8-річного спостереження, дослідники відзначили значне 32% зниження смертності від раку прямої кишки, але зниження смертності від раку ободової кишки та загальної смертності від КРР не відзначалося (Zheng et al., 2003). З приводу цього дослідження необхідно відмітити, що по-перше, при позитивному аналізі подальше обстеження проводилося за допомогою сигмоскопії, що може пояснити обмежену ефективність щодо всієї товстої кишки. Також потрібно відмітити те, що рандомізація здійснена за місцем проживання (містами), а не індивідуально.

Також були проведені три дослідження випадок-контроль в Японії, що оцінювали ефективність імунохімічного аналізу калу на приховану кров (Saito et al., 1995; Saito et al., 2000; Nakajima et al., 2003). Усі три дослідження відмітили значне зниження смертності від КРР при скринінгу імунохімічним аналізом на приховану кров, в діапазоні від 23% до 81%, залежно від дослідження та часу після проведеного аналізу.

Клінічні асоціації висловили думку про можливість впровадження нового скринінгового тесту без РКД, які б оцінювали смертність від КРР, якщо є переконливі докази того, що цей тест: (1) має зіставиму точність (чутливість та специфічність) у виявленні раку та аденом; (2) однаково прийнятний для пацієнтів і (3) має приблизно такий же або нижчий рівень ускладнень та витрат (Winawer et al., 1997). Такі докази існують щодо імунохімічного аналізу калу на приховану кров: було проведено 13 популяційних скринінгових досліджень, що порівнювали характеристики іFOBT та gFOBT (Allison et al., 1996; Castiglione et al., 1996; Rozen, Knaani & Samuel 2000; Zappa et al., 2001; Ko, Dornitz & Nguyen 2003; Wong et al., 2003; Hughes et al., 2005; Hoepffner et al., 2006; Smith et al., 2006; Allison et al., 2007; Guittet et al., 2007; Dancourt et al., 2008; van Rossum et al., 2008). Хоча дослідження використовували різні тести та дещо різнилися в протоколах, результати всіх досліджень переконливо продемонстрували, що іFOBT має значно вищу чутливість при розповсюджених* (заавансованих – advanced adenomas (AA)) аденомах та раку, ніж gFOBT (Hemoccult II). Імунохімічний аналіз також був більш специфічним при деяких порогових рівнях (див. також розд 4, розд. 4.2.5 та 4.3.2).

⁴ іFOBT є скринінговий тест, заснований на доказах для ефективності скринінгу КРР, що відповідає вимогам Рекомендації Ради від 2 грудня 2003 року. Відповідні пункти в Рекомендації 1 (а) в комбінації з 6 (е) (див. розд. 1.14 та додаток 2).

* Буквально – «заавансована аденома», «розповсюджена аденома» «аденома, розвиток, якої зайшов далеко» – сталий в англійській літературі термін, який важко буквально перекласти українською. Він окреслює аденоми підвищеного ризику малігнізації, їх критерії вказано у цих настановах (приблизний переклад)

Існують обґрунтовані докази з РКД (II) того, що іFOBT знижує смертність від раку прямої кишки, та з досліджень випадок-контроль (IV), та знижується загальна смертність від КРР. Додаткові докази показують перевагу іFOBT щодо частоти виявлення та позитивного передбачувального значення (III).^{Рек. 1.4}

1.2.2.2 Докази, що стосуються інтервалу

Три дослідження випадок-контроль оцінювали ефективність імунохімічного аналізу калу на приховану кров і показали, що значуще зниження смерті від КРР спостерігалось у пацієнтів, які були обстежені протягом трьох років до постановки діагнозу. Зниження смертності не спостерігалось після трьох років.

Непрямі докази свідчать про те, що скринінговий інтервал при використанні іFOBT не повинен перевищувати трьох років (III). У зв'язку з відсутністю додаткових доказів інтервал для іFOBT може бути встановленим на тому ж рівні, що і для гуаяк-тесту, але не перевищувати трьох років (IV – C).^{Рек. 1.5}

1.2.2.3 Докази, що стосуються вікового діапазону

Не існує доказів, що стосуються вікового діапазону при використанні іFOBT. Виходячи із схожості тестів, вік пацієнтів для скринінгової програми, що використовує іFOBT, може бути встановленим у тому ж проміжку, що і при використанні гуаяк-тесту (IV – C).^{Рек. 1.6}

1.2.2.4 Дані про ризики проти вигоди і економічної ефективності

Як при використанні gFOBT, та і при використанні іFOBT, негативного впливу на здоров'я пацієнтів виявлено не було. Ускладнення у скринінговій програмі асоціювалися з проведенням колоноскопії після позитивного тесту. Приблизно 2–3% пацієнтів, яким було запропоновано іFOBT в межах Італійських досліджень SCORE 2 і 3 (Segnan et al., 2005; Segnan et al., 2007) та дослідження NORCCAP (Gondal et al., 2003) не мали ні аденом, ні КРР при проведенні колоноскопії після позитивного тесту. В дослідженні NORCCAP було зареєстровано 6 перфорацій після проведеної колоноскопії (Gondal et al., 2003). Однак, всі ці ускладнення спостерігалися після поліпектомії. Перфорацій не було при проведенні діагностичної колоноскопії без інвазивних втручань. Також було відмічено чотири тяжкі кровотечі і один постполіпектомічний електрокоагуляційний синдром. Загальний рівень ускладнень при проведенні колоноскопії складав 4 на 1 000 колоноскопій (Gondal et al., 2003).

У добре організованій високоякісній скринінговій програмі, ризик побічних ефектів мінімальний (III).

Не існує досліджень, які б оцінювали економічну ефективність іFOBT, але є дослідження, що порівнюють економічну ефективність аналізу калу gFOBT та іFOBT (Berchi et al., 2004; Li et al., 2006; Parekh, Fendrick & Ladabaum 2008). Два дослідження дійшли висновку, що імунохімічний аналіз такий же ефективний, як і гуаяк-тест), але менш коштовний (Li et al., 2006; Parekh, Fendrick & Ladabaum 2008). У третьому дослідженні іFOBT що два роки у продовж 20 р. коштувало на 59 млн євро більше, ніж gFOBT для цільової популяції і призвело до середнього збільшення індивідуальної тривалості життя на 0,0198 років, що вимагало додаткових коштів – 4100 дол. США (2980 євро) на додатковий рік життя.

Як підсумок, іFOBT, є рентабельною альтернативою гуаяк-тесту, та витрати за рік життя нижчі зазвичай використовуваного порогу в 50 000 дол. США за рік життя (III).^{Рек. 1.15; Рек. 1.16}

1.3 Докази ефективності ендоскопічного скринінгу

Під час скринінгу, гнучкий пристрій вводиться через анус для дослідження товстого кишечника. За допомогою цієї процедури лікар може виявити ушкодження і усунути їх під час цієї ж однієї процедури. Існує два методи: сигмоскопія і колоноскопія. За допомогою сигмоскопії обстежується приблизно половина товстої кишки, на відміну від колоноскопії, при якій обстежується вся товста кишка.

1.3.1 Сигмоскопія ⁵

1.3.1.1 Докази ефективності

Що стосується скринінгу з допомогою FS – докази її ефективності представлені трьома рандомізованими клінічними дослідженнями (РКД): Telemark і NORCCAP, проведеними у Норвегії і великому дослідженні, проведеному в Об'єднаному Королівстві, що включало 57 237 пацієнтів, які були рандомізовані в скринінгову групу для проведення тільки сигмоскопії (Табл. 1.3). Дослідження, проведене у Великобританії, було єдиним, яке показало значуще (31%) зниження смертності від колоректального раку при проведенні сигмоскопії в аналізі «призначені до лікування – intention-to-treat» (Atkin et al., 2010). Проте, Норвезькі дослідження мали значно менший розмір вибірки (13 823 пацієнта в скринінговій групі в NORCCAP і тільки 400 у дослідженні Telemark); дослідження NORCCAP також мало менший період спостереження. Тому, ці дослідження були недостатніми (Thiis-Evensen et al., 1999; Hoff et al., 2009). В аналізі «відповідно до протоколу – per-protocol», дослідження NORCCAP знайшло значуще зниження смертності від колоректального раку. І Telemark і дослідження, проведене у Великобританії, знайшли значне зниження захворюваності КРР. Тривожний висновок, виявлений у маленькому дослідженні Telemark, що скринінг, проведений за допомогою FS може збільшити загальну смертність, не був підтверджений іншими дослідженнями NORCCAP і дослідженням у Великобританії. Дослідження у Великобританії використовувало двоступінчастий процес запрошення, при якому тільки люди, які були активно зацікавлені в проведенні їм дослідження, були залучені до рандомізації. Хоча, захворюваність КРР у досліджуваній контрольній групі була схожа із захворюваністю у популяції в цілому, але результати не можуть бути екстрапольовані на населення в цілому. Майбутні результати двох інших великих РКД, проведених в Італії і США, будуть використовуватися для оцінки результатів цих досліджень (Progok et al., 2000; Segnan et al., 2002).

Таблиця 1.3 Дані захворюваності КРР і зниження смертності трьох рандомізованих досліджень по скринінгу за допомогою FS.

Результат	Telemark, Норвегія	NORCCAP, Норвегія	UK FS, Великобританія
Аналіз «намір до лікування»			
Захворюваність КРР	Зниження на 80%*	Немає різниці	Зниження на 23%*
Смертність КРР	Зниження на 50%	Зниження на 27%	Зниження на 31%*
Загальна смертність	Збільшення на 57%*	Немає різниці	Немає різниці
Аналіз «відповідно до протоколу»			
Захворюваність КРР	–	–	Зниження на 33%*
Смертність КРР	–	Зниження на 59%*	Зниження на 43%*
* Значуще; – Не повідомляється			

⁵ Гнучка сигмоскопія не є рекомендованою в ЄС як скринінговий тест для КРР. Відповідні пункти в Рекомендації Ради від 2 грудня 2003 року від 6 (a) до 6 (d) (див. розд. 1.14 та додаток 2).

Крім того, були опубліковані три дослідження типу випадок-контроль високої методологічної якості. У цих дослідженнях FS порівнювалася з відсутністю скринінгу (Newcomb et al., 1992; Selby et al., 1992; Muller & Sonnenberg 1995), також були зроблені поправки на спотворюючі фактори (сімейний анамнез КРР, САП, поліпоз, НВК і число періодичних оглядів). Усі три дослідження показали значуще зниження смертності від КРР і два з них – захворюваності на КРР. Нарешті, проспективне когортне дослідження, що включало 24 744 людей з відсутністю симптомів, у віці 40–75 років із середнім ризиком КРР, показало значне зниження на 42% у загальній захворюваності КРР і на 56% у захворюваності раком дистальних відділів товстої кишки, під час проведення скринінгу при 8-річному спостереженні. Дослідження не виявило значущої різниці у захворюваності раком проксимальних відділів товстого кишечника і загальної смертності від КРР (Kavanagh et al., 1998).

Як висновок, є достатні докази того, що скринінг за допомогою FS знижує захворюваність і смертність від КРР, якщо він проведений в організованій програмі скринінгу з ретельним контролем якості і систематичною оцінкою результатів, побічних ефектів і витрат (II). ^{Рек. 1.7}

1.3.1.2 Докази, що стосуються інтервалу

Немає ніяких досліджень, безпосередньо оцінюючих оптимальний інтервал для скринінгу за допомогою сигмоскопії. У двох дослідженнях оцінювалася частота виявлення аденом і раку в інтервалі від трьох до п'яти років, після негативної сигмоскопії (Platell, Philpott et Olynyk 2002; Schoen et al., 2003). Обидва дослідження виявили, що рівень виявлення значуще нижчий під час проведення другого дослідження, ніж під час первинного. Рівень був на 65–75% нижчий після трьох років від первинного дослідження (Schoen et al., 2003), і на 50% нижчий після 5 років (Platell, Philpott і Olynyk 2002). Проте, автори дійшли різних висновків: Platell припустив, що повторні дослідження для населення із середнім ризиком захворюваності КРР повинні проводитися не раніше 5 років, а Schoen вважає, що, хоча загальний відсоток виявлених порушень є незначним, дані викликають занепокоєння із приводу скринінгу інтервалом більше 3 років після негативного дослідження. Скринінгове дослідження гнучкої сигмоскопії, проведене у Великобританії, показало незначне зменшення захисного ефекту сигмоскопії після 11 років спостереження (Atkin et al., 2010), наводячи на думку, що інтервал для повторного масового обстеження не повинен бути меншим 10 років. Це узгоджується з доказами для колоноскопичного скринінгу. (див. розділ 1.3.2.2).

Як висновок, оптимальний інтервал для сигмоскопічного скринінгу оцінювався тільки у двох дослідженнях, що побічно стосуються цього питання, які розглядали тільки інтервал у три і п'ять років. Скринінгове дослідження гнучкої сигмоскопії, проведене у Великобританії і доказу колоноскопичного скринінгу, показують, що оптимальний інтервал для ендоскопічного скринінгу не повинен бути меншим за 10 років і навіть може бути продовжений до 20 років (див. розділ 1.3.2.2)

1.3.1.3 Докази, що стосуються вікового діапазону

Дані про вікову поширеність колоректальної аденоми свідчать про те, що найпридатніший вік для проведення скринінгу гнучкої сигмоскопії коливається між 55 і 64 роками (Segnan et al., 2007). Значуще зниження захворюваності і смертності від КРР недавно було показано у цьому віковому проміжку у великих РКД з використанням сигмоскопії, яка проводилася один раз у житті в якості первинного скринінгу (Atkin et al., 2010).

Було виконане одне крос-секційне дослідження, що оцінювало безпеку, толерантність, рівень повних досліджень і ендоскопічних знахідок в осіб у віці 50–74 років і старше 75 років (Pabby et al., 2005). Дослідження показало, що літні пацієнти старші за 75 років мають підвищений рівень ускладнень, пов'язаних із проведенням ендоскопії, вищий рівень неповних оглядів у порівнянні з людьми у віці 50–74 років.

Частота ускладнень, виявлення аденом і завансованих аденом були подібними, але частота виявлення карцином у старибів була вищою.

Таблиця 1.4 Тяжкі і незначні ускладнення в популяційному скринінгу за допомогою FS.

	Дані (Segnan et al., 2002)	Дані 2 (Segnan et al., 2005)	UK FS дослідження (UK Flexible Sigmoidoscopy Screening Trial Investigators 2002)	NORCCAP (Gondal et al., 2003)
Гнучка сигмоскопія				
Тяжкі ускладнення	0.02%	0.02%	0.03%	0%
Незначні ускладнення	0.6%	0.5%	0.2%	0.2%
Наступна колоноскопія				
Тяжкі ускладнення	0.3%	0.3%	0.5%	0.4%
Незначні ускладнення	3.9%	3.9%	0.4%	1.6%

У висновку, існують обмежені докази того, що кращий віковий проміжок для проведення скринінгу за допомогою сигмоскопії повинен бути між 55 і 64 роками (**III – C**). Одне дослідження показує, що для скринінгу у пацієнтів похилого віку (75 років і старше) переносимість процедури є проблематичною (**V**). Скринінг за допомогою FS повинен бути припинений після досягнення 74-літнього віку, з урахуванням збільшення супутніх захворювань у цій віковій групі (**V – D**). ^{Рек. 1.9}

1.3.1.4 Дані про ризики проти вигоди і економічної ефективності

Чотири популяційних скринінгових дослідження повідомили про частоту ускладнень при проведенні FS (табл. 1.4). Рівень тяжких ускладнень при проведенні FS коливався від 0% до 0,03%. Незначні ускладнення виникли у 0,2–0,6% пацієнтів при проведенні FS. Рівень тяжких ускладнень при проведенні наступної колоноскопії був приблизно в 10 раз вищим, ніж при проведенні FS (0,3%–0,5%). Незначні ускладнення виникли у 1,6–3,9% при проведенні наступної колоноскопії.

У добре організованих програмах скринінгу за допомогою FS, ризик серйозних ускладнень коливався від 0% до 0,03%, тоді як при проведенні наступної колоноскопії ризик зростав до 0,3–0,5% (**III**).

Шість досліджень в огляді USPSTF оцінювали економічну ефективність скринінгу за допомогою FS, (Pignone et al., 2002). Одне дослідження показало, що при сприятливих умовах скринінг за допомогою FS може бути економічно вигідним. В інших дослідженнях співвідношення економічної ефективності коливалося від 12 477 дол. США до 39 359 дол. США за рік життя. Більш пізні аналізи економічної ефективності одержали аналогічні співвідношення: 7 407 дол. США – 23 830 дол. США (Song, Fendrick і Ladabaum 2004; Pickhardt et al., 2007; Vijan et al., 2007.). Нещодавнє дослідження, проведене в Англії, також вважає, що скринінг за допомогою FS може бути економічно вигідним (Tarpender et al., 2007).

Усі аналізи економічної ефективності показують, що економічна ефективність скринінгу за допомогою FS нижче зазвичай використовуваного порога 50 000 дол. США за рік життя. Деякі дослідження припускають, що скринінг за допомогою FS може бути навіть більш економічно вигіднішим (**III**). ^{Рек. 1.15}

1.3.2 Колоноскопія ⁶

1.3.2.1 Докази ефективності

Донедавна не було РКД, що досліджували б ефективність колоноскопичного скринінгу. На даний час, проводиться велике багатоцентрове дослідження в Норвегії, Польщі, Нідерландах, Ісландії, Швеції і Латвії, що порівнює ефективність одноразово проведеної колоноскопії з її відсутністю. Систематичний огляд з оцінки ефективності колоноскопичного скринінгу (Pignone et al., 2002; Walsh і Terdiman 2003) включає одне проспективне дослідження, що порівнює захворюваність КРР серед населення, що пройшло колоноскопичне дослідження, і яким було проведено видалення виявлених уражень із захворюваністю трьох опорних груп населення (Winawer et al., 1993). Захворюваність у когорті, якій було проведено дослідження, була на 76–90% нижча, ніж у референтного населення. Останнім часом інше проспективне дослідження показало зниження смертності від КРР на 65% і зниження захворюваності КРР на 67%, в осіб, яким проводилася колоноскопія порівняно із загальним населенням (Kahi et al., 2009). Два нещодавні випадок-контроль дослідження також виявили значне зниження смертності від КРР на 31% (Baxter et al., 2009) і на 48% менше виявлення розповсюджених неоплазій (Brenner et al., 2010). Проте, зниження в цих дослідженнях було обмежено КРР прямої кишки і лівої частини товстої кишки. Не було виявлено значного зниження щодо КРР правих відділів.

Крос-секційні (поперечні) дослідження показали, що колоноскопія є чутливішим методом дослідження, ніж FS по виявленню аденом і раку, і це може забезпечити підвищення ефективності скринінгу (Walsh і Terdiman 2003).

Можна зробити висновок, що є обмежені докази ефективності впливу колоноскопичного скринінгу на захворюваність і смертність від КРР (III). Однак останні дослідження показують, що колоноскопія може бути не таким ефективним методом діагностики захворювань правої половини товстої кишки, як у інших сегментах товстого кишечника (IV). ^{Рек. 1.10} Результати, принаймні, одного великого РКД дозволило б зробити більш певні висновки про ефективність колоноскопії як первинного скринінгового тесту.

1.3.2.2 Доказу, що стосуються інтервалу

Оптимальний інтервал для колоноскопичного скринінгу оцінювався в дослідженнях когортному і типу «випадок-контроль». Когортне дослідження виявило, що захворюваність КРР у популяції з негативними даними колоноскопії нижче на 31%, ніж у загальній, і захворюваність залишалася зниженою і через 10 років після негативної колоноскопії (Singh et al., 2006). Схожі результати були отримані у дослідженні «випадок-контроль» (Brenner et al., 2006): після поправки на потенційні спотворюючі характеристики попередня негативна колоноскопія асоціювалася зі зниженням ризику КРР на 74%. Це зниження утримувалося протягом 20 років. Кілька проспективних досліджень показали, що ризик виникнення аденоми після проведеної колоноскопії коливався від 2,1% до 2,7%, а ризик утворення розповсюдженої аденоми чи раку був на рівні від 0,0% до 2,4% (Rex et al., 1996; Huang et al., 2001; Ee, Semmens і Hoffman 2002; Yamaji et al., 2004; Lieberman et al., 2007).

Докази, що стосуються інтервалу для проведення повторної колоноскопії обмежені. Когортні і «випадок-контроль» дослідження припускають, що повторні скринінгові колоноскопії не повинні проводитися раніше 10 років і цей інтервал може бути збільшений до 20 років (III – C). ^{Рек. 1.11}

⁶ ЄС не рекомендував колоноскопію як скринінговий тест для КРР. Відповідні пункти в Рекомендації Ради від 2 грудня 2003 року від 6 (a) до 6 (d) (див. розд. 1.14 та додаток 2).

1.3.2.3 Докази, що стосуються вікового проміжку

Дані про вікову поширеність аденоми товстого кишечника свідчать про те, що оптимальний вік для проведення колоноскопичного скринінгу від 55 до 64 (Segnan et al., 2007). Проте, не було ні одного опублікованого дослідження, прямо присвяченого визначенню оптимального віку для колоноскопичного скринінгу. Два крос-секційних дослідження порівнювали рівень виявлення захворювань у двох вікових групах: 40–49 років і більше (Imperiale et al., 2002; Rundle et al., 2008). Незважаючи на збільшення поширеності новоутворів у віковій групі 50–59 років у порівнянні з віковою групою 40–49 років, показаного в першому дослідженні, ця різниця була статистично не значущою (Rundle et al., 2008). Поширеність КРР у другому дослідженні було значно нижче в групі 40–49 річних, ніж у когорті старших 49 років ($p=0.03$), (Imperiale et al., 2002). Німецький аналіз досліджень «випадок-контроль» оцінив можливість впливу колоноскопичного скринінгу в різних вікових групах (Brenner et al., 2005). Для всіх схем з однією колоноскопією у проміжку між 50 і 70 роки виявлено значне зниження ризику на 70–80%. Оптимальний вік для проведення одноразового ендоскопічного скринінгу – приблизно 55 років. Раніше згадане крос-секційне дослідження з безпеки, переносимості, успішності проведення, і результатам ендоскопічного скринінгу за допомогою FS (див. розділ 1.3.1.3) припускає, що переносимість колоноскопичного скринінгу також є проблематичною в осіб старше 74 років (Pabby et al., 2005 р.).

На даний момент немає прямих даних, що підтверджують оптимальний віковий проміжок для колоноскопичного скринінгу. Побічні докази свідчать, що поширеність неопластичних уражень у популяції молодше 50 років занадто мала, щоб виправдати колоноскопичний скринінг, тоді як у популяції старше 75 років колоноскопія може стати великою проблемою. Оптимальний вік для проведення одноразового колоноскопичного скринінгу – 55 років (IV – C). Колоноскопичний скринінг не повинен проводитися особам молодше 50 років і старше за 74 (V – D).^{Рек. 1.12}

1.3.2.4 Дані про ризики проти вигоди і економічної ефективності

Дані про тяжкі ускладнення при проведенні колоноскопичного скринінгу отримані з 5 популяційних досліджень варіювали від 0 до 0,3% (Таб. 1.5) (Lieberman et al., 2000; Schoenfeld et al., 2005; Regula et al., 2006; Kim et al., 2007; Rainis et al., 2007). Жодне з досліджень не повідомило про малі ускладнення. Рівень ускладнень при проведенні колоноскопичного скринінгу значно вищий, ніж при FS, але незначно нижчий, ніж при проведенні наступної колоноскопії після позитивної FS або аналізу калу на приховану кров .

У добре організованих високоякісних програмах колоноскопичного скринінгу частота суттєвих ускладнень коливається від 0 до 0,3% (IV).

Шість досліджень в огляді USPSTF розрахували економічну ефективність проведення колоноскопичного скринінгу. Економічна ефективність колоноскопичного скринінгу в цих дослідженнях варіювала від 9 038 дол. США до 22 012 дол. США за додатковий рік життя. Останні дослідження знайшли схожі співвідношення (8 090 дол. США–20 712 дол. США) (Ladabaum et al., 2001; Song, Fendrick і Ladabaum 2004; Pickhardt et al., 2007; Vijan et al., 2007). Одне дослідження, проведене в Німеччині, виявило, що одноразово проведена скринінгова колоноскопія може бути більш економічно вигідною, ніж відсутність скринінгу (Sieg і Brenner 2007).

Усі аналізи економічної ефективності показують, що економічна ефективність колоноскопичного скринінгу нижче зазвичай використовуваного порогу в 50 000 дол. США за рік життя. (III).^{Рек. 1.15}

Таблиця 1.5: Ускладнення при колоноскопичному скринінгу

	Lieberman et al., 2000	Regula et al., 2006	Schoenfeld et al., 2005	Rainis et al., 2007	Kim et al., 2007

Тяжкі ускладнення	0,3%	0,1%	0%	0,08%	0%
-------------------	------	------	----	-------	----

1.4 Докази ефективності комбінації FS з аналізом калу на приховану кров⁷

Не існує досліджень, які б оцінювали вплив комбінації скринінгу за допомогою FS з однорічним або дворічним аналізом калу на приховану кров на захворюваність і смертність від КРР. Одне дослідження порівнювало комбінацію FS з одноразовим аналізом калу на приховану кров із лише FS, у цьому дослідженні не виявлено зниження захворюваності і смертності від КРР (Hoff et al., 2009).

У чотирьох дослідженнях порівнювалася діагностична цінність комбінації одноразової FS і аналізом калу на приховану кров із лише FS або аналізом калу на приховану кров (Rasmussen et al., 1999; Lieberman і Weiss 2001; Gondal et al., 2003; Rasmussen, Fenger і Kronborg 2003; Segnan et al., 2005). Результати комбінації одноразової FS і тільки FOBT були значно вищими, ніж лише проведення аналізу калу на приховану кров, але не вище ніж лише FS.

Два дослідження вивчали вплив на комплаєнс до скринінгу. Одне з них виявило нижчий комплаєнс при комбінації FS і FOBT порівняно з лише FOBT (Segnan et al., 2005), інше не виявило відмінності порівняно з лише FS (Gondal et al., 2003).

Вплив на частоту і смертність від КРР комбінації скринінгу що проводиться FS, з однорічним або дворічним аналізом калу на приховану кров дотепер не оцінено в дослідженнях. Немає істотних доказів переваги додавання одноразового аналізу калу на приховану кров до скринінгу з допомогою FS (II).^{Рек. 1.13}

1.5 Нові скринінгові технології⁸

Крім аналізу калу на приховану кров і ендоскопічних методів, у цей момент, розробляються нові технології для скринінгу КРР. Найважливіші з них КТ колонографія (КТК), ДНК-тест і капсульна ендоскопія. Не існує доказів ефективності цих та інших нових скринінгових тестів на поширення захворюваності і смертності від КРР (див. розділи 1.5.1–3). Тому нові технології не рекомендовані для популяційного скринінгу із середнім ризиком КРР (VI – D).^{Рек. 1.14}

1.5.1 КТ колонографія (КТК)

КТК є потенційною технологією для скринінгу КРР. За допомогою дво- і тривимірних зображень КТК можна діагностувати наявність уражень товстого кишечника. Дослідження, що вивчають вплив КТК скринінгу на захворюваність і смертність від КРР дотепер не проводилися. Сім систематичних оглядів були опубліковані в період з 2003 до 2008, де порівнювалися характеристики КТК із колоноскопією (Sosna et al., 2003; Halligan et al., 2005; Mulhall, Veerappan і Jackson 2005; Purkayastha et al., 2007; Rosman і Korsten 2007; Walleser et al., 2007; Whitlock et al., 2008). Усі мета-аналізи і первинні дослідження (Reuterskiold et al., 2006; Arnesen et al., 2007; Chaparro Sanchez et al., 2007) повідомляють, що чутливість була низькою для невеликих поліпів і зростала з розміром поліпа.

⁷ Поєднання FOBT і сигмоскопії не рекомендоване ЄС як скринінговий тест для КРР. Відповідні пункти в Рекомендації Ради від 2 грудня 2003 року від 6 (а) до 6 (d) (див. розд. 1.14 та додаток 2).

⁸ Нові технології для оцінки не рекомендуються ЄС для скринінгу КРР. Відповідні пункти в Рекомендації Ради від 2 грудня 2003 року від 6 (а) до 6 (d) (див. розд. 1.14 та додаток 2).

Частота побічних ефектів була дуже низькою у всіх дослідженнях, які оцінювали ці результати. Три дослідження повідомили, що більш бажаним на думку пацієнта було проведення КТК, ніж колоноскопії (Jensch et al., 2008; Roberts-Thomson et al., 2008). Жодне із знайдених досліджень не розглядало можливість шкоди, пов'язаної з радіацією. Усі дослідження зробили висновок, що КТК не готова для широкого використання в клінічній практиці.

До того, як КТК буде рекомендована для скринінгової діагностики, повинна бути продемонстрована більш висока чутливість, а також задані оптимальні технологічні характеристики. Ці питання також стосуються величини утворів, що діагностуються, вартість процедури відносно ефективності і опромінення (**VI – A**).

1.5.2 ДНК стул-тест

При аналізі ДНК-тесту, фекалії досліджуються на наявність ушкодженої або метильованої ДНК. Дотепер не було досліджень, що оцінювали б вплив ДНК-тесту на зниження смертності й захворюваності КРР. Систематичні огляди характеристик ДНК-тесту (Bluecross Blueshield Association Special Report: 2006; Whitlock et al., 2008; Loganayagam 2008), що включають два проспективних дослідження, оцінювали діагностичну цінність у популяції із середнім ризиком КРР (Imperiale et al., 2004; Ahlquist et al., 2005). Обидва дослідження показали, що ДНК-тест більш чутливий, ніж Hemoccult II для розповсюджених неоплазій, без втрати специфічності. Проте, чутливість ДНК-тесту була тільки 50% і 20% у відповідних дослідженнях (Imperiale et al., 2004; Ahlquist et al., 2005).

Була розроблена нова версія ДНК-тесту, яка містить у собі тільки два маркери. Використання двох маркерів дозволить зробити тест легшим у виконанні, знизити вартість і полегшити поширення в місцевих лабораторіях. У дослідженні випадок-контроль, Itzkowitz виявив високу чутливість 83%, а специфічність була значно нижчою, ніж у попередній версії (82%) (Itzkowitz et al., 2008).

До початку застосування ДНК-тесту, потрібно вирішити питання вартості цього дослідження. Два дослідження показали, що приблизна вартість тесту в 350 дол. США є економічно не вигідною для скринінгового дослідження (Zauber et al., 2007; Parekh, Fendrick і Ladabaum 2008). Відповідно одному дослідженню, ціна повинна бути знижена в 6–10 раз, до впровадження його в повсякденну практику для скринінгу КРР (Zauber et al., 2007).

ДНК-тест 1 версії має більш високу чутливість, ніж Hemoccult II, з однаковими рівнями специфічності (**III**). Друга версія, має навіть більш високу чутливість за рахунок погіршення специфічності (**IV**). Діагностична цінність цього тесту повинна підтвердитися в більших багатоцентрових проспективних дослідженнях у популяції із середнім ризиком КРР, і вартість повинна бути знижена до того, як ДНК-тест буде рекомендований для скринінгу КРР (**VI – D**).

1.5.3 Капсульна ендоскопія

При капсульній ендоскопії камера, що розмірами і формою нагадує таблетку, проковтується і рухається по ШКТ з його візуалізацією. Жодне дослідження не повідомляє про зниження захворюваності і смертності від КРР при капсульній ендоскопії. Два огляди порівнювали характеристики продуктивності капсульної ендоскопії з колоноскопією і/або КТ колонографією (Fireman і Kopelman 2007; Tran 2007). Огляди, ще чотирьох досліджень по діагностичній точності капсульної ендоскопії були опубліковані (Eliakim et al., 2009; Gay et al., 2009; Sieg, Friedrich і Sieg 2009; Van Gossum et al., 2009). Чутливість у дослідженнях, включених в огляд, варіювалася у межах 56–76%, а специфічність 64–69% (Fireman і Kopelman 2007; Tran 2007). Нові дослідження показали кращі результати, ніж більш ранні дослідження, із чутливістю в діапазоні 72–78%, а

специфічністю 53–78% (Eliakim et al., 2009; Gay et al., 2009; Sieg, Friedrich і Sieg 2009; Van Gossum et al., 2009). Проте, ці характеристики, як і раніше, поступаються колоноскопії.

Капсульна ендоскопія є альтернативою колоноскопії, тому що обстеження здійснюється без інтубації, інсуфляції, болю, седації і радіаційного опромінення, а також немає істотних побічних ефектів. Однак, дані вказують на більш низьку продуктивність у порівнянні з колоноскопією (III). Для рекомендації капсульної ендоскопії в якості скринінгового тесту, необхідно велике багаточентрове проспективне дослідження з більш високими діагностичними результатами (VI – A).^{Рек. 1.14}

1.6 Література

Ahlquist DA, Sargent DJ, Levin TR, Rex DK, Ahnen DJ, Knigge K, Lance MP, Loprinzi CL, Burgart LJ, Allison JE, Lawson MJ, Millholland JM, Harrington JJ, Hillman SL & Devens ME (2005), Stool DNA screening for colorectal neoplasia: prospective multicenter comparison with occult blood testing, *Gastroenterology*, vol. 128, no. A, p. 63.

Allison JE, Sakoda LC, Levin TR, Tucker JP, Tekawa IS, Cuff T, Pauly MP, Shlager L, Palitz AM, Zhao WK, Schwartz JS, Ransohoff DF & Selby JV (2007), Screening for colorectal neoplasms with new fecal occult blood tests: update on performance characteristics, *J.Natl.Cancer Inst.*, vol. 99, no. 19, pp. 1462–1470.

Allison JE, Tekawa IS, Ransom LJ & Adrain AL (1996), A comparison of fecal occult-blood tests for colorectal-cancer screening, *N.Engl.J.Med.*, vol. 334, no. 3, pp. 155-159.

Arbyn M, Anttila A, Jordan J, Ronco G, Schenck U, Segnan N, Wiener H, Herbert A & von Karsa L (2010), Euro-pean Guidelines for Quality Assurance in Cervical Cancer Screening. Second edition--summary document, *Ann.Oncol*, vol. 21, no. 3, pp. 448-458.

Arnesen RB, von Benzon E, Adamsen S, Svendsen LB, Raaschou HO & Hansen OH (2007), Diagnostic performance of computed tomography colonography and colonoscopy: a prospective and validated analysis of 231 paired examinations, *Acta Radiol.*, vol. 48, no. 8, pp. 831-837.

Atkin WS, Edwards R, Kralj-Hans I, Wooldrage K, Hart AR, Northover JM, Parkin DM, Wardle J, Duffy SW & Cuzick J (2010), Once-only flexible sigmoidoscopy screening in prevention of colorectal cancer: a multicentre randomised controlled trial, *Lancet*, vol. 375, no. 9726, pp. 1624-1633.

Baxter NN, Goldwasser MA, Paszat LF, Saskin R, Urbach DR & Rabeneck L (2009), Association of colonoscopy and death from colorectal cancer, *Ann.Intern.Med.*, vol. 150, no. 1, pp. 1-8.

Berchi C, Bouvier V, Reaud JM & Launoy G (2004), -effectiveness analysis of two strategies for mass screening for colorectal cancer in France, *Health Econ.*, vol. 13, no. 3, pp. 227-238.

Bluecross Blueshield Association Special Report: (2006), Special report: fecal DNA analysis for colon cancer screening, *Technol.Eval.,Cent.Asses.Program.Exec.Summ.*, vol. 21, no. 6, pp. 1-2.

Brenner H, Arndt V, Stegmaier C, Ziegler H & Sturmer T (2005), Reduction of clinically manifest colorectal cancer by endoscopic screening: empirical evaluation and comparison of screening at various ages, *Eur.J.Cancer Prev.*, vol. 14, no. 3, pp. 231-237.

Brenner H, Chang-Claude J, Seiler CM, Sturmer T & Hoffmeister M (2006), Does a negative screening colonoscopy ever need to be repeated? *Gut*, vol. 55, no. 8, pp. 1145-1150.

Brenner H, Hoffmeister M, Arndt V, Stegmaier C, Altenhofen L & Haug U (2010), Protection from right- and left-sided colorectal neoplasms after colonoscopy: population-based study, *J.Natl.Cancer Inst.*, vol. 102, no. 2, pp. 89-95.

Castiglione G, Zappa M, Grazzini G, Mazzotta A, Biagini M, Salvadori P & Ciatto S (1996), Immunochemical vs guaiac faecal occult blood tests in a population-based screening programme for colorectal cancer, *Br.J.Cancer*, vol. 74, no. 1, pp. 141-144.

Chaparro Sanchez M, del Campo V, Mate Jimenez J, Cantero Perona J, Barbosa A, Olivares D, Khorrani S, Moreno-Otero R & Gisbert JP (2007), Computed tomography colonography compared with conventional colonoscopy for the detection of colorectal polyps, *Gastroenterol.Hepatol.*, vol. 30, no. 7, pp. 375-380.

Ciccolallo L, Capocaccia R, Coleman MP, Berrino F, Coebergh JW, Damhuis RA, Faivre J, Martinez-Garcia C, Moller H, Ponz de LM, Launoy G, Raverdy N, Williams EM & Gatta G (2005), Survival differences between European and US patients with colorectal cancer: role of stage at diagnosis and surgery, *Gut*, vol. 54, no. 2, pp. 268-273.

Commission of the European Communities (2008), Report from the commission to the council, the European Parliament, the European Economic and Social committee and the Committee of the Regions - Implementation of the Council Recommendation of 2 December 2003 on cancer screening (2003/878/EC) Brussels, Report no. COM(2008) 882 final.,

Council of the European Union (2003), Council Recommendation of 2 December 2003 on cancer screening (2003/878/EC), *Off J Eur Union* no. L 327, pp. 34-38.

Council of the European Union (2008), Council conclusions on reducing the burden of cancer. 2876th Employment, Social Policy, Health and Consumer Affairs Council meeting. Luxembourg, 9-10 June 2008 Press Office of the Council of the European Union; 10 June 2008, Brussels, Belgium, Report no. 10414/08(Presse 166).

Council of the European Union (2010), Council conclusions on action against cancer. 3032nd General Affairs Council meeting. Brussels, 13 September 2010 Press Office of the Council of the European Union; Brussels, Belgium, Report no. 5021/09.

Dancourt V, Lejeune C, Lepage C, Gailliard MC, Meny B & Faivre J (2008), Immunochemical faecal occult blood tests are superior to guaiac-based tests for the detection of colorectal neoplasms, *Eur.J.Cancer*, vol. 44, no. 15, pp. 2254-2258.

Ee HC, Semmens JB & Hoffman NE (2002), Complete colonoscopy rarely misses cancer, *Gastrointest.Endosc.*, vol. 55, no. 2, pp. 167-171.

Eliakim R, Yassin K, Niv Y, Metzger Y, Lachter J, Gal E, Sapoznikov B, Konikoff F, Leichtmann G, Fireman Z, Kopelman Y & Adler SN (2009), Prospective multicenter performance evaluation of the second-generation colon capsule compared with colonoscopy, *Endoscopy*, vol. 41, no. 12, pp. 1026-1031.

European Commission (1996), European guidelines for quality assurance in breast cancer screening. Second edition. de Wolf C & Perry N (eds.) Office for Official Publications of the European Communities, Luxembourg.

European Commission (2001), European guidelines for quality assurance in mammography screening. Third edition. Perry N, de Wolf C, Törnberg S, & Schouten C (eds.) Office for Official Publications of the European Communities, Luxembourg.

European Commission (2006), European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. Fourth edition. Perry N, Broeders M, de Wolf C, Törnberg S, Holland R, & von Karsa L (eds.) Office for Official Publications of the European Communities, Luxembourg.

European Commission (2008), European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening - second edition. Arbyn M, Anttila A, Jordan J, Ronco G, Schenck U, Wiener H, Herbert A, Daniel J, & von Karsa L (eds.) Office for Official Publications of the European Communities, Luxembourg.

European Commission (2009), Communication from the Commission to the European Parliament, the Council, the European Economic and Social Committee and the Committee of the Regions on Action Against Cancer: European Partnership Commission of the European Communities, Brussels, Report no. COM (2009) 291 final.,

European Parliament (2004), European Parliament Resolution on Breast Cancer in the European Union. (2002/2279(INI)). OJ C 68 E (18 March 2004), 611-617.

European Parliament (2006), European Parliament Resolution on Breast Cancer in the Enlarged European Union. P6_TA(2006)0449.

European Parliament (2008), European Parliament resolution of 10 April on combating cancer in the enlarged European Union. P6_TA-PROV(2008)0121.

Faivre J, Dancourt V, Lejeune C, Tazi MA, Lamour J, Gerard D, Dassonville F & Bonithon-Kopp C (2004), Reduction in colorectal cancer mortality by fecal occult blood screening in a French controlled study, *Gastroenterology*, vol. 126, no. 7, pp. 1674-1680.

Ferlay J, Parkin DM & Steliarova-Foucher E (2010), Estimates of cancer incidence and mortality in Europe in 2008, *Eur J Cancer*, vol. 46, no. 4, pp. 765-781.

Fireman Z & Kopelman Y (2007), The colon - the latest terrain for capsule endoscopy, *Dig.Liver Dis*, vol. 39, no. 10, pp. 895-899.

Gay G, Delvaux M, Frederic M & Fassler I (2009), Could the Colonic Capsule PillCam Colon Be Clinically Useful for Selecting Patients Who Deserve a Complete Colonoscopy?: Results of Clinical Comparison With Colonoscopy in the Perspective of Colorectal Cancer Screening, *Am.J.Gastroenterol.*

Giordano L, Webster P, Anthony C, Szarewski A, Davies P, Arbyn M, Segnan N & Austoker J (2008), Guidance on Communication with women and health professionals involved in cervical cancer screening, in European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening - second edition., Arbyn M, Anttila A, Jordan J, Ronco G, Schenck U, Wiener H, Herbert A, Daniel J, & von Karsa L (eds.), Office for Official Publications of the European Communities, Luxembourg, pp. 243-266.

Giordano L, Webster P, Segnan N & Austoker J (2006), Guidance on breast screening communication, in Euro-pean guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. Fourth edition., Perry N, Broeders M, de Wolf C, Törnberg S, Holland R, & von Karsa L (eds.), Office for Official Publications of the European Communities, Luxembourg, pp. 379-394.

Gondal G, Grotmol T, Hofstad B, Bretthauer M, Eide TJ & Hoff G (2003), The Norwegian Colorectal Cancer Prevention (NORCCAP) screening study: baseline findings and implementations for clinical work-up in age groups 50-64 years, *Scand.J.Gastroenterol.*, vol. 38, no. 6, pp. 635-642.

Guittet L, Bouvier V, Mariotte N, Vallee JP, Arsene D, Boutreux S, Tichet J & Launoy G (2007), Comparison of a guaiac based and an immunochemical faecal occult blood test in screening for colorectal cancer in a general average risk population, *Gut*, vol. 56, no. 2, pp. 210-214.

Halligan S, Altman DG, Taylor SA, Mallett S, Deeks JJ, Bartram CI & Atkin W (2005), CT colonography in the detection of colorectal polyps and cancer: systematic review, meta-analysis, and proposed minimum data set for study level reporting, *Radiology*, vol. 237, no. 3, pp. 893-904.

Hanselaar AG (2002), Criteria for organized cervical screening programs. Special emphasis on The Netherlands program, *Acta Cytol.*, vol. 46, no. 4, pp. 619-629.

Hardcastle JD, Chamberlain JO, Robinson MH, Moss SM, Amar SS, Balfour TW, James PD & Mangham CM (1996), Randomised controlled trial of faecal-occult-blood screening for colorectal cancer, *Lancet*, vol. 348, no. 9040, pp. 1472-1477.

Heresbach D, Manfredi S, D'halluin PN, Bretagne JF & Branger B (2006), Review in depth and meta-analysis of controlled trials on colorectal cancer screening by faecal occult blood test, *Eur.J.Gastroenterol.Hepatol.*, vol. 18, no. 4, pp. 427-433.

Hewitson P, Glasziou P, Irwig L, Towler B & Watson E (2007), Screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, Hemoccult, *Cochrane.Database.Syst.Rev.* no. 1, p. CD001216.

Hoepffner N, Shastri YM, Hanisch E, Rosch W, Mossner J, Caspary WF & Stein J (2006), Comparative evaluation of a new bedside faecal occult blood test in a prospective multicentre study, *Aliment.Pharmacol.Ther.*, vol. 23, no. 1, pp. 145-154.

Hoff G, Grotmol T, Skovlund E & Bretthauer M (2009), Risk of colorectal cancer seven years after flexible sigmoidoscopy screening: randomised controlled trial, *BMJ*, vol. 338, p. b1846.

Hofstad B (2003), Colon Polyps: Prevalence Rates, Incidence Rates, and Growth Rates, in *Colonoscopy: Principles and Practice*, 1 edn, Waye J, Rex DK, & Williams CB (eds.), Blackwell Publishing Ltd., Oxford, pp. 358-376.

Huang EH, Whelan RL, Gleason NR, Maeda JS, Terry MB, Lee SW, Neugut AI & Forde KA (2001), Increased incidence of colorectal adenomas in follow-up evaluation of patients with newly diagnosed hyperplastic polyps, *Surg.Endosc.*, vol. 15, no. 7, pp. 646-648.

Hughes K, Leggett B, Del MC, Croese J, Fairley S, Masson J, Aitken J, Clavarino A, Janda M, Stanton WR, Tong S & Newman B (2005), Guaiac versus immunochemical tests: faecal occult blood test screening for colorectal cancer in a rural community, *Aust.N.Z.J.Public Health*, vol. 29, no. 4, pp. 358-364.

Imperiale TF, Ransohoff DF, Itzkowitz SH, Turnbull BA & Ross ME (2004), Fecal DNA versus fecal occult blood for colorectal-cancer screening in an average-risk population, *N.Engl.J.Med.*, vol. 351, no. 26, pp. 2704-2714.

Imperiale TF, Wagner DR, Lin CY, Larkin GN, Rogge JD & Ransohoff DF (2002), Results of screening colonoscopy among persons 40 to 49 years of age, *N.Engl.J.Med.*, vol. 346, no. 23, pp. 1781-1785.

Itzkowitz S, Brand R, Jandorf L, Durkee K, Millholland J, Rabeneck L, Schroy PC, III, Sontag S, Johnson D, Markowitz S, Paszat L & Berger BM (2008), A simplified, noninvasive stool DNA test for colorectal cancer detection, *Am.J.Gastroenterol.*, vol. 103, no. 11, pp. 2862-2870.

Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T & Thun MJ (2008), Cancer statistics, 2008, *CA Cancer J.Clin.*, vol. 58, no. 2, pp. 71-96.

Jensch S, de Vries AH, Peringa J, Bipat S, Dekker E, Baak LC, Bartelsman JF, Heutinck A, Montauban van Swijndregt AD & Stoker J (2008), CT colonography with limited bowel preparation: performance characteristics in an increased-risk population, *Radiology*, vol. 247, no. 1, pp. 122-132.

Kahi CJ, Imperiale TF, Juliar BE & Rex DK (2009), Effect of screening colonoscopy on colorectal cancer incidence and mortality, *Clin.Gastroenterol.Hepatol.*, vol. 7, no. 7, pp. 770-775.

Kavanagh AM, Giovannucci EL, Fuchs CS & Colditz GA (1998), Screening endoscopy and risk of colorectal cancer in United States men, *Cancer Causes Control*, vol. 9, no. 4, pp. 455-462.

Kerr J, Day P, Broadstock M, Weir R & Bidwell S (2007), Systematic review of the effectiveness of population screening for colorectal cancer, *N.Z.Med.J.*, vol. 120, no. 1258, p. U2629.

Kim DH, Lee SY, Choi KS, Lee HJ, Park SC, Kim J, Han CJ & Kim YC (2007), The usefulness of colonoscopy as a screening test for detecting colorectal polyps, *Hepatogastroenterology*, vol. 54, no. 80, pp. 2240-2242.

Ko CW, Dominitz JA & Nguyen TD (2003), Fecal occult blood testing in a general medical clinic: comparison between guaiac-based and immunochemical-based tests, *Am.J.Med.*, vol. 115, no. 2, pp. 111-114.

Kronborg O, Fenger C, Olsen J, Jorgensen OD & Sondergaard O (1996), Randomised study of screening for colo-Rectal cancer with faecal-occult-blood test, *Lancet*, vol. 348, no. 9040, pp. 1467-1471.

Ladabaum U, Chopra CL, Huang G, Scheiman JM, Chernew ME & Fendrick AM (2001), Aspirin as an adjunct to screening for prevention of sporadic colorectal cancer. A cost-effectiveness analysis, *Ann.Intern.Med.*, vol. 135, no. 9, pp. 769-781.

Lejeune C, Arveux P, Dancourt V, Bejean S, Bonithon-Kopp C & Faivre J (2004), Cost-effectiveness analysis of fecal occult blood screening for colorectal cancer, *Int.J.Technol.Assess.Health Care*, vol. 20, no. 4, pp. 434-439.

Li S, Wang H, Hu J, Li N, Liu Y, Wu Z, Zheng Y, Wang H, Wu K, Ye H & Rao J (2006), New immunochemical fecal occult blood test with two-consecutive stool sample testing is a cost-effective approach for colon cancer screening: results of a prospective multicenter study in Chinese patients, *Int.J.Cancer*, vol. 118, no. 12, pp. 3078-3083.

Lieberman DA & Weiss DG (2001), One-time screening for colorectal cancer with combined fecal occult-blood testing and examination of the distal colon, *N.Engl.J.Med.*, vol. 345, no. 8, pp. 555-560.

Lieberman DA, Weiss DG, Bond JH, Ahnen DJ, Garewal H & Chejfec G (2000), Use of colonoscopy to screen asymptomatic adults for colorectal cancer. Veterans Affairs Cooperative Study Group 380, *N.Engl.J.Med.*, vol. 343, no. 3, pp. 162-168.

Lieberman DA, Weiss DG, Harford WV, Ahnen DJ, Provenzale D, Sontag SJ, Schnell TG, Chejfec G, Campbell DR, Kidao J, Bond JH, Nelson DB, Triadafilopoulos G, Ramirez FC, Collins JF, Johnston TK, McQuaid KR, Garewal H, Sampliner RE, Esquivel R & Robertson D (2007), Five-year colon surveillance after screening colonoscopy, *Gas-troenterology*, vol. 133, no. 4, pp. 1077-1085.

Lindholm E, Brevinge H & Haglund E (2008), Survival benefit in a randomized clinical trial of faecal occult blood screening for colorectal cancer, *Br.J.Surg.*, vol. 95, no. 8, pp. 1029-1036.

Loganayagam A (2008), Faecal screening of colorectal cancer, *Int.J.Clin.Pract.*, vol. 62, no. 3, pp. 454-459.

Mandel JS, Bond JH, Church TR, Snover DC, Bradley GM, Schuman LM & Ederer F (1993), Reducing mortality from colorectal cancer by screening for fecal occult blood. Minnesota Colon Cancer Control Study, *N.Engl.J.Med.*, vol. 328, no. 19, pp. 1365-1371.

Mandel JS, Church TR, Ederer F & Bond JH (1999), Colorectal cancer mortality: effectiveness of biennial screening for fecal occult blood, *J.Natl.Cancer Inst.*, vol. 91, no. 5, pp. 434-437.

Morson BC (1984), The evolution of colorectal carcinoma, *Clin.Radiol.*, vol. 35, no. 6, pp. 425-431.

Mulhall BP, Veerappan GR & Jackson JL (2005), Meta-analysis: computed tomographic colonography, *Ann.Intern.Med.*, vol. 142, no. 8, pp. 635-650.

Muller AD & Sonnenberg A (1995), Protection by endoscopy against death from colorectal cancer. A case-control study among veterans, *Arch.Intern.Med.*, vol. 155, no. 16, pp. 1741-1748.

Muto T, Bussey HJ & Morson BC (1975), The evolution of cancer of the colon and Rectum, *Cancer*, vol. 36, no. 6, pp. 2251-2270.

Nakajima M, Saito H, Soma Y, Sobue T, Tanaka M & Munakata A (2003), Prevention of advanced colorectal cancer by screening using the immunochemical faecal occult blood test: a case-control study, *Br.J.Cancer*, vol. 89, no. 1, pp. 23-28.

Newcomb PA, Norfleet RG, Storer BE, Surawicz TS & Marcus PM (1992), Screening sigmoidoscopy and colorectal cancer mortality, *J.Natl.Cancer Inst.*, vol. 84, no. 20, pp. 1572-1575.

Pabby A, Suneja A, Heeren T & Farraye FA (2005), Flexible sigmoidoscopy for colorectal cancer screening in the elderly, *Dig.Dis Sci.*, vol. 50, no. 11, pp. 2147-2152.

Parekh M, Fendrick AM & Ladabaum U (2008), As tests evolve and costs of cancer care rise: reappraising stool-based screening for colorectal neoplasia, *Aliment.Pharmacol.Ther.*, vol. 27, no. 8, pp. 697-712.

Perry N, Broeders M, de Wolf C., Tornberg S, Holland R & von Karsa L. (2008), European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. Fourth edition - summary document, *Ann.Oncol*, vol. 19, no. 4, pp. 614-622.

Pickhardt PJ, Hassan C, Laghi A, Zullo A, Kim DH & Morini S (2007), Cost-effectiveness of colorectal cancer screening with computed tomography colonography: the impact of not reporting diminutive lesions, *Cancer*, vol. 109, no. 11, pp. 2213-2221.

Pignone M, Saha S, Hoerger T & Mandelblatt J (2002a), Cost-effectiveness analyses of colorectal cancer screening: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force, *Ann.Intern.Med.*, vol. 137, no. 2, pp. 96-104.

Pignone M, Rich M, Teutsch SM, Berg AO & Lohr KN (2002b), Screening for colorectal cancer in adults at average risk: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force, *Ann.Intern.Med.*, vol. 137, no. 2, pp. 132-141.

Platell CF, Philpott G & Olynyk JK (2002), Flexible sigmoidoscopy screening for colorectal neoplasia in average-risk people: evaluation of a five-year rescreening interval, *Med.J.Aust.*, vol. 176, no. 8, pp. 371-373.

Prorok PC, Andriole GL, Bresalier RS, Buys SS, Chia D, Crawford ED, Fogel R, Gelmann EP, Gilbert F, Hasson MA, Hayes RB, Johnson CC, Mandel JS, Oberman A, O'Brien B, Oken MM, Rafla S, Reding D, Rutt W, Weissfeld JL, Yo-kochi L & Gohagan JK (2000), Design of the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial, *Control Clin.Trials*, vol. 21, no. 6 Suppl, pp. 273S-309S.

Purkayastha S, Athanasiou T, Tekkis PP, Constantinides V, Teare J & Darzi AW (2007), Magnetic resonance colonography vs computed tomography colonography for the diagnosis of colorectal cancer: an indiRect comparison, *Colorectal Dis.*, vol. 9, no. 2, pp. 100-111.

Rainis T, Keren D, Goldstein O, Stermer E & Lavy A (2007), Diagnostic yield and safety of colonoscopy in Israeli patients in an open access referral system, *J.Clin.Gastroenterol.*, vol. 41, no. 4, pp. 394-399.

Rasmussen M, Fenger C & Kronborg O (2003), Diagnostic yield in a biennial Hemocult-II screening program compared to a once-only screening with flexible sigmoidoscopy and Hemocult-II, *Scand.J.Gastroenterol.*, vol. 38, no. 1, pp. 114-118.

Rasmussen M, Kronborg O, Fenger C & Jorgensen OD (1999), Possible advantages and drawbacks of adding flexible sigmoidoscopy to hemocult-II in screening for colorectal cancer. A randomized study, *Scand.J.Gastroenterol.*, vol. 34, no. 1, pp. 73-78.

Regula J, Rupinski M, Kraszewska E, Polkowski M, Pachlewski J, Orłowska J, Nowacki MP & Butruk E (2006), Colonoscopy in colorectal-cancer screening for detection of advanced neoplasia, *N.Engl.J.Med.*, vol. 355, no. 18, pp. 1863-1872.

Reuterskiold MH, Lasso A, Svensson E, Kilander A, Stotzer PO & Hellstrom M (2006), Diagnostic performance of computed tomography colonography in symptomatic patients and in patients with increased risk for colorectal disease, *Acta Radiol.*, vol. 47, no. 9, pp. 888-898.

Rex DK, Cummings OW, Helper DJ, Nowak TV, McGill JM, Chiao GZ, Kwo PY, Gottlieb KT, Ikenberry SO, Gress FG, Lehman GA & Born LJ (1996), 5-year incidence of adenomas after negative colonoscopy in asymptomatic average-risk persons [see comment], *Gastroenterology*, vol. 111, no. 5, pp. 1178-1181.

Roberts-Thomson IC, Tucker GR, Hewett PJ, Cheung P, Sebben RA, Khoo EE, Marker JD & Clapton WK (2008),

Single-center study comparing computed tomography colonography with conventional colonoscopy, *World J.Gastroenterol.*, vol. 14, no. 3, pp. 469-473.

Rosman AS & Korsten MA (2007), Meta-analysis comparing CT colonography, air contrast barium enema, and colonoscopy, *Am.J.Med.*, vol. 120, no. 3, pp. 203-210.

Rozen P, Knaani J & Samuel Z (2000), Comparative screening with a sensitive guaiac and specific immunochemical occult blood test in an endoscopic study, *Cancer*, vol. 89, no. 1, pp. 46-52.

Rundle AG, Lebwohl B, Vogel R, Levine S & Neugut AI (2008), Colonoscopic screening in average-risk individuals ages 40 to 49 vs 50 to 59 years, *Gastroenterology*, vol. 134, no. 5, pp. 1311-1315.

Saito H, Soma Y, Koeda J, Wada T, Kawaguchi H, Sobue T, Aisawa T & Yoshida Y (1995), Reduction in risk of mortality from colorectal cancer by fecal occult blood screening with immunochemical hemagglutination test. A case-control study, *Int.J.Cancer*, vol. 61, no. 4, pp. 465-469.

Saito H, Soma Y, Nakajima M, Koeda J, Kawaguchi H, Kakizaki R, Chiba R, Aisawa T & Munakata A (2000), A case-control study evaluating occult blood screening for colorectal cancer with hemocult test and an immuno-chemical hemagglutination test, *Oncol Rep.*, vol. 7, no. 4, pp. 815-819.

Schoen RE, Pinsky PF, Weissfeld JL, Bresalier RS, Church T, Prorok P & Gohagan JK (2003), Results of repeat sigmoidoscopy 3 years after a negative examination, *JAMA*, vol. 290, no. 1, pp. 41-48.

Schoenfeld P, Cash B, Flood A, Dobhan R, Eastone J, Coyle W, Kikendall JW, Kim HM, Weiss DG, Emory T, Schatzkin A & Lieberman D (2005), Colonoscopic screening of average-risk women for colorectal neoplasia, *N.Engl.J.Med.*, vol. 352, no. 20, pp. 2061-2068.

Scholefield JH, Moss S, Sufi F, Mangham CM & Hardcastle JD (2002), Effect of faecal occult blood screening on mortality from colorectal cancer: results from a randomised controlled trial, *Gut*, vol. 50, no. 6, pp. 840-844.

Segnan N, Senore C, Andreoni B, Arrigoni A, Bisanti L, Cardelli A, Castiglione G, Crosta C, DiPlacido R, Ferrari A, Ferraris R, Ferrero F, Fracchia M, Gasperoni S, Malfitana G, Recchia S, Risio M, Rizzetto M, Saracco G, Spandre M, Turco D, Turco P & Zappa M (2005), Randomized trial of different screening strategies for colorectal cancer: patient response and detection rates, *J.Natl.Cancer Inst.*, vol. 97, no. 5, pp. 347-357.

Segnan N, Senore C, Andreoni B, Aste H, Bonelli L, Crosta C, Ferraris R, Gasperoni S, Penna A, Risio M, Rossini FP, Sciallero S, Zappa M & Atkin WS (2002), Baseline findings of the Italian multicenter randomized controlled trial of "once-only sigmoidoscopy"--SCORE, *J.Natl.Cancer Inst.*, vol. 94, no. 23, pp. 1763-1772.

Segnan N, Senore C, Andreoni B, Azzoni A, Bisanti L, Cardelli A, Castiglione G, Crosta C, Ederle A, Fantin A, Ferraris A, Fracchia M, Ferrero F, Gasperoni S, Recchia S, Risio M, Rubeca T, Saracco G & Zappa M (2007), Comparing attendance and detection rate of colonoscopy with sigmoidoscopy and FIT for colorectal cancer screening, *Gastroenterology*, vol. 132, no. 7, pp. 2304-2312.

Selby JV, Friedman GD, Quesenberry CP, Jr. & Weiss NS (1992), A case-control study of screening sigmoidoscopy and mortality from colorectal cancer, *N.Engl.J.Med.*, vol. 326, no. 10, pp. 653-657.

Sieg A & Brenner H (2007), Cost-saving analysis of screening colonoscopy in Germany, *Z.Gastroenterol.*, vol. 45, no. 9, pp. 945-951.

Sieg A, Friedrich K & Sieg U (2009), Is PillCam COLON capsule endoscopy ready for colorectal cancer screening? A prospective feasibility study in a community gastroenterology practice, *Am.J.Gastroenterol.*, vol. 104, no. 4, pp. 848-854.

Singh H, Turner D, Xue L, Targownik LE & Bernstein CN (2006), Risk of developing colorectal cancer following a negative colonoscopy examination: evidence for a 10-year interval between colonoscopies, *JAMA*, vol. 295, no. 20, pp. 2366-2373.

Smith A, Young GP, Cole SR & Bampton P (2006), Comparison of a brush-sampling fecal immunochemical test for hemoglobin with a sensitive guaiac-based fecal occult blood test in detection of colorectal neoplasia, *Cancer*, vol. 107, no. 9, pp. 2152-2159.

Song K, Fendrick AM & Ladabaum U (2004), Fecal DNA testing compared with conventional colorectal cancer screening methods: a decision analysis, *Gastroenterology*, vol. 126, no. 5, pp. 1270-1279.

Sosna J, Morrin MM, Kruskal JB, Lavin PT, Rosen MP & Raptopoulos V (2003), CT colonography of colorectal polyps: a metaanalysis, *AJR Am.J.Roentgenol.*, vol. 181, no. 6, pp. 1593-1598.

Tappenden P, Chilcott J, Eggington S, Patnick J, Sakai H & Karnon J (2007), Option appraisal of population-based colorectal cancer screening programmes in England, *Gut*, vol. 56, no. 5, pp. 677-684.

Thiis-Evensen E, Hoff GS, Sauar J, Langmark F, Majak BM & Vatn MH (1999), Population-based surveillance by colonoscopy: effect on the incidence of colorectal cancer. Telemark Polyp Study I, *Scand.J Gastroenterol.*, vol. 34, no. 4, pp. 414-420.

Tran K (2007), Capsule colonoscopy: PillCam Colon, *Issues Emerg.Health Technol.* no. 106, pp. 1-4.

UK Flexible Sigmoidoscopy Screening Trial Investigators (2002), Single flexible sigmoidoscopy screening to prevent colorectal cancer: baseline findings of a UK multicentre randomised trial, *Lancet*, vol. 359, no. 9314, pp. 1291-1300.

Van Gossum A, Munoz-Navas M, Fernandez-Urien I, Carretero C, Gay G, Delvaux M, Lapalus MG, Ponchon T, Neuhaus H, Philipper M, Costamagna G, Riccioni ME, Spada C, Petruzzello L, Fraser C, Postgate A, Fitzpatrick A, Hagenmuller F, Keuchel M, Schoofs N & Deviere J (2009), Capsule endoscopy versus colonoscopy for the detection of polyps and cancer, *N.Engl.J.Med.*, vol. 361, no. 3, pp. 264-270.

van Rossum LG, van Rijn AF, Laheij RJ, van Oijen MG, Fockens P, van Krieken HH, Verbeek AL, Jansen JB & Dekker E (2008), Random comparison of guaiac and immunochemical fecal occult blood tests for colorectal cancer in a screening population, *Gastroenterology*, vol. 135, no. 1, pp. 82-90.

Vijan S, Hwang I, Inadomi J, Wong RK, Choi JR, Napierkowski J, Koff JM & Pickhardt PJ (2007), The cost-effectiveness of CT colonography in screening for colorectal neoplasia, *Am.J.Gastroenterol.*, vol. 102, no. 2, pp. 380-390.

von Karsa L (1995), Mammographie Screening - umfassendes, populationsbezogenes Qualitätsmanagement ist hier gefragt! Mammography screening – comprehensive, population-based quality assurance is required!, *Zeitschrift für Allgemeinmedizin*, vol. 71, pp. 1863-1867.

von Karsa L, Anttila A, Ronco G, Ponti A, Malila N, Arbyn M, Segnan N, Castillo-Beltran M, Boniol M, Ferlay J, Hery C, Sauvaget C, Voti L & Autier P (2008), *Cancer Screening*

in the European Union. Report on the implementation of the Council Recommendation on Cancer Screening - First Report European Commission, Luxembourg

von Karsa L, Lignini TA, Patnick J, Lambert R & Sauvaget C (2010), The dimensions of the CRC problem, *Best Pract.Res.Clin Gastroenterol.*, vol. 24, no. 4, pp. 381-396.

Walleser S, Griffiths A, Lord SJ, Howard K, Solomon MJ & GebSKI V (2007), What is the value of computerized tomography colonography in patients screening positive for fecal occult blood? A systematic review and economic evaluation, *Clin.Gastroenterol.Hepatol.*, vol. 5, no. 12, pp. 1439-1446.

Walsh JM & Terdiman JP (2003), Colorectal cancer screening: scientific review, *JAMA*, vol. 289, no. 10, pp. 1288-1296.

Whitlock EP, Lin JS, Liles E, Beil TL & Fu R (2008), Screening for colorectal cancer: a targeted, updated systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force, *Ann.Intern.Med.*, vol. 149, no. 9, pp. 638-658.

Whynes DK (2004), Cost-effectiveness of screening for colorectal cancer: evidence from the Nottingham faecal occult blood trial, *J.Med.Screen.*, vol. 11, no. 1, pp. 11-15.

Wilson JMG & Jungner G (1968), Principles and practice of screening for disease WHO, Geneva, Switzerland, Report no. 34. http://whqlibdoc.who.int/php/WHO_PHP_34.pdf

Winawer SJ, Fletcher RH, Miller L, Godlee F, Stolar MH, Mulrow CD, Woolf SH, Glick SN, Ganiats TG, Bond JH, Rosen L, Zapka JG, Olsen SJ, Giardiello FM, Sisk JE, Van AR, Brown-Davis C, Marciniak DA & Mayer RJ (1997), Colorectal cancer screening: clinical guidelines and rationale, *Gastroenterology*, vol. 112, no. 2, pp. 594-642.

Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, O'Brien MJ, Gottlieb LS, Sternberg SS, Waye JD, Schapiro M, Bond JH & Panish JF (1993), Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup, *N.Engl.J.Med.*, vol. 329, no. 27, pp. 1977-1981.

Wong BC, Wong WM, Cheung KL, Tong TS, Rozen P, Young GP, Chu KW, Ho J, Law WL, Tung HM, Lai KC, Hu WH, Chan CK & Lam SK (2003), A sensitive guaiac faecal occult blood test is less useful than an immunochemical test for colorectal cancer screening in a Chinese population, *Aliment.Pharmacol.Ther.*, vol. 18, no. 9, pp. 941-946.

Yamaji Y, Mitsushima T, Ikuma H, Watabe H, Okamoto M, Kawabe T, Wada R, Doi H & Omata M (2004), Incidence and Recurrence rates of colorectal adenomas estimated by annually repeated colonoscopies on asymptomatic Japanese, *Gut*, vol. 53, no. 4, pp. 568-572.

Zappa M, Castiglione G, Paci E, Grazzini G, Rubeca T, Turco P, Crocetti E & Ciatto S (2001), Measuring interval cancers in population-based screening using different assays of fecal occult blood testing: the District of Florence experience, *Int.J.Cancer*, vol. 92, no. 1, pp. 151-154.

Zauber AG, Lansdorp-Vogelaar I, Wilschut J, Knudsen AB, van Ballegooijen M & Kuntz KM (2007), Cost-effectiveness of DNA stool testing to screen for colorectal cancer: Report to AHRQ and CMS from the Cancer Intervention and Surveillance Modeling Network (CISNET) for MISCAN and SimCRC Models

Zheng S, Chen K, Liu X, Ma X, Yu H, Chen K, Yao K, Zhou L, Wang L, Qiu P, Deng Y & Zhang S (2003), Cluster randomization trial of sequence mass screening for colorectal cancer, *Dis.Colon Rectum*, vol. 46, no. 1, pp. 51-58.

Розділ 2. ОРГАНІЗАЦІЯ

Автори: Nea Malila, Finland; Carlo Senore, Italy; Paola Armaroli, Italy.

Спонсори: Josep Espinàs Piñol, Spain

Рецензенти: Sven Törnberg, Sweden; Maja Zakelj, Slovenia

Подяки. Європейській мережі раку висловлюється щира вдячність за зауваження та пропозиції, що отримані при консультаціях.

Головні принципи організації програми скринінгу на колоректальний рак (КРР)

1. Програма скринінгу на КРР є мультидисциплінарною справою. Її мета полягає у зниженні смертності і, можливо, захворюваності на КРР без шкоди для стану здоров'я тих, кому проводять скринінг. Ефективність є функцією якості окремих компонентів цього процесу.
2. Надання послуг має враховувати цінності та уподобання людей, а також перспективи громадської охорони здоров'я.
3. Перспектива громадської охорони здоров'я в області планування і надання послуг потребує зобов'язання щодо забезпечення рівного доступу та стійкості програми з плином часу.
4. Беручи до уваги вимоги індивідів, це зобов'язує до інформованої участі та забезпечення високої якості і безпечних послуг.
5. Впровадження вимагає більш, ніж просто проведення скринінгових тестів та направлення пацієнтів для оцінки відповідно до показань. Повинні бути розроблені конкретні протоколи для виявлення і послідовного залучення цільової популяції. Також необхідні протоколи щодо ведення пацієнтів під час діагностики, лікування та спостереження, щоб гарантувати, що всі пацієнти мають своєчасний доступ до належної діагностики та лікування.
6. Необхідно забезпечувати повний і точний запис усіх відповідних даних кожного пацієнта і кожного скринінгового тесту, в тому числі результатів тестів, рішень, прийнятих внаслідок діагностичних та лікувальних процедур і результатів, в тому числі причини смерті. Цей процес моніторингу має фундаментальне значення.
7. Гарантія якості скринінгу також повинна сприяти якості послуг, які пропонуються пацієнтам з симптомами.
8. Відповідна політична та фінансова підтримка має вирішальне значення для успішного впровадження будь-якої програми скринінгу.

Рекомендації та висновки ¹

Організований порівняно з неорганізованим скринінгом

- 2.1 Щоб максимізувати вплив втручання і забезпечити високий рівень охоплення та доступу, необхідно впроваджувати тільки організовані програми скринінгу, на відміну від випадкового виявлення захворювання або випадкового скринінгу, оскільки тільки організовані програми можуть бути належної якості. (III –A). ^{Розд. 2.2.1; 2.2.2; 2.2.3}

¹ **Розд.** – після кожної рекомендації у списку читач відсилається до розділу/ів в настановах, які стосуються відповідних рекомендацій. **Рек.** – всюди в тексті є посилання на номер відповідної рекомендації.

- 2.2 Коли організуються програми скринінгу, необхідно розглядати деякі фундаментальні аспекти: нормативно-правову базу, доступність і точність епідеміологічних і демографічних даних, наявність послуг гарантованої якості з діагностики і лікування, популяризація заходів, робочі стосунки з місцевим канцер-реєстром, а також спостереження за причинами смерті на окремому рівні (VI – A).^{Розд. 2.2.3}

Впровадження програми скринінгу

- 2.3 У разі відсутності реєстру населення, його необхідно запровадити для скринінгу, поєднуючи найбільш точну і оновлену інформацію про цільову популяцію (VI – A).^{Розд. 2.3.1}
- 2.4 Якщо політика скринінгу дозволяє виключення, необхідно точно визначити критерії. Виключення повинні ретельно і регулярно контролюватися на предмет відповідності та якості (VI – A).^{Розд. 2.3.1.1}
- 2.5 За відсутності спадкових синдромів люди з позитивним сімейним анамнезом не повинні виключатися з програм скринінгу на КРР (III – B).^{Розд. 2.3.1}
- 2.6 Осіб з сімей зі спадковими синдромами, які були виявлені під час скринінгу, слід направляти до спеціальних програм спостереження або до клінік сімейного раку, якщо такі є (III – B).^{Розд. 2.3.1.2}

Участь у скринінгу

- 2.7 Доступ до скринінгу і будь-якої подальшої оцінки осіб з ненормальними результатами тесту не повинен обмежуватися фінансовими бар'єрами. У принципі, скринінг має бути безкоштовним для учасників. (I – A).^{Розд. 2.4.2.1}
- 2.8 У контексті організованої програми мають використовуватись персональні листи-запрошення, підписані переважно лікарем загальної практики. Лист-нагадування, надісланий усім, хто не пройшов скринінг, підвищує рівень відвідуваності, і тому рекомендується (див. також розділ 10, рек. 10.7.). (I – A).^{Розд. 2.4.3.1; 2.4.3.2; 10.4.1.2}
- 2.9 Хоча й більш ефективні, ніж інші методи, телефонні нагадування не можуть бути економічно ефективними (див. також розділ 10, рек. 10.8) (I – B).^{Розд. 2.4.3.2; 10.4.1.2}
- 2.10 Надання інформації необхідне для того, щоб допомогти людині зробити усвідомлений вибір, але цього недостатньо для підвищення участі. Мають бути запровадженні організаційні заходи, які дозволять людям брати участь у скринінгу (I – A).^{Розд. 2.4.3.3.1}
- 2.11 До процесу передачі інформації особам, які запрошені для скринінгу повинні бути залучені медичні працівники первинної ланки (див. також розділ 10, рек. 10.6.). (II – A).^{Розд. 2.4.3.4; 2.4.3.4.1; 10.4.1.1}
- 2.12 Лікарі загальної практики або сімейні лікарі (або лікарі первинного рівня медичної допомоги, де профілактичні послуги не покладені на лікарів первинного рівня медичної допомоги) мають бути залучені до впровадження організованих програм. (I – A).^{Розд. 2.4.3.4.2}
- 2.13 Зменшення організаційних перешкод до порад лікарів повинно бути пріоритетом для заходів, спрямованих на сприяння залученню лікарів загальної практики в проведенні програми скринінгу (I – B).^{Розд. 2.4.3.4.2}

Протоколи тестування

- 2.14 Для скринінгових програм, заснованих на аналізі калу на приховану кров (FOBT), вибір постачальників наборів для скринінгу (kit) має бути спрямований на максимальну доступність для цільової популяції (II – A).^{Розд. 2.5.1.1}
- 2.15 Розсилка наборів для FOBT може бути хорошим варіантом, враховуючи здійсненність (наприклад, надійність системи розсилки та характеристики тесту), а також фактори, які можуть вплинути на економічну ефективність (наприклад,

очікуваний ефект від рівня участі) (див. також розділ 10, рек. 10.9) **(II – B)**. Розд. 2.5.1.1; 10.4.1.3

- 2.16 Разом з набором для тесту повинні надаватися чіткі та прості інструкції до використання (див. також розділ 10, рек. 10.10) **(V – A)**. Розд. 2.5.1.1; 10.4.1.3
- 2.17 З метою поліпшення комплаєнсу пацієнтів, надається перевага процедурам, які не потребують обмежень у харчуванні або потребують лише незначних обмежень **(I – A)**. Розд. 2.5.1.2
- 2.18 З метою забезпечення правильної ідентифікації результатів тесту особи, яка проходила скринінг, і розпізнання неповних або помилкових даних, має проводитись систематична (бажано автоматизована) перевірка протоколів **(VI – A)**. Розд. 2.5.1.3
- 2.19 На місцях повинні бути протоколи для забезпечення стандартизованої і надійної класифікації результатів тесту **(VI – A)**. Розд. 2.5.1.3
- 2.20 Підготовка кишечнику для скринінгової сигмоскопії повинна бути простою та адекватною. Слід врахувати суспільні чинники (прихильність населення до того чи іншого методу). **(II – B)**. Розд. 2.5.2.2
- 2.21 Виконання скринінгової сигмоскопії необхідно організувати в кількох лікувальних закладах, які знаходяться близько до цільової популяції. Організаційні варіанти включають можливість проведення клізми у відділенні ендоскопії. Інструкції з підготовки кишки до обстеження мають бути чіткі та прості **(II – B)**. Розд. 2.5.2.2
- 2.22 На сьогоднішній день будь-який певний метод підготовки кишечнику для колоноскопії не має переваги над іншим з точки зору ефективності і безпеки **(I)**, хоча фосфат натрію може краще переноситись, і було показано, що кращі результати отримуються, коли підготовка кишечнику здійснюється в два етапи (напередодні і вранці в день обстеження) **(II)**. У зв'язку з цим рекомендується на місцях мати протоколи щодо підготовки товстої кишки; а їх ефективність повинна постійно перевірятись (див. розділ 5, рек. 5.22.). **(VI – A)**. Розд. 2.5.2.3; 5.3.3
- 2.23 Для проведення колоноскопії необхідно залучати кілька лікувальних установ, які розташовані близько до цільової популяції. Повинні надаватися чіткі та прості інструкції з підготовки до втручання **(VI – B)**. Розд. 2.5.2.2 ;2.5.2.3

Ведення пацієнтів з позитивними результатами тесту та механізм забезпечення надійності

- 2.24 З метою забезпечення своєчасної належної оцінки необхідно проводити активне спостереження за пацієнтами з аномальними результатами скринінгових тестів за допомогою нагадувань і комп'ютерних систем для відстеження та моніторингу ведення цих пацієнтів **(II – A)**. Розд. 2.5.3
- 2.25 Витрати на учасників, які проходять оцінку, повинні бути низькими наскільки це можливо з метою забезпечення рівності доступу **(II – A)**. Розд. 2.5.3

Політика скринінгу в системі охорони здоров'я

- 2.26 При розробці та реалізації скринінгових втручань, заслуговує пильної уваги скринінг з корекцією за статтю та віком **(III – C)**. Розд. 2.6.3.1
- 2.27 Витрати на організацію скринінгу (включаючи інфраструктуру, інформаційні технології, пропагування скринінгу, навчання та забезпечення якості), виникнення побічних ефектів і ймовірність, що пацієнти обов'язково завершать тести, які є неминучими при будь-якій стратегії, представляють додаткові важливі фактори, які необхідно враховувати в дизайні та впровадженні скринінгових втручань, а також у виборі стратегії скринінгу **(III – A)**. Розд. 2.6.1–3; 2.6.3.2–5

Період впровадження (поетапно)

- 2.28 Будь-яка нова програма скринінгу повинна впроваджуватись з використанням рандомізації на групи програми скринінгу та контрольну на індивідуальному рівні у

фазі, в якій ресурси та практичні обмеження не дозволяють повністю охопити цільову популяцію (VI – A).^{Розд. 2.6.4}

Збір даних і моніторинг

2.29 Для того, щоб оцінити ефективність скринінгу, дані повинні бути об'єднані на індивідуальному рівні з кількома зовнішніми джерелами даних, включаючи популяційний реєстр, канцер-реєстр або патологічний реєстр, а також реєстри причин смерті в цільовій популяції. Тому на місцях повинен здійснюватися нормативний дозвіл на запровадження програми скринінгу для того, щоб була можливість здійснювати оцінку програм, шляхом об'єднання вищезазначених даних для подальшого спостереження (VI – A).^{Розд. 2.6.5.1; 2.6.5.2}

2.1 Вступ

Національні і організовані популяційні програми скринінгу на рак існують з початку 1960-х років, коли у Фінляндії було вперше запроваджено скринінг на рак шийки матки. Насправді, поняття організованого скринінгу значною мірою побудоване на цьому досвіді. Ефективність програми може вимірюватись шляхом зниження смертності від раку певних локалізацій, а це залежить від ступеня організації, тобто, наскільки різні фактори в процесі скринінгу можуть бути пов'язані між собою. Ці фактори включають визначення цільової популяції, проведення тестів та діагностику і лікування тих, хто потребує подальшої оцінки або лікування після первинного скринінгового тесту (Laara, Day & Nakama 1987; Quinn et al., 1999).

Ефективність скринінгу щодо його впливу на смертність і захворюваність на КРР є функцією якості окремих компонентів процесу, починаючи з організації та управління до оцінки, лікування і спостереження за виявленими під час скринінгу ураженнями.

Основою успіху програми скринінгу є те, що пацієнти в цільовій популяції справді пройшли обстеження. Рівень охоплення є одним з найважливіших факторів впливу скринінгу на зниження захворюваності та смертності від КРР на популяційному рівні. Рівність доступу до скринінгу є настільки ж важливою, як і високий комплаєнс до нових програм скринінгу. Розуміння причин неучасті корисне на етапі планування під час розгляду факторів, які повинні бути прийняті до уваги при розробці програми скринінгу.

Висловлювалися міркування про потенційний конфлікт між сприянням високому рівню охоплення і наміром сприяти поінформованому охопленню, тобто щоб люди могли зробити усвідомлений вибір щодо проходження скринінгу. Мета скринінгу повинна бути корисною для усієї спільноти, але необхідно поважати автономію особистості, що включає право відмовитись від скринінгу. Заходи, спрямовані на збільшення охоплення, повинні включати спроби визначити шляхи мінімізації бар'єрів для участі серед тих, хто розуміє його можливу користь, обмеження та недоліки.

2.2 Організований порівняно з неорганізованим скринінгом

Конкретна політика скринінгу визначає цільовий вік та стать і, можливо, географічну область, скринінговий тест і інтервал, а також подальшу діагностику і лікування тих, хто цього потребує.

Впровадження програми популяційного скринінгу характеризується визначенням конкретної популяції (за певним віком та територією) – відповідних людей необхідно активно запрошувати для скринінгу після відповідно до докладного наперед визначеного протоколу, що регламентує запланований інтервал скринінгу та процедури і тести. Скринінгові тести і пов'язані з ними оцінки, як правило, безкоштовні для цільової популяції в цьому контексті.

Ця політика може бути реалізована в рамках різних організаційних контекстів, але в усіх варіантах визначається організованим протоколом, який враховує весь процес.

2.2.1 Опортуністичний скринінг або виявлення випадків

Виявлення випадків може мати місце за межами організованої програми, і тоді його називають опортуністичним (пристосувальним) скринінгом. Цей вид обстеження може бути результатом запиту пацієнта або рекомендації, яка була надана під час рутинної медичної консультації щодо інших станів або на основі можливого підвищеного ризику розвитку КРР (сімейна історія або інші відомі фактори ризику). Пристосувальний скринінг є менш ефективним і більш дорогим з точки зору ресурсів та шкоди, і при цьому не рекомендується в якості альтернативи організованому скринінгу.

2.2.2 Порівняння охоплення та ефективності

Два крос-секційні огляди оцінили збільшення охоплення (17% і 23%) в результаті введення організованого скринінгу на рак шийки матки в порівнянні з вже існуючим випадковим підходом (Ronco et al., 1997; Bos et al., 1998). У Сполученому Королівстві та Норвегії введення організованої програми скринінгу асоціювалося зі зниженням захворюваності на інвазивний рак шийки матки і збільшення охоплення цільових груп населення у порівнянні з періодом, що передував на початку програми, коли опортуністичний скринінг був вже широко поширений (Quinn et al., 1999; Nigard, Skare & Thoresen, 2002). Зниження захворюваності на інвазивний рак шийки матки серед жінок, які пройшли організований скринінг в порівнянні з випадковим скринінгом, також спостерігалось в когортному дослідженні (Lynge et al., 2006) і дослідженні випадок-контроль (Niemien et al., 1999). 20% зниження захворюваності на інвазивний рак шийки матки спостерігалось в Туріні, Італія серед жінок, запрошених до організованих програм в порівнянні з тими, хто не був запрошений після введення організованої програми в регіоні, де інтенсивний скринінг уже запроваджено (Ronco et al., 2005).

Подібні результати були отримані з досліджень, які проводилися в контексті скринінгу на рак молочної залози. Організовані програми скринінгу можуть забезпечити більш широке охоплення важкодоступних груп населення, що було показано недавнім оглядом: порівняно з жінками, які проходять випадковий скринінг, учасники організованої програми, швидше за все, ніколи не проходили би скринінгу, схильні ігнорувати ефективність скринінгу і відмовляються від скринінгу в результаті їх менш сприятливого ставлення до профілактики (Chamot, Charvet, Perneger, 2007). Недавнє дослідження випадок-контроль, проведене в Італії, показало, що введення програм скринінгу на рак молочної залози асоціювалося зі зниженням смертності від раку молочної залози завдяки додатковому впливу організованих програм. У порівнянні з тим, хто не був запрошений, запрошені до організованих програм жінки показали 25% (ВІШ 0,75; 95% ДІ 0,62 – 0,92) зниження ризику смерті від раку молочної залози (Puliti et al., 2008).

Наявні дані досліджень, проведених в рамках скринінгу на КРР показують, що впровадження організованих програм може мати аналогічний вплив, принаймні на цільову популяцію. Загальнонаціональне обсерваційне телефонне опитування, проведене у Франції (Eisinger et al., 2008), показало, що більша відповідність до зменшення нерівності в розподілі між соціальними групами була досягнута в географічних областях, де скринінг на КРР був організований органами охорони здоров'я.

2.2.3 Передумови для організованого скринінгу

Міжнародне агентство з вивчення раку (IARC) визначило організовані програми скринінгу з такими особливостями: 1) чіткою політикою з вказаною віковою категорією, методом і інтервалом скринінгу; 2) визначеною цільовою популяцією; 3) командою, відповідальною за впровадження; 4) командою, відповідальною за прийняття рішень і

надання допомоги; 5) структурою з гарантії якості; і 6) методом визначення частоти раку та смертності населення (IARC 2005).

При організації нової програми скринінгу повинні бути розглянуті наступні основні аспекти:

1. правова основа для визначення і подальшого спостереження населення;
2. доступність і точність необхідних епідеміологічних даних, на основі яких приймається рішення про початок скринінгу;
3. наявність і доступність основних демографічних даних для визначення цільових груп населення і створення системи запрошення;
4. наявність і доступність послуг гарантованої якості для діагностики та лікування колоректального раку і його попередників;
5. рекламні заходи, спрямовані на заохочення участі в програмі;
6. робочі контакти з місцевим канцер-реєстром, якщо такий є, і реєстром причин смерті та підтримка популяційного і скринінгового реєстрів, включаючи зміни в програму та забезпечення оцінки впливу і спостереження причин смерті на індивідуальному рівні.

Ці аспекти впливають на оцінку та інтерпретацію результатів усієї програми скринінгу, тому здійсненність ефективно керованої програми повинна випробуватися в пілотному проекті або будуватися поступово в фазі, в якій ресурси та практичні обмеження перешкоджають повному охопленню цільового населення. Визнається, що контекст і логістика скринінгових програм буде відрізнятися в різних країнах і навіть в різних регіонах. Наприклад, існування популяційного реєстру полегшує видачу персоналізованих запрошень, в той час як відсутність реєстру повинна сприяти відкритим запрошенням. Багато з цих контекстуальних відмінностей пояснюють відмінності в результатах. У пристосувальних програмах скринінгу або виявленнях випадків, вищевказані аспекти залишаються без належної уваги і оцінка користі і можливої шкоди буде неможливою. Недоліки також включають багато непотрібних скринінгів на одну людину при низькому охопленні всієї цільової популяції, що веде до низького впливу на рівні громадського здоров'я. У порівнянні з випадковим скринінгом, організований скринінг дозволяє приділити набагато більше уваги якості процесу скринінгу, включаючи спостереження за учасниками (Miles et al., 2004). Отже, організований скринінг забезпечує більший захист від шкоди скринінгу, в тому числі від надмірного скринінгу, низької якості і ускладнень скринінгу, в тому числі від поганого спостереження за пацієнтами з позитивними результатами тестів.

Резюме доказів

- Організовані програми скринінгу досягають кращого охоплення цільових груп населення, включаючи важкодоступні або знедолені групи (**IV – V**).
- Організований скринінг більш ефективний, а значить, швидше за все, буде більш рентабельним, ніж випадковий скринінг або виявлення хворих. Наявні докази свідчать про те, що організований скринінг призводить до зниження кількості випадків інвазивного раку (раку шийки матки) або смертності (рак молочної залози) (**III – IV**).
- Організований скринінг забезпечує більший захист від шкоди скринінгу, в тому числі від надмірного скринінгу, низької якості і ускладнень скринінгу і поганого спостереження за учасниками з позитивними результатами тестів (**III**).

Рекомендації

- З метою забезпечення максимальної віддачі від втручання та забезпечення широкого охоплення та рівності доступу тільки організовані програми скринінгу повинні впроваджуватися на відміну від виявлення випадків або пристосувального

скринінгу, оскільки тільки організовані програми можуть бути належної якості (III–A).^{Рек. 2.1}

- При організації програм скринінгу необхідно враховувати кілька основних аспектів: правова база, наявність і правильність епідеміологічних і демографічних даних, наявність послуг гарантованої якості для діагностики і лікування, рекламні зусилля, робочі контакти з місцевим канцер-реєстром і спостереження за причинами смерті на індивідуальному рівні (VI–A).^{Рек. 2.2}

2.3 Впровадження скринінгової програми

Організований скринінг на КРР – це багатоступеневий процес, який включає:

- Ідентифікацію цільової популяції.
- Залучення осіб, які відповідають критеріям включення.
- Проведення скринінгового тесту.
- Повідомлення результатів скринінгових тестів.
- Підбадьорення людей з нормальними результатами та інформація про терміни проведення наступного випробування.
- Виклик людей з незадовільними/неадекватними результатами скринінгових тестів.
- Подальше ведення осіб з позитивними тестами, тобто проведення необхідних діагностичних процедур та лікування, в тому числі система надійності для переконання в тому, що це відбувається насправді.
- Реєстрація, контроль і оцінка всієї програми.

Питання, пов'язані з впровадженням програми, обговорюються в розділі 2.6.4.

2.3.1 Виявлення і визначення цільової популяції

Райони охоплення і цільові популяції повинні бути чітко визначені. Необхідні дані включають унікальну ідентифікацію кожної людини: ім'я, дата народження, номер відповідного медичного або соціального страхування, прізвище лікаря загальної практики, де це доцільно, і контактну адресу. Популяційний реєстр або реєстри можуть надавати такі дані, але вони повинні регулярно оновлюватися для обліку міграції населення, смертності та змін особистих даних. У тих країнах, в яких реєстри населення ґрунтуються на адміністративних районах невеликого розміру, зв'язок між реєстрами є суттєвим. Відповідні реєстри можуть включати популяційні, виборчі, реєстри соціального забезпечення, скринінгових програм і реєстри медичних послуг. Неповні або неточні реєстри можуть призводити до того, що певні групи (наприклад, ті, хто переїхав або етнічні меншини) не будуть запрошені для скринінгу.

Якщо точного повного та регулярно поновленого реєстру всієї цільової популяції не існує, адміністративні бази даних, які об'єднують інформацію з доступних реєстрів щодо всіх людей, які повинні бути включені в скринінг, повинні бути запроваджені для цілей програми. Повинна бути запроваджена правова основа для доступу до таких реєстрів, і всі заходи щодо захисту даних згідно до національного та європейського законодавства.

Рекомендація

- Повинен бути запроваджений реєстр населення для скринінгу, якщо ще не існує, поєднуючи самі точні і оновлені наявні джерела (VI – A).^{Рек. 2.3}

2.3.1.1 Критерії включення і виключення

Цільова популяція для програми скринінгу на КРР включає всіх людей, які відповідають критеріям включення на основі віку і географічного місця проживання. Проте, кожна програма може застосовувати додаткові критерії виключення/включення для ідентифікації

людей, які потребують скринінгу. Потенційними причинами для виключення людини зі скринінгу можуть бути такі стани, при яких пропонувати скринінг недоцільно через термінальну стадію хвороби (від скринінгу не можна отримати жодної користі), недавній (відповідний період повинен бути визначений і обґрунтований) скринінг (очікувана користь, яку можна досягти при повторенні тесту, не переважає ризик, пов'язаний з процедурою), діагноз КРР або передраку в минулому (ці пацієнти вже повинні спостерігатися відповідно до конкретних протоколів, і їх включення в скринінг може призвести до суперечностей у виборі варіантів ведення).

Ступінь, в якому такі особи можуть бути виявлені і виключені з цільової популяції, різна в різних програмах: для деяких програм неможливо або небажано виявляти кожну категорію тих, кого потенційно можна виключити перш, ніж запросити.

Необхідна інформація може бути зібрана під час першого особистого контакту з запрошеними до скринінгу, тобто під час оцінки для можливого виконання колоноскопії в разі програми FOBТ, або під час скринінгового обстеження для програм сигмо- або колоноскопії.

Виключення може альтернативно засновуватися на інформації, зібраній через лікарів чи інші медичні установи, яких можуть попросити перевірити відповідність визначених пацієнтів для скринінгу.

Якщо політика скринінгу дозволяє виключення, необхідно дати точне визначення відповідності критеріям виключення, яке повинно ретельно і регулярно контролюватися на відповідність і рівність.

Рекомендація

- Якщо політика скринінгу дозволяє виключення, необхідно дати точне визначення відповідності критеріям виключення; воно повинно ретельно і регулярно контролюватися на відповідність і рівність **(VI – A)**.^{Рек. 2.4}

2.3.1.2 Сімейний анамнез

Люди з позитивним сімейним анамнезом КРР іноді виключаються з програм скринінгу, у зв'язку з орієнтуванням на людей з середнім ризиком.

Впровадження цього варіанту вимагає прийняття процедур для виявлення людей з позитивним анамнезом і точного збору інформації, доречної для оцінки рівня ризику окремої людини. Крім того, необхідно забезпечити на місцях організацію альтернативної програми для даної групи людей.

Було показано, що спеціальні протоколи спостереження, засновані на колоноскопії в більш короткі проміжки часу, починаючи з більш молодого віку, були ефективними і рекомендувалися для членів сімей із спадковими синдромами. Проте, досі не ясно, чи більш інтенсивне спостереження за людьми з помірним ризиком може забезпечити сприятливе співвідношення витрат і користі (Sondergaard, Bulow & Lynge 1991; Benhamiche-Bouvier et al., 2000; Nakama et al., 2000; Johns & Houlston 2001; Church 2005; Baglietto et al., 2006; Butterworth, Higgins & Pharoah 2006; Menges et al., 2006; Cottet et al., 2007) **(III)**.

Якщо немає альтернативного варіанту (тобто доступу до певного протоколу спостереження), люди з позитивним сімейним анамнезом не повинні виключатися з програми популяційного скринінгу, оскільки скринінг дає доступ до втручання, яке може забезпечити захист людей, які не можуть бути охоплені іншим чином.

Крім того, сімейний анамнез при відсутності спадкових синдромів не є показанням для зміни стандартних протоколів спостереження (див. розд. 9.2.3.2, реком. 9.13). У недавньому дослідженні насамперед характеристики новоутворення, а не сімейний анамнез людини, асоціювалися з ризиком рецидиву в осіб, які не відповідають амстердамським критеріям. Це говорить про те, що цих людей можна розглядати як таких, у кого є помірний ризик розвитку КРР, і що інтервал у спостереженні більше п'яти років

може бути доречним в цих випадках (Dove-Edwin et al., 2005). Таким чином, сімейний анамнез не повинен бути критерієм для виключення з програми скринінгу, навіть для пацієнтів, виявлених під час оцінки.

Резюме доказів

- Члени сімей зі спадковими синдромами повинні спостерігатися у відповідності до особливих протоколів спостереження, заснованих на колоноскопії через коротші проміжки часу і починаючи з більш молодого віку (III).

Рекомендації

- За відсутності спадкових синдромів люди з позитивним сімейним анамнезом не повинні виключатися з програм скринінгу на КРР (III – V).^{Рек. 2.5}
- Особи з сімей зі спадковими синдромами, виявлені під час обстеження, повинні бути направлені до спеціальних програм спостереження або клінік сімейного раку, якщо такі є (III–V).^{Рек. 2.6 *}

2.4 Участь у скринінгу

При плануванні і впровадженні програми скринінгу повинні враховуватися культурні, поведінкові, економічні та організаційні фактори.

2.4.1 Бар'єри

Було виявлено, що різні фактори, які впливають на участь, пов'язані з характеристиками особи, закладами та організацією втручання та знаннями, відносинами і практикою медичних працівників (Vernon 1997; Jepson et al., 2000). Висновки щодо питомої ваги цих факторів різні в різних дослідженнях, які оцінюють детермінанти та бар'єри на шляху до участі. Проте, різниця даних, ймовірно, пов'язана з різними умовами, при яких виконувалися скринінгові втручання.

Організація скринінгу в медичних закладах в більшості країн є основним визначальним фактором рівня участі. Відсутність страхового покриття та вартість тесту виявилися основними негативними факторами, які впливають на участь у всіх скринінгових втручаннях і тестах. Крім того, брак ресурсів є найбільш вірогідним поясненням негативної асоціації низького соціально-економічного статусу із завершенням скринінгу на КРР (Sutton et al., 2000; McCaffery et al., 2002; Cokkinides et al., 2003; Slattery, Kinney & Levin 2004; Dassow 2005; Wardle, Miles & Atkin 2005). Іншими факторами, що стосувалися організації служби, які впливали на погану відвідуваність скринінгу, були: кількість часу, необхідного для виконання скринінгу, відстань до медичної установи, відсутність рекомендації лікаря (III – V).

Знання та усвідомлення користі скринінгу, розуміння ризику КРР і мотивації щодо здоров'я асоціюються з більш активною участю в більшості досліджень з оцінки впливу цих детермінант. Занепокоєння щодо болю, дискомфорту, соромливості, пов'язані з тестом, або страх результатів досліджень стійко асоціювалися з меншою участю (James, Campbell & Hudson 2002; Montano et al., 2004; Weinberg et al., 2004; Wardle, Miles & Atkin 2005; Laws et al., 2007) (V).

*Примітка перекладачів: Враховуючи наявність в Україні мережі обласних онкодиспансерів зі спеціалістами-онкологами у загальній поліклінічній мережі слід покласти на них повноваження нагляду за членами сімей зі спадковими синдромами та створення окремих реєстрів, з урахуванням необхідності багатопрофільного онкологічного нагляду – у таких осіб висока частота пухлин різних органів.

Також повідомлялося про статеві і вікові відмінності щодо участі в скринінгу на КРР, більшість досліджень показали тенденцію до зниження участі літніх людей, хоча ці дані не були підтвержені всіма дослідниками. Повідомлялося, що участь серед жінок вища в FOBT скринінгу, а серед чоловіків – в ендоскопічному скринінгу (James, Campbell & Hudson 2002; McCaffery et al., 2002; Menon et al., 2003; Slattery, Kinney & Levin 2004; Weinberg et al., 2004; Dassow 2005; Wardle, Miles & Atkin 2005; Segnan et al., 2005; Laws et al., 2007) (V).

Підтримка з боку партнера, ймовірно, пояснює позитивний вплив шлюбу на участь у скринінгу. Це більш стосується чоловіків. Однією з причин цих даних може бути те, що жінки вже проходили скринінг на патологію молочної залози, шийки матки) і тому їм потрібно менше підтримки щодо участі в скринінгу (Sutton et al., 2000; Menon et al., 2003; Wardle, Miles & Atkin 2005; Malila, Oivanen & Hakama 2008) (V).

2.4.2 Заходи щодо сприяння участі

Систематичний огляд (Stone et al., 2002) оцінював ефективність наступних моментів для поліпшення участі в скринінгу: нормативні і законодавчі акти (поза межами організацій медичної допомоги), фінансові стимули для медичних установ або пацієнтів, організаційні зміни (зміни в клінічних процедурах або умовах та інфраструктурі), нагадування для учасників скринінгу – медиків і пацієнтів, зворотний зв'язок з постачальниками послуг, освітні і візуальні матеріали. Найбільш ефективним було проведення організаційних змін, які дозволили включити ці послуги в обов'язкову частину медичної допомоги хворим (створення окремих клінік для проведення скринінгу з залученням сестринського та адміністративного персоналу, впровадження систем моніторингу та підходів щодо поліпшення якості), зниження або усунення витрат для пацієнтів або створення системи нагадувань.

2.4.2.1 Усунення фінансових бар'єрів

Експериментальні дослідження, проведені в контексті скринінгу раку молочної залози, показали, що скорочення витрат пацієнтів на обстеження було ефективним для стимулювання участі уразливих груп населення (Jepson et al., 2000). Відправлення набору для FOBT зі сплаченим конвертом для повернення поштою зразка в результаті значно підвищило участь у скринінгу, порівняно з не оплаченими поштовими витратами (Jepson et al., 2000). В одному дослідженні показник повернення зразка був високозначущим серед людей без медичної страховки (Miller & Wong, 1993). Надання безкоштовно набору для FOBT як додаток до освітніх заходів було кращим, ніж просто освітні заходи в сприянні завершення скринінгу (Plaskon & Fadden 1995). Включення фінансових стимулів для осіб, запрошуваних для скринінгу, не мало впливу на участь (Jepson et al., 2000).

Резюме доказів

- Безкоштовний скринінг асоціюється з розширенням участі, в тому числі участі неблагополучних груп (I).
- Проведення організаційних змін, які роблять проведення скринінгу рутинною частиною надання медичної допомоги (створення окремих клінік для проведення скринінгу з залученням сестринського та адміністративного персоналу, впровадження систем моніторингу та підходів щодо поліпшення якості) представляють собою найефективніші заходи з розширення участі (I).

Рекомендація

- Доступ до скринінгових тестів і подальшої оцінки осіб з ненормальними результатами тесту не повинен бути обмежений фінансовими бар'єрами. У принципі, доступ для учасників повинен бути безкоштовним (I – A). ^{Рек. 2.7}

2.4.3 Запрошення

2.4.3.1 Лист-запрошення

Надійні докази свідчать про те, що отримання листа за підписом лікаря загальної практики збільшує участь у скринінгу порівняно з листами, підписаними іншими представниками влади (Jepson et al., 2000; Cole et al., 2002; Federici et al., 2005).

Особисті запрошення від лікаря загальної практики також асоціюються зі збільшенням участі, коли набір для FOBT доставляється поштою (Cole et al., 2002).

Проте, інші довірені працівники охорони здоров'я можуть заохотити особу взяти участь у скринінгу. У країнах Скандинавії, наприклад, запрошення не підписуються, але посилаються на місцеві органи влади і спостережувані показники участі дуже високі (70%) (Malila, Oivanen & Nakama 2008).

У скринінгах на рак молочної залози і рак шийки матки позитивний вплив на участь мала заздалегідь призначена дата візиту у запрошенні (IARC handbook vol 10, IARC 2005), це також був підтверджено серед осіб, запрошених для FS скринінгу. Запрошення людей для отримання набору для FOBT в заздалегідь визначені періоди часу або попередньо визначений час для здачі набору було прийнято в деяких програмах, але порівняльних даних щодо впливу цих стратегій не вистачає.

Дані недавнього проведеного дослідження (Cole et al., 2007) показують, що докладне попереднє повідомлення значно збільшує участь в FOBT скринінгу (з 39,5% до 48,3%). Ефект пояснюється зрушенням у готовності населення взяти участь у скринінгу.

2.4.3.2 Нагадування

В англійській програмі скринінгу NHS більше 50% учасників відповідали тільки після нагадування приблизно через 28 днів після отримання початкового поштового запрошення. Добре проведений огляд (Jacobson & Szilagyi 2005), який оцінював ефективність різних видів нагадувань (нагадування і систем викликів листами, листівками, телефоном, автовідповідачем або особисто, наприклад, постачальник нагадує особисто) прийшли до висновку, що всі види нагадувань ефективні, а нагадування телефоном найефективніші, але й найдорожчі.

Резюме доказів

- Персоналізовані листи за підписом лікаря загальної практики або іншого довіреного постачальника первинного рівня медичних послуг більш ефективні, ніж листи без зазначення імені, розіслані центральним скринінговим центром (I).
- Докладний попередній лист може збільшити участь у скринінгу (II).
- Будь-яке нагадування є ефективним у збільшенні участі, з нагадуванням по телефону найефективнішим, хоча найбільш дорогим варіантом (I).

Рекомендації

- У рамках організованої програми повинні використовуватися персональні листи-запрошення, підписані лікарем загальної практики. Листи-нагадування слід розсилати за адресою всім тих, хто не відвідує після першого запрошення (I – A).^{Рек. 2.8}
- Хоча і ефективніші, ніж інші методи, телефонні нагадування не можуть бути економічно ефективними (I – B).^{Рек. 2.9}

2.4.3.3 Надання інформації про скринінг

Хоча організація скринінгу службами охорони здоров'я стає найважливішим фактором, що впливає на участь, фактори, пов'язані з культурою, цінностями і переконаннями

можуть, як і раніше, відігравати важливу роль. Крім того, надання інформації дійсно необхідно, щоб людина зробила усвідомлений вибір.

Дані Національного обстеження стану здоров'я населення (NHIS) постійно показують, що недостатня поінформованість про КРР є одним з основних факторів недостатнього використання скринінгу.

Дані, отримані від людей, яким проводилася сигмоскопія у Великобританії (Jacobson & Szilagyi 2005), яким було запропоновано пояснити згоду брати участь у скринінгу, показують, що частиною пояснень залежності від соціально-економічного статусу може бути різниця в переконаннях і очікуваннях. Малозабезпечені соціальні групи оцінювали пропозицію пройти скринінговий тест (який був оприлюднений заздалегідь і був безкоштовним, проводився в зручному місці і в зручний час для всіх соціальних груп) з більшим страхом і менш прихильно, ніж більш забезпечені соціальні групи. В Англії з загальною участю населення 60%, незважаючи на безкоштовне тестування, показник охоплення програмою FOBТ нижчий серед бідних і серед етнічних меншин (Jacobson & Szilagyi 2005). Було показано, що у сільських районах був нижчий рівень участі, ніж у містах (Launoy et al., 1993; Giorgi Rossi P. et al., 2005).

Тому особливе значення має спосіб, яким населення отримує інформацію про потенційну користь і шкоду від скринінгу. Стратегії, спрямовані на підвищення рівня знань та обізнаності про КРР і скринінг, повинні бути орієнтовані на працівників охорони здоров'я, а також осіб, серед яких проводиться скринінг (див. також розд. 10).

Більшість програм надають письмову інформацію у вигляді листівок людям, запрошеним для скринінгу. (Див. також розд. 10).

Також проводяться кампанії мас-медіа на підтримку залучення в організовані програми (див. також розд. 10).

Заходи, спрямовані на зміцнення комунікації професіоналів охорони здоров'я з людьми, запрошеними для скринінгу будуть обговорюватися в розділі 2.4.3.4.1 при розгляді питання про роль лікарів загальної практики / сімейних лікарів (див. також розд. 10).

2.4.3.3.1 Інформація, яка надається із запрошенням (див. також розд. 10)

Систематичний огляд методів, спрямованих на підвищення показників участі у скринінгу, дійшов висновку, що освітні заходи менш ефективні, ніж організаційні, тому не повинні бути першим вибором (Stone et al., 2002). Результати пізніших досліджень (Harris et al., 2000; Lipkus, Green & Marcus 2003; Robb et al., 2006; Costanza et al., 2007) підтримують такий висновок. Коли людей, зацікавлених у скринінгу попросили знайти додаткову інформацію та направлення на скринінг у своїх надавачів медичних послуг, спостерігалось, що інформаційна брошура не мала впливу, але коли лікар загальної практики видав форму запиту FOBТ разом з брошурою, яка містила інформацію, кількість запитів про скринінг значно збільшилася.

Зміст і формат інформаційних матеріалів, які відправляються із запрошенням, можуть вплинути на рішення людини пройти скринінг (див. також розд. 10). Індивідуалізована інтерактивна мультимедійна програма, показана в кабінеті лікаря, виявилася більш ефективною в підвищенні готовності пройти скринінг в порівнянні з неіндивідуалізованою (Jerant et al., 2007). Заходи, які використовують візуальну інформацію для підвищення привабливості та прозорості більш ефективні: додавання ілюстрацій про поліп, рак і процес видалення поліпів під час FS до друкованих матеріалів асоціювалося зі значним розширенням обізнаності і розуміння (Brotherstone et al., 2006). Підходи до промоції FOBТ відповідно до культурних і мовних аспектів можуть поліпшити практику скринінгу в групах з низьким рівнем доходу і меншин, які прийняли культуру більшості. (Tu et al., 2006).

Резюме доказів

- Вплив інформації, переданої із запрошенням, збільшується, якщо запрошення підписується лікарем пацієнта. Участь лікарів загальної практики також позитивно впливає на більш індивідуалізовані та структуровані інформаційні методи (II).

Рекомендації

- Надання інформації необхідно для того, щоб дозволити людині зробити усвідомлений вибір, але цього недостатньо, щоб розширити участь. Для того, щоб розширити участь у скринінгу, необхідно здійснити організаційні заходи (I – A). ^{Рек. 2.10}

2.4.3.4 Роль первинної медичної допомоги

Медичні працівники лікувальних установ первинного рівня можуть бути ефективним «рупором» в розповсюдженні масової інформації для підвищення поінформованості про ризик раку і про користь скринінгу, про підвищення впевненості в методі скринінгу та протидіяти небажанню збирати проби калу (виконувати FOBТ тест). У багатьох європейських країнах таким представником є лікар загальної практики, але інші довірені працівники охорони здоров'я, наприклад, медсестри можуть грати подібну роль.

Працівники первинної ланки повинні бути навчені, як доводити до пацієнтів доказову інформацію про скринінг, консенсус щодо протоколу програми мусить бути досягнутий до її початку.

2.4.3.4.1 Роль лікарів загальної практики / сімейних лікарів

Участь лікарів загальної практики у скринінгу може бути дуже ефективною щодо досягнення комплаєнсу, як вказують результати кількох досліджень, проведених в різних країнах (Launoy et al., 1993; Tazi et al., 1997; Grazzini et al., 2000; Brawarsky et al., 2004; Federici et al., 2006; Sewitch et al., 2007; Seifert et al., 2008), але ефект залежить від власного бажання лікарів загальної практики брати участь. Результати досліджень, проведених в рамках опортуністичного скринінгу, показали, що вірогідність не отримання рекомендації лікаря загальної практики щодо скринінгу на КРР була найнижчою серед людей з низьким соціально-економічним статусом (Brawarsky et al., 2004; Wee, McCarthy & Phillips 2005; Klabunde, Schenck & Davis 2006; Schenck, Klabunde & Davis 2006). Ці результати вказують, що недостатнє консультування лікарями первинного рівня медичної допомоги представляє собою важливу детермінанту залежності залучення до скринінгу залежно від соціально-економічного статусу. Було показано, що комплаєнс тісно пов'язується з мотивацією практикуючого лікаря також в рамках організованої програми (Launoy et al., 1993; Federici et al., 2006).

Вирішальне значення у збільшенні участі людей у скринінгу є ставлення лікаря загальної практики до нього, а також його знання. Дослідження на основі напівструктурованих опитувальників, розданих 32 лікарям загальної практики в Англії (Woodrow et al., 2006) зазначило, що для того, щоб лікарі загальної практики ефективно сприяли скринінгу, вони повинні мати адекватну інформацію до початку програми скринінгу. Докази повинні бути засновані саме на ефективності програми скринінгу, а також на інформації про частку хибнопозитивних результатів.

Резюме доказів

- Для досягнення очікуваного ефекту освітніх заходів, необхідне проведення організаційних заходів, спрямованих на сприяння участі в скринінгу (II).

Рекомендація

- Медичні працівники первинної ланки повинні бути залучені в процес надання інформації людям, запрошеним на скринінг (II – A). ^{Рек. 2.11}

2.4.3.4.2 Заходи, спрямовані на заохочення участі медичних працівників (див. також розд. 10)

Було визначено, що освіта медичних працівників є потенційно ефективним заходом для сприяння скринінгу на КРР, навіть якщо будуть потрібні організаційні заходи для досягнення впливу освітніх зусиль (Stone et al., 2002). Цей висновок підтверджується результатами останніх експериментальних досліджень: освітні семінари, запропоновані лікарям, не показали впливу на показники учасників скринінгу на КРР (Walsh et al., 2005), в той час як пам'ятки для лікарів щодо направлень своїх пацієнтів для проведення FOBТ були більш ефективними, ніж поштові нагадування і такими ж ефективними, як і телефонні нагадування пацієнтам.

Навіть якщо лікарі не видають набори для тесту або не збирають чи не читають картки тестів, вони повинні бути обізнані про те, як побудована програма, зокрема, схема запрошень. Вони можуть переконати щодо скринінгу осіб з недостатнім комплаєнсом, що важливо для людей похилого віку або для людей з низьким соціально-економічним статусом, і запропонувати консультації пацієнтам з позитивними результатами тестів. Для полегшення цього завдання, лікарі загальної практики повинні отримати результати скринінгу та оцінки тестів, виконаних пацієнтами.

Резюме доказів

- Медичні працівники первинної ланки є ефективними носіями інформації для підвищення обізнаності щодо ризику раку та переваг скринінгу і підвищення довіри і боротьби з небажанням пройти скринінг (I).
- Освітні втручання менш ефективні, ніж організаційні зміни в поліпшенні впливу консультування лікарів з питань скринінгу (I).

Рекомендації

- Лікарі загальної практики або сімейні лікарі (або практики первинного рівня, де профілактичні послуги не обов'язково покладаються на лікарів первинної ланки) мають бути залучені до впровадження організованих скринінгових програм (I – A).
Рек. 2.12
- Скорочення організаційних бар'єрів до порад лікаря має стати пріоритетом для заходів, спрямованих на сприяння участі лікарів загальної практики в організованих скринінгових програмах (I – B).
Рек. 2.13

2.5 Протокол тестування

2.5.1 Аналіз калу на приховану кров (FOBТ)

2.5.1.1 Постачання наборів та збір зразків калу (див. розд. 4)

Набір для тесту може бути доставлений поштою, виданий у кабінеті лікаря загальної практики або в поліклініці, фармацевтами або в інших закладах громади, а в деяких випадках за підтримки волонтерів. Немає ніяких доказів щодо того, які з цих стратегій можуть мати вплив на кількість неадекватних зразків, за умов наявності ясних і простих листівок-інструкцій в комплекті (Courtier et al., 2002; UK Colorectal Cancer Screening Pilot Group 2004; Zorzi et al., 2007).

Вибір медичної установи повинен бути спрямованим на максимальну доступність з урахуванням місцевих умов, закладів та культурних чинників.

Розсилка наборів FOBТ з інструкцією, а також лист-запрошення і інформаційний листок ефективні у підвищенні рівня участі (Church et al., 2004; Segnan et al., 2005). Ці результати узгоджуються з попередніми повідомленнями про те, що лист лікаря загальної

практики, розсилка наборів для FOBT є найбільш важливими факторами для підвищення комплаєнсу (King et al., 1992). Розсилка наборів для FOBT, можливо, не завжди є економічно ефективною стратегією, якщо початковий показник участі і очікуване збільшення участі низькі. У порівнянні з розсилкою другого набору FOBT всім тим, хто не відповів, розсилка листів-нагадувань з купоном порядку проведення тесту призвели до істотного зниження витрат за програмою, але й до значного зниження участі (Tifratene et al., 2007). Автори випробування показали, що заощаджені витрати можуть бути виділені більш ефективно на заходи з комунікації, які можуть мати більший вплив на комплаєнс.

Декілька медичних установ, які виконують тести, повинні бути доступними для цільової популяції, куди люди при необхідності могли б звернутися, щоб отримати набір для тесту. Недавнє дослідження (Federici et al., 2006) показало, що час, необхідний для того, щоб дістатися постачальника тесту, був найсильнішою детермінантою комплаєнсу: ВШ (<15 хвилин порівняно з 15–30 і > 30 хвилин): 0,8 (0,5–1,3) і 0,3 (0,2–0,7) відповідно.

Волонтери або не медики також можуть бути залучені в розповсюдження і збір наборів. Роздача наборів може представляти в цьому випадку додаткові можливості для консультацій, для надання інформації про програму та надання інструкцій з використання тесту. Люди, з якими контактують у них вдома навчені немедичні працівники, які поставляють набори і збирають зразки вдома у учасника, показали істотно вищий відсоток завершення iFOBT, порівняно з групою, яка отримувала набори поштою з запрошенням від свого лікаря загальної практики (Courtier et al., 2002).

Волонтери від громади, які пройшли певне загальне навчання за програмою, були залучені у поширення наборів в контексті триваючих організованих програм і їх участь незмінно пов'язана з високими показниками участі у скринінгу. (Zorzi et al., 2007). Оскільки немає жодних рандомізованих порівнянь, важко відокремити їх специфічний ефект від інших характеристик громад або цільових популяцій, які беруть участь.

Методи забору зразків калу, зберігання і доставки зразків у лабораторію головним чином залежать від характеристик тесту, тобто його стабільності при температурі навколишнього середовища. Виходячи з цих міркувань, розсилка зразків може бути варіантом, який може бути реалізований легше для гуаякового, ніж для імунохімічних тестів, які повинні оброблятися швидше. Доступність закладів забору зразків залишається важливим завданням, але логістика зберігання зразка може сприяти зменшенню кількості закладів з метою забезпечення належного зберігання або своєчасної доставки в лабораторії. Див також розд. 4 з характеристик тестів щодо вимог до зберігання.

Резюме доказів

- Не існує ніяких доказів, що на частку неадекватних зразків може впливати метод доставки наборів, якщо з набором надаються чіткі і прості листівки-інструкції (II – V).
- Час, необхідний для того, щоб доставити зразок для тесту до відповідної лікувальної установи, є важливою детермінантою комплаєнсу (II).
- Доставка набору для FOBT разом із запрошенням може бути більш ефективною, ніж розсилка лише листа, але ця стратегія не може бути економічно ефективною (II).

Рекомендації

- Вибір надавача наборів для тесту (лікувальної установи) повинен мати на меті максимальний доступ до цільової популяції (II – A). ^{Рек. 2.14}
- Розсилка набору для FOBT може бути хорошим варіантом, ураховуючи здійсненність (надійність системи розсилки та характеристики тесту), а також фактори, які можуть вплинути на економічну ефективність (наприклад, очікуваний вплив на рівень участі) (II – B). ^{Рек. 2.15}
- Чіткі та прості інструкції повинні забезпечуватися з набором (V – A). ^{Рек. 2.16}

2.5.1.2 Виконання тесту: дієтичні обмеження і кількість зразків

Для того, щоб знизити ймовірність помилкових позитивних результатів, як правило, рекомендується обмеження в харчуванні при використанні гуаякової проби. Повторна проба у пацієнтів з позитивним результатом (рекомендується обмеження в харчуванні) є альтернативним варіантом, прийнятим в деяких програмах. Огляд 5 досліджень (10359 учасників), який порівнював гуаяковий FOBТ з і без дієтичних обмежень, виявив значну різницю у комплаєнсі на користь тестів без обмежень у харчуванні тільки у дослідженні, де обмеження були особливо великі. Автори зробили висновок, що рекомендації обмежень в харчуванні і уникнення НПЗЗ і вітаміну С, незначуще знизили показник завершення скринінгу за винятком, можливо, коли обмеження в харчуванні особливо великі (Pignone et al., 2001). Пізніші рандомізовані дослідження (Cole et al., 2003; Federici et al., 2005; van Rossum et al., 2008) показали, що кращого комплаєнсу можна досягти за допомогою іFOBТ порівняно з гуаяковою пробою. Ці результати не пояснюються природою тесту, а обмеженнями в харчуванні та ліках і легшими і приємнішими методами забору проб. Дійсно, дієтичні обмеження були пов'язані зі значним зниженням участі також серед людей, яким пропонували іFOBТ тест, порівняно з контрольними, які мали той же самий тест, але без рекомендації контролювати харчування (Cole & Молоді 2001).

Резюме доказів

- На комплаєнс впливає обмеження в харчуванні і кількість зразків калу, які необхідно зібрати. Комплаєнс виявляється завжди вищим, коли прийнятий тест не потребує змін у харчуванні людини і зразок обмежується однією дефекацією (I).

Рекомендація

- З метою посилення комплаєнсу, перевагу слід віддати процедурам тестування, які не вимагають жодного або лише незначного обмеження в харчуванні (I –A). ^{Рек. 2.17}

2.5.1.3 Дослідження зразків, інтерпретація результатів тестів і висновки

Детальні протоколи з обробки зразків калу повинні бути доступні і їх необхідно дотримуватися. Виявлення та відстеження зразка впродовж усього процесу необхідно забезпечувати шляхом прийняття відповідного маркування, яке дозволяє пов'язувати між собою зразки та ідентифікаційний код пацієнта. Повинні бути впроваджені автоматизовані протоколи перевірки, щоб уникнути розбіжності результатів. Усі дані, включаючи результати тестів, повинні мати резервну систему дублювання.

Необхідно прийняти настанови стосовно обладнання, організації, контролю якості (усередині і між лабораторіями) для різних тестів FOB, а також щодо професійних вимог до персоналу, які описані в розділах 4 і 6.

У програмі протоколу повинно бути чітке робоче визначення неадекватного скринінгового тесту з урахуванням характеристик тесту (тобто стабільність і вимоги до зберігання), а також повинна бути визначена процедура проведення тесту (тобто кількість зразків або необхідних карт) (див. розділи 2.5.4.2.1 і 2.5.4.2.2).

Повинні бути впроваджені протоколи, щоб визначити відповідний тест і алгоритм, використовуваний для класифікації результатів тестів (негативний чи позитивний). Для кількісних або напівкількісних іFOBТ чітко повинні бути визначені граничні рівні гемоглобіну. Протоколи або правила для об'єднання результатів при використанні кількох зразків, кількість зразків, які необхідні для оцінки результатів випробувань, і т.д. повинні бути впроваджені. При використанні кількісних тестів слід передбачити запис інформації щодо фактичного рівня гемоглобіну, як для тестів, які класифікуються як негативні, так і для тестів, які класифікуються як позитивні.

Деякі люди можуть звертатися до лікарні з такими клінічними станами як запальні захворювання кишечника (хвороба Крона або геморагічний ректоколіт), що може пояснити позитивний результат FOBТ. У таких випадках, якщо рак не був виявлений, то результати обстеження повинні бути класифіковані як негативні для цілей програми скринінгу. Ці пацієнти повинні бути направлені на лікування до відповідних клінічних установ.

Рекомендації

- Протоколи систематичної (бажано автоматизованої) перевірки повинні бути впроваджені з метою гарантії правильної ідентифікації результату тесту скринінгу і виявлення неповних або помилкових даних **(VI – A)**.^{Рек. 2.18}
- Протоколи повинні бути впроваджені для забезпечення стандартизованої і надійної класифікації результатів тестів **(VI – A)**.^{Рек. 2.19}

2.5.2 Ендоскопія

2.5.2.1 Підготовка кишечника для ендоскопічного скринінгу

Пояснення, щодо підготовки кишечника, може давати лікар первинної ланки/загальної практики (виконати – його медсестра), у відділенні ендоскопії або інших відділеннях, де проводиться скринінг або у фармацевта.* Немає ніяких доказів, щодо впливу кожної з цих стратегій на коефіцієнт участі, або на частку неадекватних обстежень. Метою повинна бути максимізація доступності з урахуванням місцевих умов, закладів і культури. Повинні бути надавачі послуг, які доступні для цільової групи населення. З підготовки кишечника повинні бути чіткі і прості інструкції (див. також розд. 5).

2.5.2.2 Підготовка кишечника до сигмоскопії (див. також розд. 5)

Прийнятність різних типів підготовки залежить від культурних чинників, які повинні братися до уваги разом з доказами про ефект підготовки при виборі між різними варіантами. Жодної різниці в частці неадекватних обстежень не спостерігалось при порівнянні режиму однієї клізми для підготовки з використанням двох клізм або перорального препарату (Senore et al., 1996; Atkin et al., 2000).

Резюме доказів

- Режим підготовки кишечника за допомогою однієї клізми самостійно вдома за 2 години до ендоскопії, згідно з повідомленнями, є найбільш прийнятним варіантом **(II)**.
- Використання двох клізм може не зменшити участь, тоді як підготовка з використанням перорального препарату і клізми негативно впливає на комплаєнс **(II)**.

Рекомендації

- Підготовка кишечника до скринінгової сигмоскопії повинна включати одну процедуру або клізму, або пероральний препарат. Одна клізма, зроблена самостійно здається кращим варіантом, але культурні фактори необхідно брати до уваги і прихильність населення повинна бути оцінена **(II – B)**.^{Рек. 2.20}

*Коментар перекладачів – останнє неприйнятне для українських умов, оскільки не враховує насамперед ризику для здоров'я у зв'язку з неправильною підготовкою. ESGE рекомендує - усна та письмова інформація про підготовку кишечника повинна надаватись кваліфікованим медпрацівником (строга рекомендація, помірна якість даних).

- Повинні бути доступні кілька надавачів послуг з підготовки кишечника, які знаходяться близько до цільової популяції, коли людині необхідно звернутися для підготовки кишечника. Організаційні варіанти включають можливість проведення клізми у відділенні ендоскопії. Чіткі і прості інструкції повинні надаватися при підготовці **(II – B)**.^{Рек. 2.21}

2.5.2.3 Підготовка кишечника до колоноскопії (див. також розд. 5)

Даних щодо впливу різних режимів підготовки кишечника в рамках колоноскопичного скринінгу населення не вистачає. З недавнього систематичного огляду (Belsey, Epstein & Heresbach 2007) зроблено висновок, що жоден з методів підготовки кишечника не був кращим, але фосфат натрію ліпше толерувався (в сенсі – сприймався). Автори вказали на необхідність дослідження з суворим дизайном, щоб зробити однозначні висновки щодо безпеки та ефективності підготовки кишечника (див. розд. 5, та 5.3.3).

Час введення рекомендованої дози є важливим, оскільки було встановлено, що розділення дози (прийом, принаймні частини проносного вранці) краще, ніж прийом всієї дози препарату напередодні дослідження, як натрію фосфату, так і поліетиленгліколю (Aoun et al., 2005; Parra-Blanco et al., 2006; Rostom et al., 2006; Cohen 2010) **(II)**

Резюме доказів

- На сьогодні жоден з методів підготовки кишечника до колоноскопії не став кращим порівняно з іншим з точки зору ефективності і безпеки **(I)**, хоча фосфат натрію краще переноситься і було показано, що кращі результати отримують, коли підготовка кишечника відбувається у два етапи (напередодні ввечері і вранці в день процедури) **(II)**.

Рекомендації

- Режими підготовки до колоноскопії здаються еквівалентними з точки зору ефективності і безпеки, хоча фосфат натрію може краще переноситься **(I)** і було показано, що ліпші результати отримують, коли підготовка кишечника відбувається у два етапи (напередодні ввечері і вранці в день процедури) **(II)**. Тому рекомендується, щоб були впроваджені протоколи з очистки кишечника і їх ефективність повинна постійно контролюватися (див. також розд. 5, рек. 5.22, розд. 5.3.3) **(VI – A)**.^{Рек. 2.22}
- Повинні бути доступні кілька установ близько до цільової популяції, які при необхідності можуть забезпечити підготовку кишечника. Чіткі і прості інструкції повинні надаватися при підготовці **(VI – B)**.^{Рек. 2.23}

2.5.2.4 Інтерпретація результатів тестів і висновки

2.5.2.4.1 Неадекватні результати

Як уже згадувалося вище (див. розд. 2.5.1.3), в програмі протоколу необхідно дати чітке робоче визначення неадекватного результату скринінгового тесту з урахуванням характеристик тесту, а також прийнятої процедури тесту.

2.5.2.4.2 Визначення негативного результату тесту і результату епізоду

Чіткий протокол, що визначає умови для класифікації тесту як негативного, повинен бути прийнятий із зазначенням критеріїв для направлення на колоноскопію (в програмах з FS) або для спостереження (ТС-програми).

Крім того, робоче визначення негативного епізоду скринінгу повинно бути чітким в протоколі програми. Епізод скринінгу слід класифікувати як негативний, коли, ґрунтуючись на результатах первинного тесту або рекомендованих оцінках (якщо такі є), людину направляють знову до стандартного протоколу скринінгу. Підставою для такого

прагматичного визначення є уникнення ризику у людей з виявленими ураженнями, які не мають клінічного та прогностичного значення (див. також розд. 10). Такий підхід дозволяє одночасно вимірювати рівень виявлення різних типів уражень, які відносяться до числа показників продуктивності, перерахованих в розділі 3.

Див розділ 10 щодо деталей, як передавати інформацію про негативні і позитивні результати.

2.5.3 Ведення людей з позитивними результатами тесту та надійні механізмами

Потенційне зниження смертності шляхом скринінгу на рак може бути досягнуте тільки тоді, коли пацієнти з ненормальними результатами будуть отримувати своєчасне та належне подальше ведення виявлених відхилень.

Результати недавнього дослідження США показали, що менше 15% планів охорони здоров'я контролюють отримання відповідного подальшого ведення пацієнтів з ненормальними результатами. Відсутність організованої системи відстеження, ймовірно, пояснюється малим відсотком людей з ненормальними результатами обстеження, які отримують адекватне подальше ведення (Yabroff Yabroff et al., 2003). Зокрема, серед пацієнтів, які проходять скринінг FOBT в управлінні охорони здоров'я ветеранів, 41% з позитивних результатів тесту не отримали належної оцінки (Etzioni et al., 2006). Негативні наслідки невдач подальшого ведення є суттєвими, в тому числі на популяційному рівні. Попередній аналіз історій скринінгу на інвазивний рак шийки матки за даними популяційного канцер-реєстру показав, що близько 20–25% жінкам з інвазивним раком було рекомендовано повторити мазки, але не отримано адекватного подальшого ведення (Bucchi & Serafini 1992).

Ефективні заходи, націлені на людей з позитивними результатами скринінгу, включають (Bastani et al., 2004): скорочення фінансових та інших перешкод для подальшого обстеження або усунення витрат пацієнтів, поштові або телефонні нагадування, а також надання письмових матеріалів або інформації, телефонного консультування щодо усунення страху, пов'язаного з аномальними результатами. Всі ці заходи виявилися успішними в підвищенні кількості людей, які отримують своєчасне спостереження. Кілька заходів були оцінені на рівні практики / надавача послуг. Пропонувалося кольпоскопія з приводу ненормальних результатів Пап-мазка в той же день на місці спостереження (Holschneider et al., 1999) або колоноскопія у тому ж місці після позитивного результату сигмоскопії (Stern et al., 2000), що забезпечило поліпшення комплаєнсу пацієнтом. У більшості людей з меншин і незаможного населення, направлених для скринінгу на рак шийки матки, обстеження здійснювалось через спеціалізовану клініку, в тому числі через медсестру, системи спостереження, дзвінки-нагадування, реструктуризацію пропущених візитів і клінічні огляди з кольпоскопією. Було досягнуто значного підвищення спостереження в порівнянні з випадковою контрольною групою (Engelstad et al.). Запровадження інфраструктури (комп'ютеризовані системи для відстеження та моніторингу аномальних результатів скринінгу) та організаційні зміни (мультидисциплінарна командна робота) є обов'язковими для забезпечення стійкості з часом ефективних заходів.

Лікування та надання медичної допомоги після лікування повинно бути запропоноване усім пацієнтам з виявленим раком або преінвазивними ураженнями під час оцінки ненормальних результатів скринінгу.

Резюме доказів

- Зниження фінансових бар'єрів для подальших досліджень, використання поштових або телефонних нагадувань, письмові матеріали, інформація або консультації по телефону з приводу страхів, пов'язаних з ненормальними знахідками, впровадження комп'ютеризованої системи для відстеження та моніторингу ненормальних результатів скринінгу та організаційні зміни (робота

мультидисциплінарної команди) були визнані успішними в поліпшенні своєчасного ведення після первинного тесту (II).

Рекомендації

- З метою забезпечення своєчасної та належної оцінки активне ведення осіб з ненормальними результатами скринінгу повинно бути реалізоване за допомогою нагадувань і комп'ютеризованих систем для відстеження та моніторингу ведення таких пацієнтів (II – A). ^{Рек. 2.24}
- Вартість для учасників скринінгу повинна бути якомога нижчою, щоб сприяти рівному доступу (II – A). ^{Рек. 2.25}

2.5.4 Ведення пацієнтів після первинного тесту та інтервальний рак (див. також розд. 3)

З'ясування фактів інтервального раку представляє собою ключовий компонент оцінки програми скринінгу. Документація та процес оцінки вимагає перспективного планування та зв'язків між реєстрами скринінгу і канцер-реєстрами, включаючи дані про причини смерті без втрат осіб, що підлягали подальшому веденню. Збір даних і висновки повинні охоплювати всі випадки раку, які виникли у цільовій популяції.

Методи виявлення фактів (інтервального раку) та ведення після первинного тесту можуть істотно відрізнитися в різних країнах і скринінгових програмах в залежності від наявності та доступності даних та існуючих джерел даних: реєстри раку/ патологій, записи в клініках, патологоанатомічних відділеннях, реєстри смертей. Див. розд 3 щодо опису індикаторів і вимог до даних.

2.6 Політика скринінгу в системі охорони здоров'я

Повинен існувати національний та державний контекст щодо планування скринінгу на КРР. Для досягнення успіху програма потребує політичної підтримки з постійним фінансуванням. Якщо в системі охорони здоров'я немає відповідних структур, скринінг не повинен проводитися, поки вони не будуть створені, наприклад, на стадії впровадження необхідно створити потрібні структури.

Дуже важливо, щоб програма була інтегрована в систему охорони здоров'я і сприймалася як населенням, так медичними працівниками, які беруть участь в діагностичному процесі КРР. Організація програми скринінгу повинна належним чином інтегрувати структури всієї системи охорони здоров'я і повинна відповідати національним настановам і протоколам. У рамках організаційної структури програми, повинна бути визначена цільова популяція, а також частота скринінгу. Повинні бути розроблені положення щодо фінансування програми, включаючи витрати на оцінку.

Професійні та організаційні менеджери програми скринінгу повинні мати достатні повноваження і автономію, у тому числі визначити бюджет і достатній контроль за використанням ресурсів, щоб ефективно контролювати якість, ефективність та рентабельність програми послуг скринінгу.

Індикатори процесу і результатів повинні постійно оцінюватися для задоволення потреб людини і охорони здоров'я.

Повинен гарантуватися адекватний захист всіх даних і вимог, встановлених європейськими директивами про захист даних і національного законодавства про конфіденційність.

2.6.1 Місцеві умови на початку програми

Перед початком впровадження програми скринінгу необхідно створити перелік вихідних умов, включаючи інформацію щодо частоти опортуністичного скринінгу, показників захворюваності на КРР та наявності ендоскопічних ресурсів.

Для того, щоб успішно запустити програму, на місці повинні бути адекватні ресурси, а саме: персонал, приміщення і відповідна інфраструктура.

Колоноскопія є кінцевим спільним знаменником усіх стратегій скринінгу на КРР. Оскільки впровадження будь-якої форми популяційного скринінгу на КРР буде ставити більше вимог до ресурсів колоноскопії, можливості скринінгу на КРР також залежать від наявності послуг колоноскопії. Також може бути обмеженим доступ для людей сільської місцевості або віддалених районів, а також в рамках державного сектора охорони здоров'я. Тобто скринінг на КРР можливий тільки тоді, коли доступ гарантується всім людям, які беруть участь у скринінгу.

У багатьох європейських країнах діяльність з раннього виявлення КРР існує в тій чи іншій формі, наприклад, тестування, ініційоване особисто пацієнтом або як складова частина приватного сектору охорони здоров'я. За даними недавнього огляду, проведеного в 10 європейських країнах і в Канаді, близько 10% колоноскопій виконуються з метою скринінгу (Burnand et al., 2006). Проте великі розбіжності були знайдені у виконанні і в доцільності обстежень. Показники невідповідності коливалися від 0% до 50%. Також частка колоноскопій, виконаних за клінічними показаннями, які були визнані невідповідними, складала близько 25%, що свідчить про надмірне використання обстеження. Навіть якщо скринінгові обстеження повинні бути проведені в межах цілеспрямованих сеансів (див. також розд. 5), більш належне використання колоноскопії може збільшити якість обслуговування і сприяти ефективному використанню наявних ресурсів. Як показано в США (Seeff et al., 2004) ефективніше використання ресурсів колоноскопії може призвести до збільшення потужності у задоволенні потреб у скринінговій колоноскопії.

Проте, маловірогідно, що просте забезпечення коштами для збільшення існуючої діяльності дозволить політиці програми або скринінгу бути успішною. Паралельно з впровадженням загальних принципів організованого скринінгу урядам слід розглядати питання про введення адміністративних заходів (тобто не платити за непотрібні обстеження) і запровадити освітні заходи, спрямовані на підвищення відповідності направлень на колоноскопію. В деяких країнах буде достатньо перерозподілу вже використовуваних ресурсів для гнучкої діяльності щодо скринінгу та охоплення всієї цільової популяції в певні інтервали скринінгу.

2.6.2 Визначення відповідних лікарів і обладнання

Залежно від системи охорони здоров'я кожної країни і культури, різні медичні працівники можуть бути залучені в доставку наборів для тесту та забір зразків калу або до роботи з підготовки кишечника для ендоскопічного скринінгу (тобто лікарі, медсестри, парамедики, фармацевти, волонтери з некомерційних організацій і т.д.), а також у виконання сигмоскопії, яка пропонується як скринінговий тест (наприклад, лікарі загальної практики, медсестри-гастроентерологи). Кожна країна повинна слідувати стандартам якості щодо обладнання та вимог до мінімальної підготовки спеціалістів, дотримання даної настанови (див. розд. 6).

2.6.2.1 Діагностичні та лікувальні центри

Скринінг не буде ефективним, якщо за пацієнтами з позитивним FOBТ або FS не буде проводитися обстеження з правильною оцінкою всієї товстої кишки і відповідне лікування, якщо це необхідно. Необхідні підготовлені ендоскопісти, і кожна програма повинна встановлювати і контролювати компетентність у виконанні колоноскопії відповідно до інструкцій в розділі 6. Щоб допомогти в плануванні розташування ендоскопічних послуг зі скринінгу, п'ять рівнів компетенції пропонується в розділі 5 (див. 5.3.1). Визначення запропонованих рівнів бере до уваги наявність обладнання і рівень компетентності, які необхідні для видалення виявлених під час скринінгу уражень і, отже, як часто пацієнтів потрібно направляти в інші заклади для видалення виявлених уражень

безпечно і вміло. Якщо ресурсів недостатньо в даній області, великі центри, зокрема, для діагностики і лікування, можуть служити більш, ніж одній області, за умови, що встановлено адекватний зв'язок.

2.6.2.2 Фахівці громадської охорони здоров'я

З врахуванням різних умов охорони здоров'я, рекомендується наявність спеціалістів охорони здоров'я з достатнім обсягом епідеміологічних знань або еквівалентним досвідом. Ці спеціалісти необхідні з самого початку, щоб переконатися, що програма включає популяційну інформаційну систему, яка контролює кожен крок процесу скринінгу. Потім вони будуть нести відповідальність за збір даних і постійний моніторинг з метою виявлення проблем, які потребують втручання. Ці спеціалісти охорони здоров'я можуть бути залучені на національному або регіональному рівні, в той час як інші професіонали охорони здоров'я, які надають скринінгові послуги, необхідні в кожній області. Спеціалісти громадської охорони здоров'я повинні мати підготовку і розуміння основ епідеміології, статистики та комунікації. Бажано було б мати Європейську програму підготовки з моніторингу та оцінки програм скринінгу (див. також розд. 6).

2.6.3 Які фактори слід враховувати при розгляді того, який первинний тест використовувати?

За даними огляду міжнародної мережі скринінгу на КРР (ICRCNS), що описує протоколи скринінгу на КРР, прийняті в різних країнах, низка ініціатив зі скринінгу була впроваджена в різні аспекти програми впровадження, включаючи тести, які використовуються для первинного скринінгу. В даний час FOBТ є єдиним первинним тестом, рекомендованим ЄС для скринінгу на КРР (Рада Європейського Союзу, 2003 Додаток 2, розд. 1 та 1.1.4) (Benson et al., 2008).

На сьогоднішній день існує ціла низка варіантів скринінгу на КРР в популяції середнього ризику. Тести, зазвичай прийняті в скринінгових втручаннях, включають тести на приховану кров (гуаяковий або імунохімічний тест), FS і повну колоноскопію. Який з цих методів кращий від іншого, не ясно з декількох аналізів (Pignone et al., 2002; Zauber et al., 2008). Хоча є чіткі експериментальні докази, що тільки FOBТ, FS і повна колоноскопія, як правило, розглядаються як розумна альтернатива (див. розд. 1). Було показано, що ініціативи країни щодо скринінгу повинні бути адаптовані до чисельності населення, системи охорони здоров'я і методів фінансування, а також повинні бути індивідуалізовані до практичних умов і, якщо можливо, до людей (Benson et al., 2008; Whitlock et al., 2008p.). Таким чином, при виборі первинного тесту повинні бути розглянуті кілька факторів. Деякі з них пов'язані з конкретними умовами країни.

2.6.3.1 Статеві і вікові відмінності (див. також розд. 1)

Захворюваність та смертність на КРР стабільно нижчі серед жінок, ніж серед чоловіків і тенденція збільшується з віком, хоча захворюваність і смертність від КРР за віком різна у Європі. Порівняльний аналіз вікової та гендерної специфіки захворюваності на КРР і смертності в 38 країнах Європи свідчить, що відмінності у різних країнах переходять у значні відмінності віку, при якому досягаються зрівняні рівні ризику. Зниження віку еквівалентного ризику (букв. «risk advancement») захворюваності та смертності пов'язане з цими географічними відмінностями в Європі, складає до 10 років або більше, тоді як вікова різниця досягнення порівняльних захворюваності і смертності серед жінок і чоловіків становить приблизно 4–8 років, завдяки ліпшим показникам у жінок (Regula et al., 2006; Brenner et al., 2007b; Brenner, Hoffmeister & Haug 2008). Захворюваність та смертність на КРР представляють важливі параметри, які впливають на потенційну користь скринінгу, які повинні бути зважені проти витрат і потенційних побічних ефектів при виборі віку початку скринінгу.

Моделювання економічної ефективності різних стратегій в цілому відповідає оцінці щодо ефективного початку скринінгу у віці між 50 і 60 роками (Eddy 1990; Ness et al., 2000); зменшуючи вік припинення скринінгу від 85 до 75 років, дало невелике зниження отриманих років життя з великим скороченням кількості тестів. Іншим важливим фактором при оцінці віку, в якому припиняється скринінг, є очікувана тривалість життя.

2.6.3.2 Участь

Прийнятність пропонованої стратегії і тесту становлять найважливішу детермінанту впливу організованої програми. Це впливає на економічну ефективність найбільш часто рекомендованих тестів через різні рівні участі (Zauber et al., 2008). Таким чином, ефективність втручання залежить від досягнутого рівня комплаєнсу, тому для пацієнта найліпшим вибором є той підхід, якого він буде реально дотримуватися. Було показано, що доречною інформацією при порівнянні різних стратегій є бути оцінка рівня комплаєнсу (відносної сприйнятливості) до різних тестів, які забезпечують зіставимі рівні років життя, отриманих на кожному з виконаних колоноскопій. Більш прийнятні тести повинні виявити більшу частку уражень, навіть якщо їх чутливість була нижчою, тому що більше людей будуть брати участь у скринінгу (Segnan et al., 2007).

Відмінності в критеріях виключення, якщо такі є, повинні прийматися до уваги.

Таким чином, доступність різних методів скринінгу, які б дозволили людям цільової популяції вибрати бажану стратегію на основі їх уподобань і системи цінностей, не здається ефективним варіантом. Пропозиція вибору між двома тестами не пов'язана зі збільшенням охоплення у недавньому дослідженні (Segnan et al., 2005). Пропозиція альтернативного тесту людям, які відмовляються від основної стратегії скринінгової програми, є прийнятним варіантом (Zorzi et al., 2007). Проте, стійкість і організаційний вплив такої стратегії повинні оцінюватися на місцевому рівні.

2.6.3.3 Інтервал скринінгу і показники виявлення новоутворень відповідно до локалізації (див. також розд. 1)

Докази з рандомізованих досліджень показують, що щорічний FOBТ (гуаяк-тест) асоціюється зі сильнішим зниженням смертності в порівнянні з дворічним скринінгом. Обсерваційні дослідження (Saito et al., 1995; Zappa et al., 2001), підтримують дворічний скринінг з іFOBТ (див. розд. 4). Рекомендований інтервал колоноскопичного скринінгу, як правило, складає 10 років, хоча докази обсерваційних досліджень показують, що захисний ефект може бути довшим. Для FS скринінгу, як правило, рекомендується п'ятирічний інтервал, хоча наявні докази не підтверджують таку рекомендацію: обсерваційні дослідження насправді показали, що захисний ефект скринінгу на КРР, що виникає в дистальних відділах товстої кишки, може тривати впродовж більше 10 років і тому виправдане прийняття протоколу щодо проходження тесту один раз у житті (Selby et al., 1992; Newcomb et al., 2003).

Очікуваний вплив ендоскопічних обстежень також пов'язується з розподілом пухлин уздовж товстої кишки і з їх природним перебігом (див. також розд. 1).

Згідно з результатами популяційного дослідження випадок-контроль, близько 75–80% випадків КРР можна запобігти за допомогою колоноскопії, з більш сильним ефектом щодо дистальної, ніж проксимальної локалізації КРР (Brenner et al., 2007a). Недавні когортні дослідження людей, яким було виконано колоноскопію, підтвердили захисний ефект її, але показали, що при проксимальних ураженнях захисний ефект може бути переоцінений (Lacoff et al., 2008; Baxter et al., 2009).

2.6.3.4 Ефективність витрат (див. розд. 1)

Наявні докази з аналізу економічної ефективності показують, що всі стратегії скринінгу на КРР (FOBТ, гнучка сигмоскопія, тотальна колоноскопія) майже еквівалентні для

профілактики смертності від КРР (за умови 100% дотримання) (Zauber et al., 2008), і тому вони представляють розумні альтернативи. У порівнянні з відсутністю скринінгу, майже всі аналізи показали, що будь-яка з загальних стратегій скринінгу дорослих у віці 50 р. і більше забезпечить зниження смертності від КРР. Вартість збереженого року життя при скринінгу на КРР (від 10 000 до 25 000 доларів США для більшості стратегій порівняно з відсутністю скринінгу) вигідно відрізняється від інших, широко схвалених профілактичних медичних обстежень, таких як мамографія для жінок старших 50 р. або лікування помірної гіпертонії.

Вартість програми скринінгу суттєво залежить від організації скринінгу, в тому числі витрат на інфраструктуру, інформаційні технології, просування скринінгу, навчання і контроль якості і характеристики системи охорони здоров'я. Ці ж самі фактори представляють основні детермінанти вартості скринінгового тесту, які впливають на оцінку відносної вартості різних стратегій. Також слід розглядати часові терміни витрат і користі, наприклад, витрати на ендоскопію будуть відразу, а витрати на FOBТ розтягнуться на 10 років.

Крім того, переваги з точки зору зниження ризику необхідно зважувати не тільки щодо вартості програми, але й щодо незручності для пацієнта і побічних ефектів (деякі з них можуть викликати смерть, тому, можливо, оцінка смертності також є ключовим фактором в ефективності витрат), пов'язаних з кожною стратегією. Ці фактори будуть впливати на ймовірність того, що пацієнти дійсно завершать тести, необхідні для будь-якої стратегії і, отже, ці фактори також сильно впливають на вартість тестів.

2.6.3.5 Ресурси і стійкість програми

Останній аналіз стратегій використання ресурсів, який розглядав програми скринінгу на рак кишечника у Великобританії, виявив значні відмінності між стратегіями скринінгу з точки зору кадрів з ендоскопії і вимог до капіталу. Обмежена доступність ендоскопії сприятиме прийняттю стратегії з використанням тестів високої специфічності у старших вікових групах, тоді як стратегія з сигмоскопією має переваги, якщо фінансові ресурси обмежені. Крім того, велика кількість випадків, виявлених при прийнятті стратегії FOBТ що два роки у людей віком від 50 до 69 років, будуть мати істотний вплив на хірургічну службу. Обмеженість ресурсів, в основному, пов'язана з висококваліфікованими кадрами (Vijan et al., 2004) є бар'єром для прийняття колоноскопії в якості основного методу скринінгу.

Резюме доказів

- Баланс на користь скринінгу може бути досягнутий в різних Європейських країнах у різному віці, серед жінок на кілька років пізніше, ніж серед чоловіків **(III)**.
- Надання людям можливості вибирати кращу стратегію на основі індивідуальних переваг і цінностей не призведе до збільшення охоплення **(II)**. Пропозиція пройти альтернативний тест людям, які відмовляються від основної стратегії скринінгу за прийнятою програмою скринінгу може представляти можливий ефективний варіант **(V)**.
- Відносна ефективність тотальної колоноскопії порівняно з FS з точки зору зниження захворюваності та смертності може переоцінюватися **(IV)**.
- Вартість програми скринінгу суттєво залежить від організації скринінгу, характеристики системи охорони здоров'я. Різні стратегії передбачають різні терміни очікуваних витрат і отримання користі **(III)**.
- Вплив кожної конкретної стратегії значно залежить від її прийнятності у цільовій популяції **(III)**.

Рекомендації

- Схеми скринінгу, специфічні для віку і статі заслуговують пильної уваги при розробці та впровадженні скринінгових втручань (III – С). ^{Рек. 2.26}
- Витрати на організацію скринінгу (включаючи інфраструктуру, інформаційні технології, просування скринінгу, навчання та контроль якості), частота побічних ефектів та ймовірність того, що пацієнти насправді завершать тести, неминучі елементи для будь-якої стратегії і представляють додаткові важливі фактори, які необхідно враховувати при розробці та впровадженні втручань скринінгу і у виборі стратегії скринінгу (III – А). ^{Рек. 2.27}

2.6.4 Період впровадження (поетапно)

З епідеміологічної точки зору впровадження тягне за собою більш, ніж просто проведення скринінгу та подальше направлення для оцінки в разі необхідності. Особливі епідеміологічні міркування на ранньому етапі впровадження – концентрація на повних і точних записах усіх індивідуальних даних кожного учасника скринінгового тесту, його результатах, рішеннях, прийнятих в результаті, а також моніторингу діагнозу, лікування та причин смерті.

У ряді європейських країн була проведена пілотна демонстрація проектів з оцінки можливості національних програм та їх впливу на рутинні обстеження і з перевірки того, чи короткострокові результати РКД можуть бути досягнуті в контексті рутинної медичної допомоги за програмою, яка охоплює всю цільову популяцію (UK Colorectal Cancer Screening Pilot Group 2004; Goulard et al., 2008).

Нова програма скринінгу повинна бути впроваджена таким чином, щоб можна було оцінювати ефективність. Це може бути досягнуто за допомогою індивідуального рівня рандомізації в скринінг та контрольну групу в фазі, коли програма є новою і ресурси і практичні обмеження не дозволяють повного охоплення цільової популяції. Це поетапне впровадження, в якому цільова популяція поступово включається в програму з розширенням наявних ресурсів, можливе і прийнятне, коли наявні ресурси використовуються в повному обсязі.

Дизайн рандомізованого скринінгу допомагає в початковій фазі, коли всі медичні послуги та інфраструктура не оцінювалися в рамках програми скринінгу, а тому не може бути впевненості, що бажаний результат і якість будуть досягнуті в цій програмі. У перші роки скринінгу може бути використана схема запрошень, яка поступово розширюється, щоб охопити більше регіонів і вікових груп впродовж багатьох років. Людям контрольної групи пропонується скринінг після перших років. Це забезпечує об'єктивну групу порівняння.

Модель з Фінляндії заснована на рандомізації на індивідуальному рівні впродовж перших шести років (Malila, Anttila & Nakama 2005). Для шестирічної фази впровадження очікувалося, що кількість випадків смерті від колоректального раку буде накопичуватися впродовж 10 років з моменту початку програми в популяції близько 3 млн. і смертність від колоректального раку приблизно 15/100 000. Проте, можуть вивчатися можливості, і програма може моніторуватися різними індикаторами процесу, такими як відвідуваність, пропорція позитивних результатів тестів, показники виявлення і позитивне прогностичне значення.

Дизайн рандомізованого скринінгу може бути також використаний для оцінки впливу альтернативних стратегій, таких як різні методи запрошення або різні цільові вікові групи. Рандомізований підхід також може представляти прийнятну і реальну альтернативу для оцінки впливу нового скринінгового тесту або порівняння економічної ефективності різних стратегій скринінгу, коли клінічне рандомізоване дослідження для зниження виникнення раку та смертності вважається недоцільним.

Що стосується інших аспектів, що відносяться до впровадження програм скринінгу, див. розділ 2.3.1.

Рекомендація

- В ідеалі будь-яка нова програма скринінгу повинна впроваджуватися з використанням рандомізації для скринінгу і в контрольні групи на індивідуальному рівні в фазі, коли ресурси і практичні обмеження не дозволяють повністю охопити цільову популяцію (VI – A). ^{Рек. 2.28}

2.6.5 Збір даних і моніторинг (див. також розд. 3)

2.6.5.1 Джерела даних

Щоб визначити, чи програма ефективна щодо її впливу на смертність і захворюваність, необхідно постійно проводити спостереження за цільовою популяцією впродовж тривалого періоду часу, і визначати та реєструвати результати процесу скринінгу і індикатори впливу програми.

Існує особлива необхідність контролювати виконання програми, якщо використовуються нові тести.

Моніторинг та оцінка програми потребують, щоб відповідне положення було розроблене в процесі планування для повного і точного обліку всіх відповідних даних. Досягнення цієї мети залежить від розвитку комплексної системи документації процесу скринінгу, моніторингу отримання даних і якості і точності узагальнення і звітності про результати.

Інформаційна система повинна бути спрямована на підтримку впровадження різних етапів скринінгу, на записи результатів скринінгу кожної людини, на ідентифікацію осіб, у кого виявлені порушення, моніторинг виконання рекомендованих заходів і для збору інформації про оцінку та лікування.

З метою оцінки впливу ця інформація повинна бути поєднана з кількома зовнішніми джерелами даних і мати законний дозвіл, щоб мати можливість досягти цієї мети: популяційні реєстри для оцінки охоплення населення та виявлення людей в цільовій популяції у зв'язку з їх історією скринінгу; канцер-реєстри або реєстри патологічних станів (подаліше ведення пацієнтів з раком) з метою забезпечення якості та зворотного зв'язку з лікарями; реєстри причин смерті осіб, на додаток до популяційної статистики для оцінки життєвого статусу і причин смерті для остаточної оцінки ефективності.

2.6.5.2 Як реагувати на результати моніторингу

Розробка інформаційної системи повинна враховувати думки і вимоги до даних всіх груп, які беруть участь в програмі скринінгу. Широкий спектр консультацій та спільне планування важливі для поліпшення оцінки програми через загальне визначення елементів даних, індикаторів і стандартів. Програма повинна забезпечити, щоб фахівці, залучені в проведення скринінгу, своєчасно отримували зворотний зв'язок за програмою та індивідуальною роботою. Швидка публікація результатів моніторингу важлива, оскільки заклади, де проводиться скринінг та інші суб'єкти мають потребу в інформації, щоб керувати їх діяльністю і здійснювати контроль якості та навчальну діяльність. (Див. також розд. 6).

Для досягнення мети рекомендується визначити координаційну раду, відповідальну за регулярний аудит програми та прийняття необхідних дій (у тому числі вказівки про конкретні організаційні зміни, необхідні для досягнення бажаних стандартів якості).

Рекомендація

- Для того, щоб мати можливість оцінити ефективність скринінгу, дані повинні бути пов'язані з кількома зовнішніми джерелами даних, включаючи реєстри населення, канцер-реєстри або реєстри патологій, реєстри причин смерті на індивідуальному рівні в цільовій групі населення. Таким чином, повинна бути створена правова база

для того, щоб поєднати вищезазначені дані для подальшого спостереження під час впровадження скринінгу (VI – А). ^{Рек. 2.29}

2.7 Література

Aoun E, Abdul-Baki H, Azar C, Mourad F, Barada K, Berro Z, Tarchichi M & Sharara AI (2005), 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.*, vol. 62, no. 2, pp. 213-218.

Atkin WS, Hart A, Edwards R, Cook CF, Wardle J, McIntyre P, Aubrey R, Baron C, Sutton S, Cuzick J, Senapati A & Northover JM (2000), Single blind, randomised trial of efficacy and acceptability of oral picolax versus self administered phosphate enema in bowel preparation for flexible sigmoidoscopy screening, *BMJ*, vol. 320, no. 7248, pp.1504-1508.

Baglietto L, Jenkins MA, Severi G, Giles GG, Bishop DT, Boyle P & Hopper JL (2006), Measures of familial aggregation depend on definition of family history: meta-analysis for colorectal cancer, *J Clin.Epidemiol.*, vol. 59, no. 2, pp. 114-124.

Bastani R, Yabroff KR, Myers RE & Glenn B (2004), Interventions to improve follow-up of abnormal findings in cancer screening, *Cancer*, vol. 101, no. 5 Suppl, pp. 1188-1200.

Baxter NN, Goldwasser MA, Paszat LF, Saskin R, Urbach DR & Rabeneck L (2009), Association of colonoscopy and death from colorectal cancer, *Ann.Intern.Med.*, vol. 150, no. 1, pp. 1-8.

Belsey J, Epstein O & Heresbach D (2007), Systematic review: oral bowel preparation for colonoscopy, *Aliment. Pharmacol.Ther.*, vol. 25, no. 4, pp. 373-384.

Benhamiche-Bouvier AM, Lejeune C, Jouve JL, Manfredi S, Bonithon-Kopp C & Faivre J (2000), Family history and risk of colorectal cancer: implications for screening programmes, *J.Med.Screen.*, vol. 7, no. 3, pp. 136-140.

Benson VS, Patnick J, Davies AK, Nadel MR, Smith RA & Atkin WS (2008), Colorectal cancer screening: a comparison of 35 initiatives in 17 countries, *Int.J.Cancer*, vol. 122, no. 6, pp. 1357-1367.

Bos AB, van Ballegooijen M, van Gessel-Dabekaussen AA & Habbema JD (1998), Organised cervical cancer screening still leads to higher coverage than spontaneous screening in The Netherlands, *Eur.J.Cancer*, vol. 34, no. 10, pp. 1598-1601.

Brawarsky P, Brooks DR, Mucci LA & Wood PA (2004), Effect of physician recommendation and patient adherence on rates of colorectal cancer testing, *Cancer Detect.Prev.*, vol. 28, no. 4, pp. 260-268.

Brenner H, Chang-Claude J, Seiler CM, Sturmer T & Hoffmeister M (2007a), Potential for colorectal cancer prevention of sigmoidoscopy versus colonoscopy: population-based case control study, *Cancer Epidemiol.Biomarkers Prev.*, vol. 16, no. 3, pp. 494-499.

Brenner H, Hoffmeister M, Arndt V & Haug U (2007b), Gender differences in colorectal cancer: implications for age at initiation of screening, *Br.J.Cancer*, vol. 96, no. 5, pp. 828-831.

Brenner H, Hoffmeister M & Haug U (2008), Should colorectal cancer screening start at the same age in European countries? Contributions from descriptive epidemiology, *Br.J.Cancer*, vol. 99, no. 3, pp. 532-535.

Brotherstone H, Miles A, Robb KA, Atkin W & Wardle J (2006), The impact of illustrations on public understanding of the aim of cancer screening, *Patient.Educ.Couns.*, vol. 63, no. 3, pp. 328-335.

Bucchi L & Serafini M (1992), Spontaneous screening for cervical cancer and diagnostic histories of incident cases, *Tumori*, vol. 78, no. 4, pp. 239-243.

Burnand B, Harris JK, Wietlisbach V, Froehlich F, Vader JP & Gonvers JJ (2006), Use, appropriateness, and diagnostic yield of screening colonoscopy: an international observational study (EPAGE), *Gastrointest.Endosc.*, vol. 63, no. 7, pp. 1018-1026.

Butterworth AS, Higgins JP & Pharoah P (2006), Relative and absolute risk of colorectal cancer for individuals with a family history: a meta-analysis, *Eur J Cancer*, vol. 42, no. 2, pp. 216-227.

Chamot E, Charvet AI & Perneger TV (2007), Who gets screened, and where: a comparison of organised and opportunistic mammography screening in Geneva, Switzerland, *Eur.J.Cancer*, vol. 43, no. 3, pp. 576-584.

Church JM (2005), A scoring system for the strength of a family history of colorectal cancer, *Dis.Colon rectum*, vol. 48, no. 5, pp. 889-896.

Church TR, Yeazel MW, Jones RM, Kochevar LK, Watt GD, Mongin SJ, Cordes JE & Engelhard D (2004), A randomized trial of direct mailing of fecal occult blood tests to increase colorectal cancer screening, *J.Natl.Cancer Inst.*, vol. 96, no. 10, pp. 770-780.

Cohen LB (2010), Split dosing of bowel preparations for colonoscopy: an analysis of its efficacy, safety, and tolerability, *Gastrointest.Endosc.*, vol. 72, no. 2, pp. 406-412.

Cokkinides VE, Chao A, Smith RA, Vernon SW & Thun MJ (2003), Correlates of underutilization of colorectal cancer screening among U.S. adults, age 50 years and older, *Prev.Med.*, vol. 36, no. 1, pp. 85-91.

Cole SR, Smith A, Wilson C, Turnbull D, Esterman A & Young GP (2007), An advance notification letter increases participation in colorectal cancer screening, *J.Med.Screen.*, vol. 14, no. 2, pp. 73-75.

Cole SR & Young GP (2001), Effect of dietary restriction on participation in faecal occult blood test screening for colorectal cancer, *Med.J.Aust.*, vol. 175, no. 4, pp. 195-198.

Cole SR, Young GP, Byrne D, Guy JR & Morcom J (2002), Participation in screening for colorectal cancer based on a faecal occult blood test is improved by endorsement by the primary care practitioner, *J.Med.Screen.*, vol. 9, no. 4, pp. 147-152.

Cole SR, Young GP, Esterman A, Cadd B & Morcom J (2003), A randomised trial of the impact of new faecal haemoglobin test technologies on population participation in screening for colorectal cancer, *J.Med.Screen.*, vol. 10, no. 3, pp. 117-122.

Costanza ME, Luckmann R, Stoddard AM, White MJ, Stark JR, Avrunin JS, Rosal MC & Clemow L (2007), Using tailored telephone counseling to accelerate the adoption of colorectal cancer screening, *Cancer Detect.Prev.*, vol. 31, no. 3, pp. 191-198.

Cottet V, Pariente A, Nalet B, Lafon J, Milan C, Olschwang S, Bonaiti-Pellie C, Faivre J & Bonithon-Kopp C (2007), Colonoscopic screening of first-degree relatives of patients with large adenomas: increased risk of colorectal tumors, *Gastroenterology*, vol. 133, no. 4, pp. 1086-1092.

Courtier R, Casamitjana M, Macia F, Panades A, Castells X, Gil MJ, Hidalgo JM & Sanchez-Ortega JM (2002), Participation in a colorectal cancer screening programme: influence of the method of contacting the target population, *Eur.J.Cancer Prev.*, vol. 11, no. 3, pp. 209-213.

Dassow P (2005), Setting educational priorities for women's preventive health: measuring beliefs about screening across disease states, *J Womens Health (Larchmt.)*, vol. 14, no. 4, pp. 324-330.

Dove-Edwin I, Sasieni P, Adams J & Thomas HJ (2005), Prevention of colorectal cancer by colonoscopic surveillance in individuals with a family history of colorectal cancer: 16 year, prospective, follow-up study, *BMJ*, vol. 331, no. 7524, p. 1047.

Eddy DM (1990), Screening for colorectal cancer, *Ann.Intern.Med.*, vol. 113, no. 5, pp. 373-384.

Eisinger F, Cals L, Calazel-Benque A, Blay JY, Coscas Y, Dolbeault S, Namer M, Pivot X, Rixe O, Serin D, Roussel C & Morere JF (2008), Impact of organised programs on colorectal cancer screening, *BMC.Cancer*, vol. 8, p. 104.

Engelstad LP, Stewart SL, Nguyen BH, Bedeian KL, Rubin MM, Pasick RJ & Hiatt RA (2001), Abnormal Pap smear follow-up in a high-risk population, *Cancer Epidemiol.Biomarkers Prev.*, vol. 10, no. 10, pp. 1015-1020.

Etzioni DA, Yano EM, Rubenstein LV, Lee ML, Ko CY, Brook RH, Parkerton PH & Asch SM (2006), Measuring the quality of colorectal cancer screening: the importance of follow-up, *Dis Colon rectum*, vol. 49, no. 7, pp. 1002-1010.

Federici A, Giorgi RP, Bartolozzi F, Farchi S, Borgia P & Guasticchi G (2006), The role of GPs in increasing compliance to colorectal cancer screening: a randomised controlled trial (Italy), *Cancer Causes Control*, vol. 17, no. 1, pp. 45-52.

Federici A, Giorgi RP, Borgia P, Bartolozzi F, Farchi S & Guasticchi G (2005), The immunochemical faecal occult blood test leads to higher compliance than the guaiac for colorectal cancer screening programmes: a cluster randomized controlled trial, *J.Med.Screen.*, vol. 12, no. 2, pp. 83-88.

Giorgi Rossi P., Federici A, Bartolozzi F, Farchi S, Borgia P & Guasticchi G (2005), Understanding non-compliance to colorectal cancer screening: a case control study, nested in a randomised trial [ISRCTN83029072], *BMC.Public Health*, vol. 5, p. 139.

Goulard H, Boussac-Zarebska M, Ancelle-Park R & Bloch J (2008), French colorectal cancer screening pilot programme: results of the first round, *J.Med.Screen.*, vol. 15, no. 3, pp. 143-148.

Grazzini G, Castiglione G, Isu A, Mantellini P, Rubeca T, Sani C, Turco P & Zappa M (2000), Colorectal cancer screening by fecal occult blood testing: results of a population-based experience, *Tumori*, vol. 86, no. 5, pp. 384-388.

Harris MA, Byles JE, Cockburn J & D'Este C (2000), A general practice-based recruitment strategy for colorectal cancer screening, *Aust.N.Z.J.Public Health*, vol. 24, no. 4, pp. 441-443.

Holschneider CH, Felix JC, Satmary W, Johnson MT, Sandweiss LM & Montz FJ (1999), A single-visit cervical carcinoma prevention program offered at an inner city church: A pilot project, *Cancer*, vol. 86, no. 12, pp. 2659-2667. IARC (2005), *Cervix Cancer Screening*, IARC Handbooks of Cancer Prevention no. 10.

Jacobson VJ & Szilagyi P (2005), Patient reminder and patient recall systems to improve immunization rates, *Cochrane.Database.Syst.Rev.* no. 3, p. CD003941.

James AS, Campbell MK & Hudson MA (2002), Perceived barriers and benefits to colon cancer screening among African Americans in North Carolina: how does perception relate to screening behavior?, *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.*, vol. 11, no. 6, pp. 529-534.

Jepson R, Clegg A, Forbes C, Lewis R, Sowden A & Kleijnen J (2000), The determinants of screening uptake and interventions for increasing uptake: a systematic review, *Health Technol.Assess.*, vol. 4, no. 14, p. i-133.

Jerant A, Kravitz RL, Rooney M, Amerson S, Kreuter M & Franks P (2007), Effects of a tailored interactive multimedia computer program on determinants of colorectal cancer screening: a randomized controlled pilot study in physician offices, *Patient.Educ.Couns.*, vol. 66, no. 1, pp. 67-74.

Johns LE & Houlston RS (2001), A systematic review and meta-analysis of familial colorectal cancer risk, *Am.J.Gastroenterol.*, vol. 96, no. 10, pp. 2992-3003.

King J, Fairbrother G, Thompson C & Morris DL (1992), Colorectal cancer screening: optimal compliance with postal faecal occult blood test, *Aust.N.Z.J.Surg.*, vol. 62, no. 9, pp. 714-719.

Klabunde CN, Schenck AP & Davis WW (2006), Barriers to colorectal cancer screening among Medicare consumers, *Am.J.Prev.Med.*, vol. 30, no. 4, pp. 313-319.

ЛДГД E, Day NE & Hakama M (1987), Trends in mortality from cervical cancer in the Nordic countries: association with organised screening programmes, *Lancet*, vol. 1, no. 8544, pp. 1247-1249.

Lakoff J, Paszat LF, Saskin R & Rabeneck L (2008), Risk of developing proximal versus distal colorectal cancer after a negative colonoscopy: a population-based study, *Clin.Gastroenterol.Hepatol.*, vol. 6, no. 10, pp. 1117-1121.

- Launoy G, Veret JL, Richir B, Reaud JM, Ollivier V, Valla A & Gignoux M (1993), Involvement of general practitioners in mass screening. Experience of a colorectal cancer mass screening programme in the Calvados region (France), *Eur.J.Cancer Prev.*, vol. 2, no. 3, pp. 229-232.
- Lawsin C, DuHamel K, Weiss A, Rakowski W & Jandorf L (2007), Colorectal cancer screening among low-income African Americans in East Harlem: a theoretical approach to understanding barriers and promoters to screening, *J Urban.Health*, vol. 84, no. 1, pp. 32-44.
- Lipkus IM, Green LG & Marcus A (2003), Manipulating perceptions of colorectal cancer threat: implications for screening intentions and behaviors, *J Health Commun.*, vol. 8, no. 3, pp. 213-228.
- Lynge E, Clausen LB, Guignard R & Poll P (2006), What happens when organization of cervical cancer screening is delayed or stopped?, *J.Med.Screen.*, vol. 13, no. 1, pp. 41-46.
- Malila N, Anttila A & Hakama M (2005), Colorectal cancer screening in Finland: details of the national screening programme implemented in Autumn 2004, *J Med.Screen.*, vol. 12, no. 1, pp. 28-32.
- Malila N, Oivanen T & Hakama M (2008), Implementation of colorectal cancer screening in Finland: experiences from the first three years of a public health programme, *Z.Gastroenterol.*, vol. 46 Suppl 1, p. S25-S28.
- McCaffery K, Wardle J, Nadel M & Atkin W (2002), Socioeconomic variation in participation in colorectal cancer screening, *J Med.Screen.*, vol. 9, no. 3, pp. 104-108.
- Menges M, Fischinger J, Gartner B, Georg T, Woerdehoff D, Maier M, Harloff M, Stegmaier C, Raedle J & Zeitz M (2006), Screening colonoscopy in 40- to 50-year-old first-degree relatives of patients with colorectal cancer is efficient: a controlled multicentre study, *Int.J.Colorectal Dis.*, vol. 21, no. 4, pp. 301-307.
- Menon U, Champion VL, Larkin GN, Zollinger TW, Gerde PM & Vernon SW (2003), Beliefs associated with fecal occult blood test and colonoscopy use at a worksite colon cancer screening program, *J Occup.Enviroin.Med.*, vol. 45, no. 8, pp. 891-898.
- Miles A, Cockburn J, Smith RA & Wardle J (2004), A perspective from countries using organized screening programs, *Cancer*, vol. 101, no. 5 Suppl, pp. 1201-1213.
- Miller MF & Wong JG (1993), Reducing financial barriers enhances the return rate of stool Hemoccult packets, *Am.J.Med.Sci.*, vol. 306, no. 2, pp. 98-100.
- Montano DE, Selby JV, Somkin CP, Bhat A & Nadel M (2004), Acceptance of flexible sigmoidoscopy screening for colorectal cancer, *Cancer Detect.Prev.*, vol. 28, no. 1, pp. 43-51.
- Nakama H, Zhang B, Fukazawa K & Abdul Fattah AS (2000), Family history of colorectal adenomatous polyps as a risk factor for colorectal cancer, *Eur.J.Cancer*, vol. 36, no. 16, pp. 2111-2114.
- Ness RM, Holmes AM, Klein R & Dittus R (2000), Cost-utility of one-time colonoscopic screening for colorectal cancer at various ages, *Am.J.Gastroenterol.*, vol. 95, no. 7, pp. 1800-1811.
- Newcomb PA, Storer BE, Morimoto LM, Templeton A & Potter JD (2003), Long-term efficacy of sigmoidoscopy in the reduction of colorectal cancer incidence, *J.Natl.Cancer Inst.*, vol. 95, no. 8, pp. 622-625.
- Nieminen P, Kallio M, Anttila A & Hakama M (1999), Organised vs. spontaneous Pap-smear screening for cervical cancer: A case-control study, *Int.J.Cancer*, vol. 83, no. 1, pp. 55-58.
- Nygard JF, Skare GB & Thoresen SO (2002), The cervical cancer screening programme in Norway, 1992-2000: changes in Pap smear coverage and incidence of cervical cancer, *J.Med.Screen.*, vol. 9, no. 2, pp. 86-91.
- Parra-Blanco A, Nicolas-Perez D, Gimeno-Garcia A, Grosso B, Jimenez A, Ortega J & Quintero E (2006), The timing of bowel preparation before colonoscopy determines the quality of cleansing, and is a significant factor contributing to the detection of flat lesions: a randomized study, *World J.Gastroenterol.*, vol. 12, no. 38, pp. 6161-6166.

Pignone M, Campbell MK, Carr C & Phillips C (2001), Meta-analysis of dietary restriction during fecal occult blood testing, *Eff.Clin.Pract.*, vol. 4, no. 4, pp. 150-156.

Pignone M, Saha S, Hoerger T & Mandelblatt J (2002), Cost-effectiveness analyses of colorectal cancer screening: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force, *Ann.Intern.Med.*, vol. 137, no. 2, pp. 96-104.

Plaskon PP & Fadden MJ (1995), Cancer screening utilization: is there a role for social work in cancer prevention?, *Soc.Work Health Care*, vol. 21, no. 4, pp. 59-70.

Puliti D, Miccinesi G, Collina N, De L, V, Federico M, Ferretti S, Finarelli AC, Foca F, Mangone L, Naldoni C, Petrella M, Ponti A, Segnan N, Sigona A, Zarccone M, Zorzi M, Zappa M & Paci E (2008), Effectiveness of service screening: a case-control study to assess breast cancer mortality reduction, *Br.J.Cancer*, vol. 99, no. 3, pp. 423-427.

Quinn M, Babb P, Jones J & Allen E (1999), Effect of screening on incidence of and mortality from cancer of cervix in England: evaluation based on routinely collected statistics, *BMJ*, vol. 318, no. 7188, pp. 904-908.

Regula J, Rupinski M, Kraszewska E, Polkowski M, Pachlewski J, Orłowska J, Nowacki MP & Butruk E (2006), Colonoscopy in colorectal-cancer screening for detection of advanced neoplasia, *N.Engl.J.Med.*, vol. 355, no. 18, pp. 1863-1872.

Robb KA, Miles A, Campbell J, Evans P & Wardle J (2006), Can cancer risk information raise awareness without increasing anxiety? A randomized trial, *Prev.Med.*, vol. 43, no. 3, pp. 187-190.

Ronco G, Pilutti S, Patriarca S, Montanari G, Ghiringhello B, Volante R, Giordano L, Zanetti R, Mancini E & Segnan N (2005), Impact of the introduction of organised screening for cervical cancer in Turin, Italy: cancer incidence by screening history 1992-98, *Br.J.Cancer*, vol. 93, no. 3, pp. 376-378.

Ronco G, Segnan N, Giordano L, Pilutti S, Senore C, Ponti A & Volante R (1997), Interaction of spontaneous and organised screening for cervical cancer in Turin, Italy, *Eur.J.Cancer*, vol. 33, no. 8, pp. 1262-1267.

Rostom A, Jolicoeur E, Dube C, Gregoire S, Patel D, Saloojee N & Lowe C (2006), 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.*, vol. 64, no. 4, pp. 544-552.

Saito H, Soma Y, Koeda J, Wada T, Kawaguchi H, Sobue T, Aisawa T & Yoshida Y (1995), Reduction in risk of mortality from colorectal cancer by fecal occult blood screening with immunochemical hemagglutination test. A case-control study, *Int.J.Cancer*, vol. 61, no. 4, pp. 465-469.

Schenck AP, Klabunde CN & Davis WW (2006), Racial differences in colorectal cancer test use by Medicare consumers, *Am.J.Prev.Med.*, vol. 30, no. 4, pp. 320-326.

Seeff LC, Manninen DL, Dong FB, Chattopadhyay SK, Nadel MR, Tangka FK & Molinari NA (2004), Is there endoscopic capacity to provide colorectal cancer screening to the unscreened population in the United States?, *Gastroenterology*, vol. 127, no. 6, pp. 1661-1669.

Segnan N, Senore C, Andreoni B, Arrigoni A, Bisanti L, Cardelli A, Castiglione G, Crosta C, DiPlacido R, Ferrari A, Ferraris R, Ferrero F, Fracchia M, Gasperoni S, Malfitana G, recchia S, Risio M, Rizzetto M, Saracco G, Spandre M, Turco D, Turco P & Zappa M (2005), Randomized trial of different screening strategies for colorectal cancer: patient response and detection rates, *J.Natl.Cancer Inst.*, vol. 97, no. 5, pp. 347-357.

Segnan N, Senore C, Andreoni B, Azzoni A, Bisanti L, Cardelli A, Castiglione G, Crosta C, Ederle A, Fantin A, Ferrari A, Fracchia M, Ferrero F, Gasperoni S, recchia S, Risio M, Rubeca T, Saracco G & Zappa M (2007), Comparing attendance and detection rate of colonoscopy with sigmoidoscopy and FIT for colorectal cancer screening, *Gastroenterology*, vol. 132, no. 7, pp. 2304-2312.

Seifert B, Zavoral M, Fric P & Bencko V (2008), The role of primary care in colorectal cancer screening: experience from Czech Republic, *Neoplasma*, vol. 55, no. 1, pp. 74-80.

Selby JV, Friedman GD, Quesenberry CP, Jr. & Weiss NS (1992), A case-control study of screening sigmoidoscopy and mortality from colorectal cancer, *N.Engl.J.Med.*, vol. 326, no. 10, pp. 653-657.

Senore C, Segnan N, Rossini FP, Ferraris R, Cavallero M, Coppola F, Pennazio M & Atkin WS (1996), Screening for colorectal cancer by once only sigmoidoscopy: a feasibility study in Turin, Italy, *J Med.Screen.*, vol. 3, no. 2, pp. 72-78.

Sewitch MJ, Fournier C, Ciampi A & Dyachenko A (2007), Adherence to colorectal cancer screening guidelines in Canada, *BMC.Gastroenterol.*, vol. 7, p. 39.

Slattery ML, Kinney AY & Levin TR (2004), Factors associated with colorectal cancer screening in a populationbased study: the impact of gender, health care source, and time, *Prev.Med.*, vol. 38, no. 3, pp. 276-283.

Sondergaard JO, Bulow S & Lynge E (1991), Cancer incidence among parents of patients with colorectal cancer, *Int.J.Cancer*, vol. 47, no. 2, pp. 202-206.

Stern MA, Fendrick AM, McDonnell WM, Gunaratnam N, Moseley R & Chey WD (2000), A randomized, controlled trial to assess a novel colorectal cancer screening strategy: the conversion strategy--a comparison of sequential sigmoidoscopy and colonoscopy with immediate conversion from sigmoidoscopy to colonoscopy in patients with an abnormal screening sigmoidoscopy, *Am.J.Gastroenterol.*, vol. 95, no. 8, pp. 2074-2079.

Stone EG, Morton SC, Hulscher ME, Maglione MA, Roth EA, Grimshaw JM, Mittman BS, Rubenstein LV, Rubenstein LZ & Shekelle PG (2002), Interventions that increase use of adult immunization and cancer screening services: a meta-analysis, *Ann.Intern.Med.*, vol. 136, no. 9, pp. 641-651.

Sutton S, Wardle J, Taylor T, McCaffery K, Williamson S, Edwards R, Cuzick J, Hart A, Northover J & Atkin W (2000), Predictors of attendance in the United Kingdom flexible sigmoidoscopy screening trial, *J Med.Screen.*, vol. 7, no. 2, pp. 99-104.

Tazi MA, Faivre J, Dassonville F, Lamour J, Milan C & Durand G (1997), Participation in faecal occult blood screening for colorectal cancer in a well defined French population: results of five screening rounds from 1988 to 1996, *J.Med.Screen.*, vol. 4, no. 3, pp. 147-151.

Tifratene K, Eisinger F, Rinaldi Y, Didelot R & Seitz JF (2007), Colorectal cancer screening program: cost effectiveness of systematic recall letters, *Gastroenterol.Clin.Biol.*, vol. 31, no. 11, pp. 929-933.

Tu SP, Taylor V, Yasui Y, Chun A, Yip MP, Acorda E, Li L & Bastani R (2006), Promoting culturally appropriate colorectal cancer screening through a health educator: a randomized controlled trial, *Cancer*, vol. 107, no. 5, pp. 959-966.

UK Colorectal Cancer Screening Pilot Group (2004), Results of the first round of a demonstration pilot of screening for colorectal cancer in the United Kingdom, *BMJ*, vol. 329, no. 7458, p. 133.

van Rossum LG, van Rijn AF, Laheij RJ, van Oijen MG, Fockens P, van Krieken HH, Verbeek AL, Jansen JB & Dekker E (2008), Random comparison of guaiac and immunochemical fecal occult blood tests for colorectal cancer in a screening population, *Gastroenterology*, vol. 135, no. 1, pp. 82-90.

Vernon SW (1997), Participation in colorectal cancer screening: a review, *J Natl.Cancer Inst.*, vol. 89, no. 19, pp. 1406-1422.

Vijan S, Inadomi J, Hayward RA, Hofer TP & Fendrick AM (2004), Projections of demand and capacity for colonoscopy related to increasing rates of colorectal cancer screening in the United States, *Aliment.Pharmacol.Ther.*, vol. 20, no. 5, pp. 507-515.

Walsh JM, Salazar R, Terdiman JP, Gildengorin G & Perez-Stable EJ (2005), Promoting use of colorectal cancer screening tests. Can we change physician behavior?, *J.Gen.Intern.Med.*, vol. 20, no. 12, pp. 1097-1101.

Wardle J, McCaffery K, Nadel M & Atkin W (2004), Socioeconomic differences in cancer screening participation: comparing cognitive and psychosocial explanations, *Soc.Sci.Med.*, vol. 59, no. 2, pp. 249-261.

Wardle J, Miles A & Atkin W (2005), Gender differences in utilization of colorectal cancer screening, *J Med.Screen.*, vol. 12, no. 1, pp. 20-27.

Wee CC, McCarthy EP & Phillips RS (2005), Factors associated with colon cancer screening: the role of patient factors and physician counseling, *Prev.Med.*, vol. 41, no. 1, pp. 23-29.

Weinberg DS, Turner BJ, Wang H, Myers RE & Miller S (2004), A survey of women regarding factors affecting colorectal cancer screening compliance, *Prev.Med.*, vol. 38, no. 6, pp. 669-675.

Whitlock EP, Lin JS, Liles E, Beil TL & Fu R (2008), Screening for colorectal cancer: a targeted, updated systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force, *Ann.Intern.Med.*, vol. 149, no. 9, pp. 638-658.

Woodrow C, Rozmovits L, Hewitson P, Rose P, Austoker J & Watson E (2006), Bowel cancer screening in England: a qualitative study of GPs' attitudes and information needs, *BMC.Fam.Pract.*, vol. 7, p. 53.

Yabroff KR, Washington KS, Leader A, Neilson E & Mandelblatt J (2003), Is the promise of cancer-screening programs being compromised? Quality of follow-up care after abnormal screening results, *Med.Care Res.Rev.*, vol. 60, no. 3, pp. 294-331.

Zappa M, Castiglione G, Paci E, Grazzini G, Rubeca T, Turco P, Crocetti E & Ciatto S (2001), Measuring interval cancers in population-based screening using different assays of fecal occult blood testing: the District of Florence experience, *Int.J.Cancer*, vol. 92, no. 1, pp. 151-154.

Zauber AG, Lansdorp-Vogelaar I, Knudsen AB, Wilschut J, van BM & Kuntz KM (2008), Evaluating test strategies for colorectal cancer screening: a decision analysis for the U.S. Preventive Services Task Force, *Ann.Intern.Med.*, vol. 149, no. 9, pp. 659-669.

Zorzi M, de' Bianchi PS, Grazzini G & Senore C (2007), [Quality indicators for the evaluation of colorectal cancer screening programmes], *Epidemiol.Prev.*, vol. 31, no. 6 Suppl 1, pp. 6-56.

Розділ 5. Головні принципи по проведенню скринінгу КРР ендоскопічною службою

Автори: Roland Valori, United Kingdom; Jean-Francois Rey, France; Wendy Atkin, United Kingdom; Michael Bretthauer, Norway; Carlo Senore, Italy; Geir Hoff, Norway; Ernst Kuipers, the Netherlands; Lutz Altenhofen, Germany; Rene Lambert, IARC; Giorgio Minoli, Italy.

Спонсори: English Colorectal Screening Pilot (see below); Marcis Leja, Latvia

Рецензенти: Lars Aabakken, Norway; Linda Rabeneck, Canada; Jaroslaw Regula, Poland.

Подяки. Висловлюємо щиру вдячність колегам, які брали участь в англійському пілотному колоректальному скринінгу, які залишили відгуки про рукопис і перевірили його застосовність в контексті Великобританії.

Європейській мережі раку висловлюється щира вдячність за зауваження та пропозиції, що отримані при консультаціях.

Головні принципи по проведенню скринінгу КРР ендоскопічною службою

1. Ендоскопія проводиться населенню, як первинний скринінг, для уточнення діагнозу при патологічних результатах інших скринінгових тестів, діагностики при

- скаргах та з метою динамічного нагляду. Лікар мусить мати належний досвід і високу якість роботи, щоб заохочувати до обстеження не лише осіб скринінгової групи, а і їх друзів, родичів і колег.
2. При наданні послуг повинно бути враховано перспективи ендоскопістів та системи охорони здоров'я для того, щоб забезпечити високоякісні, безпечні, ефективні, а також особисто-орієнтовані обстеження.
 3. Програма скринінгу повинна враховувати історичний розвиток та місцеві культурні особливості.
 4. Проведення первинного ендоскопічного скринінгу є менш складним, ніж проведення наглядової і уточнюючої ендоскопії (в тест-позитивних осіб), в основному через нижчу частоту виявлення уражень високого ризику.
 5. Впровадження програми скринінгу не повинно перешкоджати ендоскопічному обстеженню пацієнтам із симптоматикою.
 6. Скринінгові і діагностичні (при наявності симптомів) обстеження повинні забезпечувати принаймні мінімальний рівень якості та безпеки.
 7. Скрізь, де це тільки можливо, треба забезпечувати нагляд за якістю, яка вимагається для ендоскопічного скринінгу. Однак цей процес повинен також поліпшувати якість обстеження симптомних пацієнтів і при обстеженні з іншого приводу.
 8. Скринінг та діагностика належної якості вимагають мультидисциплінарного підходу до виявлення і тактики ведення уражень, виявлених під час ендоскопії.

Рекомендації¹

Планування та місце розташування ендоскопічних служб

- 5.1 При виконанні великого об'єму первинних скринінгових ендоскопічних досліджень, потрібно приділяти увагу розташуванню служб в зручних місцях для пацієнтів. **(VI – B)**. Розд. 5.1.4
- 5.2 Скринінгові обстеження повинні проводитися неподалік від клінічних установ. **(VI – C)**. Розд. 5.1.2
- 5.3 При плануванні скринінгових досліджень повинна братися до уваги частота уражень високого ризику у обстежуваного населення, а також компетентність і обладнання, що необхідно для безпечного і повного усунення цих уражень. **(III – B)**. Розд. 5.1.2
- 5.4 Швидкість направлення для усунення уражень високого ризику повинна перевірятись. **(VI – B)**. Розд. 5.1.2
- 5.5 Клініки, що проводять скринінгові дослідження, повинні мати штат співробітників з необхідним рівнем компетентності та достатнім рівнем технічного забезпечення для проведення необхідних процедур та ефективних заходів в разі виникнення несприятливих подій **(VI – A)**. Розд. 5.1.2
- 5.6 Обладнання та навчання персоналу повинні оцінюватися до початку проведення скринінгу. **(VI – A)**. Розд. 5.1.2
- 5.7 Для уникнення занадто довгого очікування пацієнтів на процедуру пацієнтів із симптоматикою, для проведення скринінгу потрібно оцінювати можливості лікувальних установ із плануванням розгортання нових підрозділів (посад) при необхідності. **(VI – A)**. Розд. 5.1.5
- 5.8 Будь-які підрозділи, що беруть участь в скринінгу, незалежно від їх виду, повинні оцінювати ризик несприятливих наслідків і розвивати потенціал реагування на ці наслідки. **(VI – A)**. Розд. 5.1.8

¹ **Розд.** – після кожної рекомендації у списку читач відсилається до розділу/ів в настановах, які стосуються відповідних рекомендацій. **Рек.** – всюди в тексті є посилання на номер відповідної рекомендації.

Інфраструктура і обладнання

- 5.9 Інфраструктура відділення ендоскопії повинна включати в себе можливості для допроцедурної оцінки та відновлення після неї і будуватися для забезпечення обстеження інтенсивного потоку пацієнтів з максимальною ефективністю. **(VI – B)**.
Розд. 5.1.6
- 5.10 Довкілля повинно бути достатньо приватним для забезпечення комфорту і збереження гідності пацієнтів. **(VI – B)**.
Розд. 5.1.6, 5.3.6
- 5.11 Об'єм обладнання повинен відповідати потребам максимально ефективної роботи і запобігати затримці пацієнтів. **(VI – B)**.
Розд. 5.4.3
- 5.12 Відеоендоскопи з можливістю виконання хромоендоскопії (відповідні комплекти) необхідні для виявлення і дослідження колоректальних уражень високого ризику. **(III – B)**.
Розд. 5.4.3
- 5.13 Повинен бути достатній запас і належна поставка інструментів, які використовуються для ендоскопічних маніпуляцій, що проводяться в даному відділенні. **(VI – B)**.
Розд. 5.4.3
- 5.14 Повинна бути прийнята національна стратегія щодо застосування інструментів багаторазового використання. **(VI – B)**.
Розд. 5.4.3
- 5.15 Реанімаційне обладнання та місце, виділене для відновлення повинні підтримуватися у належному стані. **(VI – B)**.
Розд. 5.4.3, 5.5.2
- 5.16 Обслуговування обладнання повинно проводитися компетентним штатом співробітників. **(V – A)**.
Розд. 5.4.3
- 5.17 Повинен проводитися регулярний контроль функціонування та очистки всіх ендоскопів, згідно з національними та загальноєвропейськими настановами, опублікованими рекомендаціями та стандартами. **(VI – B)**.
Розд. 5.4.3
- 5.18 Результати контролю повинні бути постійно доступними у відділенні ендоскопії. **(VI – A)**.
Розд. 5.4.3

Підготовка пацієнтів та догляд за видужуючими

- 5.19 Колоноскопія після позитивного результату скринінгу (будь-яка методика) повинна плануватися в межах 31 дня (прийнятний >90%, бажаний >95%). (Див. також розд. 3, Рек. 3.16) **(VI – B)**.
Розд. 5.3.5, 3.3.4
- 5.20 Кожен підрозділ ендоскопії повинен проводити попередню оцінку, яка включає в себе мінімум даних, що мають відношення до процедури. Там повинні бути документи та процеси для підтримки контролю (див. також розд. 10, рек. 10.28). **(III – B)**.
Розд. 5.3.2, 10.4.3
- 5.21 При підготовці кишечника до сигмоскопії потрібно використовувати або клізми, або пероральну підготовку. **(II)** Пріоритетнішим є призначення однієї клізми (яку може ставити сам пацієнт), але повинні братися до уваги аспекти культури (традиції) і побажання пацієнта (див. також розд. 2, рек. 2.20). **(II – B)**.
Розд. 5.3.3
- 5.22 Сьогодні жоден з препаратів для підготовки до колоноскопії не перевершує інший **(I)**, хоча фосфат натрію краще переноситься* (*Від авторів перекладу – в оригіналі – букв. tolerated – толерується, сприймається, тобто мають на увазі не ускладнення і побічні ефекти, а відчуття пацієнта і сприйняття ним підготовки*) і було показано, що найкращі результати отримуються при призначенні препарату в два етапи (ввечері до процедури і на ранок) (*Від авторів перекладу – нині акцент робиться на завершенні підготовки за 3–4 год. до процедури, і при плануванні процедури на другу половину дня пропонується усю підготовку проводити вранці*) **(II)**. Тому рекомендується мати протоколи очистки кишечника на місцях та моніторувати їх безперервно. **(VI – A)**.
Розд. 5.3.3
- 5.23 Пацієнт повинен мати доступ до кількох установ, що можуть йому забезпечити підготовку кишечника. Чіткі і прості інструкції повинні супроводжувати препарати.

- Для проведення гнучкої сигмоскопії у відділенні повинна бути можливість виконання клізм (див. також розд. 2, рек. 2.21). **(VI – B)**.^{Розд. 5.3.3}
- 5.24 Препарати для очистки, що містять манітол чи інші невсмоктувані вуглеводи (наприклад, сорбіт), не повинні використовуватися у підготовці товстої кишки через ризик спалаху при електрохірургічних втручаннях. **(III – A)**.^{Розд. 5.4.4}
- 5.25 Служби ендоскопії повинні керуватися принципами інформованої згоди на процедуру, включаючи можливість відкликання згоди до або під час дослідження (див. також розд. 10, рек. 10.29). **(VI – B)**.^{Розд. 5.3.1, 10.4.3}
- 5.26 Перед тим, як покинути відділення ендоскопії, пацієнт повинен отримати усне пояснення результатів процедури, а також отримати письмове заключення (див. також розд. 10, рек. 10.30). **(VI – A)**.^{Розд. 5.5.3, 10.4.3}
- 5.27 Результати скринінгового дослідження повинні бути доведені до лікаря первинної ланки (або еквівалента цього рівня), ця інформація вноситься до особистої медичної картки (див. також розд. 10, рек. 10.31). **(VI – B)**.^{Розд. 5.5.3, 10.4.3}
- 5.28 Повинні бути попередньо визначені шляхи скерування в клініку для пацієнтів, яким необхідне подальше лікування раку, включаючи рак рТ1, не повністю видалених уражень чи уражень, які важко видалити; а також для незакінчених оглядів і для пацієнтів, що потребують подальшого нагляду. Мусять бути розроблені механізми запобігання відмовам від цих втручань **(I – B)**.^{Розд. 5.5.5}

Ендоскопічна техніка

- 5.29 Повинні бути місцеві механізми для оптимізації седації і підтримки пацієнта, щоб максимізувати переносимість процедури (*Від авторів перекладу – знову ж таки тут йде мова про толерантність до процедури, тобто зменшити кількість відмов у ході процедури через больові відчуття*) та мінімізувати ризик ускладнень. **(I – B)**.^{Розд. 5.4.4}
- 5.30 Оскільки немає чіткої вигоди від конкретного підходу **(I)**, а також з практичних міркувань рекомендації щодо використання седації повинні бути прийнятими у відповідності з національними чи загальноєвропейськими принципами, і повинні брати до уваги історичний контекст, досвід використання та видатки. **(I – B)**.^{Розд. 5.1.3}
- 5.31 Інсуфляція вуглекислого газу рекомендується для ендоскопічних досліджень товстої кишки. **(I – A)**.^{Розд. 5.4.4}
- 5.32 Інсуфляції вуглекислого газу необхідно уникати у хворих з ХОЗЛ, відомою гіперкапнією чи зниженою легеневою функцією. **(VI – A)**.^{Розд. 5.4.4}
- 5.33 Рекомендується магнітна візуалізація положення ендоскопа (magnetic endoscope imaging – MEI), особливо якщо не застосовується седація. **(II – B)**.^{Розд. 5.4.2}
- 5.34 Для проведення скринінгової колоноскопії рекомендуються колоноскопи з перемінною жорсткістю. **(I – B)**.^{Розд. 5.4.2}
- 5.35 Для досягнення високоякісного колоноскопичного дослідження необхідно виконувати повну інтубацію товстої кишки і ретельно оглянути слизову оболонку під час видалення ендоскопа. **(I – A)**.^{Розд. 5.4.5.1}
- 5.36 Якщо ендоскопіст сумнівається, чи може видалити ураження, це ураження необхідно належним чином задокументувати, і при необхідності зробити маркування (татування). Пацієнта необхідно направити в іншу установу для видалення цього ураження ендоскопічно чи хірургічно. **(VI – A)**.^{Розд. 5.1.2}

Виконання обстежень ендоскопістами та підвищення якості

- 5.37 Рекомендується, щоб щорічне число процедур, виконаних ендоскопістом, було зареєстровано для гарантування достатності об'єму вибірки для ключових показників ефективності. **(III – A)**.^{Розд. 5.4.5.1}
- 5.38 Кожний ендоскопіст, що бере участь у програмі скринінгу раку ободової кишки, повинен виконати не менше 300 процедур щорічно для гарантії його компетентності. Бажаний вищий показник кількості процедур. **(III – B)**.^{Розд. 5.4.5.1}

- 5.39 Планування процедур повинно здійснюватися таким чином, щоб кожен ендоскопіст досягав достатнього рівня досліджень (> 300/рік). **(III – B)**. Розд. 5.1.2, 5.4.5.1
- 5.40 Необхідно виконувати фото завершення колоноскопії, пріоритетнішим є панорамний знімок ілеоцекального клапану і сліпої кишки, чи відеокліп з відповідним знімком. **(VI – A)**. Розд. 5.4.5.1
- 5.41 Частота не досягнення сліпої кишки повинна бути головним критерієм якості колоноскопії. Прийнятний стандарт > 90 %; > 95 % бажаний. **(III – A)**. Розд. 5.4.5.1, 3.3.2, 3.3.3
- 5.42 Повинна бути документація і вивчення причин невдалих колоноскопій. **(III – B)**. Розд. 5.4.5.1
- 5.43 Програмами повинен бути прийнятий мінімальний набір критеріїв/кінцевих точок, щоб визначити якість огляду слизової оболонки товстої кишки. **(VI – A)**. Розд. 5.4.5.1
- 5.44 Рекомендується, щоб незаплановані госпіталізації в день проведення дослідження вважалися основними несприятливими наслідками. Причини госпіталізацій повинні реєструватися. **(III – A)**. Розд. 5.4.5.2
- 5.45 Ендоскопічні служби повинні виявляти і враховувати несприятливі наслідки, що відбуваються після того, як пацієнт покине межі відділення. **(VI – B)**. Розд. 5.4.5.2
- 5.46 Усі програми скринінгу повинні мати процеси моніторингу, аудиту і аналізу, що впливають на ключові результати показників якості. **(III – A)**. Розд. 5.2
- 5.47 Усі ендоскопісти і центри проведення ендоскопії повинні брати участь в безперервному вдосконаленні програми якості, включаючи виявлення показників якості і безпеки для окремих ендоскопістів. **(VI – A)**. Розд. 5.1.7

Протоколи і процеси

- 5.48 Протоколи і процедури очистки і дезінфекції повинні підпорядковуватися національним чи загальноєвропейським настановам. Протоколи повинні знаходитися у відділенні ендоскопії та обновлюватися регулярно. **(VI – A)**. Розд. 5.4.1
- 5.49 Процеси очистки і дезінфекції повинні ревізуватися на основі визначених індикаторів. **(VI – A)**. Розд. 5.4.1
- 5.50 Відділення ендоскопії повинно створити і регулярно розглядати клінічні настанови та протоколи, які прийняті до уваги відповідними національними чи загальноєвропейськими керівництвами. **(VI – B)**. Розд. 5.6

5.1 Вплив варіанту скринінгу на місце ендоскопічних процедур у скринінгу

5.1.1 Клінічні умови і терміни

Колоноскопія є рекомендованим тестом для подальших дослідження осіб, в яких отримано позитивний результат одного з інших методів скринінгу КРР (ФОВТ, гнучкої сигмоскопії, та для досліджень з метою оцінки потенціалу тестів, наприклад, ДНК-тесту чи КТ колонографії). Високоякісна ендоскопія (колоноскопія чи FS) застосовуються в деяких державах-членах ЄС для скринінгу колоректального раку. Частота ендоскопії при використанні в якості інструмента первинного скринінгу буде набагато вище, ніж ендоскопія, що застосовується як подальше дослідження після проведеного іншого тесту. Таким чином, термін “high-volume screening endoscopy” – “скринінгова ендоскопія великих обсягів” буде використовуватися у випадку проведення ендоскопії для первинного скринінгу. А термін “low-volume screening endoscopy” – “скринінгова ендоскопія малих обсягів” буде використовуватися для позначення ендоскопії, як одного із наступних методів. Тим не менш, слід зазначити, що якщо значна кількість ФОВТ тестів буде позитивною, то в програмі скринінгу буде великий обсяг колоноскопій. Практична різниця між великим і малим обсягом скринінгової ендоскопії населення полягає в контексті ймовірності виявлення ураження високого ризику та його природи (див. нижче).

Умови виконання ендоскопічної процедури визначають:

- Детермінанти якості і безпеки;
- Необхідність седації;
- Орієнтовані на пацієнта фактори;
- Можливий вплив на надання допомоги пацієнтам з симптоматикою;
- Інфраструктура та ефективність;
- Компетентність персоналу та забезпеченість устаткуванням, а також
- Доступність допоміжних служб

5.1.2 Якість та безпека

Діагностичні процедури, такі як сигмоскопія та колоноскопія, можуть бути безпечно виконані в різних клінічних умовах. При наданні послуг для скринінгу колоректального раку, ключова роль належить умовам та рівню компетентності, необхідним для видалення уражень високого ризику. Безпечне видалення великих уражень високого ризику вимагає високої компетентності та відповідної підтримки (у безпосередній близькості) у разі виникнення ускладнень. Наприклад, було б неправильно, щоб видаленням великих або технічно складних уражень високого ризику, займались ендоскопісти, що рідко стикаються з таким ураженням (працюючи в рамках первинного ендоскопічного скринінгу), або у віддаленій амбулаторній установі.

Умови, за яких скринінг (або подальша колоноскопія) дозволяється, визначаються здатністю виконувати високоякісну ендоскопію, а також імовірність виявлення уражень з високим ступенем ризику, які важко повністю та безпечно видалити. Якщо є побоювання з приводу тотального видалення ураження, цілком підходить тактика колоноскопіста залишити його (з ймовірним нанесенням татуювання) і скерувати пацієнта на ендоскопічне, або в деяких випадках, хірургічне видалення.

Колоноскопіст повинен зробити висновок про те, що він є компетентним для видалення ураження і чи досить безпечно видалити його в даній ситуації. На основі положень досконалої практики рекомендується, в разі сумнівів щодо видалення, щоб ураження було належним чином задокументовано і пацієнти повинні бути направлені в інші заклади для видалення (VI – A). ^{Рек. 5.36}

Таким чином, при розгляді розташування місця де будуть проводитись ендоскопічні обстеження, комісія (інспекція з скринінгу) повинна бути інформованим про те, як часто пацієнтів буде необхідно скеровувати в інше місце. Якщо очікується, що рух пацієнтів буде частим явищем (можливо > 1% пацієнтів), то краще розглянути розміщення служби в іншому місці, тобто там, де компетенція лікарів-ендоскопістів дозволить зменшити ці перенаправлення.

Для допомоги в плануванні розміщення ендоскопічної служби у проведенні скринінгу, пропонуються наступні п'ять рівнів компетенції.

- **Рівень 0:** Ендоскопіст у всіх пацієнтів з будь-якими виявленими ураженнями їх не видаляє. Лікар, що виконує ендоскопічне дослідження може взяти біопсію ураження, і отримати патоморфологічне заключення для подальшого рішення. Базовий рівень компетентності для діагностичної FS (з приводу скарг), але не рекомендується для скринінгової FS.
- **Рівень 1:** Видалення уражень <10 мм в діаметрі при проведенні FS. Обґрунтування: наявність більших уражень є показом для колоноскопії, при якій вони будуть видалені. Зразки тканини невеликих уражень необхідні для вирішення питання щодо проведення колоноскопії. Таким чином, будь-яка особа, яка виконує скринінгову FS, повинна мати достатній рівень компетентності.

- **Рівень 2:** Видалення поліпоподібних і сидячих уражень <25 мм за умови хорошого доступу. Усі колоноскопісти повинні мати цей рівень компетентності.
- **Рівень 3:** Видалення малих плоских уражень (<20 мм), які підходять для ендоскопічного лікування, більших сидячих і поліпоподібних уражень, або невеликих уражень у важкодоступних місцях. Деякі плоскі ураження <20 мм з обмеженим доступом можуть бути непридатними для цього рівня. Будь-який лікар, що проводить колоноскопію після позитивного теста FOBТ в програмі скринінгу, повинен мати такий рівень компетентності.
- **Рівень 4:** Видалення великих плоских або інших складних поліпоподібних уражень які можуть також підлягати хірургічному лікуванню. Ці типи ураження, що не будуть видалені при першій колоноскопії по причині часових обмежень, при необхідності хірургічний варіант необхідно обговорити з пацієнтом. Якщо пацієнт хоче проведення ендоскопічного лікування, то він / вона повинні бути спрямовані на 4 рівень компетентності ендоскопіста. Цей рівень компетентності можна очікувати тільки у невеликого числа колоноскопістів регіону.

Слід визнати, що надійної методології розпізнання, хто досяг запропонованих рівнів компетенції, на даний час не існує. Таким чином, процес оцінки рівня компетентності та клінічної доцільності роботи служби задовольняються тим, що:

- Фахівці володіють необхідною компетенцією,
- Відділення мають необхідне обладнання,
- У разі серйозних побічних ефектів, їх можна буде виправити на місці чи безпечно перенаправити пацієнта в іншу установу з необхідним досвідом і засобами.

Огляд можливостей може виявити недоліки, які можна вирішити за допомогою подальшого навчання та інвестицій (Перехресне посилання на розд. 6). Це навчання та інвестиції повинні відбуватися та починатися до початку скринінгу.

Рекомендується, щоб:

- Скринінг проводити в безпосередній близькості від клінічних установ (**VI – C**). ^{Рек. 5.2}
- При плануванні скринінгу населення слід брати до уваги частоту уражень з високим ризиком, компетенцію та обладнання, необхідних для видалення цих уражень безпечно і вміло (**III – B**). ^{Рек. 5.3}
- Проведення послуги повинні бути сплановані так, щоб ендоскопісти досягали бажаної кількості обстежень та підтримували високу компетентність (> 300/рік, див. розд. 5.4.5.1) (**III – B**). ^{Рек. 5.39}
- Клінічне керівництво програми скринінгу повинно переконатися в необхідному рівні знань співробітників, наявності достатнього обладнання для виконання обстеження, і що серйозні ускладнення можуть бути усунуті ефективно (**VI – A**). ^{Рек. 5.5}
- Огляд обладнання та аналіз підготовки кадрів повинні бути проведені до початку програми скринінгу (**VI – A**). ^{Рек. 5.6}
- Темпи росту видалень уражень високого ризику є предметом аудиту (**VI – B**). ^{Рек. 5.4}

5.1.3 Необхідність седації

Тактика використання седативних при проведенні ендоскопії нижніх відділів травного тракту різна в різних європейських країнах. Розрізняють три основні моделі:

- Нечасте використання седації;
- Часте використання седації опіатами та бензодіазепінами, а також
- Майже тотальне використання глибокої седації пропофолом або загальний наркоз.

Ця різниця дозволяє припустити, що немає ідеального підходу, і підкреслює необхідність враховувати історичні, культурні відмінності при здійсненні скринінгової ендоскопії. Аналіз переваг і ризиків седації не показав явних переваг конкретного

підходу: седація забезпечує високий рівень комфорту лікарів та пацієнтів і низький ризик серйозних побічних ефектів з усіма на даний час доступними препаратами (McQuaid і Laine 2008).

Ризик несприятливих серцево-легеневих ускладнень менший, якщо пацієнт без седації (Eckardt et al., 1999; Rex, Imperiale і Portish 1999; Lieberman et al., 2000; Rex 2000). Таким чином, якщо седація не використовується, є менша необхідність у обладнанні для моніторингу та відновлення пацієнтів. Тому ендоскопія з меншим числом седації веде до менших витрат. Однак, якщо немає седації, то більш високий ризик для пацієнта – відчуття дискомфорту, для ендоскопіста – менше шансів тотального огляду у зв'язку з цим. Ці недоліки можуть вплинути на скринінг: відчуття дискомфорту і неповний огляд із пропущенням важливої патології.

В більшості випадків седацією може керувати ендоскопіст, але в деяких європейських країнах протокол введення пропофолу вимагає участі анестезіолога. Таким чином, витрати на надання седативного ефекту, особливо якщо анестезіолог необхідний при введенні пропофолу, буде різною у різних країнах. Відносна якість і безпека різних підходів розглядаються далі в цьому розділі.

Тому немає очевидної переваги конкретного підходу (**I**), з практичної точки зору рекомендується, що використання седативних засобів повинно відповідати протоколам на основі національних і загальноєвропейських принципів, а також брати до уваги історичний контекст, вплив на пацієнта, досвід роботи та витрати (**I – B**).^{Рек. 5.30}

5.1.4 Міркування пацієнтів

Пацієнти, зазвичай, прагнуть отримати послуги, що будуть найближче до помешкання і легко доступні. Таким чином, щоб забезпечити обстеження скринінгової колоноскопії великих обсягів, краще заклади розташовувати ближче до населення. З іншого боку, 3 і 4 експертні рівні для видалення ураження з високим ризиком, швидше за все, повинні забезпечуватися в районних та обласних закладах відповідно. Пріоритетом тут є умови і досвід, а не близькість. При реалізації скринінгової колоноскопії великих обсягів увага повинна бути приділена пошуку послуг в зручних місцях для пацієнтів, щоб забезпечити максимальну участь населення (**VI – B**).^{Рек. 5.1}

5.1.5 Можливі дестабілізуючі впливи на системні послуги

Незаплановане впровадження скринінгової ендоскопії (на будь-якому рівні) створює додатковий попит і може привести до дестабілізації обслуговування хворих зі скаргами. Таким чином, якщо ендоскопія з метою скринінгу вводиться поряд з обслуговуванням пацієнтів з симптоматикою, необхідно подбати, щоб була достатня кількість нових потужностей. Слід запланувати і забезпечити нові потужності для проведення скринінгу, щоб уникнути очікування на ендоскопію пацієнтів з явними симптомами (**VI – A**).^{Рек. 5.7}

5.1.6 Інфраструктура та ефективність

Необхідними вимогами до інфраструктури для скринінгової колоноскопії великих обсягів є задоволення потреб великої кількості ймовірно здорових людей. Скринінгова колоноскопія великих обсягів вимагає ефективного попереднього запису, оцінки і відновлення без шкоди для пацієнта. Таким чином, потік скринінгової колоноскопії великих обсягів повинна бути відокремлена від звичайних клінічних ендоскопічних обстежень і обстежень при позитивних скринінгових тестах.

Зрозуміло, що інфраструктура повинна бути адекватною. Вона повинна включати умови для попереднього обстеження та відновлення, а також повинно бути розроблена програма охоплення інтенсивного потоку пацієнтів з максимальною ефективністю (**VI – B**).^{Рек. 5.9} Окрім того, сприятливі умови будуть забезпечувати приватність та гідність пацієнтів (**VI – B**).^{Рек. 5.10}

5.1.7 Компетентність ендоскопіста та обслуговуючого персоналу

Ендоскопісти та допоміжний персонал по проведенню скринінгової ендоскопії повинні забезпечити високоякісну FS або колоноскопію з метою досягнення високого рівня задоволеності пацієнтів та всіх необхідних стандартів, що стосуються якості та безпеки (див. розд. 5.4.5 і розд. 6).

Це є одним з основних вимог щодо забезпечення якості, щоб всі ендоскопісти та центри по проведенню ендоскопії повинні брати участь в програмі безперервного поліпшення якості, у тому числі індивідуального відстеження якості та показників безпеки. Це повинно включатися в плани управління, як для ендоскопістів так і для персоналу, щоб забезпечити найкращу якість (VI – A).^{Рек. 5.47}

5.1.8 Служба підтримки

Досить рідко особа, що проходить первинний скринінг, потребує госпіталізації для подальшого нагляду. При цьому не обов'язково мати підтримку медичних установ «під рукою». Тим не менш, ендоскопічні обстеження, що виконані в більш віддалених районах, повинні мати надійні умови для реанімації пацієнтів та швидкого і безпечного переміщення їх в лікарню де можливі хірургічні втручання. Виходячи з цього, рекомендується, щоб при проведенні скринінгу, незалежно від його виду, повинна проводитися оцінка ризиків і здатність до реагування на невідкладні ситуації (VI – A).^{Рек. 5.8}

5.1.9 Висновки

Оскільки поки що немає абсолютних критеріїв, випадкове виконання скринінгової колоноскопії великих обсягів можливе поза тими традиційними умовами лікарні щоб покращити умови для пацієнта, та зменшити навантаження на систему охорони здоров'я і соціальні витрати. Колоноскопія після позитивного FOBТ або позитивною FS являє собою більш складну процедуру, пов'язану з високим ризиком і повинна, таким чином, виконуватись в лікарняних закладах.

5.2 Аудит та поліпшення якості

Цей розділ передбачає, процес моніторингу ключових результатів ендоскопії, для забезпечення якісного та безпечного надання сервісу і також для виявлення областей, що потребують вдосконалення. Два терміни використовуються для аналізу результатів: аудит та якісні показники. Аудит повинен бути проведений, проте для нього не існує достовірної бази даних, щоб бути рекомендованим як стандарт, як наприклад показник комфортності процедури. Показники якості є результатом, для яких є достатня велика база даних, щоб рекомендувати їх як стандарти, наприклад інтубація сліпої кишки. Очікується, що деякі результати аудиту стануть якісними показниками, як доказова база покращення, і що стандарти якості показників будуть рости.

Виходячи з цього, рекомендується, щоб в усіх програмах скринінгу повинні бути процеси, для моніторингу, аудиту, аналізу і спирались вони на ключові результати аудиту та якісні показники (див. також додаток 5.1 і 5.2 і розд. 3) (III – A).^{Рек. 5.46}

- Якості;
- Безпеки і
- Зворотнього зв'язку з пацієнтом

5.3 До обстеження

Починаючи подорож пацієнта

Розділ 5.3 і наступні розділи показують шлях слідування за пацієнтом, шлях від запрошення до виписки з ендоскопічного відділення.

5.3.1 Інформування і згода пацієнта

Дані, що містяться в даному контексті включають в себе інформацію, пов'язану з ендоскопічним обстеженням а саме, як буде проводиться обстеження, методику підготовки до процедури і можливі ризики. Пацієнту повинно бути сказано, що він / вона може очікувати після процедури (у тому числі контактну інформацію в разі невідкладної ситуації) і плану догляду. Пацієнт повинен бути поінформований про параметри седації і як це може вплинути на його сприйняття процедури та пов'язані з цим обмеженнями після обстеження, а саме на дорогу додому. Є тонкі відмінності в підході до інформованої згоди в разі первинної скринінгової ендоскопії і обстеження після позитивного скринінг-тесту, таких як FS і FOBТ, пояснено більш докладно в розд. 10.

Процес згоди включає в себе пояснення обстеження, потенційні переваги, ризики і можливі наслідки. Згода на ендоскопічне обстеження починається з рекомендації на його проведення і закінчується, коли процедура буде завершена. Особа повинна мати можливість відкликати свою згоду на будь-якому етапі цього процесу.

Це доброякісна клінічна практика служби ендоскопії, для ведення процесу інформаційної згоди, в тому числі практику щодо відкликання згоди безпосередньо перед або під час ендоскопічної процедури. **(VI – В).** ^{Рек. 5.25}

Основні елементи інформування пацієнта щодо проведення ендоскопії включають в себе:

- міркування, пов'язані з прийомом ліків, в тому числі, антикоагулянтів і антиагрегантів;
- міркування, пов'язані з попередніми медичними захворюваннями;
- переваги тесту;
- як підготуватися до процедури (у тому числі очищення кишечника);
- характеристики процедури і що вона включає в себе;
- можливі несприятливі ситуації, включаючи дискомфорт та ускладнення;
- яка підтримка пацієнту може знадобитися після процедури, особливо якщо вона буде проводитися під седацією;
- рекомендації з приводу їзди за кермом або прийняття важливих рішень після седації.

Результати які підлягають аудиту: зворотній зв'язок з пацієнтом з питань інформації та згоди. Ці оцінки в ідеалі мають бути якісними та кількісними, оцінюються враження пацієнта щодо розбіжностей між очікуваннями та фактичним досвідом (див. розд. 3). Відкликання згоди повинно бути зареєстроване як несприятливий клінічний інцидент.

5.3.2 Попередня оцінка

Мета попередньої оцінки полягає у визначенні факторів, таких як, прийом антикоагулянтів чи загальний стан здоров'я, що можуть вплинути на результат процедури. Попередня оцінка забезпечує чудову можливість для пацієнта розуміння багатьох факторів, як процесу очищення кишечника, а також отримання відповіді на будь-які його питання. Характер попередньої оцінки буде залежати від того, чи мав місце попередній контакт з працівниками ендоскопічної служби. Якщо контактів не було, рекомендується попередня оцінка пацієнтів за кілька днів до процедури. Це дозволить перенести процедуру, якщо виникнуть побоювання з приводу безпеки. Нижче перелічені дані (Bini et al., 2003; Hui et al., 2004; Bernstein et al., 2005; Harris et al., 2007; Lee et al., 2008; Tsai et al., 2008) вказують, що наступні зміни з боку пацієнтів повинні бути враховані до проведення FS або колоноскопії, оскільки вони можуть призвести до негативних наслідків, таких як триваліший час виконання чи неповне дослідження **(III):**

- використання антикоагулянтів наприклад, варфарину;
- анатомія (жіноча стать);

- вік пацієнта;
- попередні абдомінальні втручання;
- індекс маси тіла;
- дивертикулярна хвороба;
- ASA PS (класифікація стану пацієнта згідно американського товариства анестезіології) та інформація, які може впливати на тип і рівень седації (для тих процедур, де седація може бути використана), а також
- наявність факторів ризику розвитку ендокардиту.

У день процедури має бути огляд раніше зібраної інформації та вимірювання основних показників серцево-легеневої системи.

Результати, що підлягають аудиту: записи та аналіз несприятливих клінічних подій, пов'язаних з недостатньою попередньою оцінкою (наприклад, прийом антикоагулянтів не зупинили або фактори ризику розвитку ендокардиту не визначені)

5.3.3 Очищення кишечника

Огляд товстої кишки вимагає ретельної підготовки, видалення кишкового вмісту для оптимальної безпеки і якості процедури. В ідеалі не повинно бути ніякого залишкового вмісту або рідини в порожнині, які могли б приховати будь-які підозрілі ділянки.

Сигмоскопія

Поточні європейські дослідження підготовки до сигмоскопії ґрунтуються на проведенні однієї клізми, самостійно в домашніх умовах протягом двох годин до моменту призначення обстеження, чи проведенні її в установі обстеження.

У дослідженнях не було виявлено суттєвої різниці оцінки впливу клізми що здійснюється безпосередньо в центрі обстеження, хоча цей варіант може розширити участь за рахунок зменшення проблем пацієнта і зміцнення взаємодії з ним. Одне дослідження засвідчило, що проведення двох клізм (ввечері напередодні і в день дослідження) поліпшує підготовку (Senore et al., 1996). Оральна підготовка призводила до погіршення участі порівняно з клізмою (Atkin et al., 2000). Оральна підготовка на додаток до клізми також погіршувала участь (Bini et al., 2000).

Частка неадекватних обстежень не відрізнялася при одній чи двох клізмах або оральній підготовці.

Підготовка кишечника до скринінгової сигмоскопії повинна включати в себе одну методику, або клізми або пероральний препарат (**II**). Використання однієї клізми дещо кращий варіант, але культурні фактори повинні бути взяті до уваги і переваги пацієнта повинні бути враховані (див. також розд. 2, рек. 2.20), (**II – B**)^{Рек. 5.21}

Колоноскопія

Даних про вплив різних режимів підготовки в рамках колоноскопичного скринінгу населення недостатньо. Висновки недавнього систематичного огляду вказують, що жоден із існуючих варіантів не забезпечує стійкої переваги.

Важливим є час прийняття призначеної дози засобу, встановлено, що поділ дози призначення хочаби частини вранці в день дослідження має перевагу, над прийомом всієї дози напередодні, як для натрію фосфату, так і поліетиленгліколю (Aoun et al., 2005; Parra-Blanco et al., 2006; Rostom et al., 2006; Cohen 2010) (**II**).

Систематичний огляд (Belsey, Epstein & Heresbach 2007) різних схем підготовки не виявив відмінностей, за винятком ліпшої переносимості натрію пікосульфату, переваг в якості очистки не було. Натомість фосфати в певних груп пацієнтів (похилий вік, ниркова недостатність) спричиняла серйозні побічні ефекти (WHO 2009) (**I**). (Див. також

розд. 2, 2.5.2.2 та 2.5.2.3) щодо літератури стосовно підготовки кишечника і організаційних аспектів.

На сьогоднішній день жодна схема підготовки кишечника до колоноскопії не має переваги над іншою (I), наприклад фосфат натрію, може краще переноситься, і вказано, що кращі результати виходять, коли препарат призначають в два етапи (напередодні ввечері і вранці перед процедурою) (II). Тому рекомендується, що протоколи очистки та критерії ефективності їх повинні постійно контролюватись (див. також розд. 2, рек. 2.22) (VI – A).^{Рек. 5.22}

Результати, доступні для аудиту: якість підготовки, задоволеність пацієнтів режимом очищення кишечника.

Доступність

Кілька варіантів для забезпечення підготовки кишечника безпосередньо близько до цільової популяції повинні бути доступні, для підготовки пацієнта до скринінгу. Доступні і прості інструкції повинні бути забезпечені до цих препаратів. При скринінговій сигмоскопії необхідно забезпечити можливість постановки клізми у відділенні ендоскопії. (Див. розд 2, рек. 2.21) (VI – B).^{Рек. 5.23}

5.3.4 Планування і вибір

Процес залучення населення до скринінгу повинен бути надійними, щоб мінімізувати можливу відмову чи невдачі в ньому. Для більш ймовірної участі в первинному скринінгу за 2–3 тижні до процедури повинні бути відправлені відповідні запрошення, де вказана зручна можливість для пацієнта змінити терміни її призначення (див. розд. 2.4.3.1).

Результати для аудиту: Відгуки пацієнтів про процес попереднього запису.

5.3.5 Терміни

Час виконання процедури не є принциповим в контексті первинного скринінгу, але вкрай важливий при ендоскопії, що здійснюється після попереднього позитивного скринінг-тесту. Щоб переконатися, що занепокоєння пацієнта надмірно не збільшилося, рекомендується, щоб наступна колоноскопія після позитивного скринінг тесту проводиться в найкоротші терміни, але не пізніше, ніж протягом 31 дня (прийнятний > 90%, бажано > 95%) (див. також розд. 3, рек. 3.16, розд. 3.3.4) (VI – B).^{Рек. 5.19}

Результати для аудиту: Час від позитивного скринінг-тесту до вторинного ендоскопічного дослідження. Якщо в подальшому інформація від патолога необхідна до прийняття рішення про проведення колоноскопії, то максимальний і бажаний її термін становлять 4 і 2 тижні відповідно від отримання патоморфологічного висновку. Висновок патології повинен бути доставлений до програм скринінгу протягом двох тижнів.

5.3.6 Довкілля

Навколишнє середовище має сприяти хорошій та ефективній роботі. Воно повинно бути фізично комфортним, оберігати приватне життя. Зона прийому та обстежень повинні бути відокремлені від зони відновлення (VI – B).^{Рек. 5.10}

Результати аудиту: результати зворотнього зв'язку з пацієнтом для повернення його пізніше.

5.4 Під час процедури

Є дедалі більше число робіт, що свідчать про неприйнятні відсотки пропущеного раку під час колоноскопії. Ці відсотки коливаються в різних межах, залежно від ендоскопістів, це вказує, що методика огляду і техніка відіграють ключову роль, щоб не пропустити рак. Ендоскопісти повинні поєднувати технічні навички, знання і розсудливу компетентність для виявлення та успішного видалення уражень високого ризику. В ідеалі вони будуть виконувати повне обстеження швидко, безпечно і з мінімальним дискомфортом,

залишаючи час, щоб ретельно оглядати товсту кишку, і безпечно видалити ураження. Вони будуть виявляти всі патологічні ділянки, характеризувати їх і приймати рішення про те, що з ними зробити. Вони будуть, якщо є покази, безпечно резекувати і видаляти для дослідження усі пухлинні ураження.

Забезпечення такої високої якості і безпеки ендоскопії вимагає колективного підходу з відповідним обладнанням. Медсестри забезпечують комфорт пацієнта і стежать за його станом (лікар зосереджує увагу на обстеженні). Вони також забезпечують важливу технічну підтримку ендоскопічного обладнання і мають у доступі увесь інструментарій. Врешті, вони грають важливу роль у допомозі ендоскопісту під час лікувальних процедур. Обоє і ендоскопіст і медсестра повинні регулярно відображати в своїй практиці об'єм роботи разом з патоморфологами та хірургами з метою оптимізації результатів лікування пацієнтів.

Якісна та безпечна ендоскопія також залежить від адекватного технічного обслуговування обладнання, а також достатньої кількості аксесуарів для різних процедур, що виконуються у відділенні. Це повинно включати в себе обладнання для лікування ускладнень після видалення уражень з високим ризиком, таких як кровотеча і перфорація. Важливо, що дороге і інтенсивно використовуване ендоскопічне обладнання буде обслуговуватися компетентними співробітниками. Сервіс і ремонт старого ендоскопічного обладнання часто є дорожчим, ніж заміна його.

Цей розділ не є підручником, як поводити колоноскопію, виявляти і видаляти ураження високого ризику. Тим не менше, був досягнутий значний прогрес у дезінфекції, техніці і технології за останні роки. Оскільки ці досягнення можуть вплинути на результати лікування пацієнтів, вважається важливим розгляду доказів їх ефективності.

Технологічні удосконалення обіцяють полегшити введення ендоскопів, покращити візуалізацію слизової оболонки. Однак, незважаючи на можливість досягнення в області ендоскопічної технології, вони не можуть бути рекомендованими для повсякденного використання, поки не продемонструють переваги для клінічної практики. У наступних розділах міститься огляд поточного стану цих технологій і передового досвіду для забезпечення безпеки та високої якості ендоскопії.

5.4.1 Очищення і дезінфекція

Пацієнти повинні бути впевнені, що дезінфекція проходить на адекватному ефективному рівні. Керівництво з очищення та дезінфекції ендоскопів та ендоскопічного обладнання були розроблені ESGE-ESGENA (Beilenhoff et al. 2007; Beilenhoff et al. 2008). Рекомендується щоб програми знезараження були сумісними з національними або пан-Європейськими рекомендаціями, що засновані на прийнятих, опублікованих рекомендаціях і стандартах і по них ведеться аудит, щодо певних показників. рекомендації повинні бути доступні у відділі ендоскопії та регулярно оновлюватися (**VI – A**).
Рек. 5.48, 5.49

Результати для аудиту: Визнані національними чи європейськими настановами.

5.4.2 Kit – технологія для поліпшення введення колоноскопа

Різноманітність ендоскопічних технологій може сприяти інтубації до сліпої кишки і покращити толерантність обстеження. До них відносяться інструменти змінної жорсткості, магнітні пристрої стеження і провідникові технології. У недавньому мета-аналізі (Othman et al., 2009) семи рандомізованих досліджень за участю 1923 пацієнтів були досліджені колоноскопи змінної жорсткості: чотири дослідження, які порівнюють дорослі колоноскопи змінної жорсткості з стандартними колоноскопами, і три дослідження по педіатричних колоноскопах змінної жорсткості. Швидкість інтубації сліпої кишки була вища при використанні колоноскопів змінної жорсткості. вона пов'язана також із меншим відчуттям болю в нижній частині живота і зниженням потреби

седації під час колоноскопії. Використання колоноскопів змінної жорсткості рекомендується для скринінгової колоноскопії **(I – V)**.^{Рек. 5.34}

Наявний бібліографічний пошук публікацій не дав відповідні на питання поліпшення повної колоноскопії шляхом провідникових методів. Ця нова технологія була досліджена при ендоскопії пацієнтів із обструктивними пухлинами (Ramadori, Lindhorst і Armbrust 2007).

Два дослідження з магнітною візуалізацією положення ендоскопа (magnetic endoscopic imaging MEI), показали підвищення продуктивності ендоскопістів, як з використанням колоноскопів змінної жорсткості так і колоноскопів з традиційною жорсткістю, враховуючи переносимість пацієнтом і час інтубації сліпої кишки, зокрема, коли мало або взагалі не використовується седація (Shah et al., 2000; Shah et al., 2002) **(II)**. Використання технології магнітної візуалізації (MEI) може розглядатися для пацієнтів, які потребують колоноскопії без використання седації **(II – V)**.^{Рек. 5.33}

5.4.3 Kit – техніка і технологія для покращення виявлення, характеристики та видалення уражень з високим ризиком

Три способи обіцяють підвищити якість зображення за допомогою техніки і технології при виявленні ураження з високим ступенем ризику.

1. По-перше, вони можуть покращити виявлення уражень. Це матиме значення, тільки якщо знахідки біологічно значущі: виявлення більшої кількості неважливих біологічно знахідок додасть тільки навантаження і ризик.

2. По-друге, вони можуть краще визначити краї ураження, щоб допомогти ендоскопісту переконатися, що він повністю їх видалить.

3. По-третє, вони можуть допомогти охарактеризувати ураження, допомагаючи у вирішенні ендоскопістом, чи можливо його видалити. Це третій аспект має вирішальне значення, оскільки тактика може бути направлена на не видалення пошкодження, через високий ризик його злоякісності. Крім того, ендоскопіст може сміливо залишати ушкодження, які не повинні бути видалені, наприклад невеликі гіперпластичні поліпи, що заощаджує час і допомагає уникнути ризиків поліпектомії.

По суті є два підходи до підвищення діагностики ураження і її характеристики: нанесення барвника або хромоендоскопія і методи електронної обробки зображення або технологія покращення зображення.

Хромоендоскопія

Розпилення барвників в просвіті на протязі всієї товстої кишки (пан-хромоендоскопія) покращує виявлення невеликих уражень ((Brown, Baraza і Hurlstone 2007) **(I)**). Тим не менш, пан-хромоендоскопія займає багато часу і додатково виявлені ураження можуть бути клінічно неважливі, а велика кількість дрібних уражень – самостійно регресувати (Rother, Knopfle і Bohndorf 2007). Автори недавнього Кохрейнівського огляду, вказують що вибіркоче застосування барвника на підозрілих ділянках (селективна хромоендоскопія) може більш підходити для колоноскопії **(VI)**.

Цей підхід узгоджується з висновками недавнього міжнародного семінару на якому було розглянуто роль неполіповідних уражень в етіології раку товстої кишки. Ендоскопісти повинні вміти визначати невеликі зміни в зовнішньому вигляді слизової оболонки, зокрема, зміна кольору, васкуляризації і морфології, з метою виявлення підозрілих областей, що вимагають фарбування для кращого виявлення поліповідних уражень. При виявленні невеликих ділянок слизу може знадобитися промивання цієї області, щоб забезпечити адгезію барвника, особливо у правих відділах (Кудо et al., 2008).

Селективна хромоендоскопія з барвником, що розпилюється на ураження, перевершує звичайну колоноскопію в плані гістологічного прогнозування поліпа (Pohl et al., 2008) **(III)**. Хромоендоскопія із збільшенням є більш ефективною у порівнянні зі

звичайною хромоколоноскопією для діагностики неопластичних колоректальних поліпів (Emura et al., 2007) (II). На думку експертів (VI), вибіркова хромоендоскопія сприяє:

- оцінці ураження і його границь;
- висіченню ураження і залишкової тканини;
- колоноскопії у хворих з хронічними запальними захворюваннями кишечника, а також
- колоноскопії з сімейними синдромами високого ступеня ризику, таких як HNPCC.

Таким чином, для більшості поліповідних і неполіповідних колоректальних уражень, відеоендоскопи високої роздільної здатності і засіб для вибіркового застосування барвника (хромоскопія) в даний час є достатніми для виявлення і характеристики їх. Рекомендується, щоб усі, крім найдрібніших, плоскі або сидячі ураження видалялися після «підйому» підслизовим введенням фізіологічного розчину або колоїдного розчину з метою безпеки видалення (ендоскопічна резекція слизової оболонки). Ураження, які не “підіймаються”, не повинні видалятися, тому що найімовірніше вони будуть злоякісними, і видалення їх, швидше за все приведе до перфорації (VI).

Технологія підвищення якості зображення

Існують суперечливі дані про можливість зображення у вузькому спектрі (narrow band imaging NBI), Fuji Intelligent Chromo Endoscopy (FICE), та інші методи обробки зображень що зазвичай називають “віртуальною хромоендоскопією”, для покращення виявлення та характеристика уражень з високим ризиком ураження. Одне дослідження показало збільшення частоти виявлення невеликих аденом (Inoue et al., 2008). Не існує жодної різниці у рівні виявлення аденом при використанні NBI-техніки в порівнянні з колоноскопією в білому світлі (Johanson 2006; Rex 2006; Kaltenbach et al., 2008; Kaltenbach, Friedland і Soetikno 2008; Adler et al., 2009) (II).

Використання автофлуоресценції було пов'язано з вищим рівнем виявлення поліпа в порівнянні зі звичайною ендоскопією в одному дослідженні, що пов'язано з підвищеним діагностичних можливостей особливо при невеликих аденомах (Matsuda et al., 2008; Mayinger et al., 2008; McCallum et al., 2008) (II).

Дослідження, які порівнюють ефективність колоноскопії з високою роздільною здатністю зі стандартними колоноскопами, не показали збільшення частоти виявлення аденоми або гіперпластичних поліпів при застосуванні апаратів з високою роздільною здатністю (East et al., 2008; Pellise et al., 2008; Burke et al., 2009) (II–III).

Результати досліджень точності діагностики показали кращу точність NBI порівняно з стандартними колоноскопами в диференціації пухлинних та непухлинних уражень (Su et al., 2006; Katagiri et al., 2008) (III). У недавньому огляді застосування хромоендоскопії, було відзначено, що NBI може стати золотим стандартом для виявлення колоректального ураження, з перевагою скорочення часу процедури в порівнянні з хромоендоскопією. В одному дослідженні порівняно діагностичну точність NBI з хромоендоскопією у 99 пацієнтів (Tischendorf et al., 2007). Дослідження не знайшло істотних відмінностей в точності між двома технологіями в диференціації неопластичних проти ненеопластичних уражень. Потрібні подальші дослідження, які порівнюють NBI і хромоендоскопію.

Подальший досвід і докази необхідні щодо ефективності, переваг і потенційних побічних ефектів а також вартості-ефективності, перш ніж рекомендувати додаткові технології в рутинне використання при скринінгу колоректального раку по всій Європі. Зокрема в контексті скринінгу, поліпшення виявлення може супроводжуватися

неприйнятним зниженням специфічності і диспропорційного неприйнятного збільшення видатків як в людському, так і фінансовому плані.

Після достатньої стандартизації процедур і протоколів у дослідженнях можливості виконання, пілотні дослідження проводять у рамках популяційних скринінгових програм, а також на основі рандомізованих досліджень в галузі охорони здоров'я, щоб надати відповідні докази для виправдання своїх майбутніх рекомендацій для широкого впровадження нових технологій. У зв'язку з вищевикладеним, рекомендується:

- Забезпечення і технічне обслуговування обладнання ендоскопічного відділення має ретельно регулюватися на основі місцевих керівних принципів, дотримуватися відповідних національних та загальноєвропейських принципів, опублікованих рекомендацій і стандартів.
- Гнучкі відеоендоскопи і пристрої для локального застосування барвника слід використовувати для скринінгу колоректального раку **(III – B)**.^{Рек. 5.12}
- Обсяг обладнання повинне відповідати вимогам забезпечення максимальної ефективності та уникнення затримки пацієнтів **(VI – B)**.^{Рек. 5.11}
- Має бути достатня кількість обладнання для ендоскопічних втручань **(VI – B)**.^{Рек. 5.13}
- Використання багаторазових аксесуарів повинні бути згідно національної програми **(VI – B)**.^{Рек. 5.14}
- Повинно бути належне реанімаційне обладнання в ендоскопічному кабінеті та зоні відновлення **(VI – B)**.^{Рек. 5.15}
- Технічне обслуговування устаткування повинно проводитися компетентним персоналом **(V – A)**.^{Рек. 5.16}
- Повинна бути регулярна перевірка функціонування всіх ендоскопів відповідно до специфікації виробника, інструкції та відповідних національних або загальноєвропейських принципів **(VI – B)**.^{Рек. 5.17}
- Результати огляду повинні бути доступні в будь-який час до наступної ендоскопії **(VI – A)**.^{Рек. 5.18}

5.4.4 Седація і комфорт

Гнучка сигмоскопія

Незважаючи на те що гнучка сигмоскопія в даний час не рекомендується в країнах ЄС для скринінгу раку товстої кишки, попередні результати проведених досліджень показують, що такий скринінг прийнятний і процедура добре переноситься обстежуваними (UK Flexible Sigmoidoscopy Screening Trial Investigators 2002; Segnan al., 2005; Weissfeld al., 2005; Segnan al., 2007; Hoff al., 2009). Седація не застосовувалась при FS у цих дослідженнях **(I)**.

Колоноскопія

Колоноскопія може бути некомфортним та стресовим обстеженням. Ці побічні ефекти можуть бути зменшені ретельною підготовкою пацієнта та седацією. Як вже згадувалося раніше у цьому розділі, підходи до седації при ендоскопії в ЄС дуже відрізняються, що відображає історичні та культурні відмінності. Седація покращує толерантність пацієнтів до колоноскопії, зокрема, використання седації пропофолом в поєднанні з іншими седативними засобами, таких як мідазолам, анальгетики і фентаніл (McQuaid & Laine 2008) **(I)**. Однак, надмірна седація вважається важливою складовою впливу на кардіо-легеневу смертність після ендоскопії в групі пацієнтів високого ризику, особливо літнього віку.

За даними Rex (Rex 2000b), більшість ризиків колоноскопії пов'язані з седацією. Серцево-легеневі ускладнення трапляються рідко за винятком випадків відомих серцевих або легневих захворювань, однак у всіх випадках седації потрібен моніторинг оксигенації і артеріального тиску.

Хоча гіповентиляція, серцево-легеневі і вазовагальні реакції можуть бути пов'язані з больовою реакцією і роздуванням при ендоскопії, у більшості випадків вони безпосередньо зумовлені введенням седативних засобів та опіоїдів. Зниження ризику цих реакцій відмічено у дослідженнях, де седацію давали лише при необхідності. Усі втручання проводили досвідчені лікарі з відповідним обладнанням і персоналом. У пацієнтів, в яких не проводили седацію, було менше епізодів падіння артеріального тиску і гіпоксії (Eckardt et al., 1999) (V).

Пацієнтів у глибокій седації може бути важче повернути на столі, що затрудняє введення ендоскопа до сліпої кишки і огляд слизової (V).

Доступні дані вказують, що якість і безпечність колоноскопії під седацією пропофолом порівнянна з легкою седацією зі збереженням свідомості або й з відсутністю седації, якщо пацієнтів (призначених на седацію) адекватно оцінювали перед процедурою (McQuaid & Laine 2008; Singh et al., 2008) (I).

Пропофол виглядає ліпше, ніж бензодіазепіни або наркотики з погляду післяседаційного періоду і вражень пацієнтів, а також часу процедури, частоти досягнення сліпої кишки і небажаних ефектів (I). Однак у багатьох країнах вводити пропофол може тільки анестезіолог.

Тому має бути розроблена локальна стратегія (відповідно до норм і законодавства країни), щоб оптимізувати седацію і нагляд (моніторинг) пацієнта, щоб забезпечити максимальну переносимість і звести до мінімуму ризик ускладнень (I – V).^{Рек. 5.29}

При моніторингу даних, що стосуються седації, виділяють наступні категорії:

1. Немає седації;
2. Седація із збереженням свідомості та препарати, що використовуються;
3. Пропофолова седація або загальна анестезія;
4. Інсуфляція газу: повітря або CO₂ (див. нижче).

Результати, що підлягають аудиту: Рівень седації, думки пацієнтів про комфорт, гідність і недоторканність приватного життя, а також несприятливі події, пов'язані із седативним ефектом та необхідність введення спеціальних медикаментів (антидотів) для виведення з седації.

Інсуфляція вуглекислого газу

Інсуфляція газу необхідна для забезпечення доброї візуалізації під час ендоскопії. У даний час як звичайно для цього використовують повітря (Janssens et al., 2009). Однак значна кількість повітря може затримуватися у травному каналі (Bretthauer et al., 2003) спричиняючи біль і дискомфорт для пацієнта. Біль, пов'язаний з колоноскопією, є суттєвою перешкодою для участі в скринінгу KPP (Denberg et al., 2005; Condon et al., 2008; McLachlan, Clements & Austoker 2009).

Рандомізовані дослідження показали, що інсуфляція вуглекислого газу суттєво зменшує біль і дискомфорт, зумовлені колоноскопією і сигмоскопією (Bretthauer et al., 2002a; Bretthauer et al., 2002b; Sumanac et al., 2002; Church & Delaney 2003; Wong et al., 2008) (I).

У двох рандомізованих дослідженнях, виявлених в сучасній літературі, які включали 350 пацієнтів не було виявлено побічних ефектів інсуфляції CO₂ в пацієнтів без седації (Bretthauer et al., 2002b; Bretthauer et al., 2005). Деяко підвищений рівень CO₂ в кінці інсуфляції виявлено в пацієнтів на тлі седації, одна воно включало лише 52 седованих хворих і пацієнтів з ХОЗЛ і відомою гіперкапнією виключали.

Оскільки CO₂ є інертним газом, що не утворює вибухонебезпечних сумішей з воднем і метаном, її інсуфляція усуває ризик вибуху під час колоноскопії (див. нижче).

Після неповної колоноскопії часто потрібне альтернативне обстеження. Якщо є можливість, бажано виконати КТ або МРТ колонографію, або в доречних випадках – ірігоскопію з подвійним контрастуванням. Однак повітря, що залишилося в кишківнику, може вплинути на якість радіологічного обстеження. Натомість при інсуфляції CO₂ якість наступної радіологічної візуалізації не погіршується. Це дає змогу уникнути призначення обстежень на інший день і повторної очистки кишківника (Phaosawasdi et al., 1986; Rodney, Randolph & Peterson 1988) (III).

У світлі вищевказаних доказів і міркувань необхідно вказати наступне:

- Інсуфляція вуглекислого газу рекомендується для ендоскопії кишківника (I – A).^{Рек. 5.31}
- Інсуфляції вуглекислого газу слід уникати в пацієнтів з ХОЗЛ, відомою гіперкапнією або порушенням функції легень з інших причин (VI – A).^{Рек. 5.32}

Ризик вибуху при електрохірургічних втручаннях при інсуфляції повітря в кишківник

Кисень у повітрі, яке інсуфлюється в кишку, разом з воднем і метаном, що містяться у кишці, може утворювати вибухонебезпечну суміш (Bigard, Gaucher & Lassalle 1979). В недавньому огляді виявлено 20 випадків вибуху газової суміші в товстій кишці з 1952, і підтверджено, що вибух кишкового газу є рідкісним явищем, але потенціально летальним ускладненням під час колоноскопії з електрохірургією (Ladas, Karamanolis & Ben-Soussan 2007).

Скупчення кишкового вибухонебезпечного газу в потенційно небезпечній концентрації зумовлено неадекватною підготовкою кишки, а також застосуванням неінертного повітря (а не інертного газу, як CO₂) є основною причиною вибуху. 15 з 20 випадків було пов'язано з застосуванням для підготовки невсмоктуваних вуглеводів, які можуть зазнавати ферментації (14 випадків – манітол, який нині не застосовують для підготовки і 1 випадок – сорбітол). У решті 5 випадках застосовували аргонову коагуляцію при лікуванні променевого коліту. Застосування розчинів з манітолом або іншими невсмоктуваними вуглеводами при підготовці кишки необхідно уникати через ризик вибуху при електрохірургічних втручаннях (III – A).^{Рек. 5.24}

5.4.5 Ендоскопічна техніка та майстерність

Існує достатньо доказів різної майстерності і продуктивності ендоскопістів і, як наслідок, різних результатів для пацієнтів (Bressler et al., 2007; Dafnis et al., 2001; Enns 2007; Shah et al., 2007; Rabeneck et al., 2008; Singh et al., 2009) (III).

Якісна та безпечна ендоскопія має вирішальне значення для успіху скринінгу, тому дуже важливо мати безперервний моніторинг майстерності (якості виконання процедур). Майстерність може бути оцінена шляхом виміру результатів, які безпосередньо впливають на пацієнта або сурогатних критеріїв, які опосередковано пов'язані з справжнім результатом для пацієнта. Приклади результатів, які безпосередньо впливають на пацієнта є дискомфорт, зниження ймовірності розвитку раку, перфорація та

інтервальний рак. Приклади сурогатних критеріїв включають в себе частоту інтубації сліпої кишки, час видалення апарата та частоту виявлення аденом.

Дуже важко буває ідентифікувати справжні наслідки для пацієнта і пов'язати їх з особистою майстерністю ендоскопіста, наприклад такі як пропущений рак або зниження ризику раку. Таким чином, сурогатні критерії є надією для осіб, які проводять оцінку. Враховуючи обмеження кількості процедур, які може регулярно виконувати компетентний ендоскопіст, частота виникнення подій буде впливати на можливість оцінки індивідуальної майстерності. Якщо кількість подій (таких як виявлення аденом) є висока, то для оцінки майстерності достатня порівняно невелика кількість. Натомість при низькій частоті виникнення події (перфорації) для оцінки професійної спроможності необхідна оцінка дуже великої кількості процедур.

Якщо є сумніви щодо майстерності, то бажано оцінити компетентність перед залученням ендоскопіста до програми скринінгу, його знання і технічну майстерність додатково до вказаних ключових індикаторів майстерності. (Barton 2008). Такий підхід може бути особливо важливим для оцінки технічного рівня, знань і розсудливості, необхідних для видалення уражень високого ризику, коли вирішується питання про діапазон компетентності лікаря.

5.4.5.1 Результати якості

Якість колоноскопичного обстеження залежить не тільки від повної інтубації кишки. Ретельна і повна візуалізація слизової оболонки при виведенні не менш важлива (Grown і Hurlstone 2007) (**I – A**). ^{Рек. 5.35} Наступні показники якості повинні бути перевірені для роботи кожного ендоскопіста щоб забезпечити високу якість обстеження:

Документація інформованої згоди.

Завчасні інформовані згоди повинні бути задокументовані для кожного обстеження. повинні бути надійні механізми забезпечення, щоб ендоскопіст не проводив процедури, при відсутності інформаційної згоди. Винятки без інформованої згоди повинні документуватися і аналізуватися.

Кількість процедур.

Існує доказ того, що збільшення технічної майстерності росте із кількістю виконуваних ендоскопічних процедур (Enns 2007). Крім того, невелике число процедур, пов'язане з великим ризиком ускладнень: низька частота ускладнень в популяційному дослідженні амбулаторних колоноскопій була пов'язана з найбільшою кількістю процедур (більше 300 ендоскопій в рік; (Rabeneck та ін 2008; Singh et al., 2009). Хоча виконання великої кількості процедур не є достатньою гарантією компетенції – помилки трапляються і в дуже досвідчених ендоскопістів.

Як вже підкреслювалося, аналіз великої кількості процедур необхідний для точної оцінки спроможності, особливо щодо рідкісних ускладнень (перфорації). 95% довірчий інтервал для частоти завершення процедури у 90% при 150 процедурах в рік є 85–95% і 87–93% при 300 процедурах в рік.

Рекомендується фіксувати річну кількість процедур для кожного ендоскопіста, щоб забезпечувати достатній обсяг вибірки для оцінки індикаторів майстерності (**III – A**). ^{Рек. 5.37}

Хоча кількість процедур, що виконуються щорічно, не є надійним показником якості, досягнення адекватного обсягу має важливе значення для підтримки навичок та

ефективного моніторингу професійної спроможності. Тому рекомендується, щоб кожен ендоскопіст, який бере участь в програмі скринінгу колоректального раку, виконував не менше 300 процедур на рік. Більший обсяг процедур бажаний, щоб підтримувати високу якість **(III – V)**.^{Рек. 5.38}

Роботу ендоскопічної служби необхідно планувати так, щоб кожен ендоскопіст досягав бажаного обсягу процедур (>300 на рік) **(III – V)**.^{Рек. 5.39}

Інтубація сліпої кишки і тривалість видалення ендоскопа

Швидке введення колоноскопа є повноправним індикатором техніки виконання колоноскопії – воно забезпечує належний рівень комфорту пацієнта без збільшення частоти ускладнень. Швидке введення забезпечує більшу продуктивність роботи, але у глибоко седованих пацієнтів треба бути дуже обережним. Тривалість видалення є індикатором, наскільки ретельно оглядалася слизова оболонка (див. нижче). Якщо частота виявлення аденом невисока і час видалення апарата короткий, до ендоскопіста треба заохочувати видаляти колоноскоп повільніше.

Документація повноти колоноскопії

Лише в одному дослідженні визначалася специфічність і чутливість пар фотографій для оцінки повноти колоноскопії з відеокліпами як референтного стандарту. Було виявлено чутливість 51.4% і специфічність 89.2%, які розцінено як надто низькі для прийнятного документування повноти колоноскопії (Thuraisingam, Brown & Anderson 2008). Чутливість може бути поліпшена використанням панорамної фотографії, на якій видно баугінієву заслінку і сліпу кишку **(VI)**.

Хоча інтубація клубової кишки не є необхідною в контексті колоректального скринінгу, але фото слизової клубової кишки забезпечує надійний доказ повноти обстеження. Взяття біопсії з клубової кишки не заохочується з міркувань передачі варіанту хвороби Кройцфельда-Якоба. Крім того, інтубація клубової кишки вимагає додаткового часу і зусиль.

Тому рекомендується повноту процедури засвідчувати фотодокументацією, яка придатна для аудиту, бажано панорамною фотографією, на якій видно баугінієву заслінку і сліпу кишку або відеокліпом з відповідним стоп-кадром **(VI – A)**.^{Рек. 5.40}

Частота повної колоноскопії

Частота інтубації сліпої кишки є одним з ключових показників якості колоноскопії. Вона залежить від ряду факторів, включаючи вік, стать, низький індекс маси тіла, очищення кишечника, седация, дивертикули і загальний стан здоров'я (Eloubeidi et al., 2003; Rathgaber і Wick 2006; Harris et al., 2007; Segnan et al., 2007; Radaelli et al., 2008; Viiala і Olynyuk 2008).

На підставі цих доказів можна очікувати, що у скринінгових пацієнтів з середнім ризиком можливо досягти вищої частоти інтубації сліпої кишки, ніж при обстеженні з приводу симптоматики. Так, в настановах США вказуються рівні стандарти частоти інтубації сліпої кишки для скринінгової і симптомної популяції – 95% і 90% відповідно (Rex et al., 2002). Скоригована частота (з урахуванням таких факторів, як підготовка кишки і обструкція) є дискусійною і стандартом є нескоригована частота. Виняток може становити обструкція, яка потребує оперативного втручання. Вона є безумовною підставою для корекції частоти.

Рекомендується, щоб нескоригована частота інтубації сліпої кишки (як вказано вище) була первинним індикатором якості колоноскопії. Прийнятним стандартом є 90%, бажаним – 95% (див також розд. 3, рек. 3.11, та 3.3.2 і 3.3.3.) **(III – A)**.^{Рек. 5.41} Повинні документуватися і переглядатися підстави для неповного обстеження **(III – B)**.^{Рек. 5.42}

Повна і коректна ідентифікація неопластичних уражень

Принциповою метою сигмоскопії і колоноскопії є ідентифікація і, у відповідних випадках, видалення неопластичних уражень з метою зменшення навантаження від колоректального раку на популяцію.

Мало того, повна колоноскопія ідентифікує відповідну патологію, що є передумовою оцінки ризику в майбутньому для включення цих осіб в програми колоноскопичного нагляду (див. розд. 9). Є добрі докази відмінності частоти виявлення уражень високого ризику і пропущених уражень у дослідженнях парних колоноскопій (Rex et al., 1997). Швидке видалення колоноскопа пов'язане зі зниженням частоти виявлення аденом (Rex 2000a; Barclay et al., 2006; Millan et al., 2008). Міжнародно прийняті настанови індикаторів якості колоноскопії рекомендують монітувати прямі або наближені надійні маркери виявлення підозрілих уражень: поліпів, аденом або тривалості видалення колоноскопа (Rex et al., 2002; Levin et al., 2005). У недавно опублікованому ретроспективному дослідженні на основі програми колоноскопичного скринінгу з великим відсотком учасників з сімейним анамнезом колоректального раку частота виявлення аденом розцінено як незалежний предиктор інтервального раку (Kaminski et al., 2010).

Порахувати кількість поліпів відносно легко, однак частота виявлених аденом може бути проблемою, якщо бази ендоскопічних і патогістологічних даних не пов'язані. Тривалість видалення ендоскопа є наближеним непрямим індикатором і менш значуще, ніж визначення частоти поліпів і аденом.

Нині добре окреслено критерії високого ризику і доказова база цього обґрунтування обговорюється у розд. 9. Рекомендується застосовувати ці критерії як маркери ретельного огляду кишкової слизової. Ці критерії вказують, яких осіб треба включати у програми нагляду. Тому пропонується, щоб частота включених у наглядові програми (у складі скринінгової програми чи ні) була обов'язковою складовою оцінки якості огляду слизової кишки в контексті скринінгу.

Рекомендується, щоб скринінгова програма прийняла, принаймні, наступні критерії для визначення якості огляду слизової товстої кишки **(VI – A)**.^{Рек. 5.43}

1. Скерування на наглядові програми (див. вище і розд. 9) і
2. тривалість часу видалення ендоскопа від сліпої кишки до ануса (у пацієнтів, в яких не брали біопсію і не виконували лікувальних втручань).

Примітка 1. Монітування більш ніж одного критерію підтримуватиме поліпшення якості роботи. Наприклад, монітування часу видалення ендоскопа може вказувати, що низька частота виявлення аденом може вимагати сповільнення видалення ендоскопа. Натомість, якщо прийнятна тривалість часу видалення апарата супроводжується низькою частотою виявлення аденом, то треба шукати іншу причину.

Примітка 2. У різних популяціях пацієнтів є різна частота поширеності неопластичних уражень, тому стандарти для різних популяцій є різними.

Примітка 3. Для забезпечення моніторингу професійної майстерності мусить аналізуватися більше ніж мінімальне число критеріїв з повної індивідуальної бази записів відповідно до стандартизованої процедури, встановленої керівництвом.

Висічення і видалення матеріалу для патогістологічного дослідження

Неповне висічення уражень високого ризику пов'язане з підвищеним ризиком розвитку раку (Winawer et al., 1993). Неповне видалення тканини може призводити до неправильного визначення гістологічного характеру утвору (див. розділ 8). Нині немає методів валідації оцінки повноти висічення, але можливо оцінити частоту видалення гістологічного матеріалу. Хромоендоскопія може полегшити оцінку повноти висічення (див. розділ 5.4.3) На цій стадії рекомендується посилювати усвідомлення важливості повного висічення (дуже мало є ретельної документації, чи утвір повністю висічено), мусить також фіксуватися частота видалення висічених тканин.

Інформація, яку треба забезпечити для патолога

На якість гістопатології впливає інформація, яку може забезпечити ендоскопіст, та спілкування між ендоскопістом і патологом в подальшому (див. розділ 7). Інформація для гістолога, яку необхідно надати щодо підозрілих утворів, повинна містити (див. також розділ 7)

- Місце ураження.
- Розмір ураження (за оцінкою ендоскопіста).
- Характер ураження, у т.ч., чи є виразкування.
- Повнота висічення за оцінкою ендоскопіста.

Примітка: оптимальний опис колоноскопії повинен містити цю інформацію і рекомендується передавати копію опису разом з формою для патогістологічного висновку.

5.4.5.2 Результати для оцінки безпеки

Несприятливі наслідки можуть виникнути відразу або через кілька днів після процедури. У цьому контексті рання несприятлива подія визначається як така, що відбулася до покидання пацієнтом ендоскопічного відділення. Несприятливі події, що мали місце після цього, є віддаленими. Ендоскопічна служба повинна забезпечувати процес ідентифікації і реєстрації несприятливих наслідків, які мали місце після того як пацієнт залишає ендоскопічне відділення (**VI – B**).^{Рек. 5.45}

Три методи реєстрації рекомендується:

- контакт з усіма пацієнтами протягом певного «часового вікна»;
- огляд 30-денної смертності всіх пацієнтів, а також
- перегляд незапланованих звернень усіх скринінгових пацієнтів в межах 8 днів.

Для деяких систем охорони здоров'я фіксація 30-денної смертності і 8-денних повторних звертань може бути складним. Мало того, причини звертання або смерті можуть не мати нічого спільного з процедурою. Ключовим моментом є з'ясування, чи процедура впливала на ці показники, такі випадки треба переглядати і при необхідності планувати зміни у практиці.

Для спрощення збору раних несприятливих наслідків, рекомендується вважати ключовими ті незаплановані надходження, які реєструвались в день виконання

ендоскопічної процедури. Крім того, основні причини для звернення повинні бути зазначені (III – A).^{Рек. 5.44}

- Біль у животі;
- Підозра або підтверджена перфорація;
- Кровотеча;
- Кардіо-респіраторні події, або
- Інше (уточнити).

5.5 Після обстеження

5.5.1 Система відновлення після процедури

Особа, яка пройшла ендоскопію потребує періоду відновлення, особливо, якщо проводилася седація. Тому повинні бути спеціальні зони для відновлення із достатнім обладнанням (наприклад, крісла та візки).

Результати для аудиту: враження пацієнта про період відновлення.

5.5.2 Обладнання і протоколи для невідкладних станів

Зона відновлення повинна бути оснащена адекватним обладнанням для реанімаційних заходів і моніторингу, мусять бути протоколи для дій в разі виникнення надзвичайних ситуацій (VI – B).^{Рек. 5.15}

Результати для аудиту: Регулярний аудит реанімаційного обладнання

5.5.3 Інформація для пацієнтів – після процедури

В ідеалі пацієнти повинні бути проінформовані про результати обстеження шляхом отримання письмового заключення зі словесною підтримкою перш ніж покинути ендоскопічне відділення, особливо якщо вони отримали седацію (VI – A).^{Рек. 5.26} Повинно бути вказано (в усній та письмовій інформації с), чи необхідний подальший нагляд, ким і впродовж якого часу. Усна та письмова інформація повинна містити пояснення, що робити в разі виникнення проблеми, і пацієнту дають номер контактного телефону (24 години / 7 днів / тиждень) на випадок виникнення ускладнень.

Результати для аудиту: враження пацієнта про адекватність інформування після процедури

5.5.4 Зворотній зв'язок з пацієнтом.

Дуже важливо отримувати зворотній зв'язок з пацієнтом на регулярній основі з метою усунення проблем, які інакше не стали би відомими медичному персоналу. Такий зворотній зв'язок може давати багато інформації щодо позитивних вражень від роботи персоналу і забезпечувати мотивацію до подальшого поліпшення роботи.

5.5.5 Зв'язок з іншими працівниками охорони здоров'я

Результати скринінгового обстеження повинні бути доведені до відома лікаря первинної допомоги (або еквівалента), так що це стає частиною їхньої історії хвороби (див. розд 2 та 2.4.3.4.2; рек.10.31) (II – B).^{Рек. 5.27} В деяких країнах ЄС згода пацієнта необхідна для

передачі інформація лікареві первинної допомоги. Там повинні бути попередньо визначені клінічні шляхи для пацієнтів в разі встановлення раку, не повністю видалених уражень і уражень, важких для видалення та механізми забезпечення, щоб потрібні процедури справді були виконані **(II – B)**.^{Рек. 5.28}

Результати для аудиту: час доведеного лікування для пацієнтів з онкологічними захворюваннями; час отримання результатів патогістологічного дослідження

5.5.6 Безпосередні та віддалені результати безпечності

Повинен бути процес системного запису безпосередніх та віддалених результатів після скринінгової колоноскопії. Вище вказано критерії і методи оцінки.

Результати для аудиту: критерії, виявлені цим процесом

5.6 Настанови

Служби ендоскопії повинні створювати і регулярно переглядати настанови щодо наступних пунктів, використовуючи досвід, відповідні національні та загальноєвропейські настанови, опубліковані рекомендації і стандарти **(VI – B)**.^{Рек. 5.50}

- Сedaція;
- Моніторинг після сedaції;
- Антибіотикопрофілактика;
- Антикоагулянти;
- Очищення кишечника;
- Ендоскопічна оцінка змін у товстій кишці;
- Ендоскопічне видалення уражень (як високого так і низького ризику);
- Маркування уражень високого ступеня ризику;
- Подальше ведення пацієнтів з ураженнями високого ризику, а також
- Обладнання.

5.7 Організаційні аспекти

Повинна бути розроблена стратегія і механізми для забезпечення наступних заходів:

- Інформована згода пацієнта;
- Відкликання згоди;
- Дезінфекція;
- Оцінка компетентності;
- Навчання персоналу;
- Передача нагляду наступній ланці при виникненні ускладнень;
- Завершення процесу аудиту, а також
- Вибір і оцінка обладнання.

5.8. Література

Adler A, Aschenbeck J, Yenerim T, Mayr M, Aminimalai A, Drossel R, Schroder A, Scheel M, Wiedenmann B & Rosch T (2009), Narrow-band versus white-light high definition television endoscopic imaging for screening colonoscopy: a prospective randomized trial, *Gastroenterology*, vol. 136, no. 2, pp. 410-416.

Aoun E, Abdul-Baki H, Azar C, Mourad F, Barada K, Berro Z, Tarchichi M & Sharara AI (2005), 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.*, vol. 62, no. 2, pp. 213-218.

Atkin WS, Hart A, Edwards R, Cook CF, Wardle J, McIntyre P, Aubrey R, Baron C, Sutton S, Cuzick J, Senapati A & Northover JM (2000), Single blind, randomised trial of efficacy and acceptability of oral picolax versus self administered phosphate enema in bowel preparation for flexible sigmoidoscopy screening, *BMJ*, vol. 320, no. 7248, pp. 1504-1508.

Barclay RL, Vicari JJ, Doughty AS, Johanson JF & Greenlaw RL (2006), Colonoscopic withdrawal times and adenoma detection during screening colonoscopy, *N.Engl.J.Med.*, vol. 355, no. 24, pp. 2533-2541.

Barton R (2008), Accrediting Competence in Colonoscopy: Validity and Reliability of the UK Joint Advisory Group/NHS Bowel Cancer Screening Programme Accreditation Assessment, *Gastrointestinal Endoscopy*, vol. 67, no. 1, p. AB77.

Beilenhoff U, Neumann CS, Rey JF, Biering H, Blum R, Cimbro M, Kampf B, Rogers M & Schmidt V (2008), ESGE-ESGENA Guideline: cleaning and disinfection in gastrointestinal endoscopy, *Endoscopy*, vol. 40, no. 11, pp. 939-957.

Beilenhoff U, Neumann CS, Rey JF, Biering H, Blum R & Schmidt V (2007), ESGE-ESGENA guideline for quality assurance in reprocessing: microbiological surveillance testing in endoscopy, *Endoscopy*, vol. 39, no. 2, pp. 175-181.

Belsey J, Epstein O & Heresbach D (2007), Systematic review: oral bowel preparation for colonoscopy, *Aliment. Pharmacol.Ther.*, vol. 25, no. 4, pp. 373-384.

Bernstein C, Thorn M, Monsees K, Spell R & O'Connor JB (2005), A prospective study of factors that determine cecal intubation time at colonoscopy, *Gastrointest.Endosc.*, vol. 61, no. 1, pp. 72-75.

Bigard MA, Gaucher P & Lassalle C (1979), Fatal colonic explosion during colonoscopic polypectomy, *Gastroenterology*, vol. 77, no. 6, pp. 1307-1310.

Bini EJ, Firoozi B, Choung RJ, Ali EM, Osman M & Weinshel EH (2003), Systematic evaluation of complications related to endoscopy in a training setting: A prospective 30-day outcomes study, *Gastrointest.Endosc.*, vol. 57, no. 1, pp. 8-16.

Bini EJ, Unger JS, Rieber JM, Rosenberg J, Trujillo K & Weinshel EH (2000), Prospective, randomized, single-blind comparison of two preparations for screening flexible sigmoidoscopy, *Gastrointest.Endosc.*, vol. 52, no. 2, pp. 218-222.

Bressler B, Paszat LF, Chen Z, Rothwell DM, Vinden C & Rabeneck L (2007), Rates of new or missed colorectal cancers after colonoscopy and their risk factors: a population-based analysis, *Gastroenterology*, vol. 132, no. 1, pp. 96-102.

Brethauer M, Hoff G, Thiis-Evensen E, Grotmol T, Holmsen ST, Moritz V & Skovlund E (2002a), Carbon dioxide insufflation reduces discomfort due to flexible sigmoidoscopy in colorectal cancer screening, *Scand.J.Gastroenterol.*, vol. 37, no. 9, pp. 1103-1107.

Brethauer M, Hoff GS, Thiis-Evensen E, Huppertz-Hauss G & Skovlund E (2003), Air and carbon dioxide volumes insufflated during colonoscopy, *Gastrointest.Endosc.*, vol. 58, no. 2, pp. 203-206.

Brethauer M, Lynge AB, Thiis-Evensen E, Hoff G, Fausa O & Aabakken L (2005), Carbon dioxide insufflation in colonoscopy: safe and effective in sedated patients, *Endoscopy*, vol. 37, no. 8, pp. 706-709.

Brethauer M, Thiis-Evensen E, Huppertz-Hauss G, Gisselsson L, Grotmol T, Skovlund E & Hoff G (2002b), NORCCAP (Norwegian colorectal cancer prevention): a randomised trial to assess the safety and efficacy of carbon dioxide versus air insufflation in colonoscopy, *Gut*, vol. 50, no. 5, pp. 604-607.

Brown SR, Baraza W & Hurlstone P (2007), Chromoscopy versus conventional endoscopy for the detection of polyps in the colon and rectum, *Cochrane.Database.Syst.Rev.* no. 4, p. CD006439.

Burke CA, Choure AG, Sanaka MR & Lopez R (2009), A Comparison of High-Definition Versus Conventional Colonoscopes for Polyp Detection, *Dig.Dis Sci.*

Church J & Delaney C (2003), Randomized, controlled trial of carbon dioxide insufflation during colonoscopy, *Dis.Colon rectum*, vol. 46, no. 3, pp. 322-326.

Cohen LB (2010), Split dosing of bowel preparations for colonoscopy: an analysis of its efficacy, safety, and tolerability, *Gastrointest.Endosc.*, vol. 72, no. 2, pp. 406-412.

Condon A, Graff L, Elliot L & Ilnyckij A (2008), Acceptance of colonoscopy requires more than test tolerance, *Can.J.Gastroenterol.*, vol. 22, no. 1, pp. 41-47.

Dafnis G, Ekblom A, Pahlman L & Blomqvist P (2001), Complications of diagnostic and therapeutic colonoscopy within a defined population in Sweden, *Gastrointest.Endosc.*, vol. 54, no. 3, pp. 302-309.

Denberg TD, Melhado TV, Coombes JM, Beaty BL, Berman K, Byers TE, Marcus AC, Steiner JF & Ahnen DJ (2005), Predictors of nonadherence to screening colonoscopy, *J.Gen.Intern.Med.*, vol. 20, no. 11, pp. 989-995.

East JE, Stavrinidis M, Thomas-Gibson S, Guenther T, Tekkis PP & Saunders BP (2008), A comparative study of standard vs. high definition colonoscopy for adenoma and hyperplastic polyp detection with optimized withdrawal technique, *Aliment.Pharmacol.Ther.*, vol. 28, no. 6, pp. 768-776.

Eckardt VF, Kanzler G, Schmitt T, Eckardt AJ & Bernhard G (1999), Complications and adverse effects of colonoscopy with selective sedation, *Gastrointest.Endosc.*, vol. 49, no. 5, pp. 560-565.

Eloubeidi MA, Wallace MB, Desmond R & Farraye FA (2003), Female gender and other factors predictive of a limited screening flexible sigmoidoscopy examination for colorectal cancer, *Am.J.Gastroenterol.*, vol. 98, no. 7, pp. 1634-1639.

Emura F, Saito Y, Taniguchi M, Fujii T, Tagawa K & Yamakado M (2007), Further validation of magnifying chromocolonoscopy for differentiating colorectal neoplastic polyps in a health screening center, *J.Gastroenterol.Hepatol.*, vol. 22, no. 11, pp. 1722-1727.

Enns R (2007), Quality indicators in colonoscopy, *Can.J.Gastroenterol.*, vol. 21, no. 5, pp. 277-279.

Harris JK, Froehlich F, Wietlisbach V, Burnand B, Gonvers JJ & Vader JP (2007a), Factors associated with the technical performance of colonoscopy: An EPAGE Study, *Dig.Liver Dis.*, vol. 39, no. 7, pp. 678-689.

Harris JK, Vader JP, Wietlisbach V, Burnand B, Gonvers JJ & Froehlich F (2007b), Variations in colonoscopy practice in Europe: a multicentre descriptive study (EPAGE), *Scand.J.Gastroenterol.*, vol. 42, no. 1, pp. 126-134.

Hoff G, Grotmol T, Skovlund E & Bretthauer M (2009), Risk of colorectal cancer seven years after flexible sigmoidoscopy screening: randomised controlled trial, *BMJ*, vol. 338, p. b1846.

Hui AJ, Wong RM, Ching JY, Hung LC, Chung SC & Sung JJ (2004), Risk of colonoscopic polypectomy bleeding with anticoagulants and antiplatelet agents: analysis of 1657 cases, *Gastrointest.Endosc.*, vol. 59, no. 1, pp. 44-48.

Inoue T, Murano M, Murano N, Kuramoto T, Kawakami K, Abe Y, Morita E, Toshina K, Hoshiro H, Egashira Y, Umegaki E & Higuchi K (2008), Comparative study of conventional colonoscopy and pan-colonic narrow-band imaging system in the detection of neoplastic colonic polyps: a randomized, controlled trial, *J.Gastroenterol.*, vol.43, no. 1, pp. 45-50.

Janssens F, Deviere J, Eisendrath P & Dumonceau JM (2009), Carbon dioxide for gut distension during digestive endoscopy: technique and practice survey, *World J.Gastroenterol.*, vol. 15, no. 12, pp. 1475-1479.

Johanson JF (2006), Practicality of high-resolution chromoendoscopy during routine screening colonoscopy, *Gastrointest. Endosc.*, vol. 63, no. 6, pp. 829-830.

Kaltenbach T, Friedland S & Soetikno R (2008), A randomised tandem colonoscopy trial of narrow band imaging versus white light examination to compare neoplasia miss rates, *Gut*, vol. 57, no. 10, pp. 1406-1412.

Kaltenbach T, Sano Y, Friedland S & Soetikno R (2008), American Gastroenterological Association (AGA) Institute technology assessment on image-enhanced endoscopy, *Gastroenterology*, vol. 134, no. 1, pp. 327-340.

Kaminski MF, Regula J, Kraszewska E, Polkowski M, Wojciechowska U, Didkowska J, Zwierko M, Rupinski M, Nowacki MP & Butruk E (2010), Quality indicators for colonoscopy and the risk of interval cancer, *N.Engl.J Med.*, vol. 362, no. 19, pp. 1795-1803.

Katagiri A, Fu KI, Sano Y, Ikematsu H, Horimatsu T, Kaneko K, Muto M & Yoshida S (2008), Narrow band imaging with magnifying colonoscopy as diagnostic tool for predicting histology of early colorectal neoplasia, *Aliment. Pharmacol.Ther.*, vol. 27, no. 12, pp. 1269-1274.

Kudo S, Lambert R, Allen JI, Fujii H, Fujii T, Kashida H, Matsuda T, Mori M, Saito H, Shimoda T, Tanaka S, Watanabe H, Sung JJ, Feld AD, Inadomi JM, O'Brien MJ, Lieberman DA, Ransohoff DF, Soetikno RM, Triadafilopoulos G, Zauber A, Teixeira CR, Rey JF, Jaramillo E, Rubio CA, Van GA, Jung M, Vieth M, Jass JR & Hurlstone PD (2008), Nonpolypoid neoplastic lesions of the colorectal mucosa, *Gastrointest.Endosc.*, vol. 68, no. 4 Suppl, pp.S3-47.

Ladas SD, Karamanolis G & Ben-Soussan E (2007), Colonic gas explosion during therapeutic colonoscopy with electrocautery, *World J.Gastroenterol.*, vol. 13, no. 40, pp. 5295-5298.

Lee KK, Anderson MA, Baron TH, Banerjee S, Cash BD, Dornitz JA, Gan SI, Harrison ME, Ikenberry SO, Jagannath SB, Lichtenstein D, Shen B, Fanelli RD & Van GT (2008), Modifications in endoscopic practice for pediatric patients, *Gastrointest.Endosc.*, vol. 67, no. 1, pp. 1-9.

Levin TR, Farraye FA, Schoen RE, Hoff G, Atkin W, Bond JH, Winawer S, Burt RW, Johnson DA, Kirk LM, Litin SC & Rex DK (2005), Quality in the technical performance of screening flexible sigmoidoscopy: recommendations of an international multi-society task group, *Gut*, vol. 54, no. 6, pp. 807-813.

Lieberman DA, Weiss DG, Bond JH, Ahnen DJ, Garewal H & Chejfec G (2000), Use of colonoscopy to screen asymptomatic adults for colorectal cancer. Veterans Affairs Cooperative Study Group 380, *N.Engl.J.Med.*, vol. 343, no. 3, pp. 162-168.

Matsuda T, Saito Y, Fu KI, Uraoka T, Kobayashi N, Nakajima T, Ikehara H, Mashimo Y, Shimoda T, Murakami Y, Parra-Blanco A, Fujimori T & Saito D (2008), Does autofluorescence imaging videoendoscopy system improve the colonoscopic polyp detection rate?--a pilot study, *Am.J.Gastroenterol.*, vol. 103, no. 8, pp. 1926-1932.

Mayinger B, Neumann F, Kastner C, Degitz K, Hahn EG & Schwab D (2008), Early detection of premalignant conditions in the colon by fluorescence endoscopy using local sensitization with hexaminolevulinate, *Endoscopy*, vol.40, no. 2, pp. 106-109.

McCallum AL, Jenkins JT, Gillen D & Molloy RG (2008), Evaluation of autofluorescence colonoscopy for the detection and diagnosis of colonic polyps, *Gastrointest.Endosc.*, vol. 68, no. 2, pp. 283-290.

McLachlan S, Clements A & Austoker J (2009), Patients' experiences and reported barriers to screening colonoscopy: A systematic review, *J.Clin.Oncol* , vol. 27, no. 15s, p. 1537.

McQuaid KR & Laine L (2008), A systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials of moderate sedation for routine endoscopic procedures, *Gastrointest.Endosc.*, vol. 67, no. 6, pp. 910-923.

Millan MS, Gross P, Manilich E & Church JM (2008), Adenoma detection rate: the real indicator of quality in colonoscopy, *Dis Colon rectum*, vol. 51, no. 8, pp. 1217-1220.

Othman MO, Bradley AG, Choudhary A, Hoffman RM & Roy PK (2009), Variable stiffness colonoscope versus regular adult colonoscope: meta-analysis of randomized controlled trials, *Endoscopy*, vol. 41, no. 1, pp. 17-24.

Parra-Blanco A, Nicolas-Perez D, Gimeno-Garcia A, Grosso B, Jimenez A, Ortega J & Quintero E (2006), The timing of bowel preparation before colonoscopy determines the quality of cleansing, and is a significant factor contributing to the detection of flat lesions: a randomized study, *World J.Gastroenterol.*, vol. 12, no. 38, pp. 6161-6166.

Pellise M, Fernandez-Esparrach G, Cardenas A, Sendino O, Ricart E, Vaquero E, Gimeno-Garcia AZ, de Miguel CR, Zabalza M, Gines A, Pique JM, Llach J & Castells A (2008), Impact of wide-angle, high-definition endoscopy in the diagnosis of colorectal neoplasia: a randomized controlled trial, *Gastroenterology*, vol. 135, no. 4, pp. 1062-1068.

Phaosawasdi K, Cooley W, Wheeler J & Rice P (1986), Carbon dioxide-insufflated colonoscopy: an ignored superior technique, *Gastrointest.Endosc.*, vol. 32, no. 5, pp. 330-333.

Pohl J, Nguyen-Tat M, Pech O, May A, Rabenstein T & Ell C (2008), Computed virtual chromoendoscopy for classification of small colorectal lesions: a prospective comparative study, *Am.J.Gastroenterol.*, vol. 103, no. 3, pp.562-569.

Rabeneck L, Paszat LF, Hilsden RJ, Saskin R, Leddin D, Grunfeld E, Wai E, Goldwasser M, Sutradhar R & Stukel TA (2008), Bleeding and perforation after outpatient colonoscopy and their risk factors in usual clinical practice, *Gastroenterology*, vol. 135, no. 6, pp. 1899-1906, 1906.

Radaelli F, Meucci G, Sgroi G & Minoli G (2008), Technical performance of colonoscopy: the key role of sedation/analgesia and other quality indicators, *Am J Gastroenterol.*, vol. 103, no. 5, pp. 1122-1130.

Ramadori G, Lindhorst A & Armbrust T (2007), Colorectal tumors with complete obstruction--endoscopic recovery of passage replacing emergency surgery? A report of two cases, *BMC.Gastroenterol.*, vol. 7, p. 14.

Rathgaber SW & Wick TM (2006), Colonoscopy completion and complication rates in a community gastroenterology practice, *Gastrointest.Endosc.*, vol. 64, no. 4, pp. 556-562.

Rex DK (2000a), Colonoscopic withdrawal technique is associated with adenoma miss rates, *Gastrointest.Endosc.*, vol. 51, no. 1, pp. 33-36.

Rex DK (2000b), Colonoscopy, *Gastrointest.Endosc.Clin.N.Am.*, vol. 10, no. 1, pp. 135-60, viii.

Rex DK (2006), Maximizing detection of adenomas and cancers during colonoscopy, *Am.J.Gastroenterol.*, vol.101, no. 12, pp. 2866-2877.

Rex DK, Bond JH, Winawer S, Levin TR, Burt RW, Johnson DA, Kirk LM, Litlin S, Lieberman DA, Wayne JD, Church J, Marshall JB & Riddell RH (2002), Quality in the technical performance of colonoscopy and the continuous quality improvement process for colonoscopy: recommendations of the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, *Am.J.Gastroenterol.*, vol. 97, no. 6, pp. 1296-1308.

Rex DK, Cutler CS, Lemmel GT, Rahmani EY, Clark DW, Helper DJ, Lehman GA & Mark DG (1997), Colonoscopic miss rates of adenomas determined by back-to-back colonoscopies, *Gastroenterology*, vol. 112, no. 1, pp. 24-28.

Rex DK, Imperiale TF & Portish V (1999), Patients willing to try colonoscopy without sedation: associated clinical factors and results of a randomized controlled trial, *Gastrointest.Endosc.*, vol. 49, no. 5, pp. 554-559.

Rodney WM, Randolph JF & Peterson DW (1988), Cancellation rates and gas scores for air contrast barium enema immediately after 65-CM flexible sigmoidoscopy. A randomized clinical trial, *J.Clin.Gastroenterol.*, vol. 10, no.3, pp. 311-314.

Rostom A, Jolicoeur E, Dube C, Gregoire S, Patel D, Saloojee N & Lowe C (2006), 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.*, vol. 64, no. 4, pp. 544-552.

Rother T, Knopfle E & Bohndorf K (2007), [Virtual colonoscopy-and then? Relevance of small colorectal polyps], *Rofo*, vol. 179, no. 2, pp. 130-136.

Segnan N, Senore C, Andreoni B, Arrigoni A, Bisanti L, Cardelli A, Castiglione G, Crosta C, DiPlacido R, Ferrari A, Ferraris R, Ferrero F, Fracchia M, Gasperoni S, Malfitana G, recchia S, Risio M, Rizzetto M, Saracco G, Spandre M, Turco D, Turco P & Zappa M (2005), Randomized trial of different screening strategies for colorectal cancer: patient response and detection rates, *J.Natl.Cancer Inst.*, vol. 97, no. 5, pp. 347-357.

Segnan N, Senore C, Andreoni B, Azzoni A, Bisanti L, Cardelli A, Castiglione G, Crosta C, Ederle A, Fantin A, Ferrari A, Fracchia M, Ferrero F, Gasperoni S, recchia S, Risio M, Rubeca T, Saracco G & Zappa M (2007), Comparing attendance and detection rate of colonoscopy with sigmoidoscopy and FIT for colorectal cancer screening, *Gastroenterology*, vol. 132, no. 7, pp. 2304-2312.

Senore C, Segnan N, Rossini FP, Ferraris R, Cavallero M, Coppola F, Pennazio M & Atkin WS (1996), Screening for colorectal cancer by once only sigmoidoscopy: a feasibility study in Turin, Italy, *J.Med.Screen.*, vol. 3, no. 2, pp.72-78.

Shah HA, Paszat LF, Saskin R, Stukel TA & Rabeneck L (2007), Factors associated with incomplete colonoscopy: a population-based study, *Gastroenterology*, vol. 132, no. 7, pp. 2297-2303.

Shah SG, Brooker JC, Williams CB, Thapar C & Saunders BP (2000), Effect of magnetic endoscope imaging on colonoscopy performance: a randomised controlled trial, *Lancet*, vol. 356, no. 9243, pp. 1718-1722.

Shah SG, Brooker JC, Williams CB, Thapar C, Suzuki N & Saunders BP (2002), The variable stiffness colonoscope: assessment of efficacy by magnetic endoscope imaging, *Gastrointest.Endosc.*, vol. 56, no. 2, pp. 195-201.

Singh H, Penfold RB, DeCoster C, Kaita L, Proulx C, Taylor G, Bernstein CN & Moffatt M (2009), Colonoscopy and its complications across a Canadian regional health authority, *Gastrointest.Endosc.*, vol. 69, no. 3 Pt 2, pp. 665-671.

Singh H, Poluha W, Cheung M, Choptain N, Baron KI & Taback SP (2008), Propofol for sedation during colonoscopy, *Cochrane.Database.Syst.Rev.* no. 4, p. CD006268.

Su MY, Hsu CM, Ho YP, Chen PC, Lin CJ & Chiu CT (2006), Comparative study of conventional colonoscopy, chromoendoscopy, and narrow-band imaging systems in differential diagnosis of neoplastic and nonneoplastic colonic polyps, *Am J Gastroenterol.*, vol. 101, no. 12, pp. 2711-2716.

Sumanac K, Zealley I, Fox BM, Rawlinson J, Salena B, Marshall JK, Stevenson GW & Hunt RH (2002), Minimizing postcolonoscopy abdominal pain by using CO(2) insufflation: a prospective, randomized, double blind, controlled trial evaluating a new commercially available CO(2) delivery system, *Gastrointest.Endosc.*, vol. 56, no. 2, pp. 190-194.

Thuraisingam AI, Brown JL & Anderson JT (2008), What are the sensitivity and specificity of endoscopic photographs in determining completion of colonoscopy? Results from an online questionnaire, *Eur.J.Gastroenterol.Hepatol.*, vol. 20, no. 6, pp. 567-571.

Tischendorf JJ, Wasmuth HE, Koch A, Hecker H, Trautwein C & Winograd R (2007), Value of magnifying chromoendoscopy and narrow band imaging (NBI) in classifying colorectal polyps: a prospective controlled study, *Endoscopy*, vol. 39, no. 12, pp. 1092-1096.

Tsai MS, Su YH, Liang JT, Lai HS & Lee PH (2008), Patient factors predicting the completion of sedation-free colonoscopy, *Hepatogastroenterology*, vol. 55, no. 86-87, pp. 1606-1608.

UK Flexible Sigmoidoscopy Screening Trial Investigators (2002), Single flexible sigmoidoscopy screening to prevent colorectal cancer: baseline findings of a UK multicentre randomised trial, *Lancet*, vol. 359, no. 9314, pp. 1291-1300.

Viiala CH & Olynyk JK (2008), Outcomes for women in a flexible sigmoidoscopy-based colorectal cancer screening programme, *Intern.Med.J.*, vol. 38, no. 2, pp. 90-94.

Weissfeld JL, Schoen RE, Pinsky PF, Bresalier RS, Church T, Yurgalevitch S, Austin JH, Prorok PC & Gohagan JK (2005), Flexible sigmoidoscopy in the PLCO cancer screening trial: results from the baseline screening examination of a randomized trial, *J.Natl.Cancer Inst.*, vol. 97, no. 13, pp. 989-997.

WHO (2009), WHO Pharmaceuticals Newsletter No.1.

Winawer SJ, Zauber AG, O'Brien MJ, Ho MN, Gottlieb L, Sternberg SS, Waye JD, Bond J, Schapiro M, Stewart ET & . (1993), Randomized comparison of surveillance intervals after colonoscopic removal of newly diagnosed adenomatous polyps. The National Polyp Study Workgroup, *N.Engl.J.Med.*, vol. 328, no. 13, pp. 901-906.

Wong JC, Yau KK, Cheung HY, Wong DC, Chung CC & Li MK (2008), Towards painless colonoscopy: a randomized controlled trial on carbon dioxide-insufflating colonoscopy, *ANZ.J.Surg.*, vol. 78, no. 10, pp. 871-874.

Додаток 5.1 Пропоновані індикатори якості (ІЯ) і результати для аудиту (РА)

		ІЯ/РА	Обов'язкові	Бажані
1	Вік і стать пацієнта	ІЯ/РА	+	
2	Частота виявлення раку (усі пацієнти)	ІЯ/РА	+	
3	Частота виявлення раку (рак, який видалений ендоскопічно) [#]	ІЯ/РА	+	
4	Частота скерування у наглядіві програми (усього і категорії ризику)	ІЯ	+	
5	Висічення аденоми і частота їх видалення +/- час виведення ендоскопа	ІЯ	+	
6.1	Кількість і частота виявлення колоректальних уражень в цілому і зокрема: поліповідних і неполіповідних (паризька класифікація: Ір, Ls*, Іа Іб, Іс, сидячі ненеопластичні)	ІЯ/РА	+	
6.2	Кількість і частота виявлення колоректальних уражень з пункту 6.1 розподілені по відділах кишки (сліпа, висхідна, поперечна ободова, низхідна кишка, сигмовидна, пряма)	РА	+	
7.1	Кількість і частота колоректальних уражень в цілому і за передбаченою гістологією: 1) не-неопластичні (гіперпластичні поліпи; сидячі зубчасті ураження, інші), 2) неопластичні (аденоми низького ступеня, аденоми високого ступеня, субмукозна карцинома), незвичайні ураження	ІЯ/РА	+	
7.2	Кількість і частота колоректальних уражень (п.7.1) розподілені по відділах ободової кишки(сліпа, висхідна, поперечна ободова, низхідна кишка, сигмовидна, пряма)	РА	+	
8.1	Кількість і частота колоректальних уражень в цілому і за підтвердженою гістологією: 1) не-неопластичні (гіперпластичні поліпи; сидячі зубчасті ураження, інші), 2) неопластичні (аденоми низького ступеня, аденоми високого ступеня, субмукозна карцинома), незвичайні ураження	РА	+	
8.2	Кількість і частота колоректальних уражень (п.8.1) розподілені по відділах ободової кишки (сліпа, висхідна, поперечна ободова, низхідна кишка, сигмовидна, пряма)	РА	+	
9.1	Кількість і частота суперечливих уражень, які не ввійшли у категорії 7.1 і 8.1	РА	+	
9.2	Кількість і частота суперечливих уражень, які не ввійшли у категорії 7.2 і 8.2	РА	+	
10	Час виведення апарата від сліпої кишки до ануса	ІЯ/РА	+	
11	Частота завершення колоноскопії	ІЯ	+	
12	Час очікування: від FOBТ до колоноскопії	ІЯ	+	
13	Час очікування: від сигмоскопії до колоноскопії	ІЯ	+	

14	Час очікування: від колоноскопії до отримання результату гістології	ІЯ	+	
15	Час очікування: від сигмоскопії до отримання результату гістології	ІЯ	+	
16	Час очікування: від отримання результату гістології до кінцевого лікування	ІЯ	+	
17	Непланова госпіталізація в день процедури – 4 варіанти	РА	+	
18	Тип газу для інсуфляції (повітря чи CO ₂)	РА	+	
19	Тип седації (3 варіанти)	РА	+	
20	Комфорт – тільки при збереженні свідомості або без седації	РА		+
21	Адекватність підготовки	РА	+	
22	Віддалені небажані ефекти (2 опції)	РА	+	
23	Ключові ендоскопічні характеристики поліпа, записані в скеруванні на гістологічне дослідження (5 характеристик) – кількість, локалізація, розмір, повнота ексцизії, окрема тара для різних локалізацій (див. 6–9)	ІЯ	+	
24	Ураження, скеровані для ексцизії в іншу установу	РА	+	
25	Зворотний зв'язок з пацієнтом щодо оцінки інформування, отримання згоди, запису, комфорту і післяпроцедурного періоду	РА		+
26	Небажані ефекти, пов'язані з неповною попередньою оцінкою	РА	+	
27	Індикатори дезінфекції	РА	+	

Видалені шляхом ендоскопічної поліпектомії або мукозектомії.

* В Настановах застосований термін – lateral spread (Ls), замість поширеного терміну – LST (laterally spreading tumor), утвори з латеральним ростом.

Додаток 5.2. Мінімальні вимоги до ендоскопічного опису

Численні фактори впливають на роботу ендоскопічного відділення і персоналу, тому важливий опис кожного ендоскопічно видаленого утвору за певними правилами:

1. Опис (специфікація) втручання, під час якого було виявлено утвор:

1.1. Інформація про пацієнта

1.2. Тип ендоскопії (КС чи FS)

1.3. Учасники втручання (ендоскопіст/и, медсестри, інший персонал)

1.4. Мета процедури

1.4.1. Первинний скринінг

1.4.1.1. Первинний скринінг чи наступний скринінг

1.4.1.2. Інтервал від останньої процедури первинного скринінгу (якщо доречно)

- 1.4.1.3. Інтервал від останнього ендоскопічного обстеження (якщо це не відноситься до попереднього пункту)
- 1.4.2. Оцінка патологічних знахідок/відхилень від норми
 - 1.4.2.1. Після позитивного скринінгового тесту (вказати якого – FOBТ, FS чи інше)
 - 1.4.2.2. Після позитивного тесту за наявності симптомів (вказати якого – FOBТ, FS чи інше, у т.ч. симптоми)
 - 1.4.2.3. Для повторної оцінки відхилень від норми
- 1.4.3. Нагляд
- 1.5. Інтервал від останньої ендоскопічної процедури і тип процедури
2. Підготовка, інсуфляція і седація
 - 2.1. Схема очищення кишківника
 - 2.2. Інсуфльований газ (повітря чи СО₂)
 - 2.3. Тип анестезії і препарати
 - 2.3. Обладнання (kit)
3. Інтубація сліпої кишки
 - 3.1. Візуалізація купола сліпої кишки
 - 3.1.1. Панорамне фото баугінієвої заслінки і купола сліпої кишки (інше візуальне підтвердження)
 - 3.1.2. Ознаки неадекватної підготовки сліпої кишки?
 - 3.1.3. Час інтубації (від початку процедури до візуалізації купола сліпої кишки)
 - 3.2. Купол сліпої кишки не візуалізовано
 - 3.2.1. Максимальна протяжність введення/огляду слизової товстої кишки
 - 3.2.2. Причини неповного огляду
4. Закінчення процедури (час виведення ендоскопа від сліпої кишки до ануса)
5. Кількість виявлених змін
6. Для кожного виявленого утвору:
 - 6.1. Локалізація
 - 6.1.1. Відстань в сантиметрах від аноректального з'єднання*
 - 6.1.2. Відділ кишки (сліпа, висхідна, поперечна ободова, низхідна кишка, сигмовидна, пряма)
 - 6.2. Розмір і морфологія:
 - 6.2.1. Максимальний діаметр в мм
 - 6.2.2. Глибина ураження в мм і шар (слизова/підслизова)
 - 6.2.3. Нашарування слизу
 - 6.2.4. Поліповідні (паризька класифікація: Ір, Іs)
 - 6.2.5. Неполіповідні (паризька класифікація: Ls, Па ІЬ, Іс, сидячі)

* Від авторів перекладу: тут не вказано, що заміри проводяться на виведенні ендоскопа (коли кишка згофрована), інакше це не має практичного застосування.

6.3. Передбачення гістології (ендоскопічний діагноз):

6.3.1. Ненеопластичні (гіперпластичний поліп, сидяче зубчасте ураження, інші)

6.3.2. Неопластичні (аденома з низьким ступенем дисплазії, з високим ступенем дисплазії[#], субмукозна карцинома)

6.3.3. Рідкісні ураження

7. Якщо проводилося ендоскопічне лікування:

7.1. Ускладнення (кровотеча, застосування коагуляції, перфорація інше)

7.2. Для кожного утворення, лікованого ендоскопічно:

7.2.1. Техніка резекції (поліпектомія, мукозктомія)

7.2.2. Інформація для патогістолога:

7.2.2.1. Локалізація (див. п. 6.1)

7.2.2.2. Розмір і морфологія (див. п. 6.2)

7.2.2.3. Повнота висічення на думку ендоскопіста

7.2.2.4. Передбачення гістології (ендоскопічний діагноз, див. 6.3)

[#] – дуже рідкісні внутрішньослизові карциноми включають у внутрішньослизові неоплазії високого ступеня і лікують шляхом ендоскопічної ексцизії.

Розділ 6. Професійні вимоги та навчання

Автори: Robert J C Steele, United Kingdom; Jean-Francois Rey, France; Rene Lambert, IARC.

Рецензенти: Guido Costamagna, Italy

Подяки. Європейській мережі раку висловлюється щира вдячність за зауваження та пропозиції, що отримані при консультаціях.

Рекомендації¹

Загальні вимоги

6.1 Програмами скринінгу колоректального раку мають керувати адекватно підготовані мультидисциплінарні групи (див. розд. 8, Рек. 8.1) **(VI – A)**.^{Розд. 6.2; 8.2}

6.2 Ключові індикатори спроможності мусять бути сформульовані для моніторингу національних і регіональних програм **(VI – B)**.^{Розд. 6.2}

Адміністративний персонал

6.3 Національні і регіональні програми колоректального раку мусять провадитися в поєднанні з іншими скринінговими програмами досвідченою адміністративною групою **(VI – B)**.^{Розд. 6.3}

6.4 Весь адміністративний персонал програми колоректального скринінгу мусить знати основи колоректального скринінгу і з цією метою повинні бути створені спеціальні курси **(VI – A)**.^{Розд. 6.3}

¹ **Розд.** – після кожної рекомендації у списку читач відсилається до розділу/ів в настановах, які стосуються відповідних рекомендацій. **Рек.** – всюди в тексті є посилання на номер відповідної рекомендації.

- 6.5 Навчання адміністративного персоналу програми колоректального скринінгу менеджменту і комунікації мусить провадитися на відповідних курсах (VI – А).^{Розд. 6.3}

Епідеміолог

- 6.6 Спеціально підготований епідеміолог повинен бути другою за значущістю особою в національній або регіональній програмі колоректального скринінгу (VI – В).^{Розд. 6.4}
- 6.7 Навчання епідеміологів, недосвідчених в оцінці і моніторингу скринінгу колоректального раку мусить бути організоване у формі відряджень в діючі центри скринінгу, що провадять популяційні скринінгові програми. На додаткові теоретичні курси з відповідних аспектів роботи скеровують при потребі, залежно від індивідуальних знань і досвіду (VI – В).^{Розд. 6.4}

Працівники лабораторій

- 6.8 В національній або регіональній скринінговій програмі повинен брати участь повноцінно підготований лабораторний персонал з відповідним менеджментом праці, в лабораторії мусять здійснюватися внутрішній контроль якості і зовнішні механізми нагляду за якістю (див. розд. 4, рек. 4.10 і 4.12) (VI – А).^{Розд. 6.5; 4.3.3.4; 4.3.4}
- 6.9 Для лабораторного персоналу мусить бути доступний тренінг у формі курсів і відряджень/стажувань в діючих лабораторіях (VI – В).^{Розд. 6.5}
- 6.10 Європейська мережа лабораторій мусить функціонувати з метою забезпечення зовнішнього контролю якості (VI – С).^{Розд. 6.5}

Лікарі первинної ланки

- 6.11 Усі лікарі загальної практики повинні бути інформовані про національні і регіональні програми скринінгу колоректального раку і забезпечувати відповідну інфраструктуру і навчання, у т.ч. адекватний тренінг для того, щоб вони могли допомогти людям зробити інформований вибір щодо скринінгу колоректального раку (див. розд. 2, рек. 2.12; і розд. 10, рек. 10.21) (II – С).^{Розд. 6.6; 2.4.3.4.2; 10.4.2.3.2}

Ендоскопісти

- 6.12 Ендоскопісти, які беруть участь в програмі скринінгу колоректального раку, повинні повністю володіти колоноскопією і / або гнучкою сигмоскопією, залежно від ролі, яку вони виконують в програмі (Atkin et al., 2004; Thomas-Gibson et al., 2007) (V – А).^{Розд. 6.7}
- 6.13 Ендоскопісти, які беруть участь в програмі скринінгу колоректального раку, повинні повноцінно володіти біопсією і поліпектомією (Atkin et al., 2004; Thomas-Gibson et al., 2007) (V – А).^{Розд. 6.7}
- 6.14 Ендоскопісти, які мають намір взяти участь в програмі скринінгу колоректального раку, мусять перевіритися на рівень кваліфікації перед початком практики в рамках програми (VI – В).^{Розд. 6.7}
- 6.15 Ендоскопісти, які беруть участь в програмі скринінгу колоректального раку, повинні бути в змозі продемонструвати високу частоту повної колоноскопії, низькі показники захворюваності (ускладнень) і відповідний рівень виявлення аденом (VI – В).^{Розд. 6.7}

Радіологи

- 6.16 Радіологи, які беруть участь у програмі скринінгу колоректального раку, мусять пройти навчання у візуалізації колоректальної зони (VI – А).^{Розд. 6.8}

6.17 Радіологи, які працюють у скринінгових програмах, повинні брати участь у забезпеченні якості – принаймні частина радіологічних обстежень має переглядатися двома лікарями **(VI – B)**.^{Розд. 6.8}

Патологи

6.18 Патологи, які беруть участь у програмах скринінгу колоректального раку, мусять мати підготовку з колоректальної патології.

6.19 Патологи, які беруть участь у програмах скринінгу колоректального раку, мусять створити мережу між собою для обміну досвідом (див. також розд. 7, рек. 7.16) **(VI – B)**.^{Розд. 6.9}

Хірурги

6.20 Хірурги, які лікують пацієнтів з патологією, виявленою під час скринінгу, мусять мати спеціалізацію (хоча не обов'язково бути лише вузькими спеціалістами) у хірургії колоректального раку і бути спроможними засвідчити практику великого обсягу **(III – B)**.^{Розд. 6.10}

Медсестри

6.21 Медсестри, які беруть участь у програмах скринінгу колоректального раку, мусять пройти специфічне навчання для набуття необхідної кваліфікації, у т.ч. відповідний тренінг, щоб вони могли допомогти людям зробити інформований вибір щодо скринінгу колоректального раку (див. розд.10, рек. 10.21) **(VI – C)**.^{Розд. 6.11; 10.4.2.3.2}

Система охорони здоров'я

6.22 Лікарі системи охорони здоров'я повинні брати участь в регіональних і національних програмах скринінгу колоректального раку і пройти відповідне навчання **(VI – C)**.^{Розд. 6.12}

6.23 При необхідності, спеціалісти громадського здоров'я повинні мати доступ до курсів, або бути спроможними відвідувати скринінгові центри для забезпечення відповідного навчання **(VI – C)**.^{Розд. 6.12}

6.1 Вступ

Успіх програм скринінгу колоректального раку залежить від участі спеціально підготованих фахівців, які забезпечують, проводять і оцінюють ефективний високоякісний процес скринінгу. Мультидисциплінарна група, яка відповідає за програму колоректального скринінгу, включає:

- Адміністративний персонал
- Епідеміологи
- Персонал лабораторій
- Лікарі первинної ланки
- Ендоскопісти
- Радіологи
- Патологи
- Хірурги
- Медсестри
- Спеціалісти системи охорони здоров'я

Весь персонал, залучений до провадження програми скринінгу колоректального раку, повинен знати основні принципи скринінгу КРР. Для досягнення цього може бути доцільним скерування їх на курси інструктажу та створювати навчальні центри ще до запуску програми. Потреба в такому навчанні є різною щодо різних спеціальностей і є

найбільшою стосовно тих, хто залучений до функціонування служби і діагностики: лабораторного персоналу, ендоскопістів, радіологів, патологів та медсестер. Хірургічне (і післяопераційне) лікування раку, виявленого під час скринінгу, не відрізняється від виявленого внаслідок симптоматики, однак є певні міркування щодо того, яких хірургів залучати до лікування раку, виявленого під час скринінгу. Онкологи не згадані в документі, оскільки їх роль у лікуванні захворювань, виявлених у ході скринінгу, не відрізняється від симптомних. Проведення скринінгу на високому рівні ґрунтується на мультидисциплінарному підході, відповідно, важливо забезпечити цілісний комплекс навчальних курсів. Мусить підтримуватися оновлення і доповнення знань у ході неперервного навчання медиків.

Участь у навчальних курсах мусить документуватися і сертифікати участі повинні ґрунтуватися на досягненні рівня знань і навиків і їх оцінці. Спеціальні вимоги в сенсі якості і обсягу мусять визначати прийнятність для процесу сертифікації і акредитації, який повинен проводитися тільки в центрах з достатньо підготованим персоналом.

6.2 Загальні вимоги

Докази того, що мультидисциплінарні групи (Multidisciplinary Teams – MDT) поліпшують наслідки для пацієнтів з раком, наразі недостатні, однак починають накопичуватися (Fleissig et al., 2006). Однак існує загальна згода, що мультидисциплінарна служба поліпшує надання допомоги пацієнтам при різних станах і при КРР мультидисциплінарний підхід настійно рекомендується (NHS Executive 2004). Необхідні ефективні контакти між різними спеціалістами мультидисциплінарної колоректальної групи і навчання/тренінг повинне бути націлене на налагодження такої комунікації, досягнення мети полегшує проведення об'єднаних курсів.

Неперервне навчання з курсами «освіження знань» через різні інтервали необхідні для отримання нової інформації і поліпшення якості скринінгу і діагностично-лікувального процесу. Записи про проходження навчання (активність навчального процесу) є прийнятним індикатором якості роботи служби, їх слід аналізувати у процесі сертифікації та акредитації.

Всі учасники (персонал), які братимуть участь у скринінговій програмі, повинні мати базові знання, які лежать в її основі. Сюди належать такі розділи:

- Епідеміологія колоректального раку (частота, прогноз, смертність)
- Основи теорії скринінгу
- Термінологія, яка використовується при оцінці скринінгових заходів (чутливість, специфічність, передбачувальне значення, тощо)
- Сучасна практика скринінгу (моделі скринінгу, методи ідентифікації цільової популяції, методи залучення/запрошення населення)
- Оцінка ефективності скринінгу (ключові індикатори)

Ключові індикатори ефективності (продуктивності) необхідні для моніторингу ефективності національних і регіональних програм скринінгу КРР (Steele et al., 2009). Як мінімум, ключові індикатори ефективності програми скринінгу КРР включають:

- Сприймання (Uptake) скринінгового тесту
- Час між скринінговим тестом і визначеним діагнозом (якщо тестом є не колоноскопія)
- Частка осіб з позитивним тестом, яким виконано колоноскопію (якщо тестом є не колоноскопія)
- Частота повної колоноскопії
- Частота ускладнень колоноскопії
- Частота позитивних результатів (для неендоскопічних тестів)
- Частота виявлення раку

- Стадія раку на час виявлення
- Частота виявлення аденом
- Позитивне передбачувальне значення для раку і аденом
- Частота інтервального раку

Резюме доказів

- Оптимальну допомогу найкраще надають мультидисциплінарні групи (VI)
- Ключові індикатори спроможності необхідні для моніторингу національних і регіональних програм (VI)

Рекомендації

- Програмами скринінгу колоректального раку мають керувати адекватно підготовані мультидисциплінарні групи (VI – A).^{Рек. 6.1}
- Ключові індикатори спроможності мусять бути сформульовані для моніторингу національних і регіональних програм (VI – B).^{Рек. 6.2}

6.3. Адміністративний персонал

Програми скринінгу КРР можуть провадитися під керівництвом спеціального підрозділу у рамках національних і регіональних органів керівництва охороною здоров'я. У таких випадках можна використати досвід, отриманий працівниками при участі в інших скринінгових програмах. Наприклад, у Великобританії за програмою скринінгу КРР наглядає менеджер, який звітується перед координатором, що відповідальний за всі скринінгові програми. Крім того, менеджер програми в кожному центрі, відповідальний за функціонування програми в цілому, наглядає за працівниками, які провадять розсилку запрошень і організацію тестів для тих, хто відгукнувся на запрошення (Public Health Resource Unit 2008; Scottish Bowel Screening Programme 2010). Комплектація штату центру залежить від структури програми, наприклад, при централізованій програмі необхідний персонал для ідентифікації осіб, яких треба запрошувати, розсилки запрошень, відповіді тим, кому проведено тестування, та проведення при позитивних результатах подальшого обстеження. Адміністративний персонал повинен бути навченим в наступних аспектах:

- Основні знання про КРР, потенціальні переваги і можливі ускладнення скринінгу, принципову важливість забезпечення якості
- Основи знань програм скринінгу КРР
- Основи знань про технологічну майстерність

Крім того, менеджер центру повинен:

- Мати досконалий навик менеджменту (керування)
- Мати досконалий навик комунікації (відповіді на питання, скарги тощо)

Менеджер програми повинен досконало володіти проектним менеджментом

Навчання менеджменту може набуватися на відповідних курсах. Адміністративна структура програми скринінгу КРР дуже значною мірою залежить від національних і локальних особливостей (структура охорони здоров'я і ресурси)

Резюме доказів

- Доказів у літературі по цьому пункту немає. Національні і регіональні скринінгові програми вимагають ефективної адміністративної структури (VI).

Рекомендації

- Національні і регіональні програми колоректального раку мусять провадитися в поєднанні з іншими скринінговими програмами досвідченою адміністративною групою (VI – B).^{Рек. 6.3}

- Весь адміністративний персонал програми колоректального скринінгу мусить знати основи колоректального скринінгу і з цією метою повинні бути створені спеціальні курси (VI – А).^{Рек. 6.4}
- Навчання адміністративного персоналу програми колоректального скринінгу менеджменту і комунікації мусить провадитися на відповідних курсах (VI – А).^{Рек. 6.5}

6.4 Епідеміологи

Дані для моніторингу і оцінки програми колоректального скринінгу забезпечує робота лікарів різних спеціальностей. Необхідно, щоб особа з підготовкою епідеміолога наглядала за збором і аналізом даних, необхідних для такої оцінки. Оцінка впливу програми на смертність від КРР можлива лише при планомірному і адекватному зборі і аналізі даних (див. розділ 3).

Базове навчання. Особи, які наглядають за збором і аналізом даних, вимагають навчання клінічної епідеміології і статистики.

Специфічне навчання. Навчання/тренінг епідеміологів, залучених до програми скринінгу КРР, зосереджене на:

- Епідеміологія колоректального раку (захворюваність, поширеність, смертність, основна тенденція динаміки)
 - Теорія скринінгу (доклінічне захворювання, час випередження (lead time), добір, length bias (похибка, пов'язана з відмінностями тривалості доклінічної фази)
 - Термінологія скринінгу КРР (чутливість, специфічність, позитивне передбачувальне значення тощо)
 - Програма колоректального скринінгу (організація, сучасні моделі скринінгу)
 - Етичні моменти (конфіденційність тощо)
 - Організація програми скринінгу КРР (ідентифікація і запрошення цільової популяції, система обдзвонування/зв'язку, система подальшого нагляду)
 - Стратегія щодо збору даних та їх аналізу (використання доречних баз даних, індивідуальні файли, комп'ютерні архіви, зв'язок з відповідними реєстрами, класифікація кінцевих точок скринінгу, процедури контролю якості та збір даних)
 - Статистичний аналіз та інтерпретація результатів (індикатори спроможності для оцінки, предиктори впливу скринінгу, оцінка впливу та ефективності скринінгу, розрахунок вартості/ефективності) і
 - Представлення даних та написання звіту
- Щоб набути ці знання і навички, можуть бути потрібні спеціальні курси.

Резюме доказів

- Доказів на підтримку цього пункту в літературі немає. Для ефективного моніторингу національної і регіональної скринінгової програми необхідні ретельний збір даних і їх аналіз (VI).

Рекомендації

- Спеціально підготований епідеміолог повинен бути другою за значущістю особою в національній або регіональній програмі колоректального скринінгу (VI – В).^{Рек. 6.6}
- Навчання епідеміологів, недосвідчених в оцінці і моніторингу скринінгу колоректального раку мусить бути організоване у формі відряджень в діючі центри скринінгу, що провадять популяційні скринінгові програми. На додаткові теоретичні курси з відповідних аспектів роботи скеровують при потребі, залежно від індивідуальних знань і досвіду (VI – В).^{Рек. 6.7}

6.5 Працівники лабораторій

Якщо скринінгова програма базується на лабораторних тестах (у випадку скринінгу КРР єдиним нині доступним лабораторним тестом є тест на приховану кров у калі), само собою очевидна необхідність у адекватно навченому лабораторному персоналі. Також очевидним є, що підготовка персоналу залежить від типу використовуваного тесту (гуаяковий чи імунохімічний, якісний чи кількісний). Необхідно, щоб за персоналом лабораторії здійснював нагляд працівник, який є експертом в клінічній біохімії (див. розд. 4, рек. 4.11) і над щоденною роботою лабораторії повинно здійснюватися відповідне наукове керівництво. Якщо тестування калу на приховану кров є первинним тестом у програмі колоректального скринінгу, то необхідно забезпечувати належний внутрішній контроль якості та зовнішнє забезпечення якості (див. розд. 4, рек. 4.10 і 4.12, розд. 4.3.3.4 і 4.3.4); це вимагає централізації процесу тестування на регіональному і національному рівні (Public Health Resource Unit 2008; Scottish Bowel Screening Programme 2010). Невідповідним є доручення тестування окремим практикам.

Навчання/підготовка лабораторного персоналу повинна включати:

- Основи знань про КРР і переваги раннього діагнозу (основи розуміння процесу скринінгу КРР)
- Навчання належної лабораторної практики (good laboratory practice)
- Навчання правильного виконання тесту на приховану кров у калі (специфічне навчання залежить від типу використовуваного тесту — гуаяковий чи імунохімічний, якісний чи кількісний)
- Навчання використання комп'ютерних систем для запису результатів

Навчання менеджера лабораторії включає також

- Менеджмент
 - Розуміння належного внутрішнього контролю якості та зовнішнього забезпечення якості
 - Розуміння взаємодії між лабораторним процесом і скринінговою програмою в цілому
- Експерти в клінічній біохімії, які відповідають за функціонування лабораторії в цілому, повинні пройти навчання з наступною метою:
- Поглиблені знання КРР (діагноз, лікування, прогноз, стадіювання і важливість стадії захворювання)
 - Поглиблені знання процесу скринінгу КРР (включно теорія скринінгу, особливо, потенційні переваги і недоліки (загрози) скринінгу, первинна важливість забезпечення якості)
 - Розширені знання характеристик інформативності різних типів тестів калу на приховану кров
 - Поглиблені знання технологій, необхідних для проведення тестів калу на приховану кров

У деяких країнах Європи скринінгова програма не ґрунтується на тестах калу на приховану кров, однак там, де воно виконується, необхідно забезпечити однорідно високу якість.

Резюме доказів

- Доказів на підтримку цього пункту в літературі немає. Відповідно навчений лабораторний персонал необхідний для забезпечення скринінгової програми, що ґрунтується на тестах калу на приховану кров. (VI).
- Належний внутрішній контроль якості та зовнішнє забезпечення якості необхідні для забезпечення стабільності результатів тестів калу на приховану кров. (VI).

Рекомендації

- В національній або регіональній скринінговій програмі повинен брати участь повноцінно підготований лабораторний персонал з відповідним менеджментом праці, в лабораторії мусять здійснюватися внутрішній контроль якості і зовнішні механізми нагляду за якістю (див. розд. 4, рек. 4.10 і 4.12) **(VI – А)**.^{Рек. 6.8}
- Для лабораторного персоналу мусить бути доступний тренінг у формі курсів і відряджень/стажувань в діючих лабораторіях **(VI – В)**.^{Рек. 6.9}
- Європейська мережа лабораторій мусить функціонувати з метою забезпечення зовнішнього контролю якості **(VI – С)**.^{Рек. 6.10}

6.6 Лікарі первинної ланки

Є багато доказів важливості залучення лікарів первинної ланки у програми скринінгу КРР (див розд. 2, рек. 2.8, 2.12 і 2.13; та розд. 2.3.1 і 2.4.3). В різних країнах Європи їх роль у скринінгу КРР дуже відрізняється. В одних випадках вони залучають до скринінгу цільову популяцію, в інших – заохочують пацієнтів до участі в центрально організованих програмах скринінгу, в деяких – не беруть прямої участі, тим не менше повинні бути спроможними відповісти на питання пацієнтів про скринінг. Необхідно підкреслити, що лікарів первинної ланки не слід заохочувати особисто проводити тести на приховану кров в калі через неможливість забезпечення належного нагляду за якістю їх проведення.

Навчання лікарів загальної практики в регіонах, де провадиться активний скринінг повинно забезпечувати:

- Поглиблені знання КРР (діагноз, лікування, прогноз, стадіювання і важливість стадії захворювання)
- Поглиблені знання процесу скринінгу КРР (включно теорія скринінгу, особливо, потенційні переваги і недоліки (загрози) скринінгу, первинна важливість забезпечення якості)
- Розширені знання організації локальної скринінгової програми і роль лікаря загальної практики в ній

При запровадженні програми скринінгу КРР в регіоні необхідно, щоб всі лікарі загальної практики цього регіону були поінформовані і для них було доступне спеціальне навчання, у т.ч. як допомогти людям зробити інформований вибір про скринінг КРР (див розд. 10, рек. 10.21 та розд. 10.4.2.3.2).

Резюме доказів

- Залучення лікарів первинної ланки (загальної практики) у скринінгову програму може поліпшити охоплення населення **(I)** (див. розд. 2). Два рандомізовані контрольовані дослідження високої якості засвідчили, що освітні програми для лікарів первинної ланки поліпшують показники скринінгу КРР (Ferreira et al., 2005; Lane et al., 2008), однак третє рандомізоване контрольоване дослідження не підтвердило ці результати (Walsh et al., 2005) **(II)**.

Рекомендації

- Усі лікарі загальної практики повинні бути інформовані про національні і регіональні програми скринінгу колоректального раку і включені у відповідну інфраструктуру і навчання, у т.ч. адекватний тренінг для того, щоб вони могли допомогти людям зробити інформований вибір щодо скринінгу колоректального раку (див. розд. 2, рек. 2.12; розд.10, рек. 10.21 і розд. 10.4.2.3.2) **(II – С)**.^{Рек. 6.11}

6.7 Ендоскопісти

Ендоскопісти проводять гнучку сигмоскопію або колоноскопію в якості первинного скринінгового тесту або після позитивного первинного тесту, вони відіграють ключову роль в успішній програмі скринінгу. Важливо, щоб вони були навчені проводити повну колоноскопію з оглядом слизової оболонки і візуалізувати як рак, так і передракові ураження (наприклад, аденоми). Також важливо, щоб вони були фахівцями в техніці біопсії та поліпектомії, щоб вони виконували ендоскопію нижніх відділів травного каналу безпечно та ефективно. Якщо ендоскопія в рамках скринінгу КРР буде супроводжуватися помітною смертністю чи морбідністю, то потенційно може анулювати всю користь від програми. Аналогічним чином, якщо значна частина пухлинних уражень буде пропущена при ендоскопії, це підірве довіру населення до програм скринінгу і чинитиме руйнівний вплив на “сертифікат здоров’я”.

Для того, щоб гарантувати високоякісну колоноскопію в національній програмі скринінгу у Великобританії, був введений специфічний процес оцінки і всі колоноскопісти, які бажають взяти участь у програмі, мають пройти його успішно. Оцінка складається з перевірки теоретичних знань і практичних навичок (Shorthouse 2009) (Для рівня компетентності ендоскопістів див. розд. 5, розд. 5.1.2). У різних країнах медицини різних спеціальностей виконують ендоскопію, в тому числі лікарі-гастроентерологи, кваліфіковані хірурги, медсестри-ендоскопісти, в деяких випадках – особи, в яких немає формальних ні лікарської, ні медсестринської кваліфікації. Проте у всіх випадках ті ендоскопісти, що працюють в програмі скринінгу колоректального раку, повинні відповідати національним професійним вимогам проведення ендоскопії (FS і/або колоноскопії залежно від типу програми та ролі відповідних ендоскопістів) і повинні відповідати наступним вимогам професійної підготовки:

- Добрі знання нормальної анатомії товстої кишки і її фізіології;
- Добрі знання захворювань товстої кишки, та ендоскопічна картина при них;
- Розуміння технології цифрової ендоскопії у тому числі технічного обслуговування та процесів очищення та дезінфекції;
- Повноцінне навчання виконання гнучкої сигмоскопії або колоноскопії, у т.ч. належної акредитації, якщо це можливо;
- Навчання проведення техніки біопсії і поліпектомії (примітка: в деяких випадках, коли потрібна ендоскопічна резекція слизової оболонки або ендоскопічна диссекція в підслизовому шарі при великих ураженнях, хворих скеровують у спеціалізовані установи), а також:
- Повноцінне навчання дій при ускладненнях ендоскопічних процедур, що виконуються в програмі скринінгу, в тому числі місцеві протоколи для дій при важких ускладненнях.

Для забезпечення необхідної високоякісної ендоскопії в програмі скринінгу всі ендоскопісти, які беруть участь в програмі, повинні надавати дані та звіти, необхідні для підрахунку числа ендоскопій, що ними виконуються, дані показників ускладнень (у тому числі перфорації, кровотечі і смертельні випадки) і показники виявлення аденоми і раку. Досить важко зробити висновок про те, як професійні та кваліфікаційні вимоги до ендоскопістів можуть вплинути на ефективність, безпеку, переносимість і точність ендоскопічних процедур, проте досвід показує, що нижче перераховані стани пацієнта повинні бути визначені і враховані до проведення FS або колоноскопії, тому що вони можуть бути пов’язані з більшою кількістю несприятливих подій, більшим часом проведення та неповним оглядом:

- Використання антикоагулянтів, наприклад варфарину;
- Жіноча анатомія;
- Вік пацієнта;
- Фізичний стан пацієнта згідно шкали ASA (Американського товариства анестезіологів);
- Раніше проведені оперативні втручання;

- ІМТ;
- Дивертикулярна хвороба.

Крім того, умови, при яких проводиться ендоскопія, також впливають на продуктивність (див. розділ 5, рек. 5.21, 5.30, 5.37–39, розд. 5.1.3, 5.3.3 та 5.4.5.1):

- Погана підготовка кишечника пов'язана з нижчим показником виконаних повних колоноскопій;
- Глибока седация пов'язана з більшою швидкістю виконання повної колоноскопії, але і з більш високим ризиком серцево-судинних захворювань;
- Частота виконаних тотальних колоноскопій пов'язана із нижчим відсотком ускладнень.

Рекомендації

- Ендоскопісти, які беруть участь в програмі скринінгу колоректального раку повинні повністю володіти колоноскопією і / або гнучкою сигмоскопією, залежно від ролі, яку вони виконують в програмі (Atkin et al., 2004; Thomas-Gibson et al., 2007) **(V – A)**. ^{Рек. 6.12}
- Ендоскопісти, які беруть участь в програмі скринінгу колоректального раку повинні повноцінно володіти біопсією і поліпектомією (Atkin et al., 2004; Thomas-Gibson et al., 2007) **(V – A)**. ^{Рек. 6.13}
- Ендоскопісти, які мають намір взяти участь в програмі скринінгу колоректального раку, мусять перевіритися на рівень кваліфікації перед початком практики в рамках програми (Atkin 2004), проте інше дослідження не підтвердило ці результати (Aslinia та співавт. 2006) **(VI – B)**. ^{Рек. 6.14}
- Ендоскопісти, які беруть участь в програмі скринінгу колоректального раку, повинні бути в змозі продемонструвати високу частоту повної колоноскопії, низькі показники захворюваності (ускладнень) і відповідний рівень виявлення аденом **(VI – B)**. ^{Рек. 6.15}

6.9 Патологи

Патологи, які беруть участь у програмі скринінгу КРР мусять мати повноцінну підготовку з гістопатології захворювань травного каналу зі спеціальним акцентом на колоректальний рак. Ці патологи мусять мати навик в наступних ділянках:

Інтерпретація біопсій, отриманих з доброякісних і злоякісних пухлин ободової і прямої кишки.

Підготовка і гістологічна інтерпретація препаратів, отриманих під час ендоскопічної поліпектомії.

Підготовка і гістологічна інтерпретація препаратів, отриманих під час хірургічної резекції

Гістологічне дослідження препаратів, отриманих під час поліпектомії, є особливо важливою ділянкою у скринінговій програмі, оскільки часто доводиться досліджувати великі ураження, ендоскопічно видалені цілком або по частинах, в них часто ознаки можливої малігнізації є двозначними. Також особливо, щоб патолог був спроможним оцінити ступінь диференціації, наявність або відсутність лімфоваскулярної інвазії та відстань інвазивного раку від краю резекції в ендоскопічно видалених «поліпоподібних раках» (pT1).

Крім того, у скринінговій програмі особливо важливим є контроль якості хірургічних втручань, оскільки необхідно, щоб пацієнти, в яких ураження виявлено під час скринінгу, отримували лікування за найвищими стандартами (див. розд. 8). Патолог посідає незамінну роль у забезпеченні якості хірургії, оцінюючи повноту висічення пухлини у зразках, видалених хірургічним шляхом.

Патологи, які працюють в рамках програми скринінгу КРР, мусять відповідати наступним вимогам щодо підготовки:

- Мати добрі знання щодо патологічних процесів, які уражають товсту кишку, і їх гістологічної картини.
- Бути спроможними розрізняти біопсійні препарати доброякісних і злоякісних уражень
- Бути спроможним оцінити фактори ризику рецидиву після ендоскопічного видалення злоякісних поліпів.
- Розуміти місце імуногістохімії (і застосовувати її) у випадках, коли вона доцільна для гістологічної інтерпретації колоректальних пухлин
- Бути спроможним підготувати препарати після колоректальної резекції, з особливою увагою щодо оцінки лімфовузлів і краю резекції

Забезпечення якості патологічних досліджень є важливим і необхідним у ході скринінгової програми, обмін зображенням є важливим компонентом забезпечення стабільної якості описів, особливо при інтерпретації складних випадків (див. розд. 7, та 7.7).

Резюме доказів

- Скринінг колоректального раку збільшує навантаження на відділи патології і створює суттєві проблеми у сенсі інтерпретації складної гістології ендоскопічно видалених уражень (див. розд. 7, рек. 7.17 і 7.22, розд. 7.6.5.2) (V).

Рекомендації

- Патологи, які беруть участь у програмах скринінгу колоректального раку, мусять мати підготовку з колоректальної патології (VI – B).^{Рек. 6.18}
- Патологи, які беруть участь у програмах скринінгу колоректального раку, мусять створити мережу між собою для обміну досвідом (див. також розд. 7, рек. 7.16) (VI – B).^{Рек. 6.19}

6.13 Література

Aslinia F, Uradomo L, Steele A, Greenwald BD & Raufman JP (2006), Quality assessment of colonoscopic cecal intubation: an analysis of 6 years of continuous practice at a university hospital, *Am J Gastroenterol.*, vol. 101, no. 4, pp. 721-731.

Atkin W, Rogers P, Cardwell C, Cook C, Cuzick J, Wardle J & Edwards R (2004), Wide variation in adenoma detection rates at screening flexible sigmoidoscopy, *Gastroenterology*, vol. 126, no. 5, pp. 1247-1256.

Ferreira MR, Dolan NC, Fitzgibbon ML, Davis TC, Gorby N, Ladewski L, Liu D, Rademaker AW, Medio F, Schmitt BP & Bennett CL (2005), Health care provider-directed intervention to increase colorectal cancer screening among veterans: results of a randomized controlled trial, *J.Clin.Oncol*, vol. 23, no. 7, pp. 1548-1554.

Fleissig A, Jenkins V, Catt S & Fallowfield L (2006), Multidisciplinary teams in cancer care: are they effective in the UK?, *Lancet Oncol*, vol. 7, no. 11, pp. 935-943.

Lane DS, Messina CR, Cavanagh MF & Chen JJ (2008), A provider intervention to improve colorectal cancer screening in county health centers, *Med.Care*, vol. 46, no. 9 Suppl 1, p. S109-S116.

Morris M & Platell CF (2007), Surgical volume influences survival in patients undergoing resections for stage II colon cancers, *ANZ.J.Surg.*, vol. 77, no. 10, pp. 902-906.

NHS Executive (2004), The NHS Cancer Plan and the New NHS London, Report no. 264924.

Public Health Resource Unit (2008), Bowel cancer Screening Programme - Guidance for Public Health and Commissioners NHS Cancer Screening Programmes, Sheffield, Report no. BCSP Publication No 3.

Salz T & Sandler RS (2008), The effect of hospital and surgeon volume on outcomes for rectal cancer surgery, *Clin.Gastroenterol.Hepatol.*, vol. 6, no. 11, pp. 1185-1193. Scottish Bowel Screening Programme. (2010) <http://www.bowelscreening.scot.nhs.uk/>

Shorhouse A (2009), Specialist Training - a vision for the future., *Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*, vol. 8, no. 6, pp. 522-524.

Steele RJ, McClements PL, Libby G, Black R, Morton C, Birrell J, Mowat NA, Wilson JA, Kenicer M, Carey FA & Fraser CG (2009), Results from the first three rounds of the Scottish demonstration pilot of FOBT screening for colorectal cancer, *Gut*, vol. 58, no. 4, pp. 530-535.

Thomas-Gibson S, Bassett P, Suzuki N, Brown GJ, Williams CB & Saunders BP (2007), Intensive training over 5 days improves colonoscopy skills long-term, *Endoscopy*, vol. 39, no. 9, pp. 818-824.

Walsh JM, Salazar R, Terdiman JP, Gildengorin G & Perez-Stable EJ (2005), Promoting use of colorectal cancer screening tests. Can we change physician behavior?, *J Gen.Intern.Med.*, vol. 20, no. 12, pp. 1097-1101.

Розділ 7. Забезпечення якості патоморфологічної оцінки при скринінгу і діагностиці колоректального раку

Автори: Phil Quirke, United Kingdom; Mauro Risio, Italy; René Lambert, IARC; Lawrence von Karsa, IARC; Michael Vieth, Germany

Рецензенти: Bob Riddell, Canada; Hiroshi Saito, Japan; Hidenobu Watanabe, Japan.

Подяки. Частина матеріалу, що міститься в цьому розділі використовується з дозволу комітета патології програми скринінгу раку кишечника Великобританії (Carey F, Mapstone N, Quirke P, Shepherd N, Warren B, Williams G) і Королівської колегії патологоанатомів з мінімального набору даних для звітності по колоректальному раку (Williams G, Quirke P, Shepherd N).

Phil Quirke підтримується Йоркширським центром дослідження раку та Департаментом охорони здоров'я / Cancer Research UK Experimental Cancer Medicine Centre Initiative. З вдячністю за допомогу доктора Tilman Schulz, Байройт, Німеччина, у створенні ілюстрацій.

Європейській мережі раку висловлюється щира вдячність за зауваження та пропозиції, що отримані при консультаціях.

Рекомендації¹

- 7.1 У зв'язку з поліпшеною діагностичною відтворюваністю переглянутої Віденської класифікації, її застосування у форматі, модифікованому для уражень, виявлених при скринінгу, рекомендується для забезпечення стійкого міжнародного спілкування і порівняння гістопатології біопсійного та резектованого матеріалу (**IV – B**). Для мінімізації помилок (оцінки одним і різними дослідниками) необхідно застосовувати лише два ступеня колоректальних неоплазій (низький і високий) (**V – B**). Не слід застосовувати терміни «внутрішньослизова (інтрамукозна) аденокарцинома» або «карцинома in-situ» (**VI – B**).^{Розд. 7.2; 7.3; 7.5.1}
- 7.2 Необхідно застосовувати визначення колоректальної аденокарциноми, рекомендоване ВООЗ: «інвазія неопластичних клітин крізь *l. muscularis mucosae* в підслизовий шар» (**VI – A**).^{Розд. 7.5.1}
- 7.3 Аденокарциноми необхідно описувати у звіті відповідно до класифікації TNM, її версія мусить вибиратися відповідно до прийнятої в конкретній країні і вказуватися у висновку: напр. pT1 pN0 pMX (Version 5) або pT4 pN2 pM1 (Version 7). Чи скорочено pT1N0MX (**v5**) або pT4N2M1 (**v7**) (**VI – B**).^{Розд. 7.6.5.1}
- 7.4 Необхідно застосовувати класифікацію ВООЗ аденом на тубулярні, тубуло-вільозні і вільозні (**VI – A**).^{Розд. 7.2}
- 7.5 Внаслідок підвищеного ризику колоректального раку, пов'язаного з плоскими і/або вдавленими ураженнями їх слід описувати в звітах як неполіпоподібні (**III**) і далі класифікувати відповідно до Паризької класифікації (**V – B**).^{Розд. 7.2, 7.2.3}
- 7.6 Патолог повинен верифікувати повноту видалення неопластичних уражень (чистоту краю) і відсутність підслизової інвазії у біопсійних зразках. Тут ми рекомендуємо, що вільна відстань від краю 1 мм і менше вказує на ураження краю (**VI – B**). Випадки неповного видалення або непевності щодо підслизової інвазії мусять бути висвітлені у звіті патолога (**VI – B**).^{Розд. 7.6.3}
- 7.7 Підстадії раків T1 повинні визначатися для визначення ризику резидуального захворювання. Це здійснюється за допомогою відповідного методу, вибір якого залежить від морфології ураження (за Kikuchi/Haggitt або вимірювання). Нині рекомендуються стадії за Kikuchi для неполіпоподібних уражень і за Haggitt для поліпоподібних утворень (**VI – C**). Ознаки високого ризику резидуального захворювання, такі як відсутність чистого краю (≤ 1 мм), низький ступінь диференціації, лімфатична і судинна інвазія повинні вказуватися у звіті (**V – B**). Рекомендується вирішення групою спеціалістів різного профілю, чи у випадках аденокарциноми pT1 виконувати хірургічну резекцію чи ні. Якщо рекомендується хірургічна резекція, слід отримати висновок другого гістопатолога через варіабельність оцінки ознак високого ризику (**VI – A**).^{Розд. 7.5.3}
- 7.8 Патолог повинен ретельно виміряти розміри ураження (в мм) у зрізах, забарвлених гематоксилін-еозином, або у фіксованих зразках, якщо найбільший розмір неможливо виміряти у зрізі на склі. Ендоскопічні вимірювання менш точні, і їх враховують лише при необхідності, наприклад, в разі фрагментації утвору (**III – B**). З огляду на малу товщину підслизового шару, його інфільтрацію оцінюють, вимірюючи в мікронах її протяжність від *l. muscularis mucosae* (**VI – B**).^{Розд. 7.2.1}

¹ Розд. – після кожної рекомендації у списку читач відсилається до розділу/ів в настановах, які стосуються відповідних рекомендацій. Рек. – всюди в тексті є посилання на номер відповідної рекомендації.

- 7.9 У програмах мають бути продумані методологічні аспекти, і точність вимірювання ендоскопічно видалених препаратів має регулярно контролюватися із зведенням до мінімуму відхилень від реального розміру при вимірюваннях як патологом, так і ендоскопістом. Такі відхилення суттєво впливають на вибір правильної тактики. Якщо при перегляді випадків є підстави сумніватися в точності вимірювання, міждисциплінарна група спеціалістів мусить враховувати відхилення від рекомендованих категорій за розмірами в алгоритмах лікування і нагляду. **(VI – B)**.
Розд. 7.2.1
- 7.10 Гіперпластичні поліпи не є неопластичними і їх видалення не обов'язкове (вибіркове). Усі інші ураження, що утворилися «зубчастим шляхом», мусять бути видалені і якщо в них виявлено неоплазію, то подальший нагляд здійснюється як при аденомах. **(VI – C)**.
Розд. 7.1; 7.2.4.4–5
- 7.11 Усі біопсії і ураження, ідентифіковані в рамках скринінгових програм, а також резектовані у подальшому утвори підлягають регулярному звіту відповідно до спеціальної форми **(IV – B)** і принаймні в 90% випадків. Така форма має розсилатися відповідним лікарям, в канцер-реєстр і центр скринінгової програми **(VI – B)**.
Розд. 7.6.5.2; 7.8
- 7.12 Диссекція усіх зразків виконується відповідно до національних настанов, якщо їх немає, то їх треба укласти або адаптувати існуючі закордонні. Додатковий текст у звіті не обов'язковий, однак мають бути всі дані, які вимагаються формою **(VI – B)**.
Розд. 7.6.5.2
- 7.13 Підлягає звіту кореляція між гістологічним діагнозом і хірургічно видаленим зразком, відсутність кореляції мусить обговорюватися міждисциплінарною групою з документацією результатів обговорення **(III – B)**.
Розд. 7.8
- 7.14 Патолог мусить забезпечувати отримання його звітів координаторами скринінгових програм та канцер-реєстром для оцінки і забезпечення якості. Результати аналізу ключових показників мусять подаватися в національний скринінговий центр **(VI – B)**.
Розд. 7.8
- 7.15 Статистика повинна включати частоту колоректального раку та його розподіл за стадіями TNM у прийнятій версії, а також за типом уражень, розміром, локалізацією, частоту неоплазій різних ступенів типу (вільозні, тубулярні і тубуло-вільозні) та наявність неопластичних утворів **(VI – B)**.
Розд. 7.5.3.6
- 7.16 Мусить бути забезпечена добра комунікація між спеціалістами, залученими до скринінгу, з узгодженням термінології, регулярними зустрічами і клінічними дискусіями. **(VI – B)**.
Розд. 7.7
- 7.17 Патологи – учасники програм скринінгу колоректального раку, мусять також регулярно брати участь у засіданнях міждисциплінарних робочих груп і двічі на рік здійснюється зовнішній контроль якості їх роботи **(VI – B)**.
Розд. 7.6; 7.7
- 7.18 Відділення і окремі патологи повинні надавати для аудиту свою практику оформлення звітів за ключовими ознаками **(VI – B)**.
Розд. 7.7
- 7.19 Патологи в рамках програм скринінгу колоректального раку мусять проводити зустрічі і наради **(VI – B)**.
Розд. 7.7
- 7.20 Відділення і окремі патологи – учасники програм скринінгу, мусять переглядати кількість видалених лімфовузлів, частоту ураження краю резектованого препарату, ознак високого ризику (інвазія позастінкових судин, перфорація пухлин, перитонеальна інвазія) **(VI – B)**.
Розд. 7.7
- 7.21 Патологи, залучені до програм колоноскопічного скринінгу, не повинні повідомляти про неоплазію високого ступеня більш ніж в 5% випадків, а учасники програм FOBТ (тест на приховану кров у калі) – більш ніж в 10% випадків **(VI – B)**.
Розд. 7.7
- 7.22 Патологи повинні щороку проходити курс тренінгу для підтримання кваліфікації в діагностиці колоректальних неоплазій **(VI – B)**.
Розд. 7.6

7.23 Лабораторії-учасники програм скринінгу повинні бути спроможними засвідчити участь у програмах зовнішнього забезпечення технічної якості і мати зовнішню акредитацію для такої діяльності (VI – C). ^{Розд. 7.7}

7.1 Вступ

Патоморфологічна служба відіграє дуже важливу роль у скринінгу колоректального раку, оскільки вибір і результат лікування залежить від якості і точності діагнозу. Рішення патолога впливає на вибір між локальною і розширеною резекцією та подальший нагляд. Прийняття формальної скринінгової програми веде до поліпшення результатів лікування не лише ранніх, а й розповсюджених (заавансованих – advanced) стадій захворювання завдяки впровадженню настанов, стандартів якості зовнішнього контролю якості і аудиту. У скринінгових програмах діяльність окремих учасників і програм в цілому повинна оцінюватися, і така оцінка корисна, якщо загальні діагностичні стандарти розроблені для забезпечення якості, виявлення недостатньо аспектів, де доказова база недостатня, та проведення дослідження високої якості для відповіді на ці питання. У цьому розділі подано практичні настанови для патологів в рамках програми колоректального скринінгу. Увага зосереджена на питаннях клінічної важливості з надією стандартизації їх у всіх країнах Євросоюзу. У додатковому розділі (7A) докладніше розглянуто деякі складні питання і пункти для подальших досліджень. Включено настанови для написання звіту (заключення) і дослідження резектованого препарату і зроблено спробу узгодити їх з Європейськими стандартами патології. Дане керівництво є першим виданням і в подальшому буде відбуватися постійний процес перегляду із врахуванням нових даних по патології, скринінгу і лікуванню колоректального раку. Робоча група має намір встановити мінімальні стандарти, яким будуть слідувати у всіх програмах і заохотити до розвитку вищих стандартів серед спільноти патологів і в скринінгових програмах.

У скринінгових програмах виявляють багато уражень, які мають мале значення, або взагалі не мають відношення до зниження захворюваності на колоректальний рак у популяції. Діапазон патології різний, залежно від підходу, так, програми виявлення прихованої крові в калі виявляють пізніші, більш розповсюджені стадії захворювання, ніж при скринінгу з допомогою гнучкої сигмоскопії або колоноскопії. У програмах увага має бути зосереджена на ідентифікації і відповідному лікуванні інвазивного колоректального раку і його прекурсорів. Підхід при преінвазивних утвореннях включає нагляд, що дає змогу запобігти прогресуванню захворювання, тоді як при аденокарциномі увагу зосереджено на негайному лікуванні і виборі між локальним видаленням і радикальною хірургією з потенціалом певної післяопераційної летальності. Слід уникати зловживання радикальною хірургією і рекомендації мусять бути збалансованими з урахуванням ризиків для конкретного пацієнта.

Багато утворень, особливо з групи зубчастого шляху розвитку, який веде від гіперпластичних поліпів до інших зубчастих утворень і раку, можуть створювати проблеми при діагностиці і наші знання про їх розвиток і клінічне значення обмежені (Snover et al., 2005). У цій ділянці необхідні подальші дослідження, але до повного з'ясування проблеми усі зубчасті утворення за винятком гіперпластичних поліпів підлягають повному видаленню (V – B). ^{Рек. 7.10}

З цієї проблеми в літературі мало даних, і це частково пов'язане з недостатньою стандартизацією термінології і узгодженістю між дослідниками. Мало того, відсутність проспективних досліджень перешкоджає встановленню чітких показань до оптимального лікування і стратегії нагляду за зубчастими утвореннями. Скринінгова програма також ідентифікуватиме інші незубчасті неопластичні і не неопластичні утворення і забезпечить важливі дані щодо них.

7.2 Класифікація утворень послідовності аденома-карцинома

Колоректальну аденому визначають як утворення в ободовій або прямій кишці, що містить безсумнівну епітеліальну неоплазію. Класифікація аденом повинна включати стадії неоплазії відповідно до переглянутої Віденської класифікації, модифікованої для Європейських настанов, так, щоб отримати двоступеневу систему поділу на неоплазію низького і високого ступеня (табл. 7.1), див також Kudo et al., (2008). Ця модифікована система покликана звести до мінімуму варіабельність оцінки як одним дослідником, так і між дослідниками, та поліпшити кореляцію між гістопатологією біопсійного матеріалу та резектованих препаратів (Tomimaga et al., 2009). Класично аденоми поділяють на тубулярний, тубуло-вільозний і вільозний типи, демаркація між ними проводиться за «правилом 20%» співвідношення компонентів, описаним у класифікації ВООЗ пухлин травного каналу (WHO 2000). Якщо аденома містить принаймні 20% вільозного компоненту, то її вважають тубуло-вільозною, а при 80% і більше — вільозною. Решту класифікують як тубулярні (WHO 2000) (**VI – A**).^{Рек. 7.4} Відтворюваність «вільозності» зростає при поділі лише на два типи – тубулярний і вільозний (межа по >20% вільозного компоненту). Ендоскопічно аденома може бути поліповидною, плоскою або заглибленою. Внаслідок підвищеного ризику колоректального раку, пов'язаного з плоскими і заглибленими ураженнями (**III**) їх у звітах подають як неполіповидні утворення (див. розділ 7.2.3). Для опису макроскопічного вигляду колоректальних аденом повинна застосовуватися Паризька ендоскопічна класифікація поверхневих неопластичних уражень (**V – B**).^{Рек. 7.5} Ключовими ознаками для звіту в рамках програми є розмір, вільозність, ступінь неоплазії, виявлення інвазії і ознаки, які наводять на думку про необхідність подальшого втручання — місцевого або радикального. Розмір аденоми важливий для оцінки ризику виявлення в них аденокарциноми і рішення про подальший нагляд і колоноскопії.

Двоступеневий поділ слизових колоректальних неоплазій, рекомендований у Європейських настановах (табл. 7.1), ґрунтується на переглянутій Віденській класифікації, що поліпшує діагностичну відтворюваність, зокрема для неполіповидних утворень (Schlemper et al., 2000; Schlemper, Kato і Stolte 2001; Dixon 2002; Stolte 2003; Suzuki et al., 2006) (**IV – B**).^{Рек. 7.1} Рекомендована двоступенева система також дозволяє перевести гістопатологічні знахідки патологів Заходу і Японії в однорідну систему класифікації колоректальних неопластичних утворень.

У скринінгових програмах застосування терміну «advanced adenoma» (AA) може застосовуватися для вироблення тактичного підходу. У такому контексті термін стосується аденом розміром ≥ 10 мм і/або з інтрамукозною неоплазією високого ступеня і/або вільозним компонентом.

Гіперпластичні поліпи треба відмежовувати від решти зубчастих утворень у зв'язку з їх надзвичайно низьким пухлинним потенціалом. Значущість цих утворень є суперечливою і наші знання в цьому напрямі ще розвиваються, традиційні зубчасті аденоми і змішані поліпи з неоплазією повинні розцінюватися як аденоми з метою нагляду.

7.2.1 Вимірювання розміру неоплазій

Розмір (найбільший діаметр) є важливим об'єктивним показником, який найкраще вимірювати патологові на препараті на склі, як це рекомендовано у EU Guidelines for breast cancer screening (EC Working Group on Breast Screening Pathology 2006). Ендоскопічні вимірювання менш точні і їх треба робити лише при необхідності (**III – B**).^{Рек. 7.8} Вимірювання розмірів патологом можна перевірити, вони точні, прості і дають змогу вимірювати аденоматозний компонент у змішаних утвореннях. Хоча якість доказів низька, однак деякі дані вказують, що різні підходи до вимірювання AA - ендоскопічне вимірювання на противагу вимірюванню патологом до і після фіксації препарату та на склі - можуть впливати на відтворюваність результатів та частоту виявлення AA. При

пороговому розмірі 10 мм може бути помилка в обидва боки при віднесенні поліпа до малих або великих і це може бути важливим. На думку авторів настанов вимірювання патологом на даний час найточніші. Якщо утвір занадто великий, щоб його розміри визначати у зрізі на одному склі, то вимірювання проводять перед порізкою препарату. Ендоскопічні виміри беруть до уваги, якщо досліджують результати щипцевої біопсії або утвір видалено окремими фрагментами, відтак патолог не може точно визначити його розміри. При вимірюваннях не враховують ніжку, яка складається з нормальної слизової, однак вимірюють відстань від зрізу до неопластичної тканини. Розміри аденоми необхідно враховувати при плануванні нагляду і тому їх треба визначати максимально точно, а не приблизно (напр., між 5 і 10 мм). У змішаних утвореннях треба вимірювати аденоматозний компонент.

У програмах повинен бути контроль за дотриманням методології, напр., моніторуватися точність вимірювання розмірів ендоскопічно видалених утворів. Відхилення від реальних розмірів та розбіжності в оцінці між ендоскопістом і патологом мають бути зведені до мінімуму. Береться до уваги, що потенційна неточність вимірювання розмірів впливає на вибір тактики, яка залежить від розмірів утвору. Мультидисциплінарна група мусить враховувати відхилення від рекомендованих категорій за розмірами в алгоритмах нагляду і лікування. В оглядах випадків вказують, що це достатня підстава сумніватися в точності вимірювань і такі випадки мають фіксуватися при аудиті як критерій оцінки (VI – B).^{Рек. 7.9}

7.2.2 Тубулярні, тубуло-вільозні і вільозні аденоми - поділ на типи за вільозним компонентом

Правило 20% застосовується тільки до повністю видалених поліпів та інтактних зрізів утворів, достатньо великих, щоб оцінити пропорцію. Для малих фрагментів і поверхневого біопсійного матеріалу можна хіба що встановити «принаймні тубуло-вільозний характер».

7.2.3 Неполіпоподібні аденоми

Роль патолога в оцінці неполіпоподібних аденом полягає в підтвердженні аденоматозного характеру ураження і визначення ступеня неоплазії та глибини заглиблення при заглиблених неполіпоподібних утвореннях (див. нижче). Вираз «плоска аденома» не коректний, тому рекомендовано усі аденоматозні ураження, які не мають вигляду поліпа, називати «неполіповидними аденомами». Під це визначення підпадають ендоскопічно діагностовані неоплазії підтипів Па, Пб і Пс за Паризькою класифікацією. Цілкові плоскі аденоми (Пб) та заглиблені ураження (Пс) рідко виявляють в ободовій і прямій кишці, натомість припідняті ураження (Па) є частими. У літературі висоту неполіповидної аденоми при оцінці гістологом визначають як таку, що не перевищує подвійну товщину нормальної слизової, тобто менше 3 мм висотою. Така дефініція може бути затруднена фіксаційними артефактами, а також у слабо заглиблених ураженнях, де прилегла слизова може бути тоншою, ніж нормальний епітелій. Ендоскопічний діагноз необхідно повідомляти у звітах відповідно до Паризької класифікації (The Paris Classification 2003; Suzuki et al., 2006; Kudo et al., 2008; Soetikno et al., 2008) (III – B).^{Рек. 7.5} Автори настанов не знайшли досліджень, де порівнювалась би частота виявлення неполіпоподібних колоректальних неоплазій в різних типах скринінгових програм (FOBT проти сигмоскопії чи колоноскопії) хоча у великому крос-секційному дослідженні (Soetikno et al., 2008), проведеному на Заході, їх частота оцінюється в 9–10%. Заглиблені ураження (Пс) мусять відмічатися у гістологічних звітах для оцінки клініко-патологічної кореляції. Особливої уваги потребують ураження з центральним вдавленням, особливо, якщо його глибина більше половини товщини прилеглого ураження — щодо них повідомляють про підвищену частоту неоплазії високого ступеня і наявність інвазії при менших розмірах, ніж в інших плоских чи заглиблених ураженнях (Kudo et al., 2008). Неполіповидні

аденоми можуть також мати форму, що має назву «lateral spread» – з боковим ростом і погано відмежованим краєм, що затруднює ендоскопічне видалення.

7.2.4 Зубчасті ураження

7.2.4.1 Термінологія

Ці утворення мають спільну зубчасту морфологію, але залежно від інших характеристик потенціал розвитку в них інвазивної карциноми суттєво відрізняється. Зубчасті ураження включають різні утвори, від *гіперпластичних поліпів*, які відносно часті, і не мають значення для скринінгових програм за винятком численних великих утворень (понад 10 мм) у проксимальних відділах ободової кишки, до (сидячих) зубчастих уражень на широкій основі – *sessile serrated lesions* (іноді їх не зовсім коректно називають сидячими зубчастими поліпами/аденомами), *традиційних зубчастих аденом* і *змішаних утворень/поліпів*. Вважають, що в зубчастих утвореннях не лише аденоматозний компонент може прогресувати до раку. Зубчасті ураження нечасті, доказова база слабка і до отримання додаткових даних рекомендації є наступними:

7.2.4.2 Гіперпластичні (метапластичні) поліпи

Гіперпластичні поліпи (ГП) часто є невеликими (менше 5 мм в діаметрі), їх часто виявляють у лівих (дистальних) відділах товстої кишки. Вони складаються з простих видовжених крипт з зубчастою будовою у верхній половині. Як звичайно, в цих поліпах виявляють певну проліферацію у базальній (не зубчастій) частині крипт (нормальна проліферація). Ядра малі, правильні, однакові, у базальній частині клітин. Немає гіперхромії і стратифікації у верхній частині крипт, зубчастий вигляд не супроводжується клітинною атипією.

Гіперпластичний поліпоз необхідно виключати у випадках гігантських гіперпластичних поліпів (>10 мм) або множинних гіперпластичних поліпів у правих відділах ободової кишки або в родичів у першому коліні осіб з гіперпластичним поліпозом.

7.2.4.3 Зубчасті утворення на широкій основі

Рекомендується застосовувати термін «зубчасті утворення на широкій основі» (*sessile serrated lesion*, букв. «сидячі зубчасті утворення» SSL) для зубчастих утворень з комплексними структурними порушеннями, але без ознак неоплазії. Цей термін повинен замінити більш ранній «сидячий зубчастий поліп» або «сидяча зубчаста аденома» до випрацювання більш вдалого. Термін «сидячий зубчастий поліп» пропонували для зубчастих утворень, які не вдається віднести до гіперпластичних поліпів чи до зубчастих аденом (Snover et al., 2005), або якщо дані біопсії трудно інтерпретувати з технічних причин (поперечний зріз крипт), а також для утворень з мінімальною або вогнищевою альтерацією структур без клітинної атипії (Torglakovic et al., 2008). Вказані застарілі терміни не слід застосовувати у скринінгових програмах через створення додаткових нечітких категорій, що заплутують лікарів.

7.2.4.4 Традиційні зубчасті аденоми

Утворення, в яких виявляють зубчасту морфологію, а також інтрамукозну неоплазію (цитологічні зміни), вважають традиційними зубчастими аденомами (TSA) (Longacre і Fenoglio-Preisler 1990). Повідомлення у звітах про такі утвори, лікування і нагляд повинні бути такими ж як при аденомах (докладніше у додатку і розд. 9). Ці прагматичні рекомендації визнають неопластичний характер таких утворів. Незубчасті ознаки в таких ураженнях (напр., розмір і ступінь неоплазії), а також супутня патологія (напр., кількість

неопластичних уражень) мусять братись до уваги при виборі відповідного протоколу нагляду (VI – C).^{Рек. 7.10}

7.2.4.5 Змішані поліпи

Це утворення з більш ніж одним гістопатологічним типом із зубчастого спектра (гіперпластичні поліпи, зубчасті утворення на широкій основі, традиційні зубчасті аденоми) або принаймні один з цих типів у комбінації з аденомою (Jass et al., 2006). Важливою розпізнавальною ознакою для скринінгових програм є наявність неоплазії. Необхідно вказувати у звіті типи утворень, які вміщує змішаний поліп, і цей останній термін є тільки додатком після їх опису (напр., аденома+гіперпластичний поліп або TSA+аденома). Змішані поліпи треба повністю видаляти; при виявленні аденоматозного компонента подальший нагляд проводиться як при аденомі з урахуванням розміру і ступеня (атипії) аденоматозного компонента (VI – C).^{Рек. 7.10}

7.3 Градація неоплазії

Тут прийнята переглянута Віденська класифікація, однак для скринінгу і діагнозу придатна спрощена форма без категорії невизначеності між «негативна щодо неоплазії» і «неоплазія низького ступеня». Ця категорія не має клінічного значення і за винятком запальних захворювань кишківника застосовується дуже рідко. Зменшення кількості категорій поліпшує відтворюваність і спрощує вибір тактики. Переваги переглянутої Віденської класифікації, на якій базується скринінгова європейська класифікація, полягають у підвищеній діагностичній відтворюваності (Schlemper et al., 2000; Dixon 2002; Stolte 2003; Suzuki et al., 2006) (IV – V). Модифікована форма з двоступеневою градацією колоректальних неоплазій слизової оболонки (мукозних) має на меті подальше зниження коливань оцінки між різними морфологами (Fenger et al., 1990) (V – V).^{Рек. 7.1} Вона включає діагностичні категорії, прийняті школами Сходу і Заходу, і кожен рівень має відповідні клінічні відповідники. У переглянутій Віденській класифікації термін «неоплазія» замінив класичний – «дисплазія». У двоступеневій системі, рекомендованій у Європейських настановах, внутрішньослизова неоплазія низького ступеня відповідає неоплазії того ж ступеня у переглянутій Віденській класифікації, внутрішньослизова неоплазія високого ступеня – неоплазії високого ступеня. Інвазивна субмукозна неоплазія відповідає карциномі з інвазією у підслизовий шар і глибше (табл. 7.1).

7.3.1 Неоплазія низького ступеня

Неоплазія низького ступеня є безсумнівно неопластичним станом, обмеженим епітеліальними залозами. Її необхідно відрізнити від запальних і регенераторних змін. Альтеративні зміни при неоплазії низького ступеня починаються з однієї залози і розвиваються в мікроаденому, яка при подальшому рості стає макроскопічно видимою. Як звичайно, при неоплазіях ураження сягає поверхні слизової оболонки. Обережність потрібна при оцінці змін на тлі запальних захворювань кишківника, де неопластичні спорадичні аденоми вимагають диференціації від неоплазії у слизовій, ураженій колітом.

Табл. 7.1 Адаптація переглянутої Віденської класифікації¹ для скринінгу колоректального раку

1. НЕМАЄ НЕОПЛАЗІЇ²

Віденська категорія 1 (негативні дані щодо неоплазії)

2. ІНТРАМУКОЗНА НЕОПЛАЗІЯ НИЗЬКОГО СТУПЕНЯ

Віденська категорія³ (Інтрамукозна неоплазія низького ступеня

Аденома низького ступеня

Дисплазія низького ступеня).

Інша традиційна термінологія
дисплазія низького і помірного ступеня

ВООЗ: Інтраепітеліальна неоплазія низького ступеня

3. ІНТРАМУКОЗНА НЕОПЛАЗІЯ ВИСОКОГО СТУПЕНЯ

Віденська категорія 4.1–4.4 (Інтрамукозна неоплазія високого ступеня

Аденома/дисплазія високого ступеня

Неінвазивна карцинома (карцинома *in situ*)

Підозра на інвазивну карциному

Інтрамукозна карцинома)

Інша часто вживана термінологія

важка дисплазія

інтраепітеліальна неоплазія високого ступеня

ВООЗ: Інтраепітеліальна неоплазія високого ступеня

TNM: pTis

4. КАРЦИНОМА з інвазією підслизового шару або глибше

4а. Карцинома з інвазією підслизового шару

Віденська категорія 5. (карцинома з інвазією підслизового шару);

TNM: pT1

4б. Карцинома з інвазією глибше підслизового шару

TNM: pT2-T4

¹ Переглянута Віденська класифікація – див. Dixon (2002), для класифікації ВООЗ – див. WHO (2000), для TNM – див. TNM classification of malignant tumours, 5th edition 1997; TNM Classification of malignant tumours, 6th edition 2002; TNM Classification of Malignant Tumours, 7th edition 2009.

² Категорія 2 Віденської класифікації (невизначена) не рекомендується для скринінгу.

7.3.2 Неоплазія високого ступеня

Зміни при неоплазії високого ступеня мусять залучати більш ніж 1–2 залози (за винятком оцінки маленьких шматочків тканини при щипцевій біопсії), тому їх можна виявити вже при мікроскопії з малим збільшенням. Треба застерегти перед хибно-позитивною діагностикою ізольованих пошкоджень поверхні, де зміни зумовлені травмою, ерозіями або пролапсом.

Неоплазію високого ступеня встановлюють на підставі структурних змін і додатково – відповідних цитологічних змін. Її майже завжди можна запідозрити при мікроскопії з малим збільшенням, де видно комплексні структурні зміни: епітелій потовщений, синій, дезорганізований, з вогнищами клітинного детриту і некрозу.³ Структурними ознаками є:

- комплексне ущільнення залоз і їх спотворення і неоднорідність (термін «комплексність» заслуговує особливої уваги, він виключає просте скупчення однакових рівномірних тубул унаслідок розчавлення);
- виражене «брунькування» (budding) залоз;
- гребеневидний вигляд залоз «спина до спини», та
- виражені внутрішньопросвітні папілярні пучки (tufting).

Хоча, як звичайно, ці ознаки часто співіснують у неоплазіях високого ступеня, поодиноці вони не є ні обов'язковими ні достатніми. Поодиноці вони можуть бути і в неоплазіях низького ступеня, тому для визначення високого ступеня неоплазії необхідні цитологічні ознаки:

³ Неоплазія високого ступеня також включає підгрупу інтрамукозної карциноми, яку виділяють деякі патологи. Тут це не рекомендується (докладніше див. додаток).

- втрата полярності клітин або стратифікація ядер. При неоплазії високого ступеня виявляють принаймні 2–5 рядів ядер і кількість рядів варіює в межах окремої залози. Ядра виявляють у всіх трьох третинах висоти епітелію. Не виявляють дозрівання епітелію в бік до просвіту;
- неопластичні бокаловидні клітини (ретронуклеарні/дистрофічні бокаловидні клітини);
- цитологія включає везикулярні і/або неправильні круглі ядра з втратою полярності – веретеноподібні палісадні ядра є ознакою неоплазії низького ступеня;
- суттєво збільшені ядра, часто з розсипним хроматином і вираженими ядерцями;
- атипові мітози;
- виражений апоптоз, вогнищевий клітинний детрит і некроз.

Знову ж таки, ці ознаки співіснують при неоплазії високого ступеня і акцентувати на якійсь одній треба обережно. Необхідно підкреслити, що вони співіснують із комплексними структурними змінами. Помітна втрата полярності і стратифікація ядер іноді виявляється на поверхні малих, структурно однорідних тубулярних аденом, які в усьому іншому відповідають низькому ступеню неоплазії, вірогідно, це є наслідком травми, і такі утвори не слід відносити до неоплазій високого ступеня. Єдиним винятком є дослідження невеликого біоптату з поліпа, де недостатньо тканини для відповідної оцінки архітекτονіки. У такій ситуації яскраві цитологічні зміни можна розцінювати як неоплазію високого ступеня, однак такий висновок є підставою до поліпектомії (усього утвору), коли препарат можна дослідити докладніше.

Високий ступінь неоплазії встановлюють також в разі інвазії в *lamina propria*, але інвазії крізь *muscularis mucosae* немає.

7.4 Інші утворення

7.4.1 Запальні поліпи

Досвід пілотних проектів у Великобританії засвідчив, що поліпи запального типу є відносно частими. Найчастіше вони є ускладненням хронічних запальних захворювань кишківника (виразковий коліт і хвороба Крона), однак вони можуть бути пов'язані також з дивертикульозом, пролапсом слизової, виникати в місці уретеросигмостомії тощо. Мало того, спорадичні, одиничні поліпи запального типу (*inflammatory cap polyp*, *cloacogenic inflammatory polyp*, *myoglandular polyp*, *granulation tissue polyp* etc.) добре відомі у прямій кишці і дистальному відділі сигми. Оскільки патолог може не знати справжнє походження такого поліпа, автори настанов рекомендують для всіх таких поліпів вживати термін «постзапальні поліпи». Терміну «запальні псевдополіпи» треба уникати. Слід окремо ідентифікувати біопсії при синдромі пролапсу слизової і звітувати про них як про ненеопластичні.

7.4.2 Ювенільні поліпи

Ювенільні поліпи мають сферичну форму, у них виявляють надмір *lamina propria* і кістозно розширені залози. Власна пластинка набрякла і містить змішаний запальноклітинний інфільтрат. Пілотний британський сайт дослідження на приховану кров у калі наводить на думку, що окремі поліпи типу ювенільних можуть траплятися і у скринінговій групі (Jass et al., 1988). Ювенільні поліпи найчастіше трапляються в дітей але іноді їх виявляють в дорослих. Ми радимо будь-які поліпи з ознаками ювенільних класифікувати саме як «ювенільні», якщо звіт проходить в рамках скринінгової програми. В ювенільних поліпах може бути гіперплазія епітелію, але неоплазія трапляється дуже рідко. Одиничні спорадичні ювенільні поліпи мають гладку поверхню, часто з ерозіями, трапляються у всіх вікових групах. Так звані «атипові ювенільні поліпи» мають відмінні морфологічні ознаки з багаточасточковою будовою, інтактною поверхнею і (як звичайно) більш вираженим епітеліальним компонентом. Вони характерні для ювенільного поліпозу.

7.4.3 Поліпи Пейтца-Єгерса (Peutz-Jeghers)

Хоча, як звичайно, ці поліпи виявляють при синдромі Пейтца-Єгерса, однак іноді такі поліпи трапляються як одиничні у товстій кишці осіб без цього синдрому. Не з'ясовано, чи ці «запальні міогландулярні поліпи» є подібною нозологічною одиницею. Як і у випадку ювенільного поліпозу, з огляду на рідкість синдрому і вік скринінгової групи, малоймовірно, що синдром Пейтца-Єгерса виявлять в рамках скринінгових програм. Хоча поліпи Пейтца-Єгерса класифікують як гамартоми, однак вони мають дуже організовану будову: в центрі «ядро» гладкої мускулатури з помітними розгалуженнями, вкрите слизовою колоректального типу з гіперплазією, але не неоплазією. Як і в спорадичних ювенільних поліпах, малоймовірно, щоб в солітарних поліпах Пейтца-Єгерса були фокуси неоплазії.

7.4.4 Зубчастий (гіперпластичний) поліпоз

Цей синдром характеризується одним або більшою кількістю наступних станів (Burt & Jass 2000):

- Принаймні 5 гістологічно діагностованих зубчастих поліпів проксимальніше сигмовидної кишки, з яких 2 розміром понад 10 мм;
- Будь-яка кількість зубчастих поліпів, які локалізовані проксимальніше сигмовидної кишки, в пацієнтів, що є родичами в першому коліні осіб з гіперпластичним поліпозом і/або
- Понад 30 зубчастих поліпів будь-якого розміру на протязі всієї ободової кишки.

Як вже було вказано (розд. 7.2.4.2), гіперпластичний поліпоз мусить бути виключено у випадках гігантських гіперпластичних поліпів (>10 мм), гіперпластичних поліпів у правій половині ободової кишки в пацієнтів, що є родичами в першому коліні осіб з гіперпластичним поліпозом.

7.4.5 Синдром Кронкайт-Канада (Cronkhite-Canada)

Автори Європейських настанов вважають дуже малоймовірним виявлення таких випадків у рамках скринінгових програм. Крім того, справжній діагноз сам лише патолог встановити не може. Однак, якщо запідозрено синдром Кронкайт-Канада, патолог має сконтактуватися з ендоскопістом і з'ясувати деталі клініки.

7.4.6 Нейроендокринні пухлини

Згідно з класифікацією ВООЗ рекомендується цей термін замість карциноїду. Як звичайно, це невеликі доброякісні утворення, і морфологічна діагностика не становить труднощів.

7.4.7 Колоректальні інтрамукозні пухлини з вrostанням (entrapment) епітелію і поверхневою зубчастістю

Вростання і псевдоінвазія залоз у підслизовий шар повинні диференціюватися від інвазивної карциноми. При сумнівах відповідні знахідки мають бути відзначені у висновку. При проблематичній оцінці роблять додаткові зрізи, їх консилярний перегляд і при необхідності – біопсію з поліпектомічної виразки.

7.4.8 Неепітеліальні поліпи

- Ліпома
- Лейоміома з l. muscularis mucosae
- Гангліоневрома
- Гастроінтестинальна шваннома
- Нейрофіброма
- GIST

- Різні форми судинних утворень
- Періневрома
- Фібробластичний поліп
- Епітеліоїдний поліп з оболонки нервів
- Запально-фіброїдний поліп

7.5 Оцінка ступеня інвазії колоректального раку pT1

Рак pT1 – стадія, при якій є інвазія крізь *l. muscularis mucosae* в підслизовий шар, але немає інвазії в *l. muscularis propria*.

7.5.1 Дефініція інвазії

У Європейських настановах рекомендується користуватися дефініціями ВООЗ (WHO 1989; WHO 2000), де **аденокарциномою вважають інвазію неопластичних клітин крізь *l. muscularis mucosae* в підслизовий шар (VI – A)**.^{Рек. 7.2} Термін «інтрамукозна карцинома» необхідно замінити на інтрамукозну неоплазію високого ступеня згідно з класифікацією ВООЗ і модифікованою класифікацією неоплазій Європейських настанов на основі переглянутої Віденської класифікації (табл. 7.1). Така класифікація не дає змоги детально зіставити отримані дані з японськими дослідженнями, на відміну від давніших праць у Європі і США, де діагноз карциноми встановлювали у випадках неоплазії без підслизової інвазії навіть на основі вираженої інтраепітеліальної атипії. Класифікація ВООЗ включає поняття карциноми *in situ* (Tis) (TNM classification of malignant tumours, 5th edition 1997; TNM Classification of malignant tumours, 6th edition 2002; TNM Classification of Malignant Tumours, 7th edition 2009), яка легко визначається у плоскому епітелії. Однак у відношенні колоректальної слизової з одношаровим циліндричним епітелієм ця категорія не має чітких дефініцій, інтраепітеліальна неоплазія високого ступеня і карцинома з інвазією в *l. propria* важко диференціюються і це не поліпшує результати переглянутої Віденської класифікації. Тому для циліндричного епітелію вона застосовуватися не повинна. Деталі – в додатку (VI – D).^{Рек. 7.1}

Ранній рак pT1 потребує ретельної уваги внаслідок можливості надмірно радикального хірургічного лікування у випадках некоректної оцінки із збільшенням частоти ускладнень і летальності (при резекційному лікуванні раку T1 – летальність в межах 30 днів після операції від 0,6% до 4,4% в різних дослідженнях). Тому важливим є оптимізація балансу між радикальністю лікування і можливим завданням шкоди хворому.

7.5.2 Зміщення епітелію (Epithelial misplacement)

Зміщення епітелію аденоматозних поліпів у підслизовий шар є добре відомим феноменом (Muto, Bussey і Morson 1973). Як звичайно, його виявляють в пролабуючих поліпах сигмовидної кишки. Досвід свідчить, що це одна з найскладніших проблем морфологічної дифдіагностики в практиці скринінгу. Поліпи сигмовидної кишки особливо схильні до запалення – у такій ситуації прояви неопластичних змін посилюються. У разі зміщення епітелію ймовірність встановлення хибного діагнозу ранньої карциноми ще більше посилюється. У випадках зміщення епітелію виявляють довколишню lamina propria і макрофаги, з гемосидериновими включеннями. Можна побачити підслизові озера муцину. Тому питання про інвазію повинне вирішуватися з урахуванням довколишніх змін.

7.5.3 Аденокарцинома високого ризику pT1

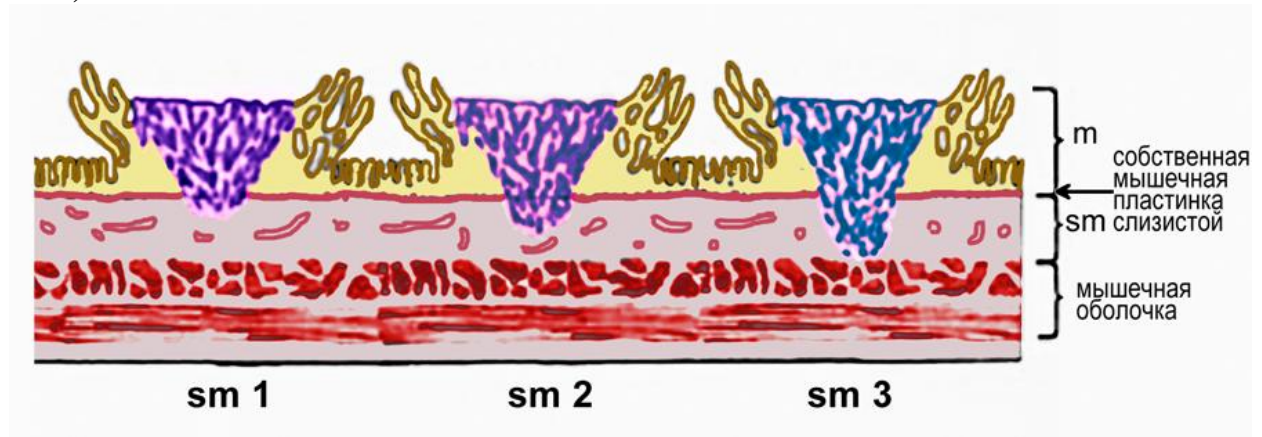
Пухлини pT1 створюють багато проблем при реалізації скринінгових програм, наявна доказова база для підходів до цих уражень є слабкою і ґрунтується на лікуванні симптомних пацієнтів Coverlizza et al., 1989; Cooper et al., 1995; Volk et al., 1995; Blumberg et al., 1999; Hassan et al., 2005) (V – B).^{Рек. 7.7} Щодо кореляції між клінічними наслідками і

гістологією пухлини, то чіткі вказівки на підвищений ризик резидуального захворювання, метастазів у лімфатичні вузли, гематогенних метастазів і смертності отримано після ендоскопічної поліпектомії і подальшої хірургічної резекції низькодиференційованих пухлин (пухлини, не повністю резектовані, низький ступінь гістологічної диференціації, венозна і лімфатична інвазія, брунькування пухлин). Деякі гістологічні ознаки, напр., брунькування пухлин, венозна і лімфатична інвазія виглядають можливими прогностичними факторами щодо збільшення ризику метастазів в лімфатичні вузли, але чітких рекомендацій не випрацювано через відсутність статистичної значущості залежності. Серед методів субстадіювання найбільш доречним є ґрунтований на морфології уражень і глибині інвазії – для неполіпоподібних – рівні за Kikuchi, для поліпоподібних – рівні за Haggitt. Для майбутнього перспективним є використання кількісного вимірювання, яке запропоновано японськими авторами.

7.5.3.1 Субстадіювання pT1

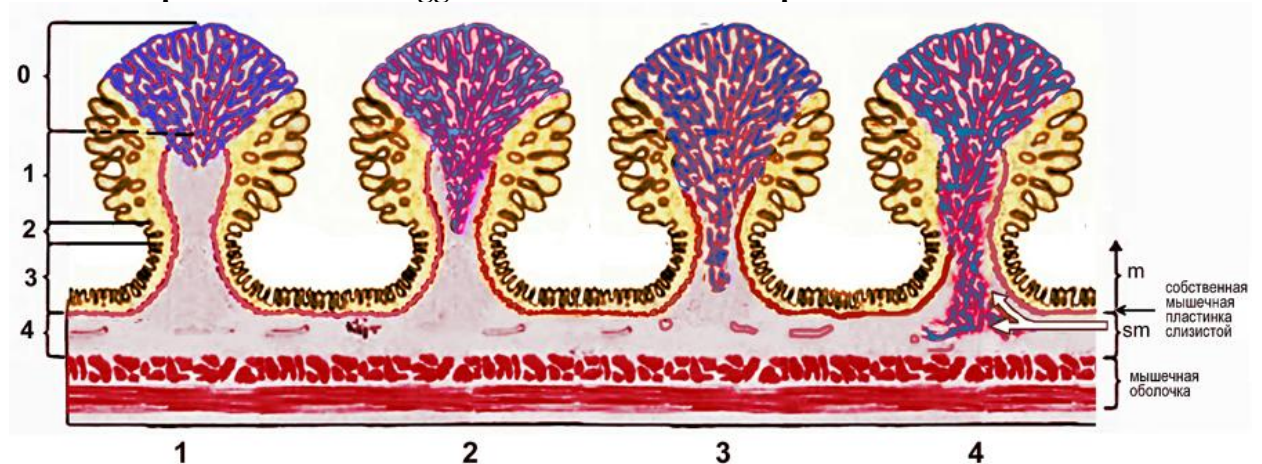
При пухлинах pT1 частота метастазів у лімфовузлі становить 2%, 8% і 23% при рівнях за Kikuchi (Kudo 1993; Kikuchi et al., 1995) відповідно sm1, sm2, sm3 (Nascimbeni et al., 2002).

Мал. 7.1 – рівні субмукозної інфільтрації за Kikuchi (модифікація Nascimbeni et al., 2002)



В поліпоподібних утвореннях на ніжці Haggitt ідентифікував рівень інвазії в ніжку (мал. 7.2), що важливе для передбачення наслідку і виявив, що рівень інвазії 4 (поширення пухлини за межі ніжки в підслизовий шар без інвазії в l. muscularis propria) як несприятливий фактор (Haggitt et al., 1985).

Мал. 7.2 – рівні інвазії за Haggitt в поліпоподібних карциномах



Оцінка ступеня інвазії раку в неоплазіях на ніжці по Haggitt R.C. et al., (1985). Рівень 1 – інвазія підслизової в межах головки поліпа, рівень 2 – інвазія “шийки” – місця переходу ніжки в аденому, рівень 3 – інвазія ніжки (будь-якої протяжності), рівень 4 – інвазія підслизового шару в місці прикріплення ніжки, але без ураження *l. muscularis propria*

Однак обидві системи субстадіювання складні для застосування на практиці, особливо при фрагментації тканини, неоптимальній площині зрізу. Крім того, в одному дослідженні виявлено метастази в лімфовузлі в 6 з 24 випадків 3 рівня інвазії за Haggitt. Недавніше Ueno et al., (2004) запропонували застосування глибини (>2000 мкм) і ширини (>4000 мкм) інвазії поза *l. muscularis mucosae*, що більш об'єктивно віддзеркалює ризик метастазів у лімфовузлі (2,5% проти 18,2% для ширини < і ≥ 4000 мкм та 3,9% проти 17,1% для глибини < і ≥ 2000 мкм). Цей підхід нині прийнято нині в Японії. Кожен з варіантів має свої переваги і недоліки.

Систему Kikuchi неможливо застосувати за відсутності у препараті *l. muscularis propria*, система Haggitt незастосовна для неполіпоподібних уражень. З погляду браку доказів і консенсусу неможливо обґрунтовано рекомендувати якийсь єдиний метод – усі три потребують подальшої оцінки у численних дослідженнях. В європейських настановах рекомендують систему Kikuchi для неполіпоподібних уражень і Haggitt – поліпоподібних на ніжках (VI – C). Усі три підходи необхідно оцінити у великих серіях і багатьох дослідних програмах, щоб випрацювати адекватні рекомендації, ґрунтовані на доказах.

7.5.3.2 Градація пухлин в ураженнях pT1

Низькодиференційовані карциноми ідентифікують при наявності деформованих, покручених, з нерівною складчастістю, часто малих тубул, за відсутності взагалі будь-яких тубулярних формацій та при суттєвому клітинному плеоморфізмі. За відсутності надійних доказів в Європейських настановах рекомендують ступінь низької диференціації виставляти для поліпоподібних раків при наявності таких ознак в будь-якій ділянці утвору (хоча це і йде врозріз з класифікацією BOO3). Низька диференціація мусить прирівнюватися до категорії низько- або недиференційованих пухлин BOO3 (Washington et al., 2009) Їх частота не перевищує 20%. За класифікацією BOO3 (WHO 1989) брунькування пухлинних клітин перед фронтом інвазії не впливає на градацію пухлин. Деталі – в додатку.

7.5.3.3 Лімфоваскулярна інвазія в аденокарциномах pT1

Явна інвазія в васкулярні простори, вкриті епітелієм, в підслизовому шарі загалом зв'язана з суттєвим ризиком метастазів як у лімфатичні вузли, так і віддалених. Непевність можуть спричинити артефакти, пов'язані з агрегатами навколо пухлини, такі препарати потребують консилярного перегляду, а при потребі імуногістохімічних досліджень (LEM D 2–40 для визначення лімфатичної інвазії або CD34 – для капілярної).

7.5.3.4 Ураження краю в аденокарциномах pT1

Важливим є відзначати, чи глибокий (базальний) край резектованого препарату уражений інвазивною пухлиною (що може спонукати до подальшого оперативного лікування) і чи латеральний край слизової включає карциному або слизову неоплазію, що їй передувала (в такому разі можна спробувати повторити ендоскопічне висічення). (VI – B).^{Рек. 7.6}

У літературі дискутують, який ступінь чистоти краю може бути прийнятним для пухлин, що проростають близько до глибокого краю підслизового шару, Усі згодні щодо того, що показанням до подальшого втручання є відстань 0 мм від пухлини до краю препарату, більшість – <1 мм, менше авторів – <2 мм. В Європейських настановах

рекомендується брати до уваги запас чистого краю 1 мм і менше (VI – B). Однак залишкову тканину поліпів можна видаляти ендоскопічно.

7.5.3.5 Відбруньковування пухлинних клітин в аденокарциномах pT1 («Budding»)

Відбруньковування, тобто наявність малих острівців або одиничних інфільтруючих клітин перед фронтом інвазії (Deinlein et al., 2003), описане японськими авторами як несприятливий фактор, якщо воно значно виражене (Sakuragi et al., 2003; Ueno et al., 2004; Masaki et al., 2006). Відбруньковування також можна характеризувати як наявне/відсутнє або слабе, помірне і виражене (Deinlein et al., 2003; Wang et al., 2005). Однак відтворюваність цього критерію критикується, діагностичних критеріїв багато (Prall 2007), а прогностична інформативність щодо метастазів порівняно з іншими описаними критеріями, не доведена. Тому необхідні подальші дослідження в цьому напрямку перш рекомендувати відбруньковування пухлинних клітин як діагностичний критерій для рутинного застосування.

7.5.3.6 Локалізація

Локалізація кожного видаленого зразка має фіксуватися ендоскопістом і вказуватися у скеруванні до патолога (VI – B).^{Рек. 7.15} Переважно вказують сегмент кишки або відстань до ануса в см. Це важливо, оскільки від локалізації суттєво залежить ризик метастазів в лімфовузлах при аденокарциномах T1 (Okuyama, Oya і Ishikawa 2002).

7.6. Обробка зразків

Обробка зразків є важливим аспектом, оскільки погана якість обробки і порізки порушує діагностичну точність. Цей процес починається ще з ендоскопічного видалення зразка і закінчується на етапі формулювання гістопатологічного діагнозу і висновку. Необхідно підкреслити важливість тісної взаємодії між ендоскопістами і гістопатологами.

7.6.1. Надсилання зразків

Рекомендовано поміщати зразки в окремі контейнери, по одному на кожен утвір/ураження для уникнення помилок щодо точної локалізації. Якщо утвір малий, то використовують індивідуальні касети або мультикасети. Біопсії з одного й того ж ураження поміщають в один контейнер. При ендоскопічній резекції доцільно розправлений препарат зафіксувати на корковій пластинці або цупкому папері/картоні голками/шпильками, вколотими по краях. Однак надто сильне розтягування препарату може призвести до його пошкодження. Голку вколюють не безпосередньо через ураження, а по краю. Окрім даних про пацієнта, вказують точний опис локалізації (наприклад, відстань у см від аношкірної лінії) та розмір і морфологію (поліп на ніжці, неполіпоподібний утвір відповідно до Паризької класифікації). Може бути доцільним вказання додаткової інформації (центральне вдавнення, вогнищеві ерозії або виразкування, супутнє хронічне запальне захворювання кишки). Разом зі зразком можна також присилати ендоскопічні зображення даного ураження.

7.6.2 Фіксація

Фіксацію слід проводити забуференим 10% формаліном; це грубо еквівалентно 4% концентрації параформальдегіду, оскільки формалін є 30–40% розчином параформальдегіду. Зразки можуть зморщуватися при фіксації формаліном, тому результати вимірювання після фіксації можуть відрізнятись від отриманих до неї. Фіксація у спирті не рекомендується, а при інших способах фіксації необхідні порівняльні дослідження оцінки розмірів аденом до і після фіксації до впровадження методу для уникнення неадекватного лікування внаслідок недооцінки розмірів аденом після зморщування.

7.6.3 Оцінка висічення препарата

Патолог повинен верифікувати повноту видалення неопластичного ураження (чистоту краю) і відсутність інвазії у підслизовий шар у біопсійних зразках. Нині вважають край ураженим, якщо відстань від нього до ураження ≤ 1 мм. **(VI – B)**. Випадки неповного видалення або неясності щодо інвазії у підслизовий шар повинні бути висвітлені у звіті патолога **(VI – B)**.^{Рек. 7.6} Розміри ураження треба вказувати у міліметрах. Розміри треба ретельно визначати із вказанням максимального діаметра аденоматозного компонента та відстані від краю висіченої ділянки в мм **(V – B)**.^{Рек. 7.8}

Через малу товщину підслизового шару його інфільтрацію оцінюють в мікрометрах від l.muscularis mucosae **(VI – B)**.^{Рек. 7.8}

7.6.3.1 Поліпоподібні ураження

Поліп треба порізати на пластинки і повністю залити у блок. Спеціальну увагу треба приділити резекційному краю, який необхідно ідентифікувати і описати (точковидний, широкий, ніжка тощо) і також тангенціально порізати у великій касеті або у зрізах так, щоб мати змогу повної оцінки.

7.6.3.2 Висічення слизової оболонки

Висічену слизову оболонку необхідно зафіксувати голками на корковій пластинці або іншому придатному матеріалі, зафіксувати, описати і порізати так, щоб мати змогу ідентифікувати ураження глибокого і периферійного країв висіченої ділянки. Особливу увагу необхідно приділяти ділянкам вираження або індурації як ознакам інвазії. Рекомендується маркування границь тушшю.

7.6.3.2 Видалення по шматках

Якщо ураження, видалене окремими шматками, можливо реконструювати, то це може бути корисним. Є доброю практикою «скласти» цілісний утвір для виключення інвазивного зловиясного ураження, іноді це зробити неможливо.

7.6.4. Порізка і рівні

Кожен блок треба порізати на трьох або більше рівнях і зафарбувати гематоксилін-езином.

7.7 Стандарти і індикатори якості

Необхідний добрий зв'язок між членами скринінгової групи з узгодженням термінології, регулярними зустрічами і клінічними дискусіями **(VI – B)**.^{Рек. 7.16}

Програма зовнішнього забезпечення якості повинна проводитися так, щоб принаймні двічі на рік відбувалася «slide circulations» з достатньою кількістю препаратів («скелець»), це можна здійснювати як зі скляними препаратами, так і з їх електронними зображеннями (Risio et al., 2010), розсилаючи їх на DVD або через веб-сайти (<http://www.virtualpathology.leeds.ac.uk>) Повинен бути зовнішній нагляд за такими програмами. За відсутності базованих на доказах настанов ми рекомендуємо, щоб патологи-учасники колоноскопичної програми повідомляли про неоплазії високого ступеня не більш ніж у 5% випадків, а у програмах FOBТ – не більш ніж у 10% випадків усіх уражень. **(VI – B)**.^{Рек. 7.21}

Звіти патологів у програмі повинні відповідати національним критеріям щодо безпеки у звітах про колоректальний рак. **(VI – B)**.^{Рек. 7.19} Відділення і патологи, які беруть участь у скринінгових програмах, повинні проводити аудит власної практики заключень і звітності за ключовими ознаками. Лабораторії мають засвідчувати участь у програмах зовнішнього забезпечення якості. **(VI – C)**.^{Рек. 7.23}

7.8 Збір і моніторинг даних

Повідомлення про ураження, виявлені у ході скринінгової програми, повинні формулюватися у вигляді заповнення форми або структурованого звіту, дані повинні надходити у центр скринінгової програми і національний канцер-реєстр. Вони повинні включати усі ідентифіковані ураження з подальшими резектованими препаратами і не менше 90% усіх випадків **(VI – B)**.^{Рек. 7.11}

Дослідження засвідчили розбіжність між гістопатологією біопсій і препаратами, отриманими у ході поліпектомій, резекції слизової оболонки чи хірургічних операцій. При дослідженні резекційного матеріалу колоректальний рак виявлено у більш ніж 20% біопсій, в яких ставили неоплазію високого ступеня (Gondal et al., 2005). Підслизова інвазія виявлена в хірургічних зразках і більш ніж у 25% випадків, коли на основі біопсії ставили слизову неоплазію (Tominaga et al., 2009). Тому кореляція між гістологічним діагнозом на основі біопсії і резекції мусить вказуватися у звіті. Відсутність кореляції мусить обговорюватися мультидисциплінарною групою і результати дискусії документуватися **(III – B)**.^{Рек. 7.13}

Патологи мусять забезпечувати отримання їх формулярів координаторами скринінгової програми або канцер-реєстром для організації клінічного менеджменту, аудиту і забезпечення якості **(VI – B)**.^{Рек. 7.14}

Результати ключових індикаторів якості повинні повертатися для аналізу в органи управління охороною здоров'я або національний офіс скринінгової програми **(VI – B)**.^{Рек. 7.14}

Статистичні звіти повинні включати частоту колоректального раку та розподіл стадій TNM (з вказанням версії класифікації), а також розподіл типів ураження, їх розмір, частоту ступенів дисплазії та вільозності (вільозні, тубуло-вільозні і тубулярні) та наявність не неопластичних утворень **(VI – B)**.^{Рек. 7.15}

7.9 Зображення

Вибір зображень і цифрових слайдів, який показує гістопатологію уражень, які звичайно виявляють у скринінгових програмах, крім того деякі зображення ілюструють помилки і «пастки»(труднощі) в гістологічній інтерпретації представлено на веб-сторінці <http://www.virtualpathology.leeds.ac.uk> (див: “European Guidelines for quality assurance in pathology in colorectal cancer screening and diagnosis – Imaging library”). Сайт створено для забезпечення початкового якісного репозиторію зображень, що ілюструють цей розділ. Зображення надаються для посилань і переглянуті патологами принаймні з трьох країн Європи. Автори настанов заохочують колег надсилати зображення які можуть бути показовими або з інших міркувань доцільними для ілюстрації і розвитку Європейських настанов.

У подальшому метою є розширити роботу сайта для заохочення паневропейської і міжнародної співпраці в тренінгу і розширенню доказової бази для подальшого прогресу в скринінгу і діагностиці КРР.

7.10 Література

TNM classification of malignant tumours, 5th edition (1997), Sobin LH & Wittekind C (eds.) John Wiley & Sons, Inc. New York.

TNM Classification of malignant tumours, 6th edition (2002), Sobin LH & Wittekind C (eds.) John Wiley & Sons, New Jersey.

TNM Classification of Malignant Tumours, 7th edition (2009), Sobin LH, Gospodarowicz MK, & Wittekind C (eds.) Wiley-Blackwell.

Beattie GC, McAdam TK, Elliott S, Sloan JM & Irwin ST (2003), Improvement in quality of colorectal cancer pathology reporting with a standardized proforma - a comparative study, *Colorectal Dis.*, vol. 5, no. 6, pp. 558-562.

Blumberg D, Paty PB, Guillem JG, Picon AI, Minsky BD, Wong WD & Cohen AM (1999), All patients with small intramural rectal cancers are at risk for lymph node metastasis, *Dis Colon Rectum*, vol. 42, no. 7, pp. 881-885.

Branston LK, Greening S, Newcombe RG, Daoud R, Abraham JM, Wood F, Dallimore NS, Steward J, Rogers C & Williams GT (2002), The implementation of guidelines and computerised forms improves the completeness of cancer pathology reporting. The CROPS project: a randomised controlled trial in pathology, *Eur.J.Cancer*, vol. 38, no. 6, pp. 764-772.

Burt R & Jass J (2000), Hyperplastic Polyposis, in World Health Organisation classification of tumours: Pathology and genetics of tumours of the digestive system, IARC Press, Lyon, pp. 135-136.

Cooper HS, Deppisch LM, Gourley WK, Kahn EI, Lev R, Manley PN, Pascal RR, Qizilbash AH, Rickert RR & Silverman JF (1995), Endoscopically removed malignant colorectal polyps: clinicopathologic correlations, *Gastroenterology*, vol. 108, no. 6, pp. 1657-1665.

Cooper HS, Deppisch LM, Kahn EI, Lev R, Manley PN, Pascal RR, Qizilbash AH, Rickert RR, Silverman JF & Wirman JA (1998), Pathology of the malignant colorectal polyp, *Hum.Pathol.*, vol. 29, no. 1, pp. 15-26.

Coverlizza S, Risio M, Ferrari A, Fenoglio-Preiser CM & Rossini FP (1989), Colorectal adenomas containing invasive carcinoma. Pathologic assessment of lymph node metastatic potential, *Cancer*, vol. 64, no. 9, pp. 1937-1947.

Cross SS, Feeley KM & Angel CA (1998), The effect of four interventions on the informational content of histopathology reports of resected colorectal carcinomas, *J Clin Pathol.*, vol. 51, no. 6, pp. 481-482.

DAP-TM-30. (2007) Leitfaden zur Interpretation der Anforderungen der DIN EN ISO/IEC 17020 : 2004 und technische Kriterien fuer deren Anwendung zur Akkreditierung in der Pathologie / Neuropathologie. <http://www.dap.de/95doc/DAP-TM-30.pdf>. Accessed 12/11/2010.

Deinlein P, Reulbach U, Stolte M & Vieth M (2003), [Risk factors for lymphatic metastasis from pT1 colorectal adenocarcinoma], *Pathologie*, vol. 24, no. 5, pp. 387-393.

Dixon MF (2002), Gastrointestinal epithelial neoplasia: Vienna revisited, *Gut*, vol. 51, no. 1, pp. 130-131.

EC Working Group on Breast Screening Pathology (2006), Quality assurance guidelines for pathology. Open biopsy and resection specimens., in European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis, 4th edn, Perry N, Broeders M, de Wolf C, Tornberg S, Holland R, & von Karsa L (eds.), Office for Official Publications of the European Communities, Luxembourg.

Eon Y, Le Douy JY, Lamer B, Battini J & Bretagne JF (2006), Quality and completeness of histopathology reports of rectal cancer resections. Results of an audit in Brittany, *Gastroenterol.Clin.Biol.*, vol. 30, no. 2, pp. 235-240.

Fenger C, Bak M, Kronborg O & Svanholm H (1990), Observer reproducibility in grading dysplasia in colorectal adenomas: comparison between two different grading systems, *J Clin Pathol.*, vol. 43, no. 4, pp. 320-324.

Gondal G, Grotmol T, Hofstad B, Bretthauer M, Eide TJ & Hoff G (2005), Biopsy of colorectal polyps is not adequate for grading of neoplasia, *Endoscopy*, vol. 37, no. 12, pp. 1193-1197.

Haggitt RC, Glotzbach RE, Soffer EE & Wruble LD (1985), Prognostic factors in colorectal carcinomas arising in adenomas: implications for lesions removed by endoscopic polypectomy, *Gastroenterology*, vol. 89, no. 2, pp. 328-336.

Hassan C, Zullo A, Risio M, Rossini FP & Morini S (2005), Histologic risk factors and clinical outcome in colorectal malignant polyp: a pooled-data analysis, *Dis.Colon Rectum*, vol. 48, no. 8, pp. 1588-1596.

Jass JR, Baker K, Zlobec I, Higuchi T, Barker M, Buchanan D & Young J (2006), Advanced colorectal polyps with the molecular and morphological features of serrated polyps and adenomas: concept of a 'fusion' pathway to colorectal cancer, *Histopathology*, vol. 49, no. 2, pp. 121-131.

Jass JR, O'Brien J, Riddell RH & Snover DC (2008), Recommendations for the reporting of surgically resected specimens of colorectal carcinoma: Association of Directors of Anatomic and Surgical Pathology, *Am.J.Clin.Pathol.*, vol. 129, no. 1, pp. 13-23.

Jass JR, Williams CB, Bussey HJ & Morson BC (1988), Juvenile polyposis - a precancerous condition, *Histopathology*, vol. 13, no. 6, pp. 619-630.

Kikuchi R, Takano M, Takagi K, Fujimoto N, Nozaki R, Fujiyoshi T & Uchida Y (1995), Management of early invasive colorectal cancer. Risk of recurrence and clinical guidelines, *Dis.Colon Rectum*, vol. 38, no. 12, pp. 1286-1295.

Kudo S (1993), Endoscopic mucosal resection of flat and depressed types of early colorectal cancer, *Endoscopy*, vol. 25, no. 7, pp. 455-461.

Kudo S, Lambert R, Allen JI, Fujii H, Fujii T, Kashida H, Matsuda T, Mori M, Saito H, Shimoda T, Tanaka S, Watanabe H, Sung JJ, Feld AD, Inadomi JM, O'Brien MJ, Lieberman DA, Ransohoff DF, Soetikno RM, Triadafilopoulos G, Zauber A, Teixeira CR, Rey JF, Jaramillo E, Rubio CA, Van GA, Jung M, Vieth M, Jass JR & Hurlstone PD (2008), Nonpolypoid neoplastic lesions of the colorectal mucosa, *Gastrointest.Endosc.*, vol. 68, no. 4 Suppl, pp. S3-47.

Longacre TA & Fenoglio-Preiser CM (1990), Mixed hyperplastic adenomatous polyps/serrated adenomas. A distinct form of colorectal neoplasia, *Am.J.Surg.Pathol.*, vol. 14, no. 6, pp. 524-537.

Masaki T, Matsuoka H, Sugiyama M, Abe N, Sakamoto A & Atomi Y (2006), Actual number of tumor budding as a new tool for the individualization of treatment of T1 colorectal carcinomas, *J.Gastroenterol.Hepatol.*, vol. 21, no. 7, pp. 1115-1121.

Muto T, Bussey HJ & Morson BC (1973), Pseudo-carcinomatous invasion in adenomatous polyps of the colon and rectum, *J.Clin.Pathol.*, vol. 26, no. 1, pp. 25-31.

Nascimbeni R, Burgart LJ, Nivatvongs S & Larson DR (2002), Risk of lymph node metastasis in T1 carcinoma of the colon and rectum, *Dis.Colon Rectum*, vol. 45, no. 2, pp. 200-206.

NHS Bowel Cancer Screening Programme. (2007) Reporting lesions in the NHS Bowel Cancer Screening Programme - guidelines from the Bowel Cancer Screening Programme Pathology Group. <http://www.cancerscreening.nhs.uk/bowel/publications/nhsbcsp01.pdf>. Accessed 12/11/2010.

Okuyama T, Oya M & Ishikawa H (2002), Budding as a risk factor for lymph node metastasis in pT1 or pT2 well-differentiated colorectal adenocarcinoma, *Dis.Colon Rectum*, vol. 45, no. 5, pp. 628-634.

Oppong C, Robertson N, Sherwood A & Brodribb J (2002), The use of a proforma improves colorectal cancer pathology reporting, *Ann.R.Coll.Surg.Engl.*, vol. 84, no. 4, p. 290.

Prall F (2007), Tumour budding in colorectal carcinoma, *Histopathology*, vol. 50, no. 1, pp. 151-162.

Quirke P, Cuvelier C, Ensari A, Glimelius B, Laurberg S, Ortiz H, Piard F, Punt CJ, Glenthøj A, Pennickx F, Seymour M, Valentini V, Williams G & Nagtegaal ID (2010), Evidence-based medicine: the time has come to set standards for staging, *J Pathol.*, vol. 221, no. 4, pp. 357-360.

Quirke P & Williams GT (1998), Minimum Dataset for Colorectal Cancer Histopathology Reports Royal College of Pathologists, London.

Quirke P, Williams GT, Ectors N, Ensari A, Piard F & Nagtegaal I (2007), The future of the TNM staging system in colorectal cancer: time for a debate?, *Lancet Oncol*, vol. 8, no. 7, pp. 651-657.

Rigby K, Brown SR, Lakin G, Balsitis M & Hosie KB (1999), The use of a proforma improves colorectal cancer pathology reporting, *Ann.R.Coll.Surg.Engl.*, vol. 81, no. 6, pp. 401-403.

Risio M, Baccarini P, Casson P, Clemente C, Ederle A, Fiocca R, Senore C, Sonzogni A, Tomezzoli A & Zamboni G (2006), [Histopathologic diagnosis in colorectal cancer screening: guidelines], *Pathologica*, vol. 98, no. 3, pp. 171-174.

Risio M, Bussolati G, Senore C, Vigna S, Frangipane E, Segnan N & Cassoni P (2010), Virtual microscopy for histology quality assurance of screen-detected polyps, *J Clin Pathol.*, vol. 63, no. 10, pp. 916-920.

Rocken C & Manke H (2010), [Accreditation in pathology. Systematic presentation and documentation of activities in pathology], *Pathologie*, vol. 31, no. 4, pp. 268-278.

Sakuragi M, Togashi K, Konishi F, Koinuma K, Kawamura Y, Okada M & Nagai H (2003), Predictive factors for lymph node metastasis in T1 stage colorectal carcinomas, *Dis.Colon Rectum*, vol. 46, no. 12, pp. 1626-1632.

Schlemper RJ, Kato Y & Stolte M (2001), Review of histological classifications of gastrointestinal epithelial neoplasia: differences in diagnosis of early carcinomas between Japanese and Western pathologists, *J Gastroenterol.*, vol. 36, no. 7, pp. 445-456.

Schlemper RJ, Riddell RH, Kato Y, Borchard F, Cooper HS, Dawsey SM, Dixon MF, Fenoglio-Preiser CM, Flejou JF, Geboes K, Hattori T, Hirota T, Itabashi M, Iwafuchi M, Iwashita A, Kim YI, Kirchner T, Klimpfinger M, Koike M, Lauwers GY, Lewin KJ, Oberhuber G, Offner F, Price AB, Rubio CA, Shimizu M, Shimoda T, Sipponen P, Solcia E, Stolte M, Watanabe H & Yamabe H (2000), The Vienna classification of gastrointestinal epithelial neoplasia, *Gut*, vol. 47, no. 2, pp. 251-255.

Schmiegel W, Reinacher-Schick A, Arnold D, Graeven U, Heinemann V, Porschen R, Riemann J, Rodel C, Sauer R, Wieser M, Schmitt W, Schmoll HJ, Seufferlein T, Kopp I & Pox C (2008), [Update S3-guideline "colorectal cancer" 2008], *Z.Gastroenterol.*, vol. 46, no. 8, pp. 799-840.

Schoen RE, Gerber LD & Margulies C (1997), The pathologic measurement of polyp size is preferable to the endoscopic estimate, *Gastrointest.Endosc.*, vol. 46, no. 6, pp. 492-496.

SIGN (2003), Scottish Intercollegiate Guidelines Network - Guidelines for the management of colorectal cancer. <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign67.pdf>. Accessed 12/11/2010.

Snover DC, Jass JR, Fenoglio-Preiser C & Batts KP (2005), Serrated polyps of the large intestine: a morphologic and molecular review of an evolving concept, *Am.J Clin.Pathol.*, vol. 124, no. 3, pp. 380-391.

Soetikno RM, Kaltenbach T, Rouse RV, Park W, Maheshwari A, Sato T, Matsui S & Friedland S (2008), Prevalence of nonpolypoid (flat and depressed) colorectal neoplasms in asymptomatic and symptomatic adults, *JAMA*, vol. 299, no. 9, pp. 1027-1035.

Stolte M (2003), The new Vienna classification of epithelial neoplasia of the gastrointestinal tract: advantages and disadvantages, *Virchows Arch.*, vol. 442, no. 2, pp. 99-106.

Suzuki N, Price AB, Talbot IC, Wakasa K, Arakawa T, Ishiguro S, Fraser C & Saunders BP (2006), Flat colorectal neoplasms and the impact of the revised Vienna Classification on their reporting: a case-control study in UK and Japanese patients, *Scand.J Gastroenterol.*, vol. 41, no. 7, pp. 812-819.

The Paris Classification (2003), The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon: November 30 to December 1, 2002, *Gastrointest.Endosc.*, vol. 58, no. 6 Suppl, pp. S3-43.

Tominaga K, Fujinuma S, Endo T, Saida Y, Takahashi K & Maetani I (2009), Efficacy of the revised Vienna Classification for diagnosing colorectal epithelial neoplasias, *World J Gastroenterol.*, vol. 15, no. 19, pp. 2351-2356.

Torlakovic EE, Gomez JD, Driman DK, Parfitt JR, Wang C, Benerjee T & Snover DC (2008), Sessile serrated adenoma (SSA) vs. traditional serrated adenoma (TSA), *Am.J.Surg.Pathol.*, vol. 32, no. 1, pp. 21-29.

Ueno H, Mochizuki H, Hashiguchi Y, Shimazaki H, Aida S, Hase K, Matsukuma S, Kanai T, Kurihara H, Ozawa K, Yoshimura K & Bekku S (2004), Risk factors for an adverse outcome in early invasive colorectal carcinoma, *Gastroenterology*, vol. 127, no. 2, pp. 385-394.

Vereniging integrale kankercentra (2008a), Colon cancer. Nation-wide guideline, Version: 2.0. http://www.oncoline.nl/richtlijn/doc/index.php?type=save&richtlijn_id=598. Accessed 12/11/2010.

Vereniging integrale kankercentra (2008b), Rectal cancer. Nation-wide guideline, Version: 2.0. http://www.oncoline.nl/richtlijn/doc/index.php?type=save&richtlijn_id=615. Accessed 12/11/2010.

Volk EE, Goldblum JR, Petras RE, Carey WD & Fazio VW (1995), Management and outcome of patients with invasive carcinoma arising in colorectal polyps, *Gastroenterology*, vol. 109, no. 6, pp. 1801-1807.

Wang HS, Liang WY, Lin TC, Chen WS, Jiang JK, Yang SH, Chang SC & Lin JK (2005), Curative resection of T1 colorectal carcinoma: risk of lymph node metastasis and long-term prognosis, *Dis.Colon Rectum*, vol. 48, no. 6, pp. 1182-1192.

Washington MK, Berlin J, Branton P, Burgart LJ, Carter DK, Fitzgibbons PL, Halling K, Frankel W, Jessup J, Kakar S, Minsky B, Nakhleh R & Compton CC (2009), Protocol for the examination of specimens from patients with primary carcinoma of the colon and rectum, *Arch.Pathol.Lab Med.*, vol. 133, no. 10, pp. 1539-1551.

Wei JT, Miller EA, Woosley JT, Martin CF & Sandler RS (2004), Quality of colon carcinoma pathology reporting: a process of care study, *Cancer*, vol. 100, no. 6, pp. 1262-1267.

WHO (1989), Histological Typing of Intestinal Tumours, in World Health Organization International Histological Classification of Tumours, 2 edn, Jass JR & Sobin LH (eds.), Springer-Verlag, Berlin, p. 30.

WHO (2000), Pathology and genetics of tumours in the digestive system. Carcinoma of the colon and rectum, in

World Health Organization International Histological Classification of Tumours, vol. 2 Hamilton SR & Aaltonen LA (eds.), IARC Press, Lyon, pp. 105-119.

Williams GT, Quirke P, & Shepherd NA. (2007a) Dataset for colorectal cancer (2nd edition). <http://www.rcpath.org/resources/pdf/G049-ColorectalDataset-Sep07.pdf>. Accessed 12/11/2010.

Williams GT, Quirke P, & Shepherd NA. (2007b) Dataset for colorectal cancer (2nd edition) - Appendix C: Proforma for colorectal cancer resections. <http://www.rcpath.org/resources/worddocs/G049ColorectalDatasetAppendixC-Sep07.doc>. Accessed 12/11/2010.

Williams GT, Quirke P, & Shepherd NA. (2007c) Dataset for colorectal cancer (2nd edition) - Appendix D: Proforma for local excision specimens. <http://www.rcpath.org/resources/worddocs/G049ColorectalDatasetAppendixD-Sep07.doc>. Accessed 12/11/2010.

7A. Додаток

Реферат гістології колоректальних уражень

Автори: Michael Vieth, Germany; Phil Quirke, United Kingdom; René Lambert, IARC; Lawrence von Karsa, IARC; Mauro Risio, Italy

Подяки: Phil Quirke, який підтримується грантом програми Yorkshire Cancer Research and by the Experimental Cancer Medicine Centre initiative.

7A.1 Вступ

Європейські настанови щодо забезпечення якості патогістологічних досліджень при скринінгу і діагностиці колоректального раку повинні забезпечити мультидисциплінарні стандарти і рекомендації найліпшої практики, які можна впровадити у рутинну роботу в країнах Європейського співтовариства. Тому автори обмежили огляд у розд. 7, а в цьому додатку докладніше розглянули докладніше деякі питання, особливо такі, які становлять особливий інтерес для патологів. Автори також надіються, що цей додаток є доречним місцем для висвітлення новітніх аспектів, які ще не набули широкого розповсюдження в рутинній практиці в Європі і можуть бути включені в наступні переглянуті версії настанов.

7A.2 Ступені неоплазій

У даних настановах рекомендована система класифікації колоректальних неоплазій ґрунтується на модифікованій версії переглянутої Віденської класифікації (розд. 7A.3). Для читачів, не знайомих з Віденською класифікацією, може бути корисним відзначити, що це перша класифікація, яка включає клінічні рекомендації для кожної категорії неоплазій. Мало того, система була випрацювана для поліпшення відтворюваності діагностики при інтерпретації біопсійних зразків і подальших препаратів, отриманих шляхом резекції (Schlemper, Kato & Stolte 2000; Schlemper et al., 2000; Schlemper, Kato & Stolte 2001). Точніше кажучи, Віденська класифікація правомірна тільки щодо біопсійних зразків, щодо яких розроблено клінічні рекомендації. Однак для уникнення діагностичних розбіжностей Віденська класифікація може застосовуватися також щодо резекційного матеріалу.

У Віденській класифікації, а відтак у Європейських настановах вживається насамперед термін *неоплазія*, а термін *дисплазія* вживається щодо епітеліальних пухлин, пов'язаних з хронічними запальними захворюваннями кишківника. Якщо у Віденській класифікації проводиться диференціація між суворо інтраепітеліальними ураженнями і такими, що уражають *lamina propria*, то у Європейських настановах вживається тільки термін слизова неоплазія («mucosal neoplasia»), яка може уражати *lamina propria* або ні (див. розд. 7A.3). Важливіше те, що Європейські настанови рекомендують дворівневу класифікацію слизових неоплазій. Патологи мусять вибирати, чи неопластичні слизові ураження можна віднести до категорій низького або високого ступеня, критерії див. у табл. 7A.1.

Як звичайно у неоплазіях, ураження повинне досягати поверхні слизової (без дозрівання епітелію). Мусять бути виключені невизначені краї прилеглої карциноми.

Критерії у табл. 7A.1 можуть бути зважені. Найважливішим критерієм для діагнозу карциноми є латеральна експансія і кількість рядів ядер. У карциномах кількість рядів ядер може мінатись в межах однієї залози. Неоплазію високого ступеня встановлюють, якщо кількість рядів не перевищує 2-5 і в залозах не виявлено латеральної експансії, низький ступінь неоплазії встановлюють при не більш ніж 2-3 рядах ядер (Wolber & Owen 1991; Ajioka et al., 1994; Ajioka et al., 2000).

У гістопатології поняття *carcinoma in situ* загалом визначає карциному в межах епітеліального покриву. У плоскому епітелії таку нозологічну одиницю легко діагностувати. У циліндричному епітелії аналогічна нозологічна одиниця теоретично також існує, однак немає точних критеріїв, які дозволяли встановити такий діагноз, і гістопатолог не може розрізнити інтраепітеліальну неоплазію високого ступеня і слизову

карциному з інвазією в lamina propria. Тому стосовно усього шлунково-кишкового тракту використання терміну carcinoma *in situ* не рекомендується щодо уражень у циліндричному епітелії. Термін *внутрішньослизова (інтрамукозна) карцинома (intramucosal carcinoma)* широко впроваджений щодо верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, але не нижніх його відділів (див. також розд. 7А.4.5). Автори настанов віддають перевагу терміну «слизова неоплазія» (mucosal neoplasia) для інтраепітеліальних неоплазій оскільки дисплазія високого ступеня може містити епітеліальну неоплазію з інвазією в lamina propria відповідно до класифікації TNM.

Табл. 7А.1 Градація колоректальних неоплазій (морфологічні критерії) (модифіковано Borchard et al., 1991; Borchard 2000; Vieth & Stolte 2005)

	Норма	Слизова/ Інтраепітеліальна неоплазія низького ступеня	Слизова/ інтраепітеліальна неоплазія високого ступеня	Інвазивний рак
Залози	Не розгалужені	Вільозні	Розгалужені, у вигляді гребеня, деформовані (irregular), солідні	Розгалужені, у вигляді гребеня, деформовані, солідні
Експансія	Вгору/вниз	У напрямку поверхні	У напрямку поверхні	Латеральна експансія
Диференціація епітелію	Вгору/вниз	Згори вниз, іноді – знизу вгору	Немає дозрівання в бік поверхні	
Бокаловидні клітини	++	(+)	–/(+) ретронуклеарні, атипові	
Ряди ядер	1	2–3	2–5	Перемінна в межах одної залози
Розмір ядер	Маленькі, базальні	палісадні	збільшені	везикулярні
Хроматин	Мало, рідко	+	++	++/+++
Ядерця	немає	немає	Іноді, невеликі	Кілька, виражені

7А.3 Класифікація зубчастих уражень

7А.3.1 Термінологія

Термінологія досі є предметом дискусії. Зубчасті ураження можна розглядати як неперервний спектр колоректальних уражень з дедалі більш вираженою зубчастою морфологією, який починається з *гіперпластичних поліпів*, прогресує до *зубчастих уражень на широкій основі* («сидячих» – sessile serrated lesions, SSL, іноді їх називають сидячими зубчастими аденомами або сидячими зубчастими поліпами (sessile serrated adenomas or sessile serrated polyps), *традиційних зубчастих аденом* (traditional serrated adenomas, TSA) і в кінцевому результаті – до *аденокарцином*. Не лише аденоматозний компонент, але інші зміни (альтерації) пов'язані з більш вираженою зубчастою морфологією можуть потенційно прогресувати до раку (див. табл. 7А.2).

Ситуація з *зубчастими ураженнями на широкій основі* ускладнена через те, що в цих ураженнях є комплекс структурних змін, але вони не мають характер аденоматозних. Тому ці ураження не є ні аденомами, ні неоплазіями. Тому у консенсусах Kudo et al., (2008) and Lambert et al., (2009) рекомендується нині не називати їх аденомами, а

зубчастими ураженнями на широкій основі (SSL). Інколи ці ураження швидко прогресують до інвазивних карцином (Oono et al., 2009). Ці рідкісні випадки, які швидко прогресують, особливо у правих відділах ободової кишки, можна частіше очікувати у випадках інтервальних раків. Традиційні зубчасті аденоми (TSA) на відміну від SSL містять аденоматозні зміни, хоча іноді дуже слабо виражені (Longacre & Fenoglio-Preiser 1990), тому цей термін коректний і нагляд має провадитися так, як при аденомах (див. розд. 8 і 9).

Унаслідок неперервності спектру зубчастого шляху до колоректального раку, можуть спостерігатися ураження з комбінацією зубчастої морфології і аденоматозної цитології. Якщо в ураженні є більш ніж один гістопатологічний тип із зубчастого спектру (ГП, SSL, TSA), або принаймні один тип у комбінації з аденоматозною тканиною, такі ураження називаються *змішаними поліпами* (поліпами зі змішаною будовою).

Різні гістопатологічні типи (напр. ГП і SSL, SSL і TSA, аденома і SSL тощо) повинні бути винесені в діагноз.

Табл. 7А.2 Неперервний спектр зубчастих утворень і можливих комбінацій гістопатологічних типів.

(Фактично кожен тип може прогресувати до аденокарциноми, однак більшість аденокарцином виникає з аденоматозного компоненту).

Утворення	Неоплазія	Ризик злоякісної трансформації
Гіперпластичний поліп	ні	Мінімальний
Зубчасті утворення на широкій основі	ні	Дещо підвищений, але точних даних немає (можлива швидка трансформація за короткий період)
Традиційна зубчаста аденома	так	Підвищений, прогноз гірший, ніж при зубчастих утвореннях на широкій основі
Змішані поліпи	так	Підвищений, але точних даних немає
Аденома (тубулярна, вільозна)	так	Підвищений, середня тривалість 17 р.

7А.3.2 Гіперпластичні поліпи

Гіперпластичні поліпи (ГП – НР) складаються із видовжених крипт (без ускладненої архітекτονіки) із зубчастою будовою у верхній половині крипт. У цих поліпах як звичайно виявляють проліферацію у базальній (не зубчастій) частині крипт (нормальна, правильна проліферація). Ядра малі, однакові, у базальній частині клітин без гіперхромії, але зі стратифікацією у верхній (зубчастій) половині крипт і без цитологічних або структурних ознак неоплазії.

За виглядом цитоплазми виділяють три типи гіперпластичних поліпів:

- Мікроевезикулярний тип (MVHP)
- Тип, багатий на бокаловидні клітини (GCHP)
- Тип, бідний муцином (MPHP)

Перший тип найчастіший, але розрізнення типів натикається на великі розбіжності при оцінці різними морфологами, особливо у маленьких утвореннях, і не завжди можливе, тому в рутинній практиці таке розрізнення недоцільне.

З погляду молекулярної біології вважають, що мікроевезикулярний тип ГП може бути попередником зубчастих утворень на широкій основі, а багатий на бокаловидні клітини – традиційних зубчастих аденом (Torlakovic et al., 2003; O'Brien 2007; O'Brien et al., 2008). Рутинне розрізнення цих типів не є необхідним.

7А.3.3 Зубчасті утворення на широкій основі

Зубчасті ураження на широкій основі описувалися в літературі як «сидячі зубчасті аденоми» і їх часто виявляли у правій половині ободової кишки. Така назва неправильна, оскільки зубчасті ураження на широкій основі не містять аденоматозних змін (Higuchi & Jass 2004; Kudo et al., 2008; Lambert et al., 2009).

Для цих утворів існує чотири назви-синоніми: сидяча зубчаста аденома (Torlakovic & Snover 1996), поверхнева зубчаста аденома (Oka et al., 2004), 1 тип зубчастої аденоми (Jaramillo, Tamura & Mitomi 2005), і зубчастий поліп з ненормальною проліферацією (Torlakovic et al., 2003).

Автори настанов рекомендують тільки термін «зубчасті ураження на широкій основі» з уникненням інших термінів щодо таких утворень. Такі рекомендації даються з повним переконанням, що зубчасті ураження на широкій основі не мають гістологічних ознак аденом, однак подібно до аденом, повинні видалятися, якщо їх виявляють під час ендоскопічного обстеження. Нині навіть серед експертів у гастроінтестинальній патогістології згода щодо підтипів зубчастих уражень досягає лише помірного ступеня (Wong et al., 2009).

Переважає більшість SSL не прогресуватиме до аденокарциноми. Гістологічними критеріями цих сидячих, переважно більших утворів є ненормальна зона проліферації зі структурною деформацією, як звичайно, найбільшим виразом якої є дилатація крипт, особливо при основі. Як звичайно, продукція слизу надмірна, визначається велика кількість муцину у просвіті крипт і на поверхні слизової. Частіше SSL виявляють у правих відділах ободової кишки, де їх помилково можуть оцінити як ГП. Ключем при дифдіагностиці є локалізація і великі розміри. Як обговорено вище, цитологічні ознаки «неоплазії» відсутні, однак присутні структурні порушення, наприклад, розгалуження залоз (Higuchi & Jass 2004).

Зубчасті ураження на широкій основі мають підвищений індекс зубчастості із зубчастістю у базальній половині крипт і їх базальною дилатацією. Відношення епітелій/строма перевищує 50%. Відмічається розгалуження крипт з горизонтальним ростом (Т і L-подібні залози з відгалуженнями над l. muscularis mucosa), часто відмічається псевдоінвазія епітелію в підслизовий шар, прямокутна дилатація цілої крипти з наявністю слизу чи без нього, збільшенням кількості бокаловидних клітин в базальній частині крипт. Повіdomляють про везикулярні ядра з вираженими ядерцями і поширення зони проліферації на середню третину крипт. Нині в літературі недостатньо даних для зваженої оцінки значущості таких змін.

Для ідентифікації таких гістологічних змін потрібна правильно орієнтована поліпектомія, коректна оцінка глибшої частини слизової неможлива при поверхнево або тангенціально зрізаних ураженнях (O'Brien 2007; O'Brien et al., 2008).

Подальші критерії включають часто асиметричну експансію зони проліферації на середню третину крипт. Часто є слабко виражена клітинна атипія (дещо збільшені везикулярні ядра, ядерця), але чітких ознак неоплазії (дисплазії) не виявляють.

Виявлення мутації BRAF залежить від типу і локалізації ураження (див. табл. 7А.3).

Інші порушення включають:

- У більшості SSL і TSA виявляють CIMP і метиляцію промотора hMLH1
- Мутації BRAF виявляють у 8-10% усіх випадків KPP (27-76% випадків CIMP і спорадичного KPP з MSI-H)
- Мутації BRAF виявляють у більшості SSL і TSA (а також у мікроевезикулярному варіанті ГП, особливо проксимальних), але рідко (0-5%) в аденомах. (Toyota et al., 1999; Toyota et al., 2000; Ogino et al., 2006; Jass 2007; Samowitz et al., 2007; Ogino et al., 2007; Shen et al., 2007; Grady & Carethers 2008; Kawasaki et al., 2008; Ogino & Goel 2008; Suehiro et al., 2008; Ogino et al., 2009).

Таблиця 7А.3 Поширеність зубчастих уражень з мутацією BRAF: проспективне дослідження пацієнтів, яким виконували колоноскопію (модифіковано з Spring et al., 2006)

Ураження	Кількість (n=414) (% усіх уражень)	Проксимальна локалізація (% мутацій BRAF)	Дистальна локалізація (% мутацій BRAF)
Гіперпластичний поліп	120 (29%)	35 (29%)	85 (71%)
Зубчасті утворення на широкій основі	36 (9%)	27 (75%)	9 (25%)
Традиційна зубчаста аденома	3 (1%)	2 (66%)	1 (33%)
Змішаний поліп	7 (2%)	4 (57%)	3 (43%)
Тубулярна аденома	237 (57%)	176 (74%)	61 (26%)
Вільозна аденома	11 (3%)	6 (55%)	5 (45%)

У невеликих ретроспективних серіях SSL становлять 2-11% усіх утворень на слизовій товстій кишці (Jass et al., 2006; Carr et al., 2009), часто їх помилково трактують як гіперпластичні поліпи і розбіжність у заключеннях експертів сягає 40% (Torlakovic et al., 2003; Goldstein et al., 2003; Montgomery 2004; Higuchi, Sugihara і Jass 2005).

Таблиця 7А.4: Порівняння проліферативної активності в аденомах, гіперпластичних поліпах і SSL (модифіковано з Higuchi, Sugihara & Jass 2005; Sheridan et al., 2006)

Ki-67	Аденоми	Гіперпластичні поліпи	Зубчасті утворення на широкій основі
Верхня 1/3	68.8%	0.1%	1.6%
Середня 1/3	48.7%	9.1%	20.3%
Нижня 1/3	29.6%	60.3%	64.9%

Гістологічні ознаки, за якими розрізняють ГП і SSL, становлять неперервний спектр, тому часто виявляють невизначені ознаки. Це може пояснити помірну узгодженість між дослідниками ($k=0.47$) і «перекривання» проліферативної активності, може бути виправдане впровадження напівкількісних критеріїв діагнозу (напр. > 30% недиференційованих клітин) (Sandmeier, Seelentag & Bouzourene 2007; Farris et al., 2008). Лише кілька імуногістохімічних маркерів вивчали щодо дифдіагностики SSL і ГП (Ki67, Ki67 + CK20, MUC6) але їх доцільність вимагає валідації (Torlakovic et al., 2008; Owens, Chiosea & Kuan 2008) (Torlakovic et al., 2008; Owens, Chiosea & Kuan 2008) і нині не рекомендується для використання в рамках скринінгу (див. табл. 7А.4).

Дуже вірогідно, що ураження, які раніше інтерпретували як змішані гіперпластичні і аденоматозні поліпи, насправді є SSL, ускладнені конвенційною неоплазією (Sheridan et al., 2006). Тому треба особливо уважно фіксувати у документації відповідні гістопатологічні компоненти у таких змішаних поліпах. Іноді конвенційна неопластична частина утвору має особливості, що відрізняються від кластичних аденом. Ядра є вираженими, менш палісадними і дрібнішими, ніж у класичних аденомах. Неясно, чи такий тип морфології у зубчастих ураженнях є окремою нозологічною одиницею і чи це має якесь клінічне значення.

Для випрацювання точніших методів діагностики і рекомендацій щодо класифікації необхідні проспективні дослідження зі стратифікацією ризику. Зубчасті ураження на широкій основі, вірогідно, потребують тривалого часу (в середньому 17 р.) до розвитку в них інвазивної карциноми. Натомість, добре з'ясовано, що є невелика підгрупа SSL зі швидким прогресуванням (Sheridan et al., 2006; Oono et al., 2009). Тому у

разі виявлення їх треба повністю видаляти, особливо при локалізації у правій половині ободової кишки (O'Brien et al., 2008; Noffsinger 2009).

Діагностика шляхом щипцевої біопсії може бути неадекватною для виключення SSL, оскільки характерні, найважчі зміни можуть мати вогнищевий характер, а інші ділянки утвору подібні до ГП (Schreiner, Weiss & Lieberman 2010).

У Німецьких настановах по колоректальному раку (Schmiegel et al., 2008) рекомендується видалення SSL і подальший нагляд як при аденомах. Інтенсивний протокол нагляду рекомендується для SSL (наглядова колоноскопія через 3-5 років після повного видалення неопластичних SSL, 1 рік після висічення SSL з інтраепітеліальною неоплазією високого ступеня HGIEN) (Schmiegel et al., 2008).

У Британських настановах (NHS Bowel Cancer Screening Programme 2007; Williams, Quirke і Shepherd 2007 і співавт; Williams, Quirke і Shepherd 2007; Williams, Quirke і Shepherd 2007) рекомендується повне висічення SSL, але після цього ризик оцінюється як при гіперпластичних поліпах. Наявна доказова база недостатня для уніфікації протоколу нагляду, тому схема нагляду встановлюється локально до отримання більшої кількості доказів.

7A.3.4 Традиційні зубчасті аденоми

У традиційних зубчастих аденомах виявляють неопластичні крипти із зубчастою структурою (WHO 2000). Порівняно з гіперпластичними поліпами, найбільш характерними їх особливостями є складна зубчаста морфологія і еозинофільна «диспластична» цитоплазма, яку також ідентифікують при інвазивній аденокарциномі. У таких ураженнях часто виявляють мутації BRAF і CIMP з метиляцією протомера hMLH1. Крім того, у поверхневій половині слизової виявляють так звані інтраепітеліальні мікроацинуси (формування ектопічних крипт). Часто такі утвори виявляють у дистальних відділах товстої кишки, частіше в жінок похилого віку (Longacre і Fenoglio-Preiser 1990; Higuchi і Jass 2004; Torlakovic et al., 2008).

7A.3.5 Змішані поліпи

Змішаний поліп може містити частково компоненти, що відповідають гіперпластичному поліпу, кластичній аденомі, традиційній зубчастій аденомі або зубчастому ураженню на широкій основі. Вірогідніше, що такий утвір становить не неперервний спектр змін, а різні лінії еволюції, залежно від різних мутацій – APC, BRAF і KRAS (O'Brien 2007; O'Brien et al., 2008). Необхідно з'ясувати, чи утвір не є зубчастим ураженням, ускладненим класичною неоплазією (Snover et al., 2005).

Вогнищеві гіперпластично-подібні звуження базальної частини деяких крипт у SSL і виявлення пласких секторів ектопічних крипт (ectopic crypt formation) у SSL/TSA (Torlakovic et al., 2008) є прикладом комбінацій зубчастого і аденоматозного компонентів. Однак ці ознаки не додають інформації, яка б мала діагностичне значення, вірогідно, це результат зубчастих уражень, які по своїй суті зазнають неперервного розвитку. Тому автори настанов рекомендують звузити діагноз «*змішаний поліп*» до дефініцій, поданих у розд. 7A.3.1. Змішані поліпи є зубчастими ураженнями, в яких міститься більш ніж один тип у комбінації з класичною (не зубчастою) аденоматозною тканиною. Різні гістопатологічні типи мусять вказуватися в діагнозі напр.: змішаний поліп (ГП і SSL, аденома і SSL).

7A.3.6 Ризик прогресії

Переважає більшість гіперпластичних поліпів і SSL не зазнають злоякісної трансформації, тільки іноді, насамперед група SSL, можуть швидко прогресувати до агресивної карциноми (Spring et al., 2006; Carr et al., 2009).

Гіперпластичні поліпи рідко прогресують до карциноми. Є лише єдине повідомлення (Watanabe & Suda 1984) і другий (неопублікований) випадок у південній Німеччині. Цікаво, що ці карциноми мали ознаки шлункової диференціації.

Нині доступно мало доказів, що ризик колоректального раку, пов'язаного із зубчастими ураженнями, відмінними від гіперпластичних поліпів, може бути надійно оцінений. Оцінки ризику для SSL ще немає, однак підгрупа таких уражень з вогнищем карциноми може мати лише кілька міліметрів в діаметрі. У серії з 110 традиційних зубчастих аденом 37% мали вогнища значущої неоплазії, а 11% – ділянки інтрамукозної карциноми (Longacre & Fenoglio-Preiser 1990). У змішаних поліпах (напр., ГП/TSA/SSL або ГП/аденома) ризик колоректальної карциноми принаймні не нижчий, ніж в аденомах, а то й вищий (Leggett et al., 2001; Hуman, Anderson і Blasyk 2004).

7А.4 Оцінка аденокарцином Т1

Ретельна оцінка аденокарцином Т1 є обов'язковою через необхідність зробити вибір між локальним висіченням і великою операцією.

7А.4.1 Розмір

Насамперед, дуже важливе точне вимірювання, причому його треба робити в мм (а не заокруглювати до 5 чи 10 мм). Максимальний розмір треба виміряти на гістологічному препараті – склі, а якщо ураження фрагментоване або надто велике – на макроскопічному зразку, фіксованому формаліном. Якщо бралася біопсія, то треба відзначити, що розмір оцінити неможливо.

7А.4.2 Ступінь (диференціації) пухлини

Низькодиференційовані карциноми ідентифікують за наявністю тубул з нерівномірною складчастістю, деформованих, часто малих, а також за відсутністю тубулярних утворень і вираженим цитологічним плеоморфізмом. За відсутності надійних доказів автори настанов рекомендують виставляти ступінь низької диференціації у раках рТ1, якщо будь-яка ділянка ураження має ознаки низької диференціації. Необхідно відзначити, що це не відповідає класифікації ВООЗ, яка рекомендує, щоб виставляти ступінь G3, якщо певна об'ємна частка ураження має низьку диференціацію. Низька диференціація включає як недиференційовані зміни, так і низьку диференціацію відповідно до визначень класифікації ВООЗ (Washington et al., 2009).

7А.4.3 Брунькування

Брунькування (budding) – термін для опису біологічної поведінки пухлин по фронту інвазії (Deinlein et al., 2003). Брунькування, або дисоціацію пухлинних клітин можна поділити на слабе, помірне і виражене, що вказано японськими авторами у 1950-х (Imai 1954) і 1990-х рр. (Kobayashi et al., 1994).

Нині недостатньо доказів щодо відтворюваності численних методів оцінки брунькування пухлин (див. табл. 7А.5). Ознакою доброї практики (але не обов'язково) є вказувати наявність або відсутність одиничних пухлинних клітин перед фронтом інвазії, тому автори настанов рекомендують подавати цю додаткову інформацію в письмовому звіті як пояснювальний коментар, оскільки брунькування може вважатися прогностичним фактором при колоректальному раку (Nakamura et al., 2008; Ogawa et al., 2009; Sy et al., 2010).

7А.4.4 Локалізація

Місце походження кожного зразка мусить бути індивідуально зафіксовано клініцистом і вказане патоморфологу у скеруванні. Патолог повинен відзначити це у формулярі. Це важлива інформація, оскільки ризик метастазів у регіонарні лімфовузли аденокацином Т1

залежить від локалізації і розмірів ураження (пряма кишка чи інші локалізації) (Poeschl et al., 2010).

Табл. 7А.5 Вимірювання брунькування пухлин. Модифіковано з (Konishi & Morson 1982; Haggitt et al., 1985; Cooper et al., 1995; Volk et al., 1995; Nascimbeni et al., 2002; Ueno et al., 2004; Nakamura et al., 2008)

Author	Year	pT	Count	Magnif.	Object.	Area (mm ²)	Classification	Cut-off	Notes
Ueno	2004		H&E		20x	0, 785	negative/positive	5	
Ueno	2002		H&E		25x	0, 385	<10/>10	10	degree of grading agreement
Ueno	2004		H&E	250	25x	0, 385	low (<10)/high (>10)	10	
Shinto	2005		IHC: MNF 116		20x		low (<10)/high (>10) moderate (10-19), severe (>20)		identification of cytoplasmic fragments
Shinto	2006	3	IHC: MNF 116		20x		low (<10)/high (>10) moderate (10-19), severe (>20)		scoring of cytoplasmic fragments called now podia
Okuyama	2002	1 and 2	H&E	n.a.	n.a.	n.a.	present/absent	1	endoscopically resected tumors were excluded
Okuyama	2003	3	H&E	n.a.	n.a.	n.a.	present/absent	1	
Okuyama	2003	3	H&E	n.a.	n.a.	n.a.	present/absent	1	
Prall	2005		IHC: MNF 116	250		0, 785	low/high	25	ROC metastatic progression; 0-120 buds range; 14 median 20,46 mean
Kazama	2006	1	IHC: CAM5.2 and AE1/AE3	n.a.	n.a.	n.a.	present/absent	1	
Kanazawa	2007		H&E	n.a.	n.a.	n.a.	none/mild/ moderate/marked		
Nakamura	2008		H&E	n.a.	n.a.	n.a.	None/mild/ =low moderate/marked=high		
Choi	2007	2 or more	H&E		20x		(0-3)/(4-5)/(6-10)/(11-38)		
Park	2005	2 or more	H&E		20x		(0-3)/(4-5)/(6-9)/(10-38)		mean intensity: (+/-SD) 6,6+/-5,6
Hori	2005		H&E	200	40x			0,05	5% of the horizontal length of the invasive front
Yasuda	2007		H&E				present/absent		
Ishikawa	2008		IHC: MNF116	400			negative/positive	5	

7A.4.5 Дефініція інвазії

У циліндричному епітелії важко визначити момент появи інвазивної карциноми і доречно відмежовувати її від інтраепітеліальної неоплазії високого ступеня. Такі критерії як одиничні пухлинні клітини вірогідніше стосуються більш розповсюджених карцином, а не ранніх карцином. Десмопластична стромальна реакція також рідко виявляється в дуже ранньому раку. Однак структури базальної мембрани часто зберігаються у високодиференційованій ранній карциномі, тому дефініція «інвазія крізь базальну мембрану» некоректна (Borchard et al., 1991; Borchard 2000; Vieth і Stolte 2005).

На час розробки цих настанов дефініція «інтрамукозна карцинома» ВООЗ прийнята для аденокарцином шлунка, стравоходу і тонкої кишки, однак не для прямої чи ободової кишки. Для стравоходу/шлунка/тонкої кишки вибір між хірургічним лікуванням і локальною резекцією ґрунтується на відповідних протоколах. Зіставимі ураження ободової і прямої кишки описують як слизову неоплазію високого ступеня, оскільки визначення карциноми ВООЗ ободової кишки передбачає інфільтрацію підслизового шару.

Дискусія по цій проблемі серед патологів-авторів Європейських настанов серед інших аспектів включала потенційну можливість надмірно радикального лікування (з відповідними ускладненнями і т.д.) ранніх карцином T1, які частіше виявляють саме в ході скринінгу. У клінічному плані лікування інвазії у lamina propria не відрізняється від змін високого ступеня у залозах. Це обґрунтовує як положення, що підвищена летальність і ускладнення, зумовлені неправильною передачею діагностичних критеріїв при спілкуванні, можуть ефективніше усуватися в майбутньому, так і переваги мультидисциплінарного ведення уражень, виявлених як у ході скринінгу, так і поза ним. Автори надіються, що такі кроки вперед і їх ефективне поширення будуть стимулюватися публікацією нових Європейських настанов. Це, своєю чергою, може призвести до перегляду діючих дефініцій ВООЗ гастроінтестинальних пухлин. Патолог мусить вказувати, на якій версії класифікацій ВООЗ і TNM ґрунтується заключення.

Якщо інтрамукозний рак підозрюється (особливо у країнах, де таке доповнення до класифікації ВООЗ усталене), то рекомендується коментар патолога. На основі цитологічних характеристик випадку патолог мусить вказати, яке лікування рекомендується: ендоскопічне або хірургічне, та вказати, на основі яких критеріїв це зроблено. Ці рекомендації повинні бути обговорені на мультидисциплінарній конференції перед втручанням. Японські критерії для такої стратифікації були опубліковані Watanabe & Suda (1984). Доповнення до Паризької класифікації на основі воркшопу в Кіото (Kudo et al., 2008) дозволили таку субкласифікацію на основі поліпшеного групування і докладного пояснення критеріїв класифікації (Lambert et al., 2009).

Застосування терміну карциноми ободової кишки *in situ* за системою TNM є неадекватним, оскільки критерії є надто неточні і не можуть бути застосовані для циліндричного епітелію.

Як звичайно, має проводитися субкласифікація усіх карцином на низький і високий ризик на основі ризику ураження лімфовузлів. Точні критерії див. розд. 7 і переглянуту Паризьку класифікацію (Kudo et al., 2008; Lambert et al., 2009).

Періневральна інвазія

Періневральна інвазія (PNI) недавно описана як незалежний фактор ризику колоректального раку (Liebig et al., 2009a; Poeschl et al., 2010), вона має значущий зв'язок зі стадією раку, ступенем диференціації і метастазами. Мало того, її вважають незалежним предиктором безрецидивного і загального виживання (Liebig et al., 2009a; Poeschl et al., 2010). Недавно асоціація з іншими критеріями, які вказують на агресивний перебіг захворювання, такими, як ураження лімфатичних проток, венозної інвазії, характеру пухлинного росту і брунькування (Jass, Love & Northover 1987) була описана Poeschl et al., (2010). Також описують, що PNI-позитивні пухлини більш вірогідно не повністю

резектуються і вірогідніше прогресують після хіміотерапії за схемою Мейо. Пізніше Roeschl et al., вказали, що PNI є додатковим незалежним фактором підвищеного ризику локального рецидиву пухлини.

Рекомендується фіксувати PNI при рутинному дослідженні колоректального раку. Згідно з недавніми дослідженнями (Liebig et al., 2009a; Liebig et al., 2009b; Roeschl et al., 2010; Marshall et al., 2010) імуногістохімія або спеціальне фарбування не є необхідними для виявлення PNI. Необхідні проспективні дослідження для з'ясування клінічної доцільності оцінки PNI, зв'язку з іншими ознаками (лімфатична чи васкулярна інвазія) та переваг альтернативного лікування таких агресивніших PNI-позитивних пухлин.

7A5. Література

Ajioka Y, Watanabe H, Kazama S, Hashidate H, Yokoyama J, Yamada S, Takaku H & Nishikura K (2000), Early colorectal cancer with special reference to the superficial nonpolypoid type from a histopathologic point of view, *World J.Surg.*, vol. 24, no. 9, pp. 1075-1080.

Ajioka Y, Watanabe H, Kobayashi M, Maeno S & Yoshida M (1994), Macroscopic classification of colorectal (minute) neoplasia., I to Cho, vol. 29, p. 89.

Borchard F (2000), [Forms and nomenclature of gastrointestinal epithelial expansion: what is invasion?], *Verh.Dtsch.Ges.Pathol.*, vol. 84, pp. 50-61.

Borchard F, Heilmann KL, Hermanek P, Gebbers JO, Heitz PU, Stolte M, Pfeifer U, Schaefer HE, Wiebecke B & Schlake W (1991), [Definition and clinical significance of dysplasia in the digestive tract. Results of a meeting of the Society of Gastroenterologic Pathology of the German Society of Pathology 25 November 1989 in Kronberg], *Pathologe*, vol. 12, no. 1, pp. 50-56.

Carr NJ, Mahajan H, Tan KL, Hawkins NJ & Ward RL (2009), Serrated and non-serrated polyps of the colorectum: their prevalence in an unselected case series and correlation of BRAF mutation analysis with the diagnosis of sessile serrated adenoma, *J.Clin.Pathol.*, vol. 62, no. 6, pp. 516-518.

Cooper HS, Deppisch LM, Gourley WK, Kahn EI, Lev R, Manley PN, Pascal RR, Qizilbash AH, Rickert RR & Silverman JF (1995), Endoscopically removed malignant colorectal polyps: clinicopathologic correlations, *Gastroenterology*, vol. 108, no. 6, pp. 1657-1665.

Deinlein P, Reulbach U, Stolte M & Vieth M (2003), [Risk factors for lymphatic metastasis from pT1 colorectal adenocarcinoma], *Pathologe*, vol. 24, no. 5, pp. 387-393.

Farris AB, Misraji J, Srivastava A, Muzikansky A, Deshpande V, Lauwers GY & Mino-Kenudson M (2008), Sessile serrated adenoma: challenging discrimination from other serrated colonic polyps, *Am.J.Surg.Pathol.*, vol. 32, no. 1, pp. 30-35.

Gabbert HE, Meier S, Gerharz CD & Hommel G (1992), Tumor-cell dissociation at the invasion front: a new prognostic parameter in gastric cancer patients, *Int.J.Cancer*, vol. 50, no. 2, pp. 202-207.

Goldstein NS, Bhanot P, Odish E & Hunter S (2003), Hyperplastic-like colon polyps that preceded microsatelliteunstable adenocarcinomas, *Am.J.Clin.Pathol.*, vol. 119, no. 6, pp. 778-796.

Grady WM & Carethers JM (2008), Genomic and epigenetic instability in colorectal cancer pathogenesis, *Gastroenterology*, vol. 135, no. 4, pp. 1079-1099.

Haggitt RC, Glotzbach RE, Soffer EE & Wruble LD (1985), Prognostic factors in colorectal carcinomas arising in adenomas: implications for lesions removed by endoscopic polypectomy, *Gastroenterology*, vol. 89, no. 2, pp. 328-336.

Higuchi T & Jass JR (2004), My approach to serrated polyps of the colorectum, *J.Clin.Pathol.*, vol. 57, no. 7, pp. 682-686.

Higuchi T, Sugihara K & Jass JR (2005), Demographic and pathological characteristics of serrated polyps of colorectum, *Histopathology*, vol. 47, no. 1, pp. 32-40.

Hyman NH, Anderson P & Blasyk H (2004), Hyperplastic polyposis and the risk of colorectal cancer, *Dis.Colon rectum*, vol. 47, no. 12, pp. 2101-2104.

Imai T (1954), The growth of human carcinoma: a morphological analysis., *Fukuoka Igaku Zasshi*, vol. 45, pp. 13-43.

Jaramillo E, Tamura S & Mitomi H (2005), Endoscopic appearance of serrated adenomas in the colon, *Endoscopy*, vol. 37, no. 3, pp. 254-260.

Jass JR (2007), Classification of colorectal cancer based on correlation of clinical, morphological and molecular features, *Histopathology*, vol. 50, no. 1, pp. 113-130.

Jass JR, Baker K, Zlobec I, Higuchi T, Barker M, Buchanan D & Young J (2006), Advanced colorectal polyps with the molecular and morphological features of serrated polyps and adenomas: concept of a 'fusion' pathway to colorectal cancer, *Histopathology*, vol. 49, no. 2, pp. 121-131.

Jass JR, Love SB & Northover JM (1987), A new prognostic classification of rectal cancer, *Lancet*, vol. 1, no. 8545, pp. 1303-1306.

Kawasaki T, Ohnishi M, Nosho K, Suemoto Y, Kirkner GJ, Meyerhardt JA, Fuchs CS & Ogino S (2008), CpG island methylator phenotype-low (CIMP-low) colorectal cancer shows not only few methylated CIMP-high-specific CpG islands, but also low-level methylation at individual loci, *Mod.Pathol.*, vol. 21, no. 3, pp. 245-255.

Kobayashi M, Watanabe H, Maeo S, Ajioka Y & Yoshida M (1994), Correlation of histological atypia and cancersprouting with vascular permeation and lymph nodal metastasis by our new histological classification of submucosal invasion by colorectal carcinomas, *Stomach Intest.*, vol. 29, pp. 1151-1156.

Konishi F & Morson BC (1982), Pathology of colorectal adenomas: a colonoscopic survey, *J.Clin.Pathol.*, vol. 35, no. 8, pp. 830-841.

Kudo S, Lambert R, Allen JI, Fujii H, Fujii T, Kashida H, Matsuda T, Mori M, Saito H, Shimoda T, Tanaka S, Watanabe H, Sung JJ, Feld AD, Inadomi JM, O'Brien MJ, Lieberman DA, Ransohoff DF, Soetikno RM, Triadafilopoulos G, Zauber A, Teixeira CR, Rey JF, Jaramillo E, Rubio CA, Van GA, Jung M, Vieth M, Jass JR & Hurlstone PD (2008), Nonpolypoid neoplastic lesions of the colorectal mucosa, *Gastrointest.Endosc.*, vol. 68, no. 4 Suppl, pp. S3-47.

Lambert R, O'Brien MJ, Jaramillo E & Vieth M (2009), The serrated pathway to colorectal cancer, *World Gastroenterology News*, vol. 14, no. 2, pp. 5-10.

Leggett BA, Devereaux B, Bide N, Searle J, Young J & Jass J (2001), Hyperplastic polyposis: association with colorectal cancer, *Am.J.Surg.Pathol.*, vol. 25, no. 2, pp. 177-184.

Liebig C, Ayala G, Wilks J, Verstovsek G, Liu H, Agarwal N, Berger DH & Albo D (2009a), Perineural invasion is an independent predictor of outcome in colorectal cancer, *J Clin.Oncol*, vol. 27, no. 31, pp. 5131-5137.

Liebig C, Ayala G, Wilks JA, Berger DH & Albo D (2009b), Perineural invasion in cancer: a review of the literature, *Cancer*, vol. 115, no. 15, pp. 3379-3391.

Longacre TA & Fenoglio-Preiser CM (1990), Mixed hyperplastic adenomatous polyps/serrated adenomas. A distinct form of colorectal neoplasia, *Am.J.Surg.Pathol.*, vol. 14, no. 6, pp. 524-537.

Marshall CL, Liebig C, Wilks J, Agarwal N, Berger DH, Albo D, Ayala G, Verstovsek G & Liu H (2010), Reply to E.M. Poeschl et al, *J Clin.Oncol*.

Montgomery E (2004), Serrated colorectal polyps: emerging evidence suggests the need for a reappraisal, *Adv.Anat.Pathol.*, vol. 11, no. 3, pp. 143-149.

Nakamura T, Mitomi H, Kanazawa H, Ohkura Y & Watanabe M (2008), Tumor budding as an index to identify high-risk patients with stage II colon cancer, *Dis.Colon Rectum*, vol. 51, no. 5, pp. 568-572.

Nascimbeni R, Burgart LJ, Nivatvongs S & Larson DR (2002), Risk of lymph node metastasis in T1 carcinoma of the colon and rectum, *Dis.Colon rectum*, vol. 45, no. 2, pp. 200-206.

NHS Bowel Cancer Screening Programme. (2007) Reporting lesions in the NHS Bowel Cancer Screening Programme - guidelines from the Bowel Cancer Screening Programme Pathology Group. <http://www.cancerscreening.nhs.uk/bowel/publications/nhsbcsp01.pdf>. Accessed 12/11/2010.

Noffsinger AE (2009), Serrated polyps and colorectal cancer: new pathway to malignancy, *Annu.Rev.Pathol.*, vol. 4, pp. 343-364.

O'Brien MJ (2007), Hyperplastic and serrated polyps of the colorectum, *Gastroenterol.Clin.North Am.*, vol. 36, no. 4, pp. 947-68, viii.

O'Brien MJ, Yang S, Huang CS, Shepherd C, Cerda S & Farraye F (2008), The serrated polyp pathway to colorectal carcinoma., *Diagnostic Histopathology*, vol. 14, no. 2, pp. 78-93.

Ogawa T, Yoshida T, Tsuruta T, Tokuyama W, Adachi S, Kikuchi M, Mikami T, Saigenji K & Okayasu I (2009), Tumor budding is predictive of lymphatic involvement and lymph node metastases in submucosal invasive colorectal adenocarcinomas and in non-polypoid compared with polypoid growths, *Scand.J Gastroenterol.*, vol. 44, no. 5, pp. 605-614.

Ogino S & Goel A (2008), Molecular classification and correlates in colorectal cancer, *J.Mol.Diagn.*, vol. 10, no. 1, pp. 13-27.

Ogino S, Kawasaki T, Kirkner GJ, Kraft P, Loda M & Fuchs CS (2007), Evaluation of markers for CpG island methylator phenotype (CIMP) in colorectal cancer by a large population-based sample, *J.Mol.Diagn.*, vol. 9, no. 3, pp. 305-314.

Ogino S, Kawasaki T, Kirkner GJ, Loda M & Fuchs CS (2006), CpG island methylator phenotype-low (CIMP-low) in colorectal cancer: possible associations with male sex and KRAS mutations, *J.Mol.Diagn.*, vol. 8, no. 5, pp. 582-588.

Ogino S, Noshō K, Kirkner GJ, Kawasaki T, Meyerhardt JA, Loda M, Giovannucci EL & Fuchs CS (2009), CpG island methylator phenotype, microsatellite instability, BRAF mutation and clinical outcome in colon cancer, *Gut*, vol. 58, no. 1, pp. 90-96.

Oka S, Tanaka S, Hiyama T, Ito M, Kitadai Y, Yoshihara M, Haruma K & Chayama K (2004), Clinicopathologic and endoscopic features of colorectal serrated adenoma: differences between polypoid and superficial types, *Gastrointest. Endosc.*, vol. 59, no. 2, pp. 213-219.

Oono Y, Fu K, Nakamura H, Iriguchi Y, Yamamura A, Tomino Y, Oda J, Mizutani M, Takayanagi S, Kishi D, Shinohara T, Yamada K, Matumoto J & Imamura K (2009), Progression of a sessile serrated adenoma to an early invasive cancer within 8 months, *Dig.Dis.Sci.*, vol. 54, no. 4, pp. 906-909.

Owens SR, Chiosea SI & Kuan SF (2008), Selective expression of gastric mucin MUC6 in colonic sessile serrated adenoma but not in hyperplastic polyp aids in morphological diagnosis of serrated polyps, *Mod.Pathol.*, vol. 21, no. 6, pp. 660-669.

Poeschl EM, Pollheimer MJ, Kornprat P, Lindtner RA, Schlemmer A, Rehak P, Vieth M & Langner C (2010), Perineural Invasion: Correlation With Aggressive Phenotype and Independent Prognostic Variable in Both Colon and rectum Cancer, *J Clin.Oncol.*

Samowitz WS, Slattery ML, Sweeney C, Herrick J, Wolff RK & Albertsen H (2007), APC mutations and other genetic and epigenetic changes in colon cancer, *Mol.Cancer Res.*, vol. 5, no. 2, pp. 165-170.

Sandmeier D, Seelentag W & Bouzourene H (2007), Serrated polyps of the colorectum: is sessile serrated adenoma distinguishable from hyperplastic polyp in a daily practice?, *Virchows Arch.*, vol. 450, no. 6, pp. 613-618.

Schlemper RJ, Kato Y & Stolte M (2000), Diagnostic criteria for gastrointestinal carcinomas in Japan and Western countries: proposal for a new classification system of gastrointestinal epithelial neoplasia, *J.Gastroenterol.Hepatol.*, vol. 15 Suppl, p. G49-G57.

Schlemper RJ, Kato Y & Stolte M (2001), Review of histological classifications of gastrointestinal epithelial neoplasia: differences in diagnosis of early carcinomas between Japanese and Western pathologists, *J.Gastroenterol.*, vol. 36, no. 7, pp. 445-456.

Schlemper RJ, Riddell RH, Kato Y, Borchard F, Cooper HS, Dawsey SM, Dixon MF, Fenoglio-Preiser CM, Flejou JF, Geboes K, Hattori T, Hirota T, Itabashi M, Iwafuchi M,

Iwashita A, Kim YI, Kirchner T, Klimpfinger M, Koike M, Lauwers GY, Lewin KJ, Oberhuber G, Offner F, Price AB, Rubio CA, Shimizu M, Shimoda T, Sipponen P, Solcia E, Stolte M, Watanabe H & Yamabe H (2000), The Vienna classification of gastrointestinal epithelial neoplasia, *Gut*, vol. 47, no. 2, pp. 251-255.

Schmiegel W, Reinacher-Schick A, Arnold D, Graeven U, Heinemann V, Porschen R, Riemann J, Rodel C, Sauer R, Wieser M, Schmitt W, Schmoll HJ, Seufferlein T, Kopp I & Pox C (2008), [Update S3-guideline "colorectal cancer" 2008], *Z.Gastroenterol.*, vol. 46, no. 8, pp. 799-840.

Schreiner MA, Weiss DG & Lieberman DA (2010), Proximal and large hyperplastic and nondysplastic serrated polyps detected by colonoscopy are associated with neoplasia, *Gastroenterology*, vol. 139, no. 5, pp. 1497-1502.

Shen L, Toyota M, Kondo Y, Lin E, Zhang L, Guo Y, Hernandez NS, Chen X, Ahmed S, Konishi K, Hamilton SR & Issa JP (2007), Integrated genetic and epigenetic analysis identifies three different subclasses of colon cancer, *Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A.*, vol. 104, no. 47, pp. 18654-18659.

Sheridan TB, Fenton H, Lewin MR, Burkart AL, Iacobuzio-Donahue CA, Frankel WL & Montgomery E (2006), Sessile serrated adenomas with low- and high-grade dysplasia and early carcinomas: an immunohistochemical study of serrated lesions "caught in the act", *Am.J.Clin.Pathol.*, vol. 126, no. 4, pp. 564-571.

Snover DC, Jass JR, Fenoglio-Preiser C & Batts KP (2005), Serrated polyps of the large intestine: a morphologic and molecular review of an evolving concept, *Am.J Clin.Pathol.*, vol. 124, no. 3, pp. 380-391.

Spring KJ, Zhao ZZ, Karamatic R, Walsh MD, Whitehall VL, Pike T, Simms LA, Young J, James M, Montgomery GW, Appleyard M, Hewett D, Togashi K, Jass JR & Leggett BA (2006), High prevalence of sessile serrated adenomas with BRAF mutations: a prospective study of patients undergoing colonoscopy, *Gastroenterology*, vol. 131, no. 5, pp. 1400-1407.

Suehiro Y, Wong CW, Chirieac LR, Kondo Y, Shen L, Webb CR, Chan YW, Chan AS, Chan TL, Wu TT, Rashid A, Hamanaka Y, Hinoda Y, Shannon RL, Wang X, Morris J, Issa JP, Yuen ST, Leung SY & Hamilton SR (2008), Epigenetic-genetic interactions in the APC/WNT, RAS/RAF, and P53 pathways in colorectal carcinoma, *Clin.Cancer Res.*, vol. 14, no. 9, pp. 2560-2569.

Sy J, Fung CL, Dent OF, Chapuis PH, Bokey L & Chan C (2010), Tumor budding and survival after potentially curative resection of node-positive colon cancer, *Dis Colon Rectum*, vol. 53, no. 3, pp. 301-307.

Torlakovic E, Skovlund E, Snover DC, Torlakovic G & Nesland JM (2003), Morphologic reappraisal of serrated colorectal polyps, *Am.J.Surg.Pathol.*, vol. 27, no. 1, pp. 65-81.

Torlakovic E & Snover DC (1996), Serrated adenomatous polyposis in humans, *Gastroenterology*, vol. 110, no. 3, pp. 748-755.

Torlakovic EE, Gomez JD, Driman DK, Parfitt JR, Wang C, Benerjee T & Snover DC (2008), Sessile serrated adenoma (SSA) vs. traditional serrated adenoma (TSA), *Am.J.Surg.Pathol.*, vol. 32, no. 1, pp. 21-29.

Toyota M, Ahuja N, Ohe-Toyota M, Herman JG, Baylin SB & Issa JP (1999), CpG island methylator phenotype in colorectal cancer, *Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A.*, vol. 96, no. 15, pp. 8681-8686.

Toyota M, Ohe-Toyota M, Ahuja N & Issa JP (2000), Distinct genetic profiles in colorectal tumors with or without the CpG island methylator phenotype, *Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A.*, vol. 97, no. 2, pp. 710-715.

Ueno H, Mochizuki H, Hashiguchi Y, Shimazaki H, Aida S, Hase K, Matsukuma S, Kanai T, Kurihara H, Ozawa K, Yoshimura K & Bekku S (2004), Risk factors for an adverse outcome in early invasive colorectal carcinoma, *Gastroenterology*, vol. 127, no. 2, pp. 385-394.

Vieth M & Stolte M (2005), Distinction of high-grade intraepithelial neoplasia and tubular gastric adenocarcinoma., in The diversity of gastric carcinoma: pathogenesis, diagnosis and therapy, Kaminishi M, Takubo K, & Mafune K (eds.), Springer, Tokyo, pp. 109-116.

Volk EE, Goldblum JR, Petras RE, Carey WD & Fazio VW (1995), Management and outcome of patients with invasive carcinoma arising in colorectal polyps, Gastroenterology, vol. 109, no. 6, pp. 1801-1807.

Washington MK, Berlin J, Branton P, Burgart LJ, Carter DK, Fitzgibbons PL, Halling K, Frankel W, Jessup J, Kakar S, Minsky B, Nakhleh R & Compton CC (2009), Protocol for the examination of specimens from patients with primary carcinoma of the colon and rectum, Arch.Pathol.Lab Med., vol. 133, no. 10, pp. 1539-1551.

Watanabe H & Suda T (1984), [Precancerous lesions of the colon and rectum], Gan To Kagaku Ryoho, vol. 11, no. 1, pp. 1-9.

WHO (2000), Pathology and genetics of tumours in the digestive system. Carcinoma of the colon and rectum, in World Health Organization International Histological Classification of Tumours, vol. 2 Hamilton S.R. & Aaltonen L.A. (eds.), IARC Press, Lyon, pp. 105-119.

Williams GT, Quirke P, & Shepherd NA. (2007a) Dataset for colorectal cancer (2nd edition). <http://www.rcpath.org/resources/pdf/G049-ColorectalDataset-Sep07.pdf>. Accessed 12/11/2010.

Williams GT, Quirke P, & Shepherd NA. (2007b) Dataset for colorectal cancer (2nd edition) - Appendix C: Proforma for colorectal cancer resections.

<http://www.rcpath.org/resources/worddocs/G049ColorectalDatasetAppendixC-Sep07.doc>. Accessed 12/11/2010.

Williams GT, Quirke P, & Shepherd NA. (2007c) Dataset for colorectal cancer (2nd edition) - Appendix D: Proforma for local excision specimens. <http://www.rcpath.org/resources/worddocs/G049ColorectalDatasetAppendixD-Sep07.doc>. Accessed 12/11/2010.

Wolber RA & Owen DA (1991), Flat adenomas of the colon, Hum.Pathol., vol. 22, no. 1, pp. 70-74.

Wong NA, Hunt LP, Novelli MR, Shepherd NA & Warren BF (2009), Observer agreement in the diagnosis of serrated polyps of the large bowel, Histopathology, vol. 55, no. 1, pp. 63-66.

Розділ 8. Тактика (ведення хворих) щодо уражень, виявлених у ході скринінгу колоректального раку

Автори: Robert Steele, United Kingdom; Christian Pox, Germany; Ernst Kuipers, the Netherlands; Giorgio Minoli, Italy; Rene Lambert, IARC

За участю: Rodrigo Jover, Spain

Рецензент: Roger Leicester, United Kingdom

Подяки: Європейській мережі раку висловлюється щира вдячність за зауваження та пропозиції, що отримані при консультаціях.

Рекомендації¹

- 8.1 Лікування колоректального раку має проводитись колективами лікарів різних спеціальностей (VI – A).^{Розд. 8.2}
- 8.2 Інтервал між скринінговим діагнозом та початком спеціалізованого лікування повинен бути мінімальним та у 95% випадків не перевищувати 31 дня (VI – B).^{Розд. 8.2}
- 8.3 Колоноскопія завжди повинна виконуватись із лікувальним наміром, тобто ендоскопіст, що виконує скринінгове чи контрольне дослідження, повинен мати достатній досвід, щоби змогти видалити усі патологічні утвори, за винятком найбільш складних (див. Розд. 5) (VI – A).^{Розд. 8.2; 5.1.2}

Лікування передракових колоректальних захворювань

- 8.4 Передракові ураження, виявлені при скринінговій колоноскопії, підлягають видаленню (III – A).^{Розд. 8.3}
- 8.5 Видалені утвори треба екстрагувати для гістологічного дослідження (див. також розд. 7, рек. 7.11) (VI – A).^{Розд. 8.3.5; 7.6.5.2; 7.8}
- 8.6 Видалення колоректальних уражень повинні проводити лише ті ендоскопісти, які мають достатній досвід у техніці виконання поліпектомій (див. розд. 6, рек. 6.13) (V – A).^{Розд. 8.3}
- 8.7 Великі ураження прямої кишки на широкій основі (сидячі) підлягають трансанальному хірургічному видаленню (II – B).^{Розд. 8.3.4}
- 8.8 Рекомендованим малоінвазивним способом видалення великих сидячих ректальних уражень є трансанальна ендоскопічна мікрохірургія (transanal endoscopic microsurgery (TEM)) (II – B).^{Розд. 8.3.4}
- 8.9 При виявленні великих колоректальних уражень на широкій основі треба розглядати питання про скерування пацієнтів у спеціалізовані центри (V – B).^{Розд. 8.3.3}
- 8.10 Пацієнти з великими передраковими ураженнями, що не підлягають ендоскопічному видаленню, скеровуються для хірургічного лікування (VI – A).^{Розд. 8.3}
- 8.11 У пацієнтів, які приймають антикоагулянти, перед виконанням ендоскопічного видалення колоректальних уражень повинні застосовуватись відповідні запобіжні заходи (V – C).^{Розд. 8.3.7}
- 8.12 У пацієнтів з непокритими коронарними стентами, поліпектомію треба відкласти як мінімум на один місяць від моменту встановлення стента, коли буде безпечним тимчасово відмінити прийом клопідогрелю (V – B).^{Розд. 8.3.7}
- 8.13 У пацієнтів із коронарними стентами з фармакологічним покриттям (drug-eluting coronary stents), поліпектомію слід відкласти на 12 місяців від моменту встановлення стента, коли буде безпечним тимчасово відмінити прийом клопідогрелю (V – B).^{Розд. 8.3.7}
- 8.14 У пацієнтів із коронарними стентами з фармакологічним покриттям, яким показана рання поліпектомія, операцію можна відкласти лише на 6 місяців від моменту встановлення стента, коли ймовірно буде безпечним тимчасово відмінити вживання клопідогрелю (VI – C).^{Розд. 8.3.7}
- 8.15 Застосування аспірину може (IV – C), а у хворих із стентами повинне, продовжуватись перед та під час виконання поліпектомії (VI – B).^{Розд. 8.3.7}

Лікування колоректального раку у стадії pT1

- 8.16 Якщо клінічно підозрюється рак у стадії pT1, місце розташування пухлини слід промаркувати введенням туші у підслизовий шар (VI – C).^{Розд. 8.4.1}

¹ Розд. – після кожної рекомендації у списку читач відсилається до розділу/ів в настановах, які стосуються відповідних рекомендацій. Рек. – всюди в тексті є посилання на номер відповідної рекомендації.

- 8.17 Якщо вважається, що рак у стадії pT1 має високий ризик рецидивування, як для пухлин прямої (II – A), так і товстої (VI – A) кишки слід розглянути можливість радикальної колектомії з лімфаденектомією. Якщо приймається рішення про виконання хірургічної резекції, для оцінки гістологічних зразків слід залучити ще одного гістопатолога, оскільки часто бувають розбіжності в оцінці наявності ознак високого ризику (див. також розд. 7, рек. 7.7) (VI – B).^{Розд. 8.4.2; 7.5.3}
- 8.18 Після видалення раку у стадії pT1, застосовується стандартна схема спостереження (VI – A). Схема нагляду, що використовується для спостереження за пацієнтами після видалення аденом з високим ризиком придатна для нагляду після видалення раку pT1 з низьким ризиком (див. розд. 9 та 9.16) (III – B).^{Розд. 8.4.3; 9.5.1}

Лікування раку товстої кишки

- 8.19 Якщо не вдалось виконати повну колоноскопію у зв'язку з тим, що перше (первинне) ураження перешкоджає їй (напр. стеноз) чи з інших причин, по можливості, перед хірургічним лікуванням неоглянуту частину товстої кишки слід обстежити радіологічними методами, в найкращому варіанті це комп'ютерна колонографія. Якщо даний метод недоступний, проводять високоякісну іригографію барієм із подвійним контрастуванням. Якщо з певних причин перед хірургічним лікуванням товста кишка не була повністю оглянута, тотальну колоноскопію слід виконати на протязі 3–6 місяців після проведення колектомії (VI – B).^{Розд. 8.5.1}
- 8.20 У пацієнтів з підтвердженим при скринінгу діагнозом раку перед операцією встановлюють стадію пухлинного процесу. Для цього виконують комп'ютерну томографію черевної порожнини та тазу (V – B). Рутинне виконання КТ грудної клітки не рекомендується (III – D).^{Розд. 8.5.1}
- 8.21 Якщо пацієнтам з виявленими при скринінгу пухлинами товстої кишки не вдається повноцінно видалити пухлину ендоскопічним способом, виконують хірургічні втручання із залученням відповідно підготовлених хірургів (III – A).^{Розд. 8.5.2}
- 8.22 При наявності відповідних умов, слід розглядати можливість виконання лапароскопічних колоректальних операцій (I – A).^{Розд. 8.5.2}

Лікування раку прямої кишки

- 8.23 Якщо не вдалось виконати повну колоноскопію у зв'язку з тим, що перше (первинне) ураження перешкоджає їй (напр. стеноз) чи з інших причин, по можливості перед хірургічним лікуванням неоглянуту частину товстої кишки слід обстежити радіологічними методами, в найкращому варіанті це комп'ютерна колонографія. Якщо даний метод недоступний, проводять високоякісну іригографію барієм із подвійним контрастуванням. Якщо з певних причин перед хірургічним лікуванням товста кишка не була повністю оглянута, тотальну колоноскопію слід виконати на протязі 6–12 місяців після видалення раку прямої кишки (VI – B).^{Розд. 8.6}
- 8.24 У пацієнтів з підтвердженим при скринінгу діагнозом раку перед операцією встановлюють стадію пухлинного процесу. Для цього виконують комп'ютерну томографію черевної порожнини та тазу (VI – B). Рутинне виконання КТ грудної клітки не рекомендується (III – D).^{Розд. 8.6.1}
- 8.25 У пацієнтів з підтвердженим при скринінгу діагнозом раку прямої кишки в ідеалі перед операцією встановлюють стадію локального поширення пухлинного процесу з метою оптимізації призначення передопераційної променевої терапії. Для цього виконують МРТ тазу (III – B) або високоякісну багатозрізову КТ, яка має подібну інформативність (VI – C).^{Розд. 8.6.1}
- 8.26 В усіх пацієнтів, які підлягають радикальному хірургічному лікуванню, слід виконувати тотальну мезоректумектомію (II – A) із залученням відповідно підготовлених спеціалізованих хірургів (VI – A).^{Розд. 8.6.3}

- 8.27 При наявності умов, слід розглядати можливість виконання лапароскопічних операцій **(I – B)**.^{Розд. 8.6.3}
- 8.28 Для усіх пацієнтів, які підлягають хірургічному лікуванню з приводу раку прямої кишки (особливо для тих, у кого при візуалізаційних обстеженнях виявлено пухлини у стадіях T3/4 і/або метастази в лімфатичні вузли), повинна розглядатись можливість передопераційної ад'ювантної радіотерапії у поєднанні з хіміотерапією або без неї **(I – A)**.^{Розд. 8.6.2}
- 8.29 У пацієнтів, які не мають протипоказань до радикального хірургічного втручання, локальне видалення пухлин прямої кишки виконують лише у стадії T1 sm1 **(III – B)**.^{Розд. 8.6.5}
- 8.30 Якщо наявні протипоказання до радикального хірургічного втручання, може розглядатись можливість виконання локальної резекції пухлин прямої кишки і в пізніших стадіях **(III – B)**.^{Розд. 8.6.5}
- 8.31 При плануванні локального видалення пухлини прямої кишки слід розглядати можливість призначення передопераційної радіотерапії (CRT) **(III – C)**.^{Розд. 8.6.5}
- 8.32 Якщо після виконання локальної резекції пухлини прямої кишки виявлено, що пухлинний процес досягнув стадії T1 sm3 або подальших стадій, пацієнти підлягають радикальному хірургічному лікуванню при умові відсутності протипоказань **(II – B)**.^{Розд. 8.6.5}

8.1 Вступ

Основною метою будь якої колоректальної скринінгової програми є зменшення смертності від колоректального раку, однак, слід відмітити, що скринінг дає також змогу виявити велику кількість осіб з аденомами (Levin et al., 2008) та меншу кількість уражень із зубчастою будовою, частину з яких слід лікувати так само як аденоми² (див. розд. 7, 7.1, 7.2 та 7.2.4). Оскільки аденоми вважаються передраковим захворюванням (Leslie et al., 2002), скринінг потенційно призводить до зменшення кількості випадків захворювання на рак, при умові, що проводять адекватне лікування виявлених передракових утворів. Щоб досягти подвійної цілі – зменшення смертності та кількості випадків захворювання на рак, важливо, щоб усі елементи скринінгової програми досягали високого рівня якості і він утримувався надалі. Процес скринінгу може бути успішним лише тоді, коли його доповнює вчасне та відповідне лікування захворювань, виявлених при скринінгу.

По суті, постадійне лікування аденом та карцином, які були виявлені під час скринінгу, не відрізняється від лікування таких ж симптомних захворювань, а неправильне лікування може звести нанівець переваги скринінгового виявлення. Однак, при скринінгу виявляють дещо інший спектр патології, порівняно з популяцією симптомних хворих (напр. більший процент ранніх захворювань) і тому слід звернути увагу на певні особливості лікування хвороб, виявлених при скринінгу. У даному розділі Настанов лікування **ендоскопічно виявлених передракових захворювань, раків у**

² До утворів із зубчастою будовою відносять гіперпластичні поліпи, зубчасті ураження на широкій основі (сидячі), типові зубчасті ураження та змішані поліпи. Гіперпластичні поліпи відрізняють від інших зубчастих утворень у зв'язку з їх вкрай низьким онкогенним потенціалом. Значення інших уражень із зубчастою будовою неясне та на даний час вивчається. Повне видалення гіперпластичних поліпів, які не мають онкогенного потенціалу, не є обов'язковим. Усі інші ураження з зубчастою будовою слід видаляти, зубчасті утворення з диспластичними змінами повинні включатись у схеми спостереження, подібно до аденом (розд. 7, 7.1, 7.2 та 7.2.4).

стадії pT1, а також раків товстої та прямої кишки, які не обмежуються лише підслизовим шаром розглядається в окремих розділах, а полеміка концентрується на питаннях, які стосуються скринінгу. Водночас не розглядаються питання ад'ювантної терапії та лікування раків у пізніх стадіях.

8.2 Загальні вимоги щодо лікування колоректального раку та передракових захворювань

Загальноприйнято, що для лікування колоректальних неоплазій найоптимальніше залучати мультидисциплінарні колективи, які включають хірургів, ендоскопістів, патологів, радіологів, променеви́х терапевтів, онкологів, спеціалізованих медсестер, генетиків та спеціалістів у галузі паліативного лікування (SIGN 2003), які повинні тісно співпрацювати з медичними працівниками первинної ланки (VI – A).^{Рек. 8.1} Проміжок часу від встановлення скринінгового діагнозу до початку спеціалізованого лікування є періодом тривоги для пацієнта, а його затягування може призвести до прогресування пухлинного процесу. Тому, згідно стандартів, цей термін має бути мінімальним та не перевищувати 31 дня (NHS 2007) (VI – B).^{Рек. 8.2} Слід мати на увазі, що колоноскопія не є чисто діагностичною, а має великий лікувальний потенціал (Cotton і Williams 1996), тому суттєво, щоби ендоскопісти, які виконують скринінгові колоноскопії, мали достатні навички для видалення більшості поліпів, за винятком особливо складних (див. розд. 5, та. 5.1.2) (VI – A).^{Рек. 8.3}

Рекомендації

- Для лікування колоректальних неоплазій найоптимальніше залучати колективи лікарів різних спеціальностей (VI – A).^{Рек. 8.1}
- Проміжок між встановленням скринінгового діагнозу та початком спеціалізованого лікування повинен бути мінімальним та у 95% випадків не перевищувати 31 дня (VI – B).^{Рек. 8.2}
- Колоноскопія завжди повинна виконуватись із лікувальним наміром, тобто ендоскопіст, що виконує скринінгові чи наглядові обстеження, повинен мати достатній досвід, щоб видалити усі патологічні утвори, за винятком найбільш складних (див. розд. 5, 5.1.2) (VI – A).^{Рек. 8.3}

8.3 Лікування передракових колоректальних захворювань

(Увага: в тексті терміни “передракове захворювання” та “поліп” використовуються паралельно, тому що неможливо з певністю визначити гістологічну будову утвору до його видалення, хоча є намір лікувати аденоми і в деяких випадках також зубчасті ураження, як такі, що мають неоплазію або мають потенціал для розвитку неоплазії, як уже згадувалося в розд. 8.1.)

Наявна дуже велика кількість свідчень, що колоректальні аденоми є передраковим захворюванням (Leslie et al., 2002), тому утвори виявлені при колоноскопії, що можуть бути аденомами, слід видаляти. (III – A).^{Рек. 8.4} Видалення колоректальних утворів повинні виконувати лише ендоскопісти, які мають достатній досвід проведення поліпектомій (див. Розділ 6, Рек. 6.13) (V – A).^{Рек. 8.6}

З метою визначення лікувальної тактики поліпи можуть бути поділені на малі (≤ 5 мм), на ніжках, великі (≥ 10 мм) утвори на широкій основі товстої кишки та великі утвори прямої кишки на широкій основі. Пацієнти з великими аденомами, що не піддаються ендоскопічному видаленню, повинні скеровуватись для хірургічного лікування (VI – A).^{Рек. 8.10}

8.3.1 Малі утвори

Для того, щоби отримати репрезентативний гістологічний препарат та досягти мети лікування, ураження розміром > 5 мм видаляють за допомогою електрокоагуляційної петлі. Утвори розміром ≤ 5 мм можна видаляти біопсійними щипцями або «холодною» петлею. Гарячі біопсійні щипці можуть застосовуватись з метою досягнення повної деструкції тканини поліпа, коли ендоскопіст не впевнений, що видалив усю патологічну тканину звичайними щипцями. Одне рандомізоване контрольоване дослідження, яке порівнювало «гарячу» біопсію та «холодну» біопсію з наступною біполярною коагуляцією, дійшло висновку, що обидва способи є однаково ефективними та безпечними (Paspatis et al., 2005). Наявні також свідчення, що «гаряча» біопсія асоціюється з вищим ризиком кровотечі у порівнянні з «холодною», особливо у правих відділах товстої кишки (Weston і Campbell 1995; Parra-Blanco et al., 2000). Для видалення поліпів розміром ≤ 6 мм безпечно також може використовуватись «холодна» петля (Uno et al., 1997; Deenadayalu і Rex 2005).

Ураження розміром < 10 мм не становлять технічних проблем при їх ендоскопічному видаленні електрокоагуляційною петлею. Потрібно однак пам'ятати, що м'язовий шар кишки є тонким, особливо в правих відділах, тому навіть при малих поліпах на широкій основі в підслизовий шар необхідно вводити фізіологічний розчин для утворення подушки під основою поліпа перед його видаленням (Cotton і Williams 1996).

8.3.2 Аденоми/поліпи на ніжці

Поліпи на ніжках або педункулярні аденоми, навіть великих розмірів (≥ 20 мм), як правило підлягають видаленню електрокоагуляційною петлею (≥ 20 мм) (Church 2003; Perez Roldan et al., 2004). У більшості випадків електрокоагуляційну петлю просто накидають на ніжку аденоми (Dell'Abate et al., 2001). Однак, якщо ніжка товста, особливо більша в діаметрі за 10 мм, ризик кровотечі можна знизити шляхом попереднього введення в ніжку розчину адреналіну (1 : 10 000) (Hsieh et al., 2001) або накладання нейлонової петлі нижче місця коагуляції (Brandimarte і Tursi 2001). Рандомізовані контрольовані дослідження свідчать, що попередня ін'єкція адреналіну в ніжку поліпа є ефективною у зменшенні ризику кровотечі відразу після поліпектомії (Hsieh et al., 2001). Якщо після пересічення ніжки починається артеріальна кровотеча, куску ніжки захоплюють діатермічною петлею та утримують (без електрокоагуляції) на протязі 5 хвилин; це допомагає хоча б тимчасово зупинити кровотечу. Після цього в куску можна вколоти розчин адреналіну чи склерозанту або затиснути її нейлоновою петлею. Як альтернатива, на куску, залежно від її розташування та розміру, можуть бути накладені одна або дві кліпси (Cotton і Williams 1996).

8.3.3 Великі аденоми/ураження товстої кишки на широкій основі

При визначенні способу лікуванні великих уражень товстої кишки на широкій основі вибирають між звичайною хірургічною резекцією ураженої частини кишки та ендоскопічним видаленням. Вибір способу лікування залежить від досвіду ендоскопіста та наявності в регіоні спеціалізованих лікувальних закладів, в яких впроваджені новітні ендоскопічні технології (Perez Roldan et al., 2004) (V – B).^{Рек. 8.9}

При наявності сидячих аденом розміром до 20 мм можливе повне їх видалення за допомогою електрокоагуляційної петлі. Перед видаленням в підслизовий шар вводять фізіологічний розчин з можливою добавкою адреналіну. Введення рідини в підслизовий шар відіграє дві основні функції: по-перше утворюється подушка, яка піднімає ураження та полегшує накладання на нього петлі, по-друге – це захищає м'язовий шар стінки кишки від пошкодження та зменшує ризик перфорації. Подібний спосіб, але з видаленням по частинах, може застосовуватись і для утворів розміром > 20 мм (Doniec et al., 2003; Stergiou et al., 2003). Для абляції резидуальної патологічної тканини, як додаток, може

використовуватись аргоноплазмова коагуляція (Garcia et al., 2004; Voix et al., 2007). Якщо внаслідок субмукозної ін'єкції ураження не піднімається, не пробують видалити поліп петлею, бо дана ознака вказує на втягування у патологічний процес м'язового шару стінки кишки (Cotton і Williams 1996). При наявності великих уражень, що стеляться, можливе виконання ендоскопічної субмукозної резекції* із введенням в підслизовий шар фізіологічного розчину, використанням спеціальних насадок на ендоскоп та голкових ножів (Jameel et al., 2006). Однак слід брати до уваги, що це технічно дуже складна операція, доступна на теперішній час лише в небагатьох спеціалізованих центрах.

8.3.4 Великі аденоми/ураження прямої кишки на широкій основі

Сидячі аденоми прямої кишки діаметром ≤ 20 мм можуть бути видалені ендоскопічно за допомогою електрокоагуляційної петлі, як і при аденомах товстої кишки. Дуже великі ураження, що стеляться, можуть бути видалені хірургічно трансанальним способом (II – В).^{Рек. 8.7} При наявності уражень в нижніх відділах прямої кишки можливе застосування звичайних трансанальних хірургічних операцій із використанням спеціально розроблених ретракторів (напр. Pratt Bivalve Retractor, Lone Star Retractor). Для утворів у середній або верхній частині прямої кишки, коли доступ при застосуванні конвенційних способів утруднений, застосовується ендоскопічна дисекція в підслизовому шарі (endoscopic submucosal dissection – ESD) або трансанальна ендоскопічна мікрохірургія (transanal endoscopic microsurgery – TEM). Дані рандомізованих контрольованих досліджень свідчать, що застосування TEM асоціюється з меншою кількістю місцевих рецидивів, у порівнянні із звичайними локальними хірургічними втручаннями (Middleton, Sutherland і Maddern 2005) (II – В).^{Рек. 8.8} В окремих випадках, коли наявні дуже розповсюджені сланкі ураження прямої кишки, може виникнути потреба виконання тотальної проктектомії (передньої резекції прямої кишки) із накладанням ручного коло-анального анастомозу.

8.3.5 Екстракція видалених утворів

При кожному ендоскопічному видаленні патологічного утвору, препарат слід видалити назовні для гістологічного дослідження з метою оцінки повноти видалення та підтвердження його доброякісної природи (VI – А).^{Рек. 8.5} У більшості випадків захопити та видалити препарат вдається петлею. Дуже малі поліпи можна видалити шляхом всмоктування у біопсійний канал із застосуванням резервуарів-«ловилочок». При наявності множинних уражень або множинних фрагментів одного утвору використовують спеціально розроблені сачки (напр. Rothnet®) (NHS 2007).

8.3.6 Лікувальна тактика при неповному видаленні патологічного ураження

Найчастіше не вдається повністю видалити великі утвори на широкій основі, коли їх висікають по частинах, хоча таке трапляється і в будь яких інших ситуаціях. Якщо резидуальна патологічна тканина візуалізується під час виконання первинної поліпектомії, її, по можливості, слід видалити електрокоагуляційною петлею. Невеликі ділянки патологічної тканини, які не піддаються висіченню петлею, видаляють шляхом прямої електрокоагуляції або аргоноплазмової абляції (Brooker et al., 2002; Regula et al., 2003; Voix et al., 2007).

Якщо є сумніви щодо повноти видалення утвору під час первинної поліпектомії, або на це вказує гістологічне дослідження препарату, на протязі 3 місяців виконують повторне ендоскопічне дослідження місця висічення. Якщо при цьому виявляють резидуальну патологічну тканину, застосовують тактику, описану вище.

*Коментар перекладачів: мається на увазі ендоскопічна резекція слизової оболонки (endoscopic mucosal resection - EMR).

При неможливості повного видалення резидуальної аденоми ендоскопічним шляхом, може постати питання про необхідність радикального хірургічного видалення ураженої ділянки товстої кишки.

8.3.7 Лікування передракових захворювань у пацієнтів, які приймають антикоагулянти/дезагреганти

У пацієнтів, які приймають антикоагулянти, перед ендоскопічним видаленням колоректальних утворів слід застосовувати запобіжні заходи (**V – C**). ^{Рек. 8.11} Існуючі свідчення (Timothy et al., 2001; Hui et al., 2004; Yousfi et al., 2004; Friedland і Soetikno 2006; Kim et al., 2006; Makar і Ginsberg 2006; Kimchi et al., 2007), що стосуються застосування антикоагулянтів та дезагрегантів у пацієнтів, які піддаються ендоскопічним процедурам, підсумовані в нещодавно виданих рекомендаціях (Veitch et al., 2008) та вказують на те, що призначення антикоагулянтів (варфарину) асоціюється із значним зростанням ризику кровотеч після поліпектомії, тоді як застосування аспірину та інших НПЗ – ні. Однак, застосування потужного дезагреганта клопідогрелю, особливо у комбінації з аспірином, може збільшувати цей ризик. І хоча доказів такого впливу мало, препарат рекомендується застосовувати з обережністю. Перед початком лікування у пацієнтів, які приймають антикоагулянти чи дезагреганти, слід розглянути наступні питання:

- ризик тромбоемболічних ускладнень після відміни антикоагулянтів;
- ризик кровотечі, зв'язаний з поліпектомією;
- рівень смертності та захворюваності при тромбоемболічних ускладненнях у порівнянні із такими ж показниками при кровотечах;
- терміни відміни та повторного призначення антикоагулянтів та дезагрегантів.

Варфарин відміняють за 3–5 днів до ендоскопічної процедури. Пацієнтам з високим ризиком тромбоемболічних ускладнень призначають підшкірне введення низькомолекулярного гепарину (НМГ), який відміняють щонайменше за 8 годин перед виконанням процедури. Введення НМГ можна відновити через 6 годин після ендоскопії.

Альтернативною опцією може бути виконання спочатку діагностичної колоноскопії, після якої, при потребі, призначають повторну процедуру для проведення поліпектомії, яку виконують під прикриттям НМГ. При наявності станів з високим ризиком тромбоемболічних ускладнень, які потенційно непостійні (напр. тромбоз глибоких вен), найкращим вибором є перенесення поліпектомії до моменту, коли ризик зменшиться.

В ідеалі, до появи нових свідчень щодо застосування клопідогрелю при поліпектоміях, пацієнти, які приймають цей препарат, повинні відмінити його прийом щонайменше за 7 днів до поліпектомії, якщо це безпечно. Однак, відміна клопідогрелю у пацієнтів з непокритими коронарним стентами на протязі першого місяця після їх встановлення та у пацієнтів із стентами з фармакологічним покриттям – на протязі 12 місяців після їх встановлення тягне за собою ризик гострого тромбозу стента та інфаркту міокарда. У таких пацієнтів ендоскопічну поліпектомію слід відкласти на вказані терміни (**V – B**). ^{Рек. 8.12; 8.13} При потребі ранньої поліпектомії, у пацієнтів із стентами з фармакологічним покриттям, операція може бути відкладена лише на 6 місяців від моменту встановлення стента, до часу, коли ймовірно безпечною буде тимчасова відміна клопідогрелю (**VI – C**). ^{Рек. 8.14} Застосування аспірину може (**IV – C**) – а у пацієнтів із стентами повинне продовжуватись (**VI – B**). ^{Рек. 8.15}

8.3.8 Резюме

Підсумкові свідчення

- Колоректальні аденоми вважаються передраковими захворюваннями (**III**).

- Аденоми товстої кишки можна видаляти біопсійними щипцями, «холодною» петлею, електрокоагуляційною петлею та, у випадку великих уражень на широкій основі, шляхом проведення ендоскопічної субмукозної резекції* (V).

*Коментар перекладачів: мається на увазі – EMR.

- Аденоми прямої кишки, які не піддаються ендоскопічному висіченню, можна видаляти трансанально хірургічним способом, бажано із застосуванням трансанальної ендоскопічної мікрохірургії (transanal endoscopic microsurgery - TEM), або шляхом проведення ендоскопічної субмукозної дисекції (endoscopic submucosal dissection - ESD) (II).
- Якщо ендоскопічне видалення неможливе, великі ураження товстої або прямої кишки підлягають оперативному лікуванню (V).
- Неправильне застосування техніки поліпектомії може призвести до перфорації з відповідним рівнем захворюваності та смертності (V).
- Видалення аденом у хворих, що приймають антикоагулянти, може призвести до потенційно летальної кровотечі (V).
- Відміна клопідогрелю на протязі першого місяця після встановлення непокритого коронарного стента може призвести до гострого тромбозу стента та інфаркту міокарда (III).
- Відміна прийому клопідогрелю на протязі перших 12 місяців після встановлення коронарного стента з фармакологічним покриттям може призвести до гострого тромбозу стента та інфаркту міокарда (III). У разі крайньої необхідності прийом препарату можна тимчасово припинити через 6 місяців після встановлення такого стента (IV).

Рекомендації щодо лікування передракових колоректальних захворювань

- Передракові ураження, виявлені при скринінговій ендоскопії, треба видаляти (III – A).^{Рек. 8.4}
- Видалені утвори треба екстрагувати для гістологічного дослідження (VI – A).^{Рек. 8.5}
- Колоректальні ураження повинні видаляти ендоскопісти, які мають досвід у проведенні поліпектомій (V – A).^{Рек. 8.6}
- Великі утвори прямої кишки на широкій основі підлягають трансанальному хірургічному видаленню (II – B).^{Рек. 8.7}
- При трансанальному видаленні утворів прямої кишки на широкій основі перевагу надають TEM (II – B).^{Рек. 8.8}
- При наявності великих колоректальних уражень на широкій основі треба розглядати питання про скерування пацієнтів у спеціалізовані центри (V – B).^{Рек. 8.9}
- Пацієнтів з великими передраковими ураженнями, які не підлягають ендоскопічному видаленню, треба скеровувати для хірургічного лікування (VI – A).^{Рек. 8.10}
- У пацієнтів, які приймають антикоагулянти, перед ендоскопічними процедурами треба застосовувати запобіжні заходи (V – C).^{Рек. 8.11}
- У пацієнтів з непокритими коронарними стентами поліпектомію треба відкласти як мінімум на місяць від часу встановлення стента, коли з'являється можливість тимчасово відмінити застосування клопідогрелю (V – B).^{Рек. 8.12}
- У пацієнтів із коронарними стентами з фармакологічним покриттям (drug-eluting coronary stents), поліпектомію треба відкласти на 12 місяців від моменту встановлення стента, коли безпечно тимчасово відмінити застосування клопідогрелю (V – B).^{Рек. 8.13}
- У пацієнтів із коронарними стентами з фармакологічним покриттям, яким показана рання поліпектомія, операцію можна відкласти лише на 6 місяців від моменту

встановлення стента, коли вірогідно безпечно тимчасово відмінити застосування клопідогрелю (VI – C). ^{Рек. 8.14}

- Вживання аспірину може (IV – C) – а у хворих із стентами повинне – продовжуватись перед та під час проведення поліпектомії (VI – B). ^{Рек. 8.15}

8.4 Лікування раків у стадії pT1

8.4.1 Первинне лікування

Раки у стадії pT1 вважають інвазивними пухлинами, розповсюдження яких обмежене підслизовим шаром. Раки у стадії pT1 також часто називають поліпами-раками, тому що їх, зазвичай, виявляють та видаляють при ендоскопічних обстеженнях. Хоча доказова база щодо лікування даних утворів слабка (Bentrem et al., 2005; Endreseth et al., 2005; Hahnloser et al., 2005; Floyd і Saclarides 2006; Chok і Law 2007), однак була опублікована одна оглядова робота, на основі якої сформульовані рекомендації в Настановах (Mitchell і Naboubi 2008).

Первинне лікування раків у стадії pT1, за визначенням, ідентичне лікуванню аденом (див. розд. 8.3). У більшості випадків діагноз раку у стадії pT1 ставлять під час гістологічного дослідження ендоскопічно видалених препаратів, однак наявність наступних ознак може вказувати на поліп-рак:

- Ураження за розміром більше 20 мм;
- Ураження нехарактерно твердої консистенції; або
- Наявність на його поверхні виразкувань.

У разі потреби наступного хірургічного лікування (дивись нижче), визначення місця попередньої поліпектомії для встановлення анатомічних меж резекції може бути для хірургів проблематичним. Ця проблема вирішується під час ендоскопічного видалення ураження, що подібне на пухлину у стадії pT1, шляхом введення в підслизовий шар чорної туші (VI – C). ^{Рек. 8.16} Туш вводять у щонайменше три квадранти кишки дистальніше місця ураження. Щоб запобігти розвитку перитоніту, при цьому роблять «подушку», вводячи в підслизовий шар фізіологічний розчин.

Раки у стадії pT1 можна поділити на ураження з низьким та високим ризиком, в залежності від ймовірності метастазування у регіонарні лімфатичні вузли:

- Ураження з низьким ризиком: високо- або помірnodиференційовані пухлини без лімфоваскулярної інвазії; частота метастазів у лімфатичні вузли < 5%
- Ураження з високим ризиком: низькодиференційовані пухлини та/або наявність лімфоваскулярної інвазії; частота метастазів в лімфатичні вузли ~35%

Значення венозної інвазії на даний час неясне.

8.4.2. Завершуюче хірургічне втручання

Пацієнти з гістологічно підтвердженим повністю видаленим раком pT1 низького ризику не потребують додаткового хірургічного втручання через низький ризик метастазів у лімфатичні вузли. У пацієнтів з поліпами-раками високого ризику і чистим краєм резекції необхідна консультація мультидисциплінарної групи щодо доцільності хірургічної резекції сегмента кишки, а також радикальної лімфаденектомії. Це стосується як рака прямої (II – A), так і ободової кишки (VI – A) ^{Рек. 8.17} Якщо рекомендується хірургічна резекція, необхідно дізнатися думку іншого патогістолога, оскільки є відмінності в оцінці ознак високого ризику (див. також розд.7 та 7.5.3 і рек. 7.7). (VI – B). ^{Рек. 8.17} Точний характер хірургічного втручання залежить від локалізації раку pT1. Може бути важко з'ясувати місце попередньої поліпектомії, тому доцільно татувувати місце поліпектомії, якщо є які-небудь підозри щодо раку в поліпі (див. вище).

Треба відзначити, що коли є підозра в неповному видаленні рака pT1, відсутність інвазії поза підслизовий шар не можна гарантувати, тому навіть в ситуації, коли утвор є

високо або помірно диференційованим без лімфоваскулярної інвазії, необхідне подальше лікування. Як звичайно, це завершаюча (доповнююча) хірургічна операція, хоча ендоскопічна резекція може бути можливою і доцільною.

Загалом є консенсус щодо того, коли рак pT1 вважати належним до високого ризику, з потребою в завершальній хірургічній операції:

- Коли інвазивний рак міститься в межах ≤ 1 мм від краю резекції або край уражений
- Рак є низькодиференційованим або
- Є докази лімфоваскулярної інвазії в краю резектованого препарата

8.4.3 Подальший нагляд

Після висічення рака pT1 мусить забезпечуватися стандартизований режим нагляду (VI – A).^{Рек. 8.18} Після видалення рака pT1 низького ризику багато ендоскопістів вважають доцільним нагляд як при аденомах високого ризику (див розд. 9, розд. 9.5.1, рек. 9.16) (III – B).^{Рек. 8.18} У випадку видалення рака pT1 високого ризику без додаткового хірургічного втручання з будь-якого приводу доцільна інтенсивніша програма нагляду через вищий ризик рецидиву, вважають що таким пацієнтам доцільно виконувати ендоскопію щоквартально з оглядом місця поліпектомії до року і 2 рази в рік наступні 2 роки. Після цього протокол нагляду такий як при аденомах високого ризику. Через підвищений ризик екстрамуральних рецидивів в пацієнтів з раком pT1, яким не виконували завершального хірургічного втручання також доцільна томографія черевної порожнини 2 рази в рік протягом 3 років.

8.4.4 Резюме

Резюме доказів

- Коли інвазивний рак наявний у видаленому поліпі, ризик резидуального захворювання пов'язаний з відстанню від краю резекції, ступенем диференціації і лімфоваскулярною інвазією (III)
- Точне місце локалізації поліпа в ободовій кишці під час колоноскопії встановити важко (VI).

Рекомендації щодо лікування колоректального раку у стадії pT1

- Якщо клінічно підозрюється рак у стадії pT1, місце розташування пухлини слід промаркувати введенням туші у підслизовий шар (VI – C).^{Рек. 8.16}
- Якщо вважається, що рак у стадії pT1 має високий ризик рецидивування, як для пухлин прямої (III – A), так і товстої (VI – A) кишки слід розглянути можливість радикальної колектомії з лімфаденектомією. Якщо приймається рішення про виконання хірургічної резекції, для оцінки гістологічних зразків слід залучити ще одного гістопатолога, оскільки часто бувають розбіжності в оцінці наявності ознак високого ризику (див. також розд. 7, рек. 7.7) (VI – B).^{Рек. 8.17}
- Після видалення раку у стадії pT1, застосовується стандартна схема спостереження (VI – A), така ж, що використовується для спостереження за пацієнтами після видалення аденом з високим ризиком (див. розд. 9 та 9.16) (III – B).^{Рек. 8.18}

8.7. Література

Bach SP, Hill J, Monson JR, Simson JN, Lane L, Merrie A, Warren B & Mortensen NJ (2009), A predictive model for local recurrence after transanal endoscopic microsurgery for rectal cancer, Br.J.Surg., vol. 96, no. 3, pp. 280-290.

Bentrem DJ, Okabe S, Wong WD, Guillem JG, Weiser MR, Temple LK, Ben-Porat LS, Minsky BD, Cohen AM & Paty PB (2005), T1 adenocarcinoma of the rectum: transanal excision or radical surgery?, Ann.Surg., vol. 242, no. 4, pp. 472-477.

Boix J, Lorenzo-Zuniga V, Moreno dV, V, Ananos FE, Domenech E, Ojanguren I & Gassull MA (2007), Endoscopic removal of large sessile colorectal adenomas: is it safe and effective?, *Dig.Dis.Sci.*, vol. 52, no. 3, pp. 840-844.

Borschitz T, Wachtlin D, Mohler M, Schmidberger H & Junginger T (2008), Neoadjuvant chemoradiation and local excision for T2-3 rectal cancer, *Ann.Surg.Oncol*, vol. 15, no. 3, pp. 712-720.

Brandimarte G & Tursi A (2001), Endoscopic snare excision of large pedunculated colorectal polyps: a new, safe, and effective technique, *Endoscopy*, vol. 33, no. 10, pp. 854-857.

Brooker JC, Saunders BP, Shah SG, Thapar CJ, Suzuki N & Williams CB (2002), Treatment with argon plasma coagulation reduces recurrence after piecemeal resection of large sessile colonic polyps: a randomized trial and recommendations, *Gastrointest. Endosc.*, vol. 55, no. 3, pp. 371-375.

Chok KS & Law WL (2007), Prognostic factors affecting survival and recurrence of patients with pT1 and pT2 colorectal cancer, *World J Surg.*, vol. 31, no. 7, pp. 1485-1490.

Church JM (2003), Experience in the endoscopic management of large colonic polyps, *ANZ.J Surg.*, vol. 73, no. 12, pp. 988-995.

Cotton PB & Williams CB (1996), Colonoscopic polypectomy and therapeutic procedures, in *Practical Gastrointestinal Endoscopy* (4th Edition), Blackwell Science, pp. 275-302.

Deenadayalu VP & Rex DK (2005), Colon polyp retrieval after cold snaring, *Gastrointest. Endosc.*, vol. 62, no. 2, pp. 253-256.

Dell'Abate P, Iosca A, Galimberti A, Piccolo P, Soliani P & Foggi E (2001), Endoscopic treatment of colorectal benign-appearing lesions 3 cm or larger: techniques and outcome, *Dis Colon rectum*, vol. 44, no. 1, pp. 112-118.

Doniec JM, Lohnert MS, Schniewind B, Bokelmann F, Kremer B & Grimm H (2003), Endoscopic removal of large colorectal polyps: prevention of unnecessary surgery?, *Dis Colon rectum*, vol. 46, no. 3, pp. 340-348.

Endreseth BH, Myrvold HE, Romundstad P, Hestvik UE, Bjerkeset T & Wibe A (2005), Transanal excision vs. major surgery for T1 rectal cancer, *Dis Colon rectum*, vol. 48, no. 7, pp. 1380-1388.

Floyd ND & Saclarides TJ (2006), Transanal endoscopic microsurgical resection of pT1 rectal tumors, *Dis Colon rectum*, vol. 49, no. 2, pp. 164-168.

Friedland S & Soetikno R (2006), Colonoscopy with polypectomy in anticoagulated patients, *Gastrointest. Endosc.*, vol. 64, no. 1, pp. 98-100.

Garcia A, Nunez O, Gonzalez-Asanza C, Parera A, Menchen L, Ripoll C, Senent C, Cos E & Menchen P (2004), Safety and efficacy of argon plasma coagulator ablation therapy for flat colorectal adenomas, *Rev.Esp.Enferm.Dig.*, vol. 96, no. 5, pp. 315-321.

Glimelius B, Pahlman L & Cervantes A (2010), rectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, *Ann.Oncol*, vol. 21 Suppl 5, p. v82-v86.

Hahnloser D, Wolff BG, Larson DW, Ping J & Nivatvongs S (2005), Immediate radical resection after local excision of rectal cancer: an oncologic compromise?, *Dis Colon rectum*, vol. 48, no. 3, pp. 429-437.

Hsieh YH, Lin HJ, Tseng GY, Perng CL, Li AF, Chang FY & Lee SD (2001), Is submucosal epinephrine injection necessary before polypectomy? A prospective, comparative study, *Hepatogastroenterology*, vol. 48, no. 41, pp. 1379-1382.

Hui AJ, Wong RM, Ching JY, Hung LC, Chung SC & Sung JJ (2004), Risk of colonoscopic polypectomy bleeding with anticoagulants and antiplatelet agents: analysis of 1657 cases, *Gastrointest.Endosc.*, vol. 59, no. 1, pp. 44-48.

Jameel JK, Pillinger SH, Moncur P, Tsai HH & Duthie GS (2006), Endoscopic mucosal resection (EMR) in the management of large colorectal polyps, *Colorectal Dis.*, vol. 8, no. 6, pp. 497-500.

Kikuchi R, Takano M, Takagi K, Fujimoto N, Nozaki R, Fujiyoshi T & Uchida Y (1995), Management of early invasive colorectal cancer. Risk of recurrence and clinical guidelines, *Dis.Colon rectum*, vol. 38, no. 12, pp. 1286-1295.

Kim HS, Kim TI, Kim WH, Kim YH, Kim HJ, Yang SK, Myung SJ, Byeon JS, Lee MS, Chung IK, Jung SA, Jeon YT, Choi JH, Choi KY, Choi H, Han DS & Song JS (2006), Risk factors for immediate postpolypectomy bleeding of the colon: a multicenter study, *Am J Gastroenterol.*, vol. 101, no. 6, pp. 1333-1341.

Kimchi NA, Broide E, Scapa E & Birkenfeld S (2007), Antiplatelet therapy and the risk of bleeding induced by gastrointestinal endoscopic procedures. A systematic review of the literature and recommendations, *Digestion*, vol. 75, no. 1, pp. 36-45.

Kuhry E, Schwenk W, Gaupset R, Romild U & Bonjer J (2008), Long-term outcome of laparoscopic surgery for colorectal cancer: a Cochrane systematic review of randomised controlled trials, *Cancer Treat.Rev.*, vol. 34, no. 6, pp. 498-504.

Labianca R, Nordlinger B, Beretta GD, Brouquet A & Cervantes A (2010), Primary colon cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, adjuvant treatment and follow-up, *Ann.Oncol*, vol. 21 Suppl 5, p. v70-v77.

Leslie A, Carey FA, Pratt NR & Steele RJ (2002), The colorectal adenoma-carcinoma sequence, *Br.J.Surg.*, vol. 89, no. 7, pp. 845-860.

Levin B, Lieberman DA, McFarland B, Andrews KS, Brooks D, Bond J, Dash C, Giardiello FM, Glick S, Johnson D, Johnson CD, Levin TR, Pickhardt PJ, Rex DK, Smith RA, Thorson A & Winawer SJ (2008), Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous polyps, 2008: a joint guideline from the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology, *Gastroenterology*, vol. 134, no. 5, pp. 1570-1595.

Lezoche G, Baldarelli M, Guerrieri M, Paganini AM, De SA, Bartolacci S & Lezoche E (2008), A prospective randomized study with a 5-year minimum follow-up evaluation of transanal endoscopic microsurgery versus laparoscopic total mesorectal excision after neoadjuvant therapy, *Surg.Endosc.*, vol. 22, no. 2, pp. 352-358.

Makar GA & Ginsberg GG (2006), Therapy insight: approaching endoscopy in anticoagulated patients, *Nat.Clin Pract.Gastroenterol.Hepatol.*, vol. 3, no. 1, pp. 43-52.

McArdle CS & Hole DJ (2004), Influence of volume and specialization on survival following surgery for colorectal cancer, *Br.J.Surg.*, vol. 91, no. 5, pp. 610-617.

Middleton PF, Sutherland LM & Maddern GJ (2005), Transanal endoscopic microsurgery: a systematic review, *Dis.Colon rectum*, vol. 48, no. 2, pp. 270-284.

Min BS, Kim NK, Ko YT, Lee KY, Baek SH, Cho CH & Sohn SK (2007), Long-term oncologic results of patients with distal rectal cancer treated by local excision with or without adjuvant treatment, *Int J Colorectal Dis*, vol. 22, no. 11, pp. 1325-1330.

Mitchell PJ & Haboubi NY (2008), The malignant adenoma: when to operate and when to watch, *Surg. Endosc.*, vol. 22, no. 7, pp. 1563-1569.

NCCN (2010a), NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology - v.3.2010 Colon Cancer. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/colon.pdf. Accessed 22/10/2010.

NCCN (2010b), NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology - v.3.2010 rectal Cancer. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/rectal.pdf. Accessed 22/10/2010

NHS (2007), Bowel Screening Programme Clinical Standards, NHS Quality Improvement, Scotland, <http://www.nhshealthquality.org/nhsqis/3344.html>. Accessed 12/11/2010.

Otchy D, Hyman NH, Simmang C, Anthony T, Buie WD, Cataldo P, Church J, Cohen J, Dentsman F, Ellis CN, Kilkenny JW, III, Ko C, Moore R, Orsay C, Place R, Rafferty J, Rakinic J, Savoca P, Tjandra J & Whiteford M (2004), Practice parameters for colon cancer, *Dis.Colon rectum*, vol. 47, no. 8, pp. 1269-1284.

Park JJ, Kim HC, Yu CS, Kim TW, Jang SJ & Kim JC (2008), Effect of adjuvant radiotherapy on local recurrence in stage II rectal cancer, *Ann.Surg.Oncol*, vol. 15, no. 2, pp. 519-525.

Parra-Blanco A, Kaminaga N, Kojima T, Endo Y, Tajiri A & Fujita R (2000), Colonoscopic polypectomy with cutting current: is it safe?, *Gastrointest.Endosc.*, vol. 51, no. 6, pp. 676-681.

Paspatis GA, Vardas E, Charoniti I, Papanikolaou N, Barbatzas C & Zois E (2005), Bipolar electrocoagulation vs conventional monopolar hot biopsy forceps in the endoscopic treatment of diminutive rectal adenomas, *Colorectal Dis.*, vol. 7, no. 2, pp. 138-142.

Perez Roldan F, Gonzalez Carro P, Legaz Huidobro ML, Villafanez Garcia MC, Soto Fernandez S, de Pedro Esteban A, Roncero Garcia-Escribano O & Ruiz Carrillo F (2004), Endoscopic resection of large colorectal polyps, *Rev.Esp.Enferm.Dig.*, vol. 96, no. 1, pp. 36-47.

Quirke P, Steele R, Monson J, Grieve R, Khanna S, Couture J, O'Callaghan C, Myint AS, Bessell E, Thompson LC, Parmar M, Stephens RJ & Sebag-Montefiore D (2009), Effect of the plane of surgery achieved on local recurrence in patients with operable rectal cancer: a prospective study using data from the MRC CR07 and NCIC-CTG CO16 randomised clinical trial, *Lancet*, vol. 373, no. 9666, pp. 821-828.

Regula J, Wronska E, Polkowski M, Nasierowska-Guttmejer A, Pachlewski J, Rupinski M & Butruk E (2003), Argon plasma coagulation after piecemeal polypectomy of sessile colorectal adenomas: long-term follow-up study, *Endoscopy*, vol. 35, no. 3, pp. 212-218.

Schmiegel W, Pox C, Adler G, Fleig W, Folsch UR, Fruhmorgen P, Graeven U, Hohenberger W, Holstege A, Kuhlbacher T, Porschen R, Propping P, Riemann JF, Sauer R, Sauerbruch T, Schmoll HJ, Zeitz M & Selbmann HK (2005), [S3-guideline conference "Colorectal Cancer" 2004], *Dtsch.Med.Wochenschr.*, vol. 130 Suppl 1, pp. S5-53.

Sengupta S & Tjandra JJ (2001), Local excision of rectal cancer: what is the evidence?, *Dis Colon Rectum*, vol. 44, no. 9, pp. 1345-1361.

SIGN (2003), Scottish Intercollegiate Guidelines Network - Guidelines for the management of colorectal cancer. <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign67.pdf>. Accessed 12/11/2010.

Stergiou N, Riphaut A, Lange P, Menke D, Kockerling F & Wehrmann T (2003), Endoscopic snare resection of large colonic polyps: how far can we go?, *Int.J.Colorectal Dis.*, vol. 18, no. 2, pp. 131-135.

Suppiah A, Maslekar S, Alabi A, Hartley JE & Monson JR (2008), Transanal endoscopic microsurgery in early rectal cancer: time for a trial?, *Colorectal Dis.*, vol. 10, no. 4, pp. 314-327.

Timothy SK, Hicks TC, Opelka FG, Timmcke AE & Beck DE (2001), Colonoscopy in the patient requiring anticoagulation, *Dis Colon rectum*, vol. 44, no. 12, pp. 1845-1848.

Tjandra JJ, Kilkenny JW, Buie WD, Hyman N, Simmang C, Anthony T, Orsay C, Church J, Otchy D, Cohen J, Place R, Denstman F, Rakinic J, Moore R & Whiteford M (2005), Practice parameters for the management of rectal cancer (revised), *Dis.Colon rectum*, vol. 48, no. 3, pp. 411-423.

Tytherleigh MG, Warren BF & Mortensen NJ (2008), Management of early rectal cancer, *Br.J.Surg.*, vol. 95, no. 4, pp. 409-423.

Uno Y, Obara K, Zheng P, Miura S, Odagiri A, Sakamoto J & Munakata A (1997), Cold snare excision is a safe method for diminutive colorectal polyps, *Tohoku J.Exp.Med.*, vol. 183, no. 4, pp. 243-249.

Veitch AM, Baglin TP, Gershlick AH, Harnden SM, Tighe R & Cairns S (2008), Guidelines for the management of anticoagulant and antiplatelet therapy in patients undergoing endoscopic procedures, *Gut*, vol. 57, no. 9, pp. 1322-1329.

West NP, Finan PJ, Anderin C, Lindholm J, Holm T & Quirke P (2008a), Evidence of the oncologic superiority of cylindrical abdominoperineal excision for low rectal cancer, *J.Clin.Oncol*, vol. 26, no. 21, pp. 3517-3522.

West NP, Morris EJ, Rotimi O, Cairns A, Finan PJ & Quirke P (2008b), Pathology grading of colon cancer surgical resection and its association with survival: a retrospective observational study, *Lancet Oncol*, vol. 9, no. 9, pp. 857-865.

Weston AP & Campbell DR (1995), Diminutive colonic polyps: histopathology, spatial distribution, concomitant significant lesions, and treatment complications, *Am.J.Gastroenterol.*, vol. 90, no. 1, pp. 24-28.

Winde G, Nottberg H, Keller R, Schmid KW & Bunte H (1996), Surgical cure for early rectal carcinomas (T1). Transanal endoscopic microsurgery vs. anterior resection, *Dis.Colon Rectum*, vol. 39, no. 9, pp. 969-976.

You YN, Baxter NN, Stewart A & Nelson H (2007), Is the increasing rate of local excision for stage I rectal cancer in the United States justified?: a nationwide cohort study from the National Cancer Database, *Ann.Surg.*, vol. 245, no. 5, pp. 726-733.

Yousfi M, Gostout CJ, Baron TH, Hernandez JL, Keate R, Fleischer DE & Sorbi D (2004), Postpolypectomy lower gastrointestinal bleeding: potential role of aspirin, *Am J Gastroenterol.*, vol. 99, no. 9, pp. 1785-1789.

9. Колоноскопичне спостереження після видалення аденом

Автори: Wendy Atkin, United Kingdom; Roland Valori, United Kingdom; Ernst J. Kuipers, the Netherlands; Geir Hoff, Norway; Carlo Senore, Italy; Nereo Segnan, Italy; Rodrigo Jover, Spain; Wolff Schmiegel, Germany; Rene Lambert, IARC; Christian Pox, Germany

Співавтори: Evelien Dekker, the Netherlands; Anath Flugelman, Israel; Iben Holten, Denmark; Juozas Kurtinaitis†, Lithuania; Nea Malila, Finland; Morten Rasmussen, Denmark; Jaroslaw Regula, Poland; Sven Tornberg, Sweden; Merce Peris Tuser, Spain; Eric Van Cutsem, Belgium; Marco Zappa, Italy

Рецензенти: David Lieberman, United States of America; Linda Rabeneck, Canada; David Ransohoff, United States of America; Sidney Winawer, United States of America; Graeme Young, Australia;

Подяки. Європейській мережі раку висловлюється щира вдячність за зауваження та пропозиції, що отримані при консультаціях.

Головні принципи

1. Пацієнти, яким раніше проводилось видалення аденом, перебувають у групі підвищеного ризику розвитку рецидивних аденом та, як наслідок, колоректального раку. Ступінь ризику залежить від знахідок на первинній колоноскопії, зокрема кількості, розміру та гістологічної будови видалених аденом. Це дає можливість розподілити пацієнтів на групи ризику. Показання та терміни виконання наглядових колоноскопій визначаються в першу чергу передбачуваним ризиком рецидивування «розповсюдженої» аденоми (AA) та раку, по-друге – віком хворого, наявністю супутньої патології та побажаннями пацієнта.
2. Першочерговою метою наглядових колоноскопій є зменшення захворюваності та смертності від колоректального раку шляхом видалення аденом високого ступеню ризику до того, як вони малігнізуються, та виявлення інвазивних раків на ранніх, курабельних стадіях.
3. Колоноскопія є дорогою, інвазивною та не дуже доступною процедурою. Тому контрольні колоноскопії повинні виконуватись лише у пацієнтів з груп

- підвищеного ризиком та з мінімальною частотою, яка дозволяє досягнути адекватного захисту проти розвитку раку.
4. Якщо проводиться колоноскопичний нагляд, то процедури виконуються відповідно до найвищих стандартів.
 5. Стратегія нагляду повинна базуватись на оцінці ризику розвитку розповсюджених аденом (АА) та колоректального раку після виконання первинної колоноскопії.
 6. Пацієнтів розподіляють на групи низького, середнього та високого ризику, у відповідності до цього визначається термін першої наглядової колоноскопії. Залежно від знахідок при першій та наступних наглядових колоноскопіях, пацієнти можуть бути переведені в іншу групу ризику.
 7. Визначення групи ризику базується на припущенні, що первинна та наступні колоноскопії були високоякісними, а всі виявлені ураження були повністю видалені.
 8. Наглядові колоноскопії вимагають залучення значних коштів. У країнах з проблемною економікою це може призвести до недотримання відповідних інтервалів між обстеженнями. У такому разі програми нагляду повинні надавати пріоритет групам вищого ризику відповідно до доступності ресурсів.

Мал. 9.1. Нагляд за пацієнтами після видалення аденом (Європейські настанови, вер.1 10/2010, W. Atkin et al. (Див. реком. 9.1-9.20 та розд. 9,3-9,5)



Рекомендації¹

Розподіл пацієнтів на групи ризику (див. мал. 9.1)

- 9.1 Пацієнтів розподіляють на групи з низьким, середнім та високим ризиком розвитку розповсюджених аденом (АА) та раку на основі знахідок при первинній колоноскопії. Залежно від цього визначається стратегія спостереження, яка може бути різною (**III – А**).^{Розд. 9.1; 9.3.1–3}
- 9.2 На основі знахідок, виявлених при першій та наступних наглядових колоноскопіях, ця стратегія може коригуватись (**III – С**).^{Розд. 9.1; 9.4.1}
- 9.3 **Група низького ризику.** Пацієнти з однією або двома малими (< 10 мм) аденомами мають низький ризик та повинні повертатись до скринінгових програм (**III – А**).^{Розд. 9.3.1}
- 9.4 **Група середнього ризику.*** Пацієнти з трьома або чотирма малими аденомами, або хоча б з однією аденомою розміром ≥ 10 мм але < 20 мм відносять до групи середнього ризику (**III – А**), їм пропонують наглядові колоноскопії з інтервалами у 3 роки (**II – А**). Після негативної першої наглядової колоноскопії цей проміжок може бути подовжений до 5 років (**V – С**). Після двох послідовних негативних обстежень, пацієнт може бути повернутий до рутинного скринінгу (**VI – С**).^{Розд. 9.3.2; 9.4.1}
- * Деякі програми спостереження включають у дану групу малі (<10 мм) аденоми з ворсинчастою будовою або високим ступенем неоплазії² (**III – С**).^{Розд. 9.2.2.3; 9.3.1}*
- 9.5 **Група високого ризику.** Якщо під час будь-якого одного обстеження (первинного чи наглядового) виявляють 5 або більше аденом або аденому розмірами ≥ 20 мм, пацієнтів відносять до групи високого ризику, при цьому з метою виявлення пропущених синхронних уражень повторний огляд проводять через 12 місяців, після цього призначають наглядові колоноскопії з інтервалами у 3 роки (**III – В**). Після двох послідовних негативних обстежень цей інтервал може бути подовжено до 5 років (**V – С**). Оскільки немає даних, які б свідчили про безпечність відміни спостереження у групі високого ризику, таке спостереження повинно продовжуватись з урахуванням рекомендацій 9.10 та 9.11 (**VI – С**).^{Розд. 9.3.3; 9.4.1}

Якість виконання колоноскопії та видалення колоректальних уражень

- 9.6 Розподіл пацієнтів на групи ризику залежить від точного виявлення та повного видалення аденом, в іншому випадку ступінь ризику може бути недооціненим (**III – А**).^{Розд. 9.1; 9.2.1.1}
- 9.7 Обстеження проводять тільки після адекватної підготовки кишки (відсутність резидуальних калових мас та рідини, які можуть замаскувати підозрілу ділянку кишки) (дивись також розд. 5, рек. 5.22) (**VI – А**). Обстеження повинно бути повним (досягнення сліпої кишки), при виведенні колоноскопа проводиться ретельний огляд слизової товстої кишки (див. розд. 5, рек. 5.35) (**I – А**).^{Розд. 9.2.1.1; 5.3.3; 5.4.5.1}
- 9.8 Пацієнти, у яких не вдалось виконати колоноскопію, повинні, по можливості, пройти повторну ендоскопію або альтернативне повне обстеження товстої кишки, особливо якщо вони відносяться до групи високого ризику (**VI – В**).^{Розд. 9.2.1.2}

¹ **Розд.** – після кожної рекомендації у списку читач відсилається до розділу/ів в настановах, які стосуються відповідних рекомендацій. **Рек.** – всюди в тексті є посилання на номер відповідної рекомендації.

² Для узгодженості між розділами європейських настанов, розмір і гістопатологія ендоскопічно видалених колоректальних уражень описуються з використанням розміру в мм і використовується термін - неоплазія, а не дисплазія, відповідно до рекомендацій у розділі 7. *Забезпечення якості патоморфологічної оцінки при скринінгу і діагностиці колоректального раку.* Ця термінологія використовується в Керівництві хоча «см» і «дисплазія» використовуються в інших виданнях.

9.9 При видаленні великого сидячого утвору по частинах, місце висічення слід оглянути повторно через 2–3 місяці. Невеликі ділянки резидуальної патологічної тканини можуть бути при цьому видалені ендоскопічно. На протязі наступних 3 місяців перевіряють повноту ерадикації. Введення в підслизовий шар туші сприяє розпізнанню місця операції при контрольних дослідженнях. При виявленні розповсюдженого резидуального утвору, розглядають питання про хірургічне лікування або (альтернативно) скеровують до експертів у галузі складних ендоскопічних операцій **(VI – B)**.^{Розд. 9.2.1.3}

Припинення спостереження

9.10 Рішення про проведення кожного окремо взятого наглядового обстеження повинно залежати не тільки від характеристик аденоми, але також від віку пацієнта, його побажань, а також від наявності супутньої патології. Перед скеруванням на кожне обстеження встановлюється статус пацієнта **(VI – A)**.^{Розд. 9.4.2}

9.11 Спостереження, як правило, припиняють у віці 75 років, однак рішення повинно також залежати від преференцій пацієнта та наявності супутньої патології **(VI – A)**.^{Розд. 9.4.2}

9.12 Після припинення спостереження, пацієнтів повертають до популяційного скринінгу **(VI – C)**.^{Розд. 9.4.2}

Сімейний анамнез

9.13 Рекомендації для пацієнтів з аденомами, які мають позитивний сімейний анамнез, не міняються, за винятком випадків, коли є підозра на наявність у хворого одного з домінантних генетичних захворювань. **(III – B)**.^{Розд. 9.2.3.2}

Поява симптомів

9.14 При появі нових симптомів слід брати до уваги, що недавнє проходження колоноскопії з видаленням уражень зменшує ризик розвитку розповсюджених аденом та раків, але не елімінує його повністю **(III – A)**.^{Розд. 9.4.3}

Роль тестів стільця на приховану кров

9.15 Потенційна користь проведення додаткових колоноскопій при позитивних тестах стільця на приховану кров вважається занадто малою, щоб проводити такий подвійний контроль; тому у пацієнтів, які включені у колоноскопичне спостереження, рекомендують не виконувати тестів на приховану кров **(VI – C)**.^{Розд. 9.4.4}

Рекомендації стосовно спостереження після видалення раків у стадії pT1

9.16 За своєю природою місцево видалені раки у стадії pT1 є ураженнями високого ризику, тому схеми спостереження повинні бути такими ж, як і для пацієнтів з аденомами із групи високого ризику **(III – B)**.^{Розд. 9.5.1}

Рекомендації стосовно спостереження після виявлення зубчастих аденом

9.17 З метою нагляду, зубчасті аденоми (традиційні зубчасті аденоми, змішані утворення/поліпи з аденоматозним компонентом) повинні спостерігатись подібно до будь-яких інших аденом; немає даних, які б свідчили, що потрібно застосовувати інші інтервали для спостереження **(VI – C)**.^{Розд. 9.5.2; 7.2; 7.2.4.4; 7.2.4.5}

Рекомендації стосовно спостереження після виявлення гіперпластичних поліпів та інших не неопластичних зубчастих утворень.

- 9.18 Немає даних, які б свідчили, що пацієнти лише з малими, дистально розташованими гіперпластичними поліпами мають підвищений ризик розвитку колоректального раку; тому такі пацієнти підлягають рутинному скринінгу (III – A).^{Розд. 9.5.3; 7.2.4.2}
- 9.19 Наявність одного або більше великих (≥ 10 мм) гіперпластичних поліпів або інших ненеопластичних зубчастих утворів у будь-якому відділі товстої кишки або множинних малих поліпів цього типу у проксимальних відділах товстої кишки може асоціюватись з підвищеним ризиком, але немає даних, які б визначали потрібні інтервали спостереження (VI – B).^{Розд. 9.5.3}

Покращення якості

- 9.20 Будь-яка скринінгова програма повинна включати схеми нагляду. При обмеженому фінансуванні, якого недостатньо для нагляду за пацієнтами з низьким ризиком, обмежуються лише спостереженням за групою високого ризику. (VI – B).^{Розд. 9.7}
- 9.21 Керівництво скринінгових програм несе відповідальність за якість їх виконання, в тому числі і за якість спостереження. Щодо схем спостереження діють принципи, методи та стандарти забезпечення якості, які були окреслені у першому виданні Європейських Настанов (VI – B).^{Розд. 9.7}
- 9.22 Дотримання вимог Настанов повинно монітуватися (VI – A).^{Розд. 9.7.1}
- 9.23 Історії спостереження документуються та надаються для перевірки і забезпечення якості (VI – A).^{Розд. 9.7.2}
- 9.24 Випадки колоректальних раків у пацієнтів із раніше виявленими при ендоскопії аденомами чи раками у стадії pT1 у будь-якій схемі спостереження мусять фіксуватися як кінцева точка для аудиту (VI – B).^{Розд. 9.7.3}

9.1 Вступ

Аденоми є попередниками більшості колоректальних раків. Найчастіше їх виявляють при колоноскопіях, які виконуються у рамках скринінгових програм, та після позитивних тестів стільця на приховану кров (Imperiale et al., 2000; Lieberman et al., 2000; Schoenfeld et al., 2005). При ендоскопіях також часто виявляють гіперпластичні поліпи, однак більшість з яких не має клінічного значення.

У попередньому розділі розглядалися питання лікування колоректальних утворів, які були виявлені при колоноскопії: їх обов'язково видаляють та піддають гістологічному дослідженню, за винятком уражень, менших за розміром 3 мм, що локалізуються в дистальних відділах прямої кишки та є найбільш ймовірно незагрозливими гіперпластичними поліпами.

У даному розділі розглядаються питання проведення спостереження після видалення колоректальних утворів та встановлення гістологічного діагнозу. Основна увага приділяється спостереженню після видалення аденом, однак, невелика частина присвячена утворам інших типів, включаючи місцево видалені раки у стадії pT1, зубчасті аденоми, гіперпластичні поліпи та інші не неопластичні зубчасті утворення.

Після первинного виявлення та видалення аденом, від третини до половини пацієнтів будуть мати наступні аденоми на протязі перших 3 років. Більше того, у 0,3–0,9% пацієнтів, що включені у схеми спостереження, на протязі перших 5 років виявляють рак (Nozaki et al., 1997; Alberts et al., 2000; Schatzkin et al., 2000; Lund et al., 2001; Baron et al., 2003; Robertson et al., 2005; Arber et al., 2006; Baron et al., 2006; Bertagnolli et al., 2006; Martinez et al., 2009). Багато з цих аденом та раків є ураженнями, які були пропущені при первинній колоноскопії, що підтверджує важливість високоякісного первинного обстеження (Rex et al., 2002).

Одною з основних цілей колоноскопичного спостереження є запобігання виникненню колоректального раку шляхом видалення новоутворених та пропущених аденом до того, як вони малігнізуються. Колоноскопії не можуть запобігти усім ракам

(Bressler et al., 2004; Robertson et al., 2005), тому спостереження також має на меті виявлення раків на ранніх стадіях, що збільшує шанси на виживання.

Колоноскопія, як діагностична, так і з видаленням уражень, є процедурою інвазивною, з невеликим, але суттєвим ризиком серйозних ускладнень, таких як перфорація (2% при виконанні втручань, 0,06% без них) чи кровотеча після видалення уражень (0,2% – 2,7%, залежно від розміру утвору) (Macrae, Tan і Williams 1983; Nivatvongs 1986; Waye, Lewis і Yessayan 1992; Rosen et al., 1993). Наглядові колоноскопії є значною статтею витрат ендоскопічної служби. В США 22% усіх колоноскопій у пацієнтів віком понад 55 років виконуються з ціллю нагляду (Lieberman et al., 2005). Тому наглядові колоноскопії повинні виконуватись тим пацієнтам, для яких вони принесуть найбільшу користь, та з мінімально можливою частотою, яка необхідна для адекватного захисту від розвитку раку.

Злоякісний потенціал аденом – шанс, що у аденомі наявні вогнища інвазивного раку або, що вона малігнізується, якщо не буде видалена – залежить від розміру аденоми, її гістологічної будови та ступеню неоплазії (Muto, Bussey і Morson 1975; Eide 1986). Аденоми більші за розміром 10 мм, які мають ворсинчасту будову, та містять вогнища неоплазії високого ступеню часто описуються як “advanced” (“розповсюджені”, такі, що «далеко зайшли» у своєму розвитку – точний переклад затруднений (прим. перекладачів); хоча деякі дослідження, включаючи National Polyp Study (США), обмежують ці критерії тільки великим розміром (> 10 мм) та наявністю неоплазії високого ступеню. (Winawer et al., 1993) (розд. 7, 7.2, 7.2.2, 7.3, та 7.3.2).

Подальший ризик розвитку раку або розповсюджених аденом після їх видалення залежить, в основному, від двох важливих факторів: якості первинної колоноскопії та характеристик попередньо видалених аденом.

Дані Настанови забезпечують докази, що пацієнти можуть бути поділені на групи низького, середнього та високого ризику у залежності від знахідок при первинній колоноскопії. Відповідно до цього схема нагляду може відрізнятись (див. мал. 9.1 та розд. 9.3.1–3) (III – А).^{Рек. 9.1} Наявні також обмежені дані про те, що на основі знахідок, виявлених при першій чи наступних наглядових колоноскопіях, схеми спостереження можуть бути змінені (див. розд. 9.4.1) (III – В).^{Рек. 9.2}

9.2 Фактори ризику щодо розвитку запущених аденом та раку після первинного видалення аденом

9.2.1 Фактори, пов'язані власне з ендоскопією

9.2.1.1 Якість виконання колоноскопії

Ефективність та безпечність виконання Настанов, їх роль у зменшенні ризику колоректального раку, залежить від ретельного виявлення та видалення аденом; в іншому випадку ступінь ризику може бути недооцінений (див. також розд. 9.1) (III – А).^{Рек. 9.6}

Досягнення при колоноскопії сліпої кишки не гарантує її 100% чутливості. Ендоскопісти можуть пропускати аденоми, розповсюджені аденоми та раки, особливо за неправильної техніки роботи (Rex 2000). Частка невиявлення малих аденом при тандемних колоноскопіях (проведення повторної колоноскопії іншим фахівцем в день проведення первинного дослідження) складала 25%–50% (Hixson et al., 1990; Rex et al., 1997a; Heresbach et al., 2008). Клінічне значення цих показників поки що не з'ясоване. Більше занепокоєння викликає те, що при колоноскопіях пропускають майже 6% великих аденом (≥ 10 мм) (Rex et al., 1997a; Bensen et al., 1999; Heresbach et al., 2008) та близько 4% раків (Bressler et al., 2004; Farrar et al., 2006). Ці цифри разюче подібні до відсотків виявлення аденом та розповсюджених аденом при першому наглядовому обстеженні, що свідчить про невиявлення більшості цих уражень ще при первинній колоноскопії.

Суть системи розподілу пацієнтів на групи ризику частково базується на припущенні, що пацієнти з множинними або розповсюдженими аденомами (АА) мають більший шанс розвитку нових клінічно значущих утворів. Однак, слід допускати, що ті ж самі пацієнти, з більшою ймовірністю, можуть мати пропущені утвори, потребуючи проведення більш ранніх контрольних колоноскопій. Таким чином, виконання високоякісної первинної колоноскопії з адекватним повним оглядом та ретельним видаленням усіх аденом є надзвичайно важливим та, у більшості пацієнтів, може забезпечити такий же вплив на частоту КРР, як і інтенсифікація нагляду.

Якщо ж спостереження призначається, воно теж повинно проводитись за найвищими стандартами. (Rex et al., 2002) (розд. 5 та 5.1.2). Більшість раків, що виявлені при спостереженні, є утворами, які були пропущені або не повністю видалені під час попередніх колоноскопій (Pabby et al., 2005; Robertson et al., 2005).

Ендоскопії, виконані з меншою частотою але високою якістю, дають у попередженні колоректальних раків, очевидно, кращий ефект, ніж часті але неякісні обстеження.

Дослідження повинні проводитись лише після адекватної підготовки кишки, тобто, за відсутності залишкових калових мас та рідини в просвіті кишки, що може замаскувати підозрілі ділянки (див. також розд. 5, рек. 5.22) (VI – А). Огляд повинен бути повним (до сліпої кишки), при виведенні ендоскопа повільно та уважно оглядають слизову товстої кишки (див. розд. 5, рек. 5.35) (I – А).^{Рек. 9.7}

Адекватне роздування кишки, промивання та аспірація вмісту, зміна позиції пацієнта, повільний та ретельний огляд слизової товстої кишки (включно з трудними для огляду ділянками позаду складок) при виконанні колоноскопії асоціюються з більшими відсотками виявлення патології (див. також розд. 5, 5.3.3 та 5.4.5.1).

Малі ураження, виявлені при введенні ендоскопа, часто важко локалізувати повторно при виведенні апарата. Тому такі утвори, по можливості, бажано видаляти відразу після виявлення. Огляд слизової товстої кишки як при введенні, так і при виведенні ендоскопа уможливує по суті дворазове обстеження та сприяє зменшенню відсотка пропущених малих утворів. Видалення більших утворів при введенні ендоскопа не рекомендується, бо це збільшує ризик кровотечі та ймовірно – ризик перфорації.

9.2.1.2 Неповна або неадекватна колоноскопія

Пацієнти, у яких не вдалось виконати колоноскопію, повинні пройти повторний ендоскопічний огляд або альтернативне повне обстеження, особливо якщо вони належать до групи високого ризику (VI – В).^{Рек. 9.8}

Вибір залежить від таких факторів як вік пацієнта, група ризику, знахідки при поточній неповній колоноскопії, складність огляду, потенційні ризики при повторенні обстеження, беручи до уваги загальним станом здоров'я та побажаннями пацієнта. Вибір також може залежати від місцевих чинників, таких як наявність черги та можливість виконання колоноскопії більш кваліфікованим спеціалістом.

У National Polyp Study (NPS), США, обстеження повторювали, якщо при первинній колоноскопії не було з високою ймовірністю видалено усі ураження. Повторні огляди були необхідні у 13% випадків (Winawer et al., 1993). Автори NPS приписують подальший низький ризик розвитку раку, що спостерігається в групі пацієнтів, включених в NPS, порівнюючи з іншими дослідженнями (Pabby et al., 2005; Robertson et al., 2005; Farrar et al., 2006), ретельному видаленню усіх уражень при первинній ендоскопії.

9.2.1.3 Тактика при неповному видаленні аденом

Ефективність та безпечність виконання Настанов залежить від ретельного виявлення та видалення аденом, що були виявлені при колоноскопії.

Неповне видалення великих плоских уражень супроводжується високим ризиком щодо подальшого розвитку раку. Щонайменше четверть усіх раків, діагностованих на

протязі перших 3 років після виконання повної колоноскопії, розвиваються в місці видалення попереднього ураження (Pabby et al., 2005; Lieberman et al., 2007).

Тактика лікування великих уражень на широкій основі, які були видалені по частинах, описана у розд. 8 та 8.3.6. Місце видалення слід оглянути повторно через 2–3 місяці. Невеликі ділянки резидуальної тканини можуть при цьому висікатись ендоскопічно, з наступною перевіркою повноти видалення ще через 3 місяці. Маркування тушшю полегшує локалізацію місця видалення під час контрольного обстеження. Якщо виявлено розповсюджене розростання резидуальної тканини, пацієнта скеровують для хірургічного лікування або, альтернативно, до спеціалістів з досвідом видалення складних поліпів (VI – В).^{Рек. 9.9}

9.2.2 Характеристики аденом, виявлених при первинному обстеженні

9.2.2.1 Кількість аденом

Множинні аденоми є найстійкішим предиктором виявлення при наглядових обстеженнях розповсюджених аденом та раків. Мета-аналіз кількох колоноскопичних наглядових досліджень (Saini, Kim і Schoenfeld 2006) показав, що пацієнти з 3 або більше аденомами, виявленими при первинному обстеженні, на протязі спостереження мали приблизно вдвоє вищий ризик розвитку неоплазії високого ступеня порівняно з пацієнтами із 1–2 аденомами. У більш свіжому узагальненому аналізі (Martinez et al., 2009), що включав 8 досліджень, проведених у США, із сукупною кількістю досліджуваних 9167 осіб, в яких попередньо були видалені колоректальні аденоми, на протязі 5 років після первинної колоноскопії розповсюджені аденоми виявляли у 12% (n=1082), рак – у 0,6% (n=58). Наявна високозначуща лінійна тенденція збільшення частоти розповсюджених неоплазій (розповсюджені аденоми та рак) залежно від кількості аденом, виявлених при первинному огляді. Порівняно з пацієнтами, які мали одну аденому, ризик збільшувався у 2 рази при наявності 3–4 аденом та у 4 рази – при 5 і більше аденомах. Інше проспективне дослідження, що не було включене у вищезгадані аналізи, також підтверджує дані результати (Cafferty et al., 2007).

Висока частка розповсюджених неоплазій, які виявляють після видалення множинних аденом, може бути зв'язана з більшим відсотком невиявлення патології у поєднанні з вищим потенціалом таких уражень до малігнізації.

9.2.2.2 Розмір аденом

Згідно даних кількох обсерваційних досліджень (Saini, Kim і Schoenfeld 2006; Martinez et al., 2009), але не всіх (Van Stolk et al., 1998), наявність аденом великого розміру передбачувала виявлення розповсюджених аденом (AA) та раку при наглядових колоноскопіях. У нещодавньому великому узагальненому аналізі з США (Martinez et al., 2009) виявили, що такий ризик збільшувався у 2 рази при наявності щонайменше однієї аденоми розміром 10–19 мм та втричі – при розмірах ≥ 20 мм, порівняно з пацієнтами, які мали аденоми розміром < 10 мм.

Однією з причин неспівпадіння результатів досліджень розміру аденоми як фактору ризику для розвитку розповсюджених уражень є те, що в багатьох рекомендаціях пропонують розмір 1 см як пороговий для ідентифікації групи вищого ризику і скорочення інтервалів між наглядовими колоноскопіями в такій групі зменшує ризик. Є також багато неточностей у ендоскопічному визначенні розміру аденом, особливо тих, що за розмірами близькі до порогового значення в 1 см (Morales et al., 1996; Schoen, Gerber і Margulies 1997), із частими заокругленнями до цієї цифри.

Рекомендується, щоби усі виміри виконувались у міліметрах. При наявності патологічного препарату, вказується розмір, визначений гістопатологом. Якщо препарат втрачений чи фрагментований, тоді використовується ендоскопічний розмір (див. розд. 7, рек. 7.8 та 7.9, розд. 7.2.1, 7.6.2 та 7.6.3).

9.2.2.3 Гістологічна будова аденом

Наявність тубулярно-ворсинчастої або ворсинчастої будови, виявленої при гістологічному дослідженні, є недостовірним предиктором розвитку розповсюджених аденом при наступних наглядових колоноскопіях. Кореляція між розміром та гістологічною будовою аденом вказує на те, що вплив цих двох факторів важко розділити (Lieberman et al., 2008). Більше того, помилки забору малих біопатів з великих уражень посилюють труднощі у визначенні та класифікації гістологічної будови аденом, що ще більше утруднюється розбіжностями у суб'єктивних оцінках різних гістопатологів (Costantini et al., 2003).

У мета-аналізі та систематичному огляді (Saini, Kim і Schoenfeld 2006) робіт, які вивчали базові фактори ризику щодо розвитку розповсюджених аденом, у жодному з досліджень не було виявлено значущої різниці між тубулярно-ворсинчастими і ворсинчастими аденомами на противагу тубулярним аденомам. Подальше перспективне дослідження виявило підвищений ризик рецидивування ворсинчастих аденом (Cafferty et al., 2007) при виявленні таких під час первинного дослідження. Однак у великому узагальненому аналізі, проведеному у США (Martinez et al., 2009), сильний зв'язок між первинною ворсинчастою будовою аденом (вільозні і тубуло-вільозні) та їх рецидивуванням, виявлений при одновимірному аналізі, майже повністю нівелювався при проведенні багатовимірного аналізу. Таким чином, беручи до уваги, що такі характеристики як кількість та розмір аденом є набагато сильнішими факторами ризику, та, звертаючи увагу на малу відтворюваність гістологічної класифікації, гістологічна будова сама по собі не може вважатись значущим предиктором рецидивів неоплазій.

9.2.2.4 Ступінь неоплазії³

Більшість досліджень у даній галузі вивчали ризик подальшого розвитку розповсюджених аденом при наявності на первинній колоноскопії аденом з високим ступенем дисплазії. Це відповідає терміну «неоплазія високого ступеня» (див. розд. 7, розд 7.3.2 та табл. 7.1). Деякі індивідуальні роботи (Vonithon-Kopp et al., 2004; Lieberman et al., 2007) виявили підвищення ризику у пацієнтів з дисплазією високого ступеню, незалежно від розміру аденоми. Подібні результати були виявлені в одному з мета-аналізів (Saini, Kim і Schoenfeld 2006), хоча аналіз включав лише два дослідження. Вищеописані свідчення, однак, не знайшли підтвердження у великому узагальненому аналізі із використанням індивідуальних даних, у який було включено 6 досліджень, що вивчали різні фактори ризику (Martinez et al., 2009). Таким чином, наявні дані свідчать про те, що неоплазія високого ступеню не має незалежної передбачувальної цінності у виявленні розповсюджених колоректальних аденом та раків, та, що після видалення малих аденом з неоплазією високого ступеню, ризик розвитку розповсюджених уражень не збільшується. Однак, до даних висновків треба відноситись з обережністю, оскільки неоплазія високого ступеню зустрічається лише в 1% аденом менших за розміром 10 мм (Lieberman et al., 2008); тому більшість робіт страждають через малу кількість випадків та відсутність статистичної сили. Тому, слід прагматично та з урахуванням локальних особливостей вирішувати питання про призначення спостереження пацієнтам з малими (< 10 мм) аденомами із високим ступенем неоплазії (III – C).^{Рек. 9.4}

9.2.2.5 Локалізація

Декілька досліджень виявили, що локалізація аденом у проксимальних відділах товстої кишки при виконанні первинної колоноскопії значно збільшує ризик розвитку подальших розповсюджених неоплазій. Ризик у окремих дослідженнях був більшим в 1,5–2,5 разів, порівняно з пацієнтами, в яких аденоми знаходили лише в дистальних відділах (Baron et al., 1995; Greenberg et al., 1994; Alberts et al., 2000; Alberts et al., 2005; Saini, Kim і Schoenfeld 2006; Laiyemo et al., 2009; Martinez et al., 2009).

³ Див виноску 2 в цьому розділі

9.2.3 Характеристики пацієнтів

9.2.3.1 Вік та стать

У декількох роботах було виявлено, що похилий вік асоціювався з підвищенням ризику розвитку розповсюджених неоплазій та раку (Yamaji et al., 2004; Martinez et al., 2009).

Можливо, що збільшення ризику зв'язане із зростаючими труднощами у виконанні повноцінних колоноскопій в осіб похилого віку. У поєднанні із збільшенням у старших пацієнтів ймовірності розвитку розповсюджених аденом, це може призвести до більшого відсотка пропущених розповсюджених неоплазій.

Однак, похилий вік не є показанням для інтенсивнішого спостереження. Колоноскопії у старшому віці більш ризиковані та менш ефективні. Більше того, час прогресії від аденоми до раку складає 10–20 років, що співпадає із середньою очікуваною тривалістю життя для осіб у віці 75 років та старших, засвідчуючи, що спостереження не принесе великої користі.

У деяких (Martinez et al., 2009), але не всіх дослідженнях (Yamaji et al., 2004), було виявлено, що чоловіча стать є фактором ризику помірної сили. Однак неясно, як ці дані можуть вплинути на Настанови.

9.2.3.2 Сімейний анамнез

Кілька досліджень виявили, що розповсюдженість аденом при первинному обстеженні була вищою у пацієнтів із наявністю в сімейному анамнезі колоректального раку (Bonelli et al., 1988; Cannon-Albright et al., 1988; Pariente et al., 1998; Lieberman et al., 2000). Інші роботи свідчать, що такі хворі мають вищий ризик розвитку також розповсюджених та множинних аденом (Neklason et al., 2008; Wark et al., 2009).

У National Polyp Study (Zauber et al., 1999) дослідили, що при спостереженні подальший ризик розвитку розповсюджених аденом зростав у пацієнтів віком 60 років і більше, один з батьків яких хворів колоректальним раком. Однак ці дані опубліковані лише у вигляді абстракту. Інше дослідження (Nusko et al., 2002) теж дійшло подібних висновків, однак мало мале число досліджуваних. Інші ж роботи не підтвердили даних висновків. Частота виявлення розповсюджених аденом серед 1287 учасників одного з досліджень залишилася незмінною після включення у багатовимірний аналіз критерію сімейного анамнезу (Martinez et al., 2001). Подібно до цього, у недавньому узагальненому аналізі, проведеному в США, ризик розвитку розповсюджених неоплазій на протязі спостереження не залежав від сімейного анамнезу (Martinez et al., 2009).

Таким чином, немає підстав для зміни схем спостереження у пацієнтів з позитивним сімейним анамнезом, за винятком ситуацій, коли є підозра на наявність одного з домінантних генетичних захворювань (III – V).^{Рек. 9.13}

9.3 Групи ризику та інтервали між наглядовими колоноскопіями

Рекомендації, які прийняті в кількох європейських країнах та США, визначають три групи ризику: групи з низьким, середнім та високим ризиком розвитку колоректального раку та розповсюджених аденом. Критерії розподілу базуються на кількості та характеристиках аденом, що були виявлені при первинній колоноскопії (Hoff et al., 1996; Atkin і Saunders 2002; Bjork et al., 2003; Winawer et al., 2006; Schmiegel et al., 2008). Розподіл пацієнтів з аденомами на групи та визначення інтервалів між наглядовими дослідженнями можуть теоретично зменшити кількість непотрібних ендоскопій і, тим самим, знизити фінансові витрати та відсоток ускладнень, зв'язаних із спостереженням, водночас захищаючи пацієнтів із найбільшим ризиком (див. рис 9.1 та розд. 9.3.1–3, 9.4 та 9.5).

Рекомендації щодо інтервалів спостережень базуються в основному на ранніх роботах та когортних дослідженнях. У зв'язку з високим ризиком рецидивів аденом на протязі перших 3 років після первинного огляду із видаленням поліпів, раніше було

прийнято виконувати контрольні обстеження частіше (навіть щорічно) (Ransohoff, Lang і Kuo 1991). У National Polyp Study (Winawer et al., 1993) провели рандомізоване порівняння двох різних інтервалів спостереження у 1418 пацієнтів, після видалення у них при колоноскопії нововиявлених аденом. У результаті, кумулятивна частка розповсюджених аденом та раку склала через 3 роки 3%, незалежно від того, чи в даний період виконувалась одна чи дві колоноскопії. У подібному рандомізованому дослідженні Funen Adenoma Follow-up Study (Kronborg et al., 2006) виявили, що частка розповсюджених неоплазій була вищою після 4, ніж після 2 років (8,6% проти 5,2%), хоча різниця не була статистично значущою. Однак, в результаті, автори дійшли висновку, що зменшення кількості колоноскопій більш ніж наполовину та можливе зниження відсотка ускладнень обґрунтовують більш тривалі інтервали.

Дані результати свідчать, що для більшості пацієнтів з аденомами перша наглядова колоноскопія повинна призначатись щонайменше через 3 роки після первинного дослідження. Однак, дані цих досліджень не виключають можливості, що адекватний захист можуть забезпечити й значно триваліші інтервали.

У довготривалому наглядovому дослідженні пацієнтів з госпіталю Святого Марка (Atkin, Morson і Cuzick 1992) виявили, що частина пацієнтів з аденомами мала особливо низький ризик розвитку колоректального раку та могла не потребувати спостереження. На противагу цьому, більш недавні дослідження (Martinez et al., 2009) показали, що 3-річний інтервал може бути недостатнім для адекватного захисту порівняно невеликої групи високого ризику розповсюджених аденом і раку.

9.3.1 Група низького ризику

Наглядovі колоноскопії з ідентифікацією у пацієнтів групи низького ризику вивчались у п'яти роботах (Van Stolk et al., 1998; Zauber et al., 1999; Noshirwani et al., 2000; Martinez et al., 2001; Lieberman et al., 2007). Усі, крім однієї (Martinez et al., 2001), дійшли згоди, що наявність 1–2 аденом відповідають низькому ризику подальшого розвитку розповсюджених аденом, але розійшлися у поглядах на важливість розміру та гістологічної будови. Як описано у розд. 9.2.2.3, критерії розміру та гістологічної будови сильно корелюють і тому важко виділити одну з цих ознак окремо.

Колоноскопичне наглядovе скринінгове дослідження Veterans Affairs у США (Lieberman et al., 2007) було єдиною роботою, в якій порівнювали пацієнтів з 1–2 аденомами тубулярної будови, які відносились до групи низького ризику, та осіб, у яких аденом виявлено не було. Встановили, що кумулятивна частка розповсюджених неоплазій, виявлених при колоноскопії, виконаній через 5 років після первинного обстеження, у цих групах суттєво не відрізнялась. Однак, дослідження не було достатньо потужним, щоби виявити усі розбіжності, у зв'язку з низькою явкою для наглядovих обстежень у групі без неоплазій.

У значно тривалішому дослідженні вивчався ризик розвитку колоректального раку після видалення аденом дистального відділу товстої та прямої кишки за допомогою гнучкої сигмоскопії. Після видалення малих (≤ 10 мм) колоректальних поліпів у 751 мешканців Рочестера (Мінесота) порівняно із загальною популяцією, не було зафіксовано збільшення випадків раків (Spencer et al., 1984), при цьому більшість з видалених поліпів не піддавалась гістологічному дослідженню. Подібне дослідження, проведене у госпіталі Святого Марка (Atkin, Morson і Cuzick 1992), у якому всі видалені ураження досліджувались гістологічно, виявило, що пацієнти, у яких з дистального відділу сигмоподібної та прямої кишки видаляли лише малі (<10 мм) тубулярні аденоми, після проходження тривалого часу не мали підвищеного ризику розвитку раку товстої кишки у порівнянні із загальною популяцією. При цьому, у порівнянні з необстеженими пацієнтами, ризик раку прямої кишки суттєво зменшувався.

У National Polyp Study виявили, що у даній групі кумулятивний ризик розвитку колоректального раку при контрольній колоноскопії, виконаній через 6 років після

первинного обстеження з видаленням поліпів, був на 75% нижчим, ніж у загальної популяції США (Winawer et al., 1993). Дане дослідження також визначило групу високого ризику, яка включала пацієнтів з множинними (≥ 3) та великими аденомами (Weston і Campbell 1995), ще більше підкреслюючи низький рівень ризику у пацієнтів з 1–2 малими аденомами.

Таким чином встановлено, що ризик розвитку розповсюджених аденом та раку у пацієнтів з 1–2 малими аденомами є низьким та не залежить від їх гістологічної будови.

Наглядові колоноскопії у таких пацієнтів малокорисні та, очевидно, фінансово неефективні (Ransohoff, Lang і Kuo 1991). Для цієї групи ми рекомендуємо рутинний скринінг (III – А).^{Рек. 9.3}

Деякі скринінгові програми включають пацієнтів із малими (<10 мм) аденомами з ворсинчастою будовою або неоплазією високого ступеню до груп середнього ризику, хоча свідчення для обґрунтування цього обмежені та недостовірні (див. розд. 9.2.2.3) (III – С).^{Рек. 9.4}

9.3.2 Група середнього ризику

Достовірно встановлено, що пацієнти з трьома або більше аденомами перебувають у групі підвищеного ризику стосовно розвитку розповсюджених аденом та раку, особливо, коли одна з аденом є такою великою (≥ 10 мм) (Noshirwani et al., 2000; Martinez et al., 2009).

У National Polyp Study (Winawer et al., 1993) розповсюджені аденоми при першому наглядовому обстеженні виявляли у 9% пацієнтів, у яких при первинній колоноскопії було видалено три та більше аденом, та – у 5% з великими аденомами, на противагу лише з 1% у хворих з єдиною аденомою. Аналіз історій хвороб 697 пацієнтів із Cleveland Clinic Foundation Adenoma Registry (Noshirwani et al., 2000) показав, що у порівнянні з пацієнтами із 1–2 малими аденомами, такий ризик зростав у 5 разів після видалення множинних (4 або більше) малих аденом та в 10 разів після видалення множинних аденом, щонайменше одна з яких за розміром була більшою за 10 мм. В узагальненому аналізі досліджень із США, наявність 3–4 аденом розміром ≥ 10 мм асоціювалась з приблизно подвійним збільшенням ризику розвитку розповсюджених аденом та раку (Martinez et al., 2009).

У двох дослідженнях вивчався довготерміновий ризик розвитку колоректального раку після видалення великих дистальних колоректальних утворів. Ризик зростав втричі (у порівнянні із загальною популяцією) у пацієнтів після видалення великих утворів (≥ 10 мм, з них більшість аденоми) (Lotfi et al., 1986). В іншому дослідженні (Atkin, Morson і Cuzick 1992), ризик раку товстої кишки збільшувався в чотири рази після видалення великих (≥ 10 мм) дистальних аденом або аденом з ворсинчастою будовою та – у 7 разів, якщо також були наявні множинні аденоми.

Таким чином, наявність трьох чи більше аденом або аденом розміром ≥ 10 мм відповідає підвищеному ризику розвитку розповсюджених аденом та раку і вимагає колоноскопичного спостереження (III – А). Результати National Polyp Study (Winawer et al., 1993) вказують на те, що 3-річний інтервал до першої наглядової колоноскопії є адекватним для більшості пацієнтів з цієї групи (II – А).^{Рек. 9.4}

Немає достатньо даних для визначення інтервалів спостереження після першого наглядового дослідження (див. розд. 9.4).

9.3.3 Група високого ризику

У нещодавніх дослідженнях виявлено, що частина пацієнтів залишається у групі підвищеного ризику розвитку розповсюдженої неоплазії, незважаючи на виконання наглядових колоноскопій через 3 роки після первинного обстеження. В узагальненому аналізі досліджень із США (Martinez et al., 2009), наявність 5 чи більше аденом відповідало чотириразовому збільшенню такого ризику, а наявність аденоми розміром ≥ 20 мм – трикратному. Поясненням такого великого відсотка розповсюджених неоплазій

може бути невиявлення патології або неповне видалення утворів при виконанні колоноскопій (Pabby et al., 2005; Robertson et al., 2005; Farrar et al., 2006; Lieberman et al., 2007).

Таким чином, наявні дані, хоча вони і неповні, свідчать, що для пацієнтів, у яких при одній колоноскопії виявили 5 або більше аденом чи аденому розміром 20 мм або більшу, може бути потрібна додаткова наглядова колоноскопія з видаленням уражень через 12 місяців після первинного обстеження. У таких пацієнтів наглядову колоноскопію проводять дуже ретельно, бо пропущені аденоми можуть мати високий злоякісний потенціал (**III – B**).^{Рек. 9.5}

Метою ранньої наглядової колоноскопії у такій групі (наявність ≥ 5 аденом або хоча би однієї аденома розміром ≥ 20 мм) є видалення синхронних утворів, не виявлених при первинному дослідженні. Такі повні наглядові колоноскопії слід відрізнити від контрольних оглядів місця поліпектомії після видалення по частинах утворів на широкій основі (див. 9.2.13).

9.4 Корекція схем спостереження у ході нагляду

9.4.1 Значення нормальної наглядової колоноскопії

Khoury et al., (1996) провели ретроспективне дослідження історій 389 пацієнтів, які проходили наглядові колоноскопії з річними проміжками після видалення колоректального раку. При цьому, якщо попередня колоноскопія була негативною, аденоми при наглядовому обстеженні виявляли у 10%, якщо позитивною – у 40%. Якщо на попередній колоноскопії було знайдено множинні утвори, 70% наступних колоноскопій були позитивними. У іншому дослідженні (Blumberg et al., 2000), нормальна наглядова колоноскопія асоціювалась із нижчим відсотком аденом, виявлених при наступних обстеженнях у порівнянні з тими колоноскопіями, де виявлялись аденоми (15% проти 40%).

Жодне із наявних до цього часу досліджень не надало свідчень, які б визначали рівень захисту одиночної наглядової колоноскопії у пацієнтів із груп середнього та високого ризику. Одне дослідження (Wegener, Borsch & Schmidt 1986) показало, що негативний результат при першому наглядовому обстеженні у пацієнтів з множинними аденомами в подальшому не застерігав від розвитку нових аденом. Тому, поки не буде надано протилежних свідчень, слід припускати, що у пацієнтів із груп середнього та високого ризику цей ризик залишається високим і після одиночної негативної наглядової колоноскопії. Після двох послідовних негативних досліджень є більша впевненість, що аденоми не були пропущені, а подальший ризик відповідно нижчий.

Беручи до уваги наявні обмежені свідчення, ми рекомендуємо у групі пацієнтів із середнім ризиком після першої негативної наглядової колоноскопії продовжувати проміжок між спостереженнями до 5 років (**V – C**). Щодо групи високого ризику, збільшити інтервал між спостереженнями на 2 роки рекомендується після двох послідовних негативних наглядових колоноскопій (**V – C**).

Після двох повних негативних наглядових колоноскопій можна припустити, що пацієнти із групи середнього ризику переходять у групу низького ризику, а спостереження можна припинити (**VI – C**).^{Рек. 9.4; 9.5}

За відсутності свідчень про безпечність припинення спостереження у групі високого ризику, ми рекомендуємо у даній групі спостереження продовжувати, беручи до уваги питання, які будуть обговорені у наступній частині (**VI – C**).^{Рек. 9.5}

9.4.2 Припинення спостереження

Недоліки (ризик) та переваги схем спостереження повинні зважуватись у пацієнтів будь якого віку, особливо у хворих із серйозними супутніми захворюваннями. Рішення про призначення в ході спостереження кожного окремо взятого колоноскопичного

дослідження повинно залежати не лише від кількості та типу аденом, але й від віку пацієнта та його побажань, а також від наявності супутніх захворювань. Тому перед кожним призначенням обстеження повинен встановлюватись статус пацієнта (VI – A).^{Рек. 9.10; 9.11}

Після припинення спостереження, пацієнти відповідного віку повинні повертатись до скринінгових програм (VI – C).^{Рек. 9.12}

Пороговим віком для припинення спостереження є 75 років, хоча рішення повинно залежати від побажань пацієнта, супутньої патології та знахідок при наглядових обстеженнях (VI – A).^{Рек. 9.11} Пацієнтам похилого віку слід пояснити, що процес малигнізації аденоми в основному займає багато років і що виявлені нові ураження будуть залишатись доброякісними до кінця їхнього життя. Це не повинно позбавляти наступних спостережень здорових та вмотивованих пацієнтів, які при наглядових колоноскопіях мають тенденцію до утворення множинних або розповсюджених аденом.

9.4.3 Поява симптомів у період між контрольними колоноскопіями

Нові симптоми повинні оцінюватись, беручи до уваги, що попередні колоноскопії знижують відсоток розповсюджених аденом та раків, але не елімінують ризик повністю (Winawer et al., 1993; Rex et al., 1997b; Brenner et al., 2006; Singh et al., 2006; Baxter et al., 2009; Martinez et al., 2009) (III – A).^{Рек. 9.14}

9.4.4 Роль тестів на приховану кров в калі

Потенційна користь виконання додаткових колоноскопій при позитивних тестах стільця на приховану кров вважається занадто малою, щоби проводити такі дослідження; тому у пацієнтів, які включені у схеми спостереження, рекомендують не виконувати тестів на приховану кров (VI – C).^{Рек. 9.15}

9.5 Рекомендації щодо колоноскопичного спостереження після видалення інших колоректальних утворів

9.5.1 Раки в стадії pT1 після місцевого видалення

Є дві підстави для виконання наглядових колоноскопій після видалення раків у стадії pT1. По-перше – з метою виявлення рецидивів пухлини у просвіті кишки; по друге – для виявлення метакронних раків та аденом (Rex et al., 2006).

По своїй природі поліпи-раки є ураженнями з високим ризиком (Chu et al., 2003; Di Gregorio et al., 2005; Rex et al., 2006), тому пацієнти повинні піддаватись такому ж спостереженню, як і хворі з аденомами із групи високого ризику (III – B).^{Рек. 9.16}

Апріорі вважається, що первинна колоноскопія була якісною, і усі синхронні утвори були виявлені та видалені, а також, що рак був видалений повністю, а місце видалення оглядалось повторно так, як описано у розд. 8 та 8.4.

Таку ж тактику слід застосовувати щодо раків у стадії pT1, які були виявлені під час наглядових колоноскопій у будь якій групі ризику.

9.5.2 Зубчасті аденоми

Зубчасті аденоми (напр. традиційні зубчасті аденоми, змішані утворення/поліпи.; див. розд. 7, розд. 7.2.4.4 та 7.2.4.5) повинні спостерігатись так само як і будь які інші аденоми; немає даних, які б свідчили, що потрібно застосовувати інші інтервали спостереження, ніж ті, що описані на Малюнку 9.1 (VI – C).^{Рек. 9.17}

9.5.3 Гіперпластичні поліпи та інші неопластичні зубчасті утворення

Наявні свідчення, що пацієнти, у яких знаходять лише малі, дистально розташовані гіперпластичні поліпи, не мають підвищеного ризику щодо розвитку колоректального раку. Таким пацієнтам пропонують рутинний скринінг **(III – A)**.^{Рек. 9.18}

Нещодавні публікації, що стосуються гіперпластичних поліпів та інших зубчастих не неопластичних уражень, недостатньо досконалі в методологічному плані, зокрема охоплюють малу кількість випадків та містять діагностичні неточності (див. також розд. 7, розд. 7.1 та 7.2.4). Тому ці роботи не дають можливості стратифікувати ризик у залежності від розміру та локалізації даних утворів (Imperiale et al., 2008; Li et al., 2009; Schreiner, Weiss і Lieberman 2010).

Пацієнти з великими (≥ 10 мм) гіперпластичними поліпами або іншими не неопластичними зубчастими утвореннями у будь-якому відділі товстої кишки або множинними утвореннями даного типу у проксимальних відділах можуть мати підвищений ризик, хоча немає достатньо даних, щоби визначити відповідні інтервали спостереження **(VI – B)**.^{Рек. 9.19}

Визначення гіперпластичного поліпозу було запропоноване Burt і Jass (2000) для Класифікації пухлин ВООЗ, воно включає наступні критерії:

- наявність щонайменше 5 гістологічно діагностованих гіперпластичних поліпів проксимальніше сигмоподібної кишки, з яких 2 або більше мають діаметр понад 10 мм; або
- наявність будь-якої кількості гіперпластичних поліпів, що локалізуються проксимальніше сигмоподібної кишки, у осіб, які мають родичів першого ступеню, що хворіли гіперпластичним поліпозом; або
- наявність більш ніж 30 гіперпластичних поліпів будь-якого розміру, що локалізуються на протязі усієї товстої кишки.

Дослідження виявили підвищений ризик розвитку колоректального раку у пацієнтів з гіперпластичним поліпозом, однак в роботах при визначенні поліпозу не були чітко дотримані критерії ВООЗ (Human, Anderson і Blasyk 2004; Voraai et al., 2010). Наявної інформації недостатньо для встановлення відповідних інтервалів спостереження у даній групі хворих **(III – B)**.^{Рек. 9.19}

9.6 Можливості фінансування

Наглядіві колоноскопії споживають суттєву частину ендоскопічних ресурсів, що у державах з проблемною економікою може призвести до недотримання встановлених інтервалів. Це в свою чергу може знизити репутацію скринінгових програм у суспільстві. Тому в таких країнах, до зміни ситуації на краще, бажано включати у схеми спостереження лише пацієнтів із груп високого ризику. Чіткий розподіл пацієнтів на групи ризику, як вказано в багатьох рекомендаціях, дозволяє здійснювати спостереження в умовах обмеженого фінансування (див. розд. 9.7).

9.7 Стандарти якості та їх контроль

Метою даного розділу є встановлення мінімальних потреб (вимог) для захисту пацієнтів, у яких при скринінгу були виявлені колоректальні аденоми, від подальшого розвитку колоректального раку. Рівень захисту залежить від якості виконання колоноскопії та відповідної частоти наглядових досліджень. Дані про можливості збільшення інтервалів між дослідженнями обмежені; тому дані Настанови базуються на найкращих доступних на сьогоднішній день доказах.

Кожна скринінгова програма повинна містити схеми спостереження. При недостатності фінансування у схеми спостереження можуть включатися лише пацієнти з груп високого ризику (див. розд. 9.6) **(VI – B)**.^{Рек. 9.20}

Керівництво скринінгових програм несе відповідальність за якість їх виконання, в тому числі і за якість спостереження. Щодо схем спостереження діють принципи, методи та стандарти забезпечення якості, які були окреслені у першому виданні Європейських Настанов (VI – B).^{Рек. 9.21}

9.7.1 Дотримання рекомендацій

Дотримання критеріїв Європейських Настанов щодо схем спостереження повинно захищати пацієнтів від низькоякісних та невиправдано частих чи рідких наглядових обстежень. Керуючись Настановами, ставлячи перед собою завдання, контролюючи їх виконання та оцінюючи результати, керівництво скринінгових програм, між іншим, сприяє зниженню частки пропущеної патології при первинних обстеженнях. Це, своєю чергою, допомагає уникнути неправильної класифікації та, відповідно, покращити результати спостереження.

Тому виконання критеріїв Настанов повинна контролюватись (VI – A).^{Рек. 9.22}

Показники, які піддаються контролю:

- відсоток громадян, які включені у скринінгові програми або уже проходять нагляд, що були включені до груп ризику відповідно Настановам, співвідношення кількості пацієнтів між групами;
- у кожній групі ризику – відсоток випадків, коли інтервали, призначені на практиці, відповідали інтервалам, рекомендованим у Настановах. (сюди не включена група низького ризику, бо дані пацієнти, відповідно до Настанов, повинні повертатись до скринінгових програм).

Побажання пацієнта та клінічні фактори не враховуються. Вищеназвані дані повинні бути розподілені та проаналізовані у відповідних підгрупах, за такими критеріями як вік, стать, регіон.

9.7.2 Вчасність наглядових процедур

Керівництво скринінгових програм повинно контролювати, чи рекомендовані наглядові обстеження виконуються та чи виконуються вони вчасно.

Тому кожен окремий випадок нагляду повинен документуватись, а результати бути доступними для контролю якості (VI – A).^{Рек. 9.23}

Критерії контролю:

- відсоток виконання призначених наглядових обстежень;
- серед виконаних обстежень, відсоток тих, які були виконані у терміни до 6 місяців відносно встановленої дати?

Побажання пацієнта та клінічні фактори не враховуються. Вищеназвані дані повинні бути розподілені та проаналізовані у відповідних підгрупах, за такими критеріями як категорія ризику, вік, стать, регіон.

9.7.3 Випадки раку і їх частота

Поширеність колоректальних раків у осіб, у яких раніше були виявлені аденоми або раки у стадії pT1, є ключовим критерієм контролю для будь якої програми нагляду (VI – B).^{Рек. 9.24}

Збір даної інформації потребує отримання даних про пацієнтів, які були включені у скринінг та наглядові програми.

Ці дані повинні бути розділені та проаналізовані у відповідних підгрупах, за такими критеріями як ступінь ризику, вік, стать та регіон.

Дані також повинні бути розділені у відношенні до наглядових процедур; раки діагностовані в інтервалах між призначеними наглядовими обстеженнями; та раки виявлені після припинення спостереження (післянаглядові раки), що надає інформацію про безпеку припинення спостереження у кожного індивідуального пацієнта.

Критерії контролю:

- Відсоток раків, які були виявлені при наглядових обстеженнях (surveillance detected cancers)
- Відсоток раків, які були виявлені перед запланованими наглядовими обстеженнями (surveillance interval cancers)
- Відсоток раків, які були виявлені після припинення спостереження та інтервали часу між припиненням спостереження та встановленням діагнозу (postsurveillance cancers)

9.8 Література

Alberts DS, Martinez ME, Hess LM, Einspahr JG, Green SB, Bhattacharyya AK, Guillen J, Krutzsch M, Batta AK, Salen G, Fales L, Koonce K, Parish D, Clouser M, Roe D & Lance P (2005), Phase III trial of ursodeoxycholic acid to prevent colorectal adenoma recurrence, *J.Natl.Cancer Inst.*, vol. 97, no. 11, pp. 846-853.

Alberts DS, Martinez ME, Roe DJ, Guillen-Rodriguez JM, Marshall JR, van Leeuwen JB, Reid ME, Ritenbaugh C, Vargas PA, Bhattacharyya AB, Earnest DL & Sampliner RE (2000), 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.*, vol. 342, no. 16, pp. 1156-1162.

Arber N, Eagle CJ, Spicak J, Racz I, Dite P, Hajer J, Zavoral M, Lechuga MJ, Gerletti P, Tang J, Rosenstein RB, Macdonald K, Bhadra P, Fowler R, Wittes J, Zauber AG, Solomon SD & Levin B (2006), Celecoxib for the prevention of colorectal adenomatous polyps, *N.Engl.J.Med.*, vol. 355, no. 9, pp. 885-895.

Atkin WS, Morson BC & Cuzick J (1992), Long-term risk of colorectal cancer after excision of rectosigmoid adenomas, *N.Engl.J.Med.*, vol. 326, no. 10, pp. 658-662.

Atkin WS & Saunders BP (2002), Surveillance guidelines after removal of colorectal adenomatous polyps, *Gut*, vol. 51 Suppl 5, p. V6-V9.

Baron JA, Cole BF, Sandler RS, Haile RW, Ahnen D, Bresalier R, Keown-Eyssen G, Summers RW, Rothstein R, Burke CA, Snover DC, Church TR, Allen JI, Beach M, Beck GJ, Bond JH, Byers T, Greenberg ER, Mandel JS, Marcon N, Mott LA, Pearson L, Saibil F & Van Stolk RU (2003), A randomized trial of aspirin to prevent colorectal adenomas, *N.Engl.J.Med.*, vol. 348, no. 10, pp. 891-899.

Baron JA, Sandler RS, Bresalier RS, Quan H, Riddell R, Lanas A, Bolognese JA, Oxenius B, Horgan K, Loftus S & Morton DG (2006), A randomized trial of rofecoxib for the chemoprevention of colorectal adenomas, *Gastroenterology*, vol. 131, no. 6, pp. 1674-1682.

Baron JA, Tosteson TD, Wargovich MJ, Sandler R, Mandel J, Bond J, Haile R, Summers R, van SR, Rothstein R & (1995), Calcium supplementation and rectal mucosal proliferation: a randomized controlled trial, *J.Natl.Cancer Inst.*, vol. 87, no. 17, pp. 1303-1307.

Baxter NN, Goldwasser MA, Paszat LF, Saskin R, Urbach DR & Rabeneck L (2009), Association of colonoscopy and death from colorectal cancer, *Ann.Intern.Med.*, vol. 150, no. 1, pp. 1-8.

Bensen S, Mott LA, Dain B, Rothstein R & Baron J (1999), The colonoscopic miss rate and true one-year recurrence of colorectal neoplastic polyps. Polyp Prevention Study Group, *Am J Gastroenterol.*, vol. 94, no. 1, pp. 194-199.

Bertagnolli MM, Eagle CJ, Zauber AG, Redston M, Solomon SD, Kim K, Tang J, Rosenstein RB, Wittes J, Corle D, Hess TM, Woloj GM, Boisserie F, Anderson WF, Viner JL, Bagheri D, Burn J, Chung DC, Dewar T, Foley TR, Hoffman N, Macrae F, Pruitt RE, Saltzman JR, Salzberg B, Sylwestrowicz T, Gordon GB & Hawk ET (2006), Celecoxib for the prevention of sporadic colorectal adenomas, *N.Engl.J.Med.*, vol. 355, no. 9, pp. 873-884.

Bjork J, Borjesson L, Hertervig E, Lindmark G & Ost A (2003), [Sporadic colorectal polyps. Updated guidelines for endoscopic surveillance], *Lakartidningen*, vol. 100, no. 34, pp. 2584-8, 2590.

Blumberg D, Opelka FG, Hicks TC, Timmecke AE & Beck DE (2000), Significance of a normal surveillance colonoscopy in patients with a history of adenomatous polyps, *Dis.Colon rectum*, vol. 43, no. 8, pp. 1084-1091.

Bonelli L, Martines H, Conio M, Bruzzi P & Aste H (1988), Family history of colorectal cancer as a risk factor for benign and malignant tumours of the large bowel. A case-control study, *Int.J.Cancer*, vol. 41, no. 4, pp. 513-517.

Bonithon-Kopp C, Piard F, Fenger C, Cabeza E, O'Morain C, Kronborg O & Faivre J (2004), Colorectal adenoma characteristics as predictors of recurrence, *Dis.Colon rectum*, vol. 47, no. 3, pp. 323-333.

Boparai KS, Mathus-Vliegen EM, Koornstra JJ, Nagengast FM, van LM, van Noesel CJ, Houben M, Cats A, van Hest LP, Fockens P & Dekker E (2010), Increased colorectal cancer risk during follow-up in patients with hyperplastic polyposis syndrome: a multicentre cohort study, *Gut*, vol. 59, no. 8, pp. 1094-1100.

Brenner H, Chang-Claude J, Seiler CM, Sturmer T & Hoffmeister M (2006), Does a negative screening colonoscopy ever need to be repeated?, *Gut*, vol. 55, no. 8, pp. 1145-1150.

Bressler B, Paszat LF, Vinden C, Li C, He J & Rabeneck L (2004), Colonoscopic miss rates for right-sided colon cancer: a population-based analysis, *Gastroenterology*, vol. 127, no. 2, pp. 452-456.

Burt R & Jass J (2000), Hyperplastic Polyposis, in *World Health Organisation classification of tumours: Pathology and genetics of tumours of the digestive system*, IARC Press, Lyon, pp. 135-136.

Cafferty FH, Wong JM, Yen AM, Duffy SW, Atkin WS & Chen TH (2007), Findings at follow-up endoscopies in subjects with suspected colorectal abnormalities: effects of baseline findings and time to follow-up, *Cancer J*, vol. 13, no. 4, pp. 263-270.

Cannon-Albright LA, Skolnick MH, Bishop DT, Lee RG & Burt RW (1988), Common inheritance of susceptibility to colonic adenomatous polyps and associated colorectal cancers, *N.Engl.J.Med.*, vol. 319, no. 9, pp. 533-537.

Chu DZ, Chansky K, Alberts DS, Meyskens FL, Jr., Fenoglio-Preiser CM, Rivkin SE, Mills GM, Giguere JK, Goodman GE, Abbruzzese JL & Lippman SM (2003), Adenoma recurrences after resection of colorectal carcinoma: results from the Southwest Oncology Group 9041 calcium chemoprevention pilot study, *Ann.Surg.Oncol*, vol. 10, no. 8, pp. 870-875.

Costantini M, Sciallero S, Giannini A, Gatteschi B, Rinaldi P, Lanzanova G, Bonelli L, Casetti T, Bertinelli E, Giuliani O, Castiglione G, Mantellini P, Naldoni C & Bruzzi P (2003), Interobserver agreement in the histologic diagnosis of colorectal polyps. the experience of the multicenter adenoma colorectal study (SMAC), *J Clin Epidemiol*, vol. 56, no. 3, pp. 209-214.

Di Gregorio C, Benatti P, Losi L, Roncucci L, Rossi G, Ponti G, Marino M, Pedroni M, Scarselli A, Roncari B & Ponz de LM (2005), Incidence and survival of patients with Dukes' A (stages T1 and T2) colorectal carcinoma: a 15-year population-based study, *Int J Colorectal Dis*, vol. 20, no. 2, pp. 147-154.

Eide TJ (1986), Risk of colorectal cancer in adenoma-bearing individuals within a defined population, *Int.J.Cancer*, vol. 38, no. 2, pp. 173-176.

Farrar WD, Sawhney MS, Nelson DB, Lederle FA & Bond JH (2006), Colorectal cancers found after a complete colonoscopy, *Clin.Gastroenterol.Hepatol.*, vol. 4, no. 10, pp. 1259-1264.

Greenberg ER, Baron JA, Tosteson TD, Freeman DH, Jr., Beck GJ, Bond JH, Colacchio TA, Collier JA, Frankl HD, Haile RW & . (1994), A clinical trial of antioxidant vitamins to prevent colorectal adenoma. Polyp Prevention Study Group, *N.Engl.J.Med.*, vol. 331, no. 3, pp. 141-147.

Heresbach D, Barrioz T, Lapalus MG, Coumaros D, Bauret P, Potier P, Sautereau D, Boustiere C, Grimaud JC, Barthelemy C, See J, Serraj I, D'halluin PN, Branger B & Ponchon T

(2008), Miss rate for colorectal neoplastic polyps: a prospective multicenter study of back-to-back video colonoscopies, *Endoscopy*, vol. 40, no. 4, pp. 284-290.

Hixson LJ, Fennerty MB, Sampliner RE, McGee D & Garewal H (1990), Prospective study of the frequency and size distribution of polyps missed by colonoscopy, *J.Natl.Cancer Inst.*, vol. 82, no. 22, pp. 1769-1772.

Hoff G, Sauar J, Hofstad B & Vatn MH (1996), The Norwegian guidelines for surveillance after polypectomy: 10-year intervals, *Scand.J.Gastroenterol.*, vol. 31, no. 9, pp. 834-836.

Hyman NH, Anderson P & Blasyk H (2004), Hyperplastic polyposis and the risk of colorectal cancer, *Dis Colon rectum*, vol. 47, no. 12, pp. 2101-2104.

Imperiale TF, Glowinski EA, Lin-Cooper C, Larkin GN, Rogge JD & Ransohoff DF (2008), Five-year risk of colorectal neoplasia after negative screening colonoscopy, *N.Engl.J Med.*, vol. 359, no. 12, pp. 1218-1224.

Imperiale TF, Wagner DR, Lin CY, Larkin GN, Rogge JD & Ransohoff DF (2000), Risk of advanced proximal neoplasms in asymptomatic adults according to the distal colorectal findings, *N.Engl.J.Med.*, vol. 343, no. 3, pp. 169-174.

Khoury DA, Opelka FG, Beck DE, Hicks TC, Timmcke AE & Gathright JB, Jr. (1996), Colon surveillance after colorectal cancer surgery, *Dis.Colon rectum*, vol. 39, no. 3, pp. 252-256.

Kronborg O, Jorgensen OD, Fenger C & Rasmussen M (2006), Three randomized long-term surveillance trials in patients with sporadic colorectal adenomas, *Scand.J.Gastroenterol.*, vol. 41, no. 6, pp. 737-743.

Laiyemo AO, Pinsky PF, Marcus PM, Lanza E, Cross AJ, Schatzkin A & Schoen RE (2009), Utilization and yield of surveillance colonoscopy in the continued follow-up study of the polyp prevention trial, *Clin.Gastroenterol.Hepatol.*, vol. 7, no. 5, pp. 562-567.

Li D, Jin C, McCulloch C, Kakar S, Berger BM, Imperiale TF & Terdiman JP (2009), Association of large serrated polyps with synchronous advanced colorectal neoplasia, *Am J Gastroenterol.*, vol. 104, no. 3, pp. 695-702.

Lieberman D, Moravec M, Holub J, Michaels L & Eisen G (2008), Polyp size and advanced histology in patients undergoing colonoscopy screening: implications for CT colonography, *Gastroenterology*, vol. 135, no. 4, pp. 1100-1105.

Lieberman DA, Holub J, Eisen G, Kraemer D & Morris CD (2005), Utilization of colonoscopy in the United States: results from a national consortium, *Gastrointest.Endosc.*, vol. 62, no. 6, pp. 875-883.

Lieberman DA, Weiss DG, Bond JH, Ahnen DJ, Garewal H & Chejfec G (2000), Use of colonoscopy to screen asymptomatic adults for colorectal cancer. Veterans Affairs Cooperative Study Group 380, *N.Engl.J.Med.*, vol. 343, no. 3, pp. 162-168.

Lieberman DA, Weiss DG, Harford WV, Ahnen DJ, Provenzale D, Sontag SJ, Schnell TG, Chejfec G, Campbell DR, Kidao J, Bond JH, Nelson DB, Triadafilopoulos G, Ramirez FC, Collins JF, Johnston TK, McQuaid KR, Garewal H, Sampliner RE, Esquivel R & Robertson D (2007), Five-year colon surveillance after screening colonoscopy, *Gastroenterology*, vol. 133, no. 4, pp. 1077-1085.

Lotfi AM, Spencer RJ, Ilstrup DM & Melton LJ, III (1986), Colorectal polyps and the risk of subsequent carcinoma, *Mayo Clin.Proc.*, vol. 61, no. 5, pp. 337-343.

Lund JN, Scholefield JH, Grainge MJ, Smith SJ, Mangham C, Armitage NC, Robinson MH & Logan RF (2001), Risks, costs, and compliance limit colorectal adenoma surveillance: lessons from a randomised trial, *Gut*, vol. 49, no. 1, pp. 91-96.

Macrae FA, Tan KG & Williams CB (1983), Towards safer colonoscopy: a report on the complications of 5000 diagnostic or therapeutic colonoscopies, *Gut*, vol. 24, no. 5, pp. 376-383.

Martinez ME, Baron JA, Lieberman DA, Schatzkin A, Lanza E, Winawer SJ, Zauber AG, Jiang R, Ahnen DJ, Bond JH, Church TR, Robertson DJ, Smith-Warner SA, Jacobs ET, Alberts DS & Greenberg ER (2009), A pooled analysis of advanced colorectal neoplasia diagnoses after colonoscopic polypectomy, *Gastroenterology*, vol. 136, no. 3, pp. 832-841.

Martinez ME, Sampliner R, Marshall JR, Bhattacharyya AK, Reid ME & Alberts DS (2001), Adenoma characteristics as risk factors for recurrence of advanced adenomas, *Gastroenterology*, vol. 120, no. 5, pp. 1077-1083.

Morales TG, Sampliner RE, Garewal HS, Fennerty MB & Aickin M (1996), The difference in colon polyp size before and after removal, *Gastrointest.Endosc.*, vol. 43, no. 1, pp. 25-28.

Muto T, Bussey HJ & Morson BC (1975), The evolution of cancer of the colon and rectum, *Cancer*, vol. 36, no. 6, pp. 2251-2270.

Neklason DW, Thorpe BL, Ferrandez A, Tumbapura A, Boucher K, Garibotti G, Kerber RA, Solomon CH, Samowitz WS, Fang JC, Mineau GP, Leppert MF, Burt RW & Kuwada SK (2008), Colonic adenoma risk in familial colorectal cancer study of six extended kindreds, *Am.J.Gastroenterol.*, vol. 103, no. 10, pp. 2577-2584.

Nivatvongs S (1986), Complications in colonoscopic polypectomy. An experience with 1,555 polypectomies, *Dis.Colon rectum*, vol. 29, no. 12, pp. 825-830.

Noshirwani KC, Van Stolk RU, Rybicki LA & Beck GJ (2000), Adenoma size and number are predictive of adenoma recurrence: implications for surveillance colonoscopy, *Gastrointest.Endosc.*, vol. 51, no. 4 Pt 1, pp. 433-437.

Nozaki R, Takagi K, Takano M & Miyata M (1997), Clinical investigation of colorectal cancer detected by follow-up colonoscopy after endoscopic polypectomy, *Dis Colon rectum*, vol. 40, no. 10 Suppl, p. S16-S22.

Nusko G, Mansmann U, Kirchner T & Hahn EG (2002), Risk related surveillance following colorectal polypectomy, *Gut*, vol. 51, no. 3, pp. 424-428.

Pabby A, Schoen RE, Weissfeld JL, Burt R, Kikendall JW, Lance P, Shike M, Lanza E & Schatzkin A (2005), Analysis of colorectal cancer occurrence during surveillance colonoscopy in the dietary Polyp Prevention Trial, *Gastrointest.Endosc.*, vol. 61, no. 3, pp. 385-391.

Pariante A, Milan C, Lafon J & Faivre J (1998), Colonoscopic screening in first-degree relatives of patients with 'sporadic' colorectal cancer: a case-control study. The Association Nationale des Gastroenterologues des Hopitaux and Registre Bourguignon des Cancers Digestifs (INSERM CRI 9505), *Gastroenterology*, vol. 115, no. 1, pp. 7-12.

Ransohoff DF, Lang CA & Kuo HS (1991), Colonoscopic surveillance after polypectomy: considerations of cost effectiveness, *Ann.Intern.Med.*, vol. 114, no. 3, pp. 177-182.

Rex DK (2000), Colonoscopic withdrawal technique is associated with adenoma miss rates, *Gastrointest.Endosc.*, vol. 51, no. 1, pp. 33-36.

Rex DK, Bond JH, Winawer S, Levin TR, Burt RW, Johnson DA, Kirk LM, Litlin S, Lieberman DA, Waye JD, Church J, Marshall JB & Riddell RH (2002), Quality in the technical performance of colonoscopy and the continuous quality improvement process for colonoscopy: recommendations of the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, *Am.J.Gastroenterol.*, vol. 97, no. 6, pp. 1296-1308.

Rex DK, Cutler CS, Lemmel GT, Rahmani EY, Clark DW, Helper DJ, Lehman GA & Mark DG (1997a), Colonoscopic miss rates of adenomas determined by back-to-back colonoscopies, *Gastroenterology*, vol. 112, no. 1, pp. 24-28.

Rex DK, Kahi CJ, Levin B, Smith RA, Bond JH, Brooks D, Burt RW, Byers T, Fletcher RH, Hyman N, Johnson D, Kirk L, Lieberman DA, Levin TR, O'Brien MJ, Simmang C, Thorson AG & Winawer SJ (2006), Guidelines for colonoscopy surveillance after cancer resection: a consensus update by the American Cancer Society and US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, *CA Cancer J Clin*, vol. 56, no. 3, pp. 160-167.

Rex DK, Rahmani EY, Haseman JH, Lemmel GT, Kaster S & Buckley JS (1997b), Relative sensitivity of colonoscopy and barium enema for detection of colorectal cancer in clinical practice, *Gastroenterology*, vol. 112, no. 1, pp. 17-23.

Robertson DJ, Greenberg ER, Beach M, Sandler RS, Ahnen D, Haile RW, Burke CA, Snover DC, Bresalier RS, Keown-Eyssen G, Mandel JS, Bond JH, Van Stolk RU, Summers RW,

Rothstein R, Church TR, Cole BF, Byers T, Mott L & Baron JA (2005), Colorectal cancer in patients under close colonoscopic surveillance, *Gastroenterology*, vol. 129, no. 1, pp. 34-41.

Rosen L, Bub DS, Reed JF, III & Nastasee SA (1993), Hemorrhage following colonoscopic polypectomy, *Dis.Colon rectum*, vol. 36, no. 12, pp. 1126-1131.

Saini SD, Kim HM & Schoenfeld P (2006), Incidence of advanced adenomas at surveillance colonoscopy in patients with a personal history of colon adenomas: a meta-analysis and systematic review, *Gastrointest.Endosc.*, vol. 64, no. 4, pp. 614-626.

Schatzkin A, Lanza E, Corle D, Lance P, Iber F, Caan B, Shike M, Weissfeld J, Burt R, Cooper MR, Kikendall JW & Cahill J (2000), 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.*, vol. 342, no. 16, pp. 1149-1155.

Schmiegel W, Reinacher-Schick A, Arnold D, Graeven U, Heinemann V, Porschen R, Riemann J, Rodel C, Sauer R, Wieser M, Schmitt W, Schmoll HJ, Seufferlein T, Kopp I & Pox C (2008), [Update S3-guideline "colorectal cancer" 2008], *Z.Gastroenterol.*, vol. 46, no. 8, pp. 799-840.

Schoen RE, Gerber LD & Margulies C (1997), The pathologic measurement of polyp size is preferable to the endoscopic estimate, *Gastrointest.Endosc.*, vol. 46, no. 6, pp. 492-496.

Schoenfeld P, Cash B, Flood A, Dobhan R, Eastone J, Coyle W, Kikendall JW, Kim HM, Weiss DG, Emory T, Schatzkin A & Lieberman D (2005), Colonoscopic screening of average-risk women for colorectal neoplasia, *N.Engl.J.Med.*, vol. 352, no. 20, pp. 2061-2068.

Schreiner MA, Weiss DG & Lieberman DA (2010), Proximal and Large Hyperplastic and Nondysplastic Serrated Polyps Detected by Colonoscopy Are Associated With Neoplasia, *Gastroenterology*.

Singh H, Turner D, Xue L, Targownik LE & Bernstein CN (2006), Risk of developing colorectal cancer following a negative colonoscopy examination: evidence for a 10-year interval between colonoscopies, *JAMA*, vol. 295, no. 20, pp. 2366-2373.

Spencer RJ, Melton LJ, III, Ready RL & Ilstrup DM (1984), Treatment of small colorectal polyps: a populationbased study of the risk of subsequent carcinoma, *Mayo Clin.Proc.*, vol. 59, no. 5, pp. 305-310.

Van Stolk RU, Beck GJ, Baron JA, Haile R & Summers R (1998), Adenoma characteristics at first colonoscopy as predictors of adenoma recurrence and characteristics at follow-up. The Polyp Prevention Study Group, *Gastroenterology*, vol. 115, no. 1, pp. 13-18.

Wark PA, Wu K, van 't V, Fuchs CF & Giovannucci EL (2009), Family history of colorectal cancer: a determinant of advanced adenoma stage or adenoma multiplicity?, *Int.J.Cancer*, vol. 125, no. 2, pp. 413-420.

Waye JD, Lewis BS & Yessayan S (1992), Colonoscopy: a prospective report of complications, *J.Clin.Gastroenterol.*, vol. 15, no. 4, pp. 347-351.

Wegener M, Borsch G & Schmidt G (1986), Colorectal adenomas. Distribution, incidence of malignant transformation, and rate of recurrence, *Dis.Colon rectum*, vol. 29, no. 6, pp. 383-387.

Weston AP & Campbell DR (1995), Diminutive colonic polyps: histopathology, spatial distribution, concomitant significant lesions, and treatment complications, *Am.J.Gastroenterol.*, vol. 90, no. 1, pp. 24-28.

Winawer SJ, Zauber AG, Fletcher RH, Stillman JS, O'Brien MJ, Levin B, Smith RA, Lieberman DA, Burt RW, Levin TR, Bond JH, Brooks D, Byers T, Hyman N, Kirk L, Thorson A, Simmang C, Johnson D & Rex DK (2006), Guidelines for colonoscopy surveillance after polypectomy: a consensus update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer and the American Cancer Society, *Gastroenterology*, vol. 130, no. 6, pp. 1872-1885.

Winawer SJ, Zauber AG, O'Brien MJ, Ho MN, Gottlieb L, Sternberg SS, Waye JD, Bond J, Schapiro M & Stewart ET (1993), Randomized comparison of surveillance intervals after colonoscopic removal of newly diagnosed adenomatous polyps. The National Polyp Study Workgroup, *N.Engl.J.Med.*, vol. 328, no. 13, pp. 901-906.

Yamaji Y, Mitsushima T, Ikuma H, Watabe H, Okamoto M, Kawabe T, Wada R, Doi H & Omata M (2004), Incidence and recurrence rates of colorectal adenomas estimated by annually repeated colonoscopies on asymptomatic Japanese, *Gut*, vol. 53, no. 4, pp. 568-572.

Zauber A, Winawer S, Bond J, Waye J, Schapiro M & Stewart ET (1999), Long term National Polyp Study (NPS) data on post-polypectomy surveillance. *Endoscopy* 31, E13.