

SCREENING SPORADICKÉHO KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU V ČR

prof. MUDr. Přemysl Frič, DrSc.¹, doc. MUDr. Miroslav Zavoral, Ph.D.¹, MUDr. Bohumil Seifert²,
Petr Pokorný³, Štěpán Suchánek¹

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

²Ústav všeobecného lékařství 1. LF UK, Praha

³Všeobecná zdravotní pojišťovna, Praha

Česká republika zaujímá vedoucí postavení ve světových statistikách incidence kolorektálního karcinomu (KRCA). V ČR ročně onemocní kolem 8 000 osob a asi 5 000 na tuto chorobu zemře. Tyto ztráty jsou zbytečné, neboť KRCA patří k nejlépe léčitelným nádorům, pokud se zjistí v časném stadiu. Screening KRCA byl zahájen v ČR pilotními studiemi v roce 1979. V letech 1985–1991 a 1997–1998 se uskutečnily dvě otevřené prospektivní studie zahrnující více než 120 000 probandů a studie nákladů a finančního užítu (cost-benefit). Populační screening probíhá od 1. 7. 2000 v rámci preventivních prohlídek u bezpříznakových jedinců od 50 let věku s použitím dvouetapového programu guajakový test na okultní krvácení ve stolici (gTOKS) a kolonoskopie u gTOKS-pozitivních osob. V roce 2005 bylo provedeno v ČR na jednotkách digestivní endoskopie 139 926 kolonoskopií. Z tohoto celkového počtu bylo 14 885 kolonoskopií indikováno pro pozitivní gTOKS. V tomto dílčím screeningovém souboru bylo zjištěno 951 KRCA, 4 682 osob s polypy a bylo provedeno 5 572 endoskopických polypektomií, což odpovídá 16,7 %, 17,8 % a 16,0 % hodnot zjištěných v celém souboru. Tyto údaje dokládají význam screeningového programu pro časnou diagnostiku kolorektální neoplázie v české populaci.

Klíčová slova: sporadický kolorektální karcinom, populační screening, Česká republika.

SCREENING OF SPORADIC COLORECTAL CANCER IN CZECH REPUBLIC

Czech Republic occupies the top position in world statistics of colorectal cancer (CRC) incidence. Approximately 8 000 new cases and 5 000 deaths are recorded yearly. These losses are unnecessary, because CRC belongs to the best treatable tumors, if disclosed at an early stage. Pilot trials of CRC screening in Czech Republic started in 1979. Two prospective open studies including more than 120 000 probands as well as a cost-benefit evaluation were performed in the years 1985–1991 and 1997–1998. Population screening of CRC was started on July 1st 2000. The two-step testing consists of a guaiac fecal occult blood test (gFOBT) and colonoscopy in gFOBT-positive subjects. The eligible population includes asymptomatic subjects since 50 years of age. Screening is performed at two years interval as part of a free preventive check-up. The expenses are reimbursed to general practitioners by health insurance companies. A total of 139 926 colonoscopies were performed in 2005 at digestive endoscopy units in all 14 regions. Findings included 951 CRC and 4 682 subjects with polyps removed during 5 572 endoscopic polypectomies. These figures correspond to 16.7 %, 17.8 %, and 16.0 % of values found in the total colonoscopic series. The findings confirm the significance of the two-step screening program for early diagnosis of colorectal neoplasia in Czech population.

Key words: sporadic colorectal cancer, population screening, Czech Republic.

Interní Med. 2007; 5: 221–224

Úvod

Kolorektální karcinom (KRCA) zůstává více než dvě generace významným problémem české populace. Od roku 1960 stoupá výskyt tohoto onemocnění a od 90. let minulého století zaujímá ČR spolu s Maďarskem vedoucí postavení ve světových statistikách. V ČR činí počet nových onemocnění KRCA (diagnózy C18, C19, C20) ročně kolem 8 000 a téměř 5 000 osob na tuto nemoc zemře. Je tragickou skutečností, že KRCA působí tak velké ztráty, třebaže je to jeden z nejlépe preventivně ovlivnitelných a léčitelných nádorů, pokud se zjistí v časném stadiu (1).

Sekundární prevence zahrnuje dvě pracovní metody:

1. screening (depistáž) – tj. časná diagnostika choroby, pokud možno u bezpříznakových jedinců
2. dispenzarizaci (follow-up, surveillance) – tj. dlouhodobé sledování vysokorizikových skupin.

V případě KRCA se často používá pojem „screening“ nesprávně jako obecný pojem pro sekundární prevenci, což vede k významným omylům, včetně chybné interpretace výsledků.

Screening KRCA se týká bezpříznakových jedinců od 50 let věku. Věk je totiž nízký (průměrný) rizikový faktor tzv. sporadického KRCA, tj. nádoru u osob s negativní rodinnou či osobní anamnézou KRCA nebo idiopatického střevního zánětu. Tento typ nádoru činí 75–80 % všech KRCA. Světová zdravotnická organizace stanovila tato obecná pravidla pro screening:

1. choroba je léčitelná a má závažné důsledky, pokud léčena není, nebo je léčba pozdní
2. úvodní metoda je jednoduchá, levná, přijatelná pro probanda i poskytovatele
3. pokud jde o nepřímou metodu, má dávat málo falešně pozitivních výsledků
4. rozhodující kritérium pro populační screening je snížení mortality na sledovanou chorobu v prospektivní randomizované studii (8).

Existuje pět screeningových programů KRCA, které se realizují ve dvou nebo v jedné etapě. K dvouetapovým patří:

1. test na okultní krvácení ve stolici (TOKS) a u osob s pozitivním výsledkem kolonoskopie
2. TOKS a flexibilní sigmoidoskopie.

Jednoetapové programy jsou:

1. flexibilní sigmoidoskopie
2. kolonoskopie
3. CT-kolonografie.

Jednoetapové programy neberou zřetel na kritéria SZO. Před zahájením populačního screeningu je třeba vyhodnotit náklady, rizika, komplikace, compliance cílové populace a připravenost poskytovatelů (organizační, personální, materiální a ekonomickou). V současnosti se soustřeďuje pozornost na programy: TOKS-kolonoskopie a screeningová kolonoskopie.

Studie screeningu KRCA v ČR

Screening sporadického KRCA má v České republice dlouhou tradici. Šest pilotních studií provedených programem TOKS (Haemoccult II®) – kolonoskopie v letech 1979–1984 bylo souhrnně vyhodnoceno v roce 1986 (5). Následovaly dvě velké prospektivní otevřené studie. V letech 1985–1991 za plně státního systému zdravotní péče se uskutečnil ve všech krajích Český screeningový program s více než 109 000 asymptomatických jedinců. V rámci tohoto programu byla provedena také studie nákladů a finančního užítu (6). V letech 1997–1998 následoval Pražský projekt s 12 600 probandy za účasti 61 soukromých praktických lékařů (7). V obou těchto studiích, provedených v odlišných systémech zdravotní péče, bylo dosaženo vysoké compliance: více než 80 % vyšetřených použilo a odevzdalo TOKS podle návodu. Takový zájem populace o screening KRCA byl potvrzen až nedávno studiem na Taiwanu organizovanými podobnou metodikou (14). Obě české studie prokázaly zájem české populace o screening KRCA, význam odborné přípravy praktických lékařů na screeningový program a jeho oprávněnost v populaci s vysokou incidencí KRCA.

Populační screening KRCA v ČR (národní program)

Metodika

Populační screening sporadického KRCA byl zahájen v ČR 1. 7. 2000. Jeho zavedení předcházela obtížná jednání mezi ministerstvem zdravotnictví, zdravotními pojišťovnami a odbornými společnostmi. Při těchto jednáních poskytla zavedení screeningu významnou podporu nadace Vize 97 (D. a V. Havlovi). ČR se stala v celosvětovém měřítku druhou zemí, v níž byl program populačního screeningu KRCA přijat. Screening KRCA se stal součástí bezplatné preventivní prohlídky v dvouletém intervalu u bezpříznakových jedinců od 50 let věku. Na základě předchozích studií byl přijat dvouetapový program TOKS-kolonoskopie. Test na okultní krvácení na bázi guajakové pryskyřice (gTOKS) hodnotí praktičtí lékaři ve svých ordinacích. Osoby s pozitivním gTOKS se doporučují ke kolonoskopii na gastroenterologickém pracovišti. Kolonoskopie splňuje účel diagnostický (zjištění nebo vyloučení zdroje krvácení v kolorektu), ale zároveň má velký význam profylaktický, který spočívá v odstranění polypů metodou endoskopické polypektomie (EPE). 80 % sporadických KRCA vzniká maligní přeměnou adenomových polypů a jejich odstranění znamená přerušení tohoto procesu, který je naštěstí pomalý a trvá 8–10 let. Primárním cílem screeningu KRCA je diagnostika nádoru ve fázi tzv. pokročilého adenomu. Tento je definován jako polyp o průměru 10 a více

mm. Dalšími znaky jsou vilózní uspořádání (z více než 25 %), těžká dysplázie nebo časný karcinom (17). Tyto léze krvácejí sice okultně a intermitentně, ale při pravidelné účasti v programu má jinak bezpříznakový jedinec – vzhledem k dlouhému trvání maligní transformace – významnou šanci na časně rozpoznání a léčení nádorového procesu i výbornou prognózu (5leté přežití více než 90 % při nádoru omezeném na střevo).

Realizační opatření

Po zahájení populačního screeningu vznikla pod patronací České lékařské společnosti JEP Rada pro KRCA sdružující zástupce odborných společností, zdravotních pojišťoven, ministerstva zdravotnictví a nadace Vize 97. Ve všech regionech ČR byli jmenováni paralelně koordinátoři programu z oboru všeobecného lékařství a gastroenterologie. Ministerstvo zdravotnictví poskytlo programu významnou podporu. V průběhu tří let bylo obnoveno a posíleno přístrojové vybavení 120 endoskopických pracovišť zúčastněných v programu účelovými investicemi v celkové hodnotě 240 milionů Kč. V roce 2003 byla zřízena komise MZ pro screening KRCA, která byla pověřena monitorovat a vyhodnocovat program a navrhnout doporučení k jeho dalšímu vývoji. V současné době je tento program hlavním projektem České gastroenterologické společnosti a na jeho monitoringu se významně podílejí regionální koordinátoři.

Edukační opatření

Pracovníci primární péče: Praktičtí lékaři a jejich zdravotní sestry mají v českém screeningovém programu KRCA klíčovou úlohu. Výhodou je velmi dobrá organizace postgraduálního vzdělávání ve Společnosti všeobecného lékařství i ve Sdružení praktických lékařů. Pracovníci primární péče se nikdy v minulosti nepodíleli na preventivním programu v takovém rozsahu a zejména neměla většina z nich žádnou zkušenost s detekcí gTOKS. Proto se uskutečnily v průběhu dvou let semináře praktických lékařů a jejich zdravotních sester ve všech regionech ČR. Jejich obsahem bylo vysvětlení významu preventivního programu, a zejména praktická instruktáž správného provedení a hodnocení gTOKS pod vedením zkušených biochemických laborantek. Důsledkem těchto seminářů byl zvýšený zájem pracovníků primární péče o screening a snížení positivity gTOKS pod 5 % s následným snížením

negativních kolonoskopií. Jeden z autorů sledoval s týmem praktických lékařů některé omezující faktory screeningu u volitelné populace, což podporuje věrohodnost programu (13).

V ordinacích praktických lékařů má největší význam individuální rozhovor lékaře s probandem, tj. vysvětlení významu programu, nabídka informačních materiálů a zodpovězení otázek. Velmi pozitivní úlohu mohou mít v této části programu zdravotní sestry, neboť někteří jedinci s nimi navazují kontakt snadněji než s lékařem. Proto je důležité, aby zdravotní sestry byly k účasti v programu motivovány a edukovány stejně jako lékaři.

Laická veřejnost: Během trvání programu byl význam screeningu KRCA opakovaně předmětem mediálních akcí na celostátní i regionální úrovni. Účinnost informací závisí na osobní účasti nejen odborníků, ale zejména předních osobností veřejného života a podpoře významných průmyslových a obchodních organizací. Tato účast a podpora je v současné české společnosti velmi nízká a obráží postavení lidského zdraví na žebříčku životních hodnot. Je velmi žádoucí, aby v tomto ohledu došlo ke změně a aby společenská a mediální podpora screeningového programu byla trvalá a intenzivní.

Výsledky

Nepřímá data

Nepřímá data poskytuje Všeobecná zdravotní pojišťovna (VZP), která má smlouvy s 4 500 praktických lékařů a pokrývá asi 70 % české populace. Podle informací VZP používá gTOKS 97 % praktických lékařů, ale jen 20 % jej aplikuje v takovém rozsahu, že je splněn předpoklad vyšetření segmentu cílové populace v dvouletém intervalu preventivních prohlídek. VZP poskytuje v pololetních intervalech údaje o počtu provedených gTOKS a následných výkonech, které mohou na pozitivní gTOKS v rámci preventivního programu navazovat (kolonoskopie, EPE). Počty těchto výkonů se po zavedení screeningu výrazně zvýšily v letech 2000–2005 (tabulka 1). Jde však o data celková, v nichž jsou skryty i výkony provedené z indikací jiných než screening.

Přímá data

Od 2. pololetí 2002 zavedly zdravotní pojišťovny rozdílné kódy pro negativní a pozitivní gTOKS v rámci screeningu. Tím vznikla možnost sledovat další osud osob s pozitivním gTOKS podle vybra-

Tabulka 1. Pojištěnci VZP – nepřímá data. Celkový počet gTOKS, totálních kolonoskopií a endoskopických polypektomií v letech 2000–2005

	2000	2001	2002	2003	2004	2005
gTOKS	13 716	139 575	188 971	207 636	232 930	239 795
totální kolonoskopie	59 252	68 897	80 274	86 342	95 685	98 134
endoskopická polypektomie	10 383	13 605	16 882	20 756	23 802	24 957

Tabulka 2. ČR – přímá data screeningu KRCA v roce 2005 (jednotky digestivní endoskopie ve 14 regionech)

	Celkem	pro TOKS +	pro TOKS + (%)
kolonoskopie	139 926	14 885	10,6
KRCA	5 707	951	16,7
polypy	46 304	6 272	13,5
pacienti s polypy	26 365	4 682	17,8
EPE	34 842	5 572	16,0

ných kódů navazujících diagnostických a terapeutických metod. Tento postup navržený komisí MZ pro screening KRCA se nepodařilo realizovat pro nemožnost dohody mezi MZ a zdravotními pojišťovnami. Přímá data jsme proto získali z jednotlivých endoskopických pracovišť prostřednictvím regionálních gastroenterologických koordinátorů. Základními údaji byl celkový počet kolonoskopií a podíl kolonoskopií provedených z indikace pozitivního gTOKS. Stejným způsobem byly hodnoceny také další údaje. Výsledky screeningového programu ze všech regionů ČR v roce 2005 jsou uvedeny v tabulce 2. Jedna desetina kolonoskopií byla provedena z indikace pozitivního gTOKS, ale každý šestý endoskopicky diagnostikovaný KRCA byl diagnostikován na podkladě screeningu. Stejně významné jsou počty polypů, jedinců s polypy a EPE provedených na podkladě pozitivního gTOKS. Tyto údaje dokládají, že KRCA zůstává významným problémem boje se zhoubnými nádory a že zvolený screeningový program je schopen plnit požadavky na něj kladené.

Diskuze

V USA byl screening KRCA vybrán v roce 2001 a znovu v roce 2006 jako jediná malignita mezi preventivními programy testovanými podle prevencí odstranitelného břemene choroby, nákladů a účinnosti (3, 11). Dvouetapový screeningový program TOKS-kolonoskopie je nejvíce používán v celosvětovém měřítku. Byl doporučen sborem nezávislých expertů v USA (US Preventive Services Task Force) v roce 1995 (15) a v Evropě (European Group for Colorectal Cancer Screening) v roce 1998 (4). Tento program splňuje jako jediný screeningová kritéria Světové zdravotnické organizace. Nezbytné je jeho opakování v doporučených intervalech k detekci nových nebo přehlédnutých lézí. Pro použití tohoto programu je nejvíce objektivních dokladů. Prospektivní randomizované studie prokázaly snížení úmrtnosti na KRCA o 15–33 % (9, 10, 12). Výsledky studií náklady-účinnost (cost-effect) a náklady-finanční užitek (cost-benefit) jsou kladné. Ve srovnání se screeningem karcinomu prsu jsou náklady na rok prodloužení života nižší asi o 50 % a celkové náklady jsou dostatečně pod limitem ekonomické únosnosti screeningových programů (16). Kritické

body tohoto programu zahrnují dostatečnou compliance populace, vysokou návratnost gTOKS praktickým lékařům a krátké termíny diagnostického programu u TOKS-pozitivních jedinců. Populační screening KRCA tímto programem považujeme za reálný. V každé zemi je ovšem třeba vzít v úvahu při jeho organizaci systém zdravotní péče a jeho možnosti. ČR je prvním státem, v němž se provádí monitoring a evaluace populačního screeningu v rozsahu celého územního celku. Přesto považujeme za potřebné tyto metody rozšířit a zdokonalovat. Cílem je zavedení jednotné strukturované dokumentace, což ovšem předpokládá zájem a spolupráci všech zúčastněných složek. Po odborné stránce je nezbytné zachovat spolupráci všeobecného lékařství a gastroenterologie a považujeme za velmi potřebné navázat užší kontakt s oborem klinické onkologie.

Pokud jde o vlastní obsah screeningového programu TOKS-kolonoskopie, je žádoucí, aby se v ČR uskutečnila srovnávací studie gTOKS a imunochemického TOKS, který specificky deteguje lidský hemoglobin. Tento test nevyžaduje žádná dietní opatření a při jeho použití se snižuje počet falešně pozitivních testů a následných negativních kolonoskopií. Nevýhodou je vyšší cena a odběr vzorků zatím rutinně jen z jedné stolice, což může ovlivnit výsledek vzhledem k intermitentnímu krvácení časných nádorových lézí.

Screeningová kolonoskopie u osob s průměrným rizikem je propagována částí odborné veřejnosti v USA i v Evropě. Při tomto programu je selekce určena pouze věkem. Jelikož KRCA onemocní jen malá část populace (asi 5 %), bude invazivní metoda prováděna u velkého počtu jedinců bez kolo-
lorektální neoplázie. V současné době není tento program podpořen žádnou prospektivní randomizovanou studií. Podle nepřímých dokladů lze předpokládat, že screeningová kolonoskopie splní dva hlavní úkoly, tj. detekci většiny časných karcinomů a pokročilých adenomů, a tyto také odstraní. Jako populační screening však neodpovídá tento program na řadu otázek (náklady, riziko, komplikace, compliance, připravenost poskytovatelů). Kapacita a finanční zdroje pro tento program nejsou k dispozici v současnosti v žádné zemi, včetně USA, kde se odhaduje, že změna je možná v horizontu 10 let. Dalším problémem tohoto programu je

skutečnost, že bude používán pro sporadický KRCA i některé vysokorizikové skupiny, u nichž se však míra rizika významně liší. Proto zůstává screening sporadického KRCA programem TOKS – kolonoskopie praktickým řešením přinášejícím užitek převážně části populace (2).

Poděkování: Autoři děkují gastroenterologickým koordinátorům populačního screeningu v regionech ČR (J. Bureš, P. Dítě, Z. Dostálík, J. Hájek, J. Janků, R. Keil, M. Kment, V. Procházka, J. Roubalík, O. Shonová, J. Stehlík, J. Špičák, J. Štuksa, M. Tomanová, P. Zdeněk) za monitoring a zpracování dílčích údajů roku 2005.

prof. MUDr. Přemysl Frič, DrSc.

Interní klinika 1. LF UK a Ústřední vojenské nemocnice
169 02 Praha 6 – Střešovice
e-mail: fricprem@uvn.cz

Literatura

1. Bond JH. Fecal occult blood testing for colorectal cancer. Can we afford not to do this? *Gastroenterol Clin N Am* 1997; 26: 57–69.
2. Bond JH. The place of fecal occult blood testing in colorectal cancer screening in 2006: the U.S. perspective. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 219–221.
3. Coffield AB, Maciosek MV, McGinnis JM, et al: Priorities among recommended preventive services. *Am J Prev Med* 2001; 21: 1–9.
4. European Group for Colorectal Cancer Screening. Recommendation to include colorectal cancer screening in public health policy. Sevilla Meeting, 13th–14th November 1998.
5. Frič P. The use of Haemoccult test in the early diagnosis of colorectal cancer – experience from six pilot studies in Czechoslovakia. In: Hardcastle JV: *Haemoccult screening for the early detection of colorectal cancer*. Schattauer, Stuttgart, 1986: 73–74.
6. Frič P, Zavoral M, Dvořáková H, et al. An adapted program of colorectal cancer screening - 7-years experience and cost-benefit analysis. *Hepato-Gastroenterology* 1994; 41: 413–416.
7. Frič P, Zavoral M, Čekal J, et al. Screening kolorektálního karcinomu v současném systému zdravotní péče (Pražský projekt). *Endoskopie* 1999; 8: 39–45.
8. Gnauck R. World Health Organization criteria for screening. In: Winawer SJ, Schottenfield D, Sherlock P (vyd): *Colorectal cancer: prevention, epidemiology and screening*. Raven Press, New York, 1980: 175–180.
9. Hardcastle JD, Chamberlain JO, Robinson MHE, et al. Randomised controlled trial of faecal occult blood screening for colorectal cancer. *Lancet* 1996; 348: 1472–1477.
10. Kronborg O, Fenger C, Olson J, et al. Randomised study of screening for colorectal cancer with fecal occult blood test. *Lancet* 1996; 348: 1467–1471.
11. Maciosek MV, Coffield AB, Edwards NM, et al. Priorities among effective clinical preventive services: results of a systematic review and analysis. *Am J Prev Med* 2006; 31: 52–61.
12. Mandel JS, Bond JH, Church TR, et al. Reducing mortality from colorectal cancer by screening for occult blood. *New Engl J Med* 1993; 328: 1472–1477.
13. Seifert B. Proveditelnost testu na okultní krvácení ve stolici v ordinacích praktických lékařů. *Čes a Slov Gastroent a Hepatol* 2005; 59: 105–107.
14. Sung J: Does fecal occult blood have a place for colorectal cancer screening in China in 2006? *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 213–215.
15. US Preventive Services Task Force. Guide to clinical preventive services. Ed. 2. US department of health and human services. Washington, DC, 1995.
16. Wagner JL, Tunis S, Brown M, et al: Cost-effectiveness of colorectal cancer screening in average-risk adults. In: Young G, Rozen P, Brown M et al: *Prevention and early detection of colorectal cancer*. Saunders, Philadelphia, 1996: 321–356.
17. Winawer SJ, Zauber AG. The advanced adenoma as the primary target of screening. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2002; 12: 1–9.