

## Objawy kliniczne raka jelita grubego a stopień zaawansowania nowotworu

### *Presentation of symptoms and staging of colorectal carcinoma*

Piotr Nowaczyk<sup>1</sup>, Karol Połom<sup>1</sup>, Dawid Murawa<sup>1</sup>, Ewa Cegielska<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Oddział Chirurgii Onkologicznej i Ogólnej I, Wielkopolskie Centrum Onkologii, Poznań

<sup>2</sup> Studenckie Koło Naukowe Chirurgii Onkologicznej i Ogólnej przy Oddziale Chirurgii Onkologicznej i Ogólnej I, Wielkopolskie Centrum Onkologii, Poznań

### Streszczenie

**Wstęp.** Objawy kliniczne w raku jelita grubego (RJG) pojawiają się stosunkowo późno w przebiegu choroby i najczęściej to one są powodem zjawienia się chorego u lekarza. **Celem pracy** jest określenie korelacji pomiędzy objawami klinicznymi, a stopniem zaawansowania RJG. **Materiał i metoda.** Materiał stanowiło 55 chorych z RJG (33 kobiety i 22 mężczyzn) z medianą wieku 66 lat (35-81). Objawy oceniano przy pomocy kwestionariusza oceny objawów jelitowych. Informacje z ankiet zestawiono następnie ze stopniem zaawansowania nowotworu określonym w badaniu histopatologicznym, biorąc pod uwagę także opisy operacji (przypadki nieoperacyjne lub rozsiane). Pacjentów podzielono na 2 grupy – gr. A (I i II stadium) oraz gr. B (III i IV stadium). Analizę statystyczną przeprowadzono przy pomocy testu chi-kwadrat. **Wyniki.** Grupa A liczyła 21, a grupa B 34 chorych. Krew w stolcu obserwowano u 13/21 (61,9%) chorych z gr. A oraz 19/34 (55,9%) z gr. B ( $p > 0,05$ ). Zmianę rytmu wypróżnień i ból brzucha podało odpowiednio 10/21 (47,6%) i 7/21 (33,3%) chorych z gr. A oraz 20/34 (58,8%) i 17/34 (50%) z gr. B ( $p > 0,05$  dla obu analiz). Dolegliwości okolicy odbytu i nadmierne zmęczenie były problemem u 8/21 (38,1%) i 11/21 (52,4%) chorych z gr. A oraz 12/34 (35,3%) i 17/34 (50%) chorych z gr. B ( $p > 0,05$  dla obu analiz). Utrata wagi i utrata apetytu dokuczały odpowiednio 8/21 (38,1%) i 3/21 (14,3%) pacjentom w gr. A oraz 22/34 (64,7%) i 17/34 (50%) w grupie B. Dla tych zależności wykazano trend w przypadku objawu jakim jest utrata wagi ( $p = 0,0935$ ) oraz istotność statystyczną, którą stwierdzono dla utraty apetytu ( $p = 0,0097$ , OR = 6, 95% CI 1,487-24,217). **Wnioski.** W badaniu stwierdzono tendencję lub statystycznie istotnie zwiększoną częstość do występowania niektórych objawów (utrata masy ciała, utrata apetytu) w grupie chorych z większym stopniem zaawansowania RJG. Problemem analizy stanowi występowanie w populacji polskiej nowotworów w większości (61,8% w naszym materiale) w stopniach III i IV, co wpływa na wiarygodność wyników. Dla pełniejszej oceny problemu konieczna jest analiza większej grupy pacjentów, zwłaszcza tych z wczesnymi postaciami choroby. (*Farm Współ* 2011; 4: 103-108)

*Słowa kluczowe:* rak jelita grubego, objawy, stopień zaawansowania

### Summary

**Background.** Clinical symptoms in colorectal cancer (CRC) appear relatively late in the course of disease, and are frequently the reason for seeking medical attention. **Aim of a study.** The current study attempts to ascertain whether a relationship exists between the clinical symptoms of CRC and the disease stage. **Material and methods.** The study investigated 55 patients with CRC (33 women, 22 men) with a median age of 66 (35 to 81). Symptoms were evaluated using a questionnaire. Results were integrated with staging information from histopathology results and from operative information (inoperable cases or disseminated disease). Patients were subdivided into group A, having a less advanced disease (stage I and II), and group B with CRC stage III and IV. Statistical analysis was performed using chi-square test. **Results.** Group A consisted of 21, and group B of 34 patients. Blood in stool was

observed in 13/21 (61.9%) patients in gr. A and 19/34 (55.9%) in gr. B ( $p > 0.05$ ). Change in bowel habits and abdominal pain reported respectively 10/21 (47.6%) and 7/21 (33.3%) patients in gr. A and 20/34 (58.8%) and 17/34 (50%) in gr. B ( $p > 0.05$  for both analyses). Perianal symptoms and excessive fatigue was a problem in 8/21 (38.1%) and 11/21 (52.4%) patients within gr. A and 12/34 (35.3%) and 17/34 (50%) patients in gr. B ( $p > 0.05$  for both analyses). Weight loss and loss of appetite were reported respectively by 8/21 (38.1%) and 3/21 (14.3%) patients in gr. A and 22/34 (64.7%) and 17/34 (50%) in group B. There was a trend in statistical analysis for the weight loss ( $p=0.0935$ ). The analysis of the appetite loss showed a statistical significance ( $p = 0.0097$ , OR = 6, 95% CI 1.487-24.217). **Conclusion.** Certain presenting symptoms (weight loss, loss of appetite) tended to appear more commonly in patients with a more advanced CRC stage. Most CRC patients in the Polish population (61.8% in the current sample) present with the more advanced stage (III and IV), influencing the reliability of results. For a full and definitive analysis, a larger patient pool, especially those with early stage of the disease, are required. (*Farm Współ 2011; 4: 103-108*)

*Keywords: colorectal cancer, symptoms, disease stage*

## Wstęp

Rak jelita grubego jest drugim co do częstości występowania nowotworem złośliwym w Polsce i niestety obserwowany jest ciągły wzrost liczby zachorowań. Między 1991 a 2006 rokiem liczba zachorowań wzrosła prawie dwukrotnie. W 1991 r. zanotowano ich 7849, z kolei w 2006 r. - 12 929 [1,2]. Ostatnie dane z 2008 roku donoszą o 14658 nowych przypadkach zachorowań [3].

Rak jelita grubego najczęściej dotyczy dystalnych jego części (esica i odbytnica). Czynniki zwiększającymi prawdopodobieństwo zachorowania są: wiek (po 50 r.ż. wzrasta liczba zachorowań), obecność polipów gruczolowych, choroby zapalne jelit (choroba Leśniowskiego-Crohna, wrzodziejące zapalenie jelita grubego), obciążenie rodzinne (rak jelita grubego stwierdzony u krewnego pierwszego stopnia), choroby dziedziczne (np. polipowatość gruczolakowata rodzinna, zespół Lyncha) oraz wcześniej przebyty rak jelita grubego [4]. Istotną rolę odgrywają również czynniki cywilizacyjne takie jak: nieodpowiednia dieta, otyłość, brak aktywności fizycznej, palenie papierosów, alkohol oraz cukrzyca typu 2 [5].

Ze względu na dużą liczbę zachorowań oraz dążenie do jak najwcześniejszego wykrywania raka przeprowadza się badania przesiewowe. W Polsce badaniem tym jest kolonoskopia, którą wykonuje się co 10 lat u pacjentów między 50 a 65 r.ż. bez obciążonego wywiadu rodzinnego, między 40, a 65 r.ż. z obciążonym wywiadem rodzinnym i między 25, a 65 r.ż. dla pacjentów z rodziny HNPCC (rodzinnego raka jelita grubego niezwiązanego z polipowatością) [6].

Objawy raka jelita grubego możemy podzielić ze względu na umiejscowienie guza. Rak kątnicy

najczęściej wiąże się z niedokrwistością, osłabieniem i obecnością ciemnej krwi w stolcu, poprzecznicy z bólami brzucha, zstępnicy i esicy z występowaniem krwi w stolcu, natomiast odbytnicy z krwawieniem, uczuciem niepełnego wypróżnienia się, bolesnym oddawaniem stolca, bólem brzucha, osłabieniem oraz długotrwałym naprzemiennym występowaniem biegunek i zaparć [7]. Niestety objawy te są niespecyficzne i łatwo może dojść do przeoczenia choroby. Ministerstwo Zdrowia w Wielkiej Brytanii podzieliło objawy na wysokiego i niskiego ryzyka oraz określiło algorytm postępowania w poszczególnych przypadkach. Działanie to ma na celu odpowiedni podział pacjentów, na tych, którzy potrzebują jak najszybciej pomocy specjalisty oraz tych, którzy mogą być obserwowani przez lekarza rodzinnego [8].

W tym samym celu (dokładniejsze określenie ryzyka zachorowania) konstruowane są ankiety dotyczące objawów jelitowych, które często okazują się dobrą metodą określającą ryzyko zachorowania na raka jelita grubego [9]. Szczególnie istotne są tutaj objawy początkowych stadiów raka. Ich dokładne określenie pozwala na wcześniejsze postawienie diagnozy. Ma to duże znaczenie dla lekarzy rodzinnych, do których jako pierwszych zgłaszają się pacjenci. Posiadając wiedzę, które z objawów prezentowanych przez pacjenta są szczególnie alarmujące, będą mogli jak najszybciej skierować go do specjalisty. Pozwoli to na skrócenie czasu między pierwszymi objawami, a właściwym leczeniem i da pacjentom większą szansę na wyleczenie.

Celem pracy było wykazanie korelacji pomiędzy prezentowanymi objawami klinicznymi, a stopniem zaawansowania nowotworu w grupie pacjentów ze zdiagnozowanym rakiem jelita grubego.

## Materiał i metody

Materiał stanowiło 55 chorych ze zdiagnozowanym rakiem jelita grubego (33 kobiety i 22 mężczyźni) w wieku od 35 do 81 lat (średnia 65,11, mediana 66), hospitalizowanych w Oddziale Chirurgii Onkologicznej i Ogólnej I Wielkopolskiego Centrum Onkologii w Poznaniu w okresie 01.05.2009 – 30.04.2011. Podział pacjentów ze względu na lokalizację zmiany przedstawiono w tabeli 1. Jedynymi kryteriami włączenia do badania był zdefiniowany i potwierdzony histologicznie rak jelita grubego oraz wyrażenie przez chorego chęci wzięcia udziału w badaniu ankietowym. Objawy oceniano prospektywnie przy pomocy kwestionariusza oceny objawów jelitowych, wykorzystanego w Wielkiej Brytanii (Leighton Hospital, Crewe), celem dokładnej oceny objawów i określenia ryzyka zachorowania na raka jelita grubego. Chorych pytano o wystąpienie objawów przed postawieniem ostatecznego rozpoznania. Pod uwagę wzięto 7 podstawowych objawów z ankiety: obecność krwi w stolcu, zmiany w rytmie wypróżnień, ból brzucha, dolegliwości okolicy odbytu, utrata masy ciała, brak apetytu, nadmierne zmęczenie. Informacje z ankiet zestawiono następnie ze stopniem zaawansowania nowotworu określonym w badaniu histopatologicznym, biorąc pod uwagę także opisy operacji (przypadki nieoperacyjne lub śródoperacyjnie stwierdzony rozsiew

nowotworu). Dla potrzeb badania, pacjentów podzielono na 2 grupy – pacjenci bez przerzutów w węzłach chłonnych i przerzutów odległych (gr. A, I i II stadium nowotworu) oraz chorzy z przerzutami w węzłach i/lub przerzutami odległymi (gr. B, III i IV stadium). W obu grupach chorych określono częstość występowania w/w symptomów. Otrzymane wyniki zestawiono ze sobą, przeprowadzając analizę statystyczną przy pomocy testu chi-kwadrat.

Tabela 1. Podział materiału ze względu na śródoperacyjne umiejscowienie zmiany

Table 1. Division of material with respect to intraoperative lesion location

Lokalizacja	Pacjenci (%)
odbytnica	26 (47,3%)
esica	14 (25,5%)
okrężnica zstępująca	3 (5,5%)
poprzecznicza	1 (1,8%)
zagięcie wątrobowe	2 (3,6%)
okrężnica wstępująca	6 (10,9%)
kątnica	3 (5,5%)

## Wyniki

Grupa A składała się z 21, a grupa B z 34 chorych. Dokładny podział ze względu na stopień zaawanso-

Tabela 2. Podział materiału ze względu na stopień zaawansowania nowotworu wg klasyfikacji TNM, Dukesa oraz Dukesa w modyfikacji Astlera-Collera (MAC) (zgodnie z *AJCC Cancer Staging Manual, Seventh Edition 2010*)

Table 2. Division of material with respect to cancer staging according to the TNM, Classification of Malignant Tumours by Dukes and Dukes, modified by Astler and Collier (in accordance with *AJCC Cancer Staging Manual, Seventh Edition 2010*)

Stadium	T	N	M	Dukes	MAC	Pacjenci (%)	
I	T1	N0	M0	A	A	1 (1,8%)	9 (16,4%)
	T2	N0	M0	A	B1	8 (14,5%)	
II	T3	N0	M0	B	B2	12 (21,8%)	12 (21,8%)
III	T2	N1	M0	C	C1	2 (3,6%)	19 (34,5%)
	T3	N1	M0	C	C2	11 (20%)	
	T4a	N1	M0	C	C2	1 (1,8)	
IV	T3	N2	M0	C	C2	5 (9,1%)	15 (27,3%)
	T1	N0	M1	D	D	1 (1,8%)	
	T3	N0	M1	D	D	1 (1,8%)	
	T3	N1	M1	D	D	4 (7,3%)	
	T4	N1	M1	D	D	1 (1,8%)	
	T3	N2	M1	D	D	5 (9,1%)	
T4	N2	M1	D	D	3 (5,5%)		

wania nowotworu (zgodnie z AJCC Cancer Staging Manual, Seventh Edition 2010) przedstawiono w tabeli 2. Krew w stolcu obserwowano u 13/21 (61,9%) chorych z gr. A oraz 19/34 (55,9%) z gr. B. Różnica ta nie była istotna statystycznie ( $p > 0,05$ ). Zmianę rytmu wypróżnień podało 10/21 (47,6%) chorych z gr. A oraz 20/34 (58,8%) z gr. B ( $p > 0,05$ ). Na ból brzucha skarżyło się 7/21 (33,3%) oraz 17/34 (50%) pacjentów, odpowiednio z grup A i B. Również i taka różnica nie była statystycznie istotna ( $p > 0,05$ ). Dolegliwości okolicy odbytu były problemem u 8/21 (38,1%) chorych z gr. A oraz 12/34 (35,3%) chorych z gr. B ( $p > 0,05$ ). Nadmierne zmęczenie było problemem u 11/21 (52,4%) chorych z grupy A oraz 17/34 (50%) z gr. B. Nie wykazano tutaj istotnej statystycznie zależności ( $p > 0,05$ ). Utrata wagi i utrata apetytu dokuczały odpowiednio 8/21 (38,1%) i 3/21 (14,3%) pacjentom w gr. A oraz 22/34 (64,7%) i 17/34 (50%) w grupie B. Dla tych zależności wykazano trend w przypadku objawu, jakim jest utrata wagi ( $p = 0,0935$ ) oraz istotność statystyczną, którą stwierdzono dla utraty apetytu ( $p = 0,0097$ , OR = 6, 95% CI 1,487-24,217). Dokładniejszą analizę dla tych 2 objawów przedstawiono w tabelach 3 i 4.

Tabela 3. Dane dotyczące utraty wagi w obu grupach ( $p = 0,0935$ )

Table 3. Data concerning the weight loss in group A and B ( $p = 0,0935$ )

	TAK	NIE
Gr. A	8	13
Gr. B	22	12

Tabela 4. Dane dotyczące utraty apetytu w obu grupach ( $p=0,0097$ ).

Table 4. Data concerning the appetite loss in group A and B ( $p = 0,0097$ )

	TAK	NIE
Gr. A	3	18
Gr. B	17	17

## Dyskusja

Wyniki badania przeprowadzonego w Wielkiej Brytanii na podstawie tej samej ankiety wykazały, że to krwawienie z odbytu oraz zmiana zwyczaju wypróżnień (luźne stolce i zwiększenie liczby defekacji) są objawami wysokiego ryzyka zachorowania

na raka jelita grubego [9]. Jak już wcześniej wspomniano, ankieta ta była przeprowadzana jednak wśród pacjentów jeszcze przed zdiagnozowaniem raka jelita grubego, w odróżnieniu od naszego badania, gdzie o objawy pytano pacjentów z rozpoznanym w/w nowotworem.

Inne brytyjskie badanie udowodniło, że krwawienie z odbytu, utrata wagi, ból brzucha, biegunki, zaparcia, nieprawidłowy wynik badania odbytu, niski poziom hemoglobiny, pozytywny wynik testu na krew utajoną w kale są niezależnie związane z tym nowotworem. Dodatkowo istotność wyżej wymienionych objawów wzrastała, gdy pacjent przekroczył 70 rok życia. Znaczenie miało również czy dane symptomy występowały pojedynczo, czy jako zespół [10].

W naszym badaniu utrata wagi była również częstym objawem, niestety nie ma ona znaczenia statystycznego. Jedyny objaw, który miał wartość statystyczną to utrata apetytu, jednak wyżej wspomniane badanie, podobnie jak wiele innych, nie brało pod uwagę utraty apetytu. Przede wszystkim zwraca się uwagę na krwawienie z odbytu. Objaw ten okazał się najczęstszym początkowym symptomem związanym z rakiem odbytnicy [13]. Jego obecność wskazuje na występowanie mniej zaawansowanego stadium raka [14]. Krwawienie z odbytu lub/i zmiana zwyczaju wypróżnień, świadczą zazwyczaj o guzie umiejscowionym po stronie lewej. Prawostronny rak jest raczej związany z anemią [15]. Ten objaw z kolei świadczy o bardziej zaawansowanym nowotworze i wiąże się z większą śmiertelnością [14].

Pojawienie się krwawienia z odbytu wraz ze zmianą zwyczaju wypróżnień występuje częściej u chorych z rakiem jelita grubego w stosunku do występowania tylko krwawienia z odbytu. Jeśli pod uwagę weźmiemy krwawienie z odbytu oraz objawy okołodbytnicze to współwystępowanie obu tych symptomów ma mniejsze znaczenie niż obecność tylko krwawienia z odbytu. Rodzaj krwi (ciemna lub jasna) zaobserwowanej podczas krwawienia nie ma znaczenia [20,21].

Porównując objawy pochodzące z dolnego odcinka przewodu pokarmowego u osób chorych na raka jelita grubego z grupą kontrolną w dwóch przedziałach wiekowych (powyżej 70 r.ż. i poniżej 70 r.ż.) udowodniono, że znacznie częściej w grupie chorych (w obu przedziałach wiekowych) występowały wszystkie brane pod uwagę objawy (z wyjątkiem wzdęć), a należały do nich: zmiana zwyczaju wypróżnień, ból brzucha, nietrzymanie stolca, uczucie parcia, obecność śluzu

w odbycie stwierdzana podczas badania *per rectum*, krwawienie z odbytu, zmiany produkcji gazów, anoreksja, utrata wagi, złe samopoczucie. Badanie to dowiodło również, że objawy dotyczące przewodu pokarmowego są dość powszechne i częstsze u osób po 70 roku życia [18]. Utrata wagi, ból brzucha i biegunka są objawami, które są często obecne przed wystąpieniem stanu nagłego (co rozumie się jako wystąpienie perforacji lub niedrożności w przebiegu raka jelita grubego i wiąże się z potrzebą interwencji chirurgicznej). Pacjenci zgłaszają się do lekarza rodzinnego najczęściej 30 dni przed takim zdarzeniem. Krwawienie z odbytu nie ma tu dużego znaczenia, ponieważ ten objaw wiąże się z rakiem odbytnicy, który rzadko powoduje wystąpienie stanu nagłego. Istotne może tu z kolei okazać się występowanie anemii, gdyż - jak już wyżej wspomniano - objaw ten wiąże się z występowaniem nowotworu po stronie prawej, a to właśnie on powoduje najczęściej wystąpienie stanu nagłego [19].

Występowanie raka jelita grubego wzrasta wraz z wiekiem i częściej występuje u płci męskiej. Zauważono jednak, że u mężczyzn rzadziej w porównaniu z kobietami występowały objawy. Z kolei kombinacja dwóch z trzech niżej wymienionych objawów: krwawienie z odbytu, zmiana zwyczaju wypróżnień i anemia, podwajają ryzyko zachorowania w stosunku do sytuacji, gdy występują one pojedynczo [11].

Długość występowania objawów nie ma związku

ze stadium zaawansowania raka [16]. Dlatego tak ważne są badania przesiewowe, które umożliwiają wykrycie raka we wczesnym stadium (czasem niedającym jeszcze objawów) lub zmian przedrakowych.

Podsumowując, w przedstawionym materiale można zauważyć tendencję lub nawet statystycznie istotnie zwiększoną częstość do występowania niektórych objawów (utrata masy ciała, utrata apetytu) w grupie chorych z większym stopniem zaawansowania nowotworu. Głównym problemem w wykonaniu obiektywnej analizy jest występowanie w populacji polskiej nowotworów w większości (61,8% w naszym materiale) w wyższych stopniach zaawansowania (III i IV), co wpływa na wiarygodność wyników. Dla ostatecznej i pełnej oceny problemu badawczego konieczna jest analiza większej grupy pacjentów, zwłaszcza tych z wczesnymi postaciami choroby.

Adres do korespondencji:

Piotr Nowaczyk

Oddział Chirurgii Onkologicznej i Ogólnej I

Wielkopolskie Centrum Onkologii

ul. Garbary 15; 61-866 Poznań

☎ (+48 61) 8850 601

✉ piotr\_nowaczyk@tlen.pl

**Konflikt interesów / Conflict of interest**

Brak/None

## Piśmiennictwo

1. Korniluk J, Wcisło G, Nurzyński P, Stec R, Bodnar L, Obrocka B i wsp. Epidemiologia raka jelita grubego. *Współczesna Onkologia* 2006;10:3(136).
2. Wojciechowska U, Didkowska J, Zatoński W. Nowotwory złośliwe w Polsce w 2006. Warszawa: Centrum Onkologii Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie; 2008.
3. Wojciechowska U, Didkowska J, Zatoński W. Nowotwory złośliwe w Polsce w 2008. Warszawa: Centrum Onkologii Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie; 2010.
4. <http://www.cancer.org/Cancer/ColonandRectumCancer/DetailedGuide/colorectal-cancer-risk-factors>
5. <http://www.cancer.org/Cancer/ColonandRectumCancer/MoreInformation/ColonandRectumCancerEarlyDetection/colorectal-cancer-early-detection-risk-factors-for-c-r-c>
6. <http://www.wok.wroclaw.pl/index.php?n=kat&k=45>
7. Jezierski A, Szawłowski AW, Towik E. Chirurgia onkologiczna. tom 4. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL.
8. Thompson M R, Heath I, Ellis BG, Swarbrick ET, Faulds Wood L, Atkin WS. Identifying and managing patients at low risk of bowel cancer in general practice. *BMJ* 2003;327:26-5.
9. Selvachandran SN, Hoddler RJ, Ballal MS, Jones P, Cade D. Prediction of colorectal cancer by a patient consultation questionnaire and scoring system: a prospective study. *The Lancet* 2002;360:278-83.
10. Hamilton W, Round A, Sharp D, Peters TJ. Clinical features of colorectal cancer before diagnosis: a population-based case-control study. *Br J Cancer* 2005;93:399-405.

11. Lawrenson R, Logie J, Marks C. Risk of colorectal cancer in general practice patients presenting with rectal bleeding, change in bowel habit or anemia. *Eur J Cancer Care* 2006;15:267-71.
12. Hamilton W, Lancashire R, Sharp D, Peters TJ, Cheng KK, Marshall T. The risk of colorectal cancer with symptoms at different ages and between the sexes: a case-control study. *BMC Medicine* 2009;7:17.
13. Korsgaard M, Pedersen L, Sorensen T, Laurberg S. Reported symptoms, diagnostics delay and stage of colorectal cancer: a population-based study in Denmark. *Colorectal Disease* 2006;8:688-95.
14. Stapley S, Peters TJ, Sharp D, Hamilton W. The mortality of colorectal cancer in relation to the initial symptom at presentation to primary care and to the duration of symptoms: a cohort study using medical records. *Br J Cancer* 2006;95:1321-5.
15. Kent AJ, Woolf D, McCue J, Greenfield SM. The use of symptoms to predict colorectal cancer site. Can we reduce the pressure on our endoscopy services? *Colorectal Disease* 2009;12:114-8.
16. Kiran PR, Glass RE. Duration of symptoms and spread of colorectal cancer: a short history does not mean early disease. *Ann R Coll Surg Engl* 2002;84:381-5.
17. Stec R. Badania przesiewowe w raku jelita grubego. *Współczesna Onkologia* 2006;10:96-102.
18. Curless R, French J, Williams G V, et al. Comparison of gastrointestinal symptoms in colorectal carcinoma patients and community controls with respect to age. *Gut* 1994;35:1267-70.
19. Clearly J, Peters TJ, Shap D, Hamilton W. Clinical features of colorectal cancer before emergency presentation: a population-based case-control study. Published by Oxford University Press; 2006.
20. Robertson R, Campbell Ch, Weller DP, Elton R, Mant D, Primrose J, et al. Predicting colorectal cancer risk in patients with rectal bleeding. *Br J Gen Pract* 2006;56:763-76.
21. Ellis BG, Thompson MR. Factors identifying higher risk rectal bleeding in general practice. *Br J Gen Pract* 2005;55:949-55.