

**Univerzita Karlova**

**1. lékařská fakulta**

Studijní program: Preventivní medicína a epidemiologie

Studijní obor: Preventivní medicína a epidemiologie



**UNIVERZITA KARLOVA**  
1. lékařská fakulta

**MUDr. Norbert Král**

**Prevence v primární péči se zaměřením na screening kolorektálního karcinomu**

Prevention in Primary care with a focus on colorectal cancer screening

Disertační práce

Školitel: doc. MUDr. Bohumil Seifert, Ph.D.

Praha, 2023

## **Prohlášení**

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracoval samostatně a že jsem řádně uvedl a citoval všechny použité prameny a literaturu. Současně prohlašuji, že práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.

Souhlasím s trvalým uložením elektronické verze mé práce v databázi systému meziuniverzitního projektu Theses.cz za účelem soustavné kontroly podobnosti kvalifikačních prací.

V Praze 3. 5. 2023

MUDr. Norbert Král

## **Identifikační záznam**

KRÁL, Norbert. *Prevence v primární péči se zaměřením na screening kolorektálního karcinomu. [Prevention in Primary care with a focus on colorectal cancer screening]*. Praha, 2023. Počet stran 127, počet příloh 10. Disertační práce. Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta, Ústav všeobecného lékařství 1. LF UK. Školitel Seifert, Bohumil.

## **Poděkování**

Rád bych poděkoval svému školiteli doc. MUDr. Bohumilu Seifertovi, Ph.D. za jeho cenné rady a připomínky v průběhu postgraduálního studia a při přípravě mé dizertační práce. Děkuji mu, že mě přivedl k problematice prevence v primární péči a především ke screeningu kolorektálního karcinomu. V neposlední řadě bych mu chtěl poděkovat za jeho lidský přístup a trpělivost. Dále pak bych chtěl poděkovat za spolupráci a podporu paní Ing. Petře Richtrové a všem kolegům, bez kterých by tato práce nemohla vzniknout. Chtěl bych poděkovat své ženě, synům a rodičům za vstřícnost, podporu a radost, kterou mi dáváte.

## **Abstrakt**

### **Úvod:**

Provádění preventivních prohlídek a screeningových metod je nedílnou součástí práce praktického lékaře. Orientuje se především na kardiometabolická i onkologická onemocnění, která mají do vysoké míry shodné rizikové faktory. Prevence zaměřená na tyto oblasti je námětem předkládané práce. Autor se dominantně zaměřuje na program screeningu kolorektálního karcinomu. Uvádí práce, které hodnotí přístup české populace k preventivním prohlídkám a screeningu kolorektálního karcinomu, analyzuje současnou situaci screeningu; identifikuje jeho přínos a největší nedostatky. Zároveň předkládá poznatky z projektu, který v mezinárodní spolupráci hledal optimální variantu kardiometabolické prevence, která by odpovídala současným vědeckým poznatkům.

Výstupy z předložených prací jsou pak zohledněny v ověřování klíčových hypotéz ve vztahu k efektivitě preventivních činností v ordinaci praktického lékaře.

### **Materiál a metody:**

Práce se skládá ze souboru studií. Studie byly zaměřeny na populaci, praktické lékaře a další odborníky v oblasti primární péče. Výzkum probíhal formou dotazníkových šetření mezi lékaři i pacienty. V práci byla využita data poskytovaná v rámci monitoringu screeningových programů Institutem biostatistiky a analýz a Ústavem zdravotnických informací a statistiky.

Hledání vhodného modelu kardiometabolické prevence vycházelo z výstupů bádání mezinárodního konsorcia v rámci projektu SPIM. Pro hledání závěrečného konsenzu, který je předmětem klíčové publikace autora, byla zvolena metoda Rand/UCLA, která kombinuje nejlepší dostupné vědecké důkazy s kolektivním úsudkem skupiny odborníků.

### **Výsledky:**

Byla zjištěna dobrá informovanost české populace o prevenci a screeningu kolorektálního karcinomu, avšak, dle plátců zdravotních pojištění, nereflektuje skutečnou účast populace. Přestože screening významně přispěl k významnému snížení incidence a mortality kolorektálního karcinomu v ČR, v jeho metodice byly zjištěny vážné nedostatky. Kromě nedostatečného pokrytí cílové populace i přes zavedení adresného zvaní, je to variabilita používaných testů na okultní krvácení a nepřiměřená čekací doba na koloskopické vyšetření s ohledem na evropská doporučení.

Prevenci kardiometabolických onemocnění by mohla zefektivnit selektivní prevence spočívající ve víceúrovňovém přístupu; počáteční posouzení rizika na populační úrovni a následné intervence zaměřené selektivně na osoby v riziku.

**Závěr:**

Screening kolorektálního karcinomu musí reflektovat současná vědecká poznání, musí být monitorován a pravidelně upravován. Bez ovlivnění přístupů a motivace pacientů nelze očekávat vyšší účast populace.

Náš výzkum navrhl model selektivní kardiometabolické prevence, který by mohl sloužit jako základ k vytvoření efektivní prevence napříč státy EU.

**Klíčová slova:** prevence, kardiometabolická onemocnění, screening kolorektálního karcinomu, praktický lékař

## **Abstract**

### **Introduction:**

Preventive examinations and screening methods are an integral part of the work of a general practitioner. Primarily are focused on cardiometabolic and oncological diseases that share risk factors. The aim of this study was to evaluate the system of preventive examinations and screening programs for CRCa, and to propose modifications to preventive examinations—with regard to cardiometabolic diseases—that would be in line with current scientific knowledge. Furthermore, to determine the attitude of the Czech population towards preventive examinations and screenings for CRCa, and to analyse the current situation of CRCa screening and identify its major shortcomings.

### **Materials and Methods:**

The thesis consists of a set of studies. The studies were aimed at the general population, general practitioners, and other primary care professionals. The research took the form of questionnaire surveys distributed among physicians and patients. The Rand/UCLA consensus method, which combines the best available scientific evidence with the collective judgement of a group of experts, was chosen in the search for an appropriate model of preventive examinations.

### **Results:**

Selective prevention is an effective tool in the prevention of cardiometabolic diseases. The most effective method of systematically implementing selective prevention of cardiometabolic disease is a stepwise approach: initial risk assessment, with subsequent interventions when indicated. Awareness about CRCa prevention and screening, within the Czech population, has been found to be good, but, according to health insurance payers, does not reflect the actual participation of the population. Serious shortcomings were identified in the CRCa screening methodology, such as variability in the tests used for occult bleeding, or excessive waiting times for a colonoscopy in relation to European recommendations. CRCa screening—despite changes to screening modalities and the use of address invitations—does not reach the expected participation.

### **Conclusion:**

Our research has proposed a model for selective screening for cardiometabolic diseases that could serve as a basis to develop effective prevention across EU countries. CRCa screening needs to reflect current scientific knowledge and be regularly adopted. Without positively

influencing patient attitudes and motivation, increased population participation cannot be expected.

**Keywords:** prevention, cardiometabolic disease, colorectal cancer screening, general practitioner



## Obsah

Abstrakt v češtině

Abstrakt v angličtině

<b>1. PREVENCE V PRIMÁRNÍ PÉČI.....</b>	<b>11</b>
<b>2. EPIDEMIOLOGIE KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU.....</b>	<b>15</b>
2.1 EVROPA A SVĚT .....	15
2.2 ČESKÁ REPUBLIKA.....	16
<b>3. RIZIKOVÉ FAKTORY KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU .....</b>	<b>17</b>
<b>4. SCREENING .....</b>	<b>18</b>
<b>5. VÝVOJ SCREENINGU KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU V EVROPĚ .....</b>	<b>20</b>
<b>6. VÝVOJ SCREENINGU KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU V ČESKÉ REPUBLICE.....</b>	<b>21</b>
<b>7. SCREENINGOVÉ MODALITY .....</b>	<b>23</b>
7.1 TESTY NA OKULTNÍ KRVÁCENÍ .....	23
7.2 GUAJAKOVÝ TEST (GTOKS) .....	24
7.3 IMUNOCHEMICKÝ TEST (ITOKS NEBO FIT).....	24
7.4 KOLOSKOPIE (KS) .....	25
7.5 FLEXIBILNÍ SIGMOIDEOSKOPIE (FS).....	26
7.6 CT KOLOGRAFIE NEBOLI VIRTUÁLNÍ KOLOSKOPIE .....	26
7.7 KAPSOVÁ ENDOSKOPIE .....	26
7.8 DNA TEST ZE STOLICE.....	27
<b>8. FORMY ZVANÍ KE SCREENINGU KRCA.....</b>	<b>27</b>
<b>9. ZÁVĚR.....</b>	<b>28</b>
<b>10. HYPOTÉZY A CÍLE ŘEŠENÍ.....</b>	<b>29</b>
10. 1 ZHODNOCENÍ PREVENTIVNÍCH PROGRAMŮ A NAVRŽENÍ EFEKTIVNÍHO MODELU KARDIOMETABOLICKÉ PREVENCE.....	32
10. 2 PŘÍČINOU NEDOSTATEČNÉ ÚČASTI CÍLOVÉ POPULACE VE SCREENINGU KRCA JE NÍZKÁ INFORMOVANOST A NÍZKÁ ZDRAVOTNÍ GRAMOTNOST ČESKÉ POPULACE.....	42

10. 3 PŘÍSTUP ČESKÉ POPULACE K PREVENCI A PRAKTICKÝM LÉKAŘŮM.....	50
10. 4 ZMĚNY VE SCREENINGU KRCA, PŘIJATÉ V ROCE 2009, MĚLY RŮZNÝ DOPAD NA RŮZNÉ ASPEKTY SCREENINGU .....	57
10. 5 EXISTUJE VARIABILITA V POUŽÍVANÝCH TESTECH NA OKULTNÍ KRVÁCENÍ A ZPŮSOBU JEJICH VYHODNOCOVÁNÍ .....	70
10. 6 ZVÝŠENÁ POZITIVITA iTOKS A NEDOSTATEČNÉ KAPACITY SCREENINGOVÝCH CENTER PRO KOLOSKOPII MŮŽOU PŘI VYŠŠÍ ÚČASTI PROGRAM DOVÉST AŽ NA HRANICI KAPACIT .....	76
10. 7 ADRESNÉ ZVANÍ JE KLÍČOVÝM NÁSTROJEM KE ZVÝŠENÍ CÍLOVÉ POPULACE VE SCREENINGU.....	94
<b>11. ZÁVĚR - SHRNU TÍ PRÁCE A DOPORUČENÍ PRO DALŠÍ VÝZKUM .....</b>	<b>108</b>
<b>12. SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY .....</b>	<b>113</b>
<b>13. SEZNAM ZKRATEK.....</b>	<b>121</b>
<b>14. SEZNAM OBRÁZKŮ.....</b>	<b>123</b>
<b>15. SEZNAM PŘÍLOH .....</b>	<b>124</b>

# 1. PREVENCE V PRIMÁRNÍ PÉČI

Prevence je principiálně postavena na předcházení či včasném záchytu nemoci před tím, než dojde k vážnému poškození jedince. Vzhledem k rozdílné očekávané délce života ve světě, kdy například v severských zemích je dvojnásobná než v zemích subsaharské Afriky, lze vycházet z toho, že základním předpokladem zdraví je kvalitní strava, hygiena, vzdělání či bydlení. Jinými slovy, je to především chudoba, která negativně ovlivňuje zdraví osob. Až za hranicí naplnění těchto základních potřeb nastupuje medicína a vědecké poznání, které vedou k porozumění nemocem a případně jejich eliminaci. Cílem prevence není prodloužit pouze délku života, ale zachovat především jeho kvalitu. Lze očekávat, že adekvátní prevence může smrt ve věku 70 nebo 80 let učinit neobvyklou (Backett K. et al., 1994). Obecně lze prevenci chápat jako běh na dlouhou trať, kdy jedinci nejsou primárně motivováni krátkodobými cíli. Názorným příkladem obtížné hmatatelnosti prevence je i preventivní paradox, který ukazuje, že velký přínos komunitě může být malým přínosem jedinci (např. očkování) (Leese B. et al., 1995). V rámci centrálních opatření nemusí prevence cílit na konkrétní osobu; příkladem je zavedení vyšší daně na cigarety.

V primární péči jsou populační strategie aplikovány na jednotlivé osoby. Praktický lékař vyhodnocuje u svých pacientů individuální rizikové faktory, jakými jsou např. pozitivní rodinná anamnéza, rizikové chování, vysoký cholesterol nebo vysoký krevní tlak, a snaží se intervenovat ve smyslu jejich eliminace.

Základním předpokladem prevence v primární péči je registr pacientů obsahující základní demografické údaje. V době elektronizace zdravotnictví je každá praxe vybavena počítačem s databází, k čemuž výrazně přispělo zavedení e-receptu a doba epidemie COVID19. Hlavním nástrojem poskytování individualizované preventivní péče v ČR jsou systematické preventivní prohlídky v ordinaci praktického lékaře, které jsou zaměřeny především na prevenci primární a sekundární, jenž se často prolínají. Významnou roli v identifikaci rizikových faktorů hraje rodinná a osobní anamnéza, která nemusí mít bezprostřední vztah k současnému zdravotnímu stavu pacienta. Příkladem může být výskyt kolorektálního karcinomu (KRCa) nebo diabetu 2. typu v rodině pacienta. Příkladem informace z osobní anamnézy může být již zanechané kouření, které stále zvyšuje riziko chronické obstruktivní pulmonální choroby (CHOPN) nebo bronchogenního karcinomu (BCA). Na těchto příkladech vidíme, jak je nutný individualizovaný přístup (de Waard AM. et al., 2019).

Největší efekt v rámci sekundární prevence vykazují screeningové programy populační zaměřené na včasný záchyt závažných onemocnění. Screening musí před uvedením do praxe

splňovat řadu podmínek s ohledem na efektivitu, bezpečnost a ekonomickou průchodnost. Předpokladem efektivity screeningových programů jsou také kvalitní registry (von Karsa L. et al., 2013).

U screeningových programů je nutné posuzovat také jejich rizika. Ta mohou představovat samotné screeningové metody (např. riziko perforace u koloskopie, dávka ozáření při mamografii), falešná pozitivita vedoucí k nadměrné diagnostice nebo falešná negativita screeningových testů, případně odhalení časného stádia nemoci, které by se nikdy nerozvinulo za života pacienta (screening rakoviny prostaty) (Chiolero A et al., 2015). Z probíhajících screeningových programů je nejvíce kontraverzní mamární screening (Løberg M. et al., 2015).

Prevence je nedílnou součástí práce praktického lékaře, jak je ukotveno ve vyhlášce o preventivních prohlídkách, č. 70/2012 Sb. Je tedy zodpovědností lékařů nejen odpovědně léčit, ale i předcházet možným onemocněním. Efektivní prevence by měla být podmíněna adekvátním pokrytím populace. V současné době dosahují praktičtí lékaři pokrytí okolo 30 % (dle dat VZP). Není zavedeno sledování kvality a efektivity poskytovaných preventivních prohlídek. Z dat pojišťoven je možné zjistit počty vykázaných výkonů (preventivních prohlídek, provedených screeningových vyšetření, EKG). U VZP existují programy jako Diabetes PLUS či Hypertenze PLUS, resp. VZP PLUS od roku 2023, které jsou zaměřeny na dispenzarizaci pacientů s těmito chorobami, naplňování objemu potřebných vyšetření a kontrolu celkové kompenzace pacienta. V blízké budoucnosti je nutné diskutovat možné změny, které by vedly nejen ke zvýšení účasti, ale též k tvorbě nástrojů na kontrolu kvality a hodnocení poskytování preventivních prohlídek.

Angažovanost lékaře hraje důležitou roli a v současné době účast podporují také systémy automatizovaného zvaní na preventivní prohlídky, které jsou funkcí pokročilých ambulantních softwarů. Účast na preventivních prohlídkách je především otázkou volby osob a jejich zdravotní gramotnosti. Ovlivnění zdravotní gramotnosti je pak spíše otázkou zdravotní politiky státu a atmosféry ve společnosti. Výsledky zatím nejsou příliš pozitivní. Probíhají kampaně na podporu očkování proti covidu, ale kampaně na podporu prevence a screening jsou spíše nevýrazné. Osvětu tak poskytují spíše neziskové organizace s menším efektem.

Přístup k preventivním prohlídkám lze tedy hodnotit jako oportunistický. Nemáme data, která by ukázala, jaká populace při preventivních prohlídkách převažuje; zda spíše riziková nebo méně riziková. Souhrnně lze ale konstatovat, že tento přístup je lepší než žádná forma prevence (Wood D. et al., 1994). Jakkoliv je pozitivní, že český program je zaměřen na celou populaci, není v kapacitách primární péče tento program naplňovat. Z přístupů popsaných v literatuře se jeví jako optimální přístup selektivní prevence, který cílí na populaci ve vyšším

než průměrném riziku (Krogsbøll LT. et al., 2012, Gordon R., 1983). Prvotní studie ukazují slibné výsledky, avšak velké studie chybí (Marshall T et al., 2012). Hlavní výzvou je identifikace rizikové osoby v populaci (Badenbroek I. et al., 2014). Současný systém preventivních prohlídek v ČR může být dobrým výchozím bodem směrem k selektivní prevenci. Struktura selektivních programů může být různá, ale optimální variantou se zdá být vícestupňový proces (Dekker JM. et al., 2011). V prvním kroku je zásadní identifikace pacienta (např. formou dotazníku) a v druhém kroku následuje, v případě zjištění vyššího rizika, kontrola u lékaře. Rolí lékaře je celkové zhodnocení rizika (např. doplnění SCORE) a cílená preventivní intervence, pokud je na místě (léčba hypertenze, hyperlipidemie, edukace odvykání kouření) (Gordon R., 1983). Je důležité brát v potaz další faktory jako například věk a pohlaví (Garbi M. et al., 2014). Především s ohledem na individualizaci programů a větší adresnost poskytované prevence. Vzhledem ke společným rizikovým faktorům kardiometabolických a onkologických onemocnění (KRCa) je nutné vedle realizace preventivních programů v primární péči věnovat pozornost eliminaci rizikových faktorů a z nich plynoucích onemocnění v národních osvětových kampaních (Carlsson A. et al., 2013, Peeters P. et al., 2015).

Proto je součástí předkládané práce příspěvek autora k hledání optimální strategie kardiometabolické prevence vytvořený v rámci mezinárodního projektu v programu HORIZON 2020.

Součástí prevence jsou screeningové programy. Vedle probíhajících programů jako je screening mamární, kolorektální a screening rakoviny děložního hrdla, byl zaveden v roce 2022 program časného záchytu karcinomu plic. V současné době probíhá pilotní testování screeningového programu karcinom prostaty.

Zásadní roli mají praktičtí lékaři ve screeningu kolorektálním, kterému se věnuji a který je hlavním předmětem mé práce.

## **Obsah a časové rozmezí všeobecné preventivní prohlídky**

Všeobecná preventivní prohlídka se provádí vždy jednou za 2 roky, zpravidla po uplynutí 23 měsíců po provedení poslední všeobecné preventivní prohlídky. Obsahem všeobecné preventivní prohlídky je:

- a) doplnění anamnézy (včetně sociální) se zaměřením na její změny, rizikové faktory a profesní rizika; v rodinné anamnéze je zvláštní důraz kladen na výskyt

kardiovaskulárních a plicních onemocnění, výskyt hypertenze, diabetu mellitu, poruchy metabolismu tuků a nádorových onemocnění a na výskyt závislostí,

- b) kontrola očkování,
- c) kompletní fyzikální vyšetření včetně změření krevního tlaku, zjištění indexu tělesné hmotnosti a orientačního vyšetření zraku a sluchu; součástí všeobecné preventivní prohlídky je v rámci onkologické prevence zhodnocení rizik z hlediska anamnézy rodinné, osobní a pracovní, vyšetření kůže a při zjištění rizika vyšetření per rectum, u mužů při pozitivní rodinné anamnéze nebo při přítomnosti jiných rizikových faktorů klinické vyšetření varlat, u žen od 25 let věku při pozitivní rodinné anamnéze na dědičný nebo familiární výskyt zhoubného nádoru prsu nebo přítomnosti jiných rizikových faktorů klinické vyšetření prsů, a to spolu s poučením o samovyšetřování,
- d) vyšetření moči diagnostickým papírkem,
- e) kontrola a zhodnocení výsledků dalších předepsaných preventivních vyšetření, a pokud nebyly v předepsaných termínech provedeny, jejich zajištění; preventivními vyšetřeními jsou:
  - 1. laboratorní vyšetření koncentrace celkového cholesterolu, HDL-cholesterolu, LDL-cholesterolu a triacylglycerolů, a to při první všeobecné preventivní prohlídce po ukončení péče u poskytovatele v oboru praktický lékař pro děti a dorost a dále ve 30, 40, 50 a 60 letech věku,
  - 2. laboratorní vyšetření glykemie při první všeobecné preventivní prohlídce po ukončení péče u poskytovatele v oboru praktický lékař pro děti a dorost a dále ve 30 letech věku a od 40 let věku ve dvouletých intervalech od posledního vyšetření,
  - 3. vyšetření EKG ve 40 letech věku, dále pak ve čtyřletých intervalech,
  - 4. stanovení okultního krvácení ve stolici speciálním testem u osob od 50 let věku; toto vyšetření je možné nahradit doporučením k provedení screeningové koloskopie jednou za 10 let; jestliže žena absolvovala vyšetření podle § 7 písm. k) v období kratším než uvedené intervaly a je k dispozici jeho výsledek, vyšetření se nezajišťuje,
  - 5. u žen od 45 let věku ověření, zda je k dispozici výsledek screeningového mamografického vyšetření z posledních 2 let; není-li výsledek tohoto vyšetření

k dispozici, lékař doporučí provedení tohoto vyšetření a nezbytných doplňujících vyšetření,

6. laboratorní vyšetření sérového kreatininu a odhad glomerulární filtrace u pacientů trpících diabetem, hypertenzí nebo kardiovaskulárními komplikacemi od 50 let věku ve čtyřletých intervalech,

f) u pacientů ve věkovém rozmezí od 45 let do 61 let doporučení preventivního očního vyšetření u poskytovatele ambulantní péče v oboru oftalmologie ve čtyřletých intervalech.

## **2. EPIDEMIOLOGIE KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU**

### **2.1 Evropa a svět**

Zhoubné novotvary (ZN) tlustého střeva a konečníku (kolorekta) patří k nejčastějším nádorovým onemocněním ve světové populaci a představují výraznou zátěž jak pro populaci, tak pro zdravotní systémy na celém světě, a to včetně hlediska vynaložených nákladů. Světová incidence byla pro rok 2018 odhadnuta na celkem 1 849 518 nově diagnostikovaných nádorů kolorekta (3. nejčastější ZN, 10,9 % ZN kromě kožních) a 499 667 nádorů kolorekta v Evropě (2. nejčastější novotvar, 12,8 % ZN kromě kožních). Odhadovaný počet úmrtí na toto onemocnění byl v roce 2018 ve světě 880 792 (9,3 % všech úmrtí na ZN, 2. místo mezi ZN jako příčinou úmrtí) a 242 483 úmrtí v Evropě (12,6 % úmrtí na ZN, 2. místo mezi ZN jako příčinou úmrtí). Odhadovaná prevalence (pacienti žijící s nádorem) do 5 let od diagnózy ZN kolorekta byla pro rok 2018 celosvětově 4 789 635 (62,8 na 100 000 osob) a 1 403 877 v Evropě (188,7 na 100 000 osob). Kumulativní riziko vzniku ZN kolorekta do 75 let věku je 2,27 % celosvětově (2,75 % u mužů, 1,83 % u žen), v Evropě je to 3,56 % (4,47 % u mužů, 2,80 % u žen) (Ferlay J. et al., 2018, Dušek L. et al., 2018, Dušek L. et al., 2012).

Incidence nádorů kolorekta je 3x vyšší v rozvinutých zemích než v rozvíjejících se. V rámci mortality je variabilita však minimální, především při srovnání se zeměmi s nízkým HDI (Human development index). Nejvyšší incidence je v zemích Evropy (Maďarsko, Slovensko, Nizozemsko, Norsko), Austrálii, Novém Zélandu, Severní Americe a východní Asii (Japonsko, Korejská republika). Naopak incidence nádorů kolorekta je velmi nízká ve většině států Afriky a v jižní Asii (Bray F. et al., 2018).

Nádory kolorekta mohou být považovány za ukazatel socioekonomického vývoje, v zemích s významným rozvojem roste incidence rovnoměrně, charakteristicky s rostoucím HDI. Zvýšení incidence i mortality je v poslední dekádě pozorováno v pobaltských zemích, Rusku, Číně a Brazílii. Zvýšení incidence, ale pokles mortality, je pozorován v Kanadě, Spojeném království, Dánsku a Singapuru a snižující se incidence i snižující se úmrtnost ve Spojených státech, Japonsku, Francii a České republice (OECD/EU 2018). Trendy v incidenci a mortalitě korelují s HDI, jejich nárůst v některých zemích může souviset s přijetím západních životních stylů. S ohledem na to je vhodné se zaměřit na primární prevenci u zemí s nízkým příjmem a naopak včasnou detekci v zemích s vysokými příjmy (např. screeningové programy) (Arnold M. et al., 2017, Schreuders EH. et al., 2015).

## 2.2 Česká republika

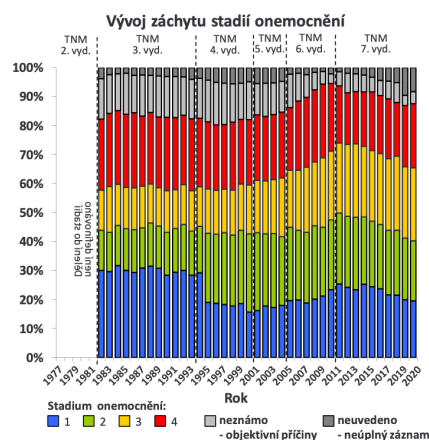
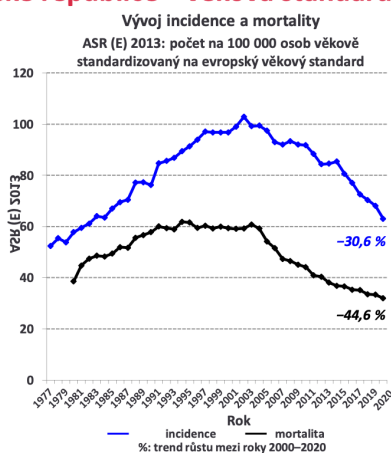
V České republice bylo v roce 2017 nově diagnostikováno 7334 pacientů se zhoubným nádorem tlustého střeva a konečníku, to je 8,4 % z celkového počtu všech malignit. V roce 2017 zemřelo v souvislosti se zhoubnými nádory tlustého střeva a konečníku 3448 osob, to je 12,6 % v rámci všech malignit. K 31. 12. 2017 žilo v České republice 58 293 osob se zhoubným nádorem tlustého střeva a konečníku nebo s minulostí tohoto onemocnění. V mezinárodním srovnání patří Česká republika k zemím nadprůměrně zatíženým. Muži jsou v incidenci na 19. místě ve světě a na 14. místě v Evropě, ženy jsou na 28.–29. místě ve světě a v Evropě na 18.–19. místě. (2). Celkově je Česká republika na 15. místě v rámci incidence v Evropě a na 23. místě ve světě. Incidence má klesající tendence, za posledních deset let klesla o 6 % a mortalita o 20 %. Pokud vezmeme v potaz demografické stárnutí populace, tak v incidenci dosahujeme poklesu o 30,6 % procent a v mortalitě o 44,6 %. **(Obr. 1)** Mortalita kolorektálního karcinomu klesá. Za poslední dekádu došlo v České republice ke skokovitému poklesu v rámci evropského srovnání (60,7/100 000 obyvatel v roce 2000 a 37,8/100 000 v roce 2015) (Ferlay J. et al., 2018, Seifert B. et al., 2015, ÚZIS ČR: NOR, 2018).

Incidence je v mezinárodním srovnání vyšší u mužů oproti ženám. Incidenční poměr mezi muži a ženami je v populaci České republiky 1,71. Při srovnání s ostatními zeměmi se jedná o nejvyšší poměr v Evropě. To je typické pro středoevropské země, naopak v zemích severní Evropy se incidenční poměr pohybuje okolo 1,4 a incidenční zátěž žen se tak přibližuje více mužům (Dušek L. et al., 2018).

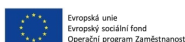


## Epidemiologické trendy incidence a mortality kolorektálního karcinomu v České republice – věková standardizace

Zdroj: Národní onkologický registr, ÚZIS ČR – incidence; Český statistický úřad – mortalita



Dlouhodobě dochází ke zřetelnému poklesu incidence a mortality kolorektálního karcinomu. Screening kolorektálního karcinomu má omezený dopad na včasnost záchytu invazivních nádorů.



### 3. RIZIKOVÉ FAKTORY KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU

Kolorektální karcinom se vyskytuje v 80–85 % sporadicky, v ostatních případech je součástí tzv. genetických syndromů (familiární adenomatozní polypóza, hereditární nepolypózní kolorektální karcinom). Existuje však zhruba 10 % pacientů, u kterých není stanovena přesná genetická souvislost, ačkoliv je prokázán častý výskyt kolorektálního karcinomu v rodině. Jedná se o tzv. familiární kolorektální karcinom (Vojtěchova G. et al., 2014). O zvýšeném výskytu kolorektálního karcinomu můžeme hovořit také u pacientů s idiopatickými střevními záněty, kdy se jedná o jejich pozdní komplikaci (Lukáš M., 2006). Vzhledem k převážně sporadickému výskytu kolorektálního karcinomu se odborná veřejnost snaží cestou klinických studií o identifikaci rizikových faktorů jeho vzniku. Neoddiskutovatelným neovlivnitelným rizikovým faktorem je věk. Dle dat Národního onkologického registru ČR stoupá incidence a prevalence nádorů v České republice od padesátého roku věku (Seifert B. et al., 2015). Rovněž mužské pohlaví je dalším neovlivnitelným rizikovým faktorem (Schneiderová M., Bencko V., 2015).

V primární prevenci bychom se měli zaměřit především na možnost ovlivnění životního stylu. Ačkoliv výsledky studií hodnotících riziko vzniku kolorektálního karcinomu ve vztahu k jednotlivým potravinám nebo živinám jsou spíše nekonzistentní.

Nadměrná konzumace červeného masa, nevhodná příprava pokrmů (smažení, grilování), nadměrné užívání alkoholu, nikotinismus, nedostatek vlákniny, ovoce a zeleniny v syrovém stavu a nedostatek pohybové aktivity vede k rozvoji tzv. civilizačních chorob, jejichž součástí je také zvýšený výskyt malignit. Konkrétně pro kolorektální karcinom existují přesvědčivé důkazy, že protektivním faktorem chránícím před vznikem kolorektálního karcinomu je fyzická aktivita. Naopak mezi faktory, které přesvědčivě zvyšují riziko kolorektálního karcinomu, patří konzumace hovězího masa, alkohol, nikotinismus, větší množství tělesného tuku a přítomnost diabetu II. typu. Pravděpodobně protektivní vliv má konzumace celozrnných pokrmů, vlákniny, mléčných výrobků a kalcia, pravděpodobně negativním vlivem je konzumace červeného masa. Omezenou evidenci mají důkazy, které ukazují na pozitivní vliv konzumace ryb, vitamínu C, D či negativní vliv ve smyslu nárůstu rizika při nízké konzumaci ovoce či zeleniny či při vyšším příjmu hemového železa (Clinton SK. et al., 2020).

Sekundární prevencí kolorektálního karcinomu je screening, který má v současné době dvě screeningové modalities: kvantitativní imunochemický test na okultní krvácení či screeningovou koloskopii jako variantu ve věku od 50 let.

Praktičtí lékaři v České republice chápou prevenci na všech úrovních jako neoddelitelnou součást své práce, a to nejen v rámci komplexních preventivních prohlídek, na které má každý občan nárok v pravidelném intervalu, ale využívají i možnosti náhodné intervence při zjištění rizikového faktoru. V současné době je hojně diskutována a epidemiologicky potvrzena asociace mezi metabolickým syndromem a kolorektálním karcinomem. Mezi nejsilnější rizikové faktory patří hyperglykemie a obezita. Výše kardiovaskulárního rizika koreluje s rizikem kolorektálního karcinomu (Suchánek Š. et al., 2016, Guize L. et al., 2008). Diabetes mellitus 2. typu je asociován s mírně zvýšeným rizikem kolorektálního karcinomu, avšak při přítomnosti obezity trvající více než 4 roky s vyšším rizikem (Peeters P. et al., 2015). Také byla zjištěna preference v kombinování programů kardiometabolické a onkologické prevence ze strany pacientů v rámci několika studií. Je otázkou, do jaké míry kombinovat preventivní programy či více individualizovat program pro skupiny ve vyšším riziku (Král N. et al., 2019).

## 4. SCREENING

Principem screeningových metod je včasná diagnostika onemocnění či identifikace rizikových faktorů u bezpříznakových zdravých jedinců, kteří nesmí vykazovat známky daného onemocnění. Každá screeningová metoda musí splňovat několik kritérií. Screeningová metoda

musí mít dobrou senzitivitu a specificitu, musí splňovat kritéria nákladovosti a být bezpečná pro pacienty. Testy, vyšetření či jiné metody s vysokou falešnou pozitivitou mohou vést ke zbytečné zátěži, převyšování a poškození jedinců. Naopak vysoká falešná negativita vede ke snížení zachytu onemocnění či rizikových faktorů a diagnóza nám uniká (O'Sullivan et al., 2018). Screening je několikastupňový proces, který začíná pozváním a končí léčbou identifikovaných jedinců. Screening by měl být systematicky organizovaný, dostupný celé cílové skupině. Musí být zajištěna infrastruktura pro pravidelné testování, dostatečné množství zdravotníků, funkční zdravotní systém a adekvátní léčba. Zcela nezbytná je kontinuální kontrola kvality a monitorování screeningových programů s pravidelnou evaluací výsledků. Účast by měla dosahovat 70 %. Screening je nutné zohlednit i v kontextu jednotlivých zemí, různých politik a úrovní zdravotních systémů.

Existují dva základní typy screeningu. Populační, který zahrnuje celé populační skupiny, a cílený screening, který zahrnuje vybrané části populace s vyšším rizikem <sup>[8]</sup>.

Světová zdravotnická organizace (WHO) definovala základní kritéria screeningu již v roce 1968 (Wilson JMG., Jungner G., 1968), v roce 2008 došlo k jejich aktualizaci (Andermann A. et al., 2008):

1. Odráží skutečné potřeby populace.
2. Cíle a cílová populace jsou jasně definovány.
4. Účinnosti je vědecky potvrzena.
5. Integruje vzdělávání, testování, klinické služby a řízení.
6. Splňuje kritéria kvality a existují mechanismy pro minimalizaci potenciálních rizik.
7. Splňuje možnosti informovaného výběru, důvěryhodnost a respekt autonomii.
8. Rovný přístup pro celou populaci.
9. Evaluace probíhá od zahájení.
10. Celkové přínosy by měly převážet nad možným poškozením.

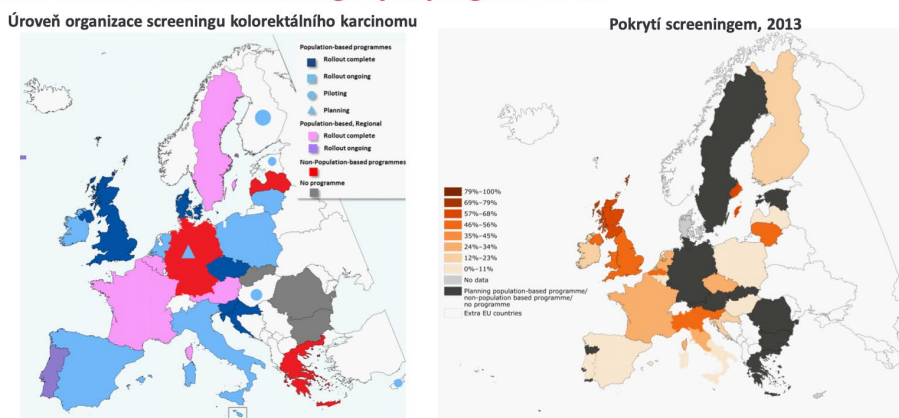
Screening má i při splnění všech kritérií celou řadu nežádoucích účinků. Pacient může být vystaven stresu či úzkosti z vyšetření nebo ze znalosti daného onemocnění (nemožnosti ovlivnění prognózy, odhalení nádoru, který by nikdy nezpůsobil obtíže jako např. karcinom prostaty). Falešně pozitivní výsledek může způsobit falešný pocit bezpečí a zpoždění diagnózy. Screening je spojen s nemalými náklady a časovými nároky na zdravotnický personál (Carter SM., Barratt A., 2017). Kritizován je i malý prostor, který je věnován zpětné vazbě od screenovaných osob v jednotlivých programech (Esserman LJ. et al., 2014).

## 5. VÝVOJ SCREENINGU KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU V EVROPĚ

Screeningové programy byly zahájeny v Evropě v 70. letech. První screeningový program zahájilo Německo. Byl založen na bázi gTOKS a v případě jeho pozitivity následovala koloskopie (Mandel JS. et al., 1993, Kronburg O. et al., 1996). Další screeningové programy byly zahájeny v roce 2000 a v roce 2002 v České republice a na Slovensku na stejném principu (Frič P. et al. 1994). Screeningové programy byly na bázi oportunního screeningu a účast v těchto programech nedosahovala 30 % (Král N. et al., 2013). Screeningové programy byly postupně zaváděny i v dalších zemích, ale byla zde variabilita nejen v rámci metod, ale i v rámci jednotlivých regionů (Itálie, Finsko) (Zorzi M. et al., 2006, Malila N. et al., 2004). Polsko zvolilo jako metodu oportunistického screeningu pouze koloskopii bez předchozího provedení TOKS (Klimczak A. et al., 2011). Oportunistický screening se nyní ukazuje jako málo efektivní, neboť nedosahuje dostatečné adherence cílové populace (Grega T. et al., 2016). Jako více efektivní se jeví populační screening, využívající adresného zvaní cílové populace a dosahující až 60-70% pokrytí (Nizozemsko) (Toes-Zoutendijk E. et al., 2017). Zatímco v některých zemích je stále používán gTOKS (Velká Británie, Finsko), současná evropská doporučení upřednostňují iTOKS (von Karsa L. et al., 2013). V některých zemích čekají screeningové programy na pilotní studie či zahájení (Španělsko, Portugalsko, Maďarsko) (Binefa G. et al., 2016). Na základě evropských doporučení dochází k transformaci screeningových programů napříč Evropou (**Obr. 2**). Doporučenou screeningovou metodou je iTOKS v pravidelném intervalu (1-2 roky) a v případě pozitivity screeningová koloskopie. Preferovanou metodou zvaní je populační screening (Grega T. et al., 2016).

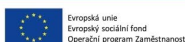
V poslední době byly publikovány práce, které porovnávají příznivé epidemiologické trendy v kolorektálním karcinomu s trváním screeningových programů. Ukazuje se, že nejlepší výsledky dosahují Německo, Rakousko, Velká Británie, Finsko a Česká republika, vesměs země, ve kterých screening kolorektálního karcinomu probíhá více jak 15 let (Cardosa R. et al, 2021).

## Mezinárodní srovnání screeningových programů v EU



Zdroj: Cancer Screening in the European Union, Report on the implementation of the Council Recommendation on cancer screening, 2017.

ČR se řadí mezi státy se zavedeným populačním screeningovým programem kolorektálního karcinomu, byť systém v ČR ze zvaní vylučuje jedince s recentně provedeným screeningem. Pokrytí screeningem na úrovni 30 procent patří v rámci Evropy mezi solidní výsledky, nedosahuje však úrovně regionů či států s dlouhodobě zavedeným populačním screeningem.



## 6. VÝVOJ SCREENINGU KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU V ČESKÉ REPUBLICE

Česká republika je historicky jednou z prvních zemí na světě, která zavedla screening kolorektálního karcinomu. Studie před zavedením screeningového programu byly prováděny již na konci 70. let dvacátého století (Suchánek Š. et al., 2013). Studie byly založeny na screeningu na bázi gTOKS a v případě pozitivity následovala koloskopie. Studie cost/benefit prokázala nákladovou neutralitu. Další studie ukázaly dobrou compliance české populace a proveditelnost screeningu v ordinacích praktických lékařů (Frič P. et al., 1999, Dušek L. et al., 2012). Před zahájením programu probíhala edukační kampaň mezi zdravotníky (praktičtí lékaři, zdravotní sestry, gastroenterologové) a zároveň mediální informační kampaň v rámci populace (Zavoral M. et al., 2006). Do roku 2009 nedosáhla účast více než 19 %. Od roku 2000 do roku 2010 bylo vydáno přibližně 1,5 mil. gTOKS, 600 tis. osob prošlo screeningem. Bylo provedeno 100 tisíc koloskopií, z nichž v rámci 1 000 z nich byl odhalen adenom či karcinom (Seifert B. et al., 2018). Pozitivita se pohybovala od 4-7 %. Pozitivita měla klesající charakter, pravděpodobně na základě zkušeností praktických lékařů s vyhodnocováním gTOKS. Nízká účast byla podporována nízkou informovaností populace v rámci nadcházejících let, malou

aktivitou ze strany praktických lékařů a ze strany screenovaných osob i manipulací se stolicí, která stála za nízkou návratností vydaných testů (Seifert B. et al., 2015, Král N. et al., 2011).

V roce 2009 došlo k evaluaci screeningového programu a bylo navrženo několik změn na základě dosavadních zkušeností a dat ze zahraničí. Za prvé došlo ke změně intervalu, kdy TOKS je vydáván v jednoletém intervalu mezi 50-54 rokem věku a ve věku od 55 let ve dvouletém intervalu. Za druhé v 55 letech má každý občan možnost si vybrat. Buď pokračování screeningu pomocí TOKS, nebo si zvolit koloskopické vyšetření (screeningovou koloskopií). V případě negativního výsledku se koloskopie opakuje za 10 let. Za třetí do programu jsou přizváni gynekologové, kteří mohou vydávat TOKS (Věstník Ministerstva zdravotnictví České republiky, 2009;1., Král N. et al., 2010). Kromě organizačních aspektů došlo i k úpravě kvalitativních parametrů. Jako screeningový TOKS je doporučený pouze iTOKS. Používání gTOKS bylo ukončeno v roce 2011. Přes výhody iTOKS došlo k nekontrolované variabilitě v rámci iTOKS, která se týkala především jejich senzitivity (cut off). V rámci regionů byly značné rozdíly v rámci pozitivivity TOKS (Seifert B. et al., 2014, Král N. et al., 2015). Screeningová koloskopie či TOKS pozitivní koloskopie má být prováděna pouze v centrech, která splňují kritéria kvality a bezpečnosti (Centrum pro screeningovou koloskopií) (Král N. et al., 2016). Jedním z kritérií kvality je i provedení TOKS pozitivní koloskopie do 30 dnů od zjištění pozitivního iTOKS (Suchánek Š. et al., 2014, von Karsa L. et al., 2013).

V roce 2014 došlo k dalším úpravám screeningového programu, důvody byly stejné. Účast populace zaznamenala sice zvýšení přibližně o 10 %, ale stále není dostatečná pro efektivní screening. Bylo zahájeno adresné zvaní a Česká republika se zařadila mezi země s populačním screeningem (Zavoral M. et al., 2016, Dušek L. et al., 2014). V prvních třech letech bylo zasláno téměř 5,7 milionu pozvánek. Na první pozvání reagovala více než pětina pozvaných, lépe reagovaly ženy. Na druhou, třetí, čtvrtou a pátou výzvu se dostavilo 19,5, resp. 14,5, resp. 11,1, resp. 8,5 procenta pozvaných osob. Screening podle dosavadních dat průběžně narůstá (tbl.) (Ngo O. et al., 2017). Některé varianty jako zapojení gynekologů či možnost screeningové koloskopie se neukazují jako efektivní. Celkový podíl na zapojení gynekologů v rámci TOKS se pohybuje okolo 10 % u žen (Seifert B. et al., 2018). V roce 2019, kdy pokrytí screeningem činilo 30,1 %, byl podíl screeningové koloskopie 2 % a TOKS 28,1 %.

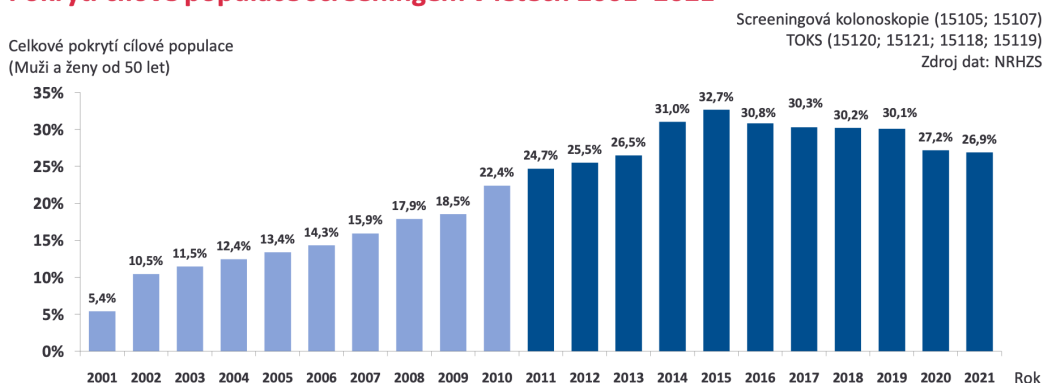
V roce 2020 došlo k úpravě screeningové modality iTOKS. Praktický lékař může test provádět pouze na analyzátoru s kvantitativním vyhodnocením testu s cut off 15ug/g splňující pravidelně kritéria kvality (Externí hodnocení kvality). Variantou při nepřítomnosti analyzátoru v praxi je odeslání testu do laboratoře. Praktický lékař je nově odměňován za vyhodnocení testu

(analýzu) a zvláště za tzv. management. Navýšení finančního ohodnocení se může ukázat jako motivační pro VPL. Druhou změnou je přesun screeningové koloskopie do věkové kategorie 50 let.

Přes výše uvedené informace, ze kterých vyplývá, že jsme od cílové účasti vzdáleni o 20 až 30 % (**Obr. 3**), se jeví epidemiologické ukazatele, především mortalita, velmi příznivě. Mortalita za poslední dekádu klesla o téměř 40 %. Významný vliv může mít jak screening, tak nové léčebné modalita ovlivňující velmi významně prognózu pacientů.

Obr. 3

### Pokrytí cílové populace screeningem v letech 2001–2021

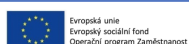


Údaj stanoví podíl osob v cílové populaci, které podstoupily screeningovou kolonoskopii v předchozích 10 letech nebo test na okultní krvácení do stolice během doporučeného intervalu, od roku 2009 je pro věkovou skupinu 50–54 let uvažován jednoletý screeningový interval. Od roku 2009 je také možná volba screeningové kolonoskopie jednou za 10 let. Pokrytí do 2010 včetně hodnoceno z agregovaných dat a bez uvážení screeningové kolonoskopie.

Od 2011 je údaj vypočten z dat NRHZS na individuální úrovni se zahrnutím screeningových kolonoskopií.

Pro období 2002-2005 export neobsahuje přechodné existující kódy 01120, 01121 – hodnoty byly interpolovány

V letech 2014–2019 se pokrytí cílové populace pohybovalo okolo 30 %. V letech 2020 a 2021 kleslo k 27 %



## 7. SCREENINGOVÉ MODALITY

### 7.1 Testy na okultní krvácení

Testy jsou primární screeningovou metodou v rámci časného záchytu KRCa indikované k vyhledání asymptomatických jedinců a jejich dalšímu vyšetření (koloskopie). Existují dva typy testů: test guajakový (gTOKS) a test imunochemický (iTOKS). Princip je založen na detekci krve ve stolici. Interval je jednoletý či dvouletý v závislosti na věku. Vzhledem k intermitentnímu krvácení polypů či nádorů je nutné dodržovat pravidelný screeningový interval (Seifert B. et al., 2015).

## 7.2 Guajakový test (gTOKS)

gTOKS je test založený na detekci hemoglobinu ve stolici, principem je pseudoperoxidázová reakce. gTOKS je limitován především tím, že není schopen odlišit pouze lidský hemoglobin (na rozdíl od iTOKS), ale může být pozitivní v rámci různých dietních zvyklostí a léků (přítomnost hemoglobinu z potravy, vitamin C, užívání nesteroidních antiflogistik atd.) (Fenton JJ. et al., 2010). Testy mají nízkou návratnost po vydání cílové skupině, je to dáno především nutností manipulace se stolicí (nanášení do testovacích okýnek). Existují důkazy, že gTOKS v rámci screeningu kolorektálního karcinomu snižuje mortalitu o 9-22 % při dodržení dvouletého intervalu a až 32 % v rámci jednoletého intervalu (Shaukat A. et al., 2013). Screeningový interval by neměl přesáhnout dva roky (Hewitson P. et al., 2007). Jakkoliv mají testy dobrou specifitu (96-98 %), senzitivita je nízká (19-50 %). Redukce mortality je závislá na dodržování pravidelného intervalu u jednotlivých osob, při opakování gTOKS senzitivita roste (Heresbach D. et al., 2006). gTOKS v současné době není doporučeným testem v rámci screeningu KRCa. Kromě dietních omezení a nízké adherence populace je velký důraz kladen na nízký záchyt pokročilých adenomů oproti jiným screeningovým metodám (Ahlquist DA. et al., 2008).

## 7.3 Imunochemický test (iTOKS nebo FIT)

Principem iTOKS je imunochemická reakce hemoglobinu s monoklonální protilátkou proti lidskému globinu. Test je specifický a nereaguje s jiným zdrojem hemoglobinu. Odpadají tak dietní opatření a interference s jinými chemickými látkami (Kocna P., 2017). Oproti gTOKS má vyšší senzitivitu při odebrání vzorku pouze do jedné zkumavky. iTOKS postupně nahrazuje gTOKS, toho času je dominantním testem v rámci screeningu KRCa. Adherence osob je vyšší k iTOKS oproti gTOKS (Hol L. et al., 2009).

iTOKS dělíme do dvou skupin na kvalitativní (rapid test), jehož výsledkem je pozitivní či negativní test (odečítá na testovacím proužku jako barevná linie testu), a kvantitativní, který je vyhodnocován na analyzátořech a dává nám přesnou číselnou hodnotu hemoglobinu ve stolici. Analýza může probíhat na přístrojích v laboratořích či v ordinaci praktického lékaře (point of care testing). Hranice, od kdy je test pozitivní, je tzv. cut off (de Wijkerslooth TR. et al., 2012). Cut off je dána výsledky studií, ale zároveň je ovlivněna epidemiologickým charakterem a organizačními i finančními možnostmi v jednotlivých zemích (kapacity praktických lékařů, gastroenterologů atd). Na základě studií by se měla pohybovat v rozmezí 9-25 µg/g (Brenner H. et al., 2017). Nízká cut off znamená vyšší senzitivitu, ale zároveň vyšší



falešnou pozitivitu testů, nižší specificitu, vyšší počet následných koloskopií a nižší pozitivní prediktivní hodnotu (PPV). Například v rámci snížení cut off na 10 µg/g stoupla senzitivita detekce pokročilých neoplazií z 36 % na 52 %, a specificita klesla z 93 % na 79 % (Kallenberg FG. et al., 2016). Diskutována je konkrétní hodnota koncentrace hemoglobinu ve vztahu k velikosti rizika či pokročilosti onemocnění, a to jak v případě negativních, tak i pozitivních testů (Grobbee EJ. et al., 2017). Nutné je zohlednit i falešnou pozitivitu a negativitu, kdy je osoba buď vystavena stresu a očekávání z dalšího vyšetření nebo naopak falešnému uklidnění (Fenton JJ. et al., 2010). Screening pomocí iTOKS snižuje mortalitu na KRCa, ale i celkovou mortalitu. iTOKS je v současné době metodou volby (von Karsa L. et al., 2013).

## 7.4 Koloskopie (KS)

Koloskopie může být samostatnou jednodušovou screeningovou metodou či jako součást vícestupňového screeningu (TOKS, CT kolografie, kapslová endoskopie atd). Často je označována za zlatý standard. Výhodou je vizualizace celého tlustého střeva (Issa IA, Nouredine M., 2017). Koloskopie umožní detekci polypů či neoplazií a prekancerózních lézí a zároveň nabízí jejich okamžité odstranění. U osob, které podstupují koloskopický screening, je mortalita KRCa nižší o 65 % a incidence o 67 % než u osob nepodstupujících (Kahi CJ. et al., 2009). Některé studie ukazují rozdílnou efektivitu v rámci jednotlivých segmentů tlustého střeva. Roli může hrát biologické chování nádorů či další proměnné faktory jako je kvalita přípravy či vyšetření (Brenner H. et al., 2014). Interval KS se podle většiny studií pohybuje okolo 10 let, objevují se však data, že by mohl být i prodloužen (Singh H. et al., 2006).

Koloskopie patří mezi invazivní vyšetření a může být provázena komplikacemi. Míra vážných komplikací jako je krvácení či perforace se pohybuje od 0,03 do 8 %. Ke komplikacím však dochází hlavně při odstraňování prekanceróz či neoplazií (Arana-Arri E. et al., 2018). Část karcinomů může být přehlédnuta a část pacientů má diagnostikovaný KRCa před další plánovanou KS, jedná se o tzv. intervalový karcinom. KS je časově náročná metoda, vyžaduje dostatečné kapacity, a to nejen v rámci endoskopických pracovišť, ale i v rámci histopatologických oddělení. Kvalita přípravy pacienta je v rámci vyšetření zcela zásadní. Optimální příprava snižuje rizika spojená s KS, množství inkompletních výkonů a minimalizuje možnost přehlédnutí neoplazií (Vepřeková G. et al., 2012).

## 7.5 Flexibilní sigmoideoskopie (FS)

Jedná se o endoskopickou metodu, která se zaměřuje na vyšetření poslední 1/3 tlustého střeva, tzv. colon sigmoideum. Při použití FS jako screeningové metody byl prokázán pokles incidence o 21-31 % a mortality o 18-26 % (Schoen RE. et al., 2012, Atkin WS. et al., 2010). Optimální interval je 3-5 let a věk pro zahájení screeningu je 55 let (Segnan N. et al., 2007). Vliv na celkovou mortalitu nebyl potvrzen. FS je sice méně časově náročná, vyžaduje méně zkušeností, nevyžaduje perorální přípravu a je méně nákladná, ale zobrazuje pouze část tlustého střeva a v případě nálezu pokročilého adenomu je nutné doplnit screeningovou koloskopií (Kajzrlíková MI., Vítek P., 2016). Vyšší efektivita screeningu založená na kombinaci FS a TOKS nebyla potvrzena (Segnan N. et al., 2005). V rozdílu kvality či počtu komplikací nebyl zjištěn rozdíl v případě provedení FS sestrou či gastroenterologem (Cooper MA. et al., 2014).

## 7.6 CT kolografie neboli virtuální koloskopie

Je možnou screeningovou variantou KRCa, která je dobře vnímána ze strany pacientů. Je preferována před koloskopií (Jensch S. et al., 2008). CT kolografie je miniinvazivní vyšetření, které zobrazuje průběh celého tlustého střeva. Vyžaduje perorální přípravu, je časově méně náročná a nevyžaduje sedaci. Výhodou je detekce extrakolických patologií. Nevýhodou je radiační zátěž. CT kolografie je spojována s nízkou citlivostí u malých polypů a rostla s jejich velikostí (Whitlock EP. et al., 2008). Studie potvrzující vliv na incidenci a mortalitu KRCa nebyly zatím provedeny.

## 7.7 Kapslová endoskopie

Stejně jako předchozí metoda se kapslová endoskopie jeví jako varianta ke koloskopii. Neexistují důkazy, které by potvrzovaly vliv na incidenci a mortalitu KRCa (Fireman Z., Kopelman Y., 2007). Na druhou stranu dochází ke změně technických parametrů kapslí, které mohou ukázat zlepšení v detekci adenomů či karcinomů tlustého střeva. Novější studie ukazují vyšší senzitivitu i specificitu kapslové endoskopie (Sieg A., 2011). Výhodou je bezbolestné vyšetření bez sedace, radiačního záření či insuflace plynu. Nevýhodou je nutná intenzivnější příprava oproti koloskopii (Kajzrlíková MI., Vítek P., 2016). Při pozitivním nálezu je nutné provést následně koloskopií.

## 7.8 DNA test ze stolice

Je založený na principu detekce geneticky alterované DNA ve stolici. Senzitivita dosahuje až 92 % u KRCA a až 42 % u pokročilých adenomů. Oproti iTOKS vykazuje vyšší senzitivitu a nižší specificitu (Imperiale TF. et al., 2014). V USA je DNA test ze stolice uznán jako screeningová varianta s intervalem 3 let od roku 2014 (Hwang TJ. et al., 2015). Metoda se dle řady studií ukazuje zatím jako nákladově neefektivní a je potřeba řady dalších studií, které by ukázaly efektivitu screeningu pomocí DNA testu ze stolice (Zauber AG. et al., 2007, Kadiyska T., Nossikoff A., 2015).

## 8. FORMY ZVANÍ KE SCREENINGU KRCA

Jednoduchou screeningovou formou je vydávání TOKS v ordinaci praktického lékaře. Screening v této podobě se označuje jako oportunistický. Je z jisté části pouze na rozhodnutí a organizačních schopnostech praxe, zda nabídne screeningovou metodu cílové populaci.

Ukazuje se, že vyšší účast ve screeningu lze dosáhnout pomocí adresného zvaní. Nabídku k účasti obdrží celá cílová skupina. Nejefektivnější metodou s adherencí populace nad 50 % je adresné zvaní, které zahrnuje odeslání pozvánky včetně TOKS na adresu pacienta (Nizozemsko). Cílová účast je stanovena na základě doporučení na 65 % pro zajištění kvality screeningu KRCA.

Další možností je pouze výzva pacienta k účasti a podrobení se screeningu cestou praktického lékaře (Česká republika). V těchto případech označujeme screening jako populační, adresujeme pozvání celé cílové populaci. Adresné zvaní musí splňovat celou řadu kritérií. Musí být jasně definována cílová populace, způsob i forma oslovení, zpětná kontrola, podmínky pro opakované zvaní a vyhodnocení výsledků zvaní na populační úrovni. Celý proces musí být kontinuálně vyhodnocován (Dušek L. et al., 2013, Levin TR. et al., 2011). Některé země přes zavedení adresného zvaní (Velká Británie, Francie) nedosahují takové účasti jako například Nizozemsko. Jedním z vysvětlení je rozdílná metodika zvaní (forma dopisu či informace ještě před obdržáním screeningové sady (Nizozemsko) (van Roon AH. et al., 2011).

Adresné zvaní i tak může narážet na řadu bariér a to nejen technické, ale i etické. Mezi ty technické patří nastavení systému tak, aby byly dostatečné kapacity na straně dalšího vyšetření v případě positivity testu. Nizozemský program narazil na bariéru z důvodu příliš vysoké falešné positivity TOKS a pro zachování efektivity a bezpečnosti bylo nutné zvýšit cut off z 15ug/g na 47ug/g. Falešná pozitivita po významné úpravě klesla a zvýšila se PPV (Moss

S. et al., 2012). Významným ukazatelem je také počet pozitivních TOKS a následně chybějících koloskopií, přibližně 10-20 % pacientů s pozitivním TOKS se nedostaví k dalšímu vyšetření, případně chybí data o jejich provedení v rámci screeningových center (Denis B. et al., 2015). Na základě zkušeností s probíhajícím populačním screeningem jsou i přesvědčivá data o možnosti různé hodnoty cut off pro různé věkové kategorie. S přibývajícím věkem roste i falešná pozitivita (van Hees F. et al., 2015).

Velmi významná je rovina etická. Oslovení mohou být i lidé, kteří nejsou například schopni z jiných zdravotních důvodů (komorbidit) absolvovat screeningový proces. V tomto případě je nutná role praktického lékaře ke konzultaci s pacientem v případě jeho pochybností. Role praktického lékaře je v některých zemích v takovém případě označována jako informativní.

V České republice byl zaveden program adresného zvaní jako forma populačního screeningu v roce 2014. Principem je pozvání osob, které se neúčastní screeningových programů (screening KRCa, mamární screening a screening karcinomu děložního hrdla). Inkluzními kritérii jsou věk 50-70 let, osoby nejsou léčeny pro KRCa, nepodstoupily TOKS za poslední 3 roky nebo preventivní koloskopii za posledních 5 let a nebyl u nich vykázán léčebný či chirurgický výkon v posledních 4 letech. Zároveň musí být v registru pojišťovny minimálně 4 roky. Dopis obsahuje informace o screeningových programech a pozvánku. Dopisy jsou rozesílány opakovaně v pravidelných intervalech, pokud osoba nepodstoupí jednu ze screeningových variant.

V době covidové pandemie došlo v ordinacích praktických lékařů k rozvoji ambulantních softwarů. Jednou z nových funkcí je automatizované zvaní k prevenci a potažmo ke screeningovým programům. To by mělo do budoucna přispět k vyšší adhezenci populace.

## 9. ZÁVĚR

Problematika screeningu KRCa je velmi široká, a i přes jeho prokázaný efekt (WHO) v řadě zemí screening KRCa neprobíhá. Na druhou stranu v celé řadě evropských zemí se screeningový program právě zavádí či upravuje. Jako vzory v současné době slouží screeningové programy, které dosahují nejvyšší účasti populace (Nizozemsko) a jsou na principu populačního screeningu s adresným zvaním občanů. I populační screening má však své limity, především tam, kde chybí role praktických lékařů. Nelze však brát v potaz pouze celkovou účast, ale i další kritéria, která by měl screening KRCa splňovat. V první řadě

bezpečnost pacientů. Program není povinný a každý z cílové skupiny obyvatel by si měl svobodně rozhodnout, zda screening KRCa podstoupí na základě informací, které jsou mu poskytnuty od příslušných autorit. Tam, kde screeningové programy již probíhají a nejsou v dosažení adherence populace úspěšné, je třeba přihlídnout ke skutečnostem, které mohou přispět k jeho zefektivnění. Screening má celou řadu proměnných faktorů, jakými jsou forma zvaní, identifikace cílové skupiny (věk), screeningové metody nebo interval. Screening klade nemalé nároky na kapacity zdravotního systému. Realizace každé změny ve screeningu musí být zohledněna ve vztahu k fungování národních zdravotních systémů jednotlivých zemí. V České republice je v současné době hodnocen screeningový program jako velmi úspěšný i přes nedosažení účasti cílové populace. Screening je pozitivně hodnocen s ohledem na rostoucí pokrytí, inovativní změny (iTOKS), ale především v rámci poklesu mortality a incidence KRCa.

## 10. HYPOTÉZY A CÍLE ŘEŠENÍ

ČR má zavedený systém preventivních prohlídek, na který mají nárok všichni její občané. V rámci Evropy je ČR spolu s některými zeměmi střední a východní Evropy spíše výjimkou. O nastavení systému tak jako v ČR se v ostatních zemích neuvažuje. Přednost mají programy selektivní prevence s orientací na rizikové pacienty, které jsou v rovině diskuze. Systém preventivních prohlídek v ČR je obtížně hodnotitelný. Souhrnně lze konstatovat, že jsme schopni získat data od plátců zdravotního pojištění v rámci vykazování (počet preventivních prohlídek, EKG, iTOKS), ale bez ohledu na kvalitu poskytovaných služeb. V rámci epidemiologických dat nelze ani hodnotit jejich přínos v redukci kardiometabolických onemocnění.

V současné době je nutné vytvořit nástroje na hodnocení kvality preventivních prohlídek a komplementárních vyšetření tam, kde jsou prováděny. S ohledem na současné vědecké poznání je nutné zabývat se novými alternativami jako je výše zmíněná selektivní prevence.

V rámci prevence se věnuji především screeningu KRCa, jeho vývoji a možným změnám vedoucím k jeho zefektivnění. Hodnotím přístupy české populace k prevenci a screeningu KRCa na podkladě výzkumu.

Kolorektální karcinom je závažné onemocnění s významným globálním celospolečenským dopadem. Česká republika dlouhodobě dominovala v incidenci i mortalitě KRCa v celosvětovém měřítku. Pozitivní obrat v epidemiologii KRCa s ohledem na incidenci,

mortalitu a pětileté přežití, který zaznamenáváme v posledních dvou dekadách v České republice, je impozantní. Incidence i mortalita mají klesající tendence, za posledních deset let incidence klesla o 6 % (současné 15. místo v Evropě) a mortalita o 20 % (současné 18. místo v Evropě). Tento úspěch je nejspíše důsledkem celého komplexu příčin; zlepšující se zdravotní stav populace a způsob života, vyšší efektivita včasné diagnostiky a léčby. Nicméně podíl screeningu KRCa je nepochybný.

Screening KRCa je screeningovým programem s nejsilnější důkazní základnou, nejméně kontroverzní, nejúspěšnější, ale zároveň nejsložitější. Vyžaduje vysokou úroveň organizace a mezioborové spolupráce, vysokou kvalitu a dostatečnou kapacitu péče a populaci na vysokém stupni zdravotní gramotnosti. Existuje sice evropské doporučení pro screening KRCa, ale programy v Evropě i ve světě vykazují variabilitu. Český screening KRCa se od jiných evropských programů liší v několika aspektech, zejména však zásadní rolí praktických lékařů.

Předkládaná práce shrnuje problematiku screeningu tak, jak je nastaven v České republice a jak si stojí v mezinárodním srovnání. Popisuje vývoj, jakým prošel screening KRCa v ČR v posledních 10 letech a roli, jakou v něm sehrávají všeobecní praktičtí lékaři. Vychází z vědeckých projektů řízených pracovištěm autora nebo prováděných v mezioborové spolupráci, které přispěly k managementu screeningu KRCa v ČR, včetně potvrzení role praktických lékařů. Ve svých projektech jsem postupně potvrzoval/vyvracel následující **hypotézy:**

- 1) Selektivní prevence je efektivní alternativou v rámci preventivních programů.
- 2) Česká populace má zájem o preventivní prohlídky.
- 3) Příčinou nedostatečné účasti cílové populace ve screeningu KRCa je nízká informovanost a nízká zdravotní gramotnost české populace.
- 4) Změny přijaté v roce 2009 měly pozitivní dopad na screening KRCa.
- 5) Existuje variabilita v používaných testech na okultní krvácení a způsobu jejich vyhodnocování.
- 6) Zvýšená pozitivita iTOKS může při vyšší účasti populace dovést program až na hranici kapacit.
- 7) Adresné zvaní je klíčovým nástrojem ke zvýšení cílové populace ve screeningu.

**Cílem mojí práce** je usnadnit orientaci v systému preventivních prohlídek, ukázat na efektivní možnosti prevence a především navržení efektivního modelu, který má podporu ve světových studiích a mohl by být implementován nejen u nás. Kriticky analyzovat současnou situaci screeningu kolorektálního karcinomu, identifikovat největší nedostatky/bariéry, hledat prostor pro zlepšení v oblasti screeningu kolorektálního karcinomu a zaměřit se na komplexní posouzení screeningového programu v rámci jednotlivých odborných skupin zapojených do screeningu (praktičtí lékaři, gastroenterologové). Dále je třeba identifikovat bariéry nízké účasti ze strany české populace, posoudit její zdravotní gramotnost a hledat prostor pro zlepšení v rámci primární péče. Screeningový program je nutné podrobit srovnání s ostatními programy ve světě. Možné změny plynoucí ze zahraničních studií chceme aplikovat na naše podmínky a zjistit, zda dané změny vedoucí například k vyšší účasti by byly vhodné a realizovatelné u nás. V neposlední řadě posoudíme screening i v kontextu etickém (vhodnost zařazení pacientů, věkový limit, adresné zvaní, čekací doba na koloskopii, adekvátní informace pro pacienty a jejich rodiny).

**Výzkumné projekty k získání dat jsou rozděleny do několika oblastí:**

- 1) Zhodnocení preventivních programů a navržení efektivního modelu
- 2) Primární péče (praktičtí lékaři)
  - a) variabilita testů na okultní krvácení
  - b) nastavení testů na okultní krvácení
- 3) Spolupráce praktických lékařů a gynekologů
  - a) efekt zapojení jiné odbornosti do screeningu
  - b) nová modalita screeningová koloskopie v rámci screeningu
- 4) Přístup české populace ke screeningu kolorektálního karcinomu
  - a) studie napříč zaměstnanci velké společnosti v ČR
  - b) přístup české populace k prevenci a praktickým lékařům
- 5) Zjištění průchodnosti v rámci návaznosti jednotlivých částí screeningového programu
  - a) čekací doba na koloskopii
  - b) variabilita napříč jednotlivými regiony

Metodika získávání dat pro tuto analýzu dále zahrnuje práci s daty Institutu biostatistiky a analýz a Ústavu zdravotních informací a statistiky ČR, spolupráci na projektech ÚZIS, analýzu dostupných dat zdravotních pojišťoven. Pro získání některých kvalitativních

i kvantitativních informací byli osloveni poskytovatelé zdravotních služeb (PL, GE) a provedeny průzkumy.

## **10. 1 Zhodnocení preventivních programů a navržení efektivního modelu kardiometabolické prevence**

Ve zdravotním systému je PL hlavním zdrojem informací pro své pacienty ve věci eliminace rizik. Jak v rámci primární prevence či časného záchytu onemocnění, tak v rámci prevence sekundární (např. hodnocení kardiometabolických rizik nebo screeningových metod). V rámci preventivních prohlídek v ordinaci PL je primární prevence kardiometabolických a onkologických onemocnění neoddelitelná, rizikové faktory jsou stejné (Semper K. et al., 2022; Ballard-Barbash R. et al. 2012). Dvěma z nich, obezitě či insulinové rezistenci, je přičítán identický vliv jak na kardiometabolická, tak onkologická onemocnění (Ning Y. et al., 2010; Dekker JM. et al., 2011). V současné době považujeme nástroje sekundární prevence za efektivní, i když nedosahujeme cílové účasti ani v preventivních prohlídkách, ani ve screeningových programech. PL může s ohledem na zhodnocení všech rizikových faktorů (věk, pohlaví, rodinná anamnéza, komorbidity, psychosociální rizikové faktory) posoudit celkové riziko pacienta. Běžným nástrojem v ČR je tabulka SCORE, která hodnotí riziko úmrtí v důsledku kardiovaskulárních příčin v následujících 10 letech života pacienta.

Na podobném principu založeném, ale zohledňujícím i další rizikové faktory (např. DM II. typu v rodinné anamnéze), je nizozemský model Calculating the risk score for the Prevention Consultation (Dekker JM. et al., 2011). Pokud se pacient jeví jako vysoce rizikový, měla by být posouzena další možná opatření, případně specializovaná vyšetření. U pacientů s průměrným či nízkým rizikem lze očekávat přehodnocení intervalu prevencí a poskytnutí intervence zdravého životního stylu (6,7). (Garber, Carol Ewing, et al., 2011; Anderson, Annie S., et al., 2015).

Zatímco ve většině zemí Evropy nemají systém preventivních prohlídek, ČR může ze systému a dlouholeté tradice preventivních prohlídek těžit (Krogsbøll LT. et al., 2012). Je nutné opět zvýšit zájem pacientů o preventivní prohlídky. Otázkou je angažovanost PL, kde možnosti naráží na kapacity jednotlivých lékařů či praxí (de Waard AM et al., 2019). Intervence k eliminaci rizik se nabízí i při jiných příležitostech např. při edukaci odvykání kouření v rámci léčby protrahovaného respiračního infektu nebo při pozitivním nálezu během koloskopického vyšetření. Takové intervence jsou hodnoceny jako velmi efektivní (Park J. et al., 2017).



Vhodnou příležitost k intervenci má především PL, který se s pacientem opakovaně setkává a má o pacientovi všechny potřebné informace. Posledním nástrojem primární a sekundární prevence je časný záchyt karcinomu plic, který byl zahájen v roce 2021. Hlavní náplní programu je identifikace rizikového pacienta na základě stanovených kritérií a jeho odeslání na komplexní pneumologické vyšetření, jehož součástí je LdCT (Low Dose Computer Tomography). PL i pneumolog mají jako nedílnou součást programu provést intervenci odvykání kouření. U PL to platí i v případě, že pacient odmítne zařazení do tohoto programu.

#### Příloha č. 1

What should selective cardiometabolic prevention programmes in European primary care look like? A consensus-based design by the SPIMEU group



















## **10. 2 Příčinou nedostatečné účasti cílové populace ve screeningu KRCa je nízká informovanost a nízká zdravotní gramotnost české populace**

Níže uvedená kapitola je rozdělena na dvě části. První část je založena na postoji české populace, druhá část je orientována na kvalitu poskytování služeb v primární péči a roli praktického lékaře v poskytování péče. Práce zaměřená na postoje občanů vznikla před zavedením adresného zvaní. Je nutno konstatovat, že přes zavedení adresného zvaní v roce 2014, které by výrazně mělo zvýšit informovanost cílové populace, se nepodařilo ani zdaleka dosáhnout hranice efektivního screeningu okolo 50 %. V roce 2019 byla účast 30,1 % (data ÚZIS). Role praktického lékaře v rámci poskytování prevence a screeningu se jeví jako esenciální a publikace z této oblasti reflektují organizaci péče a informovanost a spokojenost s poskytovanými službami ze strany pacientů.

### **Studie napříč zaměstnanci velké společnosti v ČR**

Na začátku roku 2011, dva roky po úpravě vyhlášky, která vedla ke změnám ve screeningu KRCa (viz str. 5, Vývoj screeningu KRCa v České republice), jsme se rozhodli zjistit přístupy české populace, především s ohledem na nízkou účast a identifikaci jejích bariér. I přes intenzivní kampaň mezi roky 2009 a 2010 orientovanou jak na českou populaci, tak na odbornou veřejnost (praktické lékaře, gastroenterology) nedošlo k významnému zvýšení pokrytí cílové populace. Pokrytí v roce 2009 bylo 18,6 % a v roce 2011 24,8 % (Dušek L. et al., 2014).

Do roku 2009 v České republice nebyla informační kampaň vedena. Příčina nízké účasti nebyla nikdy zkoumána. Screening byl v rukách praktického lékaře, kdy záleželo na jeho přístupu a angažovanosti, tedy veskrze oportunistický přístup. V letech 2001-2007 se do screeningu nezapojila přibližně 3 % praktických lékařů (Frič P. et al., 1999; Zavoral M. et al., 2009)

Kampaň v letech 2009-2010 byla vedena mediálně formou videí, která se objevila na televizních obrazovkách, rozhlasových spotů či osvětových článků v českých periodikách. Veškerá tato snaha byla významně podpořena, kromě MZČR a pojišťoven, Nadací 97 manželů Václava a Dagmar Havlových. Praktičtí lékaři i gastroenterologové byli osloveni svými odbornými společnostmi (SVL ČLS JEP, ČGS ČLS JEP) formou doporučeného postupu (Prevence a screening onkologických onemocnění), publikací v odborných časopisech a pořádáním regionálních seminářů napříč Českou republikou. V čekárnách byl součástí pásma

různých videí na obrazovce i spot, ve kterém čeští herci zvou pacienty k účasti a vyzývají je, aby se nebáli (Seifert B. et al., 2014; Suchánek Š. et al., 2014)

Zatímco před rokem 2009 se screeningový interval shodoval s periodickou preventivní prohlídkou, od roku 2009 došlo k jeho změně a zavedení jednoletého intervalu ve věku 50-54 let, což znamenalo vydávat test bez ohledu na preventivní prohlídku. V období 2010-2013 bylo pokrytí v jednoletém intervalu 14,9 % ve věkové kategorii 50-54 let, zatímco ve dvouletém intervalu bylo pokrytí 30,5 % ve věku 55-59 let, 31,3 % ve věku 60-64 let nebo 31,4 % ve věku 65-69 let. Změna intervalu nepřinesla zvýšení účasti ve srovnání s ostatními věkovými kategoriemi a při přepočtu na dvouletý interval zde nebyl významný rozdíl s ostatními věkovými kategoriemi (Král N. et al., 2011; Král N. et al., 2013).

Nejeví se tedy ani, že by změna intervalu mohla přispět v této věkové kategorii k nárůstu počtu příležitostí vydání testu osobám, které ještě nechodí do ordinací tak frekventovaně (např. z důvodu chronických onemocnění).

Jedním z nejvíce kritizovaných aspektů je volba praktického lékaře, zda test pacientovi poskytne či nikoliv. Tento faktor byl v roce 2014 zrušen zavedením adresného zvaní, kdy pacient, který se nezúčastnil za stanovené období screeningů, obdrží obálku se zvacím dopisem (týká se všech screeningových programů). I přes zavedení adresného zvaní a počátečního optimismu bylo dosaženo účasti 30,1 % v roce 2019 (ženy 31,7 %, muži, 28,2 %) (Zavoral M. et al., 2016; Dušek L. et al., 2016; Seifert B. et al., 2021))

Přes velké množství studií a dat o cost-efektivitě screeningových programů a screeningových modalitách, je stále málo reflektována zpětná vazba od samotných účastníků (Jahn, B. et al., 2019). Tato studie má za cíl zodpovědět otázky na výše uvedenou problematiku. Zjistit povědomí, znalosti, bariéry neúčasti a další aspekty včetně věkových či regionálních rozdílů.

Příloha č. 2

Přístup populace ke screeningu kolorektálního karcinomu v České republice















### 10. 3 Přístup české populace k prevenci a praktickým lékařům

Základním pilířem práce praktického lékaře jsou preventivní prohlídky, na které má každý občan nárok jedenkrát za dva roky. Součástí preventivní prohlídky jsou z velké části i screeningové metody (Vyhláška č 70/2012 Sb., o preventivních prohlídkách). Přestože byly iTOKS díky změně intervalu (v 50-54 letech jednou za rok) odděleny od preventivních prohlídek, je největší podíl testů vykázán s vazbou na preventivní prohlídku (data VZP).

Účast na preventivních prohlídkách je variabilní dle regionů a nepřesahuje 30 %. Více než polovina pacientů navštíví svého praktického lékaře během jednoho roku. Vzhledem k absenci kampaně zvyšující informovanost o preventivních programech, zůstává praktický lékař hlavním zdrojem komplexních informací o screeningu KRCa (Král N. et al., 2015). V rámci kvalitního programu by měla být dobrá informovanost na straně lékaře i na straně pacienta. Je svobodnou vůlí pacienta, zda screening podstoupí či ne. V rámci covidové epidemie došlo k rozvinutí forem IT technologií, praktičtí lékaři upřednostňují objednávací systém po celou ordinační dobu či po její větší část, na rozdíl od let minulých, kdy pacienti právě poukazovali na nedostatky v těchto oblastech (Býma S. et al., 2016; Býma S. et al., 2017). Zdravotní péče by mohla být více organizovaná s prostorem pro pravidelné prohlídky a screening. To budeme moci s určitostí potvrdit nebo vyvrátit v následujících letech. Na straně pacientů je nutné podporovat zvyšování zdravotní gramotnosti a aktivní přístup ke zdraví (Kučera Z. et al., 2016; Sørensen K). V rámci screeningu KRCa je pozitivním faktorem zvýšené všeobecné podvědomí, ale nutné je i periodické opakování screeningových variant, což se ukazuje jako jeden ze základních nedostatků (Král N. et al., 2015).

#### Příloha č. 3

Názory a postoje občanů České republiky k problematice zdravotnictví a zdravému způsobu života















## **10. 4 Změny ve screeningu KRCa, přijaté v roce 2009, měly různý dopad na různé aspekty screeningu**

Změna ve screeningu kolorektálního karcinomu (KRCa) byla zavedena Věstníkem MZ ČR č. 01/2009 (str. 20-23): Standard při poskytování a vykazování výkonů screeningu nádorů kolorekta v České republice s cílem oživit stagnující program, ve kterém účast nepřesáhla 20 % a jehož efektivita nebyla uspokojivá. Nová metodika, kromě každoročního testování ve věkovém intervalu 50-55 let, uvedení imunochemických testů a screeningové koloskopie jako volby v 55 letech, zapojila do screeningu testem na okultní krvácení ve stolici (TOKS) vedle všeobecných praktických lékařů (VPL) také ambulantní gynekology (AG). Aktivity VPL a AG ve screeningu lze sledovat a hodnotit na základě dat poskytovaných pojišťovnám formou kódů výkonů „15120 – Stanovení okultního krvácení ve stolici speciálním testem v rámci screeningu KRCa – nález negativní“ a „15121 – Stanovení okultního krvácení ve stolici speciálním testem v rámci screeningu KRCa – nález pozitivní“. Pojišťovny předávají kódy Národnímu referenčnímu centru, které je agreguje a k centrálnímu vyhodnocení poskytuje Institutu biostatistiky a analýz Masarykovy univerzity (IBA MU).

### **Výsledky screeningu KRCa v letech: 2011-2021**

#### **Pokrytí cílové populace**

Po zavedení změn došlo k rychlému nárůstu počtu provedených TOKS (z 18,5 % v roce 2009 na 24,7 % v roce 2011). Podíl na nárůstu mají změny jako jednoletý interval vydávání TOKS ve věku 50-54 let či zapojení gynekologů. Od roku 2011 je patrná stagnace, která naznačuje, že oportunní program narazil na hranice svých možností, které nebudou překročeny bez zavedení adresného zvaní. Pokrytí TOKS v letech 2011-2013 je od 24,6 % – 26,2 % cílové populace nad 50 let resp. 30 % v mezinárodně srovnatelné skupině 60-69 let (**Obr. 4**). Ke zvýšení pokrytí došlo ve všech okresech ČR, nicméně variabilita přetrvává.

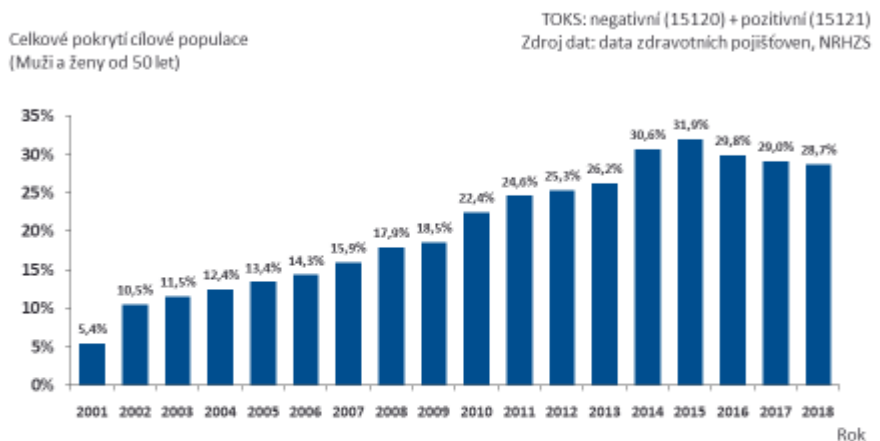
#### **Zapojení gynekologů do screeningu KRCa**

Celkový podíl gynekologů na všech provedených TOKS činil v roce 2009 3,6 %, v roce 2010 8,3 %, v roce 2011 7,9 % a v roce 2014 6,4 %. Dále jsou údaje pro větší přesnost uváděny jako podíl provedených TOKS gynekologem z celkového pokrytí TOKS u žen. Data ukazují

nárůst do roku 2014 na 3,7 % a do roku 2021 naopak postupně klesají až na současných 2,4 % (Obr. 5). Z dat vyplývá, že ve věkové kategorii 50-54 let mají gynekologové u svých pacientek nejvyšší pokrytí, zatímco s přibývajícím věkem podíl rovnoměrně klesá.

Obr. 4

### TOKS: pokrytí cílové populace screeningu v letech 2001-2018



Údaj stanoví podíl osob v cílové populaci (4 085 751 osob v roce 2018), které podstoupily test na okultní krvácení do stolice během doporučeného intervalu

Od roku 2010 jsou použita data NRHZS

Od roku 2009 je pro věkovou skupinu 50–54 let uvažován jednoletý screeningový interval

Pro období 2002–2005 export neobsahuje přechodné existující kódy 01120, 01121 – hodnoty byly interpolovány

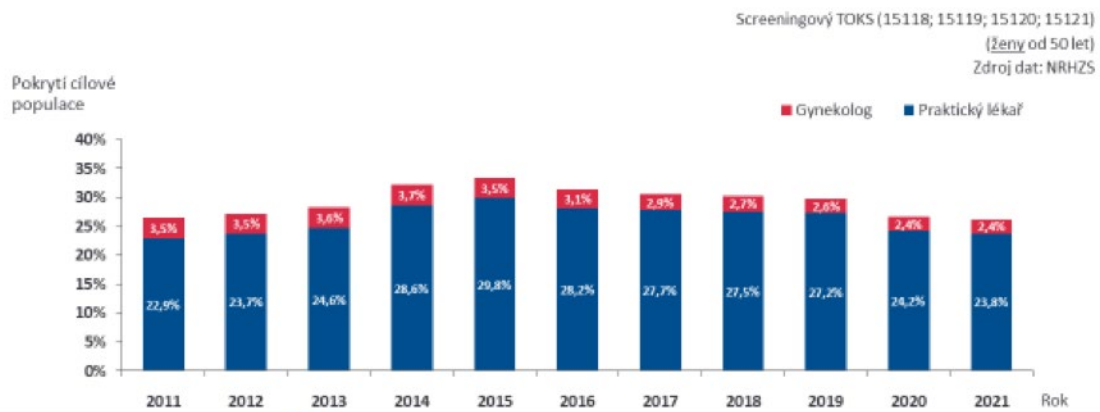


## Screeningová koloskopie (SC)

V roce 2009 byla zavedena jako endoskopická varianta k TOKS ve věku 55 let, v případě negativního vyšetření se opakuje v intervalu 10 let. Pokud je nález pozitivní, je pacient dispenzarizován gastroenterologem, který určuje další termín kontroly na základě platného doporučeného postupu (4). V letech 2009–2018 bylo provedeno celkem 74292 SC, tzv. TOKS + KS bylo provedeno 235515. V roce 2019, kdy pokrytí screeningem činilo 30,1 %, byl podíl SC 0,3 % a TOKS 29,8 %.

Obr. 5

### Screeningový TOKS: příspěvek k pokrytí cílové populace žen v čase dle odbornosti



**Pokrytí TOKS u populace žen (2021): 26,1 %**  
**Pokrytí vyšetřením u praktického lékaře: 23,8 %; pokrytí vyšetřením u gynekologa: 2,4 %; < 0,01 % připadá na jiné odbornosti**  
Údaj stanoví podíl žen v cílové populaci (více než 2,2 milionu osob), které podstoupily test na okultní krvácení do stolice během doporučeného intervalu a zároveň v posledních 10 letech neabsolvovaly screeningovou kolonoskopii.

Výkony 15118 a 15119 od roku 2019.



#### Příloha č. 4

Změny ve screeningu kolorektálního karcinomu – krok správným směrem?













Příloha č. 5

Screening kolorektálního karcinomu v roce 2013









## **10. 5 Existuje variabilita v používaných testech na okultní krvácení a způsobu jejich vyhodnocování**

Rok 2009, který přinesl významné změny ve screeningu KRCa, byl rokem přelomovým. Nejen díky po všech stránkách kvalitnějšímu iTOKS, ale přinesl možnost primární screeningové koloskopie a zapojení gynekologů do screeningového programu. Tyto zásadní změny měly přispět ke zvýšení účasti české populace. Postupně mělo dojít k útlumu gTOKS, které nebyly od počátku této změny zakázány, ale nebyly doporučovány odbornými společnostmi (přechodné období bylo stanoveno do konce roku 2013) (Suchánek Š. et al., 2014; Seifert B. 2014)

V následujících letech se začalo ukazovat, že na českém trhu existuje velká variabilita iTOKS, které se lišily v celé řadě sledovaných parametrů. Některé praxe využívaly kvalitativní testy, jiné vyhodnocovaly testy na POCT semikvantitativních analyzátořech. Pozitivita testů se mezi roky 2008 až 2011 téměř zdvojnásobila (z 3,9 % na 6,7 %) (Král N. et al., 2015). Kromě příčinné souvislosti s osvojením si nové metody v praxi (preanalytické chyby) se tím zásadním problémem ukazuje hranice cut off, kdy není výrobcem dodržována doporučená hranice 75ng/ml. Za tohoto předpokladu se dá očekávat, že při vyšší hodnotě cut of bude nižší senzitivita testů, vyšší specifita a nižší falešná pozitivita. Naopak při nižší cut off lze dojít ke zvýšení senzitivity, nižší specifity a vyšší falešné positivity (Kocna P. et al., 2017). Přestože se v zemích Evropy hodnoty cut off pohybují od 50-150 ng/ml, nelze akceptovat tuto skutečnost. Screeningový program bez jednotně ustanovené hodnoty cut off nespĺňuje své základní kritérium kvalitního národního screeningového programu (von Karsa L. et al., 2013). Není ani etické, aby pacienti v různých praxích dostávali různě nastavené testy (Fenton JJ. et al., 2010). Jednotné cut off vede k možnosti další jeho úpravy v rámci evaluace základních epidemiologických parametrů jako je incidence či mortalita nebo čistě technicky upravit cut off v závislosti na kapacitách endoskopických pracovišť (Kallenberg FG. et al., 2016). Příkladem může být zvýšení cut off při vyčerpání endoskopických kapacit. Výjimku tvoří iTOKS vyhodnocované na POCT analyzátořech, kde je hodnota cut off deklarována a přednastavena výrobcem na 75 ng/ml. Stejně je to v případě analýzy v laboratořích. iTOKS vyhodnocované na POCT analyzátořech byly ve sledované době výrazně méně rentabilní než kvalitativní iTOKS.

Tato nepřehledná až alarmující situace vedla k přípravě studie, která si kladla za cíl zmapovat současnou situaci v ordinacích praktických lékařů. Zjistit, jakou testovací metodu

praktičtí lékaři používají ve svých praxích a jaká je cut off prováděného iTOKS. Případně, zda jsou ještě využívány testy guajakové či jiné varianty.

Příloha č. 6

Variabilita testů na okultní krvácení používaných praktickými lékaři ve screeningu kolorektálního karcinomu v České republice











## 10. 6 Zvýšená pozitivita iTOKS a nedostatečné kapacity screeningových center pro koloskopii můžou při vyšší účasti program dovést až na hranici kapacit

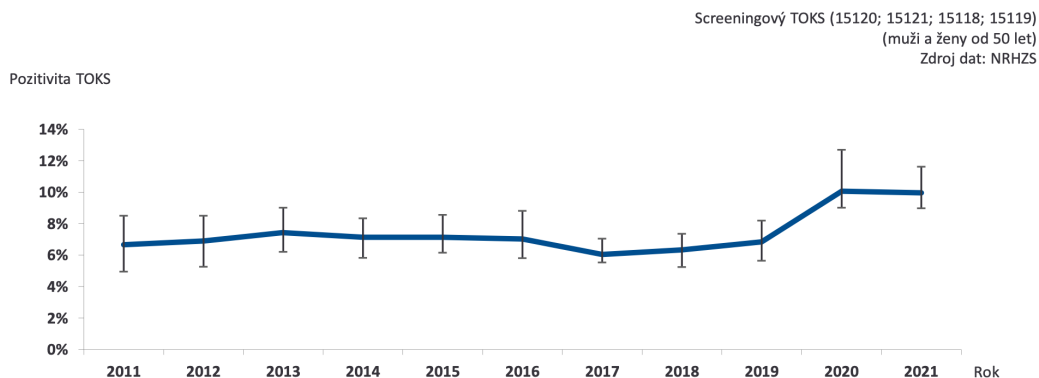
Optimalizace TOKS proběhla v roce 2009, kdy na podkladě současných dat došlo k přehodnocení TOKS. Byla opuštěna varianta guajakové testu (gTOKS) a jedinou variantou se stal test imunochemický (iTOKS). Důvodem byla vyšší senzitivita oproti gTOKS (Král N. et al., 2010).

Technická stránka věci, především aspekty hygienické a dietní snižovaly návratnost ze strany pacientů (Hol L. et al., 2009). Z pohledu praktických lékařů se tento limit ze strany pacientů jevil jako zásadní. S příchodem iTOKS došlo k nárůstu počtu pozitivních testů. Existovala zde i velká regionální variabilita. Faktorů bylo několik. Na českém trhu existovala celá řada testů, kdy nebyla jednotná hranice positivity, iTOKS měly různé cut off (Král N. et al., 2015).

K definitivnímu sjednocení došlo v roce 2020, kdy bylo zavedeno standardizované vyhodnocování iTOKS s jednoznačně definovaným cut off 15  $\mu\text{g/g}$ . S nástupem iTOKS rostla pozitivita, která byla v roce 2008 3,9 %, v roce 2011 6,7 % a v roce 2021 je 10 % (data NRHZS, **Obr 6**). Rozsah positivity mezi kraji ČR byl 9,0 - 11,6 %. S rostoucí pozitivitou narážíme na kapacity endoskopických pracovišť, kdy pozdní termín koloskopického vyšetření snižuje účast pacienta ve screeningovém programu. Doba od pozitivního testu k provedení koloskopie by neměla přesáhnout 31 dní dle evropského doporučení (Segnan N. et al., 2010; Von Karsa L et al., 2013). Z globálního pohledu vysoká pozitivita iTOKS znamená i zhodnocení screeningového programu jako celku s ohledem k naplnění kritérií pro kvalitní screening a bez nadbytečného zatěžování pacientů (Falt P. et al., 2016). Nejvyšší čekací doba po pozitivním iTOKS byla pozorována v roce 2020, kdy byla 63 dnů (**Obr 7**). Podíl má i nárůst positivity testů, kdy došlo k nárůstu z 6,9 % v roce 2019 na 10,1 % v roce 2020. V roce 2021 následoval pokles (57 dnů), který pravděpodobně zapříčinila nižší účast ve screeningovém programu 26,9 % vzhledem k pandemii COVID 19. Významným ukazatelem kvality je i podíl odstraněných adenomu či polypů v rámci koloskopických vyšetření, tzv. adenoma detection rate (ADR) nebo polyp detection rate (PDR). Hodnoty odpovídají počtu pacientů, kteří podstoupí preventivních koloskopii, při které je u nich detekován minimálně 1 adenom příp. polyp (Vepřeková G. et al., 2012). Příčiny vyšší positivity iTOKS je třeba hledat nejen v nastavení cut-off, ale i ve variabilitě technologií, využívaných v laboratorních nebo POCT přístrojích, případně ve variabilitě přístupů k externí kontrole kvality.

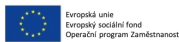
Obr. 6

### Pozitivita screeningového TOKS v čase



**Pozitivita TOKS (2021): 10,0 %** (rozsah mezi kraji ČR: 9,0–11,6 %)  
Údaj stanovuje podíl pozitivních výsledků TOKS mezi všemi TOKS se známým výsledkem, které přispívají do pokrytí screeningem. Narůst positivity byl pravděpodobně způsoben zavedením standardizovaného vyhodnocování kvantitativních imunochemických TOKS s jednoznačně definovaným cut-off 15 µg/g.

\* U 633 osob nebylo možné určit výsledek TOKS (byl vykáán pouze 15118 bez signálního výkonu), proto ve výpočtu positivity nejsou uváženi, výkony 15118 a 15119 od roku 2019.



Obr. 7

### Regionální srovnání průměrné čekací doby (ve dnech) na navazující kolonoskopii po screeningovém TOKS s pozitivním výsledkem



**Průměrná čekací doba na TOKS+ kolonoskopii v ČR (2021): 57 dní**

Nejvyšší průměrná čekací doba na navazující kolonoskopii po pozitivním výsledku TOKS byla pozorována v kraji Vysočina, průměrná čekací doba na TOKS+ kolonoskopii dosahovala 69 dní. Naopak nejnižší průměrná čekací doba na TOKS+ kolonoskopii byla v Karlovarském kraji, a to 44 dní. V některých krajích (zejména Královéhradeckém a Plzeňském) byla průměrná čekací doba na jinou kolonoskopii výrazně nižší než na TOKS+ kolonoskopii. Z tohoto důvodu mohli být v těchto krajích vyšší podíl provedených jiných kolonoskopií v porovnání s ostatními kraji ČR.

Pozn.: Z důvodu nedostatku údajů bylo up v roce 2021, byl pro účely analýzy kompletnor na navazující kolonoskopii a analýzy průměrné čekací doby na kolonoskopii zohledněn pouze první půlněk 2021.



Příloha č. 7

Výsledky Národního programu screeningu kolorektálního karcinomu v České republice -  
testy na okultní krvácení do stolice

























Příloha č. 8

Mezioborová spolupráce ve screeningu kolorektálního karcinomu. Čekací doba na kolonoskopii









## **10. 7 Adresné zvaní je klíčovým nástrojem ke zvýšení cílové populace ve screeningu**

Zavedení adresného zvaní (populační screening) bylo poslední zásadní změnou v nastavení screeningu KRCa (Dušek L. et al., 2013). Poznatky ze zahraničí upřednostňují přístup populačního screeningu před oportunistickým, u kterého neexistují data, která by vedla k dosažení cílové účasti (65 %) tak, aby byla příznivě ovlivněna epidemiologická data (Segnan N. et al., 2010; Von Karsa L et al., 2013).

Adresné zvaní se netýká pouze screeningu KRCa, ale v případě žen i screeningu mamárního a screeningu děložního hrdla. V České republice, na rozdíl od zahraničí (Nizozemsko, Velká Británie), neprobíhal pilotní projekt, který by studoval efektivitu této změny (Kooyker AI et al., 2020). Před zavedením adresného zvaní byla maximální účast cílové populace 26,5 % v roce 2013. Se zavedením adresného zvaní dosáhla účast maxima v roce 2015 32,7 %. V následujících letech 2016-2019 se pohybovala mezi 30,1 % – 30,8 %. V letech 2014-2017 bylo osloveno formou dopisu 2,2 milionu osob ve věku 50-70 let (týká se pouze screeningu KRCa). Pokud zůstalo pozvání bez reakce, byly pozvánky odesílány v pravidelném intervalu opakovaně. V prvních třech letech jich bylo rozesláno 5,7 milionu. Míra účasti klesala s každou další opakovanou pozvánkou (19,5 %, 14,5 %, 11,1 % a 8,5 %) (Chloupková R. et al., 2021, Seifert B. et al. 2021). Celková účast klesla v době epidemie COVID-19 v letech 2020-2021 k 27 %.

Screening prošel od roku 2009 řadou podstatných změn. Tou zásadní je zavedení právě výše uvedeného adresného zvaní jako formy populačního screeningu. I to ukazuje své limity. Forma, která je zvolena v ČR, se liší od jiných zemí, kdy je součástí adresného zvaní i test. PL je tak v rámci programu zcela vynechán a jeho role může být spíše informativní jako v Nizozemsku (Hoffmeister M. et al., 2022). Existují tedy další varianty populačního screeningu, které by měly být nadále zkoumány v našem prostředí. Z tohoto důvodu byl v roce 2019 zahájen projekt: Pilotní projekt optimalizace screeningu kolorektálního karcinomu. Cílem analýzy je zhodnocení současného stavu a nastavení screeningového programu jak po stránce metodické, tak organizační. Projekt zkoumá další možné varianty především s ohledem na kvalitu testů, populační screening a centrální adresné zvaní občanů. Součástí projektu je i rozeslání soupravy iTOKS pacientům recentně se neúčastnících screeningu. Projekt je v současné době vyhodnocován. Z prvních výsledků ale vyplývá, že rozesílání souprav iTOKS vedlo k navýšení účasti o 8-9% při srovnání s referenčním půlročním obdobím adresného zvaní, kdy byly rozesílány pouze zvací dopisy (data VZP).

Pokud pomineme technické aspekty screeningu, je na jedné straně v současné době zásadní angažovanost praktických lékařů, popř. gynekologů a na straně druhé zájem a motivace ze strany osob vhodných pro screening. Ovlivnění populace se ukazuje jako významný krok, který by mohl výrazně přispět ke zvýšení účasti (Kučera Z. et al., 2016; Sørensen K et al., 2015). To je role především zdravotních pojišťoven a Ministerstva zdravotnictví ČR. Tato role je dlouhodobě zanedbávána.

Příloha č. 9

Čas pro změny ve screeningu kolorektálního karcinomu v ČR













Příloha č. 10

Prevence a screening kolorektálního karcinomu v České republice















# 11. ZÁVĚR - SHRNUTÍ PRÁCE A DOPORUČENÍ PRO DALŠÍ VÝZKUM

## Hypotéza 1

### **Selektivní prevence je efektivní alternativou v rámci preventivních programů**

Studie potvrzují volbu selektivní prevence jako vhodnou alternativu preventivních programů zaměřených na kardiometabolická onemocnění. Výsledky poskytují obecný základ pro návrh postupného modelu selektivní prevence KMO, který by měl být dále rozpracován do návrhů šitých na míru pro implementaci do všeobecné praxe v členských státech EU. Udržitelnost tohoto návodu by měla být pravidelně přezkoumávána a může vést k revizi současných poznatků. Bereme v potaz variabilitu zdravotních systémů členských států EU a implementace preventivního programu musí být tomu přizpůsobena. Konkrétně v České republice je velký prostor k hodnocení efektivity současného systému preventivních prohlídek.

## Hypotéza 2

### **Česká populace má zájem o preventivní prohlídky**

Více než polovina registrovaných pacientů navštíví během roku svého praktického lékaře. 61,4 % občanů uvedlo, že podstoupili v posledních 2 letech preventivní prohlídku. Tento údaj je v zásadním rozporu s reálným počtem provedených preventivních prohlídek evidovaných zdravotními pojišťovnami (31,7 %). Třetina občanů projevuje aktivní zájem o preventivní prohlídky, 45 % občanů se setkává s aktivním přístupem všeobecných praktických lékařů k preventivním prohlídkám. Vyšší zájem o preventivní prohlídky mají ženy, zájem stoupá s věkem a klesá s vysokoškolským vzděláním. Z pohledu pacientů roste organizační úroveň praxí; k všeobecnému praktickému lékaři se může objednat 84,3 % respondentů. Pacienti adherují ke svým VPL a jen 7,6 % pacientů vyhledá raději přímo specialistu. Moderní formy elektronické komunikace rostou na významu, nicméně stále dominuje osobní a telefonický kontakt. Všeobecný praktický lékař je klíčovým a aktuálně nenahraditelným zdrojem informací ve screeningu tlustého střeva a konečníku. Zkoumání adherence české populace k lékařům primární péče a prevenci je předmětem systematického průzkumu Společnosti všeobecného lékařství ČLS JEP.

### **Hypotéza 3**

#### **Příčinou nedostatečné účasti cílové populace ve screeningu KRCa je nízká informovanost a nízká zdravotní gramotnost české populace**

Přes zjištěnou informovanost české populace se nedaří dosáhnout cílové účasti. Setkáváme se však s nepochopením screeningu. Zcela ilustrativním příkladem je, že pacienti neví, proč by test měli podstoupit, když nemají žádné obtíže. Přestože i návštěvnost praktických lékařů je vysoká, tak zdaleka nekopíruje množství vydaných testů. Kromě ústních přesvědčovacích metod lékařů a sporadických reklamních spotů neexistuje žádný písemný materiál vysvětlující benefity i možná rizika screeningu. Chybí motivace české populace. Na druhou stranu byla prokázána vyšší informovanost mladších generací. Screening není efektivní, pokud není podpora centrální, politická, screening organizovaný a kontinuálně monitorovaný bez omezujících finančních překážek. Bez kvalitní a srozumitelné edukace pacienta (lékař, media, nové informační technologie – email, web) není možné hranici účasti ve screeningu dále zvyšovat. Stále je nutné mít na paměti, že podstoupení screeningového procesu je svobodným rozhodnutím každého občana. Informace, které jako zdravotníci poskytujeme občanům, by měly být komplexní včetně zmínění rizik, které plynou například z endoskopického vyšetření. Je třeba vzít tako v úvahu, že část cílové populace podstoupí koloskopické vyšetření v rámci diagnostického procesu. To může zvýšit celkové pokrytí v řádu desítek procent.

### **Hypotéza 4**

#### **Změny screeningu KRCa, přijaté v roce 2009, měly pozitivní dopad na screening KRCa**

Přijaté změny měly významný vliv na zvýšení účasti české populace ve screeningu KRCa. Rozdíl v účasti v roce 2008 a 2013 činil 8%. Varianty jako iTOKS, screeningová koloskopie či přizvání gynekologů do programu vedlo ke zvýšení účasti české populace. Přes všechna mezinárodní doporučení a provedené studie by však měla každá země zkoumat formu, účinnost a efektivitu screeningu KRCa ve vlastním prostředí. Pravidla screeningu KRCa jsou nastavena. Poslední mezinárodní studie ukazují, že periodický iTOKS a primární screeningová koloskopie v intervalu 10 let je při srovnání nákladů a efektivity tou nejlepší volbou. Neméně významnou roli hraje pochopitelně dobrá informovanost a časový prostor praktických lékařů a od roku 2009 i gynekologů v jejich praxích. Musí existovat síť endoskopických pracovišť splňujících kritéria kvality. Zásadní je multimediální podpora, která by měla být trvale intenzivní s cílem zvyšovat zdravotní gramotnost pacientů.

## **Hypotéza 5**

### **Existuje variabilita v používaných testech na okultní krvácení a ve způsobu jejich vyhodnocování**

ČR zavedením imunochemických testů zvýšila výkonnost i efektivitu screeningu KRCa a do jisté míry předstihla Evropu. Ovšem za cenu toho, že byly v programu používány testy s nejrůznějším nastavením citlivosti, které nemohly zaručit standardní testování pro občany v různých ordinacích, stejnou míru citlivosti, a tím i stejný přístup k prevenci. Navíc ve spojitosti se zavedením adresného zvaní od 1. ledna 2014 narůstají čekací doby a zhoršuje se dostupnost koloskopie. Situaci si uvědomili jak organizátoři screeningu, tak zástupci poskytovatelů. Komise MZ pro KRCa spolu se SVL ČLS JEP a Sdružením praktických lékařů ČR sjednotili nastavení cut off iTOKS na 75 ng/ ml (15 uq/g stolice) s podmínkou kvantitativního hodnocení a zajištění externí kontrolou kvality. Pravidelný monitoring a sběr dat v kolorektálním screeningu v České republice je nastaven. Do budoucna se bude potřeba zaměřit na standardizaci technologií na stanovení okultního krvácení v laboratorním i POCT režimu.

## **Hypotéza 6**

### **Zvýšená pozitivita iTOKS a nedostatečná kapacita endoskopických pracovišť mohou při vyšší účasti populace dovést program až na hranici kapacit**

Přechod od gTOKS i TOKS v roce 2009 znamenal až dvojnásobný nárůst positivity mezi lety 2008 a 2011. S tím souvisí i délka čekací doby na TOKS pozitivní koloskopii. Dle evropského doporučení nemá čekací doba na koloskopii přesáhnout 31 dní. Zjištěná doba ji přesahuje dvojnásobně (64 dní). Spolupráce PL a gastroenterologa je zásadní především v péči o individuálního pacienta. Dobrá komunikace mezi PL a konkrétním centrem pro screeningovou kolonoskopii, flexibilita při objednávání a možnost konzultace přípravy komplikovaných pacientů se jeví jako priorita ve spolupráci obou odborností. Délka čekací doby komplikuje mezioborovou spolupráci a ohrožuje funkčnost screeningu KRCa v ČR. Pozitivita iTOSK v ČR roste a přesahuje hranici 10% (2021). Situace vyžaduje opatření, a to odborně technické (zvýšení cut-off) i organizační (zvýšení kolonoskopických kapacit).

## Hypotéza 7

### Adresné zvaní je klíčovým nástrojem ke zvýšení cílové populace ve screeningu

Zavedením adresného zvaní došlo k prokazatelnému zvýšení účasti o cca 5 %. Přes tento dílčí úspěch nedosahujeme výsledku populačních screeningů realizovaných v zahraničí. Zásadním poznatkem je rozdílnost našeho programu. Český program v současnosti nepracuje s možností zaslání odběrových kazet pacientům přímo zvacími dopisy, i když zkušenosti zemí, které tuto metodu používají (Nizozemsko, Slovinsko, Dánsko, Finsko) 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 v příslušné vyhlášce. Pokud nebudou provedeny změny ve vymezení věkové skupiny, náš screening nebude ani v budoucnu kompetitivní ve smyslu pokrytí. V neposlední řadě je tu otázka řízení screeningového programu. Řídící 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. 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

Závěr:

- 1) Ordinace všeobecného praktického lékaře je vhodným prostředím k systematickému poskytování preventivních programů.
- 2) Systém preventivních prohlídek v České republice nemůžeme hodnotit jako efektivní, vzhledem k absenci dat monitorující jejich kvalitu a výstupy. V současnosti je předmětem sledování jen účast populace. Do budoucna bude potřeba analyzovat výstupy z preventivních prohlídek, a to s ohledem na záchyt rizikových faktorů, jejich ovlivnění a především kompenzaci kardiometabolických onemocnění (Hypertenze, Hyperlipidemie, Diabetes M.).
- 3/ Všeobecný praktický lékař v České republice hraje mimořádnou roli při realizaci screeningových programů. Screening kolorektálního programu patří mezi nejúspěšnější screeningové programy a nese výrazný podíl na dramatickém poklesu incidence a mortality kolorektálního karcinomu. Program má kvalitně nastavené parametry dle mezinárodních doporučení (WHO) a je populaci velmi otevřený, ať už se jedná vlastní screeningovou metodu (kvantitativní iTOKS nebo jeho alternativa, screeningová koloskopie) nebo jeho organizaci.

Účast ve screeningu je v posledních 8 letech podporována centrálním/adresným zvaním. Přes tyto změny zůstává pokrytí cílové populace screeningem zhruba třetinové a s touto situací nemůžeme být spokojeni. Podle našich zjištění se česká populace jeví jako málo informovaná a její zdravotní gramotnost v oblasti prevence je nedostatečná. Chybí účinná forma osvěty, kromě informace, poskytnuté praktickým lékařem či informačního dopisu v rámci adresného zvaní. Důvody neúčasti nejsou zkoumány a pravidelně vyhodnocovány.

Doporučení pro další výzkum:

Chci se dále podílet na výzkumu zaměřeném na analýzu důvodů neúčasti české populace v preventivních programech/screeningu, motivačních nástrojů, které by se daly využít nebo bariér, které by bylo možné odstranit. Předmětem sledování musí být nadále odborné, technické i organizační aspekty screeningu (angažovanost VPL ve screeningu, nastavení a kontrola iTOKS, kvalita koloskopie, kapacity endoskopických pracovišť, intervalové karcinomy atd.).



## 12. SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

1. Ahlquist DA, Sargent DJ, Loprinzi CL, Levin TR, Rex DK, Ahnen DJ, et al. Stool DNA and occult blood testing for screen detection of colorectal neoplasia. *Ann Intern Med.* 2008;149(7):441–50.
2. Andermann A, Blancquaert I, Beauchamp S, Déry V. Revisiting Wilson and Jungner in the genomic age: a review of screening criteria over the past 40 years: *Bulletin of the World Health Organization*; 2008 Volume 86, Number 4, April 2008, 241-320.
3. Anderson AS, Caswell S, Macleod M, Craigie AM, Stead M, Steele RJ; BeWEL Team. Awareness of Lifestyle and Colorectal Cancer Risk: Findings from the BeWEL Study. *Biomed Res Int.* 2015;2015:871613.
4. Arana-Arri E, Imaz-Ayo N, Fernández MJ, et al. Screening colonoscopy and risk of adverse events among individuals undergoing fecal immunochemical testing in a population-based program: A nested case-control study. *United European Gastroenterol J.* 2018;6(5):755–764.
5. Arnold M, Sierra MS, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality. *Gut.* 2017;66:683-691.
6. Atkin WS, Edwards R, Kralj-Hans I, et al; UK Flexible Sigmoidoscopy Trial Investigators. Once-only flexible sigmoidoscopy screening in prevention of colorectal cancer: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet.* 2010;375(9726):1624-1633.
7. Backett K, Davison C, Mullen K. Lay evaluation of health and healthy lifestyles: evidence from three studies. *Br J Gen Pract.* 1994 Jun;44(383):277-80.
8. Badenbroek, I.F., Stol, D.M., Nielen, M.M. *et al.* Design of the INTEGRATE study: effectiveness and cost-effectiveness of a cardiometabolic risk assessment and treatment program integrated in primary care. *BMC Fam Pract* 15, 90 (2014).
9. Ballard-Barbash, Rachel, et al. "Physical activity, biomarkers, and disease outcomes in cancer survivors: a systematic review." *Journal of the National Cancer Institute* 104.11 (2012): 815-840.
10. Binefa, G., Garcia, M., Milà, N. *et al.* Colorectal Cancer Screening Programme in Spain: Results of Key Performance Indicators After Five Rounds (2000–2012). *Sci Rep* 6, 19532 (2016).
11. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. 1. *CA Cancer J Clin.* 2018 Nov;68(6):394-424.
12. Brenner H, Stock C, Hoffmeister M. Effect of screening sigmoidoscopy and screening colonoscopy on colorectal cancer incidence and mortality: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and observational studies. *BMJ.* 2014;348:g2467.
13. Brenner H, Werner S. Selecting a Cut-off for Colorectal Cancer Screening With a Fecal Immunochemical Test. *Clin Transl Gastroenterol.* 2017 Aug 3;8(8):e111.
14. Carlsson A, Wändell P, Gigante B, et al. Seven modifiable lifestyle factors predict reduced risk for ischemic cardiovascular disease and all-cause mortality regardless of body mass index: a cohort study. *Int J Cardiol.* 2013 Sep 30;168(2):946-52.

15. Carter SM, Barratt A. What is overdiagnosis and why should we take it seriously in cancer screening? *Public Health Res Pract.* 2017;27(3):e2731722.
16. Clinton SK, Giovannucci EL, Hursting SD. The World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research Third Expert Report on Diet, Nutrition, Physical Activity, and Cancer: Impact and Future Directions. *J Nutr.* 2020 Apr 1;150(4):663-671.
17. Cooper MA, Tinmouth JM, Rabeneck L. Registered nurse-performed flexible sigmoidoscopy in Ontario: development and implementation of the curriculum and program. *Can J Gastroenterol Hepatol* 2014; 28(1):13-18.
18. de Waard AM, Hollander M, Korevaar JC, Nielen MMJ, Carlsson AC, Lionis C, Seifert B, Thilising T, de Wit NJ, Schellevis FG; SPIMEU Project Group. Selective prevention of cardiometabolic diseases: activities and attitudes of general practitioners across Europe. *Eur J Public Health.* 2019 Feb 1;29(1):88-93.
19. de Wijkerslooth TR, Stoop EM, Bossuyt PM, Meijer GA, van Ballegooijen M, van Roon AH, Stegeman I, Kraaijenhagen RA, Fockens P, van Leerdam ME, et al. Immunochemical fecal occult blood testing is equally sensitive for proximal and distal advanced neoplasia. *Am J Gastroenterol.* 2012 Oct; 107(10):1570-8.
20. Dekker JM, Alsema M, Janssen PGH, et al. The prevention consultation, cardiometabolic risk module. 2011;3:138-155.
21. Dekker, J. M., et al. "NHG-Standaard Het preventieconsult module Cardiometabool risico." *Huisarts Wet* 54.3 (2011):138-55.
22. Denis B., Gendre I, Perrin P. Participation in four rounds of a French colorectal cancer screening program with guaiac fecal occult blood test: a population-based open cohort study, *J Med Screen*, 22 (2015), pp. 76-82.
23. Dušek L, Májek O, Blaha M a kol. Koncepce populačního screeningu v České republice, metodika a první výsledky adresného zvaní občanů do preventivních onkologických programů. *Klinická onkologie* 2014; 27(Suppl. 2): 2S59–2S68.
24. Dušek L, Májek O, Blaha M. Metodika adresného zvaní občanů do českého programu screeningu nádorů tlustého střeva a konečníku. *Gastroenterologie a hepatologie*, 2013, 67 (5), 342-347.
25. Dušek L, Mužík J, Krejčí D, Šnajdrová L. Epidemiologie kolorektálního karcinomu v mezinárodním srovnání. In: *Kolorekturm.cz* [online]. Masarykova univerzita, Brno [2018], [cit. 2018-10-19]. ISSN 1804-0888.
26. Dušek L., Mužík J., Kubásek M., Koptíková J., Žaloudík J., Vyzula R. Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice [online]. Masarykova univerzita, [2005], [cit. 2018-10-19]. Dostupný z WWW: <http://www.svod.cz>. Verze 7.0 [2007], ISSN 1802 – 8861.
27. *Epidemiologie, prevence a léčba kolorektálního karcinomu dle dostupných českých a mezinárodních dat / Ladislav Dušek a kol. - Vyd. 1. - Praha: Fakultní nemocnice v Motole, 2012. - 199 s.: il., ISBN 978-80-87347-07-2.*
28. Esserman LJ, Thompson IM, Reid B, Nelson P, Ransohoff DF, Welch HG, Hwang S, Berry DA, Kinzler KW, Black WC, Bissell M, Parnes H, Srivastava S. Addressing overdiagnosis and overtreatment in cancer: a prescription for change. *Lancet Oncol.* 2014 May;15(6):e234-42.

29. Falt P, Urban O, Suchánek Š, Cyrany J, Bortlík M, Vítek P, Martínek J, Vojtěchová G. et al., Doporučené postupy České gastroenterologické společnosti ČLS JEP pro diagnostickou a terapeutickou koloskopii. *Gastroent Hepatol* 2016. 70(6): p. 523–538.
30. Fenton JJ, Elmore JG, Buist DS, Reid RJ, Tancredi DJ, Baldwin LM. Longitudinal adherence with fecal occult blood test screening in community practice. *Ann Fam Med*. 2010;8(5):397–401.
31. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Mathers C, Parkin DM, Piñeros M, Znaor A, Bray F. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *Int J Cancer*. 2019 Apr 15;144(8):1941-1953.
32. Fireman Z & Kopelman Y (2007), The colon - the latest terrain for capsule endoscopy, *Dig.Liver Dis*, vol. 39, no. 10, pp. 895-899.
33. Frič P, Zavoral M, Dvořáková H. An adapted program of colorectal cancer screening-7 years experience and cost-benefit analysis. *Hepatogastroenterology* 1994; 41 (5): 413–416.
34. Frič P, Zavoral M, Čekal J, et al. Screening kolorektálního karcinomu v současném systému zdravotní péče. *Endoskopie* 1999; 8:39-45.
35. G. von Karsa L, Patnick J Segnan N et al. European Colorectal Cancer Screening Guidelines Working Group. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis: overview and introduction to the full supplement publication. *Endoscopy* 2013; 45 (1): 51–59.
36. Garber, Carol Ewing, et al. "American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise." *Medicine and science in sports and exercise* 43.7 (2011): 1334-1359.
37. Garbi M, Habib G, Plein S, et al. Appropriateness criteria for cardiovascular imaging use in clinical practice: a position statement of the ESC/EACVI taskforce. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2014 May;15(5):477-82.
38. Gordon R. An operational classification of disease prevention. *Public Health Reports*. 1983;98:107–109.
39. Grega T, Májek O, Ngo O. et al. Současné principy screeningu kolorektálního karcinomu - od oportunního k populačnímu screeningovému programu. *Gastroenterologie a hepatologie*, 2016, 70 (5), 383-392.
40. Grobbee EJ, Schreuders EH, Hansen BE, Bruno MJ, Lansdorp-Vogelaar I, Spaander MCW, Kuipers EJ. Association Between Concentrations of Hemoglobin Determined by Fecal Immunochemical Tests and Long-term Development of Advanced Colorectal Neoplasia. *Gastroenterology*. 2017 Nov;153(5):1251-1259.e2.
41. Guize L, Pannier B, Thomas F, Bean K, Jégo B, Benetos A. Recent advances in metabolic syndrome and cardiovascular disease. *Arch Cardiovasc Dis* 2008; 101: 577-583.
42. Heresbach D, Manfredi S, D'halluin PN, Bretagne JF & Branger B (2006), Review in depth and meta-analysis of controlled trials on colorectal cancer screening by faecal occult blood test, *Eur.J.Gastroenterol.Hepatol.*, vol. 18, no. 4, pp. 427-433.
43. Hewitson P, Glasziou P, Irwig L, Towler B, Watson E. Screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, Hemoccult. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Jan 24;2007(1):CD001216.

44. Hol L, Wilschut JA, van Ballegooijen M et al. Screening for colorectal cancer: random comparison of guaiac and immunochemical faecal occult blood testing at different cut-off levels. *Br J Cancer* 2009; 100 (7): 1103–1110.
45. Hwang TJ, Lehmann LS, Kesselheim AS. Precision medicine and the FDA's draft guidance on laboratory-developed tests. *Nat Biotechnol.* 2015;33:449–451.
46. Imperiale TF, Ransohoff DF, Itzkowitz SH, Levin TR, Lavin P, Lidgard GP, Ahlquist DA, Berger BM. Multitarget stool DNA testing for colorectal-cancer screening. *N Engl J Med.* 2014;370:1287–1297.
47. Issa IA, Noureddine M. Colorectal cancer screening: An updated review of the available options. *World J Gastroenterol* 2017; 23(28): 5086-5096.
48. Jensch S, de Vries AH, Peringa J, Bipat S, Dekker E, Baak LC, Bartelsman JF, Heutinck A, Montauban van Swijndregt AD & Stoker J (2008), CT colonography with limited bowel preparation: performance characteristics in an increased-risk population, *Radiology*, vol. 247, no. 1, pp. 122-132.
49. Kadiyska T, Nossikoff A. Stool DNA methylation assays in colorectal cancer screening. *World J Gastroenterol.* 2015;21(35):10057–10061.
50. Kahi CJ, Imperiale TF, Juliar BE, Rex DK. Effect of screening colonoscopy on colorectal cancer incidence and mortality. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2009;7:770–775; quiz 711.
51. Kajzrlíková Mikoviny I, Vitek P. Přehled současných metod screeningu kolorektálního karcinomu. *Vnitř Lék* 2016; 62(4): 308-311.
52. Kallenberg FG, Vleugels JL, de Wijkerslooth TR, et al. Adding family history to faecal immunochemical testing increases the detection of advanced neoplasia in a colorectal cancer screening programme. *Aliment Pharmacol Ther* 2016;44:88–96.
53. Klimczak A, Kempínska-Miroslawska B, Mik M, Dziki L, Dziki A. Incidence of colorectal cancer in Poland in 1999-2008. *Arch Med Sci.* 2011;7(4):673–678.
54. Kocna P., Kvantitativní analýza hemoglobinu ve stolici – význam pro screening kolorektálního karcinomu. *Onkol Revue* 2017;2:6–10.
55. Král N, de Waard AM, Schellevis FG, Korevaar JC, Lionis C, Carlsson AC, et al. What should selective cardiometabolic prevention programmes in European primary care look like? A consensus-based design by the SPIM-EU group. *European Journal of General Practice.* 2019;25:101-108.
56. Král N, Seifert B, Dušek L, Májek O. Změny ve screeningu kolorektálního karcinomu - krok správným směrem? *Onkologie* 2010: 4(4): 251-255.
57. Král N, Seifert B, Korcová M. Variabilita testů na okultní krvácení používaných praktickými lékaři ve screeningu kolorektálního karcinomu v České republice. *Gastroenterologie a hepatologie*, 2015, 69 (3), 255-258.
58. Král N, Seifert B. Mezioborová spolupráce ve screeningu kolorektálního karcinomu. Čekací doba na kolonoskopii. *Gastroenterologie a hepatologie*, 2016, 70 (5), 393-397.
59. Král N, Seifert B. Screening kolorektálního karcinomu po roce 2009. *Medicína po promoci*, 2011, 12 (1), 33-36. ISSN 1212-9445.

60. Král N, Seifert B. Screening kolorektálního karcinomu v roce 2013. *Postgraduální medicína*, 2013, 15 (9), 994-997. ISSN 1212-4184.
61. Krogsbøll LT, Jørgensen KJ, Gøtzsche PC. General health checks in adults for reducing morbidity and mortality from disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Jan 31;1(1):CD009009.
62. Kronburg O, Fenger C, Olsen J, et al. Randomized study of screening for colorectal cancer with faecal occult blood test. *Lancet*. 1996; 348 1467-1471.
63. Leese B, Bosanquet N. Family doctors and change in practice strategy since 1986. *BMJ*. 1995 Mar 18;310(6981):705-8.
64. Levin TR, Jamieson L, Burley DA, et al. Organized colorectal cancer screening in integrated health care systems, *Epidemiol Rev*, 33 (2011), pp. 101-110.
65. Løberg M, Lousdal ML, Bretthauer M, Kalager M. Benefits and harms of mammography screening. *Breast Cancer Res*. 2015 May 1;17(1):63.
66. Lukáš M. Idiopatické střevní záněty a kolorektální karcinom. Nové souvislosti a další perspektivy. *Čes a Slov Gastroent a Hepatol* 2006; 60(3): 113–118.
67. Malila N, Anttila A, Hakama M. Colorectal cancer screening in Finland: details of the national screening programme implemented in Autumn 2004. *J Med Screen* 2005;12:28–32.
68. Mandel JS, Bond JH, Church TR, et al. Reducing mortality from colorectal cancer by screening for fecal occult blood (Minnesota Colon Cancer Control Study). *N Engl J Med*. 1993; 328 1365-1371.
69. Marshall T, Caley M, Hemming K, et al. Mixed methods evaluation of targeted case finding for cardiovascular disease prevention using a stepped wedged cluster RCT. *BMC Public Health*. 2012 Oct 26;12:908.
70. Ngo O, Bučková B, Suchánek Š a kol. Účast české populace na screeningu kolorektálního karcinomu: vývoj a aktuální stav . *Gastroenterologie a hepatologie* 2017; 71(5): 377–383.
71. Ngo O, Chloupková R, Ambrožová M, Suchánek Š et al. Vyhodnocení adresného zvaní českých občanů do screeningových programů. *Čas. Lék. čes.* 2019; 158: 147–150.
72. Ning, Y., L. Wang, and E. L. Giovannucci. "A quantitative analysis of body mass index and colorectal cancer: findings from 56 observational studies." *Obesity reviews* 11.1 (2010): 19-30.
73. O'Sullivan JW, Albasri A, Nicholson BD, Perera R, Aronson JK, Roberts N, Heneghan C. Overtesting and undertesting in primary care: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2018 Feb 11;8(2):e018557.
74. OECD/EU (2018), *Health at a Glance: Europe 2018: State of Health in the EU Cycle*, OECD Publishing, Paris. [https://doi.org/10.1787/health\\_glance\\_eur-2018-en](https://doi.org/10.1787/health_glance_eur-2018-en).
75. Park J, Kim JH, Lee HJ, Park SJ, Hong SP, Cheon JH, Kim WH, Park JS, Jeon JY, Kim TI. The Effects of Physical Activity and Body Fat Mass on Colorectal Polyp Recurrence in Patients with Previous Colorectal Cancer. *Cancer Prev Res (Phila)*. 2017 Aug;10(8):478-484.
76. Peeters P, Bazelier M, Leufkens H, de Vries F, De Bruin M. The risk of colorectal cancer in patients with type 2 diabetes: associations with treatment stage and obesity. *Diabetes Care* 2015; 38: 495.

77. Peeters P, Bazelier M, Leufkens H, et al. The risk of colorectal cancer in patients with type 2 diabetes: associations with treatment stage and obesity. *Diabetes Care* 2015; 38: 495.
78. Robsahm, Trude E., et al. "Body mass index, physical activity, and colorectal cancer by anatomical subsites." *European Journal of Cancer Prevention* 22.6 (2013): 492-505.
79. Moss S, Ancelle-Park R, Brenner H; International Agency for Research on Cancer. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. First Edition-- Evaluation and interpretation of screening outcomes. *Endoscopy*. 2012 Sep;44 Suppl 3:SE49-64.
80. Segnan N, Senore C, Andreoni B, Arrigoni A, Bisanti L, Cardelli A, Castiglione G, Crosta C, DiPlacido R, Ferrari A, Ferraris R, Ferrero F, Fracchia M, Gasperoni S, Malfitana G, Recchia S, Risio M, Rizzetto M, Saracco G, Spandre M, Turco D, Turco P & Zappa M (2005), Randomized trial of different screening strategies for colorectal cancer: patient response and detection rates, *J.Natl.Cancer Inst.*, vol. 97, no. 5, pp. 347-357.
81. Segnan N, Senore C, Andreoni B, Azzoni A, Bisanti L, Cardelli A, Castiglione G, Crosta C, Ederle A, Fantin A, Ferrari A, Fracchia M, Ferrero F, Gasperoni S, Recchia S, Risio M, Rubeca T, Saracco G, Zappa M; SCORE3 Working Group-Italy. Comparing attendance and detection rate of colonoscopy with sigmoidoscopy and FIT for colorectal cancer screening. *Gastroenterology*. 2007 Jun;132(7):2304-12.
82. Seifert B, Král N, Májek O. Screening kolorektálního karcinomu. 2 vyd. Praha: Maxdorf, 2015, 128 s. Jessenius. ISBN 978-80-7345-444-9.
83. Seifert B, Král N, Suchánek Š, et al. Čas pro změny ve screeningu kolorektálního karcinomu v ČR. *Acta Medicinae*, 2018, 6 (12), 62-66.
84. Seifert B, Májek O, Zavoral M et al. Výsledky Národního programu screeningu kolorektálního karcinomu v České republice - testy na okultní krvácení do stolice. *Klinická onkologie*, 2014, 27 (Supplementum 2), 2S87-2S97.
85. Semper K, Hernon J, Wynter T, Baker K, Saxton JM. Physical activity advice in the UK bowel cancer screening setting: qualitative healthcare professional perspectives. *Health Promot Int*. 2022 Feb 17;37(1):daab088.
86. Shaukat A, Mongin SJ, Geisser MS, Lederle FA, Bond JH, Mandel JS, et al. Long-term mortality after screening for colorectal cancer. *N Engl J Med*. 2013;369(12):1106-14.
87. Schneiderová M.; Bencko V. (2015). Kolorektální karcinom –současný pohled na rizikové a projekční faktory, možnosti prevence. *Onkologie*, 9(4), 178-182.
88. Schoen RE, Pinsky PF, Weissfeld JL, et al; PLCO Project Team. Colorectal-cancer incidence and mortality with screening flexible sigmoidoscopy. *N Engl J Med*. 2012;366(25):2345-2357.
89. Schreuders EH, Ruco A, Rabeneck L, et al. Colorectal cancer screening: a global overview of existing programmes. *Gut*. 2015;64:1637-1649.
90. Sieg A. Capsule endoscopy compared with conventional colonoscopy for detection of colorectal neoplasms. *World J Gastrointest Endosc*. 2011;3(5):81-85.
91. Singh H, Turner D, Xue L, Targownik LE & Bernstein CN (2006), Risk of developing colorectal cancer following a negative colonoscopy examination: evidence for a 10-year interval between colonoscopies, *JAMA*, vol. 295, no. 20, pp. 2366-2373.

92. Suchánek S, Grega T, Májek O, Dušek L, Zavoral M. Screening kolorektálního karcinomu. *Onkologie* 2013; 7(4): 176-178.
93. Suchánek S, Májek O, Vojtěchová G et al. Colorectal cancer prevention in the Czech Republic: time trends in performance indicators and current situation after 10 years of screening. *European Journal of Cancer Prevention* 2014; 23(1): 18–26.
94. Suchánek Š, Grega T, Ngo O, Vojtěchová G, Májek O, Mináriková P, Brogyuk N, Bunganic B, Seifert B, Dušek L, Zavoral M. How significant is the association between metabolic syndrome and prevalence of colorectal neoplasia? *World J Gastroenterol.* 2016 Sep 28;22(36):8103-11.
95. Toes-Zoutendijk E, van Leerdam M E, Dekker E et al. Real-time monitoring of results during first year of dutch colorectal cancer screening program and optimization by altering fecal immunochemical test cut-off levels. *Gastroenterology.* 2017;152:767–775 e762.
96. Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR: Národní onkologický registr (NOR) [11. 5. 2018]. <http://www.uzis.cz/registry-nzis/nor>
97. van Hees F, Zauber AG, van Veldhuizen H, et al. The value of models in informing resource allocation in colorectal cancer screening: the case of the Netherlands, *Gut*, 64 (2015), pp. 1985-1997.
98. van Roon AH, Hol L., Wilschut JA, et al. Advance notification letters increase adherence in colorectal cancer screening: a population-based randomized trial, *Prev Med*, 52 (2011), pp. 448-451.
99. Vepřeková G, Suchánek Š, Martínek J, Zavoral M. Příprava střeva ke kolonoskopii. *Gastroenterologie a hepatologie*, 2012, 66, s. 57–62.
100. Věstník Ministerstva zdravotnictví České republiky, ročník 2009; 1.
101. Vojtěchová G, Suchánek Š, Grega T et al. Screening kolorektálního karcinomu. *Kardiol Rev Int Med* 2014; 16 (3): 235–239.
102. Whitlock EP, Lin JS, Liles E, Beil TL & Fu R (2008), Screening for colorectal cancer: a targeted, updated systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force, *Ann.Intern.Med.*, vol. 149, no. 9, pp. 638-658.
103. Wilson, JMG, Jungner, G (1968). "Principles and practice of screening for disease". *WHO Chronicle*. 22 (11): 473. *Public Health Papers*, #34.
104. Wood D, Kinmonth A, Davies G et al. Randomised controlled trial evaluating cardiovascular screening and intervention in general practice: principal results of British Family Heart Study. *BMJ* 1994;308:313.
105. Zauber AG, Lansdorp-Vogelaar I, Wilschut J, Knudsen AB, van Ballegoijen M, Kuntz KM. Cost-Effectiveness of DNA Stool Testing to Screen for Colorectal Cancer [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2007 Dec 20. PMID: 25879132.
106. Zavoral M, Suchánek S, Závada F, Dušek L, Mužík J, Seifert B, Frič P. Colorectal cancer screening in Europe. *World J Gastroenterol.* 2009 Dec 21;15(47):5907-15.
107. Zavoral M, Vojtěchová G, Májek O, Ngo O, Grega T, Seifert B, Dušek L, Suchánek Š. Populační screening kolorektálního karcinomu v České republice. *Časopis lékařů českých* 2016; 155: 7–12.

108. 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.
109. Zorzi M, Grazzini G, Senore C, Vettorazzi M. Screening for colorectal cancer in Italy: 2004 surveys. *Epidemiol Prev* 2006; 30(1) Suppl 3: 41-50.



### 13. SEZNAM ZKRATEK

ADR	adenoma detection rate
AG	ambulantní gynekolog
BCA	bronchogenní karcinom
CT	Computer Tomography
ČGS ČLS JEP	Česká gastroenterologická společnost České lékařské společnosti J. E. P
EHK	externí hodnocení kvality
FS flexibilní	sigmoideoskopie
GE	gastroenterolog
gTOKS	guajakový test na okultní krvácení do stolice
HDI	Human development index
CHOPN	chronická obstrukční plicní nemoc
iTOKS	imunochemický test na okultní krvácení do stolice
KMO	kardiometabolické onemocnění
KRCA	kolorektální karcinom
KS	koloskopie
LdCT	Low Dose Computer Tomography
MZ ČR	Ministerstvo zdravotnictví ČR
NOR	Národní onkologický registr
NRHZS	Národní registr hrazených zdravotních služeb
PDR	polyp detection rate
POCT	point of care testing

PPV	pozitivní prediktivní hodnot
SCORE	Systematic COronary Risk Evaluation
SVL ČLS JEP	Společnost všeobecného lékařství České lékařské společnosti J. E. P
TOKS + KS TOKS	pozitivní koloskopie
ÚZIS	Ústav zdravotnických informací a statistiky
VPL/PL	všeobecný praktický lékař/praktický lékař
VZP	Všeobecná zdravotní pojišťovna
ZN	zhoubný nádor

## 14. SEZNAM OBRÁZKŮ

- Obr. 1 Epidemiologické trendy incidence a mortality kolorektálního karcinomu v České republice – věková standardizace
- Obr. 2 Mezinárodní srovnávání screeningových programů v EU
- Obr. 3 Pokrytí cílové populace screeningem v letech 2001–2021
- Obr. 4 TOKS: Pokrytí cílové populace screeningů v letech 2001-2018
- Obr. 5 Screeningový TOKS: příspěvek k pokrytí cílové populace žen v čase dle odbornosti
- Obr. 6 Pozitivita screeningového TOKS v čase
- Obr. 7 Regionální srovnání průměrné čekací doby (ve dnech) na navazující kolonoskopii po screeningovém TOKS s pozitivním výsledkem

## 15. SEZNAM PŘÍLOH

### Publikace *in extenso*, které jsou podkladem disertace:

**Kral N**, de Waard AM, Schellevis FG, Korevaar JC, Lionis C, Carlsson AC, et al. What should selective cardiometabolic prevention programmes in European primary care look like? A consensus-based design by the SPIM-EU group. *European Journal of General Practice*. 2019;25:101-108.

(IF 2.478)

Sonderlund AL, Thilsing T, Korevaar J, Hollander M, Lionis C, Schellevis F, Wändell P, Carlsson AC, de Waard AK, de Wit N, Seifert B, Angelaki A, **Kral N**, Sondergaard J. An evidence-based toolbox for the design and implementation of selective-prevention primary-care initiatives targeting cardio-metabolic disease. *Prev Med Rep*. 2019 Aug 22;16:100979.

(IF 2.813)

Lionis C, Anastasaki M, Bertias A, Angelaki A, Carlsson AC, Gudjonsdottir H, Wändell P, Larrabee Sonderlund A, Thilsing T, Søndergaard J, Seifert B, **Kral N**, De Wit NJ, Hollander M, Korevaar J, Schellevis F. High Variability in Implementation of Selective-Prevention Services for Cardiometabolic Diseases in Five European Primary Care Settings. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Dec 4;17(23):9080.

(IF 3.390)

**Král N**, Seifert B, Suchánek Š, Zavoral M, Májek O. Přístup populace ke screeningu kolorektálního karcinomu v České Republice. *Epidemiologie, Mikrobiologie, Imunologie*. 2015, 64 (1), 41-46.

(IF 0.5)

Ngo O, Hejzmanová K, Suchánek Š, Pehalová L, Dušek L, Zavoral M, Bureš J, Seifert B, Hejduk K, **Král N**, Májek O. Coverage by examinations associated with early detection of colorectal neoplasia in the Czech Republic. *Eur J Public Health*. 2023 May 3:ckad071.

(IF 4,424)

**Král N**, Korcová M, Seifert B, Býma S. Názory a postoje občanů České republiky k problematice zdravotnictví a zdravému způsobu života. *Praktický lékař*. 2015, 95 (6), 257-262.

Seifert B, **Král N**, Býma S. Pozitivní postoje občanů k všeobecným praktickým lékařům. *Praktický lékař*. 2014, 94 (5), 235-238.

Býma S, Seifert B, **Král N**. Výzkum názorů a postojů občanů České republiky k všeobecným praktickým lékařům. *Praktický lékař*. 2016, 96 (5), 217-222. ISSN 0032-6739.

Býma S, Seifert B, **Král N**. Názory občanů České republiky na vybrané aspekty činnosti všeobecných praktických lékařů v roce 2016. *Praktický lékař*. 2017, 97 (4), 151-155.

**Král N**, Seifert B, Dušek L, Májek O. Změny ve screeningu kolorektálního karcinomu - krok správným směrem? *Onkologie* 2010: 4(4): 251-255.

**Král N**, Seifert B. Screening kolorektálního karcinomu v roce 2013. *Postgraduální medicína*, 2013, 15 (9), 994-997.

**Král N**, Seifert B, Korcová M. Variabilita testů na okultní krvácení používaných praktickými lékaři ve screeningu kolorektálního karcinomu v České republice. *Gastroenterologie a hepatologie*, 2015, 69 (3), 255-258.

Seifert B, Májek O, Zavoral M, **Král N**, Suchánek Š, Ngo O, Dušek L. Výsledky Národního programu screeningu kolorektálního karcinomu v České republice - testy na okultní krvácení do stolice. *Klinická onkologie*, 2014, 27 (Supplementum 2), 2S87-2S97.

**Král N**, Seifert B. Mezioborová spolupráce ve screeningu kolorektálního karcinomu. Čekací doba na kolonoskopii. *Gastroenterologie a hepatologie*, 2016, 70 (5), 393-397.

Seifert B, **Král N**, Suchánek Š, et al. Čas pro změny ve screeningu kolorektálního karcinomu v ČR. *Acta Medicinæ*, 2018, 6 (12), 62-66.

Seifert B, **Král N**, Májek O, Ngo O, Hejduk K, Suchánek Š. Prevence a screening kolorektálního karcinomu v České republice. *Farmakoterapeutická revue* 2021; 6(3): 334-340.

#### **Publikace *in extenso*, které nejsou podkladem disertace:**

Bureš J, Kopáčová M, Koupil I, Seifert B, Skodová Fendrichová M, Spirková J, Voříšek V, Rejchrt S, Douda T, **Král N**, Tachecí I. Significant decrease in prevalence of *Helicobacter pylori* in the Czech Republic. *World J Gastroenterol*. 2012 Aug 28;18(32):4412-8.  
**(IF 2.547)**

Král N, Seifert B, Kovář J, Mucha C, Vojtíšková J, Bednár J, Martin S. The use of quality circles as a support tool in the taking over of practices by young general practitioners. *J Family Med Prim Care*. 2018 Jan-Feb;7(1):5-10.  
**(IF 0.61)**

de Waard AM, Korevaar JC, Hollander M, Nielen MMJ, Seifert B, Carlsson AC, Lionis C, Søndergaard J, Schellevis FG, de Wit NJ; **SPIMEU project group**. Unwillingness to participate in health checks for cardiometabolic diseases: A survey among primary health care patients in five European countries. *Health Sci Rep*. 2021 Mar 24;4(2):e256.

Seifert B, Šrámková N, **Král N**, Schafer W, Boerma W, Groenewegen P. Studie QUALICOPC - porovnání rozvoje primární péče v 31 evropských zemích. *Praktický lékař*. 2012, 92 (4), 235-237.

Seifert B, Balík M, Bártů V, Bezdíčková L, Černý V, Čierná-Peterová I, Čupka J, Dlouhý P, Halata D, Karen I, Kessler P, Koblížek V, **Král N**, Kvasnička T, Kvasnička J, Mucha C, Penka M, Svačina Š, Šeblová J, Špaček M, Trojánek M. Optimalizace klinických přístupů k pacientům s onemocněním COVID-19 v primární péči. *Časopis lékařů českých*. 2021, 160 (4), 119-125.