

*EDYTA TULEWICZ-MARTI¹, ALEKSANDRA PECHCIŃSKA²

Zasady nadzoru onkologicznego zmian w obrębie przewodu pokarmowego u pacjentów z nieswoistymi chorobami zapalnymi jelit (NChZJ)

Guidelines for oncological surveillance of gastrointestinal changes in patients with inflammatory bowel disease

¹Department of Gastroenterology and Internal Medicine, National Medical Institute of the Ministry of the Interior and Administration, Warsaw

²Department of Oncology, National Medical Institute of the Ministry of the Interior and Administration, Warsaw

Streszczenie

Nieswoiste choroby zapalne jelit (NChZJ), do których należą choroba Leśniowskiego-Crohna (ChLC) oraz wrzodziejące zapalenie jelita grubego (WZJG), to choroby trwające całe życie i na tym etapie naszej wiedzy przewlekłe, nieuleczalne, wymagające długotrwałego leczenia.

W trakcie choroby może dojść do rozwoju zmian przednowotworowych, także niektóre metody leczenia mogą mieć wpływ na rozwój tych zmian.

W poniższym artykule zostaną omówione najistotniejsze zagadnienia związane z nadzorem onkologicznym u tych pacjentów. Przedstawione zostaną wytyczne postępowania w oparciu o aktualne piśmiennictwo.

Słowa kluczowe

choroba Leśniowskiego-Crohna, wrzodziejące zapalenie jelita grubego, nadzór onkologiczny

Summary

Inflammatory bowel disease (IBD), encompassing Crohn's disease (CD) and ulcerative colitis (UC), is a lifelong, chronic condition that remains incurable with current medical knowledge and requires long-term management.

Over the course of the disease, precancerous changes may arise. Certain treatment methods may also contribute to their development. This article explores key aspects of oncological surveillance in patients with IBD, presenting current guidelines for monitoring and management based on the latest literature.

Keywords

Crohn's disease, ulcerative colitis, oncological surveillance

RYZIKO ROZWOJU RAKA JELITA GRUBEGO (RJG)

Pacjenci z nieswoistymi chorobami zapalnymi jelit (NChZJ) znajdują się w grupie zwiększonego ryzyka rozwinięcia raka jelita grubego (RJG). Szacuje się, że u chorych z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG) oraz pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna (ChLC) i ze zmianami obejmującymi jelito grube jest ono dwukrotnie zwiększone niż w reszcie populacji. Mimo że ryzyko ogółem wynosi 1,1-5,4% po 20 latach rozwoju choroby, co może się wydawać niskie, to jednak należy brać pod uwagę ryzyko osobnicze zależne od:

RISK OF COLORECTAL CANCER

Patients with inflammatory bowel disease (IBD) are at an increased risk of developing colorectal cancer (CRC). In individuals with ulcerative colitis (UC) or Crohn's disease (CD) affecting the large intestine, the risk of CRC is estimated to be twice as high as in the general population. Although the overall risk of developing complications ranges from 1.1 to 5.4% after 20 years of disease progression, which may appear relatively low, it is crucial to assess individual risk factors. These include sex, disease severity, duration, and other vari-

płci, nasilenia choroby, czasu jej trwania itd., które będą warunkować prawdopodobieństwo wystąpienia zmian i dalsze postępowanie z chorymi (1, 2). To właśnie dzięki wprowadzonemu w ostatnich latach nadzorowi endoskopowemu oraz bardziej precyzyjnym metodom endoskopem zapadalność na raka jelita grubego u pacjentów z NChZJ spadła. Dlatego, w celu zminimalizowania wystąpienia tych zmian, a także najlepszej pomocy pacjentowi należy brać pod uwagę szereg rozmaitych czynników. Duże nasilenie choroby oraz szeroki zakres zmian zapalnych wiąże się ze zwiększonym ryzykiem zmian przednowotworowych w obrębie jelita grubego. Pacjenci z *pancolitis* mają większą szansę na wystąpienie zmian niż pacjenci z postacią lewostronną. Chorzy ze zmianami w obrębie odbytnicy nie mają większego prawdopodobieństwa wystąpienia raka niż reszta populacji. Warto także podkreślić, że w populacji pacjentów z ChLC zwiększone ryzyko RJG mają tylko chorzy ze zmianami obejmującymi jelito grube.

Dodatkowo, duże nasilenie zmian (np. u pacjentów z niekontrolowanym stanem zapalnym) oraz obecność zwężeń stanowi także ryzyko rozwinienia RJG. Co więcej, nieleczone zmiany dysplastyczne zwiększają ryzyko RJG nawet dziewięciokrotnie. Zmiany przednowotworowe występują częściej u mężczyzn, a także u osób, u których w młodości rozpoznano chorobę. Należy podkreślić, że szczegółowy wywiad także rodzinny ma ogromne znaczenie dla stratyfikacji ryzyka. Pacjenci z wywiadem rodzinnym RJG, szczególnie u krewnych pierwszego stopnia < 50. roku życia, mają większe prawdopodobieństwo wystąpienia zmian rakowych. Bardzo ważnym czynnikiem obciążającym pacjenta jest pierwotne stwardniające zapalenie dróg żółciowych (PSC), szczególnie u chorych z WZJG. Szacuje się, że częstość RJG u chorych z PSC wynosi 3,3 przypadku na 1000 pacjentów na rok (95% CI: 1,9-5,6), co więcej częściej zmiany rakowe występują w prawej części jelita grubego (3). Wydaje się, że przeszczep wątroby nie wstrzymuje rozwoju zmian, jednak dane nadal są skąpe w tym temacie. Dyskusyjne dotychczas było występowanie pseudopolipów, które jak się wydawało wstępnie, mogły wiązać się ze zwiększonym występowaniem zmian nowotworowych jelita grubego, a także ryzykiem kolektomii. W retrospektywnych opracowaniach, takich jak w pracy de Jong i wsp., opisano jednak brak tego związku (4).

JAK WŁAŚCIWIE PROWADZIĆ NADZÓR RJG U PACJENTÓW Z NChZJ?

Wobec faktu, że pacjenci z NChZJ mają zwiększone ryzyko dysplazji, a także aby zmniejszyć zachorowalność na RJG oraz związaną z nią śmiertelność wprowadzono określone zasady nadzoru onkologicznego. Zgodnie z wytycznymi europejskiego związku ECCO badanie kolonoskopowe w nadzorze onkologicznym powinno zostać wykonane po 8 latach od początku choroby, czyli pierwszych objawów NChZJ (1). Wyjątkiem od tej reguły będą chorzy ze zmianami jedynie ograniczającymi się do odbytnicy. Ci chorzy powinni mieć nadzór endoskopowy tak jak reszta populacji. Sytuacja może być jednak dynamiczna – mając na uwadze często postępujący obraz choroby, trzeba liczyć się z progresją zmian. W związku z tym np. obserwując pacjenta, który wyjściowo

ables, which influence the likelihood of pathological changes and guide further patient management (1, 2). The incidence of colorectal cancer (CRC) among patients with IBD has recently declined, which can be attributed to the implementation of endoscopic surveillance programmes and the introduction of more precise endoscopic techniques. Therefore, to reduce the likelihood of these changes and provide optimal patient care, multiple factors must be considered. High disease severity and extensive inflammatory changes are associated with a greater risk of precancerous conditions in the colon. Patients with pancolitis are at an increased risk of developing lesions compared to those where inflammation is limited to the left side of the colon. Patients with rectal lesions do not exhibit a higher risk of cancer compared to the general population. It is important to emphasise that in patients with Crohn's disease, only those with colonic lesions are at an increased risk of CRC.

Additionally, severe lesions (e.g., in patients with chronically uncontrolled inflammation) and the presence of strictures further increase the likelihood of CRC. Furthermore, untreated dysplastic changes can elevate the risk of CRC by up to ninefold. Precancerous lesions are more frequently observed in men and individuals diagnosed at a younger age. Also, it is important to emphasise that a detailed family history plays a crucial role in risk stratification. Patients with a positive family history of CRC, particularly in first-degree relatives under 50 years of age, have an increased likelihood of developing cancerous lesions.

A significant risk factor for patients is primary sclerosing cholangitis (PSC), especially in those with UC. The incidence of CRC in patients with PSC is estimated at 3.3 cases per 1,000 patients per year (95% CI: 1.9-5.6), with cancerous lesions occurring more frequently on the right side of the colon (3).

Liver transplantation does not appear to prevent the development of lesions, although data on this subject remain limited. The presence of pseudopolyps has been a topic of controversy. Initially, it was believed that they might be linked to an increased incidence of colon cancer and a higher risk of colectomy. However, retrospective studies, including those by de Jong et al., have shown no such association (4).

BEST PRACTICES FOR CRC SURVEILLANCE IN PATIENTS WITH IBD

Given the increased risk of dysplasia in patients with IBD, specific oncological surveillance guidelines have been established to help reduce the incidence of CRC and related mortality. According to the European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO) guidelines, screening colonoscopy should be performed in all patients within 8 years after the onset of IBD (i.e., the first symptoms) (1). The only exception to this rule is patients with lesions limited to the rectum. These patients should undergo routine endoscopic screening, consistent with the recommendations for the general population. However, due to the often progressive nature of the disease, the situation can be dynamic, and progression of changes should be anticipated. Consequently, patients who initially exhibited changes limited to the rectum might, after a few years,

miał zmiany w obrębie odbytnicy, w badaniu kontrolnym, m.in. sigmoidoskopii, możemy po kilku latach ujrzyć zmiany obejmujące lewą część okrężnicy. Taki chory będzie wymagał nadzoru onkologicznego w wymienionym schemacie (5).

Drugim wyjątkiem od reguły jest rozpoznanie towarzyszącego PSC – w takiej sytuacji nadzór jest wymagany od momentu rozpoznania PSC i będzie musiał być powtarzany co roku (tab. 1).

Dodatkowo warto wziąć pod uwagę inne czynniki ryzyka, takie jak płeć, wiek podczas rozpoznania itd.

JAKIE JEST POSTĘPOWANIE W PRZYPADKU WYKRYCIA DYSPLAZJI?

Optymalnymi warunkami do wykonania kolonoskopii w nadzorze onkologicznym jest faza remisji choroby. Nieosiągnięcie całkowitego wygojenia śluzówkowego mimo intensywnego leczenia nie powinno opóźniać wykonania tego badania. Badanie powinno być wykonane przy zastosowaniu najnowszych technik endoskopowych o wysokiej rozdzielczości, co zapewnia bardziej precyzyjne badanie z możliwością wykrycia oraz opisania dokładnie zmian dysplastycznych, np. DCE (ang. *dye-based chromoendoscopy*) przy użyciu indygo karminu oraz wirtualnego barwienia (VCE np. i-SCAN, NBI oraz BLI) z celowanymi wycinkami.

Ważne jest właściwe przygotowanie do kolonoskopii – im wyższa punktacja w skali Boston, tym większa szansa na dokładniejsze zlokalizowanie ognisk dysplazji.

Należy także podkreślić, że kolejnym krokiem po rozpoznaniu zmian dysplastycznych jest właściwe ich opisanie. Zgodnie z wytycznymi ECCO z 2023 roku makroskopowo widoczne ogniska dysplazji w NChZJ powinny być opisane zgodnie z zasadą 5-S od angielskich słów:

- *site* (lokalizacja zmiany),
- *size* (wielkość) – może być określona przy pomocy kleszczyków biopsyjnych jako punkt odniesienia wielkości zmiany,
- *shape* (kształt) – tu z pomocą przychodzi klasyfikacja paryska zmian polipoidalnych,

develop lesions extending to the left side of the colon, as observed during follow-up examinations like sigmoidoscopy. Such patients require oncological surveillance according to the previously mentioned protocol (5).

Another exception applies to those diagnosed with concomitant PSC, where surveillance should begin at the time of PSC diagnosis and must be repeated annually (tab. 1).

Additionally, other risk factors, such as gender and age at diagnosis, should be considered.

BEST PRACTICES FOR THE MANAGEMENT OF PATIENTS WITH DETECTED DYSPLASIA

The optimal conditions for performing colonoscopy in oncological surveillance occur during disease remission. Failure to achieve complete mucosal healing despite intensive treatment should not delay the examination. Colonoscopy should be conducted using state-of-the-art high-resolution endoscopic techniques, enabling greater precision and the ability to accurately detect and characterise dysplastic lesions. Dye-based chromoendoscopy (DCE), for example using indigo carmine, or virtual electronic chromoendoscopy (VCE; e.g., iSCAN, NBI, BLI) with targeted biopsies are regarded as techniques that improve the detection of colonic dysplasia in IBD patients.

Proper preparation for colonoscopy is crucial, as a higher score on the Boston Bowel Preparation Scale increases the likelihood of precisely identifying dysplasia foci.

It is also essential to highlight that accurate characterisation of dysplastic changes is the necessary next step after their diagnosis.

The 2023 ECCO guidelines recommend that macroscopically visible dysplasia in IBD be classified according to the 5-S principle:

- *site* – lesion location,
- *size* – can be measured using biopsy forceps as a reference standard,
- *shape* – can be defined using the Paris classification for polypoid lesions,

Tab. 1. Nadzór onkologiczny 8 lat od rozpoznania NChZJ. Tabela zaadaptowana z wytycznych ECCO (5)

Niskie ryzyko	Średnie ryzyko	Duże ryzyko
Zajęcie jelita grubego < 50% Zajęcie jelita grubego, jednak z minimalnymi zmianami endoskopowymi lub histologicznymi	Rozległe zmiany zapalne o średnim nasileniu endoskopowym i/lub histologicznym, i/lub RJG u członków rodziny 1 stopnia > 50. r.ż.	Rozległe zmiany zapalne o ciężkim nasileniu endoskopowym i/lub histologicznym RJG u członków rodziny 1 stopnia < 50. r.ż. Zwężenie w ostatnich 5 latach Dysplazja w ostatnich 5 latach PSC (pierwotne stwardniające zapalenie dróg żółciowych)
Nadzór co 5 lat	Nadzór co 2-3 lata	Nadzór co roku

Tab. 1. Oncological surveillance within 8 years of IBD diagnosis (table adapted from ECCO guidelines)

Low risk	Intermediate risk	High risk
Colon involvement < 50% Colon involvement but with minimal endoscopic or histological lesions	Extensive inflammatory lesions with mild to moderate endoscopic and/or histological activity and/or CRC in first-degree family member > 50 years	Extensive inflammatory lesions with severe endoscopic and/or histological activity CRC in first-degree family member ≤ 50 years Stricture in past 5 years Dysplasia in past 5 years PSC (primary sclerosing cholangitis)
Surveillance every 5 years	Surveillance every 2-3 years	Annual surveillance

- *surface* (powierzchnia) – powinna zostać opisana np. za pomocą klasyfikacji Kudo albo FACILE (Frankfurt Advanced Chromoendoscopy IBD Lesions),
- *surroundings* (okolice) – w opisie powinny znaleźć się: okolica zmiany, możliwe występowanie zmian zapalnych, ocena jej aktywności, występowanie blizn itd. (4).

POSTĘPOWANIE ZE ZMIANAMI DYSPLASTYCZNYMI W JELICIE GRUBYM

W przypadku widocznych zmian dysplastycznych techniką z wyboru jest endoskopowa mukozektomia (ang. *endoscopic mucosal resection* – EMR) *en bloc* dla zmian mniejszych lub równych 20 mm. Wspomniana technika jest relatywnie łatwa dla endoskopisty oraz rzadko wiąże się wystąpieniem powikłań. Nową techniką jest dyssekcja podśluzówkowa (ang. *endoscopic submucosal dissection* – ESD), która jednak musi zostać przeprowadzona w ośrodku referencyjnym z uwagi na możliwe powikłania po zabiegu. W rękach ekspertów wiąże się z całkowitym usunięciem zmiany niepolipoidalnej płaskiej w technice *en bloc* w 70-79%, przeprowadzonej w rękach doświadczanego endoskopisty.

W przypadku zmian niewidocznych bądź wieloogniskowej dysplazji postępowanie jest nieco inne. W przypadku stwierdzenia zmian w biopsjach pobieranych co 10 cm w takiej sytuacji wskazane jest wykonanie chromoendoskopii wirtualnej bądź z wykorzystaniem barwnika w celu dokładniejszej oceny przez doświadczonego w NChZJ endoskopistę, a także histopatologa. W przypadku potwierdzenia charakteru zmiany należy wdrożyć to samo endoskopowe postępowanie. W przypadku stwierdzenia dysplazji dużego stopnia postępowaniem z wyboru jest kolektomia ze względu na duże ryzyko progresji zmian do RJG. W przypadku dysplazji małego stopnia niewidocznej makroskopowo należy zaproponować kontrolną kolonoskopię w nadzorze z wykorzystaniem barwnika i pobraniem biopsji co 10 cm w ciągu 3 miesięcy. W sytuacji, gdy pacjent odmówi poddania się kolektomii, należy zaplanować kolejną kolonoskopię w nadzorze co 3 miesiące w przypadku dysplazji dużego stopnia i po 6 miesiącach, a następnie co roku z wykorzystaniem chromoendoskopii. Należy także brać pod uwagę fakt, że stan zapalny może wpływać na wystąpienie zmian dysplastycznych, maskując ich występowanie, stąd należy w takiej sytuacji przeleczyć pacjenta i wykonać ocenę ponownie.

Gruźlak, które zostają opisane, powinny być poddawane nadzorowi jak w reszcie populacji i usuwane endoskopowo w jednym fragmencie.

RAK ODBYTU U CHORYCH Z NChZJ

Nie należy zapominać, że pacjenci z chorobą Leśniowskiego-Crohna i zmianami okołoodbytowymi i w okolicy odbytu znajdują się w grupie ryzyka raka odbytu. Pacjenci ze zmianami przetokowymi mają zwiększone prawdopodobieństwo gruczolakoraka, chociaż zmiany o tym charakterze występują stosunkowo rzadko. Należy pamiętać, że zmiany zapalne dodatkowo mogą maskować występowanie zmian podejrzanych (1).

- *surface* – should be described e.g. using the Kudo or FACILE (Frankfurt Advanced Chromoendoscopy IBD Lesions) classification,
- *surroundings* – characterisation should encompass the area surrounding the lesion, any inflammatory changes and their activity, the presence of scars, and other relevant findings (4).

MANAGEMENT OF DYSPLASTIC CHANGES IN THE COLON

For visible dysplastic lesions ≤ 20 mm in diameter, EMR *en bloc* is the preferred technique. This approach is relatively straightforward for endoscopists and has a low rate of complications. A newer technique, endoscopic submucosal dissection (ESD), requires performance in a specialised reference centre due to the potential for post-procedural complications. Studies report complete *en bloc* resection rates between 70 and 79% of flat non-polypoid lesions when performed by expert endoscopists.

In patients with invisible changes or multifocal dysplasia, the procedure is slightly different. If any abnormalities are detected in biopsies taken every 10 cm, virtual chromoendoscopy or dye-based chromoendoscopy is recommended for a more detailed assessment. This should be conducted by an endoscopist experienced in IBD-related dysplasia and reviewed by a qualified histopathologist. Once the nature of the lesion is confirmed, the same endoscopic procedure should be applied for further management. If high-grade dysplasia is detected, colectomy is the preferred treatment due to the significant risk of progression to CRC. In cases of low-grade dysplasia that is not macroscopically visible, a follow-up colonoscopy with dye-based chromoendoscopy and biopsies taken every 10 cm should be recommended within three months. If the patient declines colectomy, a follow-up colonoscopy should be scheduled every three months for high-grade dysplasia, then after six months, and annually thereafter, using chromoendoscopy. It is also important to consider that active inflammation may obscure the detection of dysplastic changes, potentially masking their presence. In such cases, appropriate treatment should be initiated, and the assessment should be repeated once inflammation is controlled.

Adenomas identified should be subject to surveillance according to standard protocols for the general population and be endoscopically resected *en bloc*.

ANAL CANCER IN PATIENTS WITH IBD

It is important to note that patients with Crohn's disease and lesions affecting the anal and perianal regions are at risk of anal cancer. Fistulizing lesions are associated with an elevated risk of adenocarcinoma, although their occurrence remains relatively infrequent. It should be noted that inflammatory lesions can also mask the presence of suspicious lesions (1).

IPAA

Odnosnie do zmian w obrębie *poucha*, nadzór onkologiczny powinien szczególnie być wykonywany u pacjentów z współtowarzyszącym PSC.

PODSUMOWANIE

Nadzór onkologicznych w obrębie dolnego odcinka przewodu pokarmowego u pacjentów z NChZJ powinien być wykonywany zgodnie z aktualnymi wytycznymi. Należy przypominać pacjentom o konieczności wykonywania regularnych badań, a także w przypadku stwierdzenia zmian skierować pacjenta do ośrodka referencyjnego w celu optymalnego leczenia.

IPAA (ILEAL POUCH-ANAL ANASTOMOSIS)

Oncologic surveillance for pouch lesions is particularly important in patients with concomitant PSC.

CONCLUSIONS

Patients with IBD should undergo endoscopic oncological surveillance of the lower gastrointestinal tract in accordance with established practice guidelines. Also, patients should be consistently reminded of the importance of regular screening tests. If any abnormalities or changes are detected, they should be referred to a specialised reference centre to ensure access to optimal treatment.

Konflikt interesów Conflict of interest

Brak konfliktu interesów
None

Adres do korespondencji Correspondence:

*Edyta Tulewicz-Marti
Klinika Gastroenterologii i Chorób
Wewnętrznych
Państwowy Instytut Medyczny MSWiA
ul. Wołoska 137, 02-507 Warszawa
e.tulewicz@gmail.com

nadesłano/submitted:

5.02.2025

zaakceptowano do druku/accepted:

26.02.2025

Piśmiennictwo/References:

1. Gordon H, Biancone L, Fiorino G et al.: ECCO Guidelines on Inflammatory Bowel Disease and Malignancies. *J Crohns Colitis* 2023; 17(6): 827-854.
2. Tulewicz-Marti E, Dignass A: Mistakes in malignancy surveillance in IBD and how to avoid them. *UEG Education* 2024; 24: 25-28.
3. Guerra I, Bujanda L, Castro J et al.: Clinical Characteristics, Associated Malignancies and Management of Primary Sclerosing Cholangitis in Inflammatory Bowel Disease Patients: A Multicentre Retrospective Cohort Study. *J Crohns Colitis* 2019; 13(12): 1492-1500.
4. Jong ME, Gillis VELM, Derikx LAAP, Hoentjen F: No Increased Risk of Colorectal Neoplasia in Patients With Inflammatory Bowel Disease and Postinflammatory Polyps. *Inflamm Bowel Dis* 2020; 26(9): 1383-1389.
5. Gionchetti P, Dignass A, Danese S et al.: 3rd European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease 2016: Part 2: Surgical Management and Special Situations. *J Crohns Colitis* 2017; 11(2): 135-149.