

Kolonická kapsle v kontextu screeningu kolorektálního karcinomu

Štěpán Suchánek, Michal Voška, Gabriela Vepřeková, Barbora Rotnáglová, Jan Martínek, Miroslav Zavoral

Interní klinika, 1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova v Praze a Ústřední vojenská nemocnice –

Vojenská fakultní nemocnice Praha

Česká republika patří v celosvětovém měřítku mezi země s velmi častým výskytem a vysokou úmrtností na kolorektální karcinom. Důležitou roli v boji s tímto typem nádoru hraje sekundární prevence, tedy vyhledávání přednádorových lézí – adenomových polypů, které jsou následně odstraněny, a tím je přerušena cesta vzniku nádoru. Z populačních statických dat vyplývá, že riziko onemocnění tímto nádorem výrazně stoupá s věkem, a to od 50 let. Proto v ČR probíhá od roku 2000 program screeningu sporadického kolorektálního karcinomu. Osobám starším 50 let, které dosud neměli žádné příznaky, je nabízen test na okultní krvácení do stolice (TOKS). V případě jeho pozitivity následuje kolonoskopické vyšetření. Nově se provádí kolonoskopické vyšetření i bez předchozího TOKS u osob starších 55 let. Další screeningové programy zahrnují sigmoidoskopii, kombinaci testu na okultní krvácení a sigmoidoskopie a virtuální kolonografii. Nicméně účast cílové populace na tomto programu je stále nedostatečná, zejména ve srovnání se screeningem karcinomu mammy, prostaty a děložního čípku. Proto je naší snahou doplnit stávající metody o takové vyšetření, které by mělo stejnou efektivitu ve vyhledávání přednádorových lézí, ale bylo přijatelné ve větším rozsahu. Takovým vyšetřením se může stát kolonická kapslová endoskopie (kapslová kolonoskopie).

Klíčová slova: kolorektální karcinom, screening, kolonická kapslová endoskopie.

Colon capsule in the context of colorectal cancer screening

On a worldwide scale, the Czech Republic is among the countries with very high rates of and high mortality from colorectal cancer. Secondary prevention, i. e. identifying precancerous lesions – adenomatous polyps that are subsequently removed, thereby inhibiting tumor formation, plays an important role in fighting this type of tumor. Population statistical data suggest that the risk of disease with this tumor type significantly increases with age, namely from the age of 50 years. Therefore, a screening program for sporadic colorectal cancer has been under way in the Czech Republic since the year 2000. Persons over 50 years of age who have been asymptomatic so far are offered fecal occult blood test (FOBT). If the test result is positive, a colonoscopic examination follows. A colonoscopic examination is newly performed even without a previous FOBT in persons older than 55 years. Other screening programs include sigmoidoscopy, a combination of fecal occult blood test and sigmoidoscopy, and virtual colonography. However, participation of the target population in this program is still inadequate, particularly when compared to the screening for breast, prostate, and cervical cancers. Hence, it is our effort to add to the current methods a test that would have similar effectiveness in detecting precancerous lesions, but would be acceptable on a larger scale. Colon capsule endoscopy (capsule colonoscopy) can become such a procedure.

Key words: colorectal cancer, screening, colon capsule endoscopy.

Onkologie 2012; 6(3): 165–168

Vyšetření tlustého střeva kolonickou kapslí

Kapslová kolonoskopie je vyšetření tlustého střeva a konečníku pomocí speciální videokapsle z biokompatibilního materiálu, která dovoluje provést až 35 snímků za sekundu z obou stran kapsle. Tyto snímky jsou zaznamenány elektrodami, které jsou nalepeny na břiše vyšetřované osoby a odtud převedeny do záznamového zařízení. Kapsle je nejprve polknuta s malým douškem tekutiny, projde trávicím traktem do tlustého střeva, kde se aktivuje tzv. flexibilní rychlost snímání, která umožní přizpůsobit rychlost focení rychlosti pohybu kapsle.

Stejně jako před klasickou kolonoskopií je nutno před vyšetřením provést střevní přípravu pomocí projímadel. Vzhledem k tomu, že kapsle není vybavena k insuflaci vzduchu, aspiraci tekutiny a oplachování sliznice colon, příprava střeva musí pokračovat intraprocedurálně.

Očišťovací protokol má za cíl: 1) adekvátně očistit sliznici střeva, 2) naplnit lumen čirou tekutinou a usnadnit tak vizualizaci sliznice a 3) usnadnit pohyb kapsle tak, aby dosáhla anu před vybitím baterie. V ČR používáme dělenou přípravu roztokem polyetylglykolu (2 litry Fortrans večer před vyšetřením a 2 litry ráno v den vyšetření). Následně, po detekci tenkého střeva, podáváme roztoky fosfátových solí (NaP). V případě uvíznutí kapsle v žaludku se podávají prokinetika (metoclopramid).

Tabulka 1. Studie porovnávající kapslovou a optickou kolonoskopii v detekci polypů a kolorektálního karcinomu

	Van Gossum, C1	Eliakim, C2	Spada, C2	Spada, C2	Suchánek, C2
Centra	8x EU	5x Israel	8x EU	3x EU	4x ČR
Počet pacientů	332	104	117	60	90
Počet vyšetřených	320	98	109	46	85
Průměrný věk	58,5	50	60	54	58,9

Kapslová kolonoskopie je metoda minimálně invazivní, snadno proveditelná a přesná. Ve srovnání s optickou kolonoskopií není nutná intubace a insuflace střeva, které jsou pacientem vnímány negativně. Může tudíž významně zvýšit adherenci ke screeningu. Výhodou vyšetření je i minimální počet dosud dokumentovaných komplikací (vdechnutí kapsle, rozpad kapsle, „zaseknutí“ kapsle v trávicím traktu, nedostatečný přenos signálu do detekčních elektrod).

Tabulka 2. Srovnání výsledků studií v detekci adenomových polypů a kolorektálního karcinomu

	Van Gossum, C1	Eliakim, C2	Spada, C2	Spada, C2	Suchánek, C2
Polypy < 6mm					
senzitivita	-	-	-	-	56 %
specifická	-	-	-	-	84 %
Polypy ≥ 6mm					
senzitivita	64 %	89 %	84 %	100 %	50 %
specifická	84 %	76 %	64 %	95 %	94 %
Polypy ≥ 10mm					
senzitivita	60 %	88 %	88 %	100 %	50 %
specifická	98 %	89 %	95 %	100 %	100 %
KRK					
senzitivita	74 %	-	100 %	100 %	100 %
specifická	74 %	-	100 %	100 %	100 %

Mezi hlavní nevýhody kolonické kapsle patří to, že nedokáže stanovit histologickou diagnózu (odebírat biopsie, provádět polypektomie). Při detekci léze je tedy nutné provést optickou kolonoskopii. Další nevýhodou je čas potřebný ke čtení velkého množství endoskopických nálezu při screeningovém vyšetřování.

Kontraindikacemi k provedení vyšetření jsou poruchy střevní motility, břišní operace v předchozích 6 měsících (kromě odstranění žlučníku a slepého střeva), implantovaný kardiostimulátor, těhotenství (1).

Celý diagnostický systém zahrnuje endoskopickou kapsli, systém senzorů, datarekordér, „real time viewer“ a pracovní stanici (stolní počítač). Kolonická kapsle měří 31 × 11 mm, obsahuje dvě optické soustavy, zdroj studeného světla, baterii a vysílač s anténou. Kapsle je po polknutí pasivně posouvána peristaltikou gastrointestinálním traktem. Nahrává přibližně 10 hodin záznamu – tolik, kolik umožňuje životnost její baterie. Data jsou ihned odesílána k senzorům umístěným na pacientově těle a následně do datarekordéru. Realtime Viewer umožní v reálném čase prohlížet endoskopický obraz a tím lokalizovat kapsli v gastrointestinálním traktu. Pracovní stanici představuje stolní počítač se speciálním software a hardware, které umožňují stahování dat a prohlížení nahraného endoskopického obrazu.

Využití kolonické kapslové endoskopie ve screeningu kolorektálního karcinomu

Detekce pokročilého nádorového onemocnění je považována za spolehlivý ukazatel v procesu ověřování neinvazivních zobrazovacích vyšetření tlustého střeva pro screening KR-Ca. Proces ověřování obecně spočívá v posouzení spolehlivosti neinvazivních testů pro pokročilé neoplázie pomocí optické kolonoskopie jako nezávislého

„zlatého standardu“. Vzhledem k tomu, že neinvazivní kolorektální zobrazovací testy nemohou poskytnout histologickou diagnózu, jsou morfologická kritéria (t. j. polyp velikosti ≥ 6 mm, nebo ≥ 3 polypy) přijímána jako náhradní ukazatelé pokročilé neoplázie (dysplázie vysokého stupně, přítomnost vilózní složky, nebo karcinomu). Odpovídající algoritmy založené na porovnávání počtu signifikantních nálezů mezi neinvazivním vyšetřením a referenčním standardem byly začleněny do studií pro zajištění spolehlivého posouzení nových screeningových metod.

Studie s první generací kolonické kapsle (2) přinesly několik základních poznatků: kapsle je schopna vyšetřit tlusté střevo v celé jeho délce; kapsle dokáže identifikovat patologické léze v kolon, jako jsou polypy, tumory, záněty a divertikly. Zklamáním byla nižší senzitivita v identifikaci polypů ve srovnání s optickou kolonoskopií.

Výsledky těchto studií vedly ke konstrukci druhé generace kolonické kapsle (PillCam COLON 2). Zorný úhel obou kamer se zvýšil ze 154° na 172°,

takže je možné zachytit téměř 360° sliznice tlustého střeva. Datarekordér je nyní vybaven umělou inteligencí a je schopen komunikovat s kapslí a kontrolovat její aktivitu. Dokud je kapsle v žaludku, snímá pouze 6 obrázků za minutu, aby šetřila energii baterií. Po průchodu do tenkého střeva se zvyšuje rychlost snímání obrázků. Současně datarekordér upozorní pacienta zvukovým signálem a vibracemi, aby užil laxativum pro urychlení pohybu kapsle do tlustého střeva. Tam se již aktivuje tzv. flexibilní rychlost snímání, která umožní přizpůsobit rychlost focení (4 až 35 obrázků za sekundu) rychlosti pohybu kapsle a vytvořit tak plynulý videozáznam.

Nedávné multicentrické prospektivní studie (5, 6) a probíhající multicentrická prospektivní studie v ČR ukazují, že technologické inovace v případě druhé generace kolonické kapsle (CCE-2) vedou k lepší detekční schopnosti polypů ve srovnání s první generací kolonické kapsle (CCE-1).

Průměrná senzitivita CCE-1 pro signifikantní nálezy (tj. polypy velikosti ≥ 6 mm, nebo ≥ 3 polypy jakékoliv velikosti) byla 58 %, u CCE-2 se senzitivita zvýšila na 86 %, která je již srovnatelná nebo vyšší než u jiných neinvazivních screeningových testů (3).

Nižší specifická CCE-2 (průměr 71 %) souvisí zejména s nadhodnocením velikosti malých polypů (do 6 mm) ve srovnání s optickou kolonoskopií (4, 5). Vzhledem k nízkému riziku pokročilé neoplázie u těchto polypů by nižší specifická neměla být považována za překážku využití CCE ve screeningu kolorektálního karcinomu (tabulka 1 a 2).

CCE se ukázala být velmi bezpečnou metodou: z více než 1500 dosud provedených vyšetření, z nichž kolem 40 % bylo u asymptomatických jedinců (1–6), nebyly hlášeny žádné zásadní komplikace. CCE se také jeví jako snad-

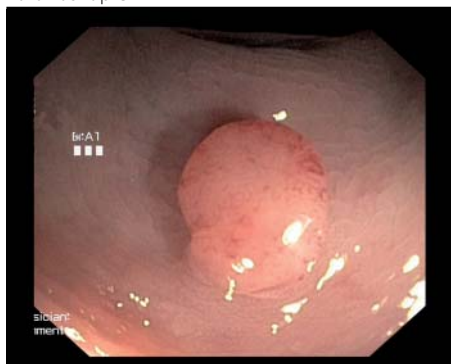
Tabulka 3. Skutečně pozitivní a falešně negativní nálezy histologicky verifikovaného kolorektálního karcinomu detekovaného pomocí kolonické kapslové endoskopie

Autor	Rok		Pacienti s karcinomem	Skutečně-pozitivní	Falešně-negativní
Studie s první generací CCE					
Eliakim	2006	(7)	0	0	0
Schoofs	2006	(8)	0	0	0
Van Gossum	2009	(9)	19	14	5
Sieg	2009	(10)	1	1	0
Gay	2010	(11)	0	0	0
Sacher-Huvelin	2010	(12)	5	3	2
Pilz	2010	(13)	0	0	0
Spada	2011	(14)	1	1	0
Spada	2011	(15)	1	1	0
Studie s druhou generací CCE					
Eliakim	2009	(18)	1	1	0
Spada	2011	(20)	3	3	0

Obrázek 1. Stopkatý polyp ≥ 6 mm, kapslová kolonoskopie



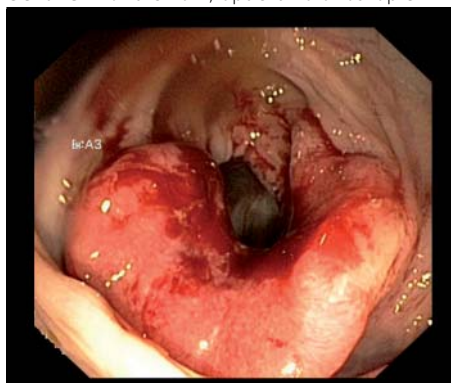
Obrázek 2. Stopkatý polyp ≥ 6 mm, optická kolonoskopie



Obrázek 3. Karcinom, kapslová kolonoskopie



Obrázek 4. Karcinom, optická kolonoskopie



no proveditelné vyšetření s velmi nízkou mírou technického selhání (pod 3 %).

CCE může také diagnostikovat klinicky významné extrakolonické nálezy, jako například prekancerózy (Barrettův jícn), ulcerózní nebo maligní procesy horní části trávicího traktu nebo tenkého střeva.

Na straně druhé nejsou dosud žádné dostupné údaje pro možné využití CCE-2 v rámci screeningu. Analýza nákladů a přínosů srovnávala využití první generace kolonické kapsle a optické kolonoskopie ve screeningu kolorektálního karcinomu. Při stejné adherenci screeningové populace k oběma vyšetřovacím metodám nebyla kapslová kolonoskopie účinnou alternativou k optické kolonoskopii (6).

Předpokládá se, že při vyšší adherenci screeningové populace ke kapslové než optické kolonoskopii by se tato situace mohla změnit ve prospěch CCE. Bude potřeba doplnit velké randomizované studie k potvrzení tohoto předpokladu.

Dále není jasná senzitivita CCE pro diagnostiku kolorektálního karcinomu. U první generace kapsle byly výsledky suboptimální ve srovnání s kolonoskopií (2, 4, 5, 7, 8, 9). I když se zdá být CCE-2 v tomto ohledu lepší (4 karcinomy ze 4 pozitivních nálezů, tj. 100% senzitivita) (4, 5), budou nutné údaje z většího počtu vyšetřených pacientů (tabulka 3).

Dle doporučení Evropské společnosti pro digestivní endoskopii by měli nemocní s vysokým rizikem vzniku kolorektálního karcinomu podstoupit primárně optickou kolonoskopii. Jedná se o nemocné s varovnými příznaky (krvácení z konečníku, anémie, hubnutí, porucha střevní pasáže), pozitivní rodinnou nebo osobní anamnézou KR-Ca. Také u pacientů s pozitivním testem na okultní krvácení by mělo být provedeno vyšetření s dobře dokumentovanou vysokou senzitivitou pro diagnostiku kolorektálního karcinomu (optická kolonoskopie, CT-kolografie). CCE lze v těchto případech doporučit pouze při neúplné optické kolonoskopii a po domluvě s pacientem.

Kapslová kolonoskopie tedy zatím zůstává v sekundární prevenci rezervována pro pacienty s nízkým rizikem vzniku kolorektálního karcinomu. Mezi neinvazivními testy může mít CCE své místo díky snadné proveditelnosti, bezpečnosti a přesnosti.

Zpráva o vyšetření kolonickou kapslí by měla obsahovat informaci o kvalitě přípravy, rozsahu vyšetření (úplné – neúplné vyšetření colon) a o signifikantních nálezech.

Zejména velikost, morfologie a lokalizace léze by měly být popsány u každé léze zvlášť. Extrakolonické nálezy by také měly být zaznamenány.

Nemocní s nálezem polypu ≥ 6 mm, nebo ≥ 3 polypů jakékoliv velikosti by měli být odesláni k provedení post-CCE kolonoskopie a polypektomie. Pacienti s dobrou střevní přípravou a bez signifikantního nálezu by měli podstoupit CCE nebo jiné screeningové vyšetření za 5 let. Pokud střevní příprava nebyla dostatečná, nebo bylo vyšetření tlustého střeva kapslovou endoskopií neúplné, doporučuje se opakovat vyšetření CCE nebo jinou zobrazovací metodu (obrázky 1 až 4).

Závěr

Závěrem je třeba zdůraznit, že konečným cílem screeningu kolorektálního karcinomu není odhalit všechny karcinomy v populaci, ale výrazně snížit jeho prevalenci, rovněž s přihlédnutím k ostatním proměnným, jako bezpečnost, náklady a komplikace vyšetření. V neposlední řadě je důležitá vysoká adherence k vyšetření v populaci. V tomto světle se může kapslová kolonoskopie stát jednou z doporučených metod ve screeningu kolorektálního karcinomu.

Literatura

1. Ladas SD, Triantafyllou K, Spada C, et al. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE): recommendations (2009) on clinical use of video capsule endoscopy to investigate small-bowel, esophageal and colonic diseases. *Endoscopy* 2010; 42: 220–227.
2. Eliakim R, Fireman Z, Gralnek IM, et al. Evaluation of the PillCam Colon capsule in the detection of colonic pathology: results of the first multicenter, prospective, comparative study. *Endoscopy* 2006; 38: 963–970.
3. Lieberman DA. Clinical practice. Screening for colorectal cancer. *N Engl J Med* 2009; 361: 1179–1187.
4. Eliakim R, Yassin K, Niv Y, et al. Prospective multicenter performance evaluation of the second-generation colon capsule compared with colonoscopy. *Endoscopy* 2009; 41: 1026–1031.
5. Spada C, Hassan C, Munoz-Navas M, et al. Second-generation colon capsule compared with colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2011; 74: 581–589.
6. Hassan C, Zullo A, Winn S, et al. Cost-effectiveness of capsule endoscopy in screening for colorectal cancer. *Endoscopy* 2008; 40: 414–421.
7. Schoofs N, Devière J, Van Gossum A, et al. PillCam colon capsule endoscopy compared with colonoscopy for colorectal tumor diagnosis: a prospective pilot study. *Endoscopy* 2006; 38: 971–977.
8. Van Gossum A, Navas MM, Fernandez-Urien I, et al. Capsule endoscopy versus colonoscopy for the detection of polyps and cancer. *N Engl J Med* 2009; 361: 264–270.
9. Spada C, Hassan C, Ingrosso M, et al. A new regimen of bowel preparation for PillCam colon capsule endoscopy: a pilot study. *Dig Liver Dis* 2011; 43: 300–304.

Článek přijat redakcí: 17. 5. 2012

Článek přijat k publikaci: 7. 6. 2012

MUDr. Štěpán Suchánek

Interní klinika, 1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova v Praze a Ústřední vojenská nemocnice – Vojenská fakultní nemocnice Praha
U Vojenské nemocnice 1200, 169 02 Praha 6
stepan.suchanek@uvn.cz