

A colorectalis daganatos betegek kezeléshez jutásának jellemzői egy Baranya megyei pilotvizsgálat keretében

Fodor Dávid dr.¹ ■ Busa Csilla² ■ Cservenák Nárcisz² ■ Kiss István dr.³
Bellyei Szabolcs dr.¹ ■ Csikós Ágnes dr.² ■ Pozsgai Éva dr.^{2, 3}

¹Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Klinikai Központ, Onkoterápiás Intézet, Pécs

²Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Alapellátási Intézet, Pécs

³Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Orvosi Népegészségtani Intézet, Pécs

Bevezetés: Az európai országok közül Magyarország a colorectalis daganatos incidencia és mortalitás szempontjából az élen szerepel. Ennek hátterében a beteghez vagy az egészségügyi rendszerhez köthető tényezők is állhatnak.

Célkitűzés: Kutatásunk célja, hogy pilotvizsgálat keretében feltárjuk a colorectalis daganatos betegek kezeléshez jutásának körülményeit azáltal, hogy a betegek első tünetei, kivizsgálásuk jellemzői, betegségük stádiuma és a terápiáig eltelt időtartamok közötti összefüggéseket elemezzük.

Módszer: Retrospektív adatgyűjtés történt 26, Baranya megyei háziorvosi praxis colorectalis daganatos betegeinek (n = 212) adataira vonatkozóan a praxisok, valamint a Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központjának (PTE KK) adatbázisából. Meghatároztuk a terápiáig eltelt intervallumot (TEI), amely az első orvos-beteg találkozástól – amikor a beteg colorectalis daganatra utaló tünetekkel először jelentkezett orvosnál – a terápia megkezdésének első napjáig eltelt időt jelenti. A statisztikai elemzés során deskriptív analízist, valamint varianciaanalízist végeztünk.

Eredmények: A sürgősségire került betegek leggyakoribb tünete a hasi/végbél-táji fájdalom volt, míg a háziorvost felkereső betegek a véres székletet említették a legtöbbször. A sürgősségi osztályon jelentkező betegek esetében lényegesen magasabb arányban (61%) diagnosztizáltak késői (III–IV.) stádiumú daganatot, mint a háziorvoshoz forduló betegek körében (42,7%). A TEI rövidebb volt, ha a betegek sürgősségi osztályra kerültek (TEI-medián: 15 nap késői, 34,5 nap korai [I–II.] stádiumú daganat esetén), mint amikor háziorvosnál jelentkeztek először (TEI-medián: 86 nap késői, 83 nap korai stádiumú daganat esetén).

Következtetés: A sürgősségi és a háziorvosi kivizsgálás esetén észlelt TEI-k összemérhetők a nyugat-európai országokéival. A hazai magas mortalitási mutatók hátterében inkább a betegek késedelmes orvoshoz fordulása állhat, ami a primer és szekunder prevenció fontosságára hívja fel a figyelmet.

Orv Hetil. 2021; 162(4): 153–160.

Kulcsszavak: colorectalis daganat, terápiáig eltelt intervallum, tünetek, stádium, háziorvos, sürgősségi osztály

Characteristics related to the treatment of colorectal cancer patients based on a pilot study in Baranya county, Hungary

Introduction: Hungary has one of the leading colorectal cancer incidence and mortality rates in Europe. Patient-related and healthcare-related factors may all play a role.

Objective: Our objective was to investigate the characteristics related to the treatment of colorectal cancer patients by analysing their initial symptoms, disease stage, referral characteristics and total treatment intervals.

Method: A retrospective study was conducted based on data from colorectal patients (n = 212) from the databases of 26 general physician practices and the University of Pécs, Clinical Center. The total treatment interval was determined as the number of days from the first patient-physician consultation with symptoms until the first day of treatment. Descriptive analysis and analysis of variance were performed.

Results: Patients' most common symptom was abdominal/rectal pain when presenting at the emergency department while bloody stool was the most common among patients visiting their general physicians. The proportion of patients with advanced stage (III–IV) cancer was significantly higher at the emergency department than among patients visiting their general physicians (61% and 42.7%, respectively). The total treatment interval was shorter when patients presented at the emergency department (total treatment interval median: 15 days for advanced stage, 34.5 days for

early [I–II] stage cancer) than when they initially visited their general physicians (total treatment interval median: 83 days for early stage, 86 days for advanced stage cancers).

Conclusion: The total treatment intervals for patients visiting the emergency department or their general physicians were similar to those found in Western European countries. The high mortality rates in Hungary are more probably due to patient-related delays, which highlight the importance of primary and secondary prevention.

Keywords: colorectal cancer, total treatment interval, symptoms, stage, general physician, emergency department

Fodor D, Busa Cs, Cservenák N, Kiss I, Bellyei Sz, Csikós Á, Pozsgai É. [Characteristics related to the treatment of colorectal cancer patients based on a pilot study in Baranya county]. *Orv Hetil.* 2021; 162(4): 153–160.

(Beérkezett: 2020. július 5.; elfogadva: 2020. augusztus 5.)

Rövidítések

DEI = a diagnózisig eltelt intervallum; PTE KK = Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ; TEI = a terápiáig eltelt intervallum

Magyarországon az elmúlt két évtizedben a colorectalis daganatok incidenciájában növekvő tendencia volt megfigyelhető [1]. Az európai országok közül hazánk az incidencia szempontjából az első, míg az életkor szerinti standardizált mortalitás szerint a második helyen szerepel [2].

A hazai helyzet súlyossága még nyilvánvalóbbá válik, ha figyelembe vesszük, hogy a colorectalis daganatok okozta halálozás számottevő része megelőzhető lenne, mivel a vastag- és végbélrák fejlődésének biológiai sajátosságai lehetőséget adnak arra, hogy korai stádiumban felismerésre kerüljön a malignus elváltozás [3]. A colorectalis daganatok kialakulása hosszú, időigényes folyamat, kifejlődésük az adenoma–carcinoma láncon keresztül történik. Ennek lényege, hogy a kezdetben bizonyos fokú sejttípiát mutató polipból elsőként *in situ* elváltozás keletkezik, mely invazív daganattá progrediál [4].

Korábbi tanulmányok szerint a colorectalis szűrőprogramok bevezetése csökkentette a vizsgált országokban a colorectalis daganat mortalitását [5–7]. Hazánkban eddig pilotvizsgálatok történtek, és egy országos szűrőprogram kialakítása is elindult, de átfogó, rendszeres colorectalis szűrőprogram még nem került bevezetésre [8, 9].

A colorectalis daganat lokalizációja befolyásolja a tünetek jellegét, amelyek meghatározzák azt az időpontot, amikor a beteg az egészségügyi ellátórendszerhez fordul. A hosszú tünetmentes periódus, illetve az aspecifikus tünetek miatt az esetek jelentős részében későn indul a kivizsgálás [10–12]. A leggyakoribb tünet, amellyel a betegek először orvoshoz fordulnak, a vérzés, mely megnyilvánulhat haematochesia vagy melaena formájában is. A megváltozott székelési habitus, csökkent étvágy, görcsök, abdominális fájdalom, fogyás és a perzisztens alhasi diszkomfort gyakori tünetek, de ritkábban teltségérzet, perianalis fájdalom és diszkomfort, valamint nyákos székletürítés is felléphet [13]. Előrehaladott stádiumban

pedig akut has képében megjelenő bélobstrukció hívhatja fel a figyelmet a colorectalis daganat jelenlétére [10, 14, 15].

A diagnózis felállításának időpontja két tényezőtől függ: a beteghez köthető késlekedéstől, valamint az egészségügyi rendszerhez köthető késlekedéstől. Amennyiben a betegek nem ismerik fel, hogy tüneteik súlyos betegség jelenlétére utalnak, vagy elbagatellizálják a tüneteiket, és emiatt nem fordulnak időben orvoshoz, beteghez köthető késlekedésről beszélünk [11–13]. Az egészségügyi rendszerhez köthető késlekedés pedig a tünetek fellépésétől a diagnózisig, valamint a terápiáig eltelt várakozási időt jelenti [16–19], ami az adott egészségügyi rendszer minőségét jellemzi. Az egészségügyi rendszerhez köthető késlekedés minimalizálása, azaz az időben történő diagnózis felállítása és a terápia elkezdése fontos elem a betegek sikeres kezelése szempontjából. Számos országban vizsgálták a diagnózisig eltelt időt (diagnózisig eltelt intervallum: DEI), valamint a terápiáig eltelt időt (terápiáig eltelt intervallum: TEI). A legrövidebb DEI- és TEI-értékeket az Egyesült Államokban, Kanadában és Dániában regisztrálták, ahol 30–64 napnál rövidebb DEI-értékeket, valamint 28–76 nap hosszúságú TEI-értékeket találtak a kutatások [20–22].

Egy évvel korábban kutatócsoportunk beszámolt vizsgálatunkról, melyben a colorectalis daganatban szenvedő betegek diagnózisig és terápiáig eltelt idejét elemeztük Baranya megyében. Eredményeink alapján a diagnózisig és a terápiáig eltelt időtartamok hasonlóak voltak a nyugat-európai országokban mért időkhöz, viszont a diagnózis pillanatában a magyar betegeknek sokkal nagyobb arányban volt előrehaladott stádiumú daganatuk [20–23].

Tekintettel a colorectalis daganatok magas hazai morbiditási és mortalitási rátájára, akár a beteghez, akár az egészségüghöz köthető késlekedés hátterében álló tényezők felderítése fontos kiindulópontja lehet a hazai helyzet javításának.

Kutatásunk célja, hogy pilotvizsgálat keretében elemezzük a colorectalis daganatos betegek első tüneteit, valamint a kivizsgálásuk jellemzői és a terápiáig eltelt időintervallumok közötti összefüggéseket.

Módszer

Vizsgálati terv

Kutatásunkban retrospektív adatgyűjtés történt Baranya megyei háziorvosok colorectalis daganatos betegeinek adataira vonatkozóan egy 5 éves intervallumon belül (2012. 01. 01.–2016. 12. 31.). Minden Baranya megyei háziorvosi praxis két alkalommal kapott értesítést a vizsgálatban történő részvétel lehetőségéről, végül 26 háziorvosi praxis jelentkezett önként a praxisukban megjelent colorectalis daganatos betegek adatainak kigyűjtésére. A részt vevő háziorvosi praxisok három dokumentumot kaptak az adatgyűjtés megkezdése előtt: egy, a vizsgálat céljait leíró ismertetőt, egy Microsoft Excel formátumú adatrögzítő táblázatot (Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA) a gyűjtendő adatokról, valamint egy beleegyező nyilatkozatot, amelyet kitöltés után visszajuttattak a vizsgálat vezetőjéhez.

Adatgyűjtés

Az adatok kigyűjtése elsősorban a háziorvosi praxisok adatbázisából, további, kiegészítő információk gyűjtése pedig a Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központjának (PTE KK) eMedSol adatbázisából történt. Azon betegek adatai kerültek be a vizsgálatba, akiknek a megadott időintervallumon belül bármilyen stádiumú colorectalis daganatuk volt (az International Classification of Diseases csoportosítása alapján), és „C” kódú diagnózisukat a megadott intervallumon belül vagy az azt megelőző maximum 5 éven belül kapták. Összesen 390, colorectalis daganatos beteg adatait gyűjtöttük össze. A 18 év alatti betegek vagy azok, akiknek korábbi colorectalis daganatuk újult ki az időintervallumon belül, vagy a vizsgálandó adatok közül valamilyen okból hiányoztak az adataik, kizárásra kerültek a kutatásból. Emiatt végül 212 beteg adatait elemeztük a jelen tanulmányban.

A háziorvosi praxisok adatbázisából, valamint a PTE KK eMedSol adatbázisából a következő adatok kerültek kigyűjtésre: (1) demográfiai adatok, (2) a beteg tünete az első (kivizsgálást indító) orvosnál történő jelentkezéskor, (3) az első (kivizsgálást indító) orvos szakiránya, (4) a daganat stádiuma a diagnózis felállításakor, (5) a daganatellenes terápia indításának dátuma. Az első orvosnak azt az orvost tekintettük, aki először találkozott a beteggel, és elindította a kivizsgálást (például labor, hasi ultrahang stb.) és/vagy a kezelés első lépését, aki lehetett a háziorvos, sürgősségin dolgozó orvos vagy bármilyen más szakorvos. A daganat stádiumbeosztása a szövettan, a képalkotó vizsgálatok, valamint a hivatalos onkoteamvélemény alapján történt, az Európai Klinikai Onkológiai Társaságnak az alsó gastrointestinalis daganatokra vonatkozó irányelvei alapján (*European Society for Medical Oncology, Lower gastrointestinal cancers*). Kiinduló dátumnak az első orvos-beteg találkozást tekintettük, ami-

kor a beteg először jelentkezett az orvosnál colorectalis daganatra utaló tünetekkel. Amennyiben a beteg panaszmentes volt, azt a háziorvosi megjelenést tekintettük az első orvos-beteg találkozásnak, amikor a beteg először kapott olyan beutalót az orvostól (például labor, hasi ultrahang stb.), mely elindította a betegnél a kivizsgálást colorectalis daganat irányába, és a daganat diagnózisa, a vizsgálatok eredményeként, ezután be is igazolódott. A TEI a kiinduló dátumtól a terápia megkezdéséig eltelt időt jelenti (napok száma). A terápia megkezdésének pedig azt a dátumot tekintettük, amikor a daganatellenes terápia bármilyen formája (sebészi, onkológiai) elkezdődött. Az adatok rögzítését, majd ellenőrzését két független kutató végezte, az adatok pontosságának biztosítása érdekében.

Adatelemzés, statisztikai analízis

A statisztikai elemzés az IBM SPSS Statistics for Windows 24 verzióval (IBM Corporation, Armonk, NY, USA) történt. Az elemzés során deskriptív analízist (frekvencia- és keresztábra-elemzést), valamint varianciaanalízist végeztünk. A statisztikai szignifikanciát Kruskal-Wallis- és Fisher-féle teszttel számítottuk ki. A tesztek eredményét $p < 0,05$ érték esetében tekintettük statisztikailag szignifikánsnak.

Eredmények

A betegek, a daganatok és a kivizsgálás jellemzői

212 beteg adatait értékeltük; 56,1%-uk férfi, 43,9%-uk pedig nő volt, s a betegek 53,3%-ának vastagbél-, 42,9%-ának végbéldaganata volt. A legtöbb beteg a 61–70 év közötti korosztályba tartozott. A colorectalis daganat a kutatásba bevont betegek kisebbik részének (36,8%) esetében korai (I–II.) stádiumban, nagyobbik részének (59,9%) esetében késői (III–IV.) stádiumban került diagnosztizálásra. A betegek több mint ötödének (22,6%) voltak távoli áttétei a diagnózis felállításakor. A betegek többsége (59,9%) a háziorvosát kereste fel először a tüneteivel, és a háziorvosa utalta be kivizsgálásra. A betegek majdnem negyede (23,1%) került rögtön sürgősségi osztályra a tünete miatt (*1/A táblázat*).

Vizsgáltuk a betegek colorectalis daganatra utaló tüneteit, melyekkel orvoshoz fordultak. 30,7%-uknak volt hasi vagy végbélfájdalma, illetve több mint negyedük (26,9%) véres székletre panaszkodott. Majdnem minden ötödik beteg számolt be fáradtságról/gyengeségről (19,3%), fogyásról (18,4%) vagy hasmenésről (18,4%). A betegek kisebb hányada említette a székelési habitus változását (11,8%) vagy a hasi teltségérzetet (9,0%), és csak 4,2%-uk volt panaszmentes az első orvos-beteg találkozáskor (*1/B táblázat*).

1/A táblázat | A betegek, a daganatok, valamint a kivizsgálás jellemzői

	A betegek száma (%)	
Nem		
Férfi	119	(56,1)
Nő	93	(43,9)
Kor (év)		
28–50	13	(6,1)
51–60	49	(23,1)
61–70	75	(35,4)
71–80	53	(25,0)
80+	22	(10,4)
A daganat lokalizációja		
Vastagbél	113	(53,3)
Végbél	91	(42,9)
Ismeretlen	8	(3,8)
A daganat stádiuma		
I.	15	(7,1)
II.	63	(29,7)
III.	79	(37,3)
IV.	48	(22,6)
Ismeretlen	7	(3,3)
A kivizsgálások/kezelések indítása		
Háziorvos	127	(59,9)
Sürgősségi szakorvos	49	(23,1)
Egyéb szakorvos	35	(16,5)
Ismeretlen	1	(0,5)

1/B táblázat | Colorectalis daganatra utaló első tünetek a beteg orvoshoz fordulásakor

Tünetek	Az említések száma (%)*
Hasi/végbéltáji fájdalom	65 (30,7)
Véres széklet	57 (26,9)
Gyengeség/fáradtság	41 (19,3)
Fogyás	39 (18,4)
Hasmenés	39 (18,4)
A székelési habitus változása	25 (11,8)
Hasi teltségérzet	19 (9,0)
Székrekedés	11 (5,2)
Tünetmentes	9 (4,2)
Áttétek jelenlétére utaló fájdalom (például hátfájdalom, fejfájás)	3 (1,4)
Hányinger, hányás	3 (1,4)
Egyéb tünetek	22 (10,4)

*A betegek több tünetet is említhettek, így az említések összege több, mint 100%.

A beutalást/kivizsgálást indító orvos szakirányának és a tünetek jellegének kapcsolata

Tekintettel arra, hogy a betegek többsége vagy háziorvoshoz fordult, vagy sürgősségi osztályra került a tüneteivel, megvizsgáltuk, hogy melyek azok a leggyakrabban előforduló tünetek, amelyekkel a betegek nagyobb arányban fordultak háziorvoshoz, mint sürgősségi orvoshoz. A sürgősségire került betegek leggyakoribb tünete a hasi/végbéltáji fájdalom volt, míg a háziorvost felkereső betegek a véres székletet említették a legtöbbször. Azon betegek közül, akiknek a kivizsgálását sürgősségi szakorvos indította el, mindössze 16,3% jelentkezett véres széklet és 6,1% fogyás panaszával. Ezzel szemben a háziorvos által intézett betegek körében ezek az arányok 32,3%, illetve 22,8% voltak. A háziorvosnál jelentkező betegeknél tehát szignifikánsan nagyobb arányban fordult elő véres széklet és fogyás, mint azoknál a betegeknél, akik a sürgősségin jelentkeztek a panaszukkal. A többi tünet viszonylatában nem találtunk szignifikáns különbséget a kivizsgálást indító orvos szakirányával kapcsolatban (2. táblázat).

A daganat stádiumának és a tünetek gyakoriságának kapcsolata

A véres széklet mint tünet a korai (I–II.) stádiumú daganatos betegek harmadában (33,3%), míg a késői (III–IV.) stádiumba sorolt betegek mindössze 21,3%-ában jelentkezett. Ezzel szemben a fogyás előfordulása ellentétes tendenciát mutatott: a késői stádiumba sorolt betegek 25,2%-ánál jelentkezett fogyás, míg korai stádium esetén csak a betegek 6,4%-a említette ezt a tünetet. A különbségek mindkét tünet esetén szignifikánsnak bizonyultak (3/A táblázat).

Azoknak a betegeknél, akiknél a véres széklet mint tünet jelen volt, átlagosan 1,61 tünetük volt, míg azoknak, akiknél a véres széklet nem volt jelen, átlagosan csak

2. táblázat | A beutalást/kivizsgálást indító orvos szakirányának és a tünetek jellegének kapcsolata

Tünetek	Esetszám (%)		Fisher-teszt (p)
	Háziorvos indította (127)	Sürgősségi szakorvos indította (49)	
Hasi/végbéltáji fájdalom	31 (24,4)	18 (36,7)	0,133
Véres széklet	41 (32,3)	8 (16,3)	0,039
Gyengeség/fáradtság	27 (21,3)	9 (18,4)	0,835
Fogyás	29 (22,8)	3 (6,1)	0,009
Hasmenés	28 (22,0)	7 (14,3)	0,197
A székelési habitus változása	18 (14,2)	2 (4,1)	0,066
Hasi teltségérzet	9 (7,1)	7 (14,3)	0,150
Székrekedés	8 (6,3)	2 (4,1)	0,728

1,28. Akik pedig említették a fogyást mint tünetet, átlagosan 2,20 tünetük volt, míg akiknél nem jelentkezett fogyás, átlagosan mindössze 1,18. Mind a véres széklet, mind a fogyás mellett szignifikánsan gyakrabban fordultak elő további, egyidejű tünetek, mint a vizsgált két tünet hiánya esetén (3/B táblázat).

A terápiáig eltelt intervallumnak, a kivizsgálást indító orvos szakirányának, valamint a daganat stádiumának összefüggése

Az elemzés során megvizsgáltuk, hogy van-e összefüggés aközött, hogy a beteg kihez fordult először a tüneteivel (beutaló/kivizsgáló orvos szakiránya), illetve a daganatos betegség stádiuma között. A sürgősségin jelentkező betegek esetében lényegesen magasabb arányban (61%) diagnosztizáltak késői stádiumú daganatot, mint a háziorvoshoz forduló betegek körében (42,7%). A TEI medián és átlagértékei alacsonyabbak voltak, ha a betegek sürgősségre kerültek, mint amikor a háziorvosnál jelentkeztek először. A TEI medián értéke stádiumtól függően 83–86 nap volt, ha a beteg a háziorvosát kereste fel tüneteivel, míg 15–34,5 nap, ha a sürgősségre került a beteg. Amennyiben a háziorvos volt a kivizsgálást indító orvos, a TEI medián értéke minimális mértékben, de szignifikánsan volt magasabb késői stádiumú daganat

3/A táblázat | A colorectalis daganat stádiumának, valamint a véres széklet és a fogyás előfordulásának kapcsolata

Tünetek		Stádium	
A tünet megnevezése	A tünet előfordulása	I–II.	III–IV.
		Esetszám (%)	
Fogyás	Igen	5 (6,4)	32 (25,2)
	Nem	73 (93,6)	95 (74,8)
	<i>Fisher-teszt</i>	<i>p</i> < 0,001	
Véres széklet	Igen	26 (33,3)	27 (21,3)
	Nem	52 (66,7)	100 (78,7)
	<i>Fisher-teszt</i>	<i>p</i> < 0,041	

3/B táblázat | A véres széklet és a fogyás, valamint az egyéb tünetek együttes gyakoriságának kapcsolata

Tünetek		Az egyéb előforduló tünetek száma		
A tünet megnevezése	A tünet előfordulása	Átlag	Szórás	Esetszám
Fogyás	Igen	2,2051	0,86388	39
	Nem	1,1850	0,79270	173
	<i>ANOVA-teszt</i>	<i>p</i> < 0,001		
Véres széklet	Igen	1,6140	0,75010	57
	Nem	1,2839	0,93110	155
	<i>ANOVA-teszt</i>	<i>p</i> < 0,017		

ANOVA = varianciaanalízis

4. táblázat | A beutaló/kivizsgáló orvos szakiránya, a daganat stádiuma és a TEI közötti összefüggés

	A daganat stádiuma	Az esetek száma (%)	TEI-átlag (nap)	Szórás	TEI-medián (nap)
Háziorvos	I–II.	47 (42,7)	98,19	66,40	83,00
	III–IV.	63 (57,3)	100,06	66,37	86,00
Sürgősségi szakorvos	I–II.	16 (39,0)	40,81	38,75	34,50
	III–IV.	25 (61,0)	23,12	21,30	15,00

Kruskal–Wallis-teszt
p < 0,001

TEI = a terápiáig eltelt intervallum

esetén. Ezzel szemben jelentősen (kétszer) magasabb volt a TEI medián értéke korai stádiumú daganat esetén, ha a beteg a sürgősségre került (34,5 vs. 15 nap) (4. táblázat).

Megbeszélés

Elemzésünk az első olyan hazai pilotvizsgálat, mely a colorectalis daganatos betegek jellemzőit, kivizsgálásuk körülményeit és a TEI-t összefüggéseiben vizsgálja.

Korábban beszámoltunk arról, hogy a vizsgálatunkban szereplő betegeknek magasabb arányban (59,9%) volt késői stádiumú CRC-daganatuk, mint a nyugat-európai vagy egyesült államokbeli betegeknek, mely országokban 17,2–49% között volt a III–IV. stádiumú betegek aránya [16–18, 23]. Bár baranyai betegeink többsége (59,9%) a háziorvosát kereste fel panaszával, ez az arány alacsonyabb volt, mint Spanyolországban vagy Kanadában [17, 19], viszont a sürgősségin történő megjelenés aránya hasonló volt egyes nyugat-európai országokéhoz [16, 17, 23]. Továbbá, a külföldi beszámolókkal egybehangzóan, a baranyai betegek leggyakoribb, colorectalis daganatra utaló tünete is a hasi/végbéltáji fájdalom, valamint a véres széklet voltak [17, 19, 24].

Mivel a betegek többségének kivizsgálását a háziorvos vagy sürgősségi orvos indította el, elemeztük, hogy volt-e összefüggés a kivizsgálást indító orvos és a tünetek típusa között. Azt találtuk, hogy szignifikánsan több beteg jelentkezett mind a véres széklet, mind a fogyás tüneteivel a háziorvosnál, mint a sürgősségi osztályon. Továbbá a véres széklet a korai stádiumú daganatok esetében volt szignifikánsan gyakoribb, a fogyás viszont a daganatos betegség késői stádiumában. Eredményeink arra utalhatnak, hogy a betegek nagyobb jelentőséget tulajdonítanak és sürgetőbb problémának tekintették a véres székletet, mint az ismeretlen eredetű fogyást, bár kevésbé valószínű, hogy sürgősségi osztályra kerültek ilyen jellegű panaszaikkal. Az irodalomban a fogyás nem specifikus daganatos tünetként ismert. Bár korábban egyértelműen előrehaladott daganatos betegségre jellemzőnek tartották, a kutatások szerint nincs egyértelmű összefüggés a

fogyás és a daganatos betegség stádiuma között [25–27]. A vérszékelés sürgős ellátást indokoló tüneteket is okozhat, például a következményesen kialakuló anaemia miatt. E két tünet közül bármelyik jelenléte esetén javasolt a kivizsgálás a colorectalis daganat magas rizikója miatt [28]. Ennek ellenére számos szakirodalmi adat utal arra, hogy a betegek gyakran nem veszik komolyan a vérszékelést mint alarmírozó tünetet, és aranyeres panaszoknak tartva, sokáig nem fordulnak orvoshoz [11, 12]. A véres széklet gyakran már az első, korai tünete a végbéldaganatoknak, szemben a colon daganataival, ahol később jelentkezik vérzés, vagy csak okkult vérzés van jelen [29]. *Thompson és mtsai* kutatása szerint amennyiben a véres székleten kívül széklethabitus-változásról is beszámolt a beteg, kétszeresére nőtt annak valószínűsége, hogy a betegnek colorectalis daganata van [30]. Több, colorectalis daganatra utaló tünet együttes jelenléte megnöveli annak veszélyét, hogy tényleg daganat áll a tünetek hátterében [28, 30, 31].

Vizsgálatunkban, amennyiben a betegeknek fogyás vagy véres székletre utaló tünetek voltak, az egyéb tünetek jelenléte is gyakrabban fordult elő, mely eredmények arra utalnak, hogy ezek a tünetek együttesen valószínűleg komplexen hívják fel a beteg és a háziorvos figyelmét a kivizsgálás szükségességére. Feltételezhetően a már obstrukciót, fájdalmat okozó daganat miatt lehetett a hasi/végbélfájdalom a leggyakoribb tünet a sürgősségi osztályon jelentkező betegek között.

Baranya megyei betegeink esetében a TEI összemérhető volt számos nyugat-európai országban regisztrált időhosszal [20–23], és egy korábbi spanyol tanulmányhoz hasonlóan a TEI hosszabb volt abban az esetben, ha a beteg a háziorvosát kereste fel tüneteivel, mint ha a sürgősségre került [17]. A sürgősségin megjelenő betegek körében magasabb arányban diagnosztizáltak késői stádiumú daganatot, mint a háziorvoshoz forduló betegek esetében. Korai stádiumban a colorectalis daganatok még gyakran aszimptomatikusak vagy kevés tünetet okoznak [32]. Késői stádiumban viszont a betegek egy részénél bélobstrukciót vagy vérzésből adódó gravis anaemiát okozhat a daganat [28, 33]. A tünetek megnövekedett száma magyarázza a kutatásunk során észlelt, előrehaladott betegségben szenvedők nagyobb arányát a sürgősségi osztályon. Ez a betegcsoport szignifikánsan rövidebb idő alatt kezeléshez jutott a sürgősségin (a TEI-medián késői stádiumban 15 nap vs. korai stádiumban 34,5 nap), valószínűleg a tüneteik sürgős beavatkozást (például műtétet, transzfúziót) igénylő jellegéből adódóan. Amennyiben a beteg a háziorvosánál jelentkezett, a TEI medián értékében szintén szignifikáns, de jelentősen kisebb (3 nap) volt az eltérés a korai és a késői stádiumú daganatos betegek között, sőt a korai stádiumú betegek esetén a TEI rövidebb volt. Érthető módon a TEI viszont lényegesen rövidebb volt azoknál a betegeknél, akik a sürgősségi osztályra kerültek, mint akik háziorvosukhoz fordultak, a daganat stádiumától függetlenül. Mivel a daganatellenes terápiát többnyire a diagnózis

pontos felállítása előzi meg (mely alól a kivételt az akut kezelést, például ileust okozó esetek jelentik), kézenfekvő, hogy a jelenség hátterében a háziorvosi és sürgősségi ellátók eltérő kivizsgálási lehetőségei állhatnak. A sürgősségi osztályra súlyos tünetekkel érkező betegek rövid időn belül részletes kivizsgálásban részesülnek, de a kevésbé súlyos tünetekkel jelentkezők esetében is viszonylag hamarabb rendelkezésre áll labor vagy egyéb (például képalkotó) vizsgálat. Ezzel szemben a háziorvosoknak a sürgős eseteket leszámítva, amikor betegeiket a sürgősségi osztályra küldik, „gyorsított diagnosztikus betegutak” nem állnak rendelkezésükre.

A vizsgálatunk korlátai

Vizsgálatunk esetében három lényeges limitációt említünk. Tekintettel a vizsgálat pilotjellegére, a betegek száma viszonylag alacsony volt, és jellemzőik nem reprezentatívak Magyarország lakosságára nézve. Másrészt a háziorvosi dokumentációk jellegükből adódóan pontatlanabbak, mint a klinikai adatbázisok. Továbbá kutatásunk egyetlen megye betegeinek vizsgálatára terjedt ki, holott valószínűleg különbségek vannak az egészségügyi ellátásban a különböző megyék között, így az észlelt TEI-k is különbözhetnek.

Következtetések

Pilotvizsgálatunk egyrészt elemzi a colorectalis daganatok tüneteinek összefüggéseit, másrészt rávilágít a colorectalis daganatok magas morbiditási és mortalitási rátáinak lehetséges okaira.

A sürgősségi osztályra kerülő betegek leggyakoribb tünete a hasi/végbélfájdalom volt, ami a késői stádiumú daganatok nagyobb arányával (például obstrukciót okozó daganat) is kapcsolatba hozható. Háziorvoshoz fogyás és véres széklet tüneteivel gyakrabban fordultak a betegek, mint sürgősségi orvoshoz, és egyidejűleg több tünetet is említettek háziorvosuknak.

A sürgősségi osztályon jelentkező daganatos betegek lényegesen gyorsabban jutottak kezeléshez, ami a kétféle ellátórendszer jellegzetességeiből vagy a betegek betegségjellemzőinek különbségeiből egyaránt adódhat. Vizsgálatunk alapján a sürgősségi vagy háziorvosi kivizsgálás esetén észlelt TEI-k Baranya megyében hasonlóak voltak a nyugat-európai országokéihoz. A colorectalis daganatok esetében a diagnózis felállításakor a legfontosabb prognosztikai faktor a tumor stádiuma [34–36]. Ezek alapján arra következtetünk, hogy a hazai magas mortalitási mutatók hátterében meghatározó elem a betegek késedelmes orvoshoz fordulása.

Eredményeink a prevenció fontosságára hívják fel a figyelmet. A colorectalis daganat kifejlődése hosszú, akár 10–15 évig tartó folyamat, ezért ez a daganattípus kiválóan alkalmas szűrésre [37]. A beteghez köthető késlekedés csökkentésének lényeges eleme a colorectalis daganatra utaló tünetek időben történő felismerése. Emiatt a

daganat megelőzését elősegítő lakossági figyelemfelhívó kampányok bevezetésén kívül a tünetek időben történő felismerését elősegítő betegdukáció is elengedhetetlen. A prevenció egy másik formája, egy rendszeres hazai colorectalis szűrőprogram bevezetése is jelentős mértékben segíthetné a colorectalis daganatok korai stádiumban történő felfedezését.

Kéziratunk humán vizsgálatait az illetékes etikai bizottság jóváhagyásával történtek. A kutatás a Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központja Regionális Tudományos és Kutatás-eti Bizottságának engedélyével történt (az etikai engedély száma: 2017/6744).

Anyagi támogatás: A közlemény megírását, illetve az alapját képező és kapcsolódó kutatómunka megvalósítását a Korszerű Családorvos Képzésért Alapítvány (2017/4), valamint a Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Karának Belső Pályázata (2017/5) támogatta.

Szerzői munkamegosztás: F. D.: Az irodalmi háttér feldolgozása, adatgyűjtés, adatfeldolgozás, a kézirat, ábrák, táblázatok elkészítése. B. Cs.: A közlemény alapötletének kidolgozása, statisztikai elemzés, a kézirat végső szövegének kialakítása. Cs. N.: Az irodalmi háttér feldolgozása, adatelemzés. K. I.: Szakirodalmi háttér, a kézirat szövegezésének kritikai olvasata, korrekciós javaslatok. B. Sz.: A közlemény alapötletének kidolgozása, a kézirat elkészítésének szakmai ellenőrzése. Cs. Á.: A közlemény alapötletének kidolgozása, a kézirat szövegezésének kritikai olvasata, korrekciós javaslatok. P. É.: A közlemény alapötlete, adatgyűjtés, az adatelemzés megtervezése, a kézirat végső szövegének kialakítása. A közlemény végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

Köszönetnyilvánítás

Köszönetünket fejezzük ki a kutatásban részt vevő 26, Baranya megyei háziorvosi praxis munkatársainak a kutatás megvalósításához nyújtott munkájukért.

Irodalom

- [1] Kásler M, Ottó S, Kenessey I. The current situation of cancer morbidity and mortality in the light of the National Cancer Registry. [A rákmorbiditás és -mortalitás jelenlegi helyzete a Nemzeti Rákregiszter tükrében.] Orv Hetil. 2017; 158: 84–89. [Hungarian]
- [2] ECIS – European Cancer Information System. Data explorer | ECIS. Estimates of cancer incidence and mortality in 2018, for all countries. 2018.
- [3] Döbrössy L, Kovács A, Budai A, et al. Controversial issues in colorectal screening in Hungary. Conflict of clinical and public health viewpoints. [A vastag- és végbéldaganatok szűrésének vitatott kérdései. Klinikai és népegészségügyi nézőpontok ütközése.] Orv Hetil. 2011; 152: 1223–1232. [Hungarian]
- [4] Morson BC. The evolution of colorectal carcinoma. Clin Radiol. 1984; 35: 425–431.
- [5] Hewitson P, Glasziou PP, Irwig L, et al. Screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, Hemoccult. Cochrane Database Syst Rev. 2007; 2007(1): CD001216.
- [6] Atkin WS, Edwards R, Kralj-Hans I, et al. Once-only flexible sigmoidoscopy screening in prevention of colorectal cancer: a multicentre randomised controlled trial. Lancet 2010; 375: 1624–1633.
- [7] Tørring ML, Frydenberg M, Hansen RP, et al. Time to diagnosis and mortality in colorectal cancer: a cohort study in primary care. Br J Cancer 2011; 104: 934–940.
- [8] Rutka M, Molnár T, Bor R, et al. Efficacy of the population-based pilot colorectal screening program. Hungary, Csongrád county, 2015. [Populációalapú „pilot” colorectalis rákszűrés eredményessége. Csongrád megye, 2015.] Orv Hetil. 2017; 158: 1658–1667. [Hungarian]
- [9] Döbrössy L, Kovács A, Cornides Á, et al. Factors influencing the participation in colorectal screening. [Vastagbélűrés. A lakossági részvételt befolyásoló tényezők.] Orv Hetil. 2014; 155: 1051–1056. [Hungarian]
- [10] Bénard F, Barkun AN, Martel M, et al. Systematic review of colorectal cancer screening guidelines for average-risk adults: summarizing the current global recommendations. World J Gastroenterol. 2018; 24: 124–138.
- [11] Macleod U, Mitchell ED, Burgess C, et al. Risk factors for delayed presentation and referral of symptomatic cancer: evidence for common cancers. Br J Cancer 2009; 101(Suppl 2): S92–S101.
- [12] Hall N, Birt L, Banks J, et al. Symptom appraisal and healthcare-seeking for symptoms suggestive of colorectal cancer: a qualitative study. BMJ Open 2015; 5: e008448.
- [13] Walter FM, Emery JD, Mendonca S, et al. Symptoms and patient factors associated with longer time to diagnosis for colorectal cancer: results from a prospective cohort study. Br J Cancer 2016; 115: 533–541.
- [14] Hamilton W, Round A, Sharp D, et al. Clinical features of colorectal cancer before diagnosis: a population-based case-control study. Br J Cancer 2005; 93: 399–405.
- [15] Rasmussen S, Larsen PV, Søndergaard J, et al. Specific and non-specific symptoms of colorectal cancer and contact to general practice. Fam Pract. 2015; 32: 387–394.
- [16] Murchie P, Raja EA, Brewster DH, et al. Time from first presentation in primary care to treatment of symptomatic colorectal cancer: effect on disease stage and survival. Br J Cancer 2014; 111: 461–469.
- [17] Leiva A, Esteva M, Llobera J, et al. Time to diagnosis and stage of symptomatic colorectal cancer determined by three different sources of information: a population based retrospective study. Cancer Epidemiol. 2017; 47: 48–55.
- [18] Wattacheril J, Kramer JR, Richardson P, et al. Lagtimes in diagnosis and treatment of colorectal cancer: determinants and association with cancer stage and survival. Aliment Pharmacol Ther. 2008; 28: 1166–1174.
- [19] Janssen RM, Takach O, Nap-Hill E, et al. Time to endoscopy in patients with colorectal cancer: analysis of wait-times. Can J Gastroenterol Hepatol. 2016; 2016: 8714587.
- [20] Singh H, De Coster C, Shu E, et al. Wait times from presentation to treatment for colorectal cancer: a population-based study. Can J Gastroenterol Hepatol. 2010; 24: 33–39.
- [21] Korsgaard M, Pedersen L, Laurberg S. Delay of diagnosis and treatment of colorectal cancer. A population-based Danish Study. Cancer Detect Prev. 2008; 32: 45–51.
- [22] Pruitt SL, Harzke AJ, Davidson NO, et al. Do diagnostic and treatment delays for colorectal cancer increase risk of death? Cancer Causes Control 2013; 24: 961–977.

- [23] Pozsgai E, Busa C, Fodor D, et al. Wait times to diagnosis and treatment in patients with colorectal cancer in Hungary. *Cancer Epidemiol.* 2019; 59: 244–248.
- [24] Pita-Fernández S, González-Sáez L, López-Calviño B, et al. Effect of diagnostic delay on survival in patients with colorectal cancer: a retrospective cohort study. *BMC Cancer* 2016; 16: 664.
- [25] Stapley S, Peters TJ, Sharp D, et al. The mortality of colorectal cancer in relation to the initial symptom at presentation to primary care and to the duration of symptoms: a cohort study using medical records. *Br J Cancer* 2006; 95: 1321–1325.
- [26] Ewing M, Naredi P, Zhang C, et al. Identification of patients with non-metastatic colorectal cancer in primary care: a case-control study. *Br J Gen Pract.* 2016; 66: e880–e886.
- [27] Nicholson BD, Hamilton W, O’Sullivan J, et al. Weight loss as a predictor of cancer in primary care: a systematic review and meta-analysis. *Br J Gen Pract.* 2018; 68: e311–e322.
- [28] Astin M, Griffin T, Neal RD, et al. The diagnostic value of symptoms for colorectal cancer in primary care: a systematic review. *Br J Gen Pract.* 2011; 61: e231–e243.
- [29] Alvarez JA, Baldonedo RF, Bear IG, et al. Presentation, treatment, and multivariate analysis of risk factors for obstructive and perforative colorectal carcinoma. *Am J Surg.* 2005; 190: 376–382.
- [30] Thompson MR, Perera R, Senapati A, et al. Predictive value of common symptom combinations in diagnosing colorectal cancer. *Br J Surg.* 2007; 94: 1260–1265.
- [31] Jellema P, van der Windt DA, Bruinvels DJ, et al. Value of symptoms and additional diagnostic tests for colorectal cancer in primary care: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2010; 340: c1269.
- [32] Lieberman D, Ladabaum U, Cruz-Correa M, et al. Screening for colorectal cancer and evolving issues for physicians and patients: a review. *JAMA* 2016; 316: 2135–2145.
- [33] Baer C, Menon R, Bastawrous S, et al. Emergency presentations of colorectal cancer. *Surg Clin North Am.* 2017; 97: 529–545.
- [34] Mulcahy HE, O’Donoghue DP. Duration of colorectal cancer symptoms and survival: the effect of confounding clinical and pathological variables. *Eur J Cancer* 1997; 33: 1461–1467.
- [35] Ferlay J, Shin HR, Bray F, et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer* 2010; 127: 2893–2917.
- [36] Tomlinson C, Wong C, Au HJ, et al. Factors associated with delays to medical assessment and diagnosis for patients with colorectal cancer. *Can Fam Physician* 2012; 58: e495–e501.
- [37] Döbrössy L, Kovács A, Budai A, et al. The state of the colorectal screening in Hungary. Lessons of the pilot programs. [A nép-egészségügyi vastag- és végbélszűrés helyzete Magyarországon. A mintaprogramok tanulságai.] *Orv Hetil.* 2007; 148: 1787–1793. [Hungarian]

(Pozsgai Éva dr.,
Pécs, Rákóczi út 2., 7624
e-mail: pozsgay83@gmail.com)

„Omnes aequo animo parent ubi digni imperant.”
(Méltó parancsnak mindenki szívesen engedelmeskedik.)