

Změny ve screeningu kolorektálního karcinomu – krok správným směrem?

Norbert Král¹, Bohumil Seifert¹, Ladislav Dušek², Ondřej Májek²

¹Ústav všeobecného lékařství 1. LF UK Praha

²Institut biostatistiky a analýz, Masarykova univerzita Brno

Po téměř deseti letech od zahájení screeningu kolorektálního karcinomu (KRCA) v České republice došlo ke změně jeho programu. Hlavní epidemiologické ukazatele KRCA, incidence a mortalita, pro nás zůstávají nepříznivé. Sekundární prevence KRCA zatím nenaplnuje očekávání. Úprava programu spočívá ve volbě vlastní screeningové metody a modifikaci jejího intervalu. Zvýšení adherence populace ke screeningu se očekává od nové alternativy, primární screeningové kolonoskopie. Kvalitativní změnu přináší imunochemický test na okultní krvácení, který se jak u praktických lékařů a gynekologů, tak u pacientů těší stále větší oblibě. Prohlubuje se spolupráce mezi jednotlivými odbornostmi participujícími na screeningu. Prostřednictvím médií i jiných marketingových akcí se zvyšuje informovanost české populace.

Data o výkonech poskytovatelů za rok 2009 naznačí, zda screening v nové podobě je krokem správným směrem. Efekt screeningu ovšem budeme moci zhodnotit až s odstupem několika let.

Klíčová slova: kolorektální karcinom, screening, screeningová kolonoskopie, test na okultní krvácení, praktický lékař.

Changes in colorectal cancer screening – a step in the right direction?

Almost ten years after the introduction of colorectal cancer (CRC) screening in the Czech Republic, there has been a change in the programme. The major epidemiological indicators of CRC, i.e. incidence and mortality, still remain unfavourable. Secondary prevention of CRC has not fulfilled the expectations so far. The change of the programme consists in choosing an individual screening method and modifying its interval. Primary screening colonoscopy, which is a new alternative, is expected to increase the adherence of the population to the screening. A qualitative change has been brought by the use of an immunochemical faecal occult blood test that is becoming increasingly popular with general practitioners and gynaecologists as well as patients. The cooperation among the individual disciplines involved in the screening programme has become more in-depth. Through the media and other marketing strategies, the awareness of the Czech population has been rising. The 2009 data on the procedures done by providers will suggest whether this new form of screening is a step in the right direction. However, it will only be possible to evaluate the effect of the screening after several years' time.

Key words: colorectal cancer, screening, screening colonoscopy, faecal occult blood test, general practitioner.

Onkologie 2010; 4(4): 251–255

Úvod

Kolorektální karcinom (KRCA) je mezi odbornou veřejností (zdravotníky) často diskutované téma, i mezi laiky existuje široké podvědomí o tomto onemocnění. Co je však nedoceno, je sekundární prevence, screening KRCA. Česká republika dlouhodobě soupeří s Maďarskem o prvenství v incidenci a mortalitě. V roce 2010 se v ČR očekává více než 8 300 nově diagnostikovaných pacientů, úmrtnost až 4 500 osob a růst prevalence tohoto onemocnění na 51 tisíc. KRCA jako nádorové onemocnění se projevuje varovnými příznaky, které nás dokážou přivést k rychlé diagnóze. Bohužel se tyto příznaky objevují až v pokročilé fázi onemocnění a jsou již nepříznivým prognostickým faktorem. Platí „čím dřívější odhalení, tím lepší prognóza“. Vydáním Věstníku Ministerstva zdravotnictví ČR v roce 2009 došlo k úpravě screeningového programu KRCA. Tato změna nutí k ohlednutí za jeho minulostí, ke zhodnocení současného

stavu a k pohledu na příchozí změny, od nichž se očekává zvýšení adherence české populace ke screeningu.

Evropa a screening KRCA

V řadě zemí, jak v Evropě, tak ve světě je zaveden screening KRCA. V Evropě je to 19 ze 27 zemí. Z mimoevropských zemí zmiňme například Austrálii, USA, Kanadu či Nový Zéland. I přes přítomnost screeningu v dané zemi, ne vždy může být screening označen jako národně koordinovaný. Evropská komise vydala v červnu 2009 prohlášení „Action against Cancer: European Partnership“, jehož součástí je zavedení národně koordinovaného screeningu KRCA ve všech členských zemích Evropské unie. Do roku 2013 by měla mít každá země připraven národní onkologický program a zajistit dostupnost screeningu KRCA pro všechny své občany. Existují národní variace v přístupu ke screeningu; podle věku cílové populace, intervalu procedur a vol-

bě vlastní screeningové metody nebo metod. Screeningové metody využívané v Evropě zahrnují test na okultní krvácení do stolice (TOKS), kolonoskopii (KS) a flexibilní sigmoideoskopii (FS). Programy jsou nejčastěji dvouetapové, tedy nejdříve TOKS a při jeho pozitivitě KS. V Polsku je jako jediná metoda uplatňovaná screeningová kolonoskopie (PSK), program má ale spíše oportunní charakter. Výběr mezi TOKS a KS, event. FS je zaveden v Itálii, České republice, Slovensku, SRN, Rakousku, Řecku a Kypru (1, 2).

Incidence a mortalita KRCA v Evropě jsou nejvyšší v severní a východní části, naopak je tomu na jihu. Rozdíly jsou dány často do souvislosti s životním stylem a genetickými faktory. Muži jsou zhruba o 5 % postiženi častěji než ženy. Roli hraje genetika, životní styl, biologické a hormonální faktory. Průměrná roční mortalita v Evropě se pohybuje okolo 26/100 000 mužů a 16/100 000 žen. Screening podstoupí ročně cca 15 % Evropanů (grafy 1–4) (1, 3, 4). Česká

populace patří společně s Maďarskem mezi nejzatíženější populace Evropy. Ročně je v ČR nově diagnostikováno více než 8 300 pacientů s KRCA a celková prevalence je pro rok 2010 odhadována na více než 51 000 osob. Česká epidemiologická data lze nalézt na analytickém portálu www.svod.cz.

V budoucnosti lze očekávat v celé Evropě vzrůst incidence KRCA v důsledku „stárnutí populace“. Odhaduje se nárůst osob ve věku nad 65 let o 22% a osob ve věku nad 80 let o 50% oproti roku 2000. Dále bereme v potaz dvojnásobný nárůst incidence s každou dekádu od věku 50 let. Z pohledu screeningu KRCA jde především o pokles mortality, i když profylaktické zásahy mohou ovlivnit i incidenci. Při adhezenci okolo 15% je efekt screeningu v celoevropském měřítku ovšem pochybný (1, 5).

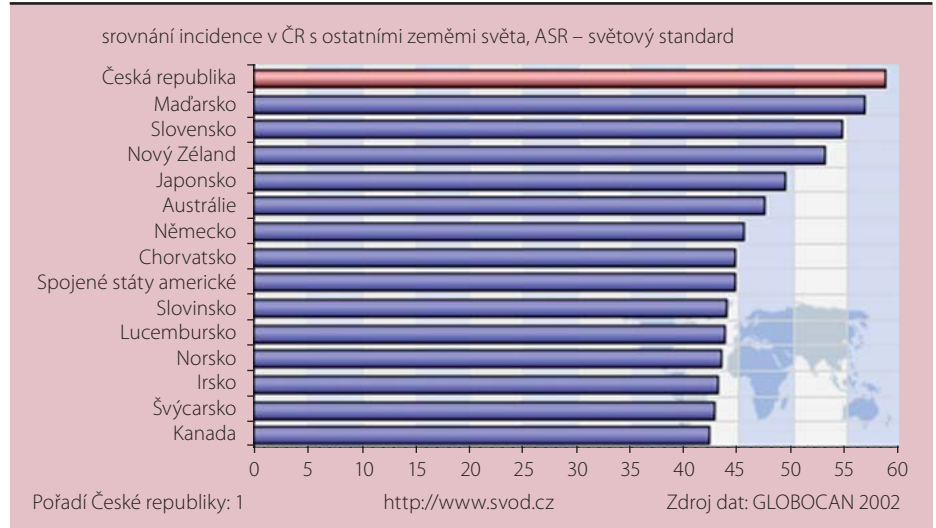
Český screeningový program

Screeningový program byl zahájen 1. 7. 2000 na celostátní úrovni jako tzv. Národní program screeningu včasného záchytu a prevence KRCA. Předcházely mu pilotní studie z osmdesátých a devadesátých let. Česká republika vyšla z doporučení European Scientific Community z roku 1999: „Periodické opakování TOKS u asymptomatických jedinců ve věku 50 let a více, kdy v případě pozitivního výsledku následuje kolonoskopické vyšetření“. V našem konkrétním případě to znamenalo poskytování guajakového testu na okultní krvácení (gTOKS) ve dvouletém intervalu vázaném na periodickou preventivní prohlídku praktického lékaře u osob ve věku nad 50, při pozitivitě kolonoskopie (KS). V průběhu let 2000–2009 provedli praktičtí lékaři TOKS u více jak 700 000 osob, bylo provedeno více jak 2 miliony testů a na základě pozitivních testů bylo provedeno 100 000 kolonoskopií. U desítek tisíc osob byly odhaleny a odstraněny polypy, které se mohly změnit v nádor a u tisíců osob byl zjištěn karcinom. Přesto výsledky screeningu KRCA zůstaly za očekáváním. A to především v důsledku nízké účasti osob z cílové skupiny, která nepřesáhla v žádném období 25% a v letech 2006–2007 dokonce poklesla na 16%, 15,5% u mužů a 16,3% u žen. Nedošlo také k významnému pozitivnímu posunu v poměru stadií, ve kterých byly nádory diagnostikovány (2, 3, 6).

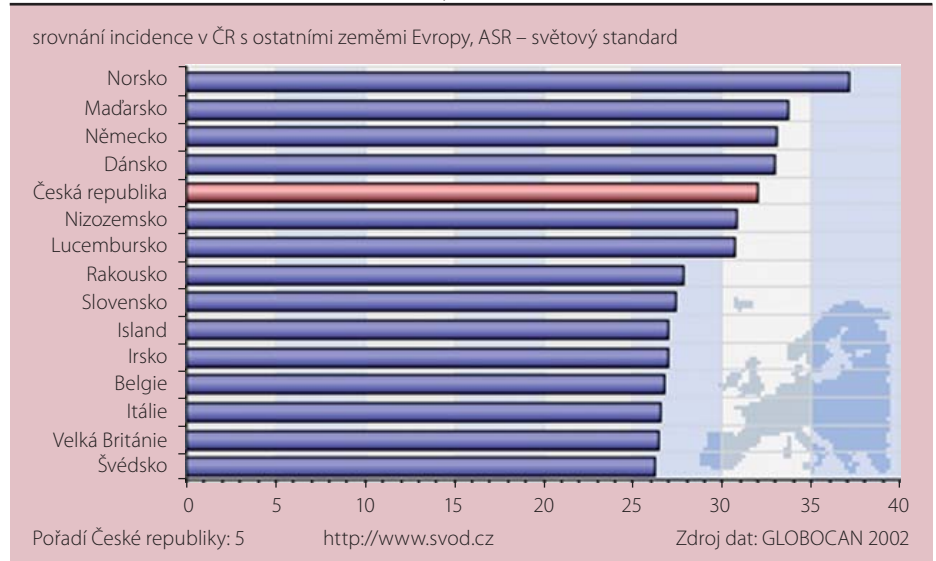
Inovace

Výše zmíněný věstník MZ ČR screeningový program upravil. Nadále platí, že je určen asymptomatickým jedincům ve věku od 50 let. TOKS je ve věkovém rozmezí 50–54 let poskytován každoročně a je vyvázán z preventivní prohlídky

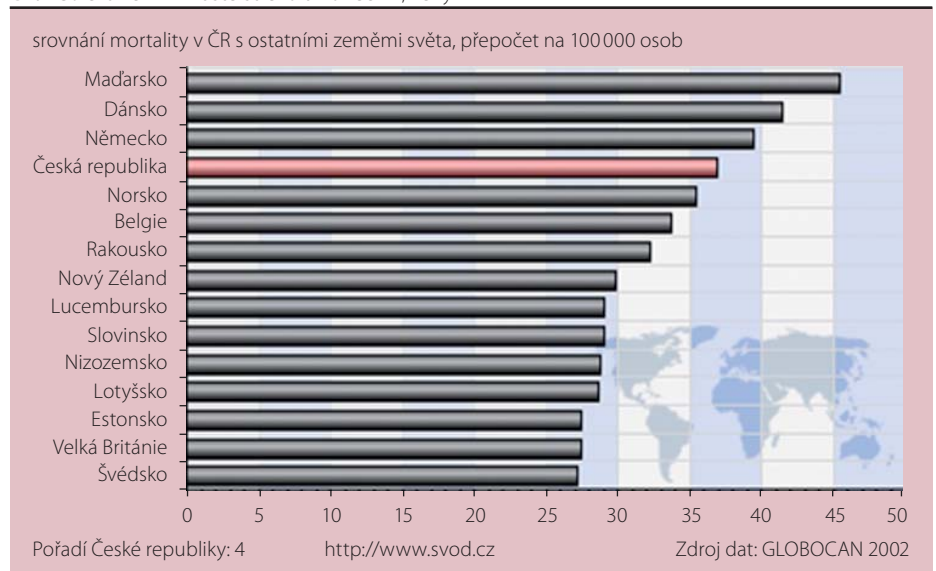
Graf 1. C18–C21 – Tlusté střevo a konečník, muži

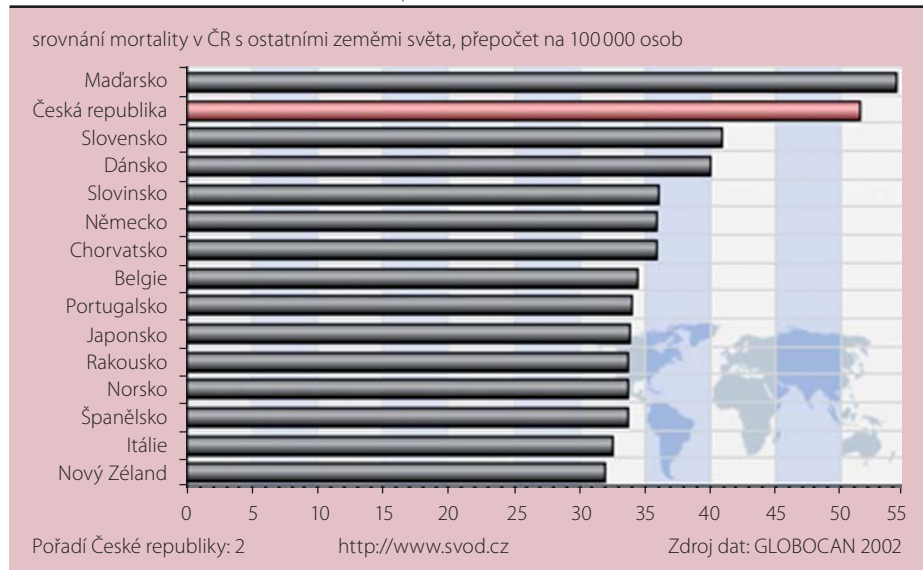


Graf 2. C18–C21 – Tlusté střevo a konečník, ženy



Graf 3. C18–C21 – Tlusté střevo a konečník, ženy



Graf 4. C18–C21 – Tlusté střevo a konečník, muži

u praktického lékaře, což umožňuje větší flexibilitu poskytování TOKS pacientům. Poskytování TOKS je rozšířeno i na ambulantní gynekology, kteří se o účast ve screeningu aktivně ucházeli. Vedle testu guajakového lze využít imunochemický test. Změnou programu přichází nová alternativa TOKS; Primární screeningová kolonoskopie (PSK) od věku 55 let v intervalu deseti let. Změna programu se tak jako v minulosti nevztahuje na osoby nesoucí zvýšené riziko vzniku karcinomu tlustého střeva a konečníku, ať už v osobní nebo rodinné anamnéze. Pro tyto skupiny osob existují zvláštní dispenzariční programy. Úkolem praktického lékaře je tyto osoby identifikovat a předat je na příslušná gastroenterologická pracoviště.

PSK je odborníky považována za metodu s nejvyšším potenciálem snížení mortality KRCA, která ve většině případů umožňuje současné provedení profylaktického zákroku, t. j. endoskopická polypektomie (EPE) (3).

Podle dat Národního referenčního centra (www.nrc.cz) a dat sbíraných z jednotlivých screeningových center a zpracovaných Institutem biostatistiky a analýz Masarykovy univerzity byl na základě 24 118 kolonoskopií v letech 2006–2009 (zejména na základě pozitivního TOKS) diagnostikován adenomový polyp u 7 248 osob (30 %) a kolorektální karcinom u 1 354 osob (5,6%). Důraz na kvalitu screeningových center pro PSK a jejich dostatečné množství minimalizují rizika tohoto invazivního vyšetření. Data z let 2006 až 2008 jsou uspokojivá v mezinárodním srovnání; vybraná pracoviště provedla 15 515 SK, z nichž pouze v 6–9% nebylo dosaženo céka, v 7 případech došlo k perforaci (0,4%) a v 61 případech (4%) ke krvácení, jako komplikaci

endoskopické polypektomie. Je otázkou, zda zavedení primární screeningové kolonoskopie přispěje ke zvýšení účasti ve screeningu. Ve Spolkové republice Německo byla PSK zavedena k stávajícímu TOKS v roce 2002. Adherenci k programu nezvýšila; PSK dalo v následujících letech přednost méně než 10% příslušných občanů, počet TOKS přechodně klesl z 8,2 milionu (rok 2001) na 4,5 milionu (rok 2005). Německá zkušenost ukazuje, že přílišná koncentrace na kolonoskopii v marketingu screeningu může snížit masový zájem o jednoduchou screeningovou metodu a ve svém konečném důsledku oslabit program (2, 7).

Mezi praktickými lékaři a gynekology se nárůstu popularity stále více těší imunochemické testy (iTOKS). Na imunochemickém principu jsou založeny testy hemaglutinační, latexové imunoprecipitace, radiální imunodifuze a imunoafinitní chromatografie. Detekce proteinu (lidského hemoglobinu) monoklonální protilátkou vylučuje možnost ovlivnění jiným zdrojem hemoglobinu (potrava), odpadá interference chemických látek, není nutná speciální dieta. Sensitivita a pozitivita imunochemických testů téměř eliminuje detekci krvácení v horní části trávicí trubice. Studie v posledních letech testují několik imunochemických analyzátorů pro kvantitativní stanovení krve ve stolici. Existují jednoduché ruční analyzátoři na kvantifikaci iTOKS i komplexní analyzátoři v laboratořích. Ambulancím se nabízí jednoduchý, semikvantitativní, imunoturbidimetrický iTOKS. Automatickým analyzátořem pro kvanti-

tativní stanovení Hb ve vzorku stolice disponuje Všeobecná fakultní nemocnice, Ústřední vojenská nemocnice, Nemocnice Na Homolce, Fakultní Thomayerova nemocnice a Fakultní nemocnice Brno-Bohunice. Kvantitativní analýza umožňuje, oproti kvalitativním testům definovat optimální cut-off hodnotu testu a optimalizovat metodu jak pro screening, tak pro diagnostické účely. Imunochemické testy vykazují vyšší senzitivitu při jednorázovém vyšetření ve srovnání s guajakovým testem, založeným na pseudoperoxidázové reakci hemoglobinu a prováděným na šesti vzorcích ze tří odběrů stolice. Specifita testů zůstává přibližně stejná. Rok a půl trvající studie založena na srovnání iTOKS a gTOKS, kdy 20 322 obyvatelům města Calvados (Francie) ve věku 50–74 let byly poskytnuty obě formy testu, poukázala nejen na vyšší efektivitu screeningu formou iTOKS a dokázala určit i hranici citlivosti tohoto testu. Na následující obrázku stavíme testy k názornému srovnání vedle sebe (3, 8, 9).

Schéma screeningového programu v ČR

A) Věková kategorie 50–54 let TOKS v jednorázném intervalu

- + TOKS, následuje screeningová kolonoskopie
 - + SK, další postup je určen gastroenterologem (léčba, dispenzarizace)
 - SK, přesun do programu B, screening je na deset let přerušen
- TOKS, opakování testu v jednorázném intervalu

B) Věková kategorie od 55 let TOKS ve dvouletém intervalu

- + TOKS, následuje screeningová kolonoskopie
 - + SK, další postup je určen gastroenterologem (léčba, dispenzarizace)
 - SK, přerušení screeningu na deset let
- TOKS, opakování testu ve dvouletém intervalu

Primární screeningová kolonoskopie

- + PSK, další postup je určen gastroenterologem (léčba, dispenzarizace)
- PSK, přerušení screeningu na deset let

Studie mezi praktickými lékaři

Dominantní úlohu ve screeningovém programu hrají stejně jako ve většině zemí EU praktický lékař a pacient. Ze strany lékaře je to aktivní přístup ke screeningu, edukace pacienta,

systém vydávání TOKS a kontrola jeho návratnosti. Pacient musí být schopen informacím dostatečně porozumět, uvědomit si důležitost screeningu KRCA a mít i možnost volby (TOKS nebo PSK).

Metoda volby je některými odborníky zpochybňována a je jimi poukazováno, že rozhodnutí pacienta je ovlivněno důvěrou praktického lékaře k určité formě screeningu.

Screening pak označují za „náhodný“. Vzhledem k prokazatelně dobré informovanosti praktických lékařů se tento argument jeví jako zpochybnitelný.

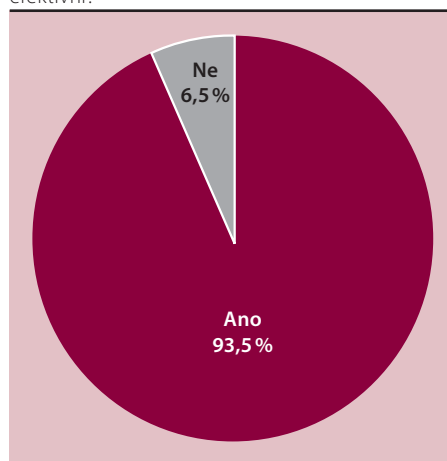
Na jaře roku 2009 byl Ústavem všeobecného lékařství 1. LF UK proveden průzkum mezi 500 praktickými lékaři. Průzkum byl realizován na vzdělávacích akcích Společnosti všeobecného lékařství ČSL JEP. Jeho cílem bylo hledání bariér a nových motivací u praktických lékařů (PL) ve screeningu KRCA. Návratnost dotazníků byla 46,8%. Ukázalo se, že 95,6% PL se cítí být motivováno k provádění screeningu KRCA, 93% shledává screening jako efektivní. Většina PL (70%) se s odmítnutím TOKS setkává v méně než 10%. Poměr mezi iTOKS a gTOKS stran preferování PL je 1:1. Mezi hlavní argumenty, proč PL preferují iTOKS, uváděli přesnost, jednoduchost, výtečnost a „lepší pro pacienta“. Naopak u gTOKS argumentovali jeho cenou, rutinou, zásobami a malou zkušeností s iTOKS. PSK považuje 57% PL za vhodnou alternativu TOKS, 71% očekává zvýšení adherence zavedením této metody a 80% očekává, že PSK si vybere méně než 25% příslušných osob. Na otázku, které formě by oni sami dali přednost, se 35% PL vyslovilo pro PSK a 61% pro TOKS (3).

Souhrnně lze říci, že PL se cítí v drtivě většině motivováni a stejně tak považují screening cestou TOKS za efektivní. Preference formy TOKS jsou 1:1 (iTOKS: gTOKS), v blízké budoucnosti lze předvídat výraznou převahu iTOKS. PSK má podporu ze strany PL, kteří od ní očekávají posílení screeningu (grafy 5, 6, tabulka 1).

Screening v roce 2009

Změna screeningového programu KRCA, uvedená v roce 2009, přinesla oživení zájmu o program, nové možnosti a nové motivace, jak praktickým lékařům a gynekologům, tak gastroenterologům. Kampaň organizovaná Institutem biostatistiky a analýz Masarykovy univerzity pod záštitou Komise MZ ČR pro kolorektální screening pro odborníky, cestující spolu s laicky orientovanou maketou tlustého střeva (www.strevo-tour.cz, www.onkomajak.cz) napříč republikou, zlepšila marketing programu a zvý-

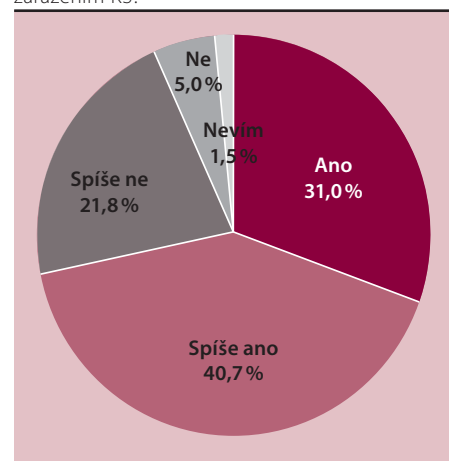
Graf 5. Považujete prevenci ve formě TOKS za efektivní?



šila zájem odborné i laické veřejnosti. Dalším příspěvkem k propagaci programu je vytvoření národního portálu věnovaného výhradně problematice KRCA a především screeningu (www.kolorektum.cz). Předběžná data z roku 2009 také ukazují na vyšší výkony poskytovatelů a vyšší účast osob. Praktičtí lékaři stále více pracují s imunochemickým testem na okultní krvácení, který více naplňuje představu kvalitního, jednoduchého a pro pacienty přijatelného screeningu. Důležité je i vyvážení testu od preventivní prohlídky. Screening byl přenesen i na ambulantní gynekology, kdy se očekává jejich prostřednictvím zvýšení adherence ke screeningu u žen. Spolupráci gynekologů a praktických lékařů na screeningu je třeba optimalizovat, zejména v oblasti komunikace. Formují se screeningová centra pro primární screeningovou kolonoskopii, která musí naplnit předem daná kritéria a kvalitativně i kvantitativně tak dostát požadavkům. O úspěchu screeningu v jednotlivých regionech bude rozhodovat především spolupráce těchto a praktických lékařů, ať už iniciativu vezme do rukou kterákoliv ze stran.

České populaci je nutné poskytnout srozumitelné a snadno dostupné informace o screeningu. Poukázat na důležitost prevence v této oblasti. Nejde v zásadě o to, zda si naši občané vyberou TOKS či primární screeningovou kolonoskopii, ale prioritou je, aby si riziko uvědomili a screeningu se zúčastnili. Pro zjištění informovanosti a postoje české populace ke screeningu kolorektálního karcinomu provedl Ústav všeobecného lékařství 1. LF UK dotazníkový průzkum ve společnosti s 13 000 zaměstnanci. Podařilo se nám dosáhnout návratnosti dotazníků více než 30%. Výsledky průzkumu ještě nejsou k dispozici, ale víme, že se nám „jedním kliknutím na PC“ podařilo informovat o screeningu 13 000 osob.

Graf 6. Myslíte, že selepší screening KRCA se zařazením KS?



Tabulka 1. Srovnání benefitů TOKS

	gTOKS	iTOKS
Cena	+	-
Tradice	+	-
Senzitivita	-	+
Specifita	+	+
Dieta	-	+
Hygiena	-	+
Chyba hodnocení	-	+
Rychlost vyhodnocení	-	+
	3	6

Závěr

Screening kolorektálního karcinomu v České republice nabírá nové tempo. Pokud se podaří zvýšit zájem populace a ten se setká s aktivitou praktických lékařů, vybavených moderními testy, čeká naše gastroenterology spousta práce. Zároveň bude třeba velmi pečlivě vyhodnocovat všechny aspekty screeningu. Bylo by logické, kdyby v zemi s nejvyšší incidencí KRCA bylo také dosaženo plně funkčního screeningu a naší zkušenosti mohly využít další země.

Projekty ČR, Evropské projekty

„Zastavme kolorektální karcinom“

Hl. organizátor: komise pro screening KRCA MZ ČR

Forma: regionální odborné semináře, tiskové konference

Cíle: a) posílení informovanosti lékařské veřejnosti

b) posílení komunikace a spolupráce odborných lékařských společností v jednotlivých regionech

„Střevotour 2010: Nebojme se vyšetření tlustého střeva!“

Hl. organizátor: Onkomajak, Nadace Víze 97

Forma: „road show“ – obrovská maketa tlustého střeva

- Cíle: a) edukace veřejnosti o chorobách tlustého střeva, zejména KRCA
b) získání informací o možnostech prevence

„Europacolon“ evropská organizace s pobočkami – Velká Británie, Francie, Španělsko, Slovensko, postupné rozšiřování poboček v ostatních státech EU komplexní informace pro laickou veřejnost o KRCA (primární – kvarterní prevence).

Literatura

1. Kanavos P, Schurer W, Owusuapenten C, Sullivan R. Colorectal cancer in Europe and Australia: Challenges and op-

portunities for the future, LSE HEALTH JUNE 2008; 26–40, 70–72.

2. Zavoral M, Suchanek S, Zavada F, Dusek L, Muzik J, Seifert B, Fric B. Colorectal cancer screening in Europe. *CWorld Journal of Gastroenterology* 2009; 15(47): 21.

3. Seifert B, Kral N. Screening kolorektálního karcinomu v roce 2009. *Practicus* 3/2009: 42–45.

4. Seifert B, Zavoral M, Fric P, Bencko V. The role of primary care in colorectal cancer screening: experience from Czech Republic. *Neoplasma* 2008; 55: 74–80

5. Ferlay J, Autier P, Boniol M, Heanue M, Colombet M, Boyle P. Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006. *Annals of Oncology* 2007; 18: 581–592.

6. European Council. Council Recommendation of 2 December 2003 on cancer Screening (2003/878/EC). OJ L 327 (16 December 2003), 3, 14–15. Last accessed August, 4, 2009.

7. Fric P, Zavoral M, Seifert B, Suchanek S. Secondary prevention of colorectal cancer. *Folia Gastroenterologica et Hepatologica* 2006; 4(3): 90–92.

8. Berchi C, Guittet L, Bouvier V, Launoy G. Cost-effectiveness analysis of the optimal threshold of an automated immunochemical test for colorectal cancer screening: performances of immunochemical colorectal cancer screening. *Int J Technol Assess Health Care*. 2010; 26(1): 48–53.

9. Kocna P. Průkaz okultního krvácení, detekce krve ve stolici 2009; 11: 1–6. www.kolorektum.cz, www.euni.cz, www.svod.cz, www.cancer.gov, www.onkomajak.cz, www.strevo-tour.cz.

MUDr. Norbert Král

Ústav všeobecného lékařství

1. LF UK Praha

Albertov 7, 120 00 Praha 2

norbert.kral@seznam.cz

