

SCREENING SPORADICKÉHO KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU

doc. MUDr. Miroslav Zavoral, Ph.D., MUDr. Ing. Filip Závada

Interní klinika 1. LF UK a Ústřední vojenské nemocnice, Praha

Subkatedra gastroenterologie IPVZ, Praha

Sekundární prevence kolorektálního karcinomu je cílena na populaci asymptomatických jedinců, u kterých vzhledem k věku stoupá riziko vzniku tohoto nádorového onemocnění. Metody screeningu zahrnují různé zobrazovací a endoskopické metody. Ve většině zemí, včetně České republiky, se ve screeningu používá vyšetření okultního krvácení ve stolici. Tato metoda je populací dobře akceptována, lze ji provádět v ordinaci praktických lékařů a je i finančně a materiálně málo náročná. Jedinci s pozitivním nálezem absolvují kolonoskopické vyšetření k určení etiologie krevních ztát. Sekundární prevence se týká i jedinců, kteří jsou z různých důvodů vystaveni vyššímu riziku vzniku kolorektálního karcinomu. Tito pacienti jsou dispenzarizováni a součástí jejich sledování je zpravidla kolonoskopické vyšetření. Česká republika se kvalitou svého systému řadí na jedno z čelných míst světových statistik.

Klíčová slova: kolorektální karcinom, sekundární prevence, test na okultní krvácení ve stolici, kolonoskopie, rizikové skupiny.

SCREENING OF SPORADIC COLORECTAL CANCER

Secondary prevention of colorectal cancer is focused on otherwise healthy individuals. There are different laboratory methods, imaging techniques and endoscopic examinations used to screen the wide population. In most of the developed countries, including the Czech Republic, testing for faecal occult blood is used as first line method. This examination should be routinely performed at the general practitioners office and is well accepted because of its noninvasiveness. Positive individuals undergo colonoscopy for establishment of diagnosis. Secondary prevention involves those, who are at increased risk of colorectal cancer. These patients are followed on a regular basis and as a part of the process, colonoscopy is included. Czech Republic ranks among the most developed countries, regarding the colorectal cancer screening scheme.

Key words: colorectal cancer, secondary prevention, faecal occult blood test, colonoscopy, risk groups.

Česká republika zaujímá dlouhodobě první místo v celosvětových epidemiologických statistikách, sledujících výskyt a mortalitu kolorektálního karcinomu (KRCA). Incidence 95/100 000 u mužů a 63/100 000 u žen a mortalita 52/100 000 u mužů a 37/100 000 u žen jsou alarmující údaje, které se v posledních letech prakticky nemění, jsou důsledkem nepříznivé genetické zátěže naší populace a bohužel odrážejí i nepříznivé environmentální faktory a dietní zvyklosti obyvatel ČR, jako jsou dieta s nízkým obsahem vlákniny, obezita a vysoký podíl živočišných tuků v potravě. Vyšší incidence karcinomu rektu bývá spojována s nadměrnou konzumací piva, která je pro naši populaci rovněž typická. Situace v okolních zemích (SRN, Slovensko, Rakousko, Maďarsko) je podobná, a i v geograficky vzdálenějších zemích EU a Severní Ameriky představuje kolorektální karcinom jeden z nejzávažnějších zdravotnických problémů vůbec. Problematika karcinogeneze u kolorektálního karcinomu je velmi dobře popsána a jsou známy i metody, které umožňují v široké populaci detekovat kolorektální karcinom v časném stadiu, a při adekvátním postupu tak omezit nepříznivý dopad tohoto onemocnění na zdraví populace. Právě programy zaměřené na sekundární prevenci kolorektálního karcinomu představují nejvýznamnější směr v boji s tímto onemocněním ve vyspělých zemích. Česká republika nezu-

stala v posledních letech pozadu za světovými trendy a podařilo se zde vybudovat fungující systém sekundární prevence, který je mezinárodním fórem považován za mimořádně efektivní. Česká gastroenterologie je oceňována za způsob, kterým se prevenci kolorektálního karcinomu daří prezentovat veřejnosti prostřednictvím mediálních kampaní, ale i za vytvoření konsenzuální platformy mezi různými lékařskými odbornostmi, kdy se podařilo jednoznačně definovat kompetence jednotlivých subjektů léčebně-preventivní péče. Neméně kladně je hodnocen i fakt, že se problém kolorektálního karcinomu podařilo zařadit mezi jednu z priorit českého zdravotnictví a vytvořit fungující vztah mezi státní exekutivou a zdravotnickou veřejností. Důkazem je na středoevropské poměry velkorysý program státních subvencí, díky kterým se podařilo v poddimenzovaném systému především na primární úrovni vytvořit na celém území síť odborných pracovišť s moderní endoskopickou technikou, která je přístupná každému, kdo je ochoten akceptovat jednoduchá pravidla preventivní onkologické péče.

Sekundární prevence

Sekundární prevence KRCA zahrnuje dva druhy programů. První je zaměřen na **depistáž** u asymptomatické populace ve věku nad 50 let. Vychází z premisy, že věk je rizikový faktor sporadického KRCA, který se vyskytuje u do-

posud zdravých jedinců a představuje 75 % všech případů tohoto onemocnění. Jeho incidence se zvyšuje téměř dvojnásobně s každou věkovou dekadou od 50 let.

Druhou cílovou skupinu pro **dispenzární** programy představují vysokorizikové skupiny. Ty zahrnují 20–25 % všech případů tohoto onemocnění a mají úzký vztah k rodinné nebo osobní anamnéze postižených osob. Je zřejmé, že pro vysokorizikovou populaci je nutno začátek sledování a způsoby vyšetřování přizpůsobit míře rizika a v programu používat v první linii i sofistikovanější techniky. Tyto skupiny jsou jednoznačně definovány v Doporučeních ČGS pro screening, diagnostiku a léčbu kolorektálního karcinomu (13). Definice vysokorizikových skupin vychází především z prací Winawera et al, které jsou sumarizovány v doporučeních platných v USA (12).

Screeningové programy, aplikované na širokou populaci, musí reflektovat reálné ekonomické, personální a technické možnosti konkrétního zdravotnického systému. Musí zohledňovat i předpokládanou complianci populace tak, aby bylo dosaženo optimálního poměru mezi vynaloženými prostředky a podílem spolehlivě vyšetřené populace. V současnosti je k dispozici pět různých technik screeningu:

1. Test na okultní krvácení ve stolici (TOKS) s následným diagnostickým (kolonoskopickým) programem u pozitivních jedinců
2. Flexibilní sigmoidoskopie (FSS)

3. Kombinace TOKS a FSS
4. Kolonoskopie
5. Virtuální kolografie

Využití testu na okultní krvácení jako úvodní a nepřímé metody navrhl již počátkem 70. let Gregor (5) a právě tato metoda dosáhla v celosvětovém měřítku největší popularity. Program se zahajuje u asymptomatických jedinců ve věku 50 let a opakuje se každoročně nebo alespoň ve dvouletém intervalu. Pomalu rostoucí a již v asymptomatickém stadiu intermitentně krvácející nádory, které v 80 % vznikají maligní transformací adenomových polypů, jsou s vysokou mírou spolehlivosti diagnostikovány a mnohdy i vyřešeny při následném kolonoskopickém vyšetření. Právě u této metody byl prokázán pozitivní vliv screeningu na pokles mortality na KRCA ve vyšetřované populaci o 15–33 % (6, 9, 11). Ve prospěch této metody hovoří i velmi dobrý poměr náklady/užitek, který je příznivější, než je tomu u screeningu karcinomu prsu. I přes obtížnou srovnatelnost údajů o nákladech, které se v jednotlivých zdravotnických systémech zásadně liší, je zřejmé, že tento typ screeningu je přijatelný jak pro vyspělé země, ale i státy s průměrnou ekonomickou výkonností. Pravidelné vyšetření TOKS je pilířem celostátního screeningového programu, zahájeného v r. 1977 ve Spolkové republice Německo. Česká republika se v roce 2000 stala druhou zemí světa, která zahájila podobný program na celostátní úrovni a zahrnula jej do systému preventivních onkologických prohlídek v primární linii zdravotní péče. Je však třeba připomenout, že v SRN ani po 20 letech není compliance optimální a dosahuje cca 25 % ženské a 12 % mužské populace (1).

Programy založené na iniciačním vyšetření pomocí flexibilní sigmoidoskopie (FSS) umožňují při pečlivém provádění vyšetření detekovat vzhledem k predilekční lokalizaci 50–60 % polypů a karcinomů. Z nálezu či absence abnormalit pak rezultuje další postup – kolonoskopie nebo další sledování. Lepší výsledky přináší kombinace TOKS a FSS, která více než dvojnásobně zvyšuje účinnost screeningu. Vysvětlení zřejmě spočívá v tom, že endoskopická diagnostika lézí v oblasti rektosigmatu kompenzuje nižší citlivost TOKS u neoplazií rekta a aborálního sigmatu. U obou typů programů je doporučováno endoskopické vyšetření v intervalu 5 let (10). Efekt metod založených na sigmoidoskopickém vyšetření na mortalitu nebyl doposud zhodnocen žádnou prospektivní randomizovanou studií. Lze rovněž předpokládat, že ve zdravotnických systémech, kde je sigmoidoskopické vyšetření doménou gastroenterologů a chirurgů a ne praktických a rodinných lékařů, by tento program narazil na kapacitní omezení.

Programy založené na pravidelném opakování kolonoskopie v desetiletém intervalu nebo „jednou za život“ vycházejí ze známého diagnostického a terapeutického potenciálu totální kolonoskopie. Otázkou však zůstává, zda jsou akceptovatelné nevýhody plynoucí z rizik invazivního vyšetření nebo přehledných polypů. Rovněž je málo známo o možné complianci pacientů. Poměr náklady/užitek je zřejmě přijatelný, ale pro kapacitní omezení je širší implementace tohoto modelu nejistá (7). Údaje o vlivu na mortalitu rovněž nejsou k dispozici. V některých zemích nebo jejich správních jednotkách je model kolonoskopického screeningu nabízen jako alternativa k vyšetřování TOKS.

Virtuální kolografie využívá moderních zobrazovacích metod – počítačové tomografie a magnetické rezonance – k vytváření počítačově rekonstruovaných obrazů, připomínajících endoskopický obraz. Pomocí specializovaného softwaru je provedena třídimenzionální rekonstrukce rovinných řezů a výsledný obraz umožňuje zhodnotit lumen tlustého střeva podobně, jako je tomu u kolonoskopie. Vypovídací schopnost předčí již dnes dvojkontrastní irigografii. Věrnost obrazu se zlepšuje s každou generací CT a MR přístrojů. Metoda slouží pouze k diagnostice a v případě patologického nálezu je nutné provedení kolonoskopie. Možné použití virtuální kolografie je předmětem intenzivního výzkumu (7).

Rizikové skupiny pacientů jsou dispenzarizovány v gastroenterologických ambulancích. Dle povahy rizika je probandům doporučováno genetické poradenství (familiární adenomová polypóza, hereditární nonpolypozní kolorektální karcinom, Lynchův syndrom I a II) a/nebo kolonoskopické vyšetření s frekvencí v závislosti na typu onemocnění. U pacientů s rodinnou anamnézou KRCA stačí zahájit screening časněji než u asymptomatických jedinců. U pacientů s dlouhou anamnézou nespecifického střevního zánětu je indikováno pravidelné kolonoskopické vyšetření s odběrem etážových biopsií k detekci dysplastických změn. Přesný časový harmonogram vyšetření je jednoznačně uveden v doporučeních pro screening, diagnostiku a terapii KRCA (13). Doporučení v dnešní podobě ošetřují globálně celou problematiku diagnostiky a terapie kolorektálního karcinomu, a to nejen u asymptomatické populace, ale i u rizikových nemocných s hereditárními syndromy či jinými onemocněními, která zvyšují pravděpodobnost výskytu

nádorového onemocnění. Součástí standardů je i doporučený postup onkologicko-chirurgické terapie u jednotlivých stadií onemocnění, jehož podoba je založena na racionálních, klinickými studiemi ověřených postupech.

Screening KRCA v České republice

Screening KRCA v Československu a následně v České republice nikterak nezaostával za ostatními evropskými zeměmi. Obsáhlé populační studie jednoznačně potvrdily platnost závěrů zahraničních studií v české populaci a prokázaly i v podmínkách neekonomizovaného zdravotnictví přesvědčivou prospěšnost sekundárně-preventivních programů. Byly provedeny dvě velké multicentrické studie screeningu KRCA v letech 1985–1991 (2) a 1997–1998 (4), které prokázaly vysokou complianci české populace (více než 80 % oslovených jedinců provedlo úvodní test na okultní krvácení ve stolici dle návodu). Studie nákladů a užítu provedená na segmentu české populace ve věku 45–60 let prokázala, že screening bezpříznakových jedinců umožňuje časnější diagnózu (u osob, které akceptovaly screening, bylo zjištěno o jednu třetinu více operabilních nádorů omezených na střevo než u symptomatických nemocných), nezvyšuje diagnostické a krátkodobé terapeutické náklady a pravděpodobně snižuje dlouhodobé náklady vzhledem k nižšímu počtu pokročilých stadií onemocnění zjištěných při screeningu. Dále bylo zjištěno, že bezpříznakový jedinec ve věku 45–60 let s KRCA zjištěným screeningem je schopen pracovat v průměru o 21 měsíců déle než nemocný, u něhož byl KRCA diagnostikován v symptomatickém stadiu. Toto období představovalo v tehdejších hodnotách hrubého národního produktu průměrnou úsporu více než 315 000 korun československých (3). Dlouholetá zkušenost a konzistentní data umožnily představitelům české gastroenterologie věcnou a důkazy podloženou argumentaci při jednáních s orgány státní správy a zdravotních pojišťoven. Podařilo se vyzdvihnout problematiku KRCA jako jednu z priorit českého zdravotnictví a vyvolat na toto téma poměrně obsáhlou diskuzi nejen mezi poskytovateli zdravotní péče, ale i mezi českou populací. Zájem médií o tuto problematiku a popularizace preventivních onkologických prohlídek vedly ve svém důsledku ke zvýšení obecného povědomí o účelnosti prevence a celkové informovanosti české populace o nepříznivé

Tabulka 1. Počty vyšetření TOKS a kolonoskopií v letech 2002–2003

	rok 2000	rok 2001	rok 2003
počet TOKS	13 716	139 575	204 090
z toho pozitivních			10 635 (5,49%)
počet kolonoskopií	59 205	68 903	86 887

epidemiologické situaci. Počátkem roku 2000 bylo kodifikováno provádění vyšetření na okultní krvácení v rámci preventivní onkologické prohlídky u praktického lékaře ve dvouletém intervalu. Následně byly ze státního rozpočtu uvolněny prostředky pro rozšíření sítě endoskopických pracovišť v rámci celé ČR.

Již hrubá data z let 2000–2003 prokázala jednoznačný nárůst počtu provedených screeningových vyšetření TOKS a tomu odpovídající nárůst kolonoskopických vyšetření. Výsledky shrnuje tabulka 1.

Souběžně s logistickým zajištěním screeningového programu byla zahájena kontinuální informační a edukační kampaň cílená na

rizikovou populaci. Ve všech významných médiích (TV, rádio, denní tisk) byla publikována řada rozhovorů s experty, několikrát byl v televizi a rozhlasu odvysílán populárně-vědecký pořad zaměřený na problematiku onkologické prevence a pro spolupráci byla získána i řada osobností z kulturního a politického života. Pokračuje kampaň pomocí inzerátů v tisku a v dostatečné míře byly vytištěny informační materiály, které jsou pacientům k dispozici ve zdravotnických zařízeních. Kampaň, k níž poskytla své know-how Nadace Vize 97, je mezinárodními experty rovněž považována za dobře propracovanou. Medicínské aspekty a výsledky evaluace screeningového progra-

mu jsou zdravotnické veřejnosti prezentovány prostřednictvím řady odborných „ask the expert“ seminářů a střední zdravotnický personál je kontinuálně vzděláván v metodice vyhodnocování TOKS kitů.

Závěr

Česká gastroenterologie dosáhla zavedením screeningového programu velkého úspěchu na poli preventivní medicíny a zařadila se právem mezi nejvyspělejší země světa. Celonárodní screeningový program přinese v budoucnosti velký objem dat, jejichž analýza nám pomůže nálezt optimální strategii prevence tohoto závažného nádorového onemocnění.

Literatura

1. Birkner B, Altenhofen L, Brenner G, et al. Zwischenbilanz des Modellprojektes zur Foerderung der Frueherkennung des Kolorektalen Karzinoms. Forum, 13, 1998; 84–93.
2. Frič P, Zavoral M, Dvořáková H, et al. An adapted program of colorectal cancer screening – 7-years experience and cost-benefits analysis. Hepato-Gastroenterology 1994; 41: 413–416.
3. Frič P, Zoubek V, Dvořáková H, et al. Náklady a užitek depistáže kolorektálních nádorů Haemoccult® testem u asymptomatických jedinců ve věku 45–60 let. Čas Lék čes 1991; 130: 370–373.
4. Frič P, Zavoral M, Čekal J, et al. Screening kolorektálního karcinomu v současném systému zdravotní péče (Pražský projekt). Endoskopie 1999; 8: 39–45.
5. Gregor DH. Occult blood testing for detection of asymptomatic colorectal cancer. Cancer, 28, 1971; 131–134.
6. Hardcastle JD, Chamberlain JO, Robinson MHE, et al. Randomised control trial of fecal occult blood screening for colorectal cancer. Lancet, 348, 1996; 1472–1477.
7. Chaoui AS, Blake MA, Barish MA, et al. Virtual colonoscopy and colorectal cancer screening. Abdom Imaging, 25, 2000; 361–367.
8. Jablonská M, Řezníková, Kotlík J. Clinical implications of recognitions of the hereditary nonpolyposis cancer syndrome (HNPCC) for the early detection of colorectal cancer. Sbor Lék, 96, 1995; 275–282.
9. Kronborg O, Fenger C, Olson J, et al. Randomised study of screening for colorectal cancer with fecal occult blood test. Lancet, 348, 1996; 1467–1471.
10. Liebermann DA. Cost-effectiveness model for colon cancer screening. Gastroenterology, 109, 1995; 1781–1790.
11. Mandel JS, Bond JH, Church TR, et al. Reducing mortality from colorectal cancer by screening for fecal occult blood. N Engl J Med, 328, 1993; 1365–1371.
12. Winawer SJ, Fletcher RH, Miller L, et al. Colorectal Cancer Screening. Clinical Guidelines and Rationale. Gastroenterology, 112, 1997; 584–642.
13. Zavoral M, Ladmanová P, Horák L, Ambuš M: Kolorektální karcinom – screening, diagnostika, léčba. Dostupné na webových stránkách ČGS: <http://www1.lf1.cuni.cz/~kocna/gastro/main.htm>