

Diplomová práce

PREVENCE KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU

**PREVENTION OF THE COLORECTAL
CARCINOMA**

Vladimír Černý

2005/2006

Rád bych poděkoval svému školiteli, doc. MUDr. Ladislavu Horákovi, DrSc. za podnětné připomínky, odborné rady, laskavé vedení a pomoc při psaní mé diplomové práce.

Vladimír Černý

Obsah

Souhrn.....	4
Summary.....	5
Úvod.....	6
Epidemiologie kolorektálního karcinomu.....	7
Epidemiologie kolorektálního karcinomu ve světě.....	7
Epidemiologie kolorektálního karcinomu v ČR.....	8
Prevence kolorektálního karcinomu.....	11
Primární prevence.....	11
Sekundární prevence.....	14
Léčba kolorektálního karcinomu.....	17
Chirurgická terapie.....	17
Radioterapie a chemoterapie.....	18
Efekt screeningu na časnost záchytu kolorektálního karcinomu.....	19
Cíl práce a hypotéza.....	19
Metodika.....	19
Výsledky.....	19
Diskuse.....	20
Závěr.....	21
Literatura.....	22
Příloha.....	24

Souhrn

Kolorektální karcinom je druhý nejčastější maligní nádor. Česká republika dlouhodobě patří mezi státy s nejvyšší incidencí tohoto nádoru. Kolorektální karcinom patří mezi nádory, u nichž je možná jak primární (výživa) tak i sekundární prevence (vyhledávání asymptomatických jedinců v časném stadiu onemocnění). V roce 2000 byl v ČR zaveden celoplošný screening pomocí Haemoccult testu a následných vyšetření (totální kolonoskopie v případě pozitivního testu).

V této práci jsme hodnotili účinnost tohoto screeningu. Metodika: u pacientů léčených v roce 2005 na Onkologické klinice FNKV s diagnózou kolorektální karcinom jsme zjišťovali TNM stadium a způsob diagnózy (záchyt ve screeningu nebo symptomatický pacient). Předpokládali jsme, že oproti minulým studiím dojde k většímu zastoupení pacientů v časných stadiích, jako i k většímu podílu pacientů zachycených screeningem.

Výsledky: došlo k signifikantnímu zvýšení poměrného zastoupení pacientů zachycených ve screeningu. Tento rozdíl se však nepromítá do zastoupení pacientů v časném stadiu – nenašli jsme signifikantní zvýšení v počtu pacientů v časném stadiu oproti minulým studiím.

Výsledky však nelze zobecňovat, zkoumaný soubor pacientů byl příliš malý, složen z pacientů Onkologické kliniky, kam jsou odesíláni pacienti v pokročilejších stadiích.

Summary

Colorectal carcinoma is the second most frequent cancer, and Czech Republic is one of the countries with the highest incidence of this cancer. Both primary (nutrition) and secondary prevention (screening for asymptomatic patients in early stages of the tumor) is available for colorectal cancer. The screening program in Czech Republic has been initiated in the year 2000.

Our aim in this study was to evaluate the benefit of the screening program. We evaluated the group of patients hospitalized in the Clinic of Oncology in FNKV in the year 2005 with the diagnosis of colorectal cancer. For each patient, we have determined the TNM stage of the cancer and the way the diagnosis has been made – symptomatic patient or positive screening.

Our hypothesis was that there will be an increase of both the asymptomatic patients diagnosed via screening and the patients in the early stages of the disease, compared to previous studies.

Results: We have found a significant increase of patients diagnosed in screening. However, there was no significant increase in the patients in early disease stages compared to previous studies.

These results are difficult for interpretation, since the group in our study was relatively small, and included only patients of the Clinic of Oncology, which is partially oriented on patients in advanced disease stages.

Úvod

Kolorektální karcinom je nejčastější nádor trávicího ústrojí a druhý nejčastější nádor vůbec u mužů a žen. Incidence je nejvyšší v civilizovaných státech, přičemž incidence již několik desítek let trvale stoupá. Česká republika má celosvětový primát v incidenci (90 nových případů na 100 000 obyvatel v roce 2002).

Kolorektální karcinom patří mezi nádory, u kterých je známý způsob primární i sekundární prevence a nádor bývá dobře přístupný vyšetření. Navzdory tomu přichází polovina nemocných v pokročilých stadiích onemocnění, často s přítomnými vzdálenými metastázami. To samozřejmě negativně ovlivňuje možnosti i výsledky léčby těchto pacientů.

Ukázalo se, že úspěšná léčba je možná pouze při včasné diagnostice nádoru při široké mezioborové spolupráci. Proto jsou klíčové screeningové programy, které si kladou za cíl vyhledávat v populaci jedince ohrožené kolorektálním karcinomem.

V této práci jsem se rozhodl zkoumat účinnost screeningového programu prováděného v České republice.

Epidemiologie kolorektálního karcinomu

Epidemiologie kolorektálního karcinomu ve světě

Celosvětově jde o jeden z nejvýznamnějších zdravotnických problémů. V zemích civilizovaného světa je druhým nejčastějším karcinomem po karcinomu plic u mužů a karcinomu prsu u žen. Celosvětová incidence je přibližně 1 milion nových případů ročně a úmrtnost je zhruba poloviční (tj. 500 000 úmrtí ročně).

Výskyt kolorektálního karcinomu vykazuje celosvětově značné variace. Nejvyšší je v západní Evropě, severní Americe, Austrálii, incidence se výrazně zvyšuje v Japonsku. (V těchto oblastech je incidence kolem 50 nových případů na 100 000 obyvatel ročně).

V zemích Asie a Afriky je incidence nízká (Indie 1-5 /100.000, Nigérie 1,3/100.000 obyvatel) a má tendenci mírně klesat. Někteří autoři (11) tento dramatický rozdíl označují za artefakt (způsobený např. různým způsobem zjišťování, nepřesností diagnostiky a nekompletností údajů z rozvojových zemí), avšak panuje shoda v tom, že incidence kolorektálního karcinomu je v civilizovaných zemích výrazně vyšší i po odfiltrování tohoto artefaktu.

Úmrtnost na kolorektální karcinom vykazuje podobné geografické rozložení. Pětileté přežívání je v posledních několika letech prakticky stejné (bývá přibližně kolem 50%). Tabulka 1 v příloze zobrazuje standardizovanou úmrtnost (podle věku) u zvláště u mužů a žen na 100.000 obyvatel (Boring, C.C.:Cancer Stat., 43 1993). Podle těchto výsledků byla úmrtnost nejvyšší u mužů v ČSR, pak následuje Maďarsko a Lucembursko. U žen je nejvyšší úmrtnost na Novém Zélandu, následuje Maďarsko a Dánsko. I když se konkrétní hodnoty v různých statistikách mohou lišit, opět panuje shoda v tom že incidence i úmrtnost jsou zásadně vyšší v zemích tzv. Civilizovaného světa oproti zemím na nižším stupni civilizačního vývoje. To výrazně podporuje teorii vlivu zevních faktorů (zejména nutričních) na vznik kolorektálního karcinomu.

Tuto teorii podporují i údaje ze studií z oblastí, kde došlo k změně nutričních zvyklostí. V oblastech, kde se zvyšuje konzumace tuků a masa na úkor zeleniny a ovoce se incidence kolorektálního karcinomu zvyšuje (severní Itálie a zvláště Japonsko). Naopak v oblastech, kde se konzumace tuků a masa snižuje (Anglie) dochází k poklesu incidence kolorektálního karcinomu (lit11). Podobná zákonitost se dá vysledovat i v migračních studiích, kdy při migraci z oblastí s nízkou konzumací tuků a masa (Afrika, Jižní Amerika) do oblastí, kde je tato konzumace

zvýšena (typicky USA), zvýší se incidence i u migrantů, zpravidla už u první nebo druhé generace.

Epidemiologie kolorektálního karcinomu v ČR

Incidence kolorektálního karcinomu a s ním spojená úmrtnost je v České republice (a předtím v Československu) dlouhodobě nejvyšší na světě. Patří mezi nejčastější karcinomy vůbec a je druhý nejčastější vůbec po karcinomu plic u mužů a karcinomu prsu u žen (Mimo karcinom kůže).

Incidence se neustále zvyšuje (viz tabulka 1). V letech 1953 – 1983 došlo k ohromnému nárůstu incidence (přes 700%), od roku 1960 se ztrojnásobila (10), od roku 1970 se zdvojnásobila.

Tabulka 1 – Stoupající incidence kolorektálního karcinomu v letech 1980 – 2002 v ČR na 100.000 obyvatel u mužů a žen, zvláště pro karcinom konečnicku a karcinom proximálně od konečnicku (10)

Rok	CA COLI		CA RECTI	
	muži	ženy	muži	ženy
1980	18,8	19,1	24,2	18,0
1985	24,3	22,4	29,4	18,8
1990	29,5	28,2	30,9	19,0
1995	38,1	33,9	36,0	23,1
1996	39,1	36,0	37,6	23,5
1997	44,9	34,6	39,5	23,7
1998	43,4	37,0	39,3	24,2
1999	46,5	35,3	38,8	25,2
2000	46,5	35,9	39,5	23,2
2001	49,4	37,9	39,3	24,6
2002	52,4	38,0	42,4	25,3

Existují i geografické rozdíly v incidenci kolorektálního karcinomu v rámci ČR. Nejvyšší incidenci najdeme v u mužů i u žen v Plzeňském kraji.

Tabulka 2 – Incidence karcinomu rekta a proximálně od rekta dle krajů v roce 2002 (data zvlášť pro muže na 100.000 mužů a pro ženy na 100.000 žen (10)

<i>Kraj</i>	<i>CA COLI</i>		<i>CA RECT</i>	
	muži	ženy	muži	ženy
hl.m. Praha	63,0	41,0	12,2	10,0
Středočeský	51,4	36,9	10,2	7,1
Jihočeský	57,7	43,4	10,8	6,0
Plzeňský	65,8	49,6	20,4	7,5
Karlovarský	46,4	38,7	14,8	7,7
Ústecký	51,6	39,0	13,2	6,7
Liberecký	38,5	34,2	17,8	11,4
Královehradecký	39,3	31,6	10,5	7,8
Pardubický	54,8	40,6	16,8	9,7
Vysočina	39,9	31,7	13,7	6,1
Jihomoravský	44,7	34,2	12,5	7,4
Olomoucký	56,1	33,6	17,4	10,1
Zlínský	54,0	40,1	12,5	11,2
Moravskoslezský	56,4	37,7	12,3	10,5

Pravděpodobnost onemocnění výrazně stoupá s věkem. Výsledkem je exponenciální vzestup kolorektálního karcinomu se stoupajícím věkem, se vzestupem incidence v pátém a velmi strmým vzestupem v šestém decenniu. V České republice je peak onemocnění ve věku 59,6 let.

Tabulka 3 – Incidence karcinomu rekta a proximálně od rekta, věkové rozložení v roce 2002 (data zvlášť pro muže na 100.000 mužů a pro ženy na 100.000 žen (10)

věk. skupina	CA COLI		CA RECTI	
	muži	ženy	muži	ženy
0 - 4				
5-9				
10-14	0,3			
15-19		0,3		
20-24	0,2	0,3		0,3
25-29	1,5	0,7	0,2	0,5
30-34	2,8	1,4	0,3	0,6
35-39	3,7	4,1	0,6	1,2
40-44	7,7	9,1	1,8	0,6
45-49	17,7	14,8	6,3	3,4
50-54	39,0	23,6	15,2	8,9
55-59	80,9	42,4	21,3	10,2
60-64	133,0	68,6	40,6	19,7
65-69	223,4	115,3	60,1	23,5
70-74	319,0	147,6	73,8	34,2
75-79	401,0	173,5	90,5	37,2
80-84	429,4	253,1	85,9	40,7
85+	387,6	233,1	59,1	50,6
Celkem	52,4	38,0	13,3	8,6

Prevence kolorektálního karcinomu

Primární prevence

Problémem primární prevence kolorektálního karcinomu je fakt, že není známo jedno unikátní etiologické agens, které by vyvolávalo toto onemocnění. (S výjimkou dědičných stavů, u kterých je dědičnost jasně prokázána. Jsou to hereditární familiární adenomatóza, hereditární nepolypózní kolorektální karcinom a idiopatické střevní záněty. V této práci se těmto geneticky podmíněným formám kolorektálního karcinomu nebudu věnovat.)

Z hlediska zásadního ovlivnění incidence kolorektálního karcinomu je primární prevence nejdůležitější. Proto by se měla výživa populace co nejvíce přibližovat současným vědeckým poznatkům o vztahu výživy a vzniku kolorektálního karcinomu, a to jak z hlediska kvantitativního, tak kvalitativního. Vzhledem k dlouhému časovému intervalu karcinogeneze by správná výživa měla být realizována již od časného dětství.

V posledních letech proběhla řada studií, které zkoumaly vztah mezi výživou a vznikem kolorektálního karcinomu. Při vzájemném srovnání těchto studií nacházíme výsledky shodné, ale často i výsledky vzájemně protikladné. Je to zřejmě dáno rozdíly ve sledovaných populacích (např. rozdílnosti stravovacích návyků, jiné druhy potravin s různým obsahem živin a protektivních látek, jiná kuchyňská úprava těchto potravin, apod.).

Jako rizikové faktory jsou nejčastěji uváděny zvýšená spotřeba červeného masa, tuků, i samostatný vysoký kalorický příjem. Jako protektivní faktory se uvádějí vláknina, ovoce, zelenina, bílé maso, ryby, vitamíny, minerály, stopové prvky. Rozporuplné výsledky bývají publikované nejvíc co se týče příjmu vápníku a (zvýšeného) příjmu proteinů.

Přehled aktuálních poznatků vztahu některých živin k vzniku kolorektálního karcinomu

Energie, tuk maso, proteiny

Ukazuje se že riziko vzniku kolorektálního karcinomu je vyšší u tuků s obsahem nasycených mastných kyselin ve srovnání s tuky s obsahem nenasycených mastných kyselin. (7). Proto je živočišný tuk spojen s vyšším rizikem kolorektálního karcinomu. (Zvýšené riziko se neprokázalo u bílého masa,

rybího masa a mléčného tuku.- někdy se dokonce uvádí snížení rizika) Vyšší konzumace tuků také vede ke zvýšení koncentrace žlučových kyselin ve střevě, podezřelé z významné role v procesu karcinogeneze kolorektálního karcinomu.

Ukazuje se, že důležitým, nezávislým, rizikovým faktorem je i množství potravou přijímané energie. Některé studie uvádějí zvýšené riziko při nadměrném energetickém příjmu hrazeném z tuků, ale jsou i studie, které uvádějí nadměrnost energetického příjmu hrazeného všemi živinami. Riziko kolorektálního karcinomu se zvyšuje s nadváhou a obezitou viscerálního typu a opačný vztah se pozoroval mezi fyzickou aktivitou a rizikem vzniku kolorektálního karcinomu.

Vláknina, ovoce, zelenina, škrob

Dostatek vlákniny z ovoce, zeleniny a celozrnných obilovin se považuje za velice důležitý ochranný nutriční faktor. Podle studií (1), je-li příjem celkové vlákniny vyšší, než 27 g/den, riziko vzniku kolorektálního karcinomu se výrazně snižuje. Dojde-li ke zvýšení příjmu vlákniny z 15 g/den na hodnoty vyšší než 27 g/den, sníží se riziko karcinomu o 30%(1). Existují studie, které potvrzují pouze význam vláknin z ovoce a zeleniny, ale již ne z obilovin. (7).

Pozoruje se inverzní vztah mezi množstvím přijímaného škrobu a rizika kolorektálního karcinomu. (7) Soudí se, že je to způsobeno přítomností tzv. rezistentního škrobu. Naproti tomu, konzumace potravin s obsahem rafinovaného cukru, výrobků z bílé mouky, zvyšuje riziko kolorektálního karcinomu.

Alkohol

Závěry studií, které zkoumaly vztah alkoholu a rizika karcinomu, stanovují jako horní hranici pravidelné konzumace, nad kterou se riziko vzniku kolorektálního karcinomu zvyšuje na 30g – 70g čistého alkoholu denně. (1)

Vápník, vitamin D, mléčné výrobky

Mimořádná pozornost se věnovala vztahu vápníku a kolorektálního karcinomu. Názory však doposud nejsou jednoznačné, ačkoliv velký počet studií uvádí inverzní vztah mezi konzumací vápníku a rizikem vzniku kolorektálního karcinomu. Avšak minimálně polovina studií tento vztah nepotvrzuje, nebo dokonce nachází pozitivní korelaci mezi množstvím přijímaného vápníku a rizikem vzniku karcinomu. Nenašel se výrazný rozdíl mezi vápníkem přijímaným dietně a vápníkem suplementovaným. (1).

Vitamin D dle studií snižuje riziko vzniku karcinomu.

U mléčných výrobků obecně se nenašel žádný vztah k riziku kolorektálního karcinomu, ale u podkategorie fermentovaných mléčných výrobků je prokázáno snížení tohoto rizika.

Souhrn

Doporučení správné výživy pro snižování incidence kolorektálního karcinomu se v mnoha bodech shodují s doporučeními platnými pro prevenci kardiovaskulárních onemocnění – snížit příjem energie a saturevaného tuku, soli, zvýšit příjem ovoce a zeleniny, vlákniny, přírodních antioxidantů.

Doporučení Evropské organizace pro prevenci rakoviny (ECPO) a Mezinárodní unie věd o výživě (IUNS) (*kráceno*):

- snížit příjem saturevaného a nesaturevaného tuku v zemích, kde podíl představuje víc jak 30% přijímané energie.
- jíst různé druhy ovoce a zeleniny
- konzumovat potraviny bohaté na komplexní sacharidy, podporující správnou funkci střeva
- udržovat normální hmotnost těla
- konzumovat potraviny s nízkým obsahem soli (pod 5 g/den)
- konzumovat čerstvé potraviny, málo kuchyňsky upravené, které nebyly skladovány nasolené či v octě, nebyly vyuzené, nejíst plesnivé potraviny
- nepít alkohol, když už, tak s mírou

Zjednodušeně lze říci, že jestli nemůžeme exaktně formulovat a dodržovat požadavky na konzumaci potravin, je výhodné jestli v současnosti akceptujeme tradiční způsob stravování obyvatel v oblasti Středoziemního moře. Jejich struktura výživy se ukazuje nejbližší současné představě správné výživy z hlediska prevence nádorových i kardiovaskulárních chorob. (1).

Sekundární prevence

Kolorektální karcinom je pro svoje biologické vlastnosti (pomalý růst) vhodný k časnému screeningu v asymptomatickém stadiu i u populace v běžném riziku. Screening kolorektálního karcinomu splňuje kritéria WHO na screeningové programy (podrobněji viz Příloha):

- kolorektální karcinom je závažný zdravotní problém s možností rozpoznávání v časném stadiu a s dobře definovaným průběhem
- chirurgická terapie má příznivou prognózu u časných tumorů (na rozdíl od pozdních stadií) a může být tím velmi efektivní; detekcí adenomů a endoskopickou polypektomií lze zabránit vzniku malignity
- k dispozici jsou různé testy (tetování na okultní krev ve stolici, flexibilní sigmoidoskopie,...), které umožňují detekci časných lézí a jsou přijatelné pro účastníky screeningu
- cena různých metod screeningu se jeví jako přijatelná

Pro posouzení konkrétního screeningového testu jsou důležité znát senzitivitu a specifitu testu a taky míru "compliance" vyšetřovaných. Senzitivita vyjadřuje počet pozitivních výsledků testu za přítomnosti daného onemocnění. Specifita testu vyjadřuje rozdíl negativních výsledků za nepřítomnosti příslušného onemocnění.

Nejrozšířenější test pro celopopulační screening - Haemoccult má vysokou specifitu, ale relativně nízkou senzitivitu. Naproti tomu kolonoskopie, která má samozřejmě hodnoty specifity i senzitivity, ale compliance bývá nízká, proto může mít jako screeningový test nízkou efektivitu.

Možné screeningové testy kolorektálního karcinomu

Testování na okultní krev ve stolici - TOKS

Metodu poprvé popsal Gregor v roce 1971. Vyznačuje se vysokou specifikou (nad 90%), senzitivita je však relativně nízká. Základní složkou těchto testů je filtrační papír impregnovaný roztokem guajakové pryskyřice. Principem zkoušky je peroxidázová aktivita částečně natráveného

asymptomatických jedinců umožňuje časnější diagnózu, nezvyšuje náklady. Zjistilo se také, že jedinec diagnostikovaný ve screeningu může pracovat průměrně až o 21 měsíců déle než nemocný, který byl diagnostikován až v symptomatickém stadiu.

České gastroenterologické společnosti se podařilo vyzdvihnout kolorektální karcinom jako zásadní problém českého zdravotnictví. O problematiku se začala zajímat média, podařilo se zpopularizovat onkologické preventivní prohlídky, což vedlo k zvýšení všeobecného povědomí o významu prevence. První kroky k vytvoření specializovaného koordinačního orgánu pro prevenci kolorektálního karcinomu byly učiněny roku 1997 a přičiněním Nadace Dagmar a Václava Havlových Vize 97 a iniciativy IPVZ vznikla v roce 1998 Rada projektu pro včasný záchyt a prevenci kolorektálního karcinomu. Počátkem roku 2000 bylo kodifikováno provádění vyšetření na okultní krvácení v rámci preventivní onkologické prohlídky u praktického lékaře ve dvouletém intervalu.

Z úvodní kapacitní rozvahy vyplynulo, že po zavedení preventivního programu by byl nárůst kolonoskopických vyšetření o 5 výkonů týdně na jednu gastroenterologickou ambulanci. To stávající síť nedokázala zajistit, proto byl vznesen požadavek na státní subvenci pro materiálně-technické zabezpečení programu ve výši 300 milionů korun (později redukováno na 215 mil Kč), tato částka se rozdělila do let 2002-2004 .

Data z let 2000-2003 prokazují jednoznačný nárůst screeningových vyšetření na okultní krev a tomu odpovídající nárůst kolonoskopických vyšetření.

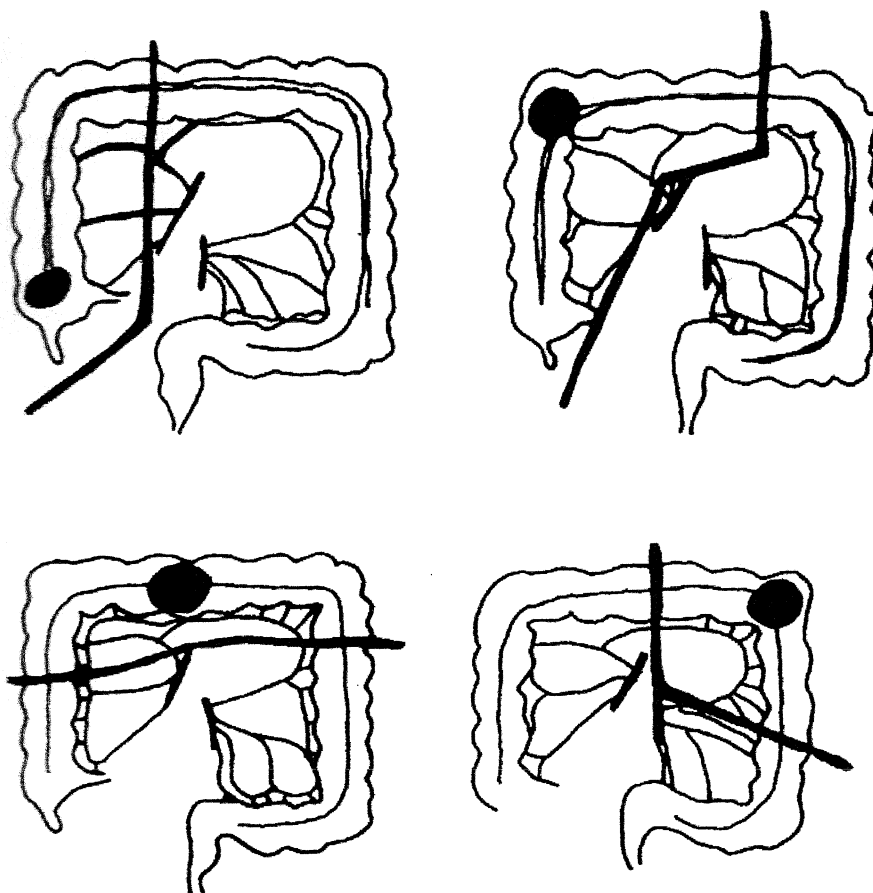
Tabulka 4 - Počty vyšetření Test na okultní krev ve stolici (TOKS) a kolonoskopií v letech 2000-2003

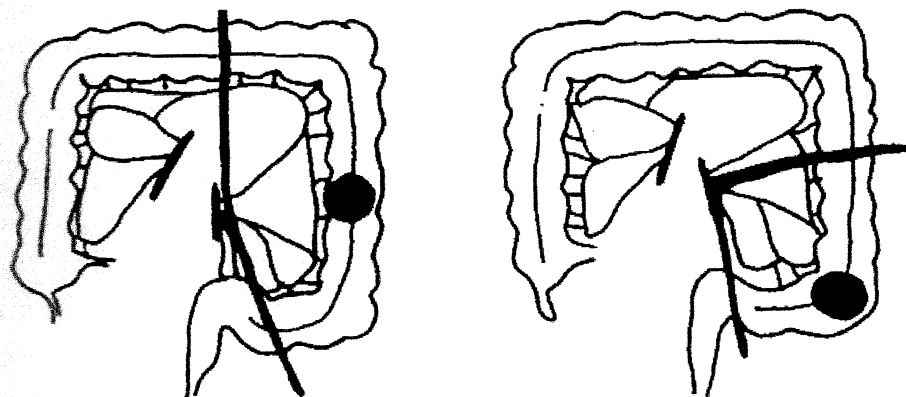
	<i>rok 2000</i>	<i>rok 2001</i>	<i>rok 2003</i>
TOKS celkem	13716	139575	204090
TOKS pozitivní			10 635 (5,49%)
kolonoskopie	59 205	68 903	86 887

Léčba kolorektálního karcinomu

Chirurgická terapie

Chirurgická léčba zůstává nadále jedinou kurativní metodou kolorektálního karcinomu. Radikální chirurgický výkon je možno uskutečnit v našich podmínkách asi u 60% pacientů s karcinomem tračníku a asi u 55% pacientů s karcinomem rekta. Před operací je nutná mechanická očista střeva (stejně jako před kolonoskopií). Do břišní dutiny se přistupuje ze střední laparotomie. Po otevření břišní dutiny následuje explorace, zpřístupnění nádoru a posouzení jeho operability, prohlídka ostatních orgánů dutiny břišní k vyloučení další nebo jiné patologie. Je samozřejmé, že při urgentním výkonu (pro ileózní stav nebo pro perforaci střeva) platí jiná pravidla - řídící se snahou o záchranu pacienta v akutním ohrožení života. Příklady rozsahu resekcce střeva při různé lokalizaci nádoru ukazují obrázky 1 – 6 (9)





Mortalita chirurgického zákroku závisí na rozsahu karcinomu, věku a celkovém stavu nemocného a také na přidružených onemocněních. Většina chirurgických pracovišť uvádí pětileté přežívání 25 - 30%. (Pětileté přežívání souvisí s rozsahem a stadiem nádoru - Ve stadiu I. může být až 98%, naopak ve IV. stadiu pouze 13%).

Lokální recidivy a metastázy v játrech vznikají nejčastěji v prvním a druhém roce po operaci a mohou být často rovněž odstraněny. Proto je třeba v tomto období pacienta pečlivě sledovat a včas indikovat reoperaci.

Radioterapie a chemoterapie

Chemoterapie a radioterapie kolorektálního karcinomu přesahuje rozsah této práce a proto se o ní, i když tvoří významnou součást léčby nebudu podrobněji zmiňovat.

Efekt screeningu na časnost záchytu kolorektálního karcinomu.

Cíl práce a hypotéza

Součástí práce je porovnání časnosti záchytu pacientů léčených pro kolorektální karcinom. Srovnával jsem podle TNM klasifikace, jako referenční data jsem použil studie z let 1972-1974 (3. chirurgická klinika VFN), 1999, 2000 (oba roky Chirurgická klinika FNKV). Předpokládal jsem, že s rozvojem nových metod diagnostiky a dalším rozvojem preventivně-screeningového programu kolorektálního karcinomu od roku 2000 bude ubývat procentuálního zastoupení pokročilejších forem kolorektálního karcinomu.

Klasifikaci TNM jsem zvolil pro objektivní hodnotu, vypovídající o pokročilosti onemocnění.

Metodika

Ze zdravotné dokumentace pacientů s diagnosou C18,C19 a C20 léčených na Onkologické klinice FNKV v roce 2005 jsem zjišťoval TNM stadium onemocnění.

U jednotlivých pacientů bylo TNM stadium stanoveno na Ústavu patologie FNKV, v některých případech operátérem během operace.

Podrobný rozpis TNM klasifikace je uveden v Příloze.

Výsledky

S diagnózou C18 bylo léčeno v roce 2005 21 pacientů (11 mužů, 10 žen, průměrný věk 70,5 let), TNM stadium bylo stanoveno u 20 pacientů (95%), ve stadiu T2N0M0 a nižším nebyl ani jeden pacient (0%).

S diagnózou C19 bylo léčeno v roce 2005 na Onkologické klinice FNKV 28 pacientů (16 mužů a 12 žen, průměrný věk 72 let). TNM stadium se podařilo zjistit u 25 pacientů (89%). Ve stadiu T2N0M0 nebo nižším byl operován pouze 1 pacient (muž), to je 3,5% z celé skupiny.

S diagnózou C20 bylo v tomto období léčeno 101 pacientů (63 mužů a 38

žen, průměrný věk 72,5 let). TNM stádium bylo stanoveno u 65 pacientů (65%). Ve stadiu T2N0M0 bylo 12 pacientů (12%).

Z celkového počtu 150 pacientů bylo ve stadiu T2N0M0 pouze 13 (9%). V asymptomatickém stadiu bylo zachyceno 30 pacientů (20%), z nich 24 bylo zachyceno v rámci screeningu (16%).

Při srovnání výsledků se staršími daty vidíme, že ke zlepšení došlo oproti roku 2000 v procentu pacientů zachycených screeningem – v roce 2000 to bylo pouze 0,6%, v roce 2005 16%. Tento výrazný, statisticky signifikantní ($p=0.01$, χ^2 test = 25.5,) rozdíl se bohužel nepromítá v časnosti záchytu karcinomu.

Podíl pacientů s karcinomem ve stadiu T2N0M0 je v roce 2005 dokonce ještě nižší než ve starších studiích (15% pro data z let 1972-74 a 1999 10,8% pro rok 2000), v roce 2005 pouze 9%. Rozdíl není statisticky signifikantní ($p=0.05$, χ^2 test = 0.2).

Diskuse

Zvýšení počtu pacientů zachycených screeningem je způsoben nejen delší dobou probíhajícího screeningu oproti roku 2000, ale i aktivním zapojením většího počtu lékařů, jejich větší erudicí i zlepšením dostupnosti vyšetření navazujících na prvotní screening.

Za povšimnutí stojí fakt, že navzdory zlepšování screeningu se nezvýšil podíl pacientů v časných stádiích. Vysvětlení může být několik:

- předchozí studie proběhly na chirurgických klinikách, ale tato práce vycházela z dat Onkologické kliniky FNKV, kde mohou být odesíláni pacienti v pokročilejších stádiích.
- v ojedinělých případech TNM stádium stanovil pouze operatér, což může skreslovat statistiku (ale tak tomu bylo i ve starších studiích a jedná se vesměs o případy ve stadiu T3 nebo vyšším).
- jedná se o relativně malé soubory pacientů

Závěr

Kolorektální karcinom zůstává v České republice závažným zdravotnickým i socioekonomickým problémem. Je nutné této problematice věnovat náležitou pozornost, jak v rámci primární tak i sekundární prevence.

Primární prevence by se měla zaměřovat na zlepšování stravovacích zvyklostí české populace. K jistému zlepšení již došlo, i v souvislosti s kampaní na prevenci kardiovaskulárních onemocnění. V nastoupeném trendu je nutné pokračovat, což by dle citovaných studií mělo vést k poklesu incidence jak nemocí kardiovaskulárních, tak kolorektálního karcinomu.

Sekundární prevence má za cíl zachyt pacientů v co nejranějším stadiu karcinomu, čím se zvyšuje úspěšnost léčby. Již došlo k zavedení screeningů v rámci preventivních prohlídek u osob obou pohlaví nad 50 let věku. Je potřeba věnovat se jak vzdělávání jak laické tak i odborné veřejnosti. Zejména praktičtí lékaři musejí být informováni i motivováni, aby mohli své pacienty přesvědčit ke spolupráci a lépe jim vysvětlit závažnost dané problematiky. Pacienti zachyceni v symptomatickém stadiu zpravidla nemají dobrou prognózu, navzdory vyvíjejícím se možnostem terapie.

V tak rizikové populaci jakou je obyvatelstvo ČR, je nepochybně screening oprávněn. Je však potřeba trvat na jeho celopopulačním (u osob v příslušném věku) provádění, bez technických chyb, nezlehčování pozitivních výsledků a samozřejmě zajištěné návaznosti vyšetření tlustého střeva.

Literatura

- (1) Černý, J., Špeciálna chirurgia – chirurgia tráviacej rúry, Déreerova zbierka, Osveta, Martin, 1966.
- (2) ČLS J. E. Purkyně, Směrnice efektivní léčebně preventivní péče, Kolorektální karcinom screening, diagnostika, léčba, Praha, 2001.
- (3) Frič, P., Zavoral, M., Pokorný, P., Screening of sporadic colorectal cancer in the Czech republic. Česká a slovenská gastroenterologie a hepatologie 2004; 5S.
- (4) Frič, P., Zavoral, M., Zoubek, V. Roth, Z., Dvořáková, H. Depistáž, časná diagnostika, dispenzarizace a profylaxe kolorektální neoplazie. Aktuality v gastroenterologii 1994: s. 139-150.
- (5) Frič, P., Sekundární prevence sporadického kolorektálního karcinomu. Endoskopie 1997;6.
- (6) Geryk, E. a kol., Atlas zhoubných nádorů v České republice, Brno, 1995.
- (7) Handcastle, J. D., Chamberlain J., Sheffield, J. et al., Randomized control trial of faecal blood screening for colorectal cancer. Lancet, 1989;1.
- (8) Holubec sen, L. a kol., Kolorektální karcinom Současné možnosti diagnostiky a léčby, Grada Publishing, 2004.
- (9) Jablonská, M., a kol., Kolorektální karcinom časná diagnóza a prevence, Grada Publishing, Praha, 2000.
- (10) Kuwada S.K., Kolorektální karcinom. Medicína po promoci 2001.
- (11) Mann, M.m Chirurgická léčba zhoubných nádorů trávicího ústrojí, Praha, 1995.
- (12) Potter, J.D., Epidemiology, enviromental and life-style issues in colorectal cancer. In: Young, G.P. Et al., Prevention and Early detection of Colorectal Cancer, Philadelphia, W. B. Saunders, 1996.
- (13) Winawer, S.J, Enker, W.E., Levin B., Colorectal Cancer. In: Winawer, S.J et al.: Gastrointestinal cancer, New York, Gower Med. Publ., 1992.
- (14) Zavoral, M., Filip, Z., Frič, P., Český národní program sekundární prevence kolorektálního karcinomu. Česká a slovenská gastroenterologie a hepatologie 2005; 1.

- (15) Zavoral, M. Screening sporadického kolorektálního karcinomu. Česká a slovenská gastroenterologie a hepatologie 2004; 6.
- (16) Želtkevič, A. Prevence kolorektálního karcinomu diplomová práce, Praha, 2002.

Příloha

Klasifikace kolorektálního karcinomu

1. TNM klasifikace

Primární tumor(T)

TX: primární tumor nemůže být detekován

T0: primární tumor nenalezen

Tis: karcinoma in situ neprorůstá mukózou

T1: tumor proniká submukózou

T2: tumor proniká muscularis propria

T3: tumor proniká do subserózy nebo do neperitonealizované perikolické či perirektální tkáně

T4: tumor proniká viscerálním peritoneem nebo přímo do okolních orgánů a struktur

Postižení regionálních lymfatických uzlin (N)

NX: regionální uzliny nemohou být posouzeny

N0: bez metastáz v regionálních uzlinách

N1: 1-3 metastázy v perikolických nebo perirektálních lymfatických uzlinách

N2: metastázy ve 4 nebo více perikolických nebo perirektálních lymfatických uzlinách

N3: metastázy v uzlinách podél cévních struktur

Vzdálené metastázy (M)

MX: přítomnost vzdálených metastáz nemůže být posouzena

M0: vzdálené metastázy nejsou přítomny

M1: vzdálené metastázy jsou přítomny

UICC (*Union International Contre le Cancer*) stadia:

Stadium 0: Tis, N0, M0

Stadium I: T1 nebo T2, N0, M0

Stadium II: T3 nebo T4, N0, M0

Stadium III: jakékoliv T, N1-3, M0

Stadium IV: jakékoliv T nebo N, M1

2. Dukesova klasifikace

A: tumor neprorůstá muscularis propria

B: tumor prorůstá muscularis propria

C: postižení regionálních lymfatických uzlin

D: vzdálené metastázy

3. Korelace TNM a Dukesovy klasifikace se stagingem dle UICC

UICC Stadium	TNM klasifikace			Dukes
0	Tis	N0	M0	
I	T1	N0	M0	A
	T2	N0		
II	T3	N0	M0	B
	T4	N0	M0	
III	Tx	N1-3	M0	C
IV	Tx	Nx	M1	D

Tabulka 1 - Úmrtnost na kolorektální karcinom v různých geografických oblastech na 100 000 obyvatel (s věkovou korekcí)

<i>země</i>	<i>muži</i>	<i>ženy</i>
Anglie a Wales	20,2 (12)	14,2 (16)
Argentina	13,3 (33)	9,7 (32)
Austrálie	21,6 (9)	15,4 (10)
Belgie	19,5 (14)	14,1 (17)
Bulharsko	14,4 (28)	10,0 (30)
Costa Rica	6,8 (42)	7,5 (39)
Československo	29,4 (1)	16,4 (6)
Čína	7,6 (40)	6,8 (43)
Dánsko	23,6 (5)	17,5 (3)
Ekvádor	3,1 (47)	3,4 (47)
Finsko	11,9 (36)	8,7 (36)
Francie	18,1 (20)	10,6 (26)
Hong Kong	15,3 (24)	10,6 (28)
Holandsko	19,0 (15)	13,7 (18)
Chile	6,9 (41)	6,9 (41)
Irsko	23,3 (6)	16,6 (4)
Island	12,4 (35)	11,1 (24)
Izrael	14,2 (30)	12,2 (20)
Itálie	15,5 (23)	10,3 (29)
Japonsko	14,2 (29)	9,3 (34)
Kanada	18,1 (19)	12,9 (19)
Korejská republika	4,2 (46)	2,5 (49)
Kuba	9,7 (39)	10,8 (25)

země	muži	ženy
Kuvajt	2,4 (49)	6,9 (42)
Lucembursko	25,5 (3)	14,4 (15)
Maďarsko	26,9 (2)	17,9 (2)
Malta	14,5 (27)	8,3 (38)
Mexiko	3,1 (48)	3,2 (48)
Norsko	20,1 (13)	14,6 (12)
Nový Zéland	24,3 (4)	21,5 (1)
Panama	5,6 (44)	5,4 (44)
Polsko	13,9 (31)	10,0 (31)
Portugalsko	13,6 (32)	9,4 (33)
Portoriko	9,0 (39)	7,2 (40)
Rakousko	22,0 (8)	14,5 (14)
Řecko	6,1 (43)	5,3 (45)
Severní Irsko	23,0 (7)	16,5 (5)
Singapur	18,6 (17)	15,1 (11)
Skotsko	21,2 (11)	15,9 (7)
Španělsko	11,8 (37)	8,6 (37)
Švédsko	14,7 (25)	11,2 (23)
Švýcarsko	18,6 (18)	11,3 (22)
Thajsko	1,6 (50)	1,0 (50)
Uruguay	18,1 (21)	15,5 (9)
USA	17,2 (22)	12,0 (21)
Venezuela	5,0 (45)	5,3 (46)

Kritéria WHO pro screening

1. Představuje nemoc závažný zdravotnický problém?
2. Existuje účinný způsob léčby pro časná stádia?
3. Je dostupná následná diagnostika a léčba?
4. Existuje identifikovatelné latentní nebo časně symptomatické stadium nemoci?
5. Je technika screeningu efektivní?
6. Jsou navrhované testy přijatelné pro testovanou populaci?
7. Je znám přirozený průběh nemoci?
8. Je vypracovaná strategie rozhodování kteří pacienti mají být léčeni?
9. Je přijatelná cena screeningu?
10. Existuje dostupná léčba a má léčba časných stádií pozitivní dopad na prognózu?

Literatura:

- (1) Wilson JMG, Junger G. Principles and Practice of Screening for Disease. Geneva: WHO 1968.