

Čas pro změny ve screeningu kolorektálního karcinomu v ČR

doc. MUDr. Bohumil Seifert, Ph.D. | MUDr. Norbert Král Ústav všeobecného lékařství 1. LF UK, Praha

MUDr. Štěpán Suchánek, Ph.D. | prof. MUDr. Miroslav Zavoral, Ph.D. Interní klinika 1. LF UK a ÚVN, Praha

MUDr. Petr Kocna, CSc. Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky 1. LF UK, Praha

RNDr. Ondřej Májek | Mgr. Ondřej Ngo | doc. RNDr. Ladislav Dušek, Ph.D. Institut biostatistiky a analýz LF MU, Brno

Souhrn: Článek se zabývá rozbořem screeningu kolorektálního karcinomu (KRK) v kontextu jeho vývoje v České republice a v mezinárodním srovnání. Zároveň představuje soubor změn, které je třeba uvést, aby screening KRK v ČR směřoval správným směrem. Změny zahrnují standardizaci imunochemických testů ve smyslu kvality i citlivosti, změnu chápání role praktického lékaře ve screeningu, zajištění kvality center pro screeningovou kolonoskopii a datový audit k vyhodnocení programu a kontrolní činnosti.

Klíčová slova: kolorektální karcinom, screening, vývoj v ČR, změny, kolonoskopie, datový audit

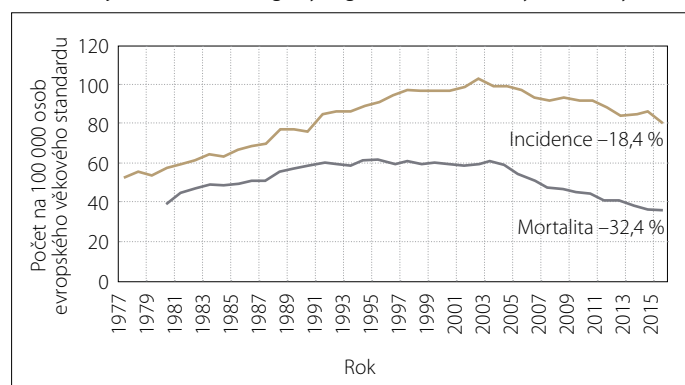
Česká republika má krutou zkušenost s nádorem tlustého střeva a konečníku (KRK). Koncem 20. století nám patřila první příčka ve výskytu i úmrtnosti na tento nádor u mužů a podobně nelichotivá byla situace u žen. Jako druhá země na světě jsme v roce 2000 zahájili celoplošný screeningový program. Program se rozvinul, prošel několika fázemi vývoje, byl a je v některých ohledech jedinečný. Lze mu připsat podíl na pozitivních změnách v epidemiologii KRK v ČR; snížení incidence a mortality (obr. 1) a zvýšení procenta osob přežívajících pět let od diagnózy. Přesto dnes náš screeningový program v Evropě nemá velkého uznání, neboť neodpovídá evropským doporučením, dosahuje chabého populačního pokrytí a ve srovnání s jinými programy vykazuje další nedostatky.

Tento článek se zabývá rozbořem screeningu v kontextu jeho vývoje v ČR a v mezinárodním srovnání. Zároveň představuje soubor změn, které je třeba uvést, aby screening KRK v ČR splnil potřebné parametry a efektivně a bezpečně přispíval ke zdraví našich občanů.

Poznámky k vývoji screeningu kolorektálního karcinomu v České republice

Dvoufázový program zahájený v roce 2000, s úvodním testem na okultní krvácení s guajakovou pryskyřicí (TOKS), poskytovaný

Obrázek 1 Vývoj incidence a mortality kolorektálního karcinomu v ČR. Zdroj: Národní onkologický registr, ÚZIS ČR; Český statistický úřad.



praktickými lékaři občanům nad 50 let, vycházel z tehdejších nejlepších doporučení a přesvědčivých důkazů. Program, víceméně spoléhající na uvědomělost občanů a nadšení praktických lékařů, odhaloval nádory a pokročilé adenomy, zachraňoval životy, ale v pokrytí populace nepřesáhl hranici 25 % [1]. V roce 2009 navrhla Komise pro kolorektální karcinom MZ ČR (Komise), nejvyšší poradní orgán a autorita v oblasti kolorektálního screeningu, složená ze zástupců odborných společností, pojišťoven a ministerstva, několik pokrokových změn:

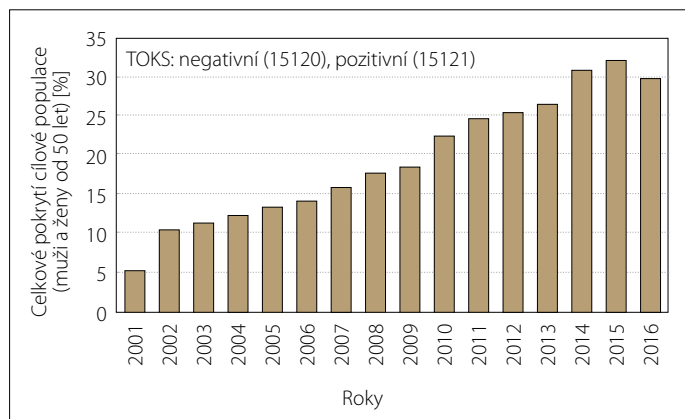
- ▶ imunochemický test na okultní krvácení místo testu guajakového;
- ▶ zapojení ambulantních gynekologů do screeningu;
- ▶ testování ve věku 50–55 let v ročním intervalu;
- ▶ od 55 let možnost absolvovat přímo kolonoskopii místo testu na okultní krvácení.

Zároveň s těmito změnami Věstník MZ ČR [2] uvedl kritéria pro vznik a provoz Center pro screeningovou kolonoskopii (Centra), rozprostřených ve všech krajích ČR, a definoval požadavky na jejich kvalitu. Věstník také popsal sledování a vyhodnocování činnosti screeningového programu prostřednictvím výkonů a kódů vykázaných pojišťovně a údajů vykázaných Centry, tzv. datový audit, zahájený v roce 2007. Český screeningový program tehdy vykazoval jedinečné prvky v mezinárodním srovnání [3, 4].

Díky uvedeným změnám se podařilo nejen zvýšit skokově účast na screeningu (obr. 2), ale zároveň analyzovat význam jednotlivých opatření. Všeobecní praktičtí lékaři (VPL) získali v souvislosti s přechodem na jednoduché a uživatelsky přátelské kvalitativní imunochemické testy vyšší počty občanů pro screening. Přínos zapojení gynekologů byl omezený; gynekologové se na testování u žen podílejí pouze jednou desetinou, více u mladších žen (obr. 3). Jednorozční interval imunochemického testu na okultní krvácení ve stolici (FIT) nepřiměl většinu osob ve věku 50–55 let k pravidelnější účasti na screeningu a nebyl zaznamenán podstatný přínos. Zájem o přímou kolonoskopii narůstá, nicméně je volbou jen zhruba 2 % osob do 55 let, s významnou regionální variabilitou (obr. 4).

Nejvyššího pokrytí v dějinách českého screeningu KRK, 32,2 %, bylo pak dosaženo později, v roce 2015, se zavedením adresného

Obrázek 2 Vývoj pokrytí cílové populace screeningu prostřednictvím TOKS v čase. Zdroj: data plátců zdravotní péče.



zvaní osob pojišťovny. S navýšením účasti ve screeningu se dostavily kapacitní problémy kolonoskopie a čekací doby v některých krajích překročily tři měsíce [5]. Datový audit brzy prokázal další slabé stránky programu.

Imunochemické testy na okultní krvácení ve stolici (FIT)

Česká republika zavedla FIT do programu na národní úrovni jako jedna z prvních zemí na světě. FIT byl ovšem zaveden bez standardizace a požadavků na kvalitu. Během několika měsíců zaplnily trh výrobci kvalitativních FIT s velmi variabilní mírou pozitivity. Zhruba 25 % lékařů využívalo přístrojové stanovení FIT na přístroji Quik Read. Průměrná pozitivita FIT vzrostla na dvojnásobek (7,5 %) ve srovnání s původními 3–4 % při užívání guajakového testu (obr. 5). Mezi lékaři, okresy a kraji byly zjištěny nápadné rozdíly v citlivosti testů.

Zatímco u jednoho lékaře měl občan pravděpodobnost 1 : 25, že jeho test bude pozitivní a následně absolvuje kolonoskopii, u jiného to bylo 1 : 6. Taková míra variability je v moderní medicíně, a tím spíše v preventivním programu placeném z veřejných prostředků, nepřijatelná. A to především s ohledem na bezpečí pacienta, nákladovou efektivitu a průchodnost programu. Výrobci kvalitativních jednorázových testů bylo sice doporučeno sjednotit míru pozitivity na 75 mq/ml ve starých jednotkách, ale ani jejich upřímná snaha nemohla zajistit standardizaci testu. Externí kontrola kvality není možná. Navíc kvalitativní FIT neumožňují přizpůsobení prahu pozitivity (cut-off) potřebám programu. Jedinou přijatelnou alternativou podle evropských doporučení [6] jsou dnes imunochemické testy kvantitativní, kterým předchází kvantitativní odběr vzorku stolice.

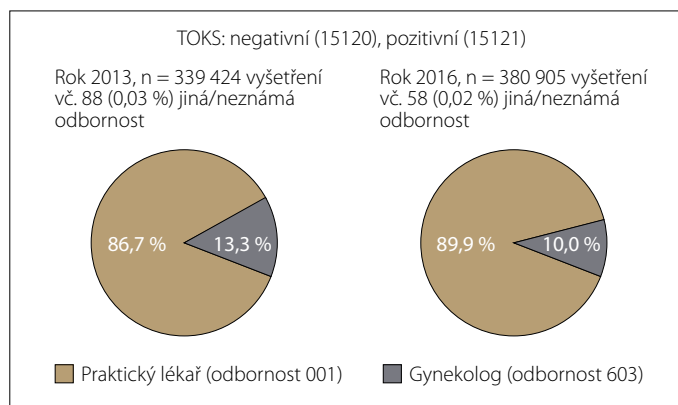
Role praktických lékařů ve screeningu kolorektálního karcinomu

V tradičním českém modelu zdravotnictví má praktický lékař, ať už v péči o dospělé, nebo o děti, zásadní roli v prevenci. Spolu s ambulátními gynekology hraje také koordinační roli ve všech screeningových programech. Ve screeningu KRK vydává a analyzuje testy na okultní krvácení u příslušných osob. V místě poskytování péče je schopen také neprodleně informovat pacienta o výsledku testu a eventuálně zajistit následný diagnostický program

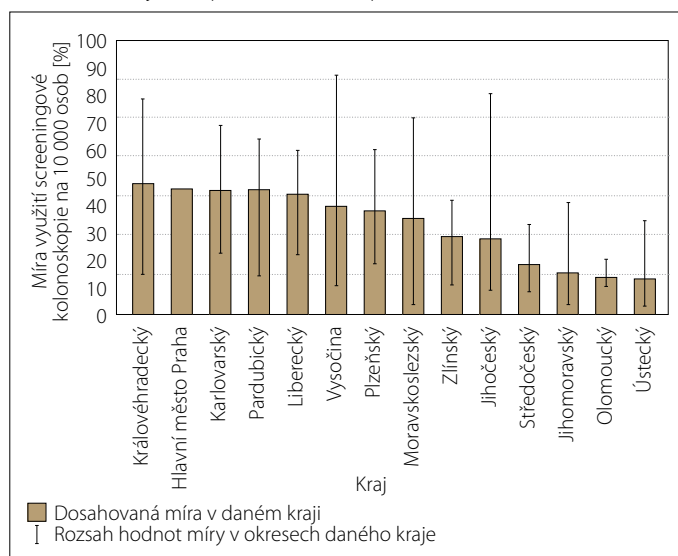
v případě positivity. Praktický lékař tak individualizuje a humanizuje screening, který by bez jeho zapojení byl jen veřejnězdravotnickou aktivitou. To jsou naše tradiční argumenty pro zachování role všeobecného praktického lékaře (VPL) ve screeningu.

Problém je v tom, že 70 % občanů vhodných ke screeningu test u VPL neabsolvují, a to z nejrůznějších důvodů na straně pacienta

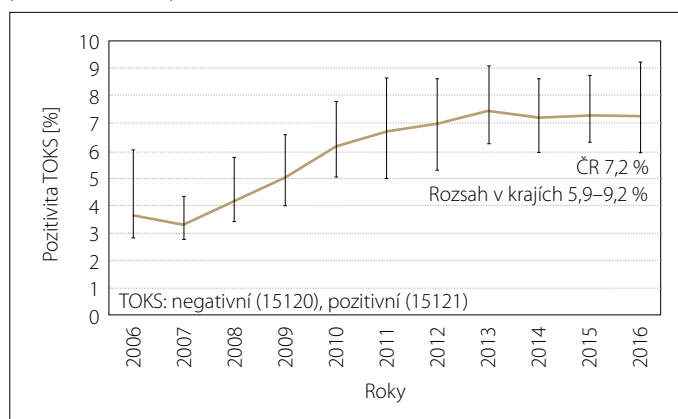
Obrázek 3 Vývoj zastoupení odborností u provedených TOKS – ženy od 50 let. Zdroj: data plátců zdravotní péče.



Obrázek 4 Míra využití screeningové kolonoskopie v krajích – osoby od 50 let. Zdroj: data plátců zdravotní péče.



Obrázek 5 Vývoj pozitivita TOKS v čase – osoby od 50 let. Zdroj: data plátců zdravotní péče.



i lékaře. Vyššího pokrytí populace prostřednictvím testů, vydávaných a prováděných praktickými lékaři, ostatně nebylo dosaženo nikde ve světě. Navíc, jak bylo uvedeno, VPL u nás používají testy, které nesplňují potřebnou kvalitu.

Problémy datového auditu v mezinárodním srovnání

Tab. 1, publikovaná Evropskou komisí (EK), srovnává vybrané parametry kolorektálního screeningu v zemích EU k roku 2017. Česká republika vykazuje již na vstupu do mezinárodního srovnání několik hendikepů.

První vyplývá z toho, že náš program jako jediný nemá horní věkovou hranici. Míra pokrytí je pak vypočtena ze všech osob starších 50 let, z nichž významná část není pro screening vhodná. Podle studie provedené před mnoha lety v ordinacích českých praktických lékařů je např. v registrované populaci praktického lékaře nad 75 let z důvodů komorbidit nebo biologického stáří 57 % pacientů pro screening nevhodných [7].

Druhý problém je způsoben chybami ve vykazování kolonoskopií, následujícími po pozitivním FIT. Ze sdílených zkušeností českých VPL vyplývá, že u 9 z 10 pacientů s pozitivním FIT je provedena kolonoskopie. Podle dat vykazovaných pro potřeby mezinárodního srovnání, na základě informací získaných od českých gastroenterologů, ale pouze 53 % osob s pozitivním FIT ji absolvuje. Tento údaj diskvalifikuje úsilí českých praktických lékařů.

Tabulka ovšem zkresluje i jiné údaje v neprospěch ČR. ČR zahájila v roce 2000 poctivě celoplošný národní program, který také

legislativně zakotvila. Rok zahájení v některých zemích uvedených v tabulce odráží zahájení regionálního programu, který se teprve postupně se rozvíjel.

Potřebné změny v programu screeningu kolorektálního karcinomu v České republice

Potřebné změny v českém programu screeningu KRK vycházejí z evropských doporučení [6] a nejlepší evropské praxe.

- ▶ Základním požadavkem je standardizace imunochemických testů ve smyslu kvality i míry citlivosti. Toho lze dosáhnout jen při použití imunochemických testů, které umožňují kvantitativní stanovení hemoglobinu ve stolici, a to nejméně od hladiny 15 µg/g stolice (odpovídá dříve udávané hodnotě cut-off 75 ng/ml). To je možné na přístroji laboratorním i na přístroji v režimu POCT (např. Quik Read). Podmínkou je zapojení do systému externí kontroly kvality a také použití odběrové pomůcky, která umožňuje odběr definovaného množství stolice. Jednotný práh positivity (cut-off) FIT musí být nastaven co nejefektivněji tak, aby byla vyvážena falešná pozitivita a negativita testů, aby byl program průchodný z hlediska kolonoskopických kapacit a zároveň umožnil co nejvyšší záchyt nádorů a pokročilých adenomů. Nastavení cut-off se může do budoucna přizpůsobovat potřebám programu.
- ▶ Je třeba změnit chápání role VPL ve screeningu. Screening kolorektálního karcinomu je veřejnězdravotnická metoda, ve které český praktický lékař hraje klíčovou roli zprostředkovatele;

Tabulka 1 Vybrané parametry kolorektálního screeningu v zemích EU. Upraveno podle [12].

Země	Rok zahájení programu	Cílová populace [roky]	Přímá kolonoskopie	Typ testu	Testy zasílány poštou	Populační pokrytí	Účast na kolonoskopii po pozitivním FIT/TOKS
Rakousko	2003	40–80	50+	FIT	Ano	> 50 %	
Belgie	2009	50–74		FIT	Ano		36,3 %
Chorvatsko	2008	50–74		FIT	Ano		
Česká republika	2000	50+	55+	FIT	Ne	30 %	52,8 %
Dánsko	2014	50–74		FIT	Ano		
Estonsko	2016	60–69		FIT	Ne		
Finsko	2004	60–69		gTOKS	Ano	> 50 %	
Francie	2002	50–74		FIT	Ne	30–50 %	87,8 %
Německo	1974	50–74	55+	gTOKS	Ne	< 50 %	
Maďarsko	2007	50–70		FIT	Ne		64,2 %
Irsko	2012	60–69		FIT	Ano		71,2 %
Itálie	1982	50–69		FIT	Ne		77,6 %
Litva	2009	50–74		FIT	Ano		49,2 %
Nizozemsko	2014	55–75		FIT	Ano	> 70 %	79,2 %
Polsko	2012	55–64	jen kolonoskopie				
Portugalsko	2009	50–70		gFOBT	Ne		
Slovensko	2009	50–74		FIT	Ano	> 70 %	92,2 %
Španělsko	2000	50–69		FIT	Ano	> 50 %	90,7 %
Švédsko	2008	60–69		gTOKS	Ano		
Velká Británie	2006	60–74		gTOKS	Ano	> 50 %	

Neuvedené země EU nemají rozvinutý celonárodní screeningový program.

posuzuje příslušnost svých registrovaných pacientů pro screening, rekrutuje je pro screening, poskytuje informace, vysvětluje význam a princip testu na okultní krvácení a event. možnost volby screeningové kolonoskopie od věku 55 let. Konzultuje výsledek testu a v případě jeho positivity vyšetřované osobě vysvětlí a zajistí návazné kolonoskopické vyšetření v příslušném centru, včetně přípravy, není-li místně sjednán jiný postup. Touto činností naplňuje svoji komunikační a informační roli, za kterou mu přísluší ocenění. Vlastní vyšetření FIT provádí v režimu POCT, pokud je vybaven přístrojem splňujícím požadavky pro stanovení kvantitativního FIT (viz dále). Pokud přístrojem vybaven není, spolupracuje na testu s příslušnou laboratoří; vydá odběrovou pomůcku a předá vzorek k vyhodnocení do laboratoře. V současné době je analyzátořem FIT vybaveno nejméně 50 laboratoří napříč republikou [8].

- ▶ Požadavky na kvalitu center pro screeningovou kolonoskopii je třeba nastavit podle evropských doporučení. Úhradový systém pojištěn nesmí ovlivňovat gastroenterology v řádném vykazování výkonů v rámci screeningu. Centra screeningové kolonoskopie jsou přirozeným metodickým centrem pro spolupracující lékaře ve spádové oblasti.
- ▶ Datový audit musí vycházet z nezkrácených dat; umožní sledování jednotlivých případů, vyhodnocení skutečné efektivity programu a kontrolní činnost. Informace z datového auditu jsou průběžně k dispozici řídicímu orgánu screeningu.

Pilotní projekt optimalizace screeningu kolorektálního karcinomu

Pro podporu zavedení popsaných změn do reálné praxe v ČR připravil ÚZIS ČR pod vedením mezioborové pracovní skupiny Pilotní projekt optimalizace programu screeningu kolorektálního karcinomu. Cíli tohoto projektu jsou:

- ▶ stanovení preference FIT nebo screeningové kolonoskopie při cíleném oslovení praktickým lékařem nebo adresnou výzvou dlouhodobých neúčastníků screeningu obsahující odběrovou nádobku;
- ▶ ověření praktického nastavení a logistiky procesu screeningu prostřednictvím validovaného kvantitativního FIT včetně zjištění, jaké positivity testů lze v české populaci dosáhnout při různých nastaveních prahové hodnoty (cut-off);
- ▶ podpora systému kontroly kvality v kolonoskopických centrech zapojených do programu. Nasbíraná data umožní vyhodnocení realizovatelnosti navržených změn, výsledků screeningového procesu při tomto nastavení a v neposlední řadě i nákladové efektivity těchto postupů ve vztahu k přínosům u cílové populace.

Diskuze

Přestože neexistují vynucovací postupy k uplatnění doporučení ve screeningu v rámci EU, odborný tlak a síla mezinárodního

srovnání nás nutí ke změnám, bez nichž nemůžeme obstát. Případně také čerpat evropské prostředky na další rozvoj screeningových programů.

Navržené změny již byly projednány odbornými společnostmi; budou promítnuty do nového Věstníku MZ ČR a uvedeny do praxe. Některá opatření mohou být navržena s určitou lhůtou realizace, aby zejména praktičtí lékaři získali čas na přizpůsobení. Podmínkou realizace změn v oblasti FIT je uvedení nových kódů, zohledňujících jak komunikační/preanalytickou činnost praktického lékaře, tak vlastní provedení testu, ať už v ordinaci, nebo v laboratoři. Spolupráce praktických lékařů s laboratořemi, zejména v otázce vydávání odběrových pomůcek, se může místně lišit. Pro lékaře, kteří budou provádět test v režimu POCT, pak přibude požadavek na novou externí kontrolu kvality metody FIT.

Český program v současnosti nepracuje s možností zasílání odběrových kazet pacientům přímo zvacími dopisy, i když zkušenosti zemí, které tuto metodu používají (Nizozemsko, Slovinsko, Dánsko, Finsko – viz tab.1) ukazují, že volný přístup k testům bez nutnosti navštívit praktického lékaře vede k vyššímu pokrytí populace.

Je otázka, jak bude pokračovat adresné zvaní. V ČR jsou zvány jen osoby, jež se screeningu nezúčastnily. Příslušná věková skupina pro adresné zvaní se liší od příslušné věkové skupiny vymezené ve Věstníku MZ ČR pro screening a příslušné vyhláše. Pokud nedou provedeny změny ve vymezení věkové skupiny, náš screening nebude ani v budoucnu kompetitivní ve smyslu pokrytí.

Gastroenterologové, jako další klíčová odbornost pro screening, potřebují bezpečné úhradové prostředí, aby se mohli věnovat kolonoskopiím v potřebném počtu a ve vysoké kvalitě a byli motivováni ke správnému výkaznictví. Cílem je především záchyt pokročilých adenomů a profylaktické zabránění jejich malignizaci. K zajištění průchodnosti programu musejí být uplatňována příslušná pravidla/protokoly pro následná kontrolní kolonoskopická sledování osob, aby se kapacita neztrácela ve zbytečném vyšetřování.

Význam volby screeningové kolonoskopie v 55 letech ukáže budoucnost. V Evropě jsou aktuálně tři země, kde součástí screeningového programu je přímá volba kolonoskopie v 55 letech, pomineme-li kolonoskopický program v Polsku. Důraz na kolonoskopie v sousedním Německu před lety vedl sice k navýšení jejich počtu, ale na druhou stranu k poklesu celkového pokrytí populace screeningem [9]. Do budoucna je na místě úvaha o prioritách v přístupu ke kolonoskopii u osob s vysokými hodnotami hemoglobinu ve stolici při vyšetření kvantitativního FIT ve screeningu. Ostatně kvantitativní FIT je cenným markerem i pro klinická rozhodování o naléhavosti kolonoskopie u symptomatických pacientů [10–11].

V neposlední řadě je tu otázka řízení screeningového programu. Řídicí orgán pro screening kolorektálního karcinomu, s odbornou a koordinační rolí, by měl být vybaven pravomocemi, které by umožnily v přiměřené míře operativní změny v provádění programu bez nutnosti komplikovaných legislativních změn.

Literatura na www.actamedicinae.cz/literatura

- 1 Seifert, B. – Zavoral, M. – Frič, P. – Bencko, V.: The role of primary care in colorectal cancer screening: Experience from Czech Republic. *Neoplasma*, 2008, 55, s. 74–80.
- 2 Standard při poskytování a vykazování výkonů screening nádorů kolorekta v České republice. *Věstník MZ ČR*, 2009, částka 1, s. 20–23.
- 3 Zavoral, M. – Suchánek, Š. – Závada, F. – Dušek, L. – Mužík, J. – Seifert, B. – Frič, P.: Colorectal cancer screening in Europe. *World J Gastroenterol*, 2009, 15, s. 5907–5915.
- 4 Zavoral, M. – Suchánek, S. – Majek, O., et al.: Colorectal cancer screening: 20 years of development and recent progress. *World J Gastroenterol*, 2014, 20, s. 3825–3834.
- 5 Král, N. – Seifert, B.: Spolupráce praktického lékaře a gastroenterologa ve screeningu kolorektálního karcinomu; čekací doba na kolonoskopii. *Acta medicae*, 2015, 9, s. 19–21.
- 6 Segnan, N. – Patnick, J. – von Karsa, L.: *European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis*. Luxembourg, Publications Office of the European Union, 2010.
- 7 Seifert, B.: Studie míry proveditelnosti: screening kolorektálního karcinomu testem na okultní krvácení u pacientů v ordinacích praktických lékařů. *Čes a Slov Gastroent a Hepatol*, 2005, 59, s. 105–107.
- 8 Kocna, P. – Zima, T.: Doporučení České společnosti klinické biochemie ke správnému používání metody stanovení okultního krvácení ve stolici. *Tempus medicorum*, 2015, 24, s. 30–31.
- 9 Haug, U. – Rosch, T. – Hoffmeister, M., et al.: Implementing an organised colorectal cancer screening programme in Germany: Opportunities and challenges. 2014, *Das Gesundheitswesen*, 77, DOI: 10.1055/s-0034-1377027.
- 10 Elias, G. – Kok, L. – de Wit, N., et al.: Is there an added value of faecal calprotectin and haemoglobin in the diagnostic work-up for primary care patients suspected of significant colorectal disease? A cross-sectional diagnostic study. *BMC Medicine*, 2016, 14, s. 141, <https://doi.org/10.1186/s12916-016-0684-5>.
- 11 Juul, J. S. – Hornung, N. – Andersen, B. – Laurberg, S.: The value of using the faecal immunochemical test in general practice on patients presenting with non-alarm symptoms of colorectal cancer. *Br J Cancer*, srpen 2018, DOI: 10.1038/s41416-018-0178-7.
- 12 *Cancer Screening in the European Union*. 2017. Report on the implementation of the Council Recommendation on cancer screening. European Commission.