

Screening kolorektálního karcinomu

Štěpán Suchánek¹, Tomáš Grega¹, Ondřej Májek², Ladislav Dušek², Miroslav Zavoral¹

¹Interní klinika, 1. LF UK, ÚVN – VFN Praha

²Institut biostatistiky a analýz Masarykovy Univerzity, Brno

Kolorektální karcinom je druhým nejčastějším maligním onemocněním ve vyspělých zemích. Vzhledem k tomu, že proces kancerogeneze sporadického karcinomu probíhá relativně pomalu, je možné tomuto onemocnění úspěšně předcházet. Národní screening kolorektálního karcinomu byl v České republice zahájen v roce 2000 a od této doby prochází kontinuálním vývojem s cílem zvýšení efektivního pokrytí cílové populace. V současnosti je k dispozici dvouetapový screeningový program (test na okultní krvácení do stolice a v případě positivity kolonoskopie), nebo jednoetapový program (primární screeningová kolonoskopie). Kvalita programu je hodnocena pomocí indikátorů kvality – zejména záchytu adenomů (adenoma detection rate, ADR) a podílu totálních kolonoskopií (cecal intubation rate, CIR). Díky screeningovému programu dochází v ČR k dlouhodobé stabilizaci incidence a mírnému poklesu mortality na kolorektální karcinom. K dalšímu snižování incidence a mortality onemocnění je nutná vyšší účast cílové populace za pomoci adresného zvaní cílové populace a mediální kampaně.

Klíčová slova: kolorektální karcinom, screening, test na okultní krvácení do stolice, kolonoskopie, kontrola kvality.

Colorectal cancer screening

Colorectal cancer is the second most common malignant disease in developed countries. Given that the process of sporadic cancer carcinogenesis is relatively slow, it is possible to successfully prevent this disease. Czech National Colorectal Cancer Screening Program was launched in 2000 and since that time is in continual development in order to increase the effective coverage of the target population. It is currently available as two-step screening program (stool test for occult blood and colonoscopy) or one-step program (primary screening colonoscopy). Quality of the program is evaluated using performance indicators – namely adenoma detection rate (ADR) and cecal intubation rate (CIR). The screening program in the Czech Republic enables long-term stabilization of incidence and a slight decrease in mortality from colorectal cancer. To further reduce the incidence and mortality of this disease, greater participation of the target population using personalized invitation of target population and media campaigns are necessary.

Key words: colorectal cancer, screening, fecal occult blood test, colonoscopy, quality control.

Onkologie 2013; 7(4): 176–178

Úvod

Kolorektální karcinom (KRK) představuje celosvětově vážný zdravotnický a ekonomický problém. Roční finanční náklady na léčbu a další péči o pacienty s kolorektálním karcinomem v USA představují přibližně 99 miliard dolarů (1). V České republice (ČR) patří kolorektální karcinom mezi nejčastější maligní onemocnění trávicího traktu a celkově je druhou nejčastější malignitou u obou pohlaví. V rámci celé Evropy zaujímá ČR 3. místo v incidenci a mortalitě onemocnění (za Maďarskem a Slovenskem) (2). Ročně je v ČR nově diagnostikováno 7800–8100 pacientů s tímto onemocněním a 3700–4200 pacientů na toto onemocnění zemře (viz graf). Kolorektální karcinom je genetické onemocnění, které vzniká postupnou akumulací genetických mutací. Jeho vývoj je většinou relativně dlouhý a vzniká z premaligních lézí (polypů) během 7–10 let. Z toho vyplývá, že kolorektální karcinom je nádor preventabilní, lze mu včas předejít prováděním primární a sekundární prevence.

Prevence

Primární prevence představuje ovlivnění životního stylu a životosprávy. Mezi sekundár-

ní prevenci patří screening (depistáž) a dispenzarizace (surveillance). Screening znamená časnou diagnostiku choroby u asymptomatických jedinců v běžné populaci, dispenzarizace se provádí u vysokorizikových skupin populace (nespecifické střevní záněty, hereditární syndromy). Základními nástroji sekundární prevence jsou testy na okultní krvácení do stolice (TOKS) a kolonoskopie. Cílem screeningu kolorektálního karcinomu je zvýšení časnosti záchytu zhoubných nádorů kolorekta a tzv. pokročilého adenomu (velikost > 10mm, tubulovilózní nebo vilózní charakter polypu a/nebo přítomnost dysplastických změn vysokého stupně) a dále zvýšení podílu časných stadií KRK na úkor stadií pokročilých. Populační screening kolorektálního karcinomu je zaměřen na asymptomatické jedince od 50 let věku. Věk je průměrný rizikový faktor takzvaného „sporadického“ kolorektálního karcinomu, což je nádor u osob s negativní rodinnou či osobní anamnézou kolorektálního karcinomu nebo absencí idiopatického střevního zánětu. Tento typ nádoru představuje většinu (75–80%) všech kolorektálních karcinomů.

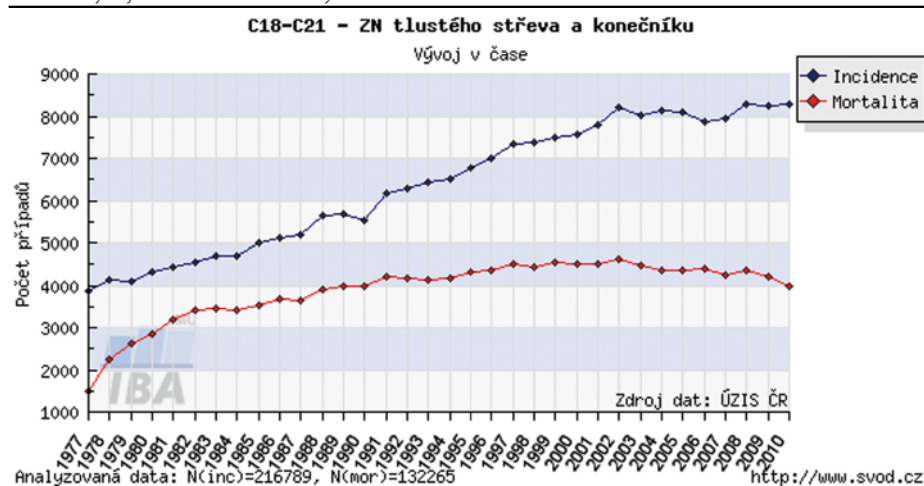
Vývoj národního screeningového programu

Historie screeningu kolorektálního karcinomu se datuje od roku 1979, kdy v ČR proběhlo šest pilotních studií s programem TOKS (Haemocult II) – kolonoskopie. Byly realizovány v letech 1979–1984 a souhrnně vyhodnoceny v roce 1986. Následně byly provedeny dvě velké prospektivní studie (3, 4). První studií byl Český screeningový program, který se uskutečnil v letech 1985–1991, za plně státního systému zdravotní péče. Zahrnoval všechny regiony v ČR s více než 109 000 asymptomatickými jedinci (ve věku 45–60 let). V rámci tohoto programu byla provedena také studie cost/benefit, s příznivým výsledkem. Druhou studií byl v letech 1997–1998 takzvaný Pražský projekt s 12 600 asymptomatickými jedinci. V obou těchto studiích, provedených v odlišných systémech zdravotní péče, bylo dosaženo vysoké compliance cílové populace. Obě české studie prokázaly zájem české populace o screening kolorektálního karcinomu a oprávněnost screeningu v populaci s vysokou incidencí kolorektálního karcinomu.

Tabulka 1. Národní program screeningu KRK v ČR v letech 2006–2013

Rok	Kolonoskopie	Pacienti s adenomem	Podíl	Pacienti s karcinomem	Podíl
2006	5 335	1 578	29,6%	335	6,3%
2007	5 680	1 635	28,8%	337	5,9%
2008	7 457	2 367	31,7%	446	6,0%
2009	13 074	4 123	31,5%	623	4,8%
2010	22 727	7 311	32,2%	872	3,8%
2011	24 702	8 294	33,6%	775	3,1%
2012	25 607	8 929	34,9%	806	3,1%
2013*	4 127	1 436	34,8%	110	2,7%
Celkem	108 706	34 453	32,6%	4 304	4,0%

* Částečné výsledky (leden–květen 2013)

Graf 1. Vývoj incidence a mortality kolorektálního karcinomu v ČR

Populační screeningový program

První podoba populačního screeningu sporadického kolorektálního karcinomu v ČR byla zahájena 1.7.2000 (5). Významnou podporu k zavedení celonárodního screeningu poskytla Nadace Dagmar a Václava Havlových Vize 97. Česká republika se tak stala celosvětově druhou zemí (po Německu), v níž byl program populačního screeningu kolorektálního karcinomu přijat. Screening se týkal asymptomatických jedinců ve věku nad 50 let a spočíval v použití dvouetapového programu: vyšetření stolice na okultní krvácení guajakovým testem (gTOKS) a navazující kolonoskopie v případě pozitivního testu. Testy na okultní krvácení probíhaly jako součást preventivní prohlídky u praktického lékaře. Tento program prošel od roku 2000 řadou změn s cílem zdokonalení zachytu časných forem kolorektálního karcinomu a zvýšení compliance cílové populace. Od roku 2006 je program monitorován pomocí on-line sběru individuálních anonymizovaných dat. Počátkem roku 2009 došlo k úpravě programu zavedením primární screeningové kolonoskopie a imunochemických testů na okultní krvácení (FIT, iTOKS). Další změnou bylo zapojení gynekologů do screeningového programu. Současně byla vybudována

síť specializovaných pracovišť pro screeningovou kolonoskopii (Centra pro screeningovou kolonoskopii), která musí splňovat přísná kritéria kvality (adekvátní technické a personální vybavení, dostatečný počet provedených výkonů za poslední 3 roky aj.). Od ledna 2013 došlo k utlumení klasických gTOKS a v současnosti jsou doporučovány pouze imunochemické testy na okultní krvácení. Jejich podkladem je reakce monoklonální protilátky proti lidské bílkovině v hemoglobinu (6). Výhodou těchto testů je vyšší senzitivita, jednoduchá manipulace a absence dietních opatření. V rámci imunochemických testů rozlišujeme kvalitativní a kvantitativní testy (7). Velmi diskutovanou problematikou je v současné době nastavení prahové hodnoty pozitivního výsledku (cut-off) kvantitativního testu, jelikož tato hodnota koreluje s mírou krvácení u prekanceróz a karcinomů tlustého střeva a určuje tak indikaci ke kolonoskopii (8).

Organizace screeningu

Od roku 2009 jsou pravidla provádění screeningu kolorektálního karcinomu v ČR stanovena Věstníkem MZ ČR, kde jsou také určeny indikátory kvality screeningových center. Mezi řídicí orgány screeningového programu patří Komise

MZ ČR pro screening kolorektálního karcinomu (Komise) a Rada pro screening kolorektálního karcinomu (Rada). Komise je výkonným orgánem screeningového programu. Jejím předsedou je náměstek Ministerstva zdravotnictví a jejími členy jsou zástupci jednotlivých odborných společností a zdravotních pojišťoven. Jejím úkolem je monitorovat a vyhodnocovat screeningový program a navrhnout doporučení k jeho dalšímu vývoji. Současně schvaluje Centra pro screeningovou kolonoskopii. Veškeré závěry z jednání Komise vznikají na základě konsensu všech jejích zástupců. Doporučení jsou následně předkládány grémiu Ministra zdravotnictví. Rada sdružuje regionální zástupce odborných společností (gastroenterologie, praktické lékařství, klinická biochemie, gynekologie, biostatistika) a poskytuje odborná doporučení Komisi, a to včetně zařazení Center pro screeningovou kolonoskopii.

Aktuální screeningový program

V současné době je asymptomatickým klientům od 50 do 54 let nabízen imunochemický test (FIT) na okultní krvácení ve stolici v jednorázovém intervalu a při pozitivním výsledku je nabídnuta screeningová kolonoskopie. Od 55 let se nabízí výběr mezi pokračováním v pravidelném provádění testu na okultní krvácení, ale již ve dvouletých intervalech, nebo provedení tzv. primární screeningové kolonoskopie, která se v případě negativního nálezu opakuje za 10 let (9).

Výsledky programu

Z dosavadních výsledků lze konstatovat, že screeningový program kolorektálního karcinomu v ČR je plně funkční. Z posledních epidemiologických údajů je patrné, že dochází k mírnému poklesu mortality na toto onemocnění a jsou stále častěji diagnostikovány časnější formy kolorektálního karcinomu (10). Celkové pokrytí cílové populace screeningovými metodami (FIT, kolonoskopie) postupně narůstá, v roce 2011 činilo celkové pokrytí cílové populace 25,0%, což je nárůst oproti roku 2010 o 2,3%. Počet kolonoskopických vyšetření se každoročně zvyšuje. Od roku 2006 bylo provedeno celkem 108 706 screeningových kolonoskopií, adenomy byly endoskopicky odstraněny u 34 453 jedinců (32,6%) a karcinom byl diagnostikován u 4 304 pacientů (4,0%), viz tabulka. Na tomto trendu má zásadní podíl národní screeningový program a jeho postupné zdokonalování.

Recentní vývoj

I přes velký pokrok ve vývoji screeningového programu je zde stále velký prostor ke zdokonalování, neboť programu se účastní pouze

čtvrtina osob z cílové populace. Dle evropských doporučení by mělo celkové pokrytí cílové populace činit minimálně 45%. Dle posledních analýz je patrné, že počet provedených TOKS intenzivně narůstal od roku 2009, kdy došlo k zapojení gynekologů do screeningového programu a zahájení imunochemických testů na okultní krvácení. V roce 2010 došlo ke stagnaci počtu TOKS a kolonoskopií vč. diagnostikovaných karcinomů. Určitou možností zvýšení efektivity screeningového programu se zdá populační program založený na adresném zvaní cílové populace a zvyšování informovanosti a motivace jak laické, tak odborné veřejnosti.

Kontrola kolonoskopie

V ČR je vybudována celostátní síť endoskopických pracovišť (Centra pro screeningové kolonoskopie), která splňují přísná pravidla kvality pro provádění preventivních kolonoskopií tak, jak je uvedeno ve Věstníku MZ ČR 01/2009 (11). Mezi hlavní kritéria kvality patří adekvátní personální i materiální vybavení, dostatečný počet prováděných diagnostických a terapeutických kolonoskopií (minimálně 50/rok), zkušenosti se screeningovým programem kolorektálního karcinomu. Takových center je v současné době 160 a jejich geografická distribuce pokrývá všechny kraje České republiky. Akreditace center je průběžně hodnocena na základě auditů prováděných MZ ČR. Kolonoskopie patří mezi základní metody využívané ve screeningu kolorektálního karcinomu. V současnosti se dají využívat i jiné alternativní vyšetření (CT kolografie a kapslová kolonoskopie), nicméně optická kolonoskopie zůstává zlatým standardem. Dle recentně publikovaných dat (guidelines ASGE 2012, ESGE 2012 a European Guidelines 2010) je zcela zásadní kontrola kvality kolonoskopického vyšetření na základě jasně definovaných indikátorů kvality (12). V současné době jsou využívány tři základní indikátory kvality: počet provedených preventivních kolonoskopií (minimálně 50 za rok), procento zachycených adenomů (adenoma detection rate, ADR, 34,9% v roce 2012) a podíl totálních kolonoskopií (cecal intubation rate, CIR, 96,2% v roce 2012). Většina měřitelných indikátorů kvality je v České republice monitorována a plněna.

Kontrola kvality programu

Efektivita Českého screeningového programu je určována pomocí dlouhodobých a krátkodobých ukazatelů kvality. Zatímco krátkodobé ukazatele kvality (počet provedených TOKS a screeningových kolonoskopií, ADR a CIR) se daří dobře plnit, v dlouhodobých ukazatelích je Český program podle evropských doporučení jen částečně úspěšný (13). Mezi dlouhodobé ukazatele kvality, které se daří plnit, patří snížení mortality kolorektálního karcinomu a zvýšení zachytu karcinomů v časném stadiu. Mezi nedostatečně sledované parametry kvality patří sledování výskytu tzv. intervalových karcinomů (karcinom vzniklý v průběhu screeningového intervalu po screeningovém vyšetření s negativním výsledkem), problémem je dále nedostatečné celkové pokrytí cílové populace, která není ke screeningovému vyšetření adresně zvána. Z toho důvodu nelze současný program hodnotit jako populační. V ČR není možné vzhledem k legislativním podmínkám získávat individuální data (vázaná na rodné číslo jedince), a tak nelze propojit jednotlivé informační databáze (screeningová databáze, Národní onkologický registr a Národní referenční centrum). Možností jak docílit doporučovaných hodnot celkového pokrytí populace je identifikace a adresné zvaní cílové populace. Takto organizovaný program lze podle mezinárodních doporučení nazývat populační.

Nejbližší budoucnost

Velkým očekáváním je v současnosti zavedení centrálně organizovaného adresného zvaní cílové populace. Jedná se o celostátní projekt MZ ČR podporovaný z finančních zdrojů Evropské unie (EU), který bude podpořen masivní mediální kampaní. Jeho realizace je plánována na druhou polovinu roku 2013. Dalším krokem je snaha o zavedení screeningové odbornosti pro výkony v rámci screeningu kolorektálního karcinomu, jak je tomu v případě screeningu mamárního a cervikálního. Zavedení této odbornosti by zcela jistě zpřehlednilo stávající situaci v platbě za screeningové výkony a zároveň ještě zvýšilo motivaci odborné veřejnosti. Budoucnost také ukáže, jak ideálně nastavit prahovou pozitivní hodnotu (tzv. „cut off“) imunochemických testů na okultní krvácení.

Závěr

Národní program screeningu kolorektálního karcinomu v ČR prochází v současnosti bodem zlomu. Základním novým prvkem screeningu je centrálně organizované adresné zvaní cílové populace za podpory celorepublikové intenzivní mediální kampaně. Cílem je zvýšení účasti na screeningu a transformace na populační program.

Podpořeno grantem IGA MZ ČR NT 13673

Literatura

1. The Global Economy Cost of Cancer, American cancer society 2010, www.cancer.org
2. Ferlay J, Shin HR, Bray F, et al. Cancer Incidence and Mortality. Worldwide & International Agency for Research on Cancer 2010; <http://globocan.iarc.fr>.
3. Fric P, Zavoral M, Dvorakova H. An adapted program of colorectal cancer screening-7 years experience and cost-benefit analysis. *Hepatogastroenterology* 1994; 41 (5): 413–416.
4. Frič P, Zavoral M, Čekal J, et al. Screening kolorektálního karcinomu v současném systému zdravotní péče. *Endoskopie* 1999; 8: 39–45.
5. Zavoral M., Závada F, Šálek C, Frič P. Czech Society of Gastroenterology: Colorectal Cancer Screening in the Czech Republic. *Endoscopy* 2006; 38 (5): 550–551.
6. La Vecchia C. Fecal occult blood screening for colorectal cancer: open issues. *Ann Oncol.* 2002; 13 (1): 31–4.
7. Jouve JL, Remontet L, Dancourt V, et al. Estimation of screening test (Hemoccult) sensitivity in colorectal cancer mass screening 2001; 84 (11): 1477–81.
8. Hundt S, Haug U, Brenner H. Comparative evaluation of immunochemical fecal occult blood tests for colorectal adenoma detection. *Ann Intern Med.* 2009; 150(3): 162–169.
9. Zavoral M, Suchanek S, Závada F, et al. Colorectal cancer screening in Europe. *J Gastroenterology* 2009; 47 (15): 5907–5915.
10. Dušek L, Mužík J, Kubásek M, et al. Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice 2005; www.svod.cz.
11. Věstník Ministerstva zdravotnictví České republiky, ročník 2009; 1.
12. Singh R, Bourke MJ, Jayanna M, et al. Colon tumors and colonoscopy. *Gastrointestinal Endoscopy* 2012; 76 (3): 525–530.
13. Segnan N, Patnick J, von Karsa L. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis, 1st ed., European Union, 2010: 274–297.

Článek přijat redakcí: 10. 7. 2013

Článek přijat k publikaci: 28. 6. 2013

MUDr. Štěpán Suchánek

*Interní klinika 1. LF UK a ÚVN Praha
U Vojenské nemocnice 1 200, 169 02 Praha
stepan.suchanek@uvn.cz*