

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií

Kolonoskopické nálezy u pacientů s pozitivním testem na
okultní krvácení a výtěžnost testu screeningu kolorektálního
karcinomu v letech 2002 – 2007

Bc. Jana Levová

Diplomová práce
2008

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií
Katedra ošetrovatelství
Akademický rok: 2007/2008

ZADÁNÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Bc. Jana LEVOVÁ, DiS.**

Studijní program: **N5341 Ošetrovatelství**

Studijní obor: **Ošetrovatelství**

Název tématu: **Kolonoskopické nálezy u pacientů s pozitivním testem na okultní krvácení a výtěžnost testu screeningu kolorektálního karcinomu v letech 2002-2007**

Z á s a d y p r o v y p r a c o v á n í :

1. Zvolení tématu diplomové práce
2. Vyhledání a nastudování literatury ke zvolenému tématu
3. Stanovení cílů a hypotéz práce
4. Sběr dat
5. Zpracování a analýza dat
6. Vypracování teoretické části práce
6. Diskuse
7. Závěr

Rozsah grafických prací:

Rozsah pracovní zprávy:

50 stran

Forma zpracování diplomové práce:

tištěná/elektronická

Seznam odborné literatury:

DÍTĚ,P.a kol.Základy digestivní endoskopie.1.vyd.Praha:Grada Publishing,1996. ISBN 80-7169-237-9

HOLUBEC,L.a kol.Kolorektální karcinom:současné možnosti diagnostiky a léčby.1.vyd.Praha:Grada Publishing,2004.ISBN 80-247-0636-9

JABLONSKÁ,M.a kol.Kolorektální karcinom:časná diagnóza a prevence.1.vyd.Praha:Grada Publishing,2000.ISBN 80-7169-777-X

MAŘATKA,Zdeněk.Gastroenterologie.1.vyd.Praha:Karolinum,1999.ISBN 80-7184-561-2

Vedoucí diplomové práce:

MUDr. Josef Hájek, CSc.
Katedra klinických oborů

Datum zadání diplomové práce:


30. listopadu 2007

Termín odevzdání diplomové práce:

18. dubna 2008


prof. MUDr. Arnošt Pellant, DrSc.
děkan

L.S.


Mgr. Eva Hlaváčková
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 15. ledna 2008

Souhrn

V teoretické části práce se seznámíme s možnostmi a průběhem screeningu kolorektálního karcinomu. Podrobněji si popíšeme princip a správné vyhodnocování testů na okultní krvácení a možné kolonoskopické nálezy u pacientů s pozitivním výsledkem těchto testů. Praktickou částí práce je retrospektivní studie záznamů endoskopického oddělení Pardubické krajské nemocnice a.s. za roky 2002 – 2007. V tomto období bylo vyšetřeno 365 klientů s pozitivním výsledkem testu na okultní krvácení. U 21 z nich byl diagnostikován kolorektální karcinom a v 62 případech adenomový polyp. Dále byla v této práci potvrzena větší incidence nádoru tlustého střeva u mužů než u žen, souvislost mezi velikostí polypu a stupněm dysplazie a potvrzen stoupající výskyt kolorektálního karcinomu s přibývajícím věkem.

Klíčová slova: vyšetření stolice na okultní krvácení; screening; kolorektální karcinom; kolonoskopie; polypy

Title

Colonoscopic findings in patients with positive test for occult bleeding and efficiency of test of colorectal carcinoma screening during the years 2002 – 2007.

Summary

The theoretical part of the work informs you about the possibilities and course of colorectal carcinoma screening. We will describe the principle and correct evaluation of tests for occult bleeding and possible colonoscopic findings in patients with positive result of these tests. The practical part of the work is a retrospective study of records from the endoscopic department of the Regional Hospital in Pardubice, Ltd. during the years 2002-2007. In this period, there were 365 clients with a positive result of the test examined for occult bleeding. Colorectal carcinoma was diagnosed in 21 clients and adenomatous polyp was diagnosed in 62 cases. This work has also demonstrated a greater incidence of large bowel tumour in men compared with women, a relationship between the size of a polyp and degree of dysplasia and an increasing occurrence of colorectal carcinoma with higher age.

Key words: examination of stools for occult bleeding; screening; colorectal carcinoma; colonoscopy; polyp

Poděkování

Děkuji touto cestou vedoucímu diplomové práce MUDr. Josefu Hájkovi, CSc. za odborné vedení a za poskytnutí cenné rady. Dále chci poděkovat celému endoskopickému oddělení Pardubické krajské nemocnice a.s. za pomoc a za spolupráci při získávání dat z jejich dokumentace.

Obsah

Úvod	8
Cíl práce	9
I TEORETICKÁ ČÁST PRÁCE	10
1 Epidemiologie kolorektálního karcinomu.....	11
2 Screening kolorektálního karcinomu.....	12
2.1 Co je screening.....	12
2.2 Prevence kolorektálního karcinomu a postavení screeningu v prevenci nádorů kolorekta.....	12
2.3 Historie screeningu kolorektálního karcinomu v ČR.....	13
2.4 Podmínky nutné ke správnému provádění screeningu.....	15
2.5 Metody screeningu kolorektálního karcinomu	16
2.6 Cílové skupiny screeningu	17
2.7 Depistáž asymptomatických jedinců	18
2.8 Dispenzarizace rizikových skupin	19
2.9 Přínos screeningu kolorektálního karcinomu u asymptomatických osob	19
3 Test stolice na okultní krvácení	20
3.1 Co je okultní krvácení	20
3.2 Druhy a princip testů na okultní krvácení	20
3.2.1 Guajakové testy na okultní krvácení	20
3.2.2 Imunochemické testy	22
3.2.3 Hem-porfyrinové testy	22
3.2.4 Test na okultní krvácení používaný v ČR	22
3.3 Co ovlivňuje detekci krve v testech na okultní krvácení	23
3.4 Co znamená pozitivní test na okultní krvácení pro pacienta	24
4 Kolonoskopie	25
4.1 Historie kolonoskopie.....	25
4.2 Kolonoskopické výkony	26
4.3 Indikace a kontraindikace kolonoskopie	27
4.4 Komplikace kolonoskopie	28
4.5 Technika kolonoskopického vyšetření	29
4.6 Možné kolonoskopické nálezy u pacientů s pozitivním tetstem na okultní krvácení.....	31
II VÝZKUMNÁ ČÁST PRÁCE	36
5 Hypotézy	36
6 Metodika výzkumu	37
7 Prezentace výsledků	38
7.1 Kolonoskopické nálezy u pacientů s pozitivním tetstem na okultní krvácení za rok 2002	38
7.2 Kolonoskopické nálezy u pacientů s pozitivním tetstem na okultní krvácení za rok 2003.....	40
7.3 Kolonoskopické nálezy u pacientů s pozitivním tetstem na okultní krvácení za rok 2004.....	42
7.4 Kolonoskopické nálezy u pacientů s pozitivním tetstem na okultní krvácení za rok 2005.....	44
7.5 Kolonoskopické nálezy u pacientů s pozitivním tetstem na okultní krvácení za rok 2006.....	46
7.6 Kolonoskopické nálezy u pacientů s pozitivním tetstem na okultní krvácení za rok 2007.....	48
7.7 Souhrn kolonoskopických nálezů za roky 2002 – 2007	50
8 Diskuze	54
Závěr	57
Soupis bibliografických citací	58
Přílohy.....	60

Úvod

Kolorektální karcinom je v civilizovaných zemích nejčastějším karcinomem u mužů po karcinomu plic a u žen po karcinomu prsu. Incidence kolorektálního karcinomu u nás patří mezi nejvyšší na světě a stále se zvyšuje. Mnoho případů je diagnostikováno pozdě i přes znamenité pokroky v diagnostice tohoto onemocnění. Přitom jde o malignitu, kterou lze vyléčit při její detekci v časném, ještě asymptomatickém stadiu. Ve screeningu kolorektálního karcinomu se uplatňuje několik metod, které se zaměřují na detekci adenomových polypů a karcinomů v časném stadiu. Následným odstraněním těchto nálezů dochází k úplné úzdavě pacienta. Tato práce sleduje výsledky screeningu kolorektálního karcinomu, ke kterému byl použit test na okultní krvácení a následná kolonoskopie při pozitivitě tohoto testu. Kolonoskopické nálezy, které uvádím v praktické části práce, byly zjištěny na endoskopickém oddělení nemocnice Pardubice v letech 2002-2007.

Cíl práce

Cílem této práce je rozbor nálezů u pacientů, kteří byli v letech 2002 - 2007 v Pardubické krajské nemocnici a.s kolonoskopicky vyšetřeni pro pozitivní výsledek testu na okultní krvácení. Dále porovnat klinické výsledky s literárními údaji a určit výtěžnost screeningu kolorektálního karcinomu na tomto pracovišti.

I TEORETICKÁ ČÁST PRÁCE

1 Epidemiologie kolorektálního karcinomu

Kolorektální karcinom je maligní nádor celosvětového významu a představuje jeden z nejvýznamnějších problémů veřejného zdravotnictví. V civilizovaných zemích patří mezi nejčastější tři karcinomy (mimo karcinom kůže). Celosvětová incidence je přibližně jeden milion nově diagnostikovaných případů ročně a úmrtnost je větší než 500 000 případů ročně. Incidence je nejvyšší v západní Evropě a v severní Americe, v Austrálii a rychle se v posledních letech zvyšuje v Japonsku. V roce 2002 bylo v Evropě včetně Ruské federace 371 700 nových onemocnění kolorektálním karcinomem, což je dvojnásobek počtu v severní Americe. Poměr nových onemocnění k pětileté prevalenci, který je indexem průměrné doby přežití po detekci nádoru, je nejprůzračnější v Japonsku. Pravděpodobným vysvětlením je velká pozornost věnovaná v této zemi časné diagnostice zhoubných procesů prostřednictvím screeningových programů. (6, 19)

Nápadné geografické rozdíly, které jsou pravděpodobně v souvislosti se zevními faktory, ukazují v některých zemích určité změny podle změny způsobů výživy. Pro to svědčí pozorování, že v oblastech kde se zvyšuje konzumace tuků a masa na úkor ovoce a zeleniny (např. v severní Itálii a Japonsku) se incidence kolorektálního karcinomu zvyšuje, zatímco naopak dochází ke klesajícímu trendu v oblastech, kde se snižuje konzumace tuků a masa a zvyšuje se konzumace ovoce a zeleniny (např. v Anglii).

Incidence výrazně narůstá s věkem. Exponenciálně se zvyšuje po 50. roce života. Nejvyšší výskyt je v pozdním věku nad 70 let, kde kolorektální karcinom tvoří 21,2 % všech nádorů u žen (je na prvním místě před nádory prsu) a 20,2% všech nádorů u mužů (je na druhém místě po plicních nádorech). (6, 4)

Incidence kolorektálního karcinomu a s ním spojená úmrtnost v České republice patří mezi největší incidence na světě. Od roku 1977 je kolorektální karcinom nejčastějším karcinomem trávicího ústrojí-do té doby byl na tomto místě karcinom žaludku. Velmi nápadný absolutní nárůst incidence kolorektálního karcinomu v letech 1953-1983 lze alespoň částečně vysvětlit zvýšením počtu diagnostikovaných případů s rozvojem diagnostických metod, avšak incidence se zvyšuje dále. V roce 1989 dosáhla incidence nových onemocnění v české republice 53,8 na 100 000 obyvatel, čímž se ČR zařadila na první místo v celosvětových statistikách. V současné době je incidence 75 na 100 000 obyvatel. Varovný je fakt, že ČR má

u nádorů kolorekta celosvětově nejvyšší mortalitu a to 52,7 na 100 000 obyvatel. V absolutních číslech to jsou více než 4000 úmrtí ročně.(4, 6, 14, 20, 22)

Přehledné údaje o vývoji incidence, prevalence a mortality u české populace obsahují roční přehledy ÚZIS ČR „Novotvary“ a řada specializovaných monografií včetně Atlasu nádorů, zpracovávaných zejména Regionálním centrem Národního onkologického registru Masarykova onkologického ústavu v Brně, který umožňuje sledovat základní údaje nádorové epidemiologie. Je nutné počítat s tím, že údaje v hlášení zhoubných nádorů procházejí tříletou několikastupňovou kontrolou, během které ÚZIS ČR zpracovává celostátní přehledy. Podkladem jsou onkologická hlášení, jejichž kvalitní vyplnění patří k základním lékařským povinnostem.(10, 11)

2. Screening kolorektálního karcinomu

2.1. Co je screening

Screening znamená aktivní vyhledávání klinicky němého, časného a léčitelného onemocnění u určité populace. Cílem je dosáhnout snížené morbidity a mortality na nádorová onemocnění. Screening je vhodný pro nádory s vysokou incidencí, kde je k dispozici účinná léčba časných stádií a jednoduchý test umožňující detekci onemocnění časněji než rutinními metodami (tj. klinickým vyšetřením nebo samovyšetřením). Screening se v současné době provádí u karcinomu prsu, karcinomu děložního čípku, karcinomu prostaty, maligního melanomu a kolorektálního karcinomu.

Screening znamená vyhledávání asymptomatických jedinců, proto je při vstupu účastníků do screeningu důležité dbát na to, aby byly zařazeny jen osoby asymptomatické, zatímco u symptomatických má být doporučeno příslušné podrobné vyšetření. Za alternativní screening je někdy pokládáno selektivní sledování jedinců sice asymptomatických, avšak s nadprůměrným rizikem. Ideální populační screening by měl zahrnovat i strategii identifikace těchto osob a doporučit jim přiměřený program.

Kolorektální karcinom poskytuje vhodnou příležitost pro screeningovou strategii. Prekancerózní stavy - adenomatózní polypy - lze objevit v jejich benigním stadiu a jejich odstraněním lze zabránit vzniku maligního tumoru. (6, 10)

2.2. Prevence kolorektálního karcinomu a postavení screeningu v prevenci nádorů kolorekta

Primární prevence

Karcinom tlustého střeva je prakticky jediným onkologickým onemocněním, kde je realizovatelná primární prevence nádoru. Jde o nádor, který je důsledkem především chyb životního stylu a vlivu životního prostředí. Proto je zde široké pole pro zdravotnickou osvětu všech stupňů a pokud možno v co nejširší populaci. Mezi obecná preventivní opatření patří:

- omezení celkové konzumace živočišných tuků, zvýšení konzumace ryb
- zvýšení obsahu vlákniny v potravě (nejlépe pšeničné otruby)
- zvýšení obsahu vápníku, vitaminů C, E, selenu ve stravě
- omezení nevhodné tepelné úpravy potravy (pečení, smažení, grilování)
- normální váha, pohyb

- malá spotřeba červeného masa
- pravidelná stolice
- omezení alkoholu a kouření

Mezi speciální preventivní opatření patří chemoprevence. U řady látek (kalcium, nesteroidní protizánětlivé léky, difluoromethylornithin, kyselina folová, kyselina urodeoxycholová a další) byly v preklinických studiích prokázány chemopreventivní účinky zaměřené na inhibici experimentální karcinogeneze. Některé výsledky naznačují možnost perspektivní klinické aplikace. Velmi významné jsou výsledky studií nesteroidních antirevmatik, které inhibicí aktivity cyklooxygenázy, inhibují tumorogenezi v tlustém střevě. Mechanismus není však přesně znám. (6, 4, 10, 20)

Sekundární prevence

Sekundární prevence sleduje přednádorové stavy, nebo se snaží detekovat co nejčasněji nádor, kdy jeho počáteční stadium má největší naději na vyléčení. Sekundární prevence se tedy snaží ovlivnit mortalitu na nádorové nemoci. Nástroji sekundární prevence kolorektálního karcinomu jsou depistáž, prováděná masovým screeningem, časná diagnostika kolonoskopií s odstraněním všech nalezených lézí a dispenzarizace a profylaxe kolorektálního karcinomu u vysokorizikových skupin obyvatel. (6, 11, 20)

Terciální prevence

Terciální prevence je zaměřena na jedince, kteří prodělali kolorektální karcinom, a má zabránit vzniku sekundárních malignit. Patří sem zabránění vzniku metastáz a pravidelné kolonoskopické sledování osob, které prodělaly toto onemocnění. (10)

2.3. Historie screeningu kolorektálního karcinomu v ČR

Česká republika se v roce 2000 stala po Spolkové republice Německo druhou zemí světa, která zahájila screeningový program na celostátní úrovni a zahrnula ho do systému preventivních onkologických prohlídek v primární linii zdravotní péče. Zahájení depistážního programu sporadického kolorektálního karcinomu v ČR v červenci 2000 předcházelo dlouhé období příprav. (13, 22)

V letech 1979-1984 se uskutečnilo 6 pilotních studií, kdy profesor Frič a spolupracovníci provedli první projekty screeningu prostřednictvím testu na okultní krvácení do stolice. Tyto studie byly souborně vyhodnoceny v roce 1986. V této době jsme již registrovali trvalý vzestup nových onemocnění a úmrtí na kolorektální karcinom, který nakonec přivedl Českou republiku v 90. letech minulého století až na první místo ve světových statistikách. Československo bylo v té době jedinou zemí východního bloku zastoupenou v expertní skupině European Group for Colorectal Cancer Screening, která průběžně vyhodnocovala screeningové studie. (13, 19)

Hlavní poznatky a zkušenosti s depistáží kolorektálního karcinomu přinesl multicentrický screening probíhající v letech 1985-1991, který probíhal v Praze a okolí v ordinacích praktických lékařů a kterého se zúčastnilo 12 655 asymptomatických osob. Studie prokázala, že screening bezpříznakových jedinců umožňuje časnější diagnózu, nezvyšuje diagnostické a krátkodobé terapeutické náklady a pravděpodobně snižuje dlouhodobé náklady vzhledem k nižšímu počtu pokročilých stádií onemocnění. V letech 1997-1998 probíhala studie označená pracovním názvem „Pražský projekt“. Jejím cílem bylo zjistit rozdíly v přístupech laické a odborné veřejnosti ke screeningu kolorektálního karcinomu. Bylo zjištěno, že v laické veřejnosti jsou jedinci, kteří bez problémů akceptují nutnost provádět screening prostřednictvím testu na okultní krvácení. (6, 13)

První kroky k vytvoření specializovaného koordinačního orgánu pro prevenci kolorektálního karcinomu byly učiněny roku 1997 a přičiněním nadace Vize97 Dagmar a Václava Havlových vznikla v září roku 1998 Rada projektu pro Včasný záchyt a prevenci kolorektálního karcinomu. (21)

Počátkem roku 2000 bylo kodifikováno provádění vyšetření na okultní krvácení v rámci preventivní onkologické prohlídky u praktického lékaře ve dvouletých intervalech. Zahájení programu bylo poznamenáno slabou účinností mediální kampaně a malým zájmem populace. Ve dvouletém období 2001-2002 bylo provedeno celkem přes 400 000 TOKS z čehož lze usoudit pokrytí cílové populace 16 – 20%. (13)

Koncem roku 2001 byla ustanovena Rada pro screening kolorektálního karcinomu v České republice, jejímž hlavním úkolem bylo koordinovat spolupráci gastroenterologů a praktických lékařů na regionální úrovni. Dalším úkolem bylo zmapování stávající vybavenosti endoskopickou technikou. Na základě průzkumu byla zjištěna potřeba rozšíření sítě a vybavenosti endoskopických pracovišť. Proto byl vznesen požadavek na státní subvenci pro materiálně-technické zabezpečení programu v předpokládané výši 215 milionů Kč. Tato

částka byla uvolněna ze státního rozpočtu a rozložena do tříletého období 2002-2004. Peníze byly rozděleny do jednotlivých regionů. (21, 23)

V roce 2003 byla ustanovena Komise pro screening kolorektálního karcinomu v ČR a byl jednoznačně definován její statut a kompetence, jako stálého externího poradního orgánu Ministerstva zdravotnictví. Členy komise jsou gastroenterologové a praktičtí lékaři, epidemiologové, statistici a zástupci zdravotních pojišťoven a Ministerstva zdravotnictví. Hlavním posláním je monitorace a řízení průběhu screeningového programu v ČR a zajišťování jeho trvalé mediální prezentace. Ve spolupráci s MZ-ČR, VZP a Českou gastroenterologickou společností byl připraven text metodického pokynu, který obsahuje program depistáže asymptomatických jedinců a dispenzární programy pro vysokorizikové skupiny. Tyto programy mají jednoznačné realizační výstupy a jejich účinnost byla prokázána. (9, 21, 22)

Populační screening přijaly zatím tři státy: SRN (od roku 1977), Česká republika (2000) a Slovensko (2002). Další Evropské země jsou v různých fázích příprav a pilotních studií. (19)

2.4. Podmínky nutné ke správnému provádění screeningu

Screeningové programy, aplikované na širokou populaci, musejí reflektovat reálné ekonomické, personální a technické možnosti konkrétního zdravotnického systému. Musejí zohledňovat i předpokládanou compliance populace tak, aby bylo dosaženo optimálního poměru mezi vynaloženými prostředky a podílem spolehlivě vyšetřené populace. Screening vyžaduje podrobnou informaci laické veřejnosti. Zásadní význam má úzká spolupráce praktických lékařů, gastroenterologů a klinických onkologů v rámci screeningu.

Světová zdravotnická organizace stanovila kriteria pro screening onkologických chorob, které zahrnují následující požadavky:

- onemocnění by mělo být ve sledované populaci relativně časté
- u sledovaného onemocnění jsou dobře definována neinvazivní stádia nádoru nebo jemu předcházející přednádorové stavy
- jsou k dispozici vysoce specifické a citlivé metody ke stanovení neinvazivních forem nádoru nebo prekanceróz, které jsou jednoduché a finančně nenáročné.
- výše uvedené změny mohou být účinně léčeny, bez zhoršení stávající kvality života postiženého jedince
- je prokázáno snížení mortality na skrývanou chorobu ve sledované populaci.

Nehereditární kolorektální karcinom je charakteristický několika vlastnostmi, které ho předurčují, aby se stal předmětem účinného screeningu. Kolorektální karcinom se vyvíjí od první detekovatelné ještě předmaligní změny poměrně pomalu v průběhu 10 až 15 let. Roste extraluminárně (jednoznačnou premalignitou je adenomový polyp), a je tedy detekovatelný zobrazovacími metodami. Klinicky se projevuje obvykle až v maligním stadiu. Odstranění adenomového polypu či karcinomu v časně fázi znamená úplnou úzdravu. (3, 6, 11, 14, 22)

2.5. Metody screeningu kolorektálního karcinomu

Screeningový test, vhodný pro velké asymptomatické populace, by měl zahrnovat metody jednoduché, relativně málo náročné jak pro příslušného účastníka, tak pro vyšetřujícího. Pro posuzování účinnosti screeningových metod se používá několik parametrů, které vycházejí z výsledků příslušných metod. Hodnotí se senzitivita, neboli počet pozitivních výsledků testu za přítomnosti příslušného onemocnění a specificita, neboli množství falešně pozitivních výsledků (např. test, který má 90% specificitu, dává 10% falešně pozitivních výsledků). Dalším parametrem je „compliance“. Takto je označována ochota účastníků screeningu dodržovat stanovená pravidla. Význam „compliance“ pro efekt metody ukazuje, že dokonce i kolonoskopické vyšetření, které má výbornou senzitivitu, může být v rámci plánovaného screeningu málo efektivní, je-li nízká „compliance“, zatímco méně senzitivní test na okultní krvácení dává v tomto kontextu uspokojivé výsledky. (6)

V současnosti je k dispozici pět různých technik screeningu.

- Vyšetření stolice na okultní krvácení – v současné době je jediným závazným doporučením k provádění depistážního programu v ČR. Vyznačuje se vysokou specificitou asi 90%, což zmenšuje počet falešně pozitivních výsledků, senzitivita testu je však relativně nízká 30 – 70%. Lze ji zvýšit navlhčením vzorku stolice před hodnocením, avšak za cenu snížení specificity a vyššího počtu obligátních kolonoskopií. (6, 5)
- Flexibilní sigmoideoskopie – její použití vychází z poznatku, že přibližně polovina nádorů střeva je v dosahu flexibilního sigmoideoskopu. Její senzitivita byla během desetileté studie 33% pro kolorektální karcinom a 64% pro adenomy. Compliance je nižší než u testování na okultní krev. U nás se ve screeningovém programu neuplatňuje. (6, 7)
- Kombinace testu na okultní krvácení a sigmoideoskopie – roční testování na okultní krev a flexibilní sigmoideoskopie přibližně jednou za pět let. Flexibilní

sigmoideoskopie zvyšuje senzitivitu testu na okultní krev, přestože compliance je nižší. U nás se nevyužívá. (6)

- Koloskopie – pravidelné opakování koloskopie v desetiletém intervalu nebo jednou za život. Výhodou je nepochybně nejvyšší senzitivita metody a možnost terapeutické intervence. Problémy představují nepoměrně vyšší cenové náklady na vyšetření, nízká compliance a riziko možných komplikací. (7)
- Virtuální kolografie – CT a MR generují, dvoj či tři rozměrný obraz tlustého střeva.(příloha 1) Podobně jako u koloskopie je nutná insuflace, mírný diskomfort však nevyžaduje premedikaci. Senzitivita je přibližně o 10% menší než u koloskopie, poněkud nižší je i specifická. Lze očekávat další technické zlepšení. Problémem zůstává hodnocení, které vyžaduje zkušeného radiologa a přístrojová a personální kapacita. (14)

Novinkou ve screeningu kolorektálního karcinomu je metoda detekce alterované DNA uvolněné z nádorových buněk do stolice. Citlivost této techniky je více než 90% pro kolorektální karcinom a 82% pro adenomy o velikosti jeden centimetr a větší. Metoda je však finančně náročná a v současné době nejsou k dispozici výsledky rozsáhlejší prospektivní studie. Další nově uvažovanou metodou je detekce kalprotektinu, jedná se o cytoplazmatický protein, který je přítomný ve stolici osob s kolorektálním karcinomem nebo adenomem, u nemocných s idiopatickými střevními záněty a při některých infekcích. Senzitivita tohoto vyšetření je 74% pro kolorektální karcinom a 43% pro adenomy, specifická se pohybuje mezi 60 – 70%. Test sice ještě není v klinické praxi dostupný, je však možné využít ho ke screeningu osob ve vysokém riziku kolorektálního karcinomu. Pro osoby s průměrným rizikem je ale jeho specifická nízká. (7)

2.6. Cílové skupiny screeningu

Populaci můžeme rozdělit na jedince s nízkým (průměrným) a vysokým rizikem vzniku kolorektálního karcinomu.

a) Nízkoriziková skupina obyvatel – jedná se o asymptomatické jedince ve věku nad 50 let. Vychází z předpokladu, že věk je rizikovým faktorem sporadického kolorektálního karcinomu a představuje 75% všech případů tohoto onemocnění. Jeho incidence se zvyšuje téměř dvojnásobně s každou věkovou dekádou od 50 let. U této skupiny osob je využíván depistážní program. (22)

b) Vysokoriziková skupina obyvatel – zahrnují 20 – 25% všech případů tohoto onemocnění a mají úzký vztah k rodinné nebo osobní anamnéze postižených osob. Do této skupiny řadíme osoby s těmito stavy:

- Hereditární faktory
 - Familiární polyposa tlustého střeva
 - Gardnerův syndrom
 - Turkotův syndrom
 - Syndrom plochých adenomů
 - Syndrom hereditárního nepolypozního karcinomu (Lynchův syndrom)
 - Osoby s kolorektálním karcinomem v rodinné anamnéze
- Nespecifické střevní záněty
 - Crohnova choroba tlustého střeva
 - Idiopatická hemoragická proktokolitida
- Stav po odstranění adenomu
- Stav po kurativní resekci střeva pro kolorektální karcinom
- Stav po operaci karcinomu prsu a ovaria
- Stav po ureterosigmoidoanastomóze

Je zřejmé, že pro vysokorizikovou populaci je nutno začátek sledování a způsob vyšetřování přizpůsobit míře rizika. Tyto skupiny jsou jednoznačně definovány v Doporučeních ČGS pro screening, diagnostiku a léčbu kolorektálního karcinomu. Pro každou skupinu je určen jiný postup dispenzárního programu. (20, 22)

2.7. Depistáž asymptomatických jedinců

Depistáž se provádí vyšetřením ze tří po sobě následujících stolic na okultní krvácení standardizovaným testem na okultní krvácení. Při jednorázovém screeningu tímto testem se odhalí přibližně 80 – 90% kolorektálních karcinomů a 50 – 60% adenomových polypů. Depistáž provádí praktický lékař, pacienta řádně poučí, vydá test a po vrácení testu odečte výsledek. Při pozitivitě testu je nemocný zařazen do následného diagnostického programu, který zajišťuje specializované gastroenterologické pracoviště. Důležitým požadavkem tohoto depistážního programu je opakovaný screening testem na okultní krvácení ve dvouletém intervalu. (4, 20)

2.8. Dispenzarizace rizikových skupin

Základním vyšetřením této skupiny nemocných je koloskopie v pravidelných časových intervalech, jejichž délka je dána mírou rizika. Využití testů na okultní krvácení ve stolici je u těchto skupin pacientů z důvodu nízké specifické nepřínosné. Rizikové skupiny pacientů (viz. kap. 2.6) jsou dispenzarizovány v gastroenterologických ambulancích. Podle povahy rizika je probandům doporučováno genetické poradenství (familiární adenomová polypova, Lynchův syndrom) a/nebo kolonoskopické vyšetření s frekvencí v závislosti na typu onemocnění. Přesný časový harmonogram vyšetření je jednoznačně uveden v doporučeních pro screening, diagnostiku a terapii kolorektálního karcinomu. Zatím poslední verze dispenzarizace vysokorizikových skupin byla v České republice publikována v roce 2005. Tato verze přihlíží k doporučením Americké gastroenterologické asociace z roku 2003. (7, 22)

2.9. Přínos screeningu kolorektálního karcinomu u asymptomatických osob

Časná diagnóza má rozhodující význam pro prognózu zhoubného nádoru. Bezpříznakový jedinec, u něhož byl diagnostikován kolorektální karcinom, má téměř 90% pravděpodobnost pětiletého přežití. Příznaky trvající 3 měsíce snižují tuto šanci na 40% a při sedmiměsíční anamnéze na 25%. (6)

Ve třech dobře navržených a pečlivě provedených randomizovaných studiích v USA bylo zaznamenáno relativní snížení počtu úmrtí způsobených karcinomem tlustého střeva a konečníku o 16 – 33% v průběhu 8 – 13 let.(5) Všeobecná dostupnost depistáže kolorektálního karcinomu je provázena zvýšením počtu nemocných s kolorektálním karcinomem indikovaných k chirurgické léčbě ve stadiu DukesA o 30% a snížením inoperabilních nálezů o 10%. (20)

Ukázalo se, že provádění depistáže má i ekonomický efekt. Rozdíl průměrného produkčního věku do 60 let asymptomatického a symptomatického jedince s kolorektálním karcinomem činí 1,75 roku a průměrná úspora hrubého národního produktu vytvořeného jednou asymptomatickou osobou obnáší více než 315 000 Kč. Tato částka převyšuje průměrné diagnostické a terapeutické náklady, včetně depistáže, u asymptomatického nemocného více než osmkrát.(20)

3. Test stolice na okultní krvácení

3.1. Co je okultní krvácení

Okultní krvácení znamená krvácení tak malé, že nemění vzhled stolice, ale prokáže se jen laboratorně. Krev pochází buď z potravy, nebo z dásní, nebo z trávicí trubice. Příčinou krvácení může být jakýkoliv proces porušující sliznici – poranění, zánět, vřed, nádor aj. Pozitivní reakce tedy upozorňuje na možnost závažného onemocnění, ale není sama o sobě diagnostická. Je-li pozitivní, je třeba vyšetřit trávicí ústrojí a zjistit příčinu krvácení. Významná je reakce negativní, jež činí nepravděpodobné závažnější trávicí onemocnění.

Testů na vyšetřování okultního krvácení do stolice je celá řada. U každého z nich je důležité sledovat jeho senzitivitu a specificitu. (9)

3.2. Druhy a princip testů na okultní krvácení

3.2.1. Guajakové testy na okultní krvácení

Metoda vychází z poznatku, že nádory střeva intermitentně krvácejí, přičemž k dosažení pozitivního výsledku je třeba přibližně 2 ml krve ve stolici. Stanovení okultního krvácení tímto testem je založeno na schopnosti hemoglobinu přenášet kyslík na látky kyslík přijímající – tzv. pseudoperoxidázová aktivita. Takovou látkou je guajaková pryskyřice, jejíž redukovanou formou jsou napuštěna testovní políčka testu. Zdrojem kyslíku ve vyvolávajícím činidle je alkoholický roztok peroxidu vodíku. Po jeho přidání se změní redukovaná forma guajakové pryskyřice, která je bezbarvá, v modře zbarvenou formu oxidovanou. Reakce vyžaduje uvolnění hemoglobinu z červených krvinek a jeho částečné natrávení. K tomu dochází v trávicí trubici účinkem proteolytických enzymů. Není proto správné provádět reakci v čerstvé krvi a proto je také citlivost testu nižší při afekcích konečníku. Naproti tomu při krvácení do horní části trávicího traktu bývá krevní barvivo účinkem trávicích enzymů obsahu již natolik změněno, že ztrácí svou schopnost přenášet kyslík, proto bývá test pozitivní jen při výrazném krvácení do horní části zažívací trubice. Guajakové testy reagují s jakýmkoliv peroxidázami, které jsou přítomny ve stolici, včetně těch, které se dostávají do těla potravou.

Senzitivita testu je hodnocena kolem 50% a specificita je 98%. Senzitivita se dá zvýšit rehydratací testovací karty, ale za rizika snížení specificity. Dnes jsou k dispozici senzitivnější

testy jako je Haemoccult Sensa a Fecatwin Sensitive. Guajakové testy jsou podstatně méně citlivé na adenomy než na karcinomy, dobře detekují adenomy větší než 1cm. V sedmileté studii českého screeningového programu činila pozitivní prediktivní hodnota guajakového testu pro kolorektální nádor 41,7%. (6)

Nejrozšířenější typ testu mezi guajakovými je Haemoccult (vyrábí fy. Beckman-Coulter, Olympus, Care diagnostica...). Dle některých autorů má tyto přednosti: je stabilní a standardizovaný, dává málo falešně pozitivních výsledků, vykazuje nízkou pozitivitu při krvácení do horní části zažívací trubice a je poměrně levný. (6)

Jednotliví výrobci doporučují různá dietní omezení. U testu, který se nejčastěji užívá u nás, platí následující doporučení.:

- vzorky odebrat ze dvou různých míst tří po sobě následujících stolic;
- stolice nesmí spadnout do vody;
- odebrat vždy novou špátlí vzorek velikosti čočky a rozetřít ho tak aby bylo vyplněno úplně testovací políčko;
- tři dny před a během provádění testu nejíst potraviny obsahující zvířecí krev, tepelně nezpracované maso, květák, brokolici, ředkvičky, křen a žlutý meloun. Tyto potraviny mají velké množství peroxidáz a mohou být zdrojem falešně pozitivních výsledků;
- Vynechat preparáty železa, které vzhledem k černé barvě stolice zhoršují odečítání modrého zbarvení při pozitivní reakci;
- Neužívat vysoké dávky vitamínu C, který v dávkách více než 1g/den může být zdrojem falešně negativních výsledků;
- Neprovádět testování u osob užívajících ve vyšších dávkách antiagregační léky a antikoagulantia.

Pro zajištění správnosti výsledku testu je nutné správné provedení detekční reakce zdravotnickým personálem. Nejvhodnější je provádět detekční reakci za 48 po odebrání posledního vzorku stolice. Do obou testovacích políček Haemoccult testu se přidají kapátkem 1-2 kapky vyvolávacího činidla. Modré zbarvení potvrzující přítomnost krve ve stolici je nejmóznější za 30 sekund po jeho nakapání. Modré zbarvení je přechodné a po 60 sekundách se ztrácí, nejlépe patrné je často jen v rozích testovacího políčka, k tomu dochází zejména u méně natrávené krve z dolní části tlustého střeva. Zelenomodravé zbarvení, které se objeví až po několika minutách, je způsobeno oxidací guajakové pryskyřice slunečním světlem. Tento náález nelze hodnotit jako pozitivní reakci na okultní krvácení. Jako pozitivní se hodnotí Haemoccult test v případě, že kterékoliv ze šesti testovacích políček se zbarví modře za 30-60 sekund po přidání vyvolávacího činidla.

3.2.2. *Imunochemické testy*

Imunochemické testy jsou specifické pro lidský hemoglobin, obsahují antihemoglobinové protilátky. Z toho vyplývá, že imunochemické testy, které vyžadují hemoglobin relativně neporušený, budou selektivnější na krvácení z tlustého střeva než testy, které detekují hem. Toto testování není ovlivněno potravními peroxidázami, proto není potřeba dodržovat speciální dietu.

Senzitivita testu pro kolorektální karcinom je 70% a pro adenomy větší než 1cm 44-66%. Mezi imunochemické testy patří například produkty ImmoCare, Hemo-Pack, Hemolex, HemeSelect, InSure FIT, OC-Hemodia a další. Existuje i rychlý imunologický test, Prevent ID CC, pro detekci krve ve stolici u lůžka pacienta.

Zkušenosti s imunochemickým testem na okultní krvácení mají především v Japonsku, kde v roce 1992 začal populační screening dvoudenním imunochemickým testem. Tento typ testu se v Japonsku provádí dosud. První projekt, který v Japonsku proběhl v letech 1983-1984, měl ve srovnání s Haemocultem vyšší senzitivitu a specificitu. (6, 7)

3.2.3. *Hem-porfyrinové testy*

Tyto testy detekují nejen nezměněný hem, ale také jeho degradační produkty. Metodou detekce je fluorescentní spektrofotometrie. Vzhledem k pozitivní detekci krvácení z jakékoliv části trávicího traktu není tato metoda vhodná pro praxi. (6)

3.2.4. *Test na okultní krvácení používaný v ČR*

Mezi různými testy byl přiznán charakter referenčního testu Haemocult R (dříve SKD Pharma, nyní Beckman-Coulter). Použití guajakových testů je závazným doporučením k provádění depistážního programu v ČR. Jejich použití hradí pojišťovna.

Použití imunochemických testů pro screening je limitováno jejich cenou, neboť jsou asi pětikrát dražší než guajakové testy. Dalším jejich negativem je vysoký počet vrácených imunochemických testů, které nemohou být zpracovány, protože jsou citlivější na manipulaci a hemoglobin je nestálý a při pokojové teplotě rychle ztrácí antigenicitu.

(6, 9, 7)

3.3 Co ovlivňuje detekci krve v testech na okultní krvácení

Na pravděpodobnost, že test na okultní krvácení detekuje krev ze zažívacího traktu, má vliv anatomická výše krvácení, faktory vztahující se k pacientovi, jako je rychlost střevní pasáže, promíchávání stolice a degradace hemoglobinu ve střevě a charakteristický rys krvácení z gastrointestinálních lézí. Vzorek by se měl odebírat z místa, kde je podezření na přítomnost krve nebo z povrchu stolice, kde se krev často nachází. Ideálně by stolice neměla přijít do kontaktu s vodou v záchodové míse, neboť hemoglobin či hem by se mohl vylouhovat.

Na výsledek testu má rovněž vliv manipulace zdravotnického personálu se vzorkem. Jak již bylo uvedeno, je optimální provádět detekci za 48 hodin po odebrání vzorků z poslední stolice. Za 12 dnů po odevzdání vzorků se citlivost reakce snižuje vzhledem k pokročilé přeměně krevního barviva. Každý, kdo odečítá test na okultní krvácení, by měl absolvovat seminář s praktickým nácvikem, který v současné době pořádá Rada pro kolorektální karcinom a který odborně vede prof. Frič. (23)

Mezi nejčastější příčiny falešné positivity testu patří provádění testu nesprávnou technikou (např. silný nátěr na kartu testu), špatné vyhodnocení testu zdravotnickým personálem, jiné patologie než nádory, které krvácejí (např. hemoroidy). Dále tlačení na stolici, provozování náročných sportů, které způsobují krvácení a špatná compliance dietních a lékových omezení během provádění testu. Pozitivita testu na okultní krvácení by se měla v populační studii pohybovat výrazně pod 5%. Důvod vyšší positivity testu na okultní krvácení může být v tom, že praktičtí lékaři chybně inklinují k testování také symptomatických pacientů. (14)

Falešně negativní nález se může objevit při konzumaci extrémního množství kyseliny askorbové (kolem 10 g denně) nebo prostě v důsledku toho, že některé karcinomy a adenomy krvácejí intermitentně nebo v nedostatečné míře. Dále špatným vyhodnocením testu na okultní krvácení zdravotnickým personálem. (6)

3.4. Co znamená pozitivní test na okultní krvácení pro pacienta

Pozitivita testu na okultní krvácení u asymptomatické populace činí 1-3%. U těchto osob se provádí diagnostický program. Optimální je totální koloskopie, která umožňuje provést v průběhu jednoho vyšetření také endoskopickou polypektomii. Alternativní postup při nemožnosti totální koloskopie je rektoskopie a irigoskopie metodou dvojího kontrastu. (9)

Příčinou pozitivního testu na okultní krvácení je v 10-20% karcinom, v 15-30% polyp a 40-50% činí ostatní zdroje krvácení. Na 1000 osob vyšetřených testem na okultní krvácení lze předpokládat nález 2-3 karcinomů a 5-8 polypů. (6)

4. Kolonoskopie

4.1 Historie kolonoskopie

Bez kolonoskopie by nebyl účinný screening kolorektálního karcinomu možný. První kolonoskopii v Československu provedl Jan Nedbal v nemocnici na Bulovce v roce 1970. Kolonoskopii se učil ve Švýcarsku a provedl ji přístrojem, který přivezl profesor Mařatka.

Než mohla být kolonoskopie u nás úspěšně provedena, prošla dlouhým vývojem. První známky pokusů o kolonoskopii byly nalezeny dokonce v ruinách Pompejí. K vyšetření konečnicku byly používány různé rigidní nástroje, např. duté stvoly nebo větvičky. Kolem roku 1800 byla používána pro vyšetření této oblasti spekula (zrcadla). V roce 1895 jako první používal 30centimetrový rigidní rektosigmoidoskop profesor gynekologie a porodnictví Howard A. Kelly. Přístroj byl znám jako Kelly tubes. K osvětlení používal zrcátka umístěného na hlavě. V těchto letech vznikl požadavek na rozfukování tlustého střeva. Tento požadavek integroval do jednoho přístroje chirurg Mikulicz v roce 1881 ve Vídni. V roce 1903 James P. Tuttle z Nového Yorku vyvinul rektosigmoidoskop s integrovaným elektrickým systémem. Přístroje z té doby měli dobrou viditelnost, ale snaha proniknout za rektosigmoideální spojení vyústila často v perforaci. V roce 1928 H. C. Hoff otiskl v Americké Rentgenologii článek o retrográdním průniku ohebné trubice do céka, čímž ukázal, že cesta je možná. Později, po vynálezu vláknité optiky, byl čas od času užíván k vyšetření tlustého střeva ezofagoskop, ale vyšetření přineslo jen nedostatečné informace. V roce 1961 se začal vláknovou kolonoskopií zabývat Bergen F. Overholt z Michiganu. Prototyp přístroje byl klinicky užít v roce 1963 a první zavádění se uskutečnila pomocí spolknutého vlákna, které bylo uchyceno na konec přístroje. Overholt ve spolupráci s Eder Instrument Company vyvinul flexibilní sigmoideoskop, který předvedl na Endoskopickém sjezdu v květnu 1967. V té době vyšetřil 40 pacientů. V roce 1970 vyrobila firma Olympus dlouhou verzi sigmoideoskopu s pohybem hlavice do čtyř světových stran. Firma ACMI měla k dispozici endoskop dlouhý 105 cm již v roce 1965, byl označován jako kolonoskop. Přístroj vylepšili Japonci a urychlili jeho klinickou aplikaci.

První totální kolonoskopie u člověka byla provedena v roce 1965 na Sardinii. Provedli ji Luciano Provenzale a Antonio Revignas. Použili techniku, kdy byla spolknuta tenká polyvinyllová trubička, která vyšla anem a na ní navlékly gastroskop s bočnou optikou a postupně pronikly do céka. První průnik ileocekální chlopní je datován v roce 1970 a první endoskopická polypektomie v roce 1971. (1, 8)

4.2 Koloskopické výkony

Biopsie střeva

Slouží k odběru vzorků ze sliznice střeva na histologické vyšetření. (1)

Endoskopická polypektomie

Jestliže platí, že kolorektální karcinom se vyvíjí z adenomu, znamená to, že odstraněním adenomu se sníží incidence i úmrtí na kolorektální karcinom. Tím se endoskopická polypektomie stává nejučinnější prevencí kolorektálního karcinomu.

K provedení polypektomie je třeba kromě endoskopu i zdroj vysokofrekvenčního proudu, polypektomické kličky, injektor k aplikaci fyziologického roztoku do submukózy při odstraňování plošných polypů a ke stavění krvácení, koagulační kleště a nakonec termosonda, bipolární elektroda nebo argonová plazmatická koagulace pro stavění krvácení po polypektomii.

Vlastní technika závisí na velikosti a poloze polypu. Malé (do 5 mm) polypy je možno odstranit bioptickými klíšťkami. Stopkaté polypy by měly být odstraňovány umístěním kličky do střední části stopky za dobré vizuální kontroly. Před utažením kličky a aplikací proudu je třeba mít jistotu, že do kličky současně není zavzata i normální sliznice. Všechny polypy by měly být extrahovány k histologickému vyšetření, při velkém počtu je třeba vybavit alespoň ty největší. U velkých, přisedlých nebo plošně rostoucích polypů většinou nelze provést jednorázově polypektomii a je třeba polyp odstranit po částech piecemaal metodou. Jestliže není možno polyp odstranit během 2-3 sezení, přestává být endoskopická terapie bezpečná a nemocný je vhodný k resekci. U plošných lézí, které nelze uchopit do kličky, lze použít metodu mukozektomie, kdy po instalaci fyziologického roztoku do submukózy dochází k elevaci polypoidní léze a zvětšení vzdálenosti mezi bází polypu a serózou s následným bezpečným odstraněním.

Po polypektomii velkých, vícečetných nebo složitě odstranitelných polypů je vhodná krátkodobá (24hodinová) hospitalizace po výkonu. V ostatních případech stačí, aby nemocný zůstal jednu hodinu po výkonu pod dohledem sestry. (16, 6)

Tetováž

Provádí se instalací sterilizovaného roztoku tuše pomocí endoskopického injektoru submukózně. Označujeme tím místa po endoskopických polypektomiích, okolí přisedlých

polypů, kde nebyla zcela dokončena polypektomie. Rovněž jí využíváme k označení dysplastických míst či patologické tkáně před chirurgickou intervencí.(10)

Chromodiagnostika

Tato metoda je velmi přínosná zejména pro detekci a zhodnocení malých polypů (1-5 mm). Využívá se při ní sprašový injektor, kterým se aplikuje na sliznici roztok indigokarmínu, který se ukládá na místech slizničních nerovností a tím se zvyšuje kontrast endoskopického obrazu. Tato metoda společně se zoomovacími endoskopy slouží k rozlišení hyperplastických a adenomových polypů, slizničních abnormalit adenomatózních změn a k rozlišení hranice přisedlého adenomu a normální sliznice. (6, 10, 18)

Spektroskopie

Představuje další skupinu metod, vyvinutých k odhalování diskretních slizničních změn. Principem je analýza odraženého světla či indukované fluorescence, která odhalí dysplastické změny sliznice způsobené nižším obsahem fluoroforů. (6)

Další technikou používanou při kolonoskopii je dilatace stenóz, která ovšem nemá využití při screeningu kolorektálního karcinomu.

4.3 Indikace a kontraindikace kolonoskopie

Indikace

Kromě screeningu kolorektálního karcinomu po zjištění positivity testu na okultní krvácení, se kolonoskopie provádí v následujících případech:

- Verifikace patologického nálezu zjištěného při irigoskopii, ultrasonografii, CT nebo při RTG vyšetření.
- Nevyjasněné gastrointestinální krvácení-enterorhagie, meléna po vyloučení zdroje krvácení z horní části trávicí trubice.
- Nevysvětlitelná ztrátová anemie.
- Dispenzarizace vysokorizikových skupin.
- Chronické idiopatické střevní záněty, pro stanovení přesnější diagnózy.
- Průjmy nejasné etiologie.
- Kolonoskopie terapeutická v případech akutního krvácení, extrakce cizího tělesa, dekomprese toxického megakolon, dilatace stenóz, zavedení stentu.

Kontraindikace

- Náhlé příhody břšní.
- Akutní fulminativní záněty tlustého střeva (ulcerózní kolitida, Crohnova choroba, ischemická nebo postiradiační kolitida, divertikulitida).
- 3 týdny předcházející operace na tlustém střevě nebo v malé pánvi.
- Třetí trimestr gravidity.
- Závažné kardiopulmonární onemocnění (akutní infarkt myokardu, plicní embolie, velké aneurizma aorty).
- Větší ascites, peritoneální dialýza.
- Obtížná až neproveditelná je kolonoskopie u osob, které byly opakovaně laparotomovány a u nichž přítomnost abdominálních srůstů dislokuje průběh střeva a u osob špatně vyprázdněných. (14, 16, 22)

4.4 Komplikace kolonoskopie

Komplikace samotné kolonoskopie bez polypektomie:

- *alergická reakce po premedikaci;*
- *kardiorespirační komplikace* – v průběhu vyšetření dochází ke změnám krevního tlaku, srdeční tepové frekvence, respirace a kyslíkové saturace krve a tkání;
- *perforace* – nejčastěji způsobena použitím nepřiměřené síly během zavádění v oblasti apexu sigmoidea, v přechodu sigmoideum-descendens a lineární flexury. Pneumatická perforace v pravém tračníku je popisována při enormní insuflaci během výkonu. Příznaky perforace jsou bolest břicha, porucha odchodu plynů, zvýšená teplota, leukocytóza, nález pneumoperitonea na RTG;
- *bolesti břicha* – obvykle jsou způsobeny nadměrnou insuflací a endoskopický lékař by se měl maximálně snažit vzduch odsávat před vytažením přístroje.
- *Vagový reflex*- projevuje se bradykardií, nauzeou, pocením, slabostí a pocitem nedostatku vzduchu. Je to následek větší insuflace a vytvoření větších oblouků v esovité kličce s následným tahem mezokola. Je to vysvětlováno drážděním nervových zakončení vagu.

Komplikace kolonoskopické polypektomie:

- *krvácení* – je nejčastější komplikací polypektomie, udává se v 0,5-1,0%. Riziko se zvyšuje u polypů se širší bází a hlavně u polypů objemných, kde je třeba postupovat metodou peace-meal. Až 2,3% nemocných potřebuje po zákroku opakované krevní převody. Pozdní krvácení se může vyskytnout až do 2 týdnů po polypektomii, příčinou je nejčastěji odlučování koagul, většinou dochází ke spontánnímu zastavení. Krvácení se staví v případě krvácející stopky novou koagulací klíčkou, případně naložením klipu, opichem adrenalinem, u větších krvácejících lézí použitím termosondy a APC. Celkově se podává Remestyp. V případě pokračujícího krvácení přichází v úvahu selektivní arteriografie s aplikací vasopresinu;
- *perforace* – je popisovaná u 0,04-2,1% kolonoskopických polypektomií. Podstatně větší riziko perforace hrozí v oblasti céka a ascendens, kde je střevní stěna nejslabší. Vzácně může k perforaci dojít přímo při výkonu, častěji se perforace objevuje v časovém odstupu.
- *Syndrom koagulovaného střeva* – projevuje se za 6 hodin až 5 dní po výkonu bolestí břicha, někdy teplotou, leukocytózou, tachykardií, projevy lokalizovaného peritoneálního dráždění. Chybí pneumoperitoneum a známky difuzní peritonitidy. Stav je vyvolán iritací serózy s následnou lokalizovanou zánětlivou odpovědí na podkladě transmurálního termálního poškození střevní stěny po polypektomii. Asi u 20% nemocných s těžšími příznaky je třeba observace při hospitalizaci, parenterální výživa a antibiotická profylaxe. V některých případech může obraz vyústit do volné perforace střeva. (1, 6, 18)

4.5 Technika kolonoskopického vyšetření

Kolonoskop je zaváděn nemocnému obvykle v poloze na levém boku po předchozím zvlhčení zaváděné části přístroje.

Přibližně 20 cm od análního otvoru se objevuje tzv. rektosigmoidální junkce. Obvykle v této vzdálenosti se setkává endoskopista s prvými obtížemi, pokud jde o zachování dobrého přehledu střevního lumen. Při vyšetřování této oblasti, ale i obecně při celém kolonoskopickém vyšetření, je prováděno zasouvání za současného vyrovnávání přístroje lehkým povytahováním tak, abychom stále viděli střevní lumen. Pacienti udávají především

v oblasti sigmatu diskomfort projevující se nepříjemným tlakem, někdy až bolestí. Lokální anatomické problémy v této oblasti spočívají ve vytvoření kličky, kterou je kolonoskopem třeba překonat a následně vyrovnat.

Přechod sigmatu v colon descendens je obvykle zvýrazněn ostrým úhlem. Po vyrovnání úhlu většinou není již problémem zavedení k slezinné flexuře. Přes slezinnou flexuru přecházíme snadněji změnou polohy pacienta, jeho obrácením na záda nebo na pravou stranu. Pro orientaci, že kolonoskop je skutečně v oblasti sleziny, v některých případech pomáhá nález modře prosvítající sleziny přes střevní stěnu.

Při průniku kolonoskopu do colon transversum je typickým nálezem objevení se triangulárních řas, trojúhelníkového tvaru lumen.

Hepatální flexura je charakterizována změnou tvaru lumen střeva, vymizením triangulárních řas a dislokací stěny. Překonat hepatální flexuru a zavést přístroj do colon ascendens je nesnadné, jestliže jsme při vyšetření nevyrovnali velkou kličku v oblasti sigmatu. V tomto případě je třeba co nejvíce aspirovat vzduch, aby došlo ke kolapsu střevní stěny, která pak svojí elasticitou pomáhá při zavádění přístroje přes hepatální flexuru. Jedním z možných manévru je tlak asistující při výkonu dlaněmi na stěnu břišní. Dalším manévrem, který může napomoci k zavedení přístroje, je hluboké dýchání nemocného. Po překonání hepatální flexury lze obvykle snadno projít přes colon ascendens do oblasti ileocekální chlopně.

Ileocekální chlopeň leží 5-7 cm proximálně od báze céka. Při identifikaci ileocekální chlopně je vhodné konec kolonoskopu ohnout směrem vzhůru a provádět rotaci přístroje. Do ileocekální chlopně je možno proniknout a zhodnotit vzhled distálního ilea. To se vyznačuje jemně zrnitou, barevně odlišnou sliznicí, bez kresby cévní a bez řas, čímž se výrazně odlišuje od sliznice tlustého střeva.

Protože mnoho polypů a časných karcinomů je možno přehlédnout při zavádění přístroje, definitivní posouzení nálezu se provádí při pomalém vytahování přístroje velmi pečlivým prohlížením sliznice s maximální redukcí slepých míst. (1, 18)

4.6 Možné kolonoskopické nálezy u pacientů s pozitivním testem na okulní krvácení

Normální střevní sliznice tlustého střeva je lesklá a průhledná. V některých oblastech, především v oblasti rekta, bývají výrazněji znázorněny submukózní cévy. Na sliznici může dojít ke změně barvy a povrchu. Bledší odstín červeně je způsoben silným rozpětím stěny nebo anémií. Zrnitá sliznice může svědčit pro přestavbu sliznice následkem zánětu.

Kolitida se vyznačuje fragilitou sliznice, která často přechází do spontánního krvácení a bývá ve zvýšené míře produkován hlen. Většina nemocných s ulcerózní kolitidou mívá změny sliznice rekta projevující se změnou koloritu, ztrátou cévní kresby, fragilitou, ztrátou lesku, jemně zrnitým povrchem. Nález píštělí v oblasti anu budí podezření na Crohnovu chorobu.

Teleangiektázie jsou vaskulární malformace, které na kůži bývají označovány jako tzv. pavoučkové névy. Jedná se o dilatované arterioly, mající jasně červenou barvu, které snadno ve střevní sliznici krvácejí. Endoskopické vyšetření v tomto případě přináší jednak odhalení příčiny nejasného krvácení, jednak umožňuje v určitých případech i efektivní terapii solitárních lézí pomocí laseru nebo speciálních terapeutických sond.

Divertikl je poměrně častým nálezem. Ústí divertiklu je pravidelné, kruhové, sliznice normálního vzhledu. (9, 1)

Polyp je slizniční výčnělek s hlavičkou a stopkou. Stopka je buď zřetelná (polyp stopkatý), nebo jen naznačená (polostopkatý), nebo chybí (polyp přisedlý). V tom případě je spodina útvaru, který reprezentuje hlavičku, zřetelně ohraničená od okolí, na rozdíl od submukózního nádoru, který se neliší vzhledem, ale chybí mu ohraničení od okolí.(příloha 2) Polypy mohou mít nádorový nebo nenádorový původ. (6, 9)

1) Nenádorové polypy

- *Slizniční polyp*. Přibližně 20% bioptických vzorků z drobných slizničních elevací se skládá z normální sliznice. (6)
- *Hyperplastický polyp*. Tvoří 11% všech nalezených polypů. Endoskopicky jde o bledší, malý 5-10mm, přisedlý uzlík, často s papilárním povrchem. Většinou jsou uloženy v rektu. (6, 9)

- *Smíšený polyp.* V jinak typických hyperplastických polypech se někdy vyskytují adenomatózní změny a naopak změny, které se podobají hyperplastickým polypům, lze najít v adenomech. (6)
- *Zánětlivý polyp.* Tvoří se u proktokolitidy, Crohnovy choroby, jako následek infekčních a parazitárních zánětů. Podkladem polypu je nespecifická granulační tkáň. Makroskopicky se jedná o přisedlé nevelké polypy, v některých případech nabývající bizarního červovitého vzhledu, jsou často mnohočetné a spojeny můstky. (6, 9)
- *Lymfoidní polyp.* Lokalizovaná hyperplazie slizniční a podslizniční lymfoidní tkáně se nachází nejčastěji v distální části konečníku. Mnohočetný se vyskytuje zvláště u dětí. Rozlišení od maligního lymfomu může být obtížné.(6,9)

2)Nádorové polypy

- *Adenom.* Je to benigní intramukózní nádor epitelového původu. Tvoří 66% všech polypů nalezených při kolonoskopickém vyšetření. Je považován za premaligní lézi, prekursor intestinálního karcinomu. Riziko transformace adenomu v karcinom je nízké (1-3%), avšak vzhledem k vysoké frekvenci adenomů v populaci je závažné. Mikroskopicky se adenom svým vzhledem blíží k normální sliznici střeva, ale odlišuje se od ní různým stupněm cytologických i architektonických atypií. Všechny změny jsou nad slizniční svalovinou. Kromě adenomu, který se projevuje jako polypoidní léze, existují ploché adenomy, které jsou prognosticky závažnější vzhledem k možnosti časnější maligní transformace. Podle architektiky nádorových žlázek se adenomy rozdělují na následující typy.

Adenomy tubulární představují 65-85% všech adenomů. Mají tmavěji červeně zbarvenou sliznici, než je sliznice v okolí, bývají spíše menší kolem 1 cm, jejich povrch bývá hladký někdy jemně granulovaný.(příloha 3)

Adenomy vilózní představují 3-9% všech adenomů, ale mají vysoké riziko maligní transformace (přibližně 40%). Vyskytují se častěji u starších pacientů, povrch bývá zbarven sytě červeně, někdy sametový, často nerovný, někdy květákovitý. Tyto polypy bývají často přisedlé, větší, někdy lze rozpoznat bílá políčka na červeném podkladě. Mají měkkou konzistenci a hypersekreci hlenu.(příloha 3)

Adenomy tubulovilózní představují 20% všech adenomů. Jsou s různě velkým zastoupením vilózní komponenty.

Adenomy serrated-pílové. Jde o kombinaci hyperplastického a adenomatózního polypu s dysplazií epitelu.

Adenomy mikrotubulární kde více než 50% dysplastické tkáně vykazuje mikrotubulární uspořádání.

Maligní změny lze zjistit u 4-5% tubulárních adenomů, u 17-22% tubulovilózních a u 40-50% vilózních adenomů. Doba trvání maligní transformace benigního adenomu se odhaduje na 5-10 let. Vyšší riziko maligní transformace mají také veliké adenomy. Již při velikosti adenomatózního polypu nad 2 cm se zvětšuje jeho maligní potenciál. (4, 6, 9)

- *Neinvazivní karcinom*. Při maligním zvratu stopkatého adenomu dochází nejprve k uspořádání karcinomových buněk v souvislosti s bazální membránou to je tzv. intraepitelový karcinom nebo carcinoma in situ, nebo mohou růst mimo bazální membránu krypt to je tzv. karcinom intramukozní. Carcinoma in situ ani intramukózní karcinom nemetastazují vzhledem k tomu, že v lamina propria tlustého střeva nejsou lymfatické cévy nad úrovní báze krypt. Pouhá totální polypektomie je zde zcela dostatečným terapeutickým výkonem.(příloha 4)
- *Invazivní karcinom-maligní polyp*. Jedná se polyp, kde maligní buňky pronikly do stopky adenomu, za lamina muscularis mucosae. Tím mají přístup do podslizničních lymfatických cév. Endoskopická léčba je za jistých okolností, které jsou dány především histologickým nálezem, definitivním řešením. Těmito histologickými kritérii jsou: polypektomický řez neprochází nádorem, struktura nádoru je dobře diferencovaná a invaze do krevních a lymfatických cév není přítomná. Pokud tato kritéria splněna nejsou, je indikována resekce střeva. (9, 6)

Kolorektální karcinom je maligní epitelový nádor, který se ve střevě vyznačuje penetrací přes lamina muscularis mucosae do submukózy a do dalších částí stěny střeva. V oblasti rektosigmoidea je lokalizováno zhruba 50-60% karcinomů. 10% karcinomů se nachází v dosahu palpujícího prstu při vyšetření per rektum. V posledních letech se pozoruje určitý posun karcinomu do pravého tračníku.

Ke klinickým účelům se karcinom tlustého střeva makroskopicky klasifikuje podle endoskopického nálezu na:

- 1) Typ vyklenutý: a) polypózní
b) vilózní-má vláknitý povrch a hypersekreci hlenu.
c) houbovitý-je nepravidelně exofytický většinou
exulcerovaný.(příloha 5)
- 2) Typ vyhloubený: ulcerózní
- 3) Typ plochý: infiltrující-působí rigiditu stěny a stenozy.
- 4) Typ pokročilý, neklasifikovatelný. (9)

Histologicky 95% všech kolorektálních karcinomů jsou adenokarcinomy s různě intenzivní produkcí mucinu a s různou diferenciací, která se hodnotí ve stupních (grandig). Dobře diferencovaný adenokarcinom má pravidelné tubulární nebo papilární uspořádání (grade 1). Středně diferencovaný adenokarcinom vytváří nepravidelné žlázové struktury (grade 2) a nízký stupeň diferenciace se vyznačuje solidním nebo difuzním růstem (grade 3). Dle mikroskopického obrazu se rozlišují následující histologické typy kolorektálního karcinomu:

- 1) Tubulární adenokarcinom
- 2) Mucinózní karcinom – více než 50% tumoru je tvořeno hlenem-mucinem, který je secernován extraluminárně do lumina žláz. Trsy nádorových buněk plavou v hlenových jezírkách. Je častější v rektu kde má špatnou prognózu. Je pro něj typické extenzivní postižení lymfatických uzlin.
- 3) Karcinom z prstenčitých buněk – nádorové buňky mají vzhled pečetiho prstenu způsobený intracytoplasmatickou vakuolou mucinu. Jádro je vytlačeno na periferii buňky. Jeho přítomnost svědčí o přímém nebo metastatickém šíření z jiného orgánu, nejčastěji ze žaludku.
- 4) Adenoskvamózní karcinom – jde o karcinom se žlázkovou i dlaždicovou nádorovou komponentou, vyskytující se především v distální části tlustého střeva.
- 5) Medulární karcinom – ve stromatu nádoru je reaktivní lymfoidní infiltrát.
- 6) Nediferencovaný (anaplastický) karcinom- je bez jakýchkoliv známek diferenciace – chybí žlázkové struktury. (4, 16)

Z oblasti anorektální junkce vychází dlaždicovitý karcinom, ve kterém může docházet k bazaloidní diferenciaci (dřívější označení kloakogenní karcinom). (9, 6)

Neepitelové nádory se vyskytují v tlustém střevě a konečníku vzácněji. Patří mezi ně:

- *Endokrinní nádory*. Typem endokrinního nádoru je *karcinoid*, který se nejčastěji vyskytuje v rektu (54%), céku (20%), sigmoideu (7,5%) a vzestupném tračníku (5%).

Dalším typem endokrinních nádorů vyskytujících se v kolorektu je *neuroendokrinní karcinom*.

- *Lymfom*. Podílí se jen asi 0,5% na kolorektálních malignitách. V 50% bývají postiženy uzliny. Zvýšené riziko je u autoimunních onemocnění.
- *Lipom*. Nachází se většinou v pravém tračníku, jeho velikost může být 0,5-15 cm. Endoskopicky mají žluté zbarvení, jsou na dotyk měkké. Může krvácet a ulcerovat, proto se doporučuje jeho odstranění.
- *Maligní melanom*. Vyskytuje se vzácně v rektu, rychle metastazuje a má tak nepříznivou prognózu

Z dalších nádorů vyskytujících se vzácně v kolorektální oblasti jsou to sarkom, leiomyom, neurinom, lymfangiom, hemangiom a cévní hamartom. (4, 6, 9)

II VÝZKUMNÁ ČÁST PRÁCE

5 Hypotézy

Hypotéza č. 1

V literatuře se uvádí, že příčinou pozitivního testu na okultní krvácení je v 10-20% karcinom, v 15-30% polyp a 40-50% činí ostatní krvácení (15 str. 354), předpokládáme, že procentuální zastoupení nálezů bude podobné i na našem pracovišti.

Hypotéza č. 2

Incidence kolorektálního karcinomu je větší u mužů než u žen.

Hypotéza č. 3

Výskyt kolorektálního karcinomu stoupá s přibývajícím věkem.

Hypotéza č. 4

Předpokládáme, že stupeň dysplazie souvisí s velikostí polypu.

6 Metodika výzkumu

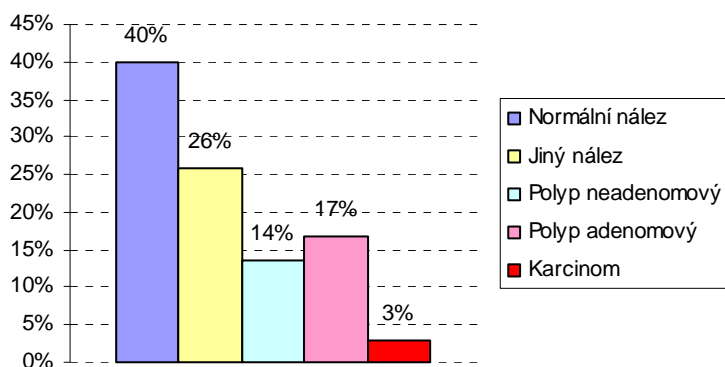
Ke zjišťování dat jsme zvolili retrospektivní studii. Nejprve byli ze záznamů endoskopického oddělení Pardubické krajské nemocnice, a.s. vybráni všichni pacienti, kteří byli kolonoskopováni pro pozitivní test na okultní krvácení v letech 2002 – 2007. Po té byly u těchto pacientů prostudovány lékařské zprávy z kolonoskopických vyšetření a následné histologické nálezy. Do předem připravených tabulek v aplikaci Microsoft Excel jsme zaznamenávali údaje o jednotlivých nálezech, o věku a pohlaví pacientů. Jednotlivé nálezy byly shrnuty do těchto pěti kategorií: karcinom, polyp adenomový, polyp neadenomový, normální nález a jiný nález, do kterého byly zahrnuty divertikly, hemeroidy, záněty a angiodysplazie. Pro doplnění údajů byly dále vyhledány záznamy o velikosti a stupni dysplazie u jednotlivých adenomů. Získané údaje byly zpracovány do přehledných tabulek a grafů.

7 Prezentace výsledků

7.1 Kolonoskopické nálezy u pacientů s pozitivním testem na okultní krvácení za rok 2002

Tab. 1 Statistické údaje z endoskopického pracoviště nemocnice Pardubice.

Celkový počet kolonoskopií za rok 2002	1622
Počet kolonoskopií pro pozitivní TOKS za rok 2002	66 4,1%

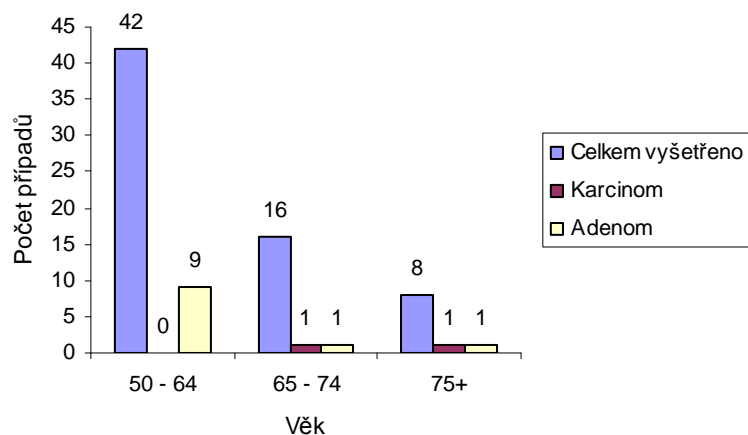


Obr. 1 Graf kolonoskopických nálezů u pacientů s pozitivním TOKS za rok 2002

U 27 pacientů (40%) byl nález normální, 17 (26%) mělo jiný nález než polyp či karcinom, u 9 (14%) pacientů se našel polyp neadenomový, u 11 (17%) polyp adenomový a u 2 (3%) osob se našel karcinom.

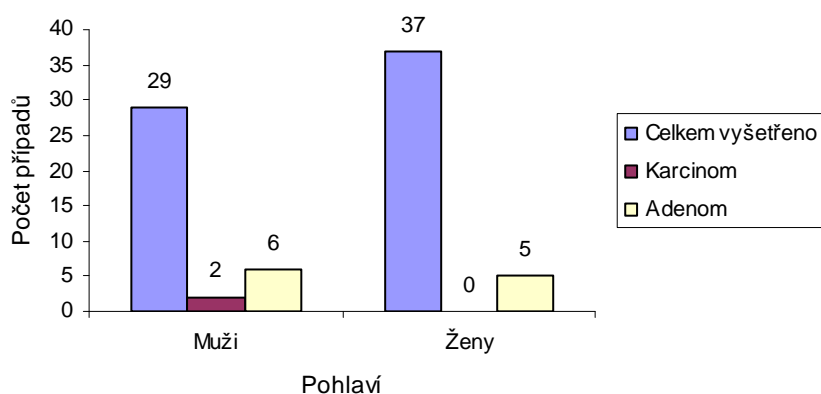
Tab. 2 Přehled závažnosti adenomů nalezených v roce 2002

Adenomy nad 1 cm	5	adenomy s vysokým stupněm dysplazie v této skupině	3
Adenomy pod 1 cm	6	adenomy s vysokým stupněm dysplazie v této skupině	0



Obr. 2 Graf rozložení nálezů v jednotlivých věkových kategoriích v roce 2002

Ve věkové kategorii 50 – 64 let nebyl diagnostikován žádný karcinom. Karcinom byl nalezen u 1 ze 16 pacientů ve věkové skupině 65 – 74 let (6,2%) a u 1 z 8 pacientů ve věkové skupině 75+ (12,5%). Adenom se našel u 9 ze 42 vyšetřených ve věkové skupině 50 – 64 let (21,4%), u 1 ze 16 vyšetřených ve věku mezi 65 – 74 lety (6,2%) a u 1 z 8 vyšetřených ve věku 75+ (12,5%).



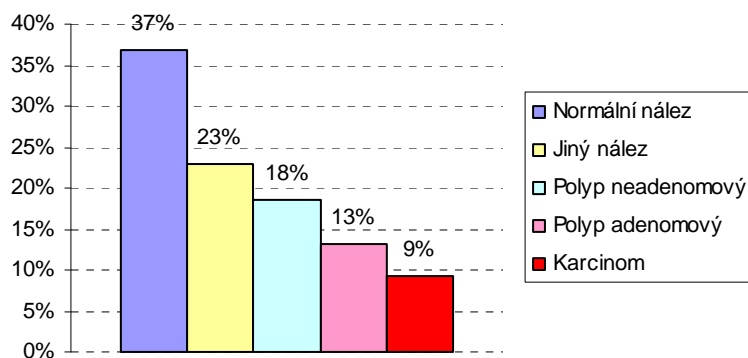
Obr. 3 Graf rozložení nálezů podle pohlaví v roce 2002

Kolorektální karcinom byl nalezen u 2 z 29 mužů (6,8%). U žen nebyl diagnostikován žádný karcinom. Adenom byl diagnostikován u 6 z 29 mužů (20,6%) a u 5 z 37 žen (13,5%).

7.2 Kolonoskopické nálezy u pacientů s pozitivním testem na okultní krvácení za rok 2003

Tab. 3 Statistické údaje z endoskopického pracoviště nemocnice Pardubice

Celkový počet kolonoskopií za rok 2003	1448
Počet kolonoskopií pro pozitivní TOKS za rok 2003	76 5,2%

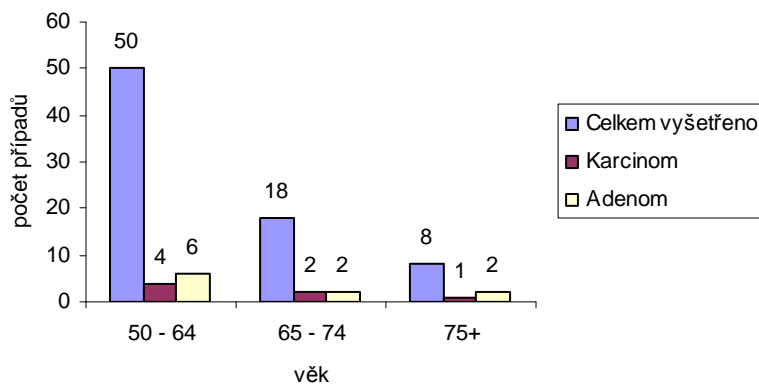


Obr. 4 Graf kolonoskopických nálezů u pacientů s pozitivním TOKS v roce 2003

U 28 klientů (37%) byl nález normální, 17 (23%) mělo jiný nález než polypy či karcinom, u 14 pacientů (18%) se našel polyp, který se na histologii ukázal jako neadenomový, u 10 (13%) se ukázal jako adenomový a u 7 (9%) lidí se našel kolorektální karcinom.

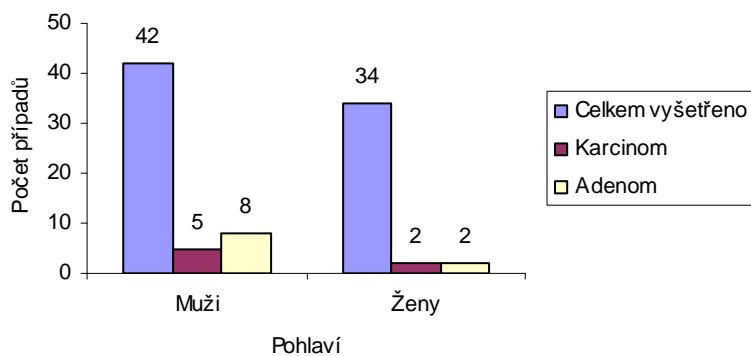
Tab. 4 Přehled závažnosti adenomů nalezených v roce 2003

Adenomy nad 1 cm	3	adenomy s vysokým stupněm dysplazie v této skupině	1
Adenomy pod 1 cm	7	adenomy s vysokým stupněm dysplazie v této skupině	0



Obr. 5 Graf rozložení nálezů v jednotlivých věkových kategoriích v roce 2003

Karcinom byl nalezen u 4 z 50 lidí ve věku 50 – 64 let (8%), u 2 z 18 lidí ve věku 65 – 74 (11,1%) a u 1 z 8 lidí starších 75 let (12,5%). Adenom byl nalezen u 6 z 50 osob ve věku 50 – 64 let (12%), u 2 z 18 osob ve věku 65 – 74 let (11,1%) a u 2 z 8 osob starších 75 let (25%).



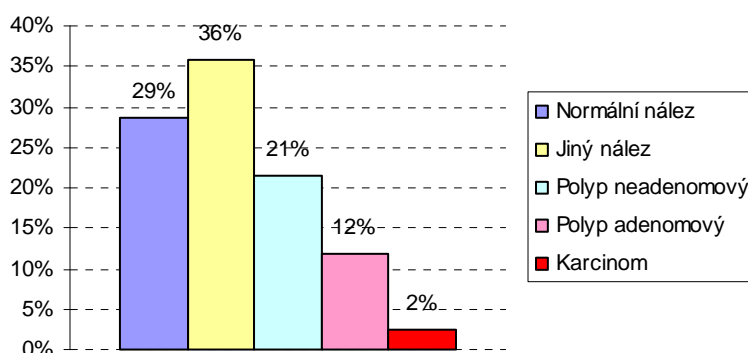
Obr. 6 Graf rozložení nálezů podle pohlaví v roce 2003

Karcinom byl nalezen u 5 ze 42 mužů (11,9%) a u 2 z 34 žen (5,8%). Adenom byl nalezen u 8 ze 42 mužů (19%) a u 2 z 34 žen (5,8%).

7.3 Kolonoskopické nálezy u pacientů s pozitivním testem na okultní krvácení za rok 2004

Tab. 5 Statistické údaje z endoskopického pracoviště nemocnice Pardubice.

Celkový počet kolonoskopií za rok 2004	1350
Počet kolonoskopií pro pozitivní TOKS za rok 2004	42 3,1%

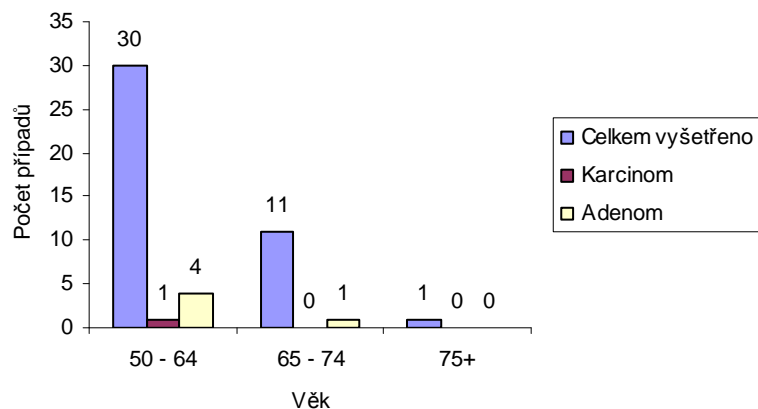


Obr. 7 Graf kolonoskopických nálezů u pacientů s pozitivním TOKS v roce 2004.

Z celkového počtu 42 vyšetření se našel ve 12 případech normální nález (29%), v 15 (36%) byl nález jiný než polyp či karcinom. Dále bylo nalezeno 9 (21%) polypů neadenomových a 5 (12%) polypů adenomových. Karcinom se našel pouze jeden (2%).

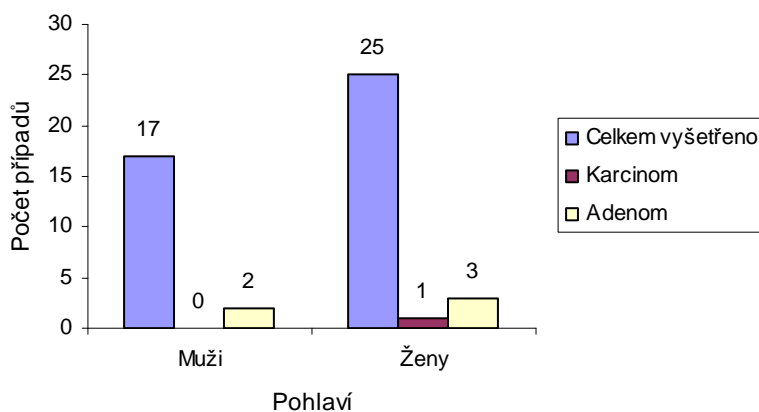
Tab. 6 Přehled závažnosti adenomů nalezených v roce 2004

Adenomy nad 1 cm	2	Adenomy s vysokým stupněm dysplazie v této skupině	0
Adenomy pod 1 cm	3	Adenomy s vysokým stupněm dysplazie v této skupině	0



Obr. 8 Graf rozložení nálezů v jednotlivých věkových kategoriích v roce 2004

Kolorektální karcinom byl nalezen u 1 z 30 vyšetřených ve věku 50 – 64 let (3,3%). V ostatních věkových kategoriích nebyl nalezen ani jeden karcinom. Adenom byl diagnostikován u 4 z 30 lidí ve věku 50 – 64 let (13,3%) a u 1 z 11 lidí ve věku 65 – 74 let (9%).



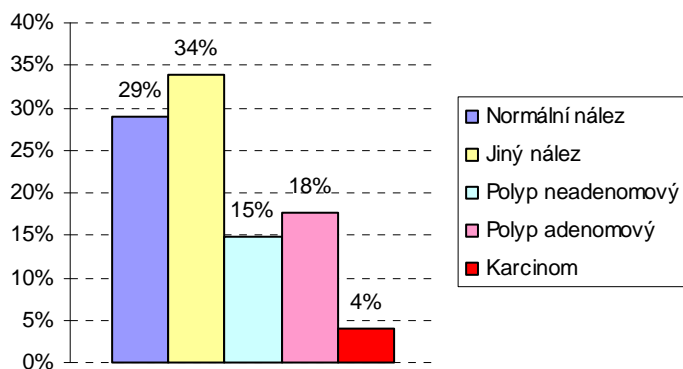
Obr. 9 Graf rozložení nálezů podle pohlaví za rok 2004

Karcinom se našel u 1 z 25 žen (4%). U mužů nebyl nalezen žádný karcinom. Adenom se našel u 2 ze 17 mužů (11,7%) a u 3 z 25 žen (12%).

7.4 Kolonoskopické nálezy u pacientů s pozitivním testem na okultní krvácení za rok 2005

Tab. 7 Statistické údaje z endoskopického pracoviště nemocnice Pardubice

Celkový počet kolonoskopií za rok 2005	1246
Počet kolonoskopií pro pozitivní TOKS	74 5,9%

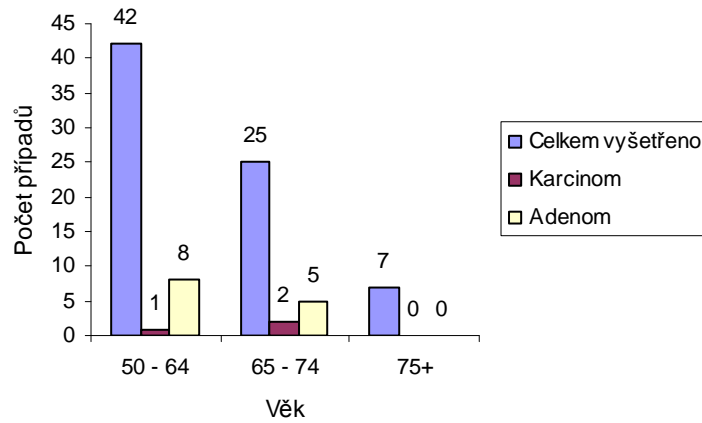


Obr. 10 Graf kolonoskopických nálezů u pacientů s pozitivním TOKS za rok 2005

V tomto roce bylo 22 (29%) pacientů bez nálezu, 25 (34%) mělo jiný nález a 11 (15%) pacientů mělo polyp neadenomový. Polyp adenomový se našel u 13 osob (18%) a kolorektální karcinom u 3 pacientů (4%).

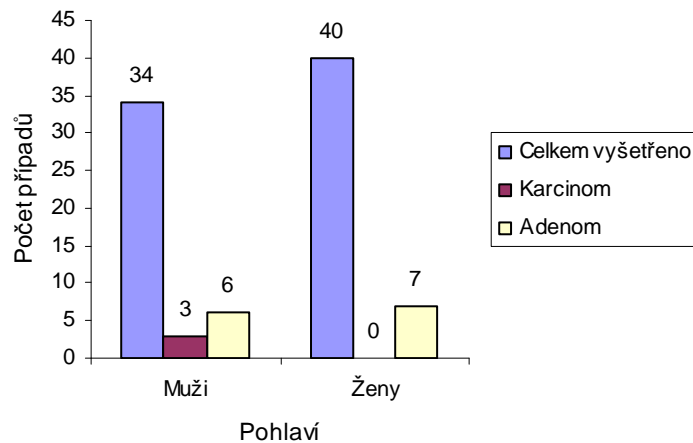
Tab. 8 Přehled závažnosti adenomů nalezených v roce 2005

Adenomy nad 1 cm	3	Adenomy s vysokým stupněm dysplazie v této skupině	1
Adenomy pod 1 cm	10	Adenomy s vysokým stupněm dysplazie v této skupině	0



Obr. 11 Graf rozložení nálezů v jednotlivých věkových kategoriích v roce 2005

Karcinom byl diagnostikován u 1 ze 42 osob ve věku 50 – 64 let (2,3%) a u 2 z 25 osob ve věku 65 – 74 let (8%). U osob starších 75 let nebyl nalezen žádný karcinom ani adenom. Adenom byl nalezen u 8 ze 42 osob ve věku 50 – 64 let (19%) a u 5 z 25 osob ve věku 65 – 74 let (20%).



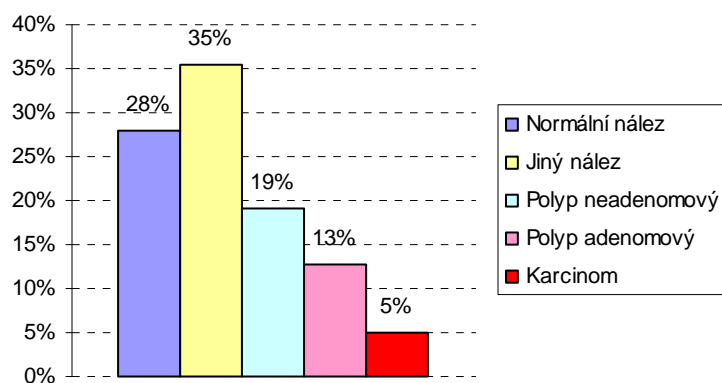
Obr. 12 Graf rozložení nálezů podle pohlaví za rok 2005

Karcinom byl nalezen u 3 z 34 mužů (8,8%). Adenom byl nalezen u 6 z 34 mužů (17,6%) a u 7 ze 40 žen (17,5%).

7.5 Kolonoskopické nálezy u pacientů s pozitivním testem na okultní krvácení za rok 2006

Tab. 9 Statistické údaje z endoskopického pracoviště nemocnice Pardubice

Celkový počet kolonoskopií za rok 2006	1318
Počet kolonoskopií pro pozitivní TOKS	79 5,9%

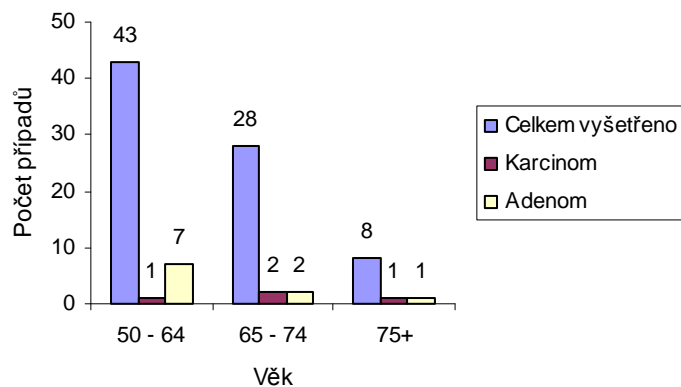


Obr. 13 Graf kolonoskopických nálezů u pacientů s pozitivním TOKS 2006

22 (28%) pacientů mělo normální nález, 28 (35%) mělo jiný nález než polypy či karcinom. 15 (19%) pacientů mělo neadenomový polyp a 10 (13%) polyp adenomový. Karcinom se našel u 4 pacientů (5%).

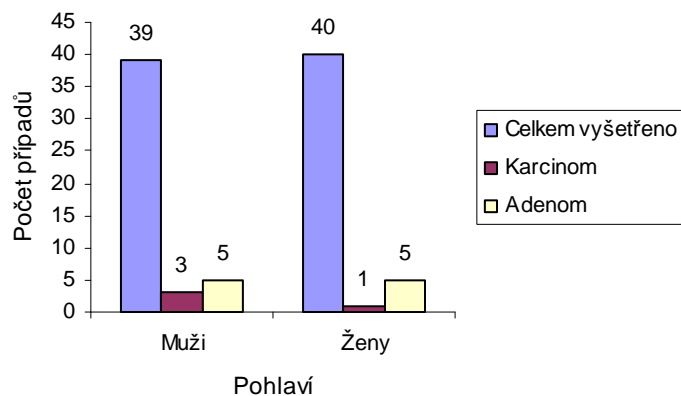
Tab. 10 Přehled závažnosti adenomů v roce 2006

Adenomy nad 1 cm	3	Adenomy s vysokým stupněm dysplazie v této skupině	1
Adenomy pod 1 cm	7	Adenomy s vysokým stupněm dysplazie v této skupině	1



Obr. 14 Graf rozložení nálezů v jednotlivých věkových kategoriích v roce 2006

Karcinom byl nalezen u 1 ze 43 osob ve věku 50 – 64 let (2,3%), u 2 z 28 osob ve věku 65 – 74 let (7,1%) a u 1 z 8 lidí starších 75 let (12,5%). Adenom byl nalezen u 7 ze 43 lidí ve věku 50 – 64 let (16,2%), u 2 z 28 lidí ve věku 65 – 74 let (7,1%) a u 1 z 8 lidí starších 75 let (12,5%).



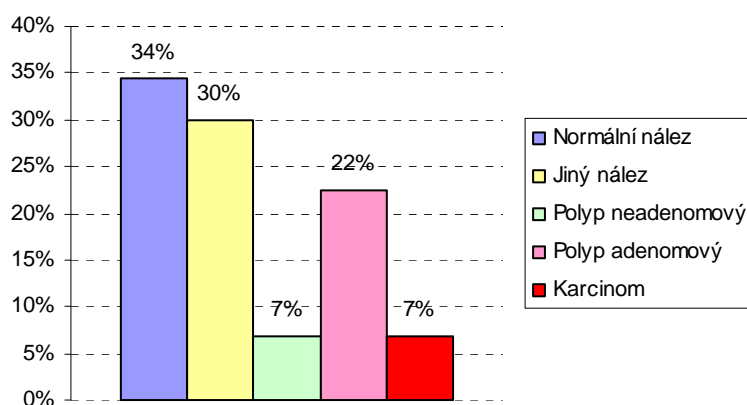
Obr. 15 Graf rozložení nálezů podle pohlaví za rok 2006

Karcinom se našel u 3 z 39 mužů (7,7%) a u 1 ze 40 žen (2,5%). Adenom byl diagnostikován u 5 z 39 mužů (12,8%) a u 5 ze 40 žen (12,5%).

7.6 Kolonoskopické nálezy u pacientů s pozitivním testem na okultní krvácení za rok 2007

Tab. 11 Statistické údaje z endoskopického pracoviště nemocnice Pardubice

Celkový počet kolonoskopií za rok 2007	1374
Počet kolonoskopií pro pozitivní TOKS	58 4,2%

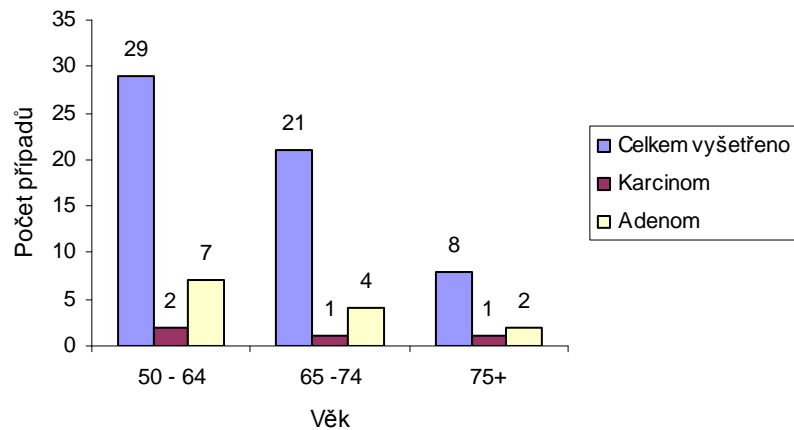


Obr. 16 Graf kolonoskopických nálezů u pacientů s pozitivním TOKS za rok 2007

20 (34%) pacientů mělo normální nález, 17 (30%) mělo jiný nález než polyp nebo karcinom. 4 (7%) pacienti měli neadenomový polyp a 13 (22%) pacientů mělo adenom. Kolorektální karcinom se našel u 4 (7%) osob.

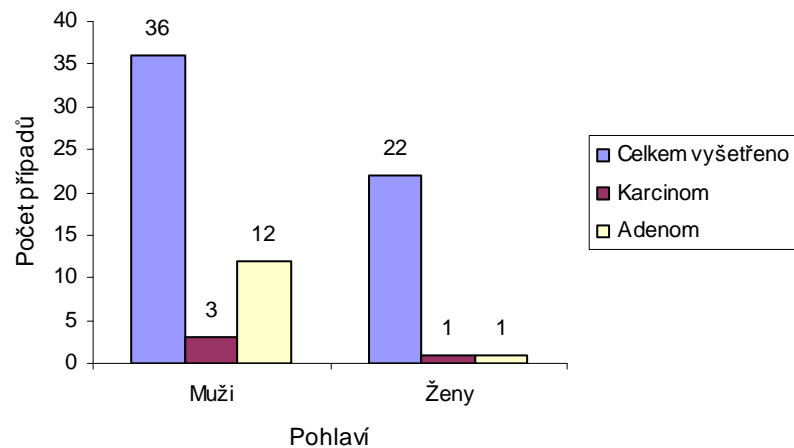
Tab. 12 Přehled závažnosti adenomů nalezených v roce 2007

Adenomy nad 1 cm	6	Adenomy s vysokým stupněm dysplazie v této skupině	1
Adenomy pod 1 cm	7	Adenomy s vysokým stupněm dysplazie v této skupině	1



Obr. 17 Graf rozložení nálezů v jednotlivých věkových kategoriích v roce 2007

Karcinom byl diagnostikován u 2 z 29 osob ve věku 50 – 64 let (6,9%), u 1 z 21 osob ve věku 65 – 74 let (4,8%) a u 1 z 8 osob starších 75 let (12,5%). Adenom byl nalezen u 7 z 29 osob ve věku 50 – 64 let (24,1%), u 4 z 21 osob ve věku 65 – 74 let (19%) a u 2 z 8 osob starších 75 let (25%).



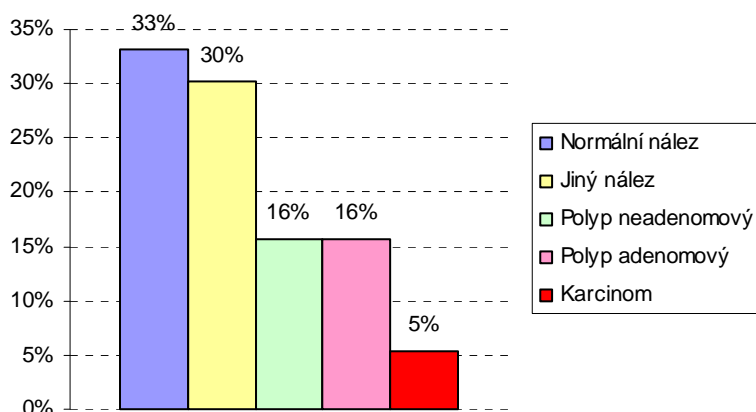
Obr. 18 Graf rozložení nálezů podle pohlaví za rok 2007

Karcinom byl nalezen u 3 z 36 mužů (8,3%) a u 1 z 22 žen (4,5%). Adenom byl diagnostikován u 12 z 36 mužů (33,3%) a u 1 z 22 žen (4,5%).

7.7 Souhrn kolonoskopických nálezů za roky 2002 - 2007

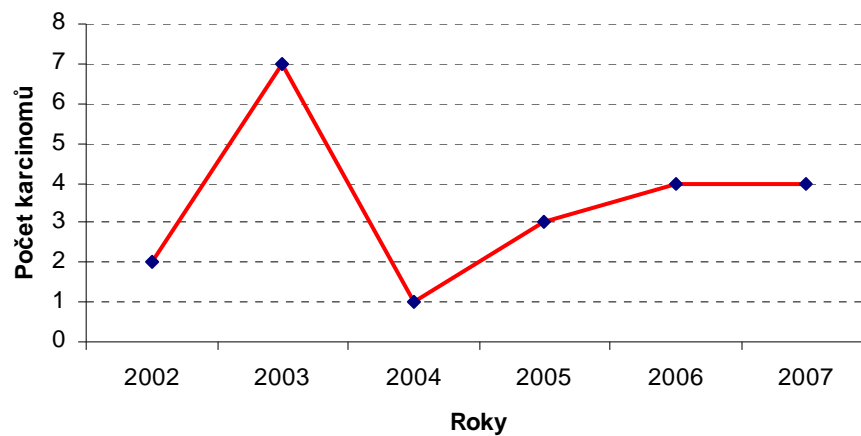
Tab. 13 Statistické údaje z endoskopického pracoviště nemocnice Pardubice

	2002	2003	2004	2005	2006	2007	Celkem
Celkový počet kolonoskopií	1622	1448	1350	1246	1318	1374	8358
Počet kolonoskopií pro pozitivní TOKS	66 4,1%	76 5,2%	42 3,1%	74 5,9%	79 5,9%	58 4,2%	395 4,7%

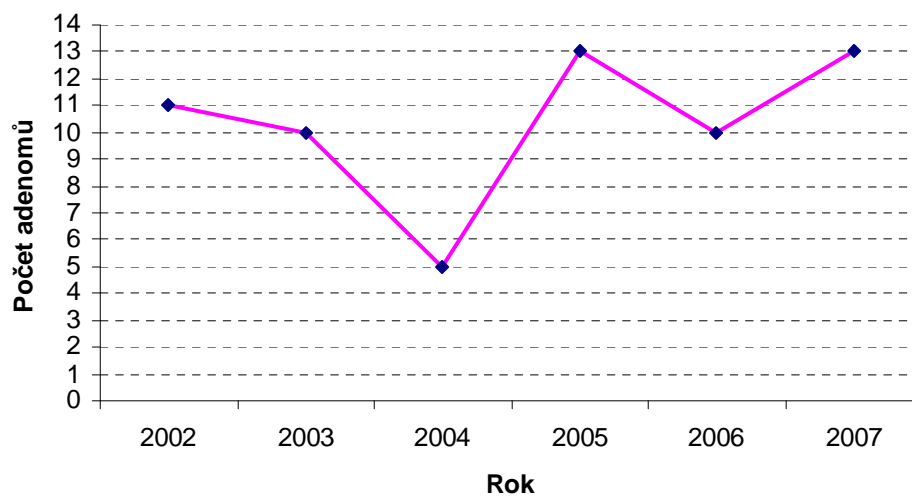


Obr. 19 Graf kolonoskopických nálezů u pacientů s pozitivním TOKS za rok 2002 – 2007

Během let 2002 – 2007 bylo celkem vyšetřeno 395 klientů s pozitivním testem na okultní krvácení. U 131 klientů (33%) byl nález normální, u 119 klientů (30%) byl jiný nález než polyp či karcinom. 62 klientů (16%) mělo polyp neadenomový a 62 klientů (16%) polyp adenomový. Karcinomů se našlo celkem 21 (5%).



Obr. 20 Výskyt kolorektálních karcinomů v letech 2002 – 2007



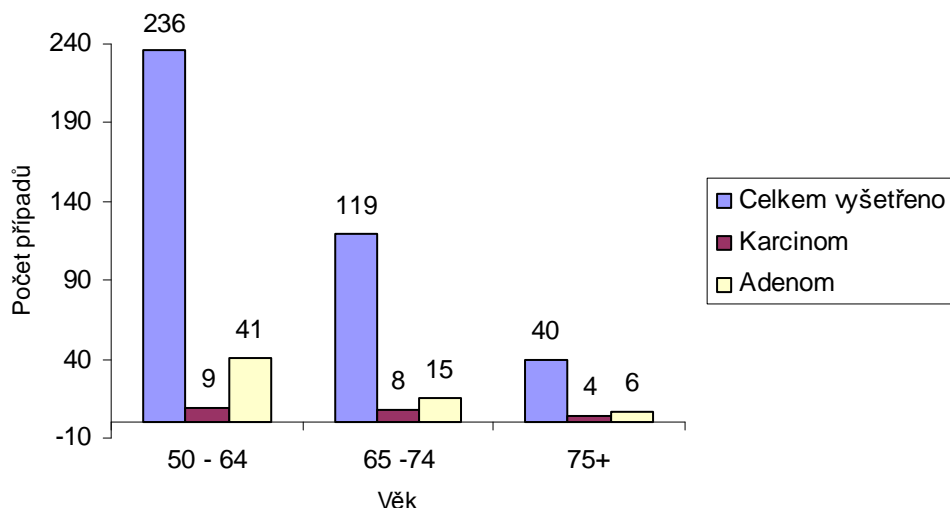
Obr. 21 Výskyt adenomů v letech 2002 – 2007

Tab. 14 Přehled závažnosti adenomů nalezených v letech 2002 – 2007

Adenomy nad 1 cm	22	Adenomy s vysokým stupněm dysplazie v této skupině	7
Adenomy pod 1 cm	40	Adenomy s vysokým stupněm dysplazie v této skupině	2

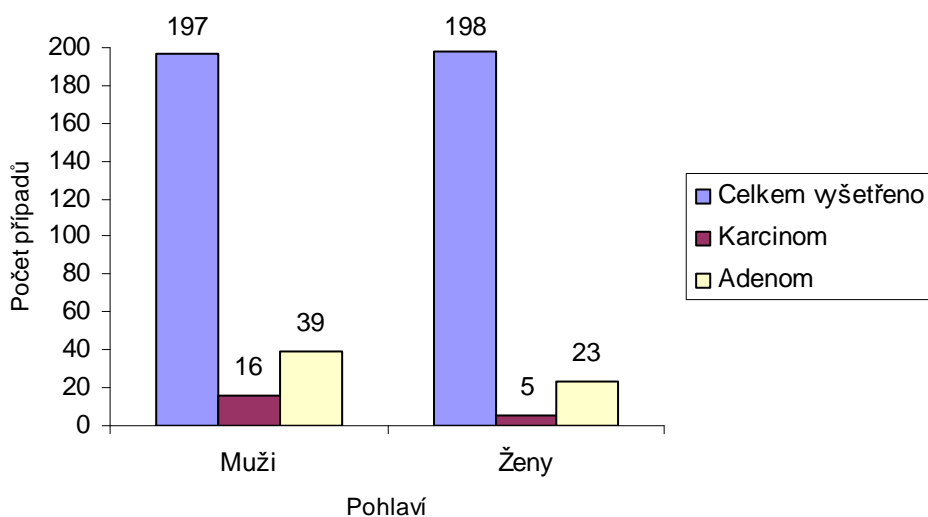
Tab. 15 Přehled karcinomů nalezených v letech 2002 – 2007

Histologický typ karcinomu	počet	Stupeň diferenciacie karcinomu	počet
tubulární adenokarcinom	21	dobře diferencovaný	6
-	-	středně diferencovaný	15



Obr. 22 Graf rozložení nálezů v jednotlivých věkových kategoriích za rok 2002 – 2007

Karcinom byl diagnostikován u 9 z 236 osob ve věku 50 – 64 let (3,8%), u 8 ze 119 osob ve věku 65 – 74 let (6,7%) a u 4 ze 40 osob starších 75 let (10%). Adenom se našel u 41 z 236 osob ve věku 50 – 64 let (17,4%), u 15 ze 119 osob ve věku 65 – 74 let (12,6%) a u 6 ze 40 osob starších 75 let (15%).



Obr. 23 Graf rozložení nálezů podle pohlaví za rok 2002 – 2007

Karcinom se našel u 16 ze 197 vyšetřených mužů (8,1%) a u 5 ze 198 vyšetřených žen (2,5%). Adenom byl nalezen u 39 ze 197 mužů (19,8%) a u 23 ze 198 žen (11,6%).

8 Diskuze

Testování na okultní krvácení je v České republice již od roku 2000 součástí populačního screeningu kolorektálního karcinomu u osob nad 50 let věku. Kolorektální karcinom vzniká přibližně v 80% z adenomových polypů, které jsme schopni v současné době v naprosté většině odstranit při kolonoskopii. Test na okultní krvácení je primárně zaměřen na adenomy a počínající kolorektální karcinomy, detekuje ale veškeré krvácení z jakéhokoliv zdroje v oblasti tlustého střeva, tedy i z nenádorových lézí. Testy, které se u nás používají, se vyznačují vysokou specifitou (nad 90%) a dávají tak pouze 10% falešně pozitivních výsledků. (3, 6, 14)

Cílem naší práce byl rozbor kolonoskopických nálezů u pacientů s pozitivním testem na okultní krvácení, kteří byli vyšetřeni v Pardubické krajské nemocnici a.s v letech 2002 – 2007. Byly stanoveny 4 hypotézy, podle kterých byly poté sbírány a zpracovávány údaje z archivu endoskopického pracoviště této nemocnice.

Hypotéza č. 1: V literatuře se uvádí, že příčinou pozitivního testu na okultní krvácení je v 10-20% karcinom, v 15-30% polyp a 40-50% činí ostatní krvácení, předpokládáme, že procentuální zastoupení nálezů bude podobné i na našem pracovišti.

Během let 2002 – 2007 se na našem pracovišti kolonoskopicky vyšetřilo 395 klientů s pozitivním testem na okultní krvácení. Našlo se u nich méně karcinomů (5%), než se uvádí v literatuře, která informuje o těchto testech. Ovšem ani ve většině jiných studií a pracích se nenalezlo udávaných 10 – 20% karcinomů. Pouze v nejmladším Českém screeningovém programu z let 1985 – 1991 se našlo 13,1% těchto nádorů. V ostatních studiích se našlo karcinomů méně. V letech 1997 – 1998 v Pražském projektu to bylo 8,6% karcinomů a v letech 2002 – 2005 ve studii probíhající ve FN Motol to bylo 6% karcinomů. (6, 15)

Nejnověji máme k dispozici výsledky z databáze pro sběr dat Národního programu screeningu kolorektálního karcinomu z Institutu biostatistiky a analýz Masarykovy Univerzity v Brně. V roce 2007 bylo vyšetřeno v pracovištích zapojených do tohoto programu 5132 osob, z toho mělo 1429 (27,8%) adenom a 294 (5,7%) osob mělo kolorektální karcinom. Na našem pracovišti bylo v roce 2007 vyšetřeno 58 klientů, u kterých se našly 4 (7%) karcinomy a 13 (22%) adenomů.

Z těchto údajů vyplývá, že množství nalezených karcinomů na našem pracovišti odpovídá více skutečným nálezům kolorektálního karcinomu za poslední období, než literatuře, která informuje o výtěžnosti testů na okultní krvácení.

Zastoupení polypů bylo na endoskopickém pracovišti v Pardubicích podobné, jako uvádí literatura, a to 32%.

Jablonská uvádí, že „většina nalezených polypů jsou adenomy (kolem 66%)“ (6, s. 150) Souhrn za období let 2002 – 2007 v naší práci ukázal 50% adenomů z celkového množství nalezených polypů. Údaji v literatuře odpovídaly polypy nalezené v letech 2002, 2005 a 2007, kdy adenomové polypy převažovaly nad neadenomovými.

Znepokojující je údaj o 33% vyšetřených, u kterých se nenalezl karcinom, polyp ani jiný zdroj krvácení. 10% těchto falešně pozitivních výsledků může způsobovat samotný test na okultní krvácení, který má 90% specifitu. Dále mohou být falešně pozitivní výsledky způsobeny nedodržením pokynů ze strany pacientů a nesprávným vyhodnocováním barevných změn na testační kartě ze strany zdravotníků.

Hypotéza č. 2: Incidence kolorektálního karcinomu je větší u mužů než u žen. Tato hypotéza se nám potvrdila. V našem souboru mělo ve skupině mužů kolorektální karcinom 8% osob a ve skupině žen jen 2,5% osob. V literatuře se shodně s tímto výsledkem uvádí, že hrubá incidence zhoubných nádorů tlustého střeva a konečníku výrazněji stoupá u mužů než u žen. (17) Rozdíl v incidenci kolorektálního karcinomu mezi pohlavími je v naší práci dokonce větší než se uvádí v demografických informacích. Z Národního onkologického registru vyplývá, že v případě žen byla průměrná incidence kolorektálního karcinomu 2754 osob (v letech 1998 – 2002), zatímco v případě mužů byla incidence tohoto typu nádorů téměř 1,5 násobná (průměrně 3472 mužů v letech 1998 – 2002).(příloha 6) Na našem pracovišti byl nález kolorektálního karcinomu u mužů téměř trojnásobný, oproti nálezu kolorektálního karcinomu u žen. (obr. 23). Také adenomů se našlo na našem pracovišti více u mužů než u žen (obr. 23).

Hypotéza č. 3: Výskyt kolorektálního karcinomu stoupá s přibývajícím věkem. I tato hypotéza byla potvrzena. V souhrnném grafu let 2002 – 2007 vidíme, že ve věkové kategorii 50 – 64 let mělo karcinom 3,8% lidí, v kategorii 65 – 74 let 6,7% lidí a v kategorii 75+ mělo kolorektální karcinom už 10% osob. Žaloudík naopak uvádí, že „se s kolorektálními karcinomy setkáváme nejčastěji ve věku mezi 65 – 74 lety“.(17, s. 15) Při testování osob na okultní krvácení se u nás nehledí na stále vyšší věk, což vysvětlí i vysoký výskyt kolorektálního karcinomu u osob starších 75 let. Výskyt adenomů v naší práci nevykazuje s přibývajícím věkem stoupající frekvenci. Naopak nejvíce adenomů se našlo u skupiny osob ve věku 50 – 64 let, což při přechodu adenomu v karcinom během 5 – 10 let jen zdůrazňuje nutnost sledování hlavně této věkové skupiny osob.

Hypotéza č. 4: Předpokládáme, že stupeň dysplazie souvisí s velikostí polypu. Jak vyplývá z tabulky 14, byla tato hypotéza potvrzena. 31,8% adenomů větších než 1 cm mělo vysoký stupeň dysplazie, zatímco mezi adenomy pod 1 cm to bylo 5%. Toto potvrzují i údaje v literatuře, kde je uvedeno, že riziko maligního zvratu ovlivňuje velikost adenomu, v adenomech menších než 1 cm vznikají karcinomy vzácně. (6, s. 24)

Karcinom tlustého střeva histologicky nejčastěji odpovídá tubulárnímu adenokarcinomu s různým stupněm diferenciaci. (6) I v naší studii byl vždy nalezen adenokarcinom. Žádný z těchto nalezených adenokarcinomů nebyl hlenotvorný ani z prstenčitých buněk. Je zajímavé, že žádný ze zjištěných karcinomů nemá nízký stupeň diferenciaci. Většinou se jednalo o středně diferencované adenokarcinomy.

V pěti případech byl popsán adenokarcinom v polypu. Při malignizaci adenomového polypu nejprve vzniká intramukózní karcinom, později se vyvíjí invazivní karcinom prorůstající do submukózy. Karcinom, který neprorůstá do blízkosti okraje stopky adenomu, se léčí polypektomií, která stačí k úplné úzdavě pacienta. Nádory, které infiltrují submukózu střevní stěny pod stopkou, vyžadují resekci střeva. (6)

Z naší práce dále vyplývá, že počet kolonoskopií na základě pozitivního testu na okultní krvácení činí jen 5% ze všech indikovaných kolonoskopií (tab. 13). V USA tvoří indikace pozitivního vyšetření stolice na okultní krvácení 15%. (15) Může to svědčit pro ještě ne zcela vžitě pravidelné vyšetřování stolice na okultní krvácení u praktických lékařů.

Z naší práce vyplývá, že výtěžnost vyšetření u pacientů s pozitivním testem na okultní krvácení byla v letech 2002 - 2007 vysoká. U 21 (5%) vyšetřených byl nově diagnostikován karcinom tlustého střeva a u 62 (16%) osob byl nalezen a odstraněn adenomový polyp, z kterého by se časem mohl stát kolorektální karcinom. To dokládá, že použití screeningového testu vyšetření stolice na okultní krvácení se účelně podílí na včasné diagnostice a odstraňování adenomových polypů a kolorektálních karcinomů

Závěr

Tato diplomová práce se zabývá screeningem kolorektálního karcinomu. Screeningovou metodou používanou v České republice je testování stolice na okultní krvácení v ordinacích praktických lékařů a následné kolonoskopické vyšetřování pacientů s pozitivním výsledkem tohoto testu. Cílem této práce byl rozbor kolonoskopických nálezů u pacientů s pozitivním testem na okultní krvácení. Během let 2002 – 2007 bylo nalezeno ve skupině 395 vyšetřených celkem 21 osob s karcinomy. A dále 62 osob s adenomovými polypy, které byly následně odstraněny. Tyto výsledky ukazují na vysokou výtěžnost vyšetření u nemocných s pozitivním testem na okultní krvácení a na smysluplnost screeningu kolorektálního karcinomu.

Potvrdily se nám tyto stanovené hypotézy: incidence kolorektálního karcinomu je větší u mužů než u žen, výskyt kolorektálního karcinomu stoupá s přibývajícím věkem a stupeň dysplazie souvisí s velikostí polypu.

Z výsledků výzkumu dále vyplynulo, že u poměrně velké části pacientů, kterým byl diagnostikován pozitivní test na okultní krvácení, byl kolonoskopický nález normální. Toto může být způsobeno nedbalým odečítáním zbarvení testačních políček zdravotníky, nedodržováním zásad vyšetření pacienty a také samotným testem, který nemá stoprocentní specifitu. Dále se ukázalo, že je malý počet pacientů indikovaných ke kolonoskopii z důvodu pozitivního testu na okultní krvácení. Proto je nutné neustále zlepšovat informovanost cílové populace a vést zdravotníky ke správnému používání těchto testů.

Soupis bibliografických citací

1. DÍTĚ, P. a kol. *Základy digestivní endoskopie*. 1. vyd. Praha: Grada Publishing, 1996. ISBN 80 – 7169 – 237 – 9
2. FRIČ, P.; ZAVORAL, M. Dispenzární programy vysokorizikových skupin kolorektálního karcinomu. *Česká a slovenská gastroenterologie a hepatologie*, 2006, roč. 60, č. 5, s. 199 – 200.
3. FRIČ, P.; ZAVORAL, M. Screening sporadického kolorektálního karcinomu – významný preventivní program. *Practicus*, 2006, roč. 5, č. 8, s. 374.
4. HOLUBEC, L. a kol. *Kolorektální karcinom: současné možnosti diagnostiky a léčby*. 1. vyd. Praha: Grada Publishing, 2004. ISBN 80 – 247 – 0636 – 9
5. CHURCH, T. Screening kolorektálního karcinomu s použitím koloskopie. Další důkazy. *JAMA – CS*, 2006, roč. 14, č. 9, s. 598 – 600
6. JABLONSKÁ, M. a kol. *Kolorektální karcinom: časná diagnóza a prevence*. 1. vyd. Praha: Grada Publishing, 2000. ISBN 80 – 7169 – 777 – X
7. LUKÁŠ, M.; DONOVAL, R. Kolorektální karcinom – Etiopatogeneze a dispenzární programy. *Medicína po promoci*, 2006, roč. 7, č. 3, s. 86 – 95
8. LUKÁŠ, K. Historie endoskopie – 200 let dokumentované endoskopie. *Česká a slovenská gastroenterologie a hepatologie*, 2005, roč. 59, č. 6, s. 299 – 308
9. MAŘATKA, Z. *Gastroenterologie*. 1. vyd. Praha: Karolinum, 1999. ISBN 80 – 7184 – 5612
10. PETERA, J. a kol. *Obecná onkologie*. 1. vyd. Praha: Karolinum, 2005. ISBN 80 – 246 – 0968 – 1
11. PETRUŽELKA, L.; KONOPÁSEK, B. *Klinická onkologie*. 1. vyd. Praha: Karolinum, 2003. ISBN 80 – 246 – 0395 – 0
12. REJTHAR, A.; BOŘIVOJ, V. *Obecná patologie nádorového růstu*. 1. vyd. Praha: Grada Publishing, 2002. ISBN 80 – 247 – 0238 – X
13. SEIFERT, B. Depistáž kolorektálního karcinomu – naplňuje naše očekávání? *Sanquis*, 2003, č. 30, s. 24.
14. ŠPIČÁK, J. Screening kolorektálního karcinomu v běžné populaci bez zvýšeného rizika. *Bulletin Sdružení praktických lékařů ČR*, 2006, roč. 16, č. 1, s. 47 – 51
15. TYBUREC, J.; KEIL, R. Vyšetření stolice na okultní krvácení a záchyt kolorektálního karcinomu u souboru pacientů kolonoskopovaných ve FN Motol v letech 2002 – 2005. *Bulletin hepato – pankreato – biliární chirurgie*, 2006, roč. 14, č. 1 – 2, s. 3 – 4.

16. VYSLOUŽIL, Kamil. *Komplexní léčba nádorů rektu*. 1. vyd. Praha:Grada Publishing a. s., 2005. ISBN 80 – 247 – 0628 – 8
17. VYZULA, R.; ŽALOUDÍK, J. *Rakovina tlustého střeva a konečníku*. 1. vyd. Praha: Maxdorf, 2007. ISBN 978 – 80 – 7345 – 140 - 0
18. ZÁDOROVÁ, Z. Kolonoskopie. Doporučený postup endoskopického vyšetření tlustého střeva. *Česká a slovenská gastroenterologie a hepatologie*, 2005, roč. 59, č. 1, s. 26 – 30
19. ZAVORAL, M.; FRIČ, P. Screening kolorektálního karcinomu. *Interní medicína pro praxi*, 2007, roč. 9, č. 3, s. 149 – 150
20. ZAVORAL, M. Kolorektální karcinom – screening, diagnostika, léčba. *Diagnóza*, 1999, roč. 2, č. 33, Zvl. příl., s. 2-10
21. ZAVORAL, M. Národní program screeningu kolorektálního karcinomu v České republice – jak jsme pokročili? *Vnitřní lékařství*, 2005, roč. 51, č.10, s. 1193 – 1195
22. ZAVORAL, M. Screening sporadického kolorektálního karcinomu. *Zdravotnické noviny ČR, Příl. Lékařské listy*, 2007, roč. 56, č. 3, s. 30 – 31.
23. ZAVORAL, M.; ZÁVADA, F.; FRIČ, P. Český národní program sekundární prevence kolorektálního karcinomu. *Česká a slovenská gastroenterologie a hepatologie*, 2005, roč. 59, č. 1, s. 7 – 10

Přílohy

Příloha 1 Vícečetné polypy tračníku v pohledu virtuální endoskopie

Příloha 2 Polyp v pohledu konvenční endoskopie

Příloha 3 Tubulární a vilózní adenom

Příloha 4 Vývoj karcinomu v polypu

Příloha 5 Houbovitý kolorektální karcinom v pohledu kolonoskopie

Příloha 6 Časový vývoj hrubé incidence kolorektálního karcinomu

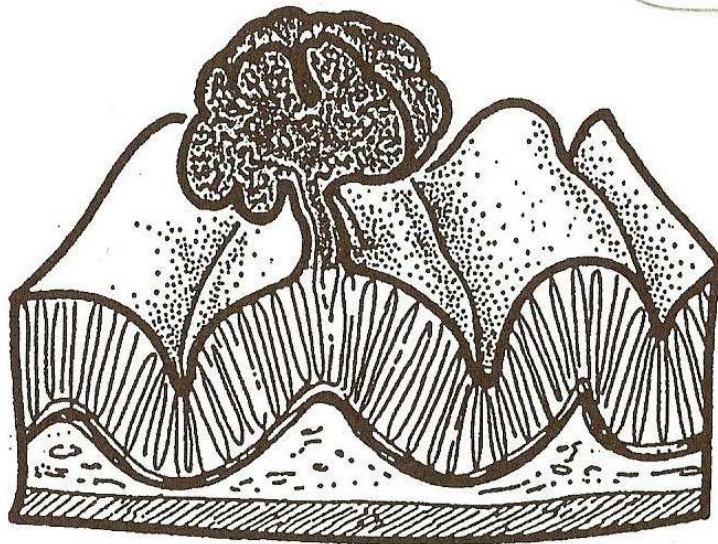
Příloha 1 Vícečetné polypy tračníku v pohledu virtuální endoskopie



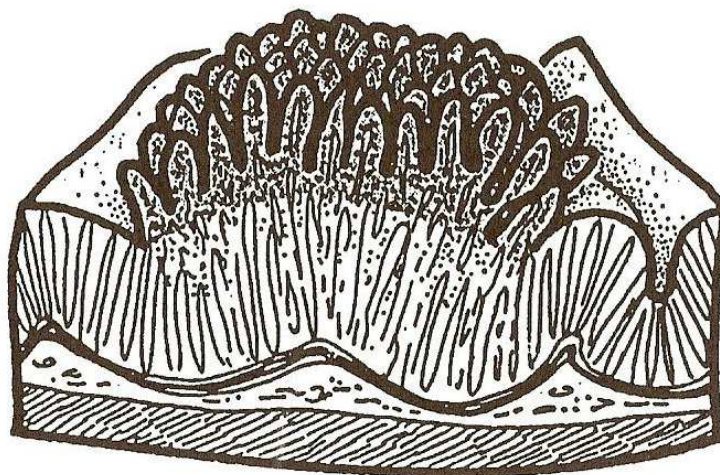
Příloha 2 Polyp v pohledu konvenční endoskopie



Příloha 3 Tubulární a vilózní adenom

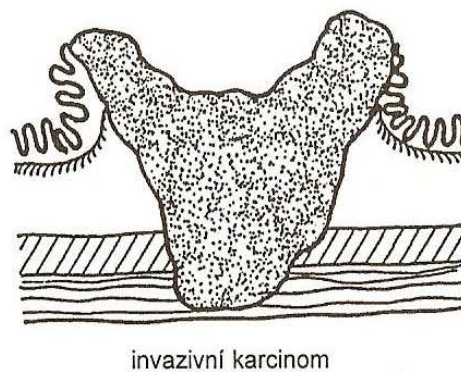
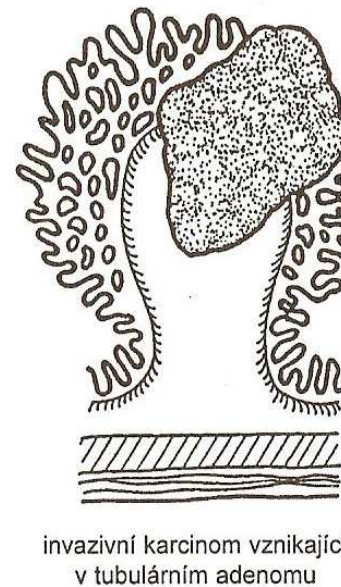
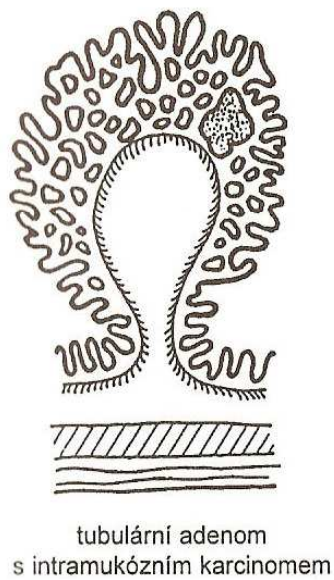
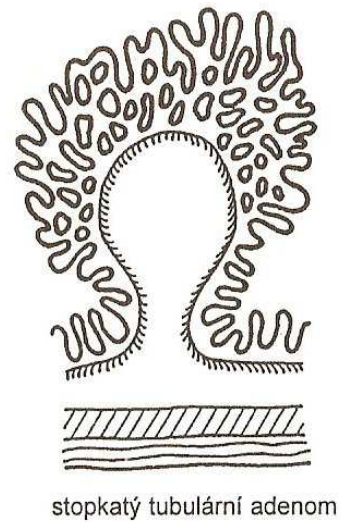
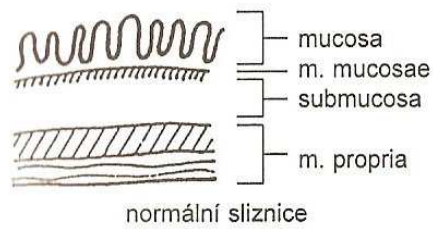


Tubulární adenom



Vilózní adenom

Příloha 4 Vývoj karcinomu v adenomovém polypu



Příloha 5 Houbovitý kolorektální karcinom



Příloha 6 Časový vývoj hrubé incidence kolorektálního karcinomu v ČR

