

Rak jelita grubego jest jednym z najważniejszych problemów zdrowotnych w Polsce. Rocznie rozpoznaje się ok. 11 tys. nowych zachorowań (w krajach Unii Europejskiej – 220 tys.); liczba zgonów z powodu tej choroby sięga zaś 8 tys. (w UE – 112 tys.). Odsetek 5-letnich przeżyć nie przekracza 20 proc. Około 70 proc. inwazyjnej postaci raka jelita grubego rozwija się z polipów gruczolakowatych. Wczesna diagnostyka endoskopowa może zredukować ryzyko rozwoju raka jelita grubego o ponad 50 proc. w kolejnych 10 latach. Zachorowalność na raka jelita grubego wzrasta po 50. roku życia. Od 50 proc. do 70 proc. nowotworów umiejscawia się w końcowym odcinku jelita grubego: w esicy i odbytnicy. Idealne badanie przesiewowe powinno się charakteryzować odpowiednią czułością i specyficznością, musi być tanie, proste do wykonania oraz łatwo dostępne. W skryningu raka jelita grubego osób, u których nie występują żadne objawy choroby, można rozważyć zastosowanie następujących testów: badanie na krew utajoną w kale, badanie *per rectum*, sigmoidoskopię, test łączony – badanie na krew utajoną w kale oraz sigmoidoskopię, kolonoskopię, wirtualną kolonoskopię, rezonans magnetyczny, wlew doodbytniczy z podwójnym kontrastem oraz marker nowotworowy CEA. Dyskusja na temat najlepszego skryningu w wypadku raka jelita grubego wciąż się toczy. Jaki jest najlepszy skryning raka jelita grubego w Polsce? Nie ma idealnego badania przesiewowego w wypadku raka jelita grubego, każde ma swoje wady i zalety. Wydaje się, że w warunkach polskich optymalnym schematem tego typu badań jest coroczne wykonywanie testu na krew utajoną w kale oraz uzupełniające badanie *per rectum* u osób po 50. roku życia.

Słowa kluczowe: rak jelita grubego, polipy, badanie przesiewowe, dyskusja, badanie na krew utajoną w kale, badanie *per rectum*.

Badania przesiewowe w raku jelita grubego

Screening in colorectal cancer (CRC)

Rafał Stec

Klinika Onkologii, CSK MON, WIM w Warszawie

Wstęp

Rak jelita grubego (CRC) jest jednym z najczęściej występujących nowotworów złośliwych w Polsce. W strukturze zachorowań znajduje się na 2. miejscu pod względem częstości występowania (mężczyźni – 10,4 proc.; kobiety – 10,3 proc.) [1].

Rocznie rozpoznaje się w Polsce ok. 11 tys. nowych zachorowań (w krajach UE – ok. 220 tys.). Zachorowalność wzrasta wraz z wiekiem (od 50. roku życia). Liczba zgonów z powodu tej choroby sięga w Polsce 8 tys. (w UE – ok. 112 tys.) [2]. Odsetek przeżyć 5-letnich w Polsce szacuje się na 20 proc., podczas gdy w Unii sięga 55 proc. [3]. Zgodnie z przewidywaniami do 2010 r. odsetek zgonów z powodu tej choroby może wzrosnąć o ponad 40 proc. u kobiet oraz aż o 80 proc. u mężczyzn [4].

Większość nowotworów jelita grubego powstaje z polipów gruczolakowatych (70 proc.) [5–8]. W 20–25 proc. przypadków w materiale sekcyjnym pacjentów 60-letnich i starszych odnotowany jest przynajmniej jeden gruczolak [9–12].

Przekształcenie się zmiany łagodnej w złośliwą trwa mniej więcej 10 lat [8]. Ryzyko wzrasta ok. 2 proc. rocznie (szczególnie w wypadku polipów o średnicy 10 mm i większej, polipów kosmkowych oraz polipów z dużym stopniem dysplazji) [13–16]. Szacuje się, że usunięcie gruczolaków z jelita grubego mogłoby zmniejszyć prawdopodobieństwo rozwoju raka o ponad 50 proc. przez następnych 10 lat [17–18]. 50–70 proc. nowotworów lokalizuje się w końcowym odcinku jelita grubego: w esicy (15–20 proc.) i odbytnicy (30–50 proc.) [19]. Mogą się rozwijać również wieloogniskowo, są to tzw. raki synchroniczne, co stwierdza się mniej więcej u 10 proc. chorych. U osób wyleczonych z raka jelita grubego wzrasta ryzyko powstania tzw. raka metachronicznego. Może się on rozwinąć po 10–12 latach u 2–4 proc. pacjentów [4].

Badania umożliwiające zapobieganie nowotworowi jelita grubego i umożliwiające prowadzenie bardziej efektywnego leczenia nazywamy *badaniami przesiewowymi*.

Badania przesiewowe (skryning)

Skryning jest to badanie przy użyciu odpowiedniego testu u osób *bez objawów* choroby, której on dotyczy. Badania przesiewowe należą do tzw. profilaktyki wtórnej (wczesne wykrywanie nowotworów; *profilaktyka pierwotna* jest to zapobieganie nowotworom). Mają one na celu:

- identyfikację osób z prawidłowym i nieprawidłowym wynikiem testu,
- wykrycie choroby we wczesnej fazie (najlepiej bezobjawowej wykrywalnej),
- poprawę wyleczalności,
- obniżenie umieralności z powodu choroby, której dotyczy skryning,
- zmniejszenie skutków zdrowotnych, społecznych i finansowych [8].

Idealne badania przesiewowe powinny się charakteryzować:

- wysoką czułością (zdolnością do wykrycia choroby),
- wysoką specyficznością (zdolnością do identyfikacji osób zdrowych),

Colorectal cancer (CRC) is one of major health problems in Poland. Every year about 11 000 new cases of CRC (EU about 220 000) are diagnosed; the number of deaths approaches 8 000 (EU 112 000). Five-year free disease survival rate does not exceed 20%. About 70% invasive cancer arises from adenomatous polyps. Early endoscopic diagnosis may reduce the risk of CRC more than 50% in the following 10 years. The prevalence of CRC increases after the age of 50. 50-70% tumors are located in the sigmoid colon and rectum. The ideal screening test is characterized by: adequate sensitivity and specificity, it should be cheap, simple and easy of approach. Some tests are available to screen subjects without risk for CRC: faecal occult blood test (FOBT), "per rectum" examination, flexible sigmoidoscopy (FS), combined FOBT and FS, optical colonoscopy, virtual colonoscopy, magnetic resonance colonography, double contrast barium enema (DCBE) and marker CEA (carcinoembryonic antigen). The discussion of screening tests regarding CRC is still open. Which screening test is the best in Poland? Every screening test has advantages and disadvantages. It seems that optimum screening in CRC in Poland is annual faecal occult blood test and per rectum examination after the age of 50.

Key words: colorectal cancer, polyps, screening test, discussion, faecal occult blood test, per rectum examination.

- wysoką wartością testu (w skryningach nowotworowych wynosi ona 50–95 proc.) [8],
- niskimi kosztami wykonania,
- łatwością wykonania,
- dobrą dostępnością
- bezinwazyjnością (ryzyko powikłań oraz niechęć pacjentów do wykonywania badań).

W skryningu raka jelita grubego można rozważyć następujące badania:

- na krew utajoną w kale,
- *per rectum*,
- sigmoidoskopia,
- test tączony: badanie na krew utajoną w kale oraz sigmoidoskopia,
- kolonoskopia,
- wirtualna kolonoskopia,
- rezonans magnetyczny,
- wlew doodbytniczy z podwójnym kontrastem,
- marker nowotworowy CEA.

Omówienie i ocena poszczególnych badań

Badanie na krew utajoną w kale

Mamy do dyspozycji 2 rodzaje testów na obecność krwi utajonej w kale. W pierwszym z nich wykorzystuje się reakcję barwną, peroksydazową hemoglobiny, drugi zaś jest oparty na metodzie immunochemicznej, wykorzystującej przeciwciała przeciwko ludzkiej hemoglobinie [8, 20].

Czułość pojedynczego badania jest niska i wynosi (30–50 proc.), natomiast powtórzenie testu powoduje wzrost czułości sięgający nawet 90 proc. [21].

Badanie na krew utajoną w kale jest:

- proste do wykonania (może je przeprowadzić pielęgniarka, a nawet pacjent po odpowiednim przeszkoleniu) [8],
- tanie (nie wymaga dużych funduszy),
- nieinwazyjne i mało obciążające (dzięki temu udaje się zachęcić do jego wykonania 50–75 proc. uczestniczących w badaniach populacyjnych) [8],
- zmniejszającym ryzyko zgonu od 13 proc. do 33 proc. w obserwacji trwającej od 11 do 18 lat (w wielu badaniach klinicznych wykazano obniżenie ryzyka zgonu, które było nawet 2-krotnie wyższe, jeśli test był przeprowadzony co roku; w porównaniu z osobami, u których wykonywano go co 2 lata) [22–24].

W randomizowanym badaniu klinicznym opublikowanym w 1999 r. przez Mandela i wsp. (tab. 1.) wykazano zmniejszenie śmiertelności o 33 proc. (17–49 proc.) u osób, którym test na krew utajoną w kale przeprowadzano co roku w porównaniu z grupą badaną raz na 2 lata. Obniżenie ryzyka zgonu wyniosło 21 proc. (3–38 proc.). W badaniu uczestniczyły osoby między 50. a 80. rokiem życia, a obserwacja trwała 18 lat. W innych randomizowanych badaniach klinicznych osób między 45. a 75. rokiem życia (Scholefield i wsp. w 2002 r. oraz Jorgensen i wsp. w 2002 r.), w których badanie na krew utajoną w kale wykonywane było raz na 2 lata, stwierdzono redukcję śmiertelności jedynie o 13–18 proc. (3–31 proc.) w obserwacji od 11 do 13 lat (tab. 1.).

Tabela 1. Badanie na krew utajoną w kale

Table 1. Faecal occult blood test

Autor	Wiek	Częstość wykonywania testu	Czas trwania obserwacji (w latach)	Zmniejszenie śmiertelności proc. (95 proc. CI)
Mandel [22]	50–80	raz w roku	18	33 (17–49)
Mandel [22]	50–80	raz na 2 lata	18	21 (3–38)
Scholefield [23]	45–74	raz na 2 lata	11	13 (3–22)
Jorgensen [24]	45–75	raz na 2 lata	13	18 (3–31)

Tabela 2. Sigmoidoskopia
Table 2. Sigmoidoscopy

Autor	Liczba przypadków/kontrola	Okres protekcji (w latach)	Zmniejszenie śmiertelności (proc.)
Newcomb [30]	66/196	–	79 (48–92)
Selby [31]	261/868	10	59 (31–75)
Muller [32]	8 722/1 6351	6	39 (25–51)*
Newcomb [34]	1 026/1 294	16	76 (67–83)*

* – rak umiejscowiony w esicy i odbytnicy

Niestety, test ten nie jest badaniem idealny. Jego najpoważniejsze wady to:

- konieczność przestrzegania przez 2 dni diety bezmięsnej oraz diety niezawierającej składników bogatych w chlorofil lub peroksydazy roślinne, np. chrzan (dotyczy testu wykorzystującego reakcję barwną, peroksydazową hemoglobiny) [8, 20],
- konieczność kilkakrotnego powtarzania testu (ponieważ krwawienia gruczolaków lub zmian nowotworowych nie występują regularnie) [8],
- fałszywie dodatnie wyniki, powodujące wykonywanie zbędnych kolonoskopii [25],
- brak możliwości identyfikacji, czy przyczyną krwawienia są zmiany nowotworowe czy inne np. wrzody, nadżerki, zmiany naczyniowe [8],
- niska czułość testu w wypadku zmian nowotworowych w dalszej części jelita grubego [25],
- jedynie 20 proc. do 40 proc. pacjentów z polipami ma dodatni wynik testu – polipy o średnicy mniejszej niż 10 mm zazwyczaj nie krwawią [26–27],
- brak możliwości pobrania materiału diagnostycznego lub usunięcia zmiany.

Badanie *per rectum*

Badanie *per rectum* jest proste, tanie, małoinwazyjne i może je przeprowadzić lekarz rodzinny. Ponieważ rak jelita grubego często zlokalizowany jest w zasięgu palca, można w ten sposób wykryć we wczesnym stadium 70 proc. nowotworów odbytnicy, stanowiących ok. 30 proc. wszystkich nowotworów jelita grubego.

Równocześnie należy zwrócić uwagę, że badanie *per rectum* jest nieprzyjemne, krępujące i może wywołać dyskomfort psychiczny u pacjenta [8]. Ponadto w skryningu raka jelita grubego ma ono 2 oczywiste wady:

- brak możliwości wykrycia zmian nowotworowych położonych w innych częściach jelita grubego,
- brak możliwości pobrania materiału diagnostycznego.

Sigmoidoskopia

Sigmoidoskopia jest badaniem esicy i odbytnicy za pomocą giętkiego sigmoidoskopu o zasięgu 60–70 cm. Sigmoidoskopia umożliwia:

- dokładne obejrzenie esicy i odbytnicy,
- pobranie materiału diagnostycznego,
- usunięcie polipów (ok. 50 proc. polipów znajduje się w zasięgu rektosigmoidoskopu) [28, 29],

- osiągnięcie bardzo wysokiej czułości (do 90 proc.) oraz specyficzności (ok. 99 proc.) badania przeprowadzanego przez doświadczonego endoskopistę [28,29],
- zmniejszenie ryzyka zgonu od 40 proc. do 80 proc. z okresem protekcji trwającym od 6 do 10 lat [30–34].

W dużym badaniu klinicznym z grupą kontrolną (Muller i wsp., 1995 r.) wykazano zmniejszenie śmiertelności o 39 proc. (25–51 proc.) z okresem protekcji trwającym 6 lat przy zastosowaniu sigmoidoskopii połączonej z ewentualną polipectomią jako badania przesiewowego raka umiejscowionego w odbytnicy i esicy. Inne duże badanie kliniczne (Newcomb i wsp., 2003 r.) wykazało zmniejszenie śmiertelności nawet o 76 proc. (67–83 proc.) w ciągu 16 lat w wypadku raka umiejscowionego w odbytnicy i esicy (tab. 2.).

Oprócz niewątpliwych zalet sigmoidoskopia jako potencjalne badanie skryningowe ma kilka wad:

- możliwość przeoczenia zmian okołoodbytnicznych [8],
- konieczność wykonania badania w specjalistycznym ośrodku endoskopowym (trudna dostępność),
- inwazyjność badania i możliwość pojawienia się powikłań, np. perforacji jelita (1 na 50 tys. badań) [35],
- stosunkowo duże koszty badania,
- brak szerszej odpowiedzi na zaproszenie do badania (przyjmuje je jedynie ok. 20 proc. pacjentów) [8],
- brak możliwości diagnostyki bliższego odcinka jelita grubego.

Test łączony: badanie na krew utajoną w kale oraz sigmoidoskopia

Zastosowanie obu metod skryningowych jednocześnie (badania na krew utajoną w kale oraz sigmoidoskopii) opiera się na założeniu, że dzięki ich skojarzeniu prawdopodobieństwo zapobieżenia pojawieniu się raka jelita grubego oraz wczesne wykrycie zmian nowotworowych będzie większe niż w wypadku przeprowadzenia tylko jednego z tych badań. Około 30 proc. pacjentów ze zmianami w esicy i odbytnicy ma również zmiany w bliższej części jelita grubego, które mogą być zdiagnozowane za pomocą testu na krew utajoną w kale. Z powodu zmian w proksymalnej części jelita grubego 25–30 proc. pacjentów po sigmoidoskopii wymaga wykonania kolonoskopii. W badaniu klinicznym przeprowadzonym przez Liebermana i Weissa nie wykazano jednoznacznych dowodów na korzyści z połączenia obu metod [36].

Kolonoskopia

Kolonoskopia jest badaniem endoskopowym, dającym możliwość dokładnego obejrzenia całego jelita grubego, pobrania materiału diagnostycznego, wykonania polipektomii oraz usunięcia większych zmian (elektroresekcja z użyciem elektrokoagulacji) [8].

W badaniach klinicznych wykazano, że kolonoskopia może zredukować śmiertelność o 53 proc. z okresem protekcji trwającym 8 lat (Muller i wsp.) [37].

W badaniu *National Polyp Study* (Winawer i wsp.) wykazano, że polipektomia może zmniejszyć zachorowalność na raka jelita grubego 76–90 proc. [18]. Teoretycznie doświadczony endoskopista może uzyskać doskonałą czułość oraz specyficzność badania, co jest niewątpliwie zaletą kolonoskopii.

Kolonoskopia jako badanie przesiewowe ma również swoje wady. Jest badaniem inwazyjnym, mogącym spowodować powikłania, np. perforację jelita (0,2 proc.), ciężkie krwawienie (0,3 proc.) [28–29]. Musi być wykonana w specjalistycznym ośrodku endoskopowym. Poza tym jest obciążona możliwością przeoczenia zmian okołodobytnicznych, dużymi kosztami, u niektórych pacjentów koniecznością zastosowania krótkotrwałego znieczulenia ogólnego, co zwiększa koszty i ryzyko wystąpienia powikłań. Inwazyjność jest przyczyną braku szerszej odpowiedzi pacjentów na zaproszenie do badania. W badaniach klinicznych wykazano możliwość przeoczenia 20–25 proc. polipów o średnicy mniejszej niż 10 mm oraz 6 proc. polipów o średnicy ≥ 10 mm [38–39]. Obecność płaskich gruczolaków powoduje zmniejszenie czułości badania [40]. Ponadto u 10 proc. pacjentów nie udaje się dotrzeć do kątnicy [41].

Wirtualna kolonoskopia

Wirtualna kolonoskopia jest badaniem umożliwiającym dokładne obejrzenie całego jelita grubego za pomocą tomografii komputerowej.

W opublikowanym w 2003 r. badaniu klinicznym dużej grupy (1 233 pacjentów powyżej 50. roku życia) Pickhardt i wsp. wykazali wysoką czułość wirtualnej kolonoskopii (94 proc.) w rozpoznaniu polipów o średnicy 8 mm i większych oraz 89 proc. w rozpoznawaniu polipów 6 mm, co jest porównywalne, do kolonoskopii optycznej, a ponadto wysoką specyficzność badania sięgającą 92 proc. w diagnostyce polipów 8 mm oraz 96 proc. w diagnostyce polipów ≥ 10 mm [42] – (tab. 3.).

Podobne wyniki uzyskano przy zastosowaniu rezonansu magnetycznego w obrazowaniu jelita grubego [50]. Dzięki zastosowaniu wirtualnej kolonoskopii można zmniejszyć liczbę pacjentów podlegających optycznej kolonoskopii (nie wykonywanie niepotrzebnych optycznych kolonoskopii (nawet do 70 proc.). Dodatkową zaletą tego badania jest jego niewielka inwazyjność.

Równocześnie jednak wirtualna kolonoskopia ma kilka niekorzystnych cech. Są to konieczność wykonania badania w specjalistycznym ośrodku radiologicznym (co jest związane z trudną dostępnością), wysokie koszty, brak możliwości pobrania materiału diagnostycznego w trakcie badania, brak możliwości wykonania polipektomii i usunięcia większych zmian, a także mniejsza specyficzność badania – 79,6 proc. w diagnostyce polipów 6 mm [42].

Tabela 3. Kolonoskopia oraz wirtualna kolonoskopia [42]

Table 3. *Optical and virtual colonoscopy* [42]

Rodzaj badania*	Średnica polipa (mm)	Czułość badania (proc.)
optyczna	≥ 10	87,5
wirtualna kolonoskopia	≥ 10	93,8
kolonoskopia optyczna	8	91,5
wirtualna kolonoskopia	8	93,9
kolonoskopia optyczna	6	92,3
wirtualna kolonoskopia	6	88,7

* – liczba pacjentów przebadanych dwoma metodami jednego dnia: 1 233

Wlew doodbytniczy z podwójnym kontrastem

Wlew doodbytniczy z podwójnym kontrastem jest badaniem przydatnym w wypadku chorych ze zdiagnozowanym rakiem jelita grubego przed operacją w celu dokładniejszej lokalizacji zmiany. Może ono służyć także jako badanie diagnostyczne u pacjentów z dodatnim testem na krew na utajoną w kale i brakiem zmian w kolonoskopii.

Jedno małe badanie kliniczne (Winawer i wsp.; 2000 r.) wykazało nieistotnie statystycznie zmniejszenie śmiertelności z powodu raka jelita grubego o 33 proc. przy zastosowaniu wlewu doodbytniczego jako badania skryningowego [43].

Badanie to z uwagi na:

- dużą liczbę wyników fałszywie dodatnich [44],
- niską czułość badania w celu identyfikacji polipów sięgającą jedynie 35 proc. [41],
- stosunkowo wysokie koszty,
- inwazyjność badania

oraz konieczność wykonania badania w specjalistycznym ośrodku radiologicznym (trudna dostępność) nie powinno być stosowane jako badanie skryningowe, a jedynie jako badanie diagnostyczne.

Marker nowotworowy CEA

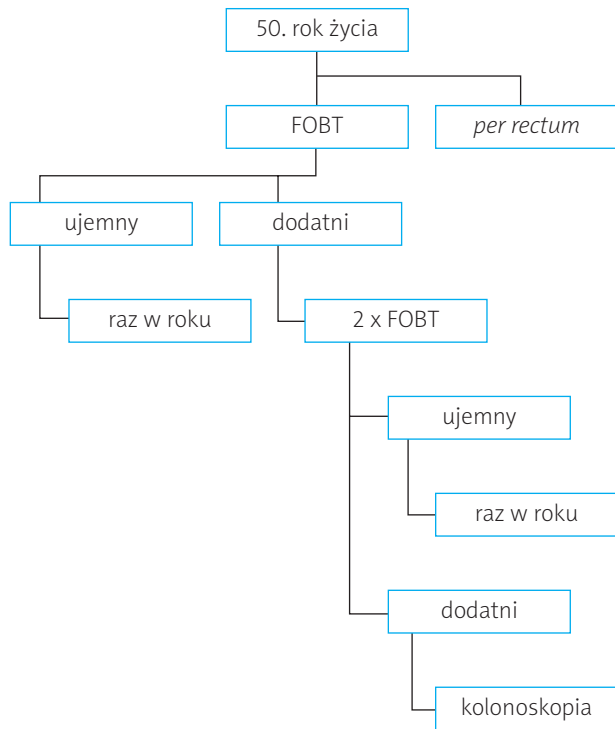
Marker nowotworowy CEA nie powinien być traktowany jako badanie przesiewowe w wykrywaniu raka jelita grubego.

Poziom CEA służy przede wszystkim do:

- monitorowania pacjentów z rakiem jelita grubego [45],
- szybkiego rozpoznawania wznowy lub rozsiewu raka jelita grubego [45],
- określenia czasu przeżycia przed rozpoczęciem paliatywnej chemioterapii jako niezależny czynnik rokowniczy [45],
- monitorowanie leczenia w trakcie paliatywnej chemioterapii zwłaszcza u pacjentów z niemierzalną chorobą nowotworową [45],
- określenia czasu przeżycia pacjentów z przerzutami do węzłów chłonnych jako niezależny czynnik rokowniczy [45],
- rozpoznawania przerzutów do wątroby (przy wzroście > 20 ng/ml jest duże prawdopodobieństwo pojawienia się przerzutów w wątrobie w ciągu 3 mies., nawet jeśli nie pojawiają w badaniach obrazowych).

Przyszłość

Ciekawym kierunkiem rozwoju badań przesiewowych w wypadku raku jelita grubego są testy DNA tzw. *stool-ba-*



Ryc. 1. Schemat skryningu raka jelita grubego
Fig. 1. Plan of screening in colorectal cancer

sed DNA testing. Nie wymagają specjalnego przygotowania kału do badania ani stosowania odpowiedniej diety przez pacjenta. Przedmiotem wielu badań klinicznych są następujące czynniki genetyczne: P53, BAT 26, K-RAS, APC. W dotychczasowych badaniach klinicznych wykazano dość dużą czułość metody, sięgającą 71–91 proc. w rozpoznawaniu raka jelita grubego oraz 82 proc. w rozpoznawaniu dużych gruczolaków. Niestety, na razie wadą tego rodzaju testów są ich znaczące koszty [46–49].

Podsumowanie i wnioski

Należy sobie uświadomić, że nie ma idealnego badania przesiewowego w wypadku nowotworu jelita grubego, a każdy skryning ma swoje wady i zalety. Ograniczeniem dla poszczególnych rodzajów badań są koszty oraz ich dostępność. Aby badanie przesiewowe spełniło oczekiwania diagnostyczne, powinno się je wykonać co najmniej u 70 proc. badanej populacji.

Biorąc pod uwagę znaczny wzrost ryzyka zachorowania na raka jelita grubego, zaleca się rozpoczęcie skryningu po 50. roku życia.

W Polsce nie ma złotego standardu w skryningu raka jelita grubego. Zalecenia obejmują wykonywanie raz w roku badania na krew utajoną w kale u osób między 50.–65. rokiem życia (do badań przesiewowych wykorzystuje się także kolonoskopię). W przypadku dwóch wyników dodatnich zaleca się wykonać rektosigmoidoskopię.

W Stanach Zjednoczonych najczęściej przeprowadza się badanie na krew utajoną w kale (z uwagi na lęk przed dolegliwościami odczuwanymi podczas kolonoskopii wiele osób zrezygnowało z badania). W Wielkiej Brytanii preferuje się natomiast sigmoidoskopię jako badanie skryningowe. Mimo istniejących rekomendacji na świecie toczy się dyskusja, jaki skryning jest najlepszy w wypadku raka jelita grubego.

W 2003 r. na corocznym zjeździe Amerykańskiego Towarzystwa Gastroenterologicznego przedstawiono wyniki ankiety, przeprowadzonej w Kanadzie wśród chirurgów, gastrologów i internistów, dotyczącej skryningu raka jelita grubego. Najbardziej polecaną przez internistów metodą skryningu raka jelita grubego był test na obecność krwi utajonej w kale, następnie kolonoskopia, sigmoidoskopia i na końcu wlew doodbytniczy z podwójnym kontrastem. Chirurgi i gastrologi rekomendowali przede wszystkim kolonoskopię, następnie badanie na krew utajoną w kale, kolejne miejsca zajęły odpowiednio sigmoidoskopia i wlew doodbytniczy z podwójnym kontrastem. Zatem kolonoskopia była najczęstszą metodą polecaną jako badanie skryningowe raku jelita grubego (tab. 4.).

Należy przy tym zaznaczyć, że większość respondentów polecała więcej niż jedną metodę w skryningu raka jelita grubego. Liczba odesłanych ankiet była najniższa wśród internistów (35,1 proc.), a największa wśród gastrologów (83,3 proc.) [51].

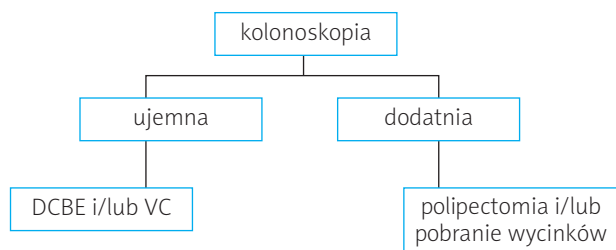
Po przeanalizowaniu wszystkich testów można wysunąć tezę, że obecnie w warunkach polskich właściwym testem wydaje się wykonywanie raz w roku badania na krew utajoną w kale (ang. FOBT) – najlepiej testem immunochromatograficznym [8] – oraz uzupełniające badanie *per rectum* przeprowadzane przez lekarzy rodzinnych.

Jeśli wynik będzie nieprawidłowy (dodatni) należy ponownie wykonać test w dwóch różnych próbkach kału. Gdy i wtedy chociaż jeden wynik jest dodatni, pacjent powinien być skierowany do specjalistycznego ośrodka endoskopowego w celu przeprowadzenia pełnego badania jelita grubego (ang. TC) (ryc. 1.) [8].

Tabela 4. Badania rekomendowane w skryningu raka jelita grubego [51]

Table 4. Recommendations for screening in colorectal cancer [51]

Rodzaj rekomendowanego testu skryningowego	Interniści (proc.)	Gastroenterolodzy (proc.)	Chirurzy (proc.)	Suma (proc.)
badanie na krew utajoną w kale	84	58	53	65
kolonoskopia	57	81	76	70
wlew doodbytniczy podwójnym kontrastem	22	39	35	31
sigmoidoskopia	35	45	58	47
proc. odpowiedzi na rozestaną ankietę	35,1	83,3	57,4	58,6



Ryc. 2. Schemat skryningu raka jelita grubego
Fig. 2. Plan of screening in colorectal cancer

W wypadku, gdy badanie endoskopowe całego jelita grubego jest negatywne, należy wykonać badanie RTG jelita grubego z podwójnym kontrastem (ang. DCBE)[8] i/lub wirtualną kolonoskopię (ang. VC) (ryc. 2.).

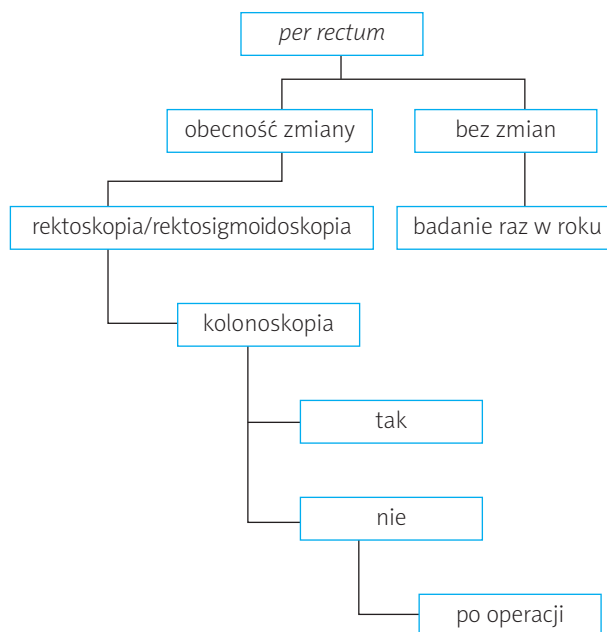
Po wykryciu zmiany w badaniu *per rectum* powinno się natomiast przeprowadzić rektoskopię lub rektosigmoidoskopię i – jeśli jest to możliwe – pełne badanie jelita grubego przed zabiegiem operacyjnym. Jeżeli nie jest możliwa kolonoskopia przed operacją, wówczas trzeba ją wykonać mniej więcej 3 mies. po zabiegu z uwagi na możliwość współistnienia zmian w proksymalnej części jelita grubego (ryc. 3.) [4].

Wydaje się, że taki schemat postępowania jest tzw. *cost-effective methods* w skryningu raka jelita grubego w Polsce. Mimo to dyskusja na temat najlepszego skryningu raka jelita grubego jest wciąż otwarta.

W grupie wysokiego ryzyka rodzinnego i/lub genetycznie uwarunkowanego raka jelita grubego obowiązuje skierowanie pacjenta do poradni genetycznej oraz dobranie indywidualnego schematu badań i opieki, w zależności od istniejącego ryzyka zachorowania na raka jelita grubego.

Piśmiennictwo

- Nowacki M, Bielecki K, Drews M: Nowotwory jelita grubego. W: Zasady diagnostyki i chirurgicznego leczenia nowotworów w Polsce. Andrzej W. Szawłowski AW, Szmidt J (red.). Fundacja-Polski Przegląd Chirurgiczny, Warszawa 2003; 226.
- Ferlay J, Bray F, Sankila R, Parkin. DM. 1999 EUCCAN: cancer incidence, mortality and prevalence in the European Union 1998, version 5.0. IARC Cancer Base No. 4., IARC, Press, Lyon.
- Coleman MP, Gatta G, Verdecchia A et al. EUROCARE Working Group (2003) EUROCARE-3 summary: cancer survival in Europe at the end of the 20th century. *Ann Oncol* 2003; 14 [S 5]: 128-49.
- Krasnodębski IW, Maciej Słodkowski M Rak jelita grubego. W: Nowotwory przewodu pokarmowego. Marek Krawczyk (red.). Wydawnictwo Lekarskie PZWL; Warszawa 2001; 342.
- Muto T, Bussey HJ, Morson BC. The evolution of cancer of the colon and rectum. *Cancer* 1975; 36: 2251-70.
- Levi F, Randimbison L, La Vecchia C. Incidence of colorectal cancer following adenomatous polyps of the large intestine. *Int J Cancer* 1993; 55: 415-8.
- Chen CD, Yen MF, Wang WM, Chen TH. A case-cohort study for the disease natural history of adenoma-carcinoma and de novo carcinoma and surveillance of colon and rectum after polypectomy: implication for efficacy of colonoscopy. *Br J Cancer* 2003; 88: 1866-73.
- Wronkowski Z. Wczesne wykrywanie nowotworów. Polski Komitet Zwalczania Raka, Warszawa 2000.



Ryc. 3. Schemat skryningu raka jelita grubego
Fig. 3. Plan of screening in colorectal cancer

- Paspatis GA, Papanikolaou N, Zois E, Michalodimitrakis E. Prevalence of polyps and diverticulosis of the large bowel in the Cretan population. An autopsy study. *Int J Colorectal Dis* 2001; 16: 257-61.
- Szczepański W, Urban A, Wierchowski W. Colorectal polyps in autopsy material. Part I. Adenomatous polyps. *Patol Pol* 1992; 43: 79-85.
- Bombi JA. Polyps of the colon in Barcelona, Spain. An autopsy study. *Cancer* 1988; 61: 1472-6.
- Clark JC, Collan Y, Eide TJ et al. Prevalence of polyps in an autopsy series from areas with varying incidence of large-bowel cancer. *Int J Cancer* 1985; 36: 179-86.
- Sciallero S, Bonelli L, Aste H et al. Do patients with rectosigmoid adenomas 5 mm or less in diameter need total colonoscopy? *Gastrointest Endosc* 1999; 50: 3143-21.
- Patel K, Hoffman NE. The anatomical distribution of colorectal polyps at colonoscopy. *J Clin Gastroenterol* 2001; 33: 222-5.
- Velayos Jimenez B, Duran Rigueira M, Arevalo Serna JA, Heras Martin I, Bernal Martinez A, Pons Renedo F, Cabriada Nuno JL. Distribution of polyps in the inside region of Vizcaya (Spain): implications for diagnostic tests and colorectal cancer screening. *Gastroenterol Hepatol* 2003; 26: 401-6.
- Lewis JD, Ng K, Hung KE, Bilker WB, Berlin JA, Brensinger C, Rustgi AK. Detection of proximal adenomatous polyps with screening sigmoidoscopy: a systematic review and meta-analysis of screening colonoscopy. *Arch Intern Med* 2003; 163: 413-20.
- Atkin WS, Morson BC, Cuzick J. Long-term risk of colorectal cancer after excision of rectosigmoid adenomas. *N Engl J Med* 1992; 326: 658-62.
- Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, et al and the National Polyp Study Working Group. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med* 1993; 329: 1977-81.
- Nowacki MP. Rak jelita grubego. W: Onkologia Kliniczna. Maciej Krakowski (red.). Wydawnictwo Medyczne Borgis; Warszawa 2001; 235.
- Tomaszewski JJ. Diagnostyka laboratoryjna. Wydawnictwo PZWL 2001.
- Mandel JS, Bond JH, Church TR, Snover DC, Bradley GM, Schuman LM, Ederer F. Reducing mortality from colorectal cancer

- by screening for fecal occult blood. Minnesota Colon Cancer Control Study. *N Engl J Med* 1993; 328: 1365-71.
22. Mandel JS, Church TR, Ederer F, Bond JH. Colorectal cancer mortality: effectiveness of biennial screening for fecal occult blood. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91: 434-7.
 23. Scholefield JH, Moss S, Sufi F, Mangham CM, Hardcastle JD. Effect of faecal occult blood screening on mortality from colorectal cancer: results from a randomised controlled trial. *Gut* 2002; 50: 840-844.
 24. Jorgensen OD, Kronborg O, Fenger C. A randomized study of screening for colorectal cancer using faecal occult blood testing: results after 13 years and seven biennial screening rounds. *Gut* 2002; 50: 29-32.
 25. L. Bonelli. Colorectal carcinoma: is screening possible? *Tech Coloproctol* 2004; 8: 267-272.
 26. Sleisenger & Fordtran's gastrointestinal and liver disease. 7th Edition. Saunders, Philadelphia 2002: 2243-6.
 27. Ahlquist DA, Wieand HS, Moertel CG et al. Accuracy of faecal occult blood screening for colorectal neoplasia: a prospective study using Hemooccult and HemoQuant test. *JAMA* 1993; 269: 1262-7.
 28. Lieberman DA, Weiss DG, Bond JH, Ahnen DJ, Garewal H, Chejfec G. Use of colonoscopy to screen asymptomatic adults for colorectal cancer. *N Engl J Med* 2000; 343: 162-8.
 29. Imperiale TF, Wagner DR, Lin CY, Larkin GN, Rogge JD, Ransohoff DF. Risk of advanced proximal neoplasms in asymptomatic adults according to the distal colorectal findings. *N Engl J Med* 2000; 343: 169-74.
 30. Newcomb PA, Norfleet RG, Storer BE, Surawicz TS, Marcus PM. Screening sigmoidoscopy and colorectal cancer mortality. *J Natl Cancer Inst* 1992; 84: 1572-5.
 31. Selby JV, Friedman GD, Quesenberry CP Jr, Weiss NS. A case-control study of screening sigmoidoscopy and mortality from colorectal cancer. *N Engl J Med* 1992; 326: 653-7.
 32. Muller A, Sonnenberg A. Prevention of colorectal cancer by flexible endoscopy and polypectomy. A case-control study of 32,702 veterans. *Ann Intern Med* 1995; 123: 904-10.
 33. Kavanagh AM, Giovannucci EL, Fuchs CS, Colditz GA. Screening endoscopy and risk of colorectal cancer in United States men. *Cancer Causes Control* 1998; 9: 455-62.
 34. Newcomb PA, Storer BE, Morimoto LM, Templeton A, Potter JD. Long-term efficacy of sigmoidoscopy in the reduction of colorectal cancer incidence. *J Natl Cancer Inst* 2003; 95: 622-5.
 35. Levin TR, Conell C, Shapiro JA, Chazan SG, Nadel MR, Selby JV. Complication of screening flexible sigmoidoscopy. *Gastroenterology* 2002; 123: 1786-92.
 36. Lieberman DA, Weiss DG; Veterans Affairs Cooperative Study Group 380. One-time screening for colorectal cancer with combined fecal occult-blood testing and examination of the distal colon. *N Engl J Med* 2001; 345: 555-60 S272.
 37. Muller A, Sonnenberg A. Prevention of colorectal cancer by flexible endoscopy and polypectomy. A case-control study of 32,702 veterans. *Ann Intern Med* 1995; 123: 904-10.
 38. Hixson LJ, Fennerty MB, Sampliner RE, McGee D, Garewal H. Prospective study of the frequency and size distribution of polyps missed by colonoscopy. *J Natl Cancer Inst* 1990; 82: 1769-72.
 39. Rex DK, Cutler CS, Lemmel GT, Rahmani EY, Clark DW, Helper DJ, et al. Colonoscopic miss rates of adenomas determined by back-to-back colonoscopies. *Gastroenterology* 1997; 112: 24-8.
 40. Rembacken BJ, Fujii T, Cairns A, Dixon MF, Yoshida S, Chalmers DM, Axon AT. Flat and depressed colonic neoplasms: a prospective study of 1000 colonoscopies in the UK. *Lancet* 2000; 355: 1211-4.
 41. Menardo G. Sensivity of diagnostic examinations for colorectal polyps. *Tech Coloproctol*. 2004; 8: 273-5.
 42. Pickhardt PJ, Choi JR, Hwang I, Butler JA, Puckett M, Hildebrandt HA, Roy K, Nugent PA, Mysliwiec PA, Schindler WR. Computed tomographic virtual colonoscopy to screen for colorectal neoplasia in asymptomatic adults. *N Engl J Med* 2003; 349: 2191-200.
 43. Scheitel SM, Ahlquist DA, Wollan PC, Hagen PT, Silverstein MD. Colorectal cancer screening: a community casecontrol study of proctosigmoidoscopy, barium enema radiography, and fecal occult blood test efficacy. *Mayo Clin Proc* 1999; 74: 1207-1213.
 44. Winawer SJ, Stewart ET, Zauber AG et al. A comparison of colonoscopy and double-contrast barium enema for surveillance after polypectomy. National Polyp Study Work Group. *N Engl J Med* 2000; 342: 1766-72.
 45. Eche N, Pichon MF, Quillien V et al. Standards, options and recommendations for tumor markers in colorectal cancers. *Bull Cancer* 2001; 88: 1177-206.
 46. Ahlquist DA, Skoletsky JE, Boynton KA, et al. Colorectal cancer screening by detection of altered human DNA in stool: feasibility of a multitarget assay panel. *Gastroenterology* 2000; 119: 1219-27.
 47. Dong SM, Traverso G, Johnson C et al. Detecting colorectal cancer in stool with the use of multiple genetic targets. *J Natl Cancer Inst* 2001; 93: 858-65.
 48. Traverso G, Shuber A, Levin B et al. Detection of APC mutations in fecal DNA from patients with colorectal tumors. *N Engl J Med* 2002; 346: 311-20.
 49. Song K, Fendrick AM, Ladabaum U. Fecal DNA testing compared with conventional colorectal cancer screening methods: a decision analysis. *Gastroenterology* 2004; 126: 1270-9.
 50. Ajaj W, Pelster G, Treichel U, Vogt FM, Debatin JF, Ruehm SG, Lauenstein TC. Dark lumen magnetic resonance colonography: comparison with conventional colonoscopy for the detection of colorectal pathology. *Gut* 2003; 52: 1738-43.
 51. Hilsden RJ, McGregor E, Murray A, Khoja S, Bryant H. Colorectal cancer screening: practices and attitudes of gastroenterologists, internists and surgeons. *Can J Surg* 2005; 48: 434-40.

Adres do korespondencji

lek. **Rafał Stec**
 Klinika Onkologii
 CSK MON, WIM
 ul. Szaserów 128
 00-909 Warszawa
 tel./faks +48 22 681 84 37
 e-mail: drrafals@wp.pl