

Jaka jest najskuteczniejsza strategia badań przesiewowych u osób z rakiem jelita grubego w wywiadzie rodzinnym?

Scott A. Wiltz, MD, MPH¹

Roxanne M. Nelson, MSLS²

¹ Eglin Air Force Base Family Medicine Residency, Eglin Air Force Base, Floryda, USA

² Medical Library and Peyton T. Anderson Learning Resources Center, Mercer University School of Medicine, Macon, Georgia, USA

What's the most effective way to screen patients with a family history of colon cancer?

The Journal of Family Practice 2010;3(59):176-178

Tłum. dr n. med. Krzysztof Kurek

Odpowiedź oparta na dowodach naukowych

Wybór postępowania zależy od liczby i wieku krewnych, u których rozpoznano raka lub gruczolaki jelita grubego, jak również od stopnia pokrewieństwa. Jeśli raka lub gruczolaki jelita grubego wykryto u co najmniej jednego krewnego I stopnia lub też raka jelita grubego stwierdzono u co najmniej dwóch krewnych II stopnia, wówczas badania przesiewowe należy rozpocząć w 40. r.ż. (siła zaleceń: B, ekstrapolacja wyników systematycznych przeglądów).

U pacjentów z grup najwyższego ryzyka, tj. tych, którzy mają krewnego I stopnia z rakiem lub gruczolakami jelita grubego rozpoznanymi przed 60. r.ż. lub co najmniej dwóch krewnych I stopnia z rakiem lub gruczolakami jelita grubego wykrytymi w dowolnym wieku, pierwsza przesiewowa kolonoskopia powinna być wykonana w 40. r.ż. lub w wieku o 10 lat niższym od tego, w którym rozpoznano raka lub gruczolaki jelita grubego u najmłodszego z członków rodziny, i badanie należy powtarzać co 5 lat (siła zaleceń: C, uzgodnienia ekspertów).

U pacjentów mających krewnego I stopnia z rakiem lub gruczolakami jelita grubego rozpoznanymi po 60. r.ż. lub co najmniej dwóch krewnych II stopnia z rakiem jelita grubego badania przesiewowe powinny rozpocząć się w 40. r.ż., a metoda oraz odstępy pomiędzy kolejnymi badaniami powinny być standardowe (siła zaleceń: C, uzgodnienia ekspertów). (Standardowe metody badań przesiewowych oraz odstępy pomiędzy kolejnymi badaniami są następujące: coroczny test na obecność krwi utajonej w kale wykonywany metodą o wysokiej czułości, sigmoidoskopia co 5 lat w skojarzeniu z testem na obecność krwi utajonej wykonywanym metodą o wysokiej czułości co 3 lata lub kolonoskopia co 10 lat.¹)

Podsumowanie dowodów

Wyniki prospektywnych badań i systematycznych przeglądów piśmiennictwa wskazują na podwyższone ryzyko raka jelita grubego u osób z obciążającym wywiadem rodzinnym. Nie ma danych porównujących skuteczność poszczególnych metod przesiewowych lub są one skąpe. Tym samym zalecenia opierają się na poszlakach lub są wynikiem uzgodnień ekspertów.

Wywiad rodzinny = wyższe ryzyko w młodszym wieku

Zgodnie z zaleceniami USPSTF (US Preventive Services Task Force) badania przesiewowe w kierunku raka jelita grubego u osób z przeciętnym ryzykiem tego nowotworu powinny rozpocząć się w 50. r.ż. Ustalając takie stanowisko, wzięto pod uwagę fakt, że ryzyko wystąpienia raka jelita grubego w dowolnym okresie życia wynosi 5,6% oraz że istnieją przekonujące dowody na skuteczność badań przesiewowych w obniżaniu chorobowości i śmiertelności.¹ U pacjentów z rakiem lub gruczolakami jelita grubego w wywiadzie rodzinnym ryzyko wystąpienia raka jelita grubego w wieku 40 lat jest równoważne z ryzykiem u przeciętnego 50-latka.² Osoby z rakiem jelita grubego w wywiadzie rodzinnym stanowią również grupę zwiększonego ryzyka wystąpienia zmian w prawej polowie okrężnicy (względne ryzyko [RR] = 2,25; 95% CI, 1,96-2,59).³

Ryzyko wzrasta wraz z liczbą krewnych I stopnia dotkniętych chorobą

Z systematycznych przeglądów piśmiennictwa wynika ponadto, że względne ryzyko wystąpienia raka jelita grubego wynosi 1,99 (95% CI, 1,55-2,55) u pacjentów mających jednego krewnego I stopnia z gruczolakami jelita grubego, 2,25 (95% CI, 2,00-2,53) u pacjentów mających jednego krewnego I stopnia z rozpoznanym rakiem jelita grubego oraz 4,25 (95% CI, 3,01-6,02) u pacjentów mających co najmniej dwóch krewnych I stopnia z rakiem jelita grubego.³

Młodszy wiek przy rozpoznaniu również zwiększa ryzyko

Wpływ wieku, w którym na raka jelita grubego zachorował krewny, wyrażony w postaci względnego ryzyka, ocenia się na 3,87 (95% CI, 2,40-6,22), jeśli chorobę rozpoznano poniżej 45. r.ż., 2,25 (95% CI, 1,85-2,72), jeśli chorobę rozpoznano w wieku 45-59 lat oraz 1,82 (95% CI, 1,47-2,25), jeśli chorobę rozpoznano w wieku ≥ 60 lat.³

Zalecenia

Kolonoskopia jest preferowaną metodą przesiewową u większości osób obciążonych rodzinnie ryzykiem raka jelita grubego i zmian

Tabela. Zalecenia ACS i AGA dotyczące badań przesiewowych u pacjentów z rakiem jelita grubego w wywiadzie rodzinnym

Czynnik ryzyka	Metoda badania przesiewowego	Wiek rozpoczęcia badań przesiewowych	Nadzór
Rak lub gruczolaki jelita grubego u jednego krewnego I stopnia rozpoznane <60. r.ż. lub u wielu krewnych I stopnia	Kolonoskopia	40. r.ż. lub wiek o 10 lat niższy niż wiek, w którym stwierdzono chorobę u najmłodszego członka rodziny	Co 5 lat
Jeden krewny I stopnia z rakiem jelita grubego rozpoznany ≥60. r.ż. lub co najmniej dwóch krewnych II stopnia z rakiem jelita grubego	Tak samo jak w grupie przeciętnego ryzyka*	40. r.ż.	Tak samo jak w grupie przeciętnego ryzyka
Jeden krewny II stopnia lub co najmniej dwóch krewnych kolejnych stopni z rakiem jelita grubego	Tak samo jak w grupie przeciętnego ryzyka	Tak samo jak w grupie przeciętnego ryzyka	Tak samo jak w grupie przeciętnego ryzyka

*ACS zaleca badania przesiewowe identyczne z rekomendowanymi w grupie przeciętnego ryzyka, co oznacza, że badania przesiewowe powinny rozpocząć się w wieku 50 lat i mogą być prowadzone z wykorzystaniem metod innych niż kolonoskopia. ACS – American Cancer Society, AGA – American Gastroenterological Association. Opublikowano na podstawie: Winawer S. i wsp.⁴ i Smith R.A. i wsp.⁵

o umiejscowieniu prawostronnym.^{4,5} Zgodnie ze stanowiskiem American Cancer Society (ACS) oraz American Gastroenterological Association (AGA) osoby, u których krewnego I stopnia rozpoznano raka jelita grubego przed 60. r.ż. lub których co najmniej dwóch krewnych I stopnia miało raka jelita grubego, stanowią grupę najwyższego ryzyka i powinny być objęte badaniami przesiewowymi począwszy od 40. r.ż. lub od wieku o 10 lat niższego niż ten, w którym wykryto raka jelita grubego u najmłodszego z członków rodziny. Kolonoskopia powinna być powtarzana co 5 lat.^{4,5}

Pacjenci, u których krewnego I stopnia rozpoznano raka lub gruczolaki jelita grubego w wieku ≥60 lat oraz mający więcej krewnych II stopnia z rozpoznany rakiem jelita grubego, stanowią również grupę podwyższonego ryzyka, jest ono jednak niższe niż w grupie wymienionej powyżej.⁴ U tych osób badania przesiewowe należy rozpocząć wcześniej, w 40. r.ż., jednak ich metody i odstępy pomiędzy badaniami powinny być takie jak u pacjentów z przeciętnym ryzykiem (patrz: Odpowiedź oparta na dowodach naukowych).⁴ Zalecenia dotyczące badań przesiewowych podsumowano w tabeli. Warto zauważyć, że ACS nie zaleca zmian w sposobie wykonywania badań przesiewowych (w porównaniu z pacjentami z przeciętnym ryzykiem) u pacjentów mających krewnych II stopnia z rozpoznany rakiem jelita grubego, z uwagi na umiarkowany wzrost ryzyka.⁵

American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) zaleca wykonywanie kolonoskopii przesiewowej u pacjentów mają-

cych krewnego I stopnia z gruczolakami wykrytymi po 60. r.ż., ale jednocześnie zaznacza, że czas, kiedy powinna być wykonana pierwsza przesiewowa kolonoskopia powinien być ustalany indywidualnie. Odstęp pomiędzy kolejnymi badaniami wykonywanymi w ramach badań przesiewowych powinien być taki sam jak w przypadku osób z grupy przeciętnego ryzyka. Pacjenci mający krewnego II lub III stopnia z rozpoznany neoplazją w jelicie grubym powinni podlegać badaniami przesiewowym na zasadach obowiązujących w grupie przeciętnego ryzyka.⁶ W pozostałych przypadkach rekomendacje ASGE są zgodne ze stanowiskami przedstawionymi wcześniej.

Aktualne zbiorcze zalecenia amerykańskiej wielodyscyplinarnej grupy roboczej USMSTF (US Multisociety Task Force) do spraw raka jelita grubego, American College of Radiology i ACS, opublikowane w 2008 r., nie zawierają rekomendacji dotyczących pacjentów z obciążającym wywiadem rodzinnym.⁷ USMSTF odsyła do zaleceń wydanych przez ACS i AGA opisanych wyżej.

Zastrzeżenia

Opinie i stwierdzenia przedstawione w artykule są prywatnymi opiniami autorów, a zatem mają charakter nieoficjalny i nie powinny być traktowane jako odzwierciedlenie stanowiska US Air Force Medical Service ani US Air Force.

© Copyright 2010 THE JOURNAL OF FAMILY PRACTICE. All rights reserved.

Piśmiennictwo:

1. US Preventive Services Task Force. Screening for colorectal cancer. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; July 2002. Available at: www.ahrq.gov/clinic/uspstf/uspstfcoloco.htm. Accessed June 11, 2008.

2. Fuchs CS, Giovannucci EL, Colditz GA, et al. A prospective study of family history and the risk of colorectal cancer. *N Engl J Med* 1994;331:1669-1674.

- Johns LE, Houlston RS. A systematic review and meta-analysis of familial colorectal cancer risk. *Am J Gastroenterol* 2001;96:2992-3003.
- Winawer S, Fletcher R, Rex D, et al. Colorectal cancer screening and surveillance: clinical guidelines and rationale – update based on new evidence. *Gastroenterology* 2003;124:544-560.
- Smith RA, Cokkinides V, Eyre HJ, American Cancer Society. American Cancer Society guidelines for the early detection of cancer, 2003. *CA Cancer J Clin* 2003;53:27-43. Available at: <http://caonline.amcancersoc.org/cgi/content/full/53/1/27>. Accessed June 11, 2008.
- Davila RE, Rajan E, Baron TH, et al. ASGE guideline: colorectal cancer screening and surveillance. *Gastrointest Endosc* 2006;63:546-557.
- Levin B, Lieberman DA, McFarland B, et al. 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. *CA Cancer J Clin* 2008;58:130-160. Available at: <http://caonline.amcancersoc.org/cgi/content/full/58/3/130>. Accessed on June 11, 2008.



Komentarz:
prof. dr hab. med.
Jarosław Reguła
Klinika Gastroenterologii
i Hepatologii CMKP, Centrum
Onkologii – Instytut im. Marii
Skłodowskiej-Curie, Warszawa

Doświadczenia autora związane z tematem poruszonym w artykule

Klinika Gastroenterologii w Centrum Onkologii w Warszawie pełni funkcję krajowego koordynatora Programu Badań Przesiewowych dla wczesnego wykrywania raka jelita grubego,¹ finansowanego przez Ministerstwo Zdrowia w ramach Narodowego Programu Zwalczania Chorób Nowotworowych. Badania przesiewowe polegają na wykonywaniu kolonoskopii w grupie osób bez objawów sugerujących raka jelita grubego w wieku ≥ 50 lat oraz u osób >40 lat z dodatnim wywiadem rodzinnym. Kolonoskopia przesiewowa wykonywana jest od 2000 r. w około 80 ośrodkach w Polsce. Na badanie można skierować, wykorzystując ankietę dostępną na stronie internetowej Centrum Onkologii (www.coi.pl/jelito.htm). Kolonoskopia przesiewowa jest badaniem bezpłatnym dla pacjentów, nie obciąża też budżetu jednostek i lekarzy kierujących. W polskim Programie przywiązujemy bardzo dużą wagę do jakości kolonoskopii, bowiem wpływa ona na dalsze losy pacjentów.²

Różnice między metodami postępowania omawianymi w artykule (z uwzględnieniem zarejestrowanych leków) a stosowanymi w Polsce

Zasady wykonywania badań przesiewowych w Polsce są zgodne z wytycznymi przedstawionymi w artykule. Główna różnica to brak finansowania (w ramach Programu) kolonoskopii u krewnych I stopnia wykonywanych w wieku o 10 lat niższym niż najwcześniejszy wiek zachorowania na raka jelita grubego w rodzinie, o ile to zachorowanie miało miejsce przed 50. rokiem życia. Na szczęście są to sytuacje rzadko spotykane w praktyce klinicznej i wówczas taka kolonoskopia może być sfinansowana z innych źródeł. Drugą różnicą w polskim Progra-

mie jest nieuwzględnianie informacji o występowaniu gruczolaków jelita grubego w rodzinie (uwzględnia się tylko raka). Wychodzimy z założenia, że wartość wywiadu rodzinnego w kierunku występowania gruczolaków jest o wiele mniejsza niż raka jelita grubego. Poza tym ta kwestia jest ciągle dyskutowana w literaturze. Jednym z powodów tego jest fakt, że u około 20-40% zdrowej populacji po 50. r.ż. stwierdza się gruczolaki jelita grubego (a więc występują one bardzo często). Oznaczałoby to, że bardzo dużą część populacji trzeba by uznać za populację z dodatnim wywiadem rodzinnym.

Najczęstsze błędy w postępowaniu i sposoby ich unikania

Najczęstszym błędem lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej, ale także i specjalistów jest pomijanie wywiadu rodzinnego, a w konsekwencji nieuwzględnianie np. wieku zachorowania członka rodziny przy ustalaniu zaleceń dotyczących badań przesiewowych. Moim zdaniem, w historii choroby każdego pacjenta, także przyjmowanego ambulatoryjnie, powinna znajdować się rubryka dotycząca wywiadu rodzinnego (informacje powinny być precyzyjne i aktualizowane). Innym problemem jest mylenie stopni pokrewieństwa; dla przypomnienia: krewni I stopnia to tylko rodzice, rodzeństwo i dzieci.

Istotne wyniki niedawno zakończonych badań, rzucające nowe światło na przedstawiane tezy

W ostatnich miesiącach opublikowano bardzo dobrą pracę, szczegółowo porównującą wartość wywiadu rodzinnego u krewnych I stopnia z krewnymi II i III stopnia.³ Oczywiście najsilniejszym czynnikiem ryzyka jest występowanie choroby u krewnych I stopnia i liczba krewnych I stopnia. Waga wywiadu dotyczącego krewnych II i III stopnia jest o wiele mniejsza. Należy jednak podkreślić fakt (pominięty w artykule), że istnieją zespoły uwarunkowane genetycznie, w których ryzyko raka u członków rodziny ze specyficznymi mutacjami genetycznymi, sięga 80-100%. Należą do nich zespół Lynch'a oraz rodzinna polipowatość gruczolakowata. Jednak zarówno w Polsce, jak i wielu krajach Europy zespoły te rozpoznawane są zbyt rzadko, a świadomość ich istnienia oraz wykorzystanie procedur mających na celu ich wykrywanie są niewystarczające.⁴

Fakty, które trzeba zapamiętać

Najważniejsze jest uświadomienie sobie roli wywiadu rodzinnego w ocenie ryzyka raka jelita grubego. Wywiad ten powinien być zbierany szczególnie w odniesieniu do krewnych I stopnia

z uwzględnieniem liczby krewnych z rozpoznany rakiem jelita grubego oraz wieku, w którym doszło do zachorowania. U osób, które mają krewnych I stopnia z rakiem jelita grubego rozpoznany przed 60. r.ż., badania przesiewowe powinno się zaczynać od 40. r.ż. (lub o 10 lat wcześniej niż wynosi wiek najwcześniejszego zachorowania w rodzinie). Optymalną metodą przesiewową jest kolonoskopia, którą należy powtarzać co 5 lat. Jeśli u krewnego I stopnia wystąpił rak jelita grubego po 60. r.ż., kolonoskopię przesiewową także zaczyna się od 40. r.ż., ale badanie może być powtarzane co 10 lat. Jeśli w rodzinie występują liczne przypadki zachorowań na nowotwory

w obrębie jamy brzusznej, trzeba wziąć pod uwagę możliwość zespołu Lyncha lub rodzinnej polipowatości rodzinnej gruczolakowatej (te dwa zespoły nie były omawiane w artykule).

Piśmiennictwo

1. Regula J, Rupinski M, Kraszewska E, et al. Colonoscopy in colorectal-cancer screening for detection of advanced neoplasia. *N Engl J Med* 2006;355:1863-72.
2. Kaminski MF, Regula J, Kraszewska E, et al. Quality indicators for colonoscopy and the risk of interval cancer. *N Engl J Med* 2010;362:1795-803.
3. Taylor DP, Burt RW, Williams MS, et al. Population-based family history-specific risks for colorectal cancer: a constellation approach. *Gastroenterology* 2010;138:877-85.
4. Vassen HFA, Moslein G, Alonso A, et al. Recommendations to improve identification of hereditary and familial colorectal cancer in Europe. *Fam Cancer* 2009;2010;9:109-15.