

# ОГЛЯД МІЖНАРОДНИХ РЕКОМЕНДАЦІЙ ЩОДО СКРИНІНГУ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКУ

## ВИЗНАЧЕННЯ ТА ЕПІДЕМІОЛОГІЯ

Колоректальний рак (КРР) — це злоякісна пухлина товстого кишківника або прямої кишки у людини, що походить з епітеліальних клітин, що вистеляють внутрішню поверхню товстої та прямої кишок. КРР — одна з найпоширеніших злоякісних пухлин, що займає 3 місце за частотою після раку легень, простати або раку молочної залози в залежності від статі хворого.

Рак є однією з провідних причин смерті в усьому світі, що становить приблизно 9,6 мільйонів смертей у 2018 році. Кількість зафіксованих випадків колоректального раку у світі становить 1.8 мільйонів випадків, з них 862 000 смертей.

В Україні захворюваність КРР становить  $\approx 37$  нових випадків на 100 тис. населення на рік, в інших європейських країнах: найвища розповсюдженість в Чехії (60.3 чоловіки, 32 жінки), Угорщині (60 та 35), Словаччині (51 та 27), Німеччині (45 і 32). Найнижча захворюваність на КРР спостерігається в Греції (17.4 і 14), Румунії (21.1 и 14.3), Литві (25 і 17), Фінляндії (25.2 і 21.2) и Латвії (26 і 19.1).

### Основні факти про щодо колоректального раку (КРР):

- Третій за поширеністю тип раку в західному світі.
- Раніше 40 років зустрічається рідко.
- Симптоми не специфічні й часто зустрічаються за доброякісних колоректальних розладів.

- Хірургічна резекція є основним методом лікування.
- Комбінований режим лікування (хіміотерапія, променева терапія, резекція метастазів) підвищував показники виживаності в окремих випадках.

Більшість випадків КРР - це аденокарциноми, що походять із епітеліальних клітин. Близько 71% нових випадків колоректального раку виникають у товстій кишці, а 29% - у прямій кишці. Менш поширені форми злоякісних колоректальних пухлин - карциноїдні пухлини, пухлини стромальних клітин ШКТ і лімфоми. Старший вік є найбільшим фактором ризику спорадичного виникнення колоректальної аденокарциноми, 99% випадків раку спостерігаються в людей віком від 40 років.

### Тенденції динаміки захворюваності і смертності від КРР

Стандартизований за віком рівень смертності від КРР у чоловіків і жінок в західних країнах залишався стабільним протягом усього ХХ-го століття і тільки останнім часом намітився невеликий його спад. У той же час в тих країнах, в яких ризик КРР до недавнього часу був невисоким, смертність від нього стала швидко збільшуватися.

В Європі стандартизований за віком рівень смертності зменшується в більшості країн Північної і Центральної Європи, але збільшується в східних і південних регіонах. В останні роки тенденції смертності від КРР систематично виявляються більш «сприятливими» для жінок, ніж для чоловіків.

При КРР кров та інші компоненти тканин виявляються в калі задовго до розвитку клінічних симптомів. Це призвело до пошуку аналізу калу, який зможе гарантувати раннє виявлення КРР і стати скринінговим методом на КРР у людей без симптомів. Найбільш поширеним методом став тест на виявлення прихованої крові у калі. Застосування даного методу за даними декількох рандомізованих досліджень призвело до зниження смертності від КРР на 15–33%.

## Рекомендації щодо скринінгу КРР від American Cancer Society (ACS)

### **Для людей з середнім ризиком виникнення раку**

ACS рекомендує людям із середнім ризиком\* розвитку раку прямої кишки розпочати регулярний скринінг у віці 45 років. Це можна зробити або за допомогою чутливого тесту виявлення ознак раку в зразку калу або за допомогою візуалізаційного обстеження товстої та прямої кишки.

Люди, які мають задовільний стан здоров'я з очікуваною тривалістю життя більше 10 років, повинні проводити регулярний скринінг на рак прямої кишки до 75 років.

Для людей віком від 76 до 85 років рішення про повторний огляд повинне базуватися на поглядах пацієнта, очікуваній тривалості життя, загальному стані здоров'я та попередніх даних скринінгу.

**Скринінг КРР припиняється у віці 85 років.**

**\* Особи, у яких є середня ймовірність захворіти на рак прямої кишки, не мають:**

- в анамнезі КРР або деякі типи поліпів;
- обтяженого сімейного анамнезу з приводу КРР;
- запальних захворювань кишківника (виразкового коліту або хвороби Крона);
- підтвердженого або підозрюваного синдрому спадкового КРР, наприклад сімейного аденоматозного поліпозу або синдрому Лінча;
- в анамнезі не було радіоактивного опромінення ділянки живота або тазової ділянки при лікуванні попереднього раку.

## **МОЖЛИВІ СКРИНІНГОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ**

### **Неінвазивні методи**

Лікарям слід звернути увагу на пацієнтів з групи ризику. Після обговорення з ними слід розглянути призначення тестів на основі дослідження калу зі скринінговою метою. Ці тести визначають ознаки раку в зразках калу. Вони є неінвазивними, простіші у виконанні, але їх потрібно проводити частіше.

- **Високочутливий фекальний імунохімічний аналіз – щорічно.**
- **Високочутливий аналіз на приховану кров у калі на основі гваяку – щорічно.**
- **Визначення в калі генетичних пухлинних маркерів - кожні 3 роки.**

### **Інвазивні методи**

Візуалізація структур товстої та прямої кишки – за допомогою цих тестів можна оглянути структуру та будь-які аномальні ділянки товстої і прямої кишки. Процедура виконується або за допомогою інструменту (трубчастий інструмент зі джерелом освітлення і крихітною відеокамерою на кінці), або за допомогою спеціальної візуалізації (рентген).

- Колоноскопія - кожні 10 років.
- КТ колонографія (віртуальна колоноскопія) - кожні 5 років.
- Гнучка сигмоїдоскопія - кожні 5 років.

Для людей з підвищеним або високим ризиком виникнення КРР скринінг може розпочинатись раніше 45-річного віку, тому вони проходять перевірку частіше і / або їм проводять специфічні тести.

Це стосується людей, які мають:

- Обтяжений сімейний анамнез КРР або деяких типів поліпів.
- Наявність в анамнезі КРР або деяких типів поліпів.
- Наявність в анамнезі запального захворювання кишківника (виразкового коліту або хвороби Крона)
- Відомо про обтяжений сімейний анамнез щодо передракових захворювань, таких як сімейний аденоматозний поліпоз або синдром Лінча
- В анамнезі було опромінення в ділянки живота або тазової ділянки при лікуванні попереднього раку.

**ACS не має спеціальних рекомендацій щодо скринінгу для людей з підвищеним або високим ризиком КРР.** Проте, деякі інші професійні медичні організації, такі як **Міжнародна робоча група з КРР (USMSTF), висувають такі рекомендації для скринінгу.** Ці вказівки є складними, тому рішення щодо їхнього призначення приймаються в першу чергу лікуючим лікарем.

### **Пацієнти із підвищеним ризиком розвитку КРР:**

- Особи, у яких члени сім'ї мали рак товстої або прямої кишки
- Рекомендації щодо скринінгу для цих людей залежать від того, хто в сім'ї мав рак і вік, в якому його діагностували. Деякі люди з обтяженим сімейним анамнезом можуть дотримуватися рекомендацій для дорослих із середнім ризиком, але іншим, рекомендована частіше проведення колоноскопії (а не будь-якого іншого тесту), починаючи з 45-річного віку.

### **Пацієнти, які мали поліпи, видалені під час колоноскопії:**

- **Колоноскопія проводиться кожні 3 роки**, але деяким з них вона може бути проведена раніше (або пізніше), ніж 3 роки, залежно від типу, розміру та кількості поліпів.

### **Пацієнти, які мали рак товстої або прямої кишки:**

- Повинні регулярно проходити колоноскопію протягом року після операції з видалення пухлини. Інші обстеження, такі як ультразвукове дослідження, також можуть бути рекомендовані для деяких людей з раком прямої кишки, залежно від типу операції, яка їм була проведена.

### **Пацієнти, які мали опромінення ділянки живота або тазової ділянки при лікуванні попереднього раку:**

- Колоноскопію необхідно проводити у більш молодому віці (залежно від віку, в якому вони були опромінені), а потреба у скринінгу частіша, ніж зазвичай (наприклад, принаймні кожні 5 років).

### **Особи з високим ризиком розвитку КРР:**

- Пацієнти із запальними захворюваннями кишківника (хвороба Крона або виразковий коліт): цим особам колоноскопія (не будь-який інший тип обстеження) повинна проводитись кожні 1-2 роки, починаючи з молодого віку.

### **Особи з відомими або з підозрою на певні генетичні синдроми:**

- Цим пацієнтам рекомендовано проведення колоноскопії (не будь-який з інших тестів). Скринінг часто рекомендується починати в молодому віці, можливо вже в підлітковому віці при деяких синдромах - і з більшою частотою.

**Рекомендації US Preventive Services Task Force щодо скринінгу КРР (2016 рік) пропонують скринінг КРР особам у віці від 50 до 85 років, які не мають ніяких симптомів.**

Ці рекомендації не поширюються на осіб з групи високого ризику, до якої відносяться пацієнти з відповідним сімейним анамнезом, запальними захворюваннями кишківника або поліпами товстої

кишки в анамнезі. Рекомендації для осіб у вікових групах від 50 до 75 років і від 76 до 85 років відрізняються. **USPSTF не рекомендує проведення регулярного скринінгу колоректального раку у пацієнтів 86 років і старше.**

**Для осіб від 50 до 75 років, які не входять до груп ризику, рекомендуються наступні скринінгові тести (на вибір):**

#### **Дослідження калу:**

- **гваяковая проба на приховану кров (gFOBT) - раз на рік;**
- **імунохімічний тест на приховану кров (FIT) - раз на рік;**
- **визначення в калі генетичних пухлинних маркерів (FIT-DNA) - раз в 1-3 роки.**

#### **Візуалізаційні методи:**

- **колоноскопія - раз в 10 років**
- **комп'ютерна томографія кишківника - раз в 5 років**
- **гнучка сигмоїдоскопія - раз в 5 років**
- **ректоманоскопія та імунохімічний тест калу на приховану кров: ректоманоскопія раз в 10 років та імунохімічний тест на приховану кров - раз на рік.**

#### **Скринінг КРР у хворих із запальними захворюваннями кишківника**

Ризик у хворих виразковим колітом і хворобою Крона підвищений і залежить від активності хвороби, поширеності запального процесу, тривалості захворювання. Рекомендуються наступні інтервали скринінгу і спостереження:



- **ізолюваний лівобічний коліт:**
  - початок скринінгу: через 15 років від початку хвороби
  - інтервал спостереження: 1-2 роки
- **панколіт:**
  - початок скринінгу: через 8 років від початку хвороби
  - інтервал спостереження: 1-2 роки
- **невизначена поширеність ураження:**
  - початок скринінгу: через 8-10 років від початку хвороби
  - інтервал спостереження: 1-2 роки

## Стратегії виявлення раку товстої кишки у пацієнтів із запальними захворюваннями кишківника

Запальне захворювання кишечника (ЗЗК) складається з двох основних розладів хвороби Крона (ХК) і виразкового коліту (ВК). Ці захворювання є хронічними запальними розладами шлунково-кишкового тракту. Найпоширеніші симптоми можуть включати біль у животі, спазми, діарею та кров у випорожненнях. У людей з ХК можуть виявляти кишкові стриктури, абсцеси і нориці.

Довгострокове запалення, пов'язане з ЗЗК, призводить до підвищеного ризику раку товстої кишки порівняно з ризиком у людей без ЗЗК.

Для виявлення раку або дисплазій (передраковий стан) використовують ендоскопію. Ендоскопія може допомогти виявити рак товстої кишки на більш ранній стадії і знизити смертність від раку товстої кишки.

В опублікованих дослідження порівнювали групи людей з ЗЗК, які мали ендоскопічний нагляд, і без нагляду, щоб дізнатися, чи спостереження дає будь-яку користь з точки зору діагностики раку товстої кишки на ранній стадії або зниження смертності від раку товстої кишки.

П'ять обсерваційних досліджень з 7199 пацієнтами були використані для порівняння ендоскопічного нагляду з його відсутністю.

Основними висновками огляду було те, що у групі без нагляду спостерігався вищий рівень захворюваності на рак порівняно з групою ендоскопічного нагляду, і що в групі з наглядом була продемонстрована більш низька кількість смертей, пов'язаних з раком товстої кишки, порівняно з групою без нагляду. У пацієнтів, які пройшли ендоскопію, шанси на розвиток раку товстої кишки зменшилися на 42%, і шанси на смерть, пов'язані з раком товстої кишки, зменшилися на 64%. Спостереження призвело до виявлення більш високого показника КРР на ранній стадії в групі з ендоскопічним наглядом порівняно з групою без нагляду, що пояснює підвищення рівня виживаності. Проте загальна якість доказів була дуже низька. Тим не менш, ці результати свідчать про те, що ендоскопічний нагляд у людей з ЗЗК може знизити розвиток раку товстої кишки завдяки ранньому виявленню і може також зменшити шанси смертності від раку товстої кишки.

## ПЕРЕВАГИ І НЕДОЛІКИ ЗАПРОПОНОВАНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

→ **Аналіз калу на приховану кров:**

**Переваги:** не потрібне попереднє очищення товстої кишки та дієтичні обмеження перед проведенням тесту; зразки можна збирати вдома; вартість порівняно низька; немає ризику пошкодження слизової оболонки товстої кишки; не потрібна седація.

**Недоліки:** тест не виявляє деяких поліпів і раків; можливі хибно-позитивні результати тесту; можуть знадобитись додаткові обстеження, якщо буде виявлена кров у калі.

#### → **Визначення в калі генетичних пухлинних маркерів**

**Переваги:** не потрібно очищення товстої кишки та дієтичних обмежень перед проведенням тесту; зразки можна збирати вдома; немає ризику пошкодження слизової оболонки товстої кишки; не потрібна седація.

**Недоліки:** можлива вища вартість; низька чутливість тесту для поліпів; можливі хибно-позитивні результати тесту (тобто тест може свідчити про аномалії, якщо їх немає); можуть знадобитись додаткові обстеження, якщо буде виявлена кров у калі або аномальна ДНК.

#### → **Сигмоїдоскопія**

**Переваги:** для більшості пацієнтів дискомфорт мінімальний, а ускладнення виникають рідко; можливе виконання біопсії або поліпектомії при необхідності; для цього тесту потрібно менш екстенсивне очищення товстої кишки, ніж для колоноскопії; седація часто не потрібна.

**Недоліки:** патологічні утворення у верхній частині товстої кишки можуть бути не діагностовані, оскільки візуалізується лише пряма кишка і нижня частина товстої кишки; очищення кишківника необхідне перед тестом; для обстеження можлива необхідність у зміні прийому медикаментів і харчування; низький ризик розвитку кровотечі або перфорації оболонки товстої кишки; можуть знадобитись додаткові обстеження, якщо буде виявлена кров у калі або аномальна ДНК.

→ **Стандартна колоноскопія**

**Переваги:** один із найбільш чутливих тестів; візуалізується і пряма, і вся товста кишка; можливе виконання біопсії або поліпектомії при необхідності.

**Недоліки:** не завжди виявляє всі малі поліпи, плоскі або неполіпоїдні утворення, або рак; необхідне ретельне очищення товстої кишки перед проведенням обстеження; необхідна корекція прийому медикаментів та харчування; необхідність застосування седативу; невеликий ризик кровотечі або перфорації слизової оболонки товстої кишки; цей ризик збільшується з віком, при наявності інших проблем зі здоров'ям, а також при видаленні поліпів.

→ **Віртуальна колоноскопія**

**Переваги:** мінімально інвазивна процедура; не потрібно седативу.

**Недоліки:** перед обстеженням необхідно проводити ретельне очищення товстої кишки; є ймовірність пропустити невеликі поліпи; можуть знадобитись додаткові обстеження (колоноскопія), якщо будуть виявлені відхилення; невеликий вплив кількостей іонізуючого випромінювання; випадкове виявлення патологічних станів за межами товстої кишки, що призведе до додаткових обстежень.

## ВИСНОВКИ

1. На сьогодні точно відомо, що **колоректальний рак є одним з найпоширеніших онкологічних захворювань** як у світі, та і в Україні.
2. Лікарям та пацієнтам слід пам'ятати, що **розвиток КРР часто не має клінічних проявів, проте існують методи, які дозволяють діагностувати рак ще на ранніх його стадіях, тому з такою метою і рекомендований скринінг**. Лікарям слід звертати особливу увагу саме на скринінгові методи, так як виявлення онкопатології на ранніх стадіях сприяє кращій виживаності та збільшенню тривалості життя пацієнтів.
3. **Для скринінгу КРР створено спеціальні обстеження**. Існують **неінвазивні тести на основі дослідження калу** (високочутливий фекальний імунохімічний аналіз; високочутливий аналіз на приховану кров у калі на основі гваяку; визначення в калі генетичних пухлинних маркерів) та **візуалізаційні методи** (колоноскопія; КТ колонографія; гнучка сигмоїдоскопія).
4. **Для людей із середнім ризиком розвитку КРР рекомендований вік початку скринінгу – 45 років, а його закінчення – 85 років**.
5. **Найбільш поширеним методом став тест на виявлення прихованої крові у калі, оскільки він є неінвазивним,**

безболісним та швидким, проте інколи дає хибно-позитивні результати, що стає причиною направлення на додаткові інвазивні обстеження.

6. **Для пацієнтів з інших, менш сприятливих груп ризику, щодо раку прямої та товстої кишки та із супутніми захворюваннями кишківника організація USMSTF надає відповідні рекомендації на рахунок проходження скринінгових обстежень: в даних когортах на перше місце виходить колоноскопія.**
  
7. **Застосування для населення скринінгових методів щодо КРР достовірно зменшує захворюваність та смертність на даний вид раку.**

## Середній ризик виникнення колоректального раку

Скринінг починається у віці 50 років за допомогою одного із запропонованих тестів:

- фекальний імунохімічний аналіз - щорічно
- аналіз на приховану кров у калі - щорічно
- визначення в калі генетичних пухлинних маркерів – кожні 3 роки
- колоноскопія - кожні 10 років
- КТ колонографія (віртуальна колоноскопія) - кожні 5 років
- гнучка сигмоїдоскопія - кожні 5 років

Останній скринінг – 85 років

## Підвищений ризик (поліпи в анамнезі або з огляду на результати попередньої колоноскопії)

Категорія ризику	Вік / час початку	Рекомендований тест (и)
Малі ректальні гіперпластичні поліпи	Вік 50 років	Колоноскопія / нший скринінговий тест
1-2 аденоматозні поліпи з дисплазією низького ступеня	5-10 років після видалення поліпу	Колоноскопія
3-10 поліпів або поліп > 1 см або поліп з дисплазією високого ступеня	3 роки після видалення поліпу	Колоноскопія
Знайдено > 10 поліпів під час 1 дослідження	≤ 3 років після видалення поліпу	Колоноскопія
Поліпи, видалені частково	2-6 міс після видалення поліпу	Колоноскопія

## Підвищений ризик (в анамнезі колоректальний рак)

Діагностика раку товстої та прямої кишки	Під час операції або через 3-6 міс, якщо метастази відсутні	Колоноскопія
Колоректальний рак видалений хірургічно	≤ 1 року після видалення ракової пухлини або 1 рік після колоноскопії відрізку кишки, що залишилась	Колоноскопія кожні 3 роки; якщо результати нормальні, то кожні 5 років

## Підвищений ризик (сімейний анамнез колоректального раку)

Колоректальний рак або аденоматозні поліпи у родича 1 лінії < 60 років або ≥ 2 родичів 1 лінії будь-якого віку	Вік 40 років, або за 10 років до наймолодшого випадку раку	Колоноскопія кожні 5 років
Колоректальний рак або аденоматозні поліпи у родича 1 лінії ≥ 60 років або ≥ 2 родичів 2 лінії будь-якого віку	Вік 40 років	Колоноскопія кожні 10 років

## Високий ризик

САП діагностований за допомогою генетичного тестування, або підозра на нього без тестування	Вік 10-12 років	Рання гнучка сигмоїдоскопія, генетичне дослідження
СНРПК або обтяжений сімейний анамнез	Вік 20-25 років, або за 10 років до наймолодшого випадку раку	Колоноскопія кожні 1-2 роки, генетичне дослідження
Запальні захворювання кишківника	Недосліджено, але ризик раку виникає через ≤ 8 років після початку панколіту або 12-15 років після початку лівобічного коліту	Колоноскопія з біопсією кожні 1-2 роки

САП – спадковий аденоматозний поліпоз; СНРПК - спадковий неполіпозний рак товстої кишки

ПОСТ СТВОРЕНО ЗА ПІДТРИМКИ  
ЛАБОРАТОРІЇ СІНЕВО



Переклад:

Оксана Казмірчук

Діана Анщук

Редакція: Дарія Сімчук

**Джерела:**

<https://bit.ly/2FMP7OE>

<https://bit.ly/2Dqw6A6>

<https://bit.ly/2lcHMeR>

<https://bit.ly/2sP2Rkp>

<https://bit.ly/2Te1NBW>

<https://bit.ly/2TjlvMI>

<https://bit.ly/2B6WFsx>

<https://bit.ly/2G8qEUj>

<https://bit.ly/2CSR75X>

