

Врз основа на член 114-а од Законот за здравствената заштита ("Службен весник на Република Македонија", бр. 38/91, 46/93, 55/95, 10/04, 84/05, 111/05, 65/06, 5/07, 77/08, 67/09 и 88/10), министерот за здравство донесе

## **Упатство за начинот на вршење на здравствената дејност која се однесува на скринингот на колоректален карцином**

### **Член 1**

Со ова упатство се пропишува начинот на вршење на здравствената дејност која се однесува на скринингот на колоректален карцином.

### **Член 2**

Начинот на вршење на здравствената дејност која се однесува на Скринингот на колоректален карцином е даден во Прилог 1, кој е составен дел на ова упатство.

### **Член 3**

За секој поединечен случај, по сопствена оценка, докторот може да отстапи од одредбите на ова упатство во секоја фаза од третманот на пациентот, со соодветно образложение за потребата за отстапување и со проценка за натамошниот тек на третманот.

Потребата за отстапување и оценката од став 1 на овој член од страна на докторот соодветно се документира во медицинското досие на пациентот.

### **Член 4**

Ова упатство влегува во сила наредниот ден од денот на објавувањето во „Службен весник на Република Македонија“, а ќе се применува една година од денот на неговото влегување во сила.

**МИНИСТЕР**  
д-р Бујар ОСМАНИ

## Скрининг на колоректален карцином

### ЦЕЛИ НА УПАТСТВОТА

- Да се набројат униформни и конзистентни препораки за скрининг на колоректален канцер, кои се базираат врз докази;
- Да се помага на институциите коишто ја обезбедуваат здравствената грижа и на пациентите во имплементирање на скринингот на колоректалниот канцер, со крајна цел намалување на инциденцијата, морбидитетот и морталитетот од колоректалниот канцер;
- Да му се помогне на лекарот-практичар (од ПЗЗ), а исто така и на пациентот во донесување одлуки околу соодветната здравствена грижа во специфични здравствени установи.

### ДЕФИНИЦИЈА

- Скрининг на колоректален канцер претставува секундарна превенција и има за цел откривање на прекурсорите на колоректалниот канцер (аденоми) и колоректален канцер во ран асимптоматски стадиум кај здрава популација.

### Симптоматски пациенти

- Симптоматските лица не се цел на скринингот. Такви лица треба да се упатат за изведување дијагностички процедури.

### Асимптоматски лица

- Кај асимптоматските пациенти коишто се согласуваат да учествуваат во скрининг програмата треба да се одреди нивото на ризик.

## СТРАТИФИКАЦИЈА НА РИЗИКОТ

Пред да се донесе одлука како најдобро да се изведе скринингот и кога да се започне со него, лекарот-практичар треба да го одреди индивидуалниот степен-ниво на ризик базиран врз возраста, личната и фамилијарната историја (1). Неколку прашања треба да помогнат да се одреди дали пациентот можеби има зголемен ризик за колоректален канцер (6):

- Дали некогаш сте имале колоректален канцер или аденоматозен полип?
- Дали сте имале воспалително цревно заболување (ВЦЗ) (улцерозен колитис или Кророва болест)?
- Дали некој член од фамилијата имал колоректален канцер или аденоматозен полип?
- Ако е одговорот позитивен, дали тоа биле роднини од прво колено (РПК) (родители, близнак, или деца) и на која возраст канцерот или аденоматозниот полип биле дијагностицирани?

### Низок ризик

- Пациенти на возраст под 50 години
- Без лична историја за колоректални аденоми или колоректален канцер или воспалителна цревна болест
- Без фамилијарна историја за колоректален канцер

### Просечен ризик

- Возраст од 50 години и повеќе
- Без лична историја за колоректални аденоми или канцер или пак воспалителна цревна болест
- Да нема фамилијарна историја за колоректален канцер
- Индивидуи со афектирани роднини подалечни од прво колено треба да се означат дека се со просечен ризик

### Умерен-среден ризик

- Еден или повеќе роднини од прво колено (родител, близнак, деца) со колоректален канцер
- Лична историја за колоректален аденоматозен полип или канцер

### Висок ризик

- Јасна фамилијарна историја за колоректален канцер со повеќе афектирани индивидуи но без евиденција за генетски синдром
- Фамилијарна историја за наследен неполипозен колоректален канцер (ХНПКРК или попознат како синдром на Lynch) или фамилијарна аденоматозна полипоза (ФАП - Гарднер или Туркот)
- Лична историја за воспалително цревно заболување (ВЦЗ)

## СКРИНИНГ НА ИНДИВИДУИ СО НИЗОК РИЗИК

Околу 10% од случаите со колоректален канцер се јавува кај пациенти на возраст до 50 години. Најголем број од индивидуите се со лична или фамилијарна историја, која го зголемува ризикот. Кај една асимптоматска индивидуа под 50 години без лична или фамилијарна историја, која би го зголемила ризикот за колоректален канцер, нема потврда што би го поткрепила скринингот (не се правени студии на пациенти до 50 години)

- Асимптоматските индивидуи со низок ризик не би требало да имаат колоректален карцином и скринингот не се препорачува (1)
- Индивидуите во оваа група може да го намалат ризикот за развивање колоректален канцер преку стратегијата за примарна превенција (ннд-С)

## СКРИНИНГ НА ИНДИВИДУИ СО ПРОСЕЧЕН РИЗИК

(Види алгоритам 1)

Околу 70-80% од пациентите со колоректален канцер произлегуваат од оваа група. Лицата со просечен ризик треба да започнат со скринингот од 50 години и да продолжат сè додека да наполнат 74 години. Скринингот кај постари лица од 74 години треба да се препорачува откако клиничар ќе го процени бенефитот од скринингот кај пациентот, врз база на очекуваниот животен век (5-годишната стапка на морталитет) и бројот на коморбидни состојби (1,9).

Има 4 скрининг опции за индивидуите со просечен ризик, и секоја од нив има предности и недостатоци во однос на ефективност, магнитудата на ефективност, ризиците и над сè, чинењето (таб.1). Личниот избор и расположливоста, како и пристапот до тестот (варира од материјалните можности на пациентите), исто така ќе влијаат врз одлуката.

- Употребата на кој било скрининг е подобра опција отколку да не се прави
- Доколку едно лице било подложено на скрининг (пример, колоноскопија), понатаму тој да не се прави додека не помине соодветен интервал.

## Тест на фекално окултно крвавење (ФОКТ)

- Треба да се употребува тестот базиран на Гвајак. Доколку тестот е позитивен, треба како следен чекор да се препорача колоноскопија. Доколку колоноскопијата е негативна, тогаш наредниот скрининг тест не е потребен во наредните 10 години.
- Резултатите од големи студии за скрининг со окултно фекално крвавење покажуваат намалување на смртноста од колоректален канцер (ннд-А), но ваков скрининг резултира со голем број колоноскопии направени на скринираната популација. Чинењето-ефективноста на скринингот е контроверзна. Само околу 50% од оние што се поканети може да се очекува дека ќе го направат скринингот (ннд-В).

## ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Единечен ФОКТ во комбинација со ректално туше НЕ СЕ препорачува како скрининг опција.
- Доколку ФОКТ е позитивен, пациентот треба да се испрати на колоноскопија.
- Доколку пациентот има ректално крвање, да не се прави ФОКТ, туку на пациентот да му се препорача дијагностичка евалуација.
- Доказите покажуваат дека диетата и рестрикцијата на лекови (вклучувајќи и аскорбинска киселина) немаат значајно влијание врз резултатите на ФОКТ. Сепак, постојат докази дека витамин Ц во доза од 250 мг/ден може да има влијание врз резултатите на ФОКТ.
- Во земјите на Западна Европа, се изведува ФОКТ СЕНСА наместо помалку сензитивниот ФОКТ со Гвајак реагенс (т.н. ФОКТ 2).
- Постојат други скрининг модалитети за тестирање на примероци на столица ФОКТ со имунохемиско тестирање, кое исто така е со поголема сензитивност од ФОКТ со Гвајак реагенс (б), и тестирање на ДНК во цел волумен на еден фекален испразнок (б).

### Други скрининг модалитети

- Флексибилна сигмоидоскопија на секои 5 години (може во комбинација со ФОКТ еднаш годишно или на две години). Колоноскопијата се препорачува како нареден тест за пациенти со патолошки резултати.
- Двојно контрастна иригографија (ДКИ) на секои 5 години. Кај пациенти со патолошки резултати на иригографија\* се препорачува колоноскопија.
- Колоноскопија на секои 10 години. Доколку колоноскопијата е негативна, понатамошен скрининг не е потребен во наредните 10 години.
- КТ колонографијата (т.н. виртуелна колоноскопија) се наметнува како ветувачка опција за скрининг на колоректален канцер\*.
- Се препорачува индивидуите со просечен ризик да бидат охрабрувани да учествуваат во организиран популациски скрининг програм за да се добие максимална стапка на партиципација, а со тоа и висока стапка на детекција на колоректалниот канцер.



**Табела 1.** Карактеристики на изведба на разните видови опции за скрининг на КРК

Скрининг	Предности	Негативности	Сензитивност	Специфичност
ФОКТ	<ul style="list-style-type: none"> <li>Лесен, сигурен, евтин, погоден и едноставен за изведување</li> <li>Сигурни докази од рандомизирани и контролирани студии за намалување на морталитетот од скринингот</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Потребно е учество на пациентот за комплетирање на тестот (собирање примероци од столица)</li> <li>Пациентот може да смета дека тестот е непријатен за изведување</li> <li>Нема директна визуелизација на колоректумот</li> <li>Може да не се видат многу полипи</li> </ul>	30-50% за карциноми (еднократен ФОКТ)	98-99%
Флексибилна сигмоидоскопија	<ul style="list-style-type: none"> <li>Обично добро се толерира без седација</li> <li>Умерено чини</li> <li>Доволно докази за редуција на морталитетот со скринингот</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Бара подготовка на цревата</li> <li>Пациентот може да смета дека тестот не е пријатен</li> <li>Постои мал ризик од крвање и перфорација</li> <li>Се прегледува само мал дел од колонот</li> </ul>	50-70% од напреднатите аденоми и карциноми	
Двојно контрастна иригографија	<ul style="list-style-type: none"> <li>Се гледа цел колоректум</li> <li>Седација не е потребна</li> <li>Релативно сигурна</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Бара подготовка на цревата</li> <li>Изложено на радијација</li> <li>Пациентот може да смета дека е некомфорен и оптоварувачки</li> <li>Нема контролирани студии за евалуација на неговата ефикасност за скрининг на КРК</li> </ul>	48% за поголеми аденоми (>1 см) 55-85% за карциноми	85% за карциноми
Колоноскопија	<ul style="list-style-type: none"> <li>Директна визуелизација на цел колоректум</li> <li>Можност за отстранување на аденомите во исто време</li> <li>Намалување на морталитетот од КРК во студиите со ФОКТ што се припишува на follow-up дијагностички колоноскопии</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Бара подготовка на колонот</li> <li>Треба пациентот да се допрати до дома и да се советува да не оди на работа тој ден</li> <li>Мал ризик од крвање и перфорација</li> <li>Пациентот може да смета дека прегледот го оптоварува и дека е некомфорен</li> </ul>	90% за полипи >1 см 90% за карциноми	99%

## ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Ректалното туше често е вклучено како дел од физикалниот преглед но HE CE препорачува како скрининг тест за колоректален канцер
- Карциноембриогеничниот антиген HE CE препорачува како скрининг тест за колоректален канцер
- Ригидната сигмоидоскопија HE CE препорачува како средство за скрининг на колоректален канцер

## СКРИНИНГ НА ИНДИВИДУИ СО УМЕРЕНО ЗГОЛЕМЕН РИЗИК

### (Види алгоритам 2)

Кон оваа група припаѓаат пациентите коишто имаат:

- Роднина од прво колено (близнак, родител или дете) со колоректален карцином (1) или аденом (б) дијагностициран на возраст под 60 години или две или повеќе роднини од прво колено со дијагностициран колоректален канцер на која било возраст (да не е наследен синдром)
- Колоноскопија на секоја 5-та година, почнувајќи од 40 години возраст, или 10 години порано од возраста на најмладиот дијагностициран член од фамилијата со колоректален канцер, независно дали е прв заболен
- Еден роднина од прво колено (1) или две роднини од второ колено (б) заболени од колоректален канцер (1) или аденом (б) на возраст од 60 години или постар
- Скринингот се изведува исто како кај пациенти со просечен ризик но со започнување на 40 години возраст.

## СКРИНИНГ НА ИНДИВИДУИ СО ВИСОК РИЗИК

### (Види алгоритам 3)

Пациенти со фамилијарна историја за херeditарен неполипозен колоректален канцер (ХНПКР)

Индивидуи со фамилијарна историја за херeditарен неполипозен колоректален карцином (ХНПКР или Lynch синдром) припаѓаат во групата со висок ризик за добивање колоректален канцер во текот на животот и изнесува и до 80%. Две третини од тие канцери се јавуваат во проксималните партии на колонот, и тоа кај помладата возраст (просечно околу 45-тата година)

- Кај такви индивидуи е неопходно генетско тестирање (1,2)
- Колоноскопија на секоја или секоја втора година почнувајќи од 20 години возраст или 10 години порано од возраста на најмладиот член на фамилијата со докажана болест независно дали е прво дијагностициран (1,2)
- Лекарот треба да се сомнева и за други канцери, кои исто така се јавуваат со зголемена честота, како оваријалниот, желудочниот и уретералниот.

Пациенти со фамилијарна историја на аденоматозна полипоза (ФАП)

Лица со фамилијарна историја за класичен тип на фамилијарна аденоматозна

полипоза (ФАП-Гарднер, Туркот) спаѓаат исто така во групата со висок ризик за добивање колоректален канцер. Кај нив може да започне развивањето на мултипли бенигни колоректални аденоми рано во тинејџерските години. Просечната возраст на која едно такво лице развива колоректален канцер е 40-та година.

- Кај такви лица се неопходни советување и генетско тестирање
- Флексибилна сигмоидоскопија (бидејќи класичната ФАП речиси секогаш го зафаќа ректосигмоидниот колон) секоја година, почнувајќи помеѓу 10 и 12 години возраст и да се продолжи до возраст помеѓу 35-та и 40-та година, ако е негативна
- Кај атенуираните форми на ФАП има преминација на тумори на десната страна на колонот поради што се неопходни тотални колоноскопии
- Поради честотата на дуоденални и гастрични полипи, неопходно е и правење горнодигестивна ендоскопија во периодот кога пациентот треба да подлежи на колектомија.

Пациенти со лична историја за воспалителни цревни заболувања (ВЦЗ)

Пациенти со лична историја за воспалителни цревни заболувања (ВЦЗ) треба да бидат свесни дека долгогодишната историја за ВЦЗ, која го зафаќа колонот го зголемува ризикот за појава на колоректален канцер (8). Поради тоа се советува:

- скрининг колоноскопија на 8-10 години по почетокот на болеста
- регуларна контролна колоноскопија годишно или секоја втора година, започнувајќи 8-10 години по почетокот на панколитис или Крнова болест, или 12-15 години по почетокот на левостранколитис.

#### **НАДЗОР НА ИНДИВИДУИ СО ЛИЧНА ИСТОРИЈА ЗА КОЛОРЕКТАЛЕН КАНЦЕР ИЛИ АДЕНОМАТОЗНИ ПОЛИПИ (Види алгоритам 4)**

Лица со еден или два мали аденоми (<1 cm)

- Колоноскопски надзор 5 години после иницијалната полипектомија
- Ако е наодот нормален да се повтори најдоцна до 5 години

Лица со големи аденоми (>1cm), мултипли аденоми (3 или повеќе) или тежок степен на дисплазија или вилозни промени

- Контролна колоноскопија во период од 3 години по иницијалната полипектомија
- Ако сигмоидоскопијата е негативна да се повтори во период од 3 години

**Лична историја за куративна терапевска ресекција поради колоректален канцер**

- Контролна колоноскопија во период од 1 година по ресекцијата на канцерот
- Ако е нормален наодот, повторна колоноскопија во период од 3 години
- Ако е нормален наодот на третата година, контролна колоноскопија на секоја 5-та година
- Ендоскопистите може да го скратат контролниот период доколку на контрол-



ните колоноскопии се откријат еден/повеќе метахрони иницијални полипи, видот на аденомите на хистопатолошка обработка (дисплазија од среден степен, вилозитети).

#### ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Присуство на неоплазми во дисталниот колон го зголемува ризикот од напредната неоплазија во проксималниот колон; меѓутоа, околу 50% од пациентите со проксимално напреднати неоплазми немаат дистални полипи (ннд-**A**).
- Потенцијалната корист на диеталните влакна во превенција на колоректални аденоми и карциноми не е евидентна во рандомизирани контролирани студии со 2-4 години следење (ннд-**C**).
- Консумација на големи количини лук се чини дека е асоцирана со намален ризик за ларингеален, желудочен, колоректален и ендометријален канцер и аденоматозни колоректални полипи, но не постојат докази од контролирани студии (ннд-**D**).
- Дневен внес со храната на 1 г калциум може да има умерен протективен ефект врз развојот на колоректалните аденоматозни полипи, но доказите се недоволни за да се препорача општа употреба на калциумски додатоци за превенција на колоректален канцер (ннд-**C**).
- Антиоксидантните додатоци не можат да бидат препорачани за превенција на гастроинтестинален канцер. Потенцијалниот превентивен ефект на селенот треба понатаму да се испитува (ннд-**A**).

Алгоритам 1. Скрининг за колоректален канцер









