Přínos screeningového vyšetření u příbuzných pacientů s karcinodem tlustého střeva

MUDr. Jan Král, doc. MUDr. Tomáš Hucl, Ph.D., prof. MUDr. Julius Špičák, CSc.

Klinika hepatogastroenterologie, 1. institut klinické a experimentální medicíny, Praha

Kolorektální karcinom je závažné nádorové onemocnění tlustého střeva, kdy se v České republice každoročně diagnostikuje téměř 8 000 pacientů. Více jak 50 % z nich je stále diagnostikováno v pokročilém stadiu. Screeningový program má za cíl odhalit pacienty v časných stadiích, kteří mají lepší prognózu. Tento program je explicitně určen populaci bez zvýšeného rizika, které je však variabilní. Příbuzní pacientů s kolorektálním karcinodem mají vyšší riziko vzniku tohoto nádorového onemocnění, a v rámci screeningového programu se jim cíleně nedostává náležité pozornosti. Cílem tohoto přehledu je zhodnotit riziko vzniku kolorektálního karcinomu u příbuzných pacientů s tímto onemocněním a stávající doporučení napříč odbornými společnostmi.

Klíčová slova: screening, kolorektální karcinom, příbuzní prvního řádu, riziko.

The benefit of screening tests in relatives of patients with colorectal cancer

Colorectal cancer is a serious tumour disease of the large intestine, with almost 8,000 patients being diagnosed with the disease in the Czech Republic every year. More than 50 % of them are diagnosed only in an advanced stage. The goal of screening programmes is to identify patients in early stages who have a better prognosis. The programme is explicitly intended for the population with no increased risk which is, however, variable. The relatives of patients with colorectal cancer have a higher risk of developing this tumour disease and do not receive adequate attention within the screening programme. The aim of this review is to evaluate the risk of developing colorectal cancer in the relatives of patients with this disease and the existing guidelines across professional societies.

Key words: screening, colorectal cancer, first-degree relatives, risk.

Úvod

Kolorektální karcinom (KRK) je celosvětově druhým nejčastějším nádorovým onemocněním u žen a třetím u mužů a celkově je čtvrtou nejčastější příčinou úmrtí na malignitu vůbec (1, 2). Každým rokem je v České republice diagnostikováno téměř 8 000 pacientů s touto chorobou a okolo 3 600 nemocných na její následky umírá. Výsledkem screeningového programu v České republice je postupný klesající trend mortality KRK (3).

V patogenezi KRK se významnou měrou uplatňují rizikové faktory vyplývající ze životního stylu, mezi které patří především kouření cigaret, vysoká konzumace červeného masa, živočišných tuků, snížená konzumace vlákniny, alkohol a také

jiné choroby jako například střevní zánětlivé onemocnění a diabetes mellitus. Dalším důležitým rizikovým faktorem je pozitivní rodinná anamnéza reflektující genetickou výbavu jedince (4).

Z pohledu molekulární genetiky je kolorektální karcinom heterogenní onemocnění. U hereditární formy dochází k přenosu mutací z rodičů na potomky. Vyskytuje se v populaci přibližně v 5 % a patří sem například hereditární nepolypózní forma kolorektálního karcinomu (Lynchův syndrom), familiární adenomatózní polypóza (FAP), její atenuovaná forma (aFAP) a MYH asociovaná polypóza. Druhou daleko častější formou KRK je forma sporadická vznikající neoplastickou přeměnou v důsledku postupné akumulace mutací

během života a i tato forma bez identifikovatelné vrozené genetické odchylky může znamenat variabilně zvýšené riziko KRK u příbuzných (4).

Screening kolorektálního karcinomu

Screeningové vyšetření má za cíl diagnostikovat pacienty s KRK v časných či premaligních stadiích, která mají lepší prognózu a jednoznačně se vyvozuje, že vede ke snížení morbidity a mortality (5–8).

Screening využívající test na okultní krvácení (Haemoccult II) byl předmětem šesti domácích pilotních studií probíhajících v sedmdesátých a osmdesátých letech. Na ně navázaly dvě stu-

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Jan Král, jan.kral@ikem.cz

Klinika hepatogastroenterologie, IKEM, Vídeňská 9, 140 21 Praha

Cit. zkr: Med. praxi 2017; 14(5): 230–233

Článek přijat redakcí: 25. 10. 2017

Článek přijat k publikaci: 29. 10. 2017

die prospektivní, Český screeningový program (1985–1991) a Pražský projekt (1997–1998), které prokázaly účinnou detekci časných stadií KRK a překvapily vysokou compliance cílové populace. První národní oportunní screeningový program v České republice, zahájený v lednu 2000, byl založen na vyšetření stolice na okultní krvácení s navazujícím kolonoskopickým vyšetřením v případě positivity. Byl garantován Ministerstvem zdravotnictví ČR a jednalo se historicky celosvětově o druhý národní program po Německu. Od roku 2006 byl založen Registr screeningové koloskopie pod správou Institutu biostatistiky a analýz Masarykovy univerzity v Brně sloužící k monitoraci výsledků i kvality. Od ledna 2014 byl změněn oportunní screeningový program na populační zahájením adresného zvaní cílové skupiny některými pojišťovnami (9–11). Program, který prošel během let některými změnami, je koordinován pracovní skupinou Ministerstva zdravotnictví ČR.

Díky propagaci a výsledkům dochází k nárůstu účasti, takže pokrytí cílové populace bylo v roce 2014 30,8 % ve srovnání s 26,5 % v roce 2013 (3, 12).

Program je určený pro občany od 50 let věku a výše. Test na okultní krvácení (TOK) se provádí

dí v ročních intervalech a v případě positivity následuje screeningová kolonoskopie. Od 55 let věku je TOK prováděn jednou za dva roky, nebo je nahrazen primárním screeningovým kolonoskopickým vyšetřením.

Tento program je explicitně určen populaci bez zvýšeného rizika, což je samozřejmě relativní pojem. Maximální efektivitu screeningu ovšem zaručuje model přizpůsobující se individuálnímu riziku, které je nevyhnutelně variabilní. V rámci tohoto konceptu je důležitou otázkou, jaké je riziko vzniku KRK u příbuzných pacientů s KRK, kterým se cíleně v rámci programu adresného zvaní nedostává.

Riziko kolorektálního karcinomu u příbuzných pacientů s kolorektálním karcinomem

Celosvětově se touto problematikou zabývá řada studií s odlišnou cílovou skupinou i metodologií.

Fernandez a spol. (2003) se zaměřili na společný vliv životního prostředí a pozitivní rodinné anamnézy. Relativní riziko KRK u jedince bez pozitivní rodinné anamnézy a s nepříznivým

způsobem života (nízký příjem vlákniny, nízký příjem vápníku, nízká fyzická aktivita, vzdělání, počet jídel denně atd.) bylo 2,27. Pro jedince s pozitivní rodinnou anamnézou a příznivým životním stylem bylo celkové riziko 3,20. Jedinci s pozitivní rodinnou anamnézou a nepříznivým životním stylem byli zatíženi rizikem 7,08 (13).

Multicentrická prospektivní studie Mengese z roku 2006 měla za cíl zhodnotit výskyt adenomů u příbuzných pacientů s KRK v porovnání s kontrolní skupinou. Vyšetřeno bylo celkem 228 pacientů ve věku 40–50 let. Výskyt polypů u příbuzných pacientů s KRK byl 36,4 % oproti 20,9 % v kontrolní skupině ($P < 0,001$). V rizikové skupině byl rovněž vyšší výskyt adenomů (18,9 % vs. 8,2 %, $P = 0,001$). Výskyt pokročilých adenomů (velikost > 10 mm a/nebo vilózní komponentou) nebyl v porovnání s kontrolní skupinou signifikantně vyšší (14).

Ve studii Armelaa a spol. z roku 2011 bylo vyšetřeno celkem 1 252 příbuzných pacientů s KRK. Diagnostikovali 33,4 % pacientů s neoplazií, z čehož pokročilých adenomů či invazivních karcinomů bylo 11,3 %. Nezávislým prediktorem výskytu pokročilé neoplazie bylo mužské pohlaví a věk nad 56 let (15).

Tab. 1. Doporučení pro screening u příbuzných pacientů s KRK

	Riziková skupina	Věk počátku SC	Interval
ČGS	U pacientů s pozitivní rodinnou anamnézou	TOK od 40 let věku	á 1 rok TOK
AGA	1 FDR s KRK či pokročilým adenomem < 60 let, či 2 a více FDG jakéhokoliv věku	Od 40 let věku, nebo o deset let dříve nežli nejmladší FDR s KRK či adenomem	Kolonoskopie á 5 let
	1 FDR s KRK či pokročilým adenomem ≥ 60 let, nebo 2 SDR s KRK	Od věku 40 let	Intervaly kontrol jako u běžné populace
ACG	1 FDR s KRK či adenomem ve věku ≥ 60 let	Od věku 50 let	Kolonoskopie á 10 let
	1 FDR s KRK či adenomem ve věku ≤ 60 let, nebo 2 FDG s KRK či adenomem	Od 40 let věku, nebo o deset let dříve nežli nejmladší FDR s KRK či adenomem	Kolonoskopie á 5 let
MSTF	1 FDR s KRK či adenomem ve věku ≥ 60 let	Od věku 40 let	Intervaly kontrol jako u běžné populace
	1 FDR s KRK či adenomem ve věku < 60 let, nebo 2 FDG s KRK či adenomem	Od 40 let věku, deset let dříve nežli nejmladší FDR s KRK či adenomem	Kolonoskopie á 5 let

FDR – příbuzný prvního řádu; SDR – příbuzný druhého řádu; TOK – test na okultní krvácení; KRK – kolorektální karcinom; SC – screening; ČGS – Česká gastroenterologická společnost; AGA – American Gastroenterological Association; ACG – American College of Gastroenterology; MSTF – U.S. Multi-Society Task Force of Colorectal Cancer

Ve studii od Gutiérreza a spol. z roku 2011 bylo koloskopicky vyšetřeno 263 příbuzných pacientů s KRK z celkového počtu 618 oslovených (42,5 %). Pokročilá neoplazie byla diagnostikována v 21,3 % případů, z čehož karcinom byl zachycen v 1,9 %, neinvazivní high-grade neoplazie v 2,3 % a pokročilý adenom v 17,1 %. Low-grade adenomy byly diagnostikovány v 7,6 % případů. Nezávislými rizikovými faktory pokročilé neoplazie byly mužské pohlaví a sourozenecký vztah ($P < 0,003$, $P < 0,001$) (16).

Kaminski a spol. v roce 2014 publikovali studii, která si vytkla za cíl vytvořit model pravděpodobnosti zachytu pokročilé neoplazie. Zpracována byla data od celkem 35 918 pacientů, kteří podstoupili kolonoskopické vyšetření v 73 centrech. U 2 544 byla diagnostikována pokročilá neoplazie (7,1 %). Nezávislými rizikovými faktory byly: věk, pohlaví, pozitivní rodinná anamnéza a kouření ($P < 0,001$) a následně jim byla přidělena bodová hodnota od 0 do 3. Pozitivní rodinná anamnéza (jeden/dva příbuzní prvního řádu) znamenala navýšení skóre o 1–2 body. Podle modelu bylo riziko vzniku neoplazie u skóre 0 1,32 %, skóre 1 odpovídalo riziku 4,21 % a u skóre 7–8 bylo již riziko 19,12 % (17).

Retrospektivní studie Samaddera a spol. z roku 2015 popisuje riziko vzniku KRK u příbuzných pacientů s KRK se zaměřením na věk. Bylo vyšetřeno 18 208 pacientů v období 1980 až 2010. Nejvyšší riziko KRK měli příbuzní pacientů, u kterých byl diagnostikován KRK před dovršením 40 let (relativní riziko 2,53, CI 95 %, 1,7–3,79). Zvýšené riziko bylo rovněž pozorováno

u příbuzných pacientů s diagnostikovaným KRK ve věku nad 80 let (relativní riziko 1,76, CI 95 %, 1,59–1,94). Roli hrál věk pacientů s KRK i příbuzných a příbuzní pacientů s KRK měli vyšší riziko nehlédě na věk v době diagnózy pacientů (18).

V meta-analýze Butterwortha a spol. z roku 2006 bylo vyhodnoceno celkem 59 studií, z nichž 47 přímo odhadovalo riziko vzniku KRK u pacientů s alespoň jedním rodinným postiženým příslušníkem, kteréžto činilo 2,24 oproti běžné populaci a v případě více jak dvou postižených rodinných příslušníků vzrostlo na 3,97 (19). Srovnatelné riziko bylo popsáno v jiné meta-analýze Baglietta a spol. z roku 2006 porovnávající výsledky 20 studií. Při alespoň jednom postiženém rodinném příslušníku činilo riziko v porovnání s běžnou populací 2,26 (20).

V souhrnné meta-analýze 27 studií Johnsona a spol. z roku 2001 bylo relativní riziko vzniku nádoru u příbuzných pacientů s KRK oproti běžné populaci 2,25 a u příbuzných pacientů s adenomem (9 studií) 1,99 (21). Podobné relativní riziko pro vznik pokročilých adenomů (2,6; adenomy > 10 mm a/nebo vilózní komponenta) bylo již popsáno v roce 1998 Parientem a spol. z Francie (22).

Všechna tato data potvrzují skutečnost, že nezávislým rizikovým faktorem vzniku KRK i jeho prekurzoru adenomu je pozitivní rodinná anamnéza. Jestliže průměrné celkové populační riziko vzniku KRK se pohybuje okolo 5–6 %, přibližně 15–25 % nemocných udává pozitivní rodinnou anamnézu (23) a u příbuzných (jak prvního stupně, tak i druhého stupně) s pozitivní osobní anamnézou přítomnosti KRK je asi 2–3krát vyšší relativní

riziko KRK ve srovnání s ostatními jedinci. Dalšími faktory jsou počet postižených příbuzných a jejich věk v době diagnózy (19, 24, 25).

Z těchto údajů vyplývá, že účast příbuzných postižených KRK ve screeningovém programu je vysoce žádoucí, a že by se tento program měl adekvátně upravit. Obecně se má za to, že účast příbuzných s pozitivní rodinnou anamnézou je nedostatečná. Dle řady studií je vyšetřeno pouze 30–64 % příbuzných, v některých případech je účast i méně než 30 % (16, 26–29). Doporučené postupy různých odborných společností ke screeningu příbuzných jsou různorodé (tabulka 1).

Screening u příbuzných pacientů s kolorektálním karcinomem

Česká gastroenterologická společnost (ČGS)

Guidelines ČGS pro screening kolorektálního karcinomu, diagnostiku a léčbu z roku 2013 doporučuje u pacientů s pozitivní rodinnou anamnézou (rodiče, sourozenci, děti) provádění TOK od 40 let věku, a to jednorodně. Zvláštní pozornost by měla být věnována skupině pacientů, kdy jejich příbuzní prvního stupně měli buď diagnostikovaný KRK před dovršením 55 let, nebo jim byl diagnostikovaný adenomový polyp před dovršením 60 let (30).

European Guidelines for quality assurance in CRC screening and diagnosis

Doporučení Evropské unie stran screeningu KRK u pacientů s pozitivní rodinnou anamnézou se neliší od doporučení pro screening u běžné populace. Guidelines Evropské unie považují riziko vzniku KRK u této skupiny za variabilní a nepřesahující geografické rozdíly výskytu, a tudíž modifikace specificky zaměřená na tuto populaci neexistuje (31).

American Gastroenterological Association (AGA)

AGA vydala v roce 2008 doporučení, kde pacientům s příbuzným prvního stupně s diagnostikovaným KRK či pokročilým adenomem před dovršením 60 let věku nebo dvěma a více příbuznými prvního stupně jakéhokoliv věku se doporučuje kolonoskopické vyšetření každých 5 let počínaje od 40 let či o 10 let dříve

nežli nejmladší postižený příbuzný. V případě příbuzného prvního stupně s KRK či pokročilým adenomem diagnostikovaným ve věku nad 60 let nebo u dvou příbuzných druhého stupně doporučují screening od 40 let (32).

American College of Gastroenterology (ACG)

Guidelines ACG z roku 2008 doporučují u jedinců s jedním příbuzným prvního stupně s KRK či pokročilým adenomem diagnostikovaným ve věku nad 60 let koloskopické vyšetření každých 10 let počínaje věku 50 let. Pacienti s jedním příbuzným prvního stupně s KRK či pokročilým adenomem diagnostikovaným ve věku nižším nežli 60 let či dvěma příbuznými prvního řádu s KRK nebo pokročilým adenomem bez ohledu

na věk, doporučují koloskopické vyšetření každých 5 let od věku 40 let či o 10 let dříve nežli nejmladší postižený příbuzný (33).

U.S. Multi-Society Task Force of Colorectal Cancer (MSTF)

Guidelines MSTF z roku 2017 navrhuje u jedinců s jedním příbuzným prvního stupně s KRK či pokročilým adenomem diagnostikovaným před 60. rokem věku nebo s dvěma příbuznými prvního stupně s KRK či pokročilým adenomem podstoupit koloskopické vyšetření každých 5 let o 10 let dříve, nežli byl nejmladší příbuzný v době diagnózy KRK či od věku 40 let. V případě jednoho příbuzného prvního stupně s KRK či pokročilým adenomem diagnostikovaným ve věku nad 60 let navrhuje screening od 40 let věku (34).

Závěr

Přestože doposud neexistují jednoznačné údaje o účinnosti screeningového programu u příbuzných pacientů s KRK ve smyslu vlivu na incidenci a mortalitu, je vyšší riziko vzniku tohoto onemocnění u zmíněné skupiny zřejmé.

Toto riziko nejspíše opodstatňuje úpravu současného programu ve smyslu časného začátku či kratšího intervalu u této skupiny pacientů, což reflektuje většina doporučení odborných společností. Zajímavé je řešení polských odborníků, podle kterého by bylo možné jednotlivé adepty screeningu klasifikovat podle individuálního rizikového profilu. Je zřejmé, že jedním z budoucích úkolů bude zajistit i větší účast ve screeningu více ohrožených skupin obyvatel.

LITERATURA

- Lansdorp-Vogelaar I, Knudsen AB, Brenner H. Cost-effectiveness of colorectal cancer screening. *Epidemiologic reviews* 2011; 33: 88–100.
- Ferlay JS, Ervik M, Dikshit R, et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [online]. The following article reviews the sources and methods used in compiling the national cancer incidence and mortality estimates in GLOBOCAN 2012, and briefly describes the key results by cancer site and in 2020 large areas of the world. (Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. Available from: <http://globocan.iarc.fr>, accessed on day/month/year, 2013).
- Dušek LMO, Mužík J, Malúšková D, et al. Epidemiologie a populační screening nádorů tlustého střeva a konečníku v České republice na podkladě nově dostupných dat. *Gastroent Hepatol* 2015: 509–517.
- Kral J, Slysokva J, Vodicka P, Spicak J. Molecular Pathogenesis of Colorectal Cancer. *Klin Onkol* 2016; 29: 419–427.
- Pande R, Froggatt P, Baragwanath P, Harmston C. Survival outcome of patients with screening versus symptomatically detected colorectal cancers. *Colorectal disease: the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland* 2013; 15: 74–79.
- Brenner H, Jansen L, Ulrich A, Chang-Claude J, Hoffmeister M. Survival of patients with symptom- and screening-detected colorectal cancer. *Oncotarget* 2016.
- Kubisch CH, Crispin A, Mansmann U, Goke B, Kolligs FT. Screening for Colorectal Cancer is Associated with Lower Disease Stage: A Population-Based Study. *Clinical gastroenterology and hepatology: the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association* 2016.
- Pox CP, et al. Efficacy of a nationwide screening colonoscopy program for colorectal cancer. *Gastroenterology* 2012; 142: 1460–1467 e1462.
- Grega T, et al. Current principles of colorectal cancer screening – from opportunistic screening to a population-based screening program. *Gastroenterologie a hepatologie* 2016; 70: 383–392.
- Zavoral M, Suchánek Š, Májek O, Dušek L, Frič P. Populační screening kolorektálního karcinomu v České republice. Rozhledy v chirurgii: měsíčník Československé chirurgické společnosti pro tvorbu domácí a rozhledy po chirurgii zahraniční 2009; 88: 292–294.
- Suchánek Š, Májek O, Dušek L, Zavoral M. Screening kolorektálního karcinomu. *Onkologie* 2013; 7(4): 176–178.
- Špičák J, Kovářová JT. Pokroky ve screeningu kolorektálního karcinomu. *Postgraduální medicína: odborný časopis pro lékaře* 2012; 14: 609–614.
- Fernandez E, et al. Family history and environmental risk factors for colon cancer. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention: a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology* 2004; 13: 658–661.
- Menges M, et al. Screening colonoscopy in 40-to 50-year-old first-degree relatives of patients with colorectal cancer is efficient: a controlled multicentre study. *International journal of colorectal disease* 2006; 21: 301–307.
- Armellao F, et al. Colonoscopic findings in first-degree relatives of patients with colorectal cancer: a population-based screening program. *Gastrointestinal endoscopy* 2011; 73: 527–534.
- Gutierrez JJP, Moreno MAM, Jimenez JLD, Blanco EB, Iglesias JMD. Effectiveness of a colonoscopic screening programme in first-degree relatives of patients with colorectal cancer. *Colorectal Disease* 2011; 13: E145–E153.
- Kaminski MF, et al. A score to estimate the likelihood of detecting advanced colorectal neoplasia at colonoscopy. *Gut* 2014; 63: 1112–1119.
- Samadder NJ, et al. Increased Risk of Colorectal Cancer Among Family Members of All Ages, Regardless of Age of Index Case at Diagnosis. *Clinical gastroenterology and hepatology: the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association* 2015; 13: 2305–2311 e2301–2302.
- Butterworth AS, Higgins JP, Pharoah P. Relative and absolute risk of colorectal cancer for individuals with a family history: a meta-analysis. *European journal of cancer* 2006; 42: 216–227.
- Baglietto L, et al. Measures of familial aggregation depend on definition of family history: meta-analysis for colorectal cancer. *J Clin Epidemiol* 2006; 59: 114–124.
- Johns LE, Houlston RS. A systematic review and meta-analysis of familial colorectal cancer risk. *The American journal of gastroenterology* 2001; 96: 2992–3003.
- Pariente A, et al. Colonoscopic screening in first-degree relatives of patients with 'sporadic' colorectal cancer: A case-control study. *Gastroenterology* 1998; 115, 7–12.
- Chouhdari A, Yavari P, Pourhoseingholi MA, Sohrabi MR. Association Between Socioeconomic Status and Participation in Colonoscopy Screening Program in First Degree Relatives of Colorectal Cancer Patients. *Iranian Journal of Cancer Prevention* 2016; 9.
- Carey M, et al. Can a print-based intervention increase screening for first degree relatives of people with colorectal cancer? A randomised controlled trial. *Australian and New Zealand Journal of Public Health* 2016; 40, 582–587.
- Wilschut JA, et al. How Much Colonoscopy Screening Should Be Recommended to Individuals With Various Degrees of Family History of Colorectal Cancer? *Cancer* 2011; 117: 4166–4174.
- Garcia AZG, Quintero E, Perez DN, Hernandez M, Sosa AJ. Colorectal cancer screening in first-degree relatives of colorectal cancer: participation, knowledge, and barriers against screening. *European journal of gastroenterology & hepatology* 2011; 23: 1165–1171.
- Mack LA, et al. Colorectal Cancer Screening Among First-Degree Relatives of Colorectal Cancer Patients: Benefits and Barriers. *Annals of surgical oncology* 2009; 16: 2092–2100.
- Ruthotto F, et al. Participation in screening colonoscopy in first-degree relatives from patients with colorectal cancer. *Annals of Oncology* 2007; 18: 1518–1522.
- Bujanda L, et al. Low adherence to colonoscopy in the screening of first-degree relatives of patients with colorectal cancer. *Gut* 2007; 56: 1714–1718.
- Společnost Č.g. Kolorektální karcinom: screening, diagnostika, léčba – Směrnice (guidelines) efektivní léčebně preventivní péče. *Gastroent Hepatol* 2013; 67.
- Directorate-General for Health and Consumers (European Commission), E.A.f.H.a.C., World Health Organization. *European Guidelines for quality assurance in CRC screening and diagnosis* 2010: 450.
- Levin 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. *Gastroenterology* 2008; 134: 1570–1595.
- Rex DK, et al. American College of Gastroenterology Guidelines for Colorectal Cancer Screening 2008. *American Journal of Gastroenterology* 2009; 104: 739–750.
- Rex DK, et al. Colorectal Cancer Screening: Recommendations for Physicians and Patients from the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *The American journal of gastroenterology* 2017.