

Nádory tlustého střeva a konečníku patří mezi nejčastější onkologické diagnózy. V České republice je každoročně nově diagnostikováno téměř 8 500 pacientů s kolorektálním karcinomem a přibližně 3 900 osob tomuto onemocnění každým rokem podlehnou. Celková prevalence přesáhne v roce 2012 hranici 55 000 osob. Společenské, etické i ekonomické důsledky vyplývající z takto vysoké zátěže jsou zřejmé. Publikace „Epidemiologie, prevence a léčba kolorektálního karcinomu dle dostupných českých a mezinárodních dat“ přináší ucelený přehled epidemiologické a léčebné zátěže české populace touto chorobou a věnuje se krátkodobým a dlouhodobým predikcím dalšího vývoje. Situace je rovněž hodnocena v mezinárodním srovnání, neboť v hodnotách incidence a mortality kolorektálního karcinomu obsazuje ČR přední příčky evropských i světových statistik. Z mezinárodních studií však také vyplývá pozitivní poznatek, že většině nádorů tlustého střeva a konečníku lze předejít účinnou prevencí. Kromě primární prevence je zde hlavním nástrojem organizovaný populační screening, který je založen na testech krve v stolici a na kolonoskopii. Otázkám prevence a výsledkům screeningu kolorektálního karcinomu jsou v publikaci věnovány zvláštní kapitoly. Ačkoli nejnovější data dokládají rostoucí výkonnost českého screeningu, celkově dosažené pokrytí populace bohužel stále není dostatečné. To platí pro včasný záchyt kolorektálního karcinomu obecně, neboť v ČR je setrvale téměř 50 % nových onemocnění diagnostikováno v pokročilých klinických stadiích, a tedy s výrazně sníženou šancí na vyléčení nebo dlouhodobé přežití pacienta. Publikace rovněž hodnotí přežití dosahované u českých pacientů jakožto zásadní ukazatel výsledků léčebné péče, u kterého v posledních 15 letech zaznamenáváme statisticky významné zlepšení. Pravděpodobnost 5letého relativního přežití je u včasné diagnostikovaného kolorektálního karcinomu v klinickém stadiu i vyšší než 88%. Tato čísla opět potvrzují nutnost účinné prevence a posílení screeningu tohoto preventabilního onemocnění. V tomto směru má publikace ambici informovat odbornou i laickou veřejnost, a proto věnuje značný prostor přehledu dostupných informačních zdrojů.

Vydání publikace bylo podpořeno projektem CZ.2.17/1.1.00/32257 „DgC20/karcinom rektu – vzdělávání, výzkum a lékařská praxe“.

ISBN: 978-80-87347-07-2

EPIDEMIOLOGIE, PREVENČE A LÉČBA KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU DLE DOSTUPNÝCH ČESKÝCH A MEZINÁRODNÍCH DAT

L. Dušek a kol.

EPIDEMIOLOGIE, PREVENČE A LÉČBA KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU DLE DOSTUPNÝCH ČESKÝCH A MEZINÁRODNÍCH DAT

L. Dušek a kol.



Evropský sociální fond
Praha & EU: Investujeme do vaší budoucnosti



EPIDEMIOLOGIE, PREVENCE A LÉČBA KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU DLE DOSTUPNÝCH ČESKÝCH A MEZINÁRODNÍCH DAT

Ladislav Dušek a kol.

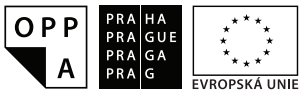
Vydavatel Fakultní nemocnice v Motole, 2012



Copyright © Fakultní nemocnice v Motole, 2012
Copyright © Doc. RNDr. Ladislav Dušek, Ph.D. a spoluautoři, 2012

ISBN: 978-80-87347-07-2





Evropský sociální fond
Praha & EU: Investujeme do vaší budoucnosti



Tato publikace je součástí projektu
Dg C20/karcinom rekta – vzdělávání, výzkum a lékařská praxe
financovaného z Evropského sociálního fondu
prostřednictvím Operačního programu Praha – Adaptabilita
a státního rozpočtu ČR



Vážení čtenáři,

předkládáme Vám publikaci, jejíž ambicí je informovat odbornou a laickou veřejnost o epidemiologii kolorektálního karcinomu v ČR a o prioritách, které z vysoké populační zátěže vyplývají pro prevenci, diagnostiku a léčbu tohoto závažného onemocnění. V publikaci společně s řadou významných odborníků hodnotíme vybrané informační zdroje, které reprezentativně popisují výkonnost a kvalitu preventivních programů i výsledky léčby kolorektálního karcinomu v ČR. V první řadě je nutné zmínit Národní onkologický registr, který obsahuje záznamy o epidemiologii nádorů tlustého střeva a konečníku s téměř úplným pokrytím naší populace. Tato cenná databáze rovněž umožňuje hodnotit přežití dosahované u pacientů a predikovat pravděpodobné krátkodobé a dlouhodobé trendy v léčebné zátěži celé populace i jednotlivých regionů ČR. Kvalitu a výkonnost preventivních programů lze hodnotit především u screeningu kolorektálního karcinomu, který naštěstí v ČR dlouhodobě existuje a má kvalitní metodické a kapacitní zázemí. Zde využíváme především data z registrů vedených na diagnostických centrech a také populační experty záznamů o diagnostických testech poskytované plátcí zdravotní péče prostřednictvím Národního referenčního centra. Vybrané oblasti léčby kolorektálního karcinomu hodnotíme pomocí kvalitních klinických registrů České onkologické společnosti ČLS JEP.

Je nepochybné, že dostupná data dokládají mnoho pozitiv, kterých české zdravotnictví v péči o pacienty s kolorektálním karcinomem dosahuje. Mezi nejvýznamnější jistě patří podstatné prodloužení doby přežití, které je nejviditelnější zejména u včas zachycených onemocnění, tedy u málo pokročilých klinických stadií I a II. Pětileté relativní přežití českých pacientů diagnostikovaných v klinickém stadiu I přesahuje 88 % a u stadia II dosahuje téměř 75 %. Tento výsledek je o to cennější, že ho bylo dosaženo v zemi, která v incidenci kolorektálního karcinomu obsazuje čelní příčky evropských i světových statistik.

Avšak bez ohledu na tato pozitiva, pravidelně prováděná mezinárodní hodnocení ukazují onkologickou péči v ČR v poněkud rozpačité a paradoxní situaci. Patříme

PŘEDMLUVA

mezi nejvíce onkologicky zatížené populace Evropy a přitom nemáme vybudovanou a centrálně podporovanou politiku primární prevence nádorových onemocnění, a to ani v případě prevence kouření. V mezinárodních statistikách tak vycházíme jako populace s vysokou prevalencí obezity včetně dětí, vysokým a paradoxně narůstajícím podílem kuřáků a s jednou z nejvyšších spotřeb alkoholu na hlavu v Evropě. Nedostatečná centrální podpora je patrná i na českém screeningovém programu kolorektálního karcinomu, který je řádně ustaven a kapacitně zajištěn, avšak bez propagační podpory, adresného zvaní občanů a motivačních opatření nemůže dosáhnout potřebné výkonnosti. Dalším paradoxem je, že jsme schopni pravdivě vykázat jednu z nejhustších sítí nemocnic v Evropě a mezi vyspělými zeměmi máme vysoce nadprůměrný počet hospitalizací, avšak nejsme schopni zlepšit včasný záchyt onkologických onemocnění, včetně kolorektálního karcinomu.

ČR má konsolidovanou síť Komplexních onkologických center a jasnou regionální strukturu zařízení poskytujících onkologickou péči. V tomto aspektu opět patříme mezi vedoucí země Evropy. Nicméně dostupná data indikují problémy s dostupností kvalitní diagnostiky i léčby, zřetelné jsou rovněž rozdíly mezi regiony ČR. V publikaci dokumentujeme významnou heterogenitu v pokrytí regionů screenin- gem kolorektálního karcinomu, v dostupnosti chirurgické terapie a také v dostupnosti cílené léčby, která je jednou z prioritně sledovaných léčebných modalit v mezinárodních průzkumech. Česká populace potřebuje účinnou národní strategii podporující prevenci nádorových onemocnění a strategii zajišťující rovnoměrnou dostupnost kvalitní a správně indikované protinádorové péče; strategii vytvořenou minimálně s perspektivou příštích 10–15 let. Jsme demograficky stárnoucí populace, u které z objektivních důvodů bude nádorových onemocnění dále přibývat. Věříme, že souhrn informačních zdrojů zveřejněný v této publikaci přispěje k přijetí správných rozhodnutí posilujících klíčové aspekty prevence a léčebné péče, a to nejen u kolorektálního karcinomu.

Jménem kolektivu autorů

L. Dušek, hlavní editor

J. Hoch, recenzent

Kapitola 1.

Epidemiologie zhoubných nádorů tlustého střeva a konečníku v mezinárodním srovnání

L. Dušek, J. Mužík, D. Malúšková

Institut biostatistiky a analýz, Masarykova univerzita, Brno

Souhrn. Kapitola shrnuje mezinárodní data o incidenci, prevalenci a mortalitě kolorektálního karcinomu jako jedné z nejčastějších onkologických diagnóz vyspělého světa. Z dostupných dat je patrné, že Česká republika obsazuje v epidemiologii kolorektálního karcinomu přední místa mezinárodních statistik. V incidenci tohoto onemocnění stojí česká populace mužů ve světě i v Evropě na 3. místě, u žen obsazujeme 15. místo na světě a 9. nejvyšší pozici v Evropě. S vysokou incidencí je bohužel spojena i vysoká mortalita. Zajímavé výsledky přináší studium časového vývoje incidence a mortality kolorektálního karcinomu. Ačkoliv data nejsou k dispozici ze stejného recentního období ve všech státech, lze učinit celkový závěr, že incidence kolorektálního karcinomu po významném nárůstu v 80.–90. letech minulého století ve většině zemí po roce 2000 stagnuje. V některých populacích v současnosti pozorujeme i dlouhodobější a konzistentní tendenci k poklesu incidence (USA, Francie).

Zhoubné novotvary (ZN) tlustého střeva a konečníku (kolorekta) patří k nejčastějším nádorovým onemocněním ve světové populaci. Světová incidence byla pro rok 2008 odhadnuta celkem na 1 235 108 nově diagnostikovaných nádorů kolorekta (3. nejčastější ZN, 9,8 % ZN kromě kožních) a na 450 621 nádorů kolorekta v Evropě (1. nejčastější novotvar, 13,2 % ZN kromě kožních). Odhadovaný počet úmrtí na toto onemocnění byl v roce 2008 ve světě 609 051 (8,1 % všech úmrtí na ZN, 4. místo mezi ZN jako nejčastější příčina úmrtí) a v Evropě 223 268 (12,0 % úmrtí na ZN, 2. místo mezi ZN jako nejčastější příčina úmrtí). Odhadovaná prevalence (pacienti žijící s nádorem) do 5 let od diagnózy ZN kolorekta byla pro rok 2008 celosvětově 3 260 890 (66,3 na 100 000 osob) a v Evropě 1 209 532 (165,0 na 100 000 osob). Kumulativní riziko vzniku ZN kolorekta do 75 let věku je celosvětově 1,96 % (2,35 % u mužů, 1,62 % u žen), v Evropě je to 3,29 % (4,17 % u mužů, 2,6 % u žen) ^[1–4].

TABULKA 1.
Epidemiologie zhoubného novotvaru tlustého střeva a konečníku ve světě
(zdroj: GLOBOCAN 2008 ⁽¹⁾).

Parametr	Muži	Ženy	Celá populace
Incidence			
počet novotvarů	663 904	571 204	1 235 108
počet novotvarů na 100 000 osob	19,4	17,0	18,2
ASR(W)	20,3	14,6	17,2
podíl ze ZN kromě kožních	10,0 %	9,4 %	9,8 %
pořadí mezi ZN kromě kožních	3.	2.	3.
Mortalita			
počet úmrtí	320 397	288 654	609 051
počet úmrtí na 100 000 osob	9,4	8,6	9,0
ASR(W)	9,6	7,0	8,2
podíl z úmrtí na ZN kromě kožních	7,6 %	8,6 %	8,1 %
pořadí mezi ZN jako příčinou úmrtí	4.	3.	4.
Prevalence (žijící pacienti do 5 let od dg.)			
počet pacientů	1 765 422	1 495 468	3 260 890
počet na 100 000 osob	71,9	60,7	66,3
Kumulativní riziko vzniku nádoru do 75 let od narození	2,35 %	1,62 %	1,96 %

TABULKA 2.
Epidemiologie zhoubného novotvaru tlustého střeva a konečníku v Evropě
(zdroj: GLOBOCAN 2008 ⁽¹⁾).

Parametr	Muži	Ženy	Celá populace
Incidence			
počet novotvarů	238 349	212 272	450 621
počet novotvarů na 100 000 osob	55,4	46,2	50,7
ASR(W)	35,3	22,7	28,1
podíl ze ZN kromě kožních	13,2 %	13,2 %	13,2 %
pořadí mezi ZN kromě kožních	3.	2.	1.
Mortalita			
počet úmrtí	115 624	107 644	223 268
počet úmrtí na 100 000 osob	26,9	23,4	25,1
ASR(W)	16,3	10,3	12,8
podíl z úmrtí na ZN kromě kožních	11,1 %	13,1 %	12,0 %
pořadí mezi ZN jako příčinou úmrtí	2.	2.	2.
Prevalence (žijící pacienti do 5 let od dg.)			
počet pacientů	645 072	564 460	1 209 532
počet na 100 000 osob	184,2	147,4	165,0
Kumulativní riziko vzniku nádoru do 75 let od narození	4,17 %	2,60 %	3,29 %

EPIDEMIOLOGIE ZHOUBNÝCH NÁDORŮ TLUSTÉHO STŘEVA A KONEČNÍKU V MEZINÁRODNÍM SROVNÁNÍ

Základní přehled epidemiologických charakteristik kolorektálního karcinomu ve světě a v Evropě shrnují tabulky 1 a 2. Z dat je patrná vysoká zátěž evropských zemí tímto onemocněním, které je stále spojeno s velmi vysokou mortalitou. Vysoké hodnoty incidence i mortality v evropském regionu jsou patrné i z grafických přehledů na obrázcích 1 a 2. Z recentních statistik dále zřetelně vyplývá, že česká populace patří v mezinárodním měřítku mezi nejzatíženější, a to především u mužů. V incidenci zhoubných nádorů kolorekta stojí česká populace mužů ve světě i v Evropě na 3. místě, u žen obsazujeme 15. místo na světě a 9. nejvyšší pozici v Evropě. Státy střední a západní Evropy dlouhodobě vykazují celosvětově nejvyšší hodnoty incidence i mortality tohoto onemocnění; Česká republika sdílí první tři nejvyšší hodnoty incidence s Maďarskem a se Slovenskem.

Mezinárodní epidemiologické statistiky rovněž umožňují odhad poměru mortalita : incidence (M/I), který lze považovat za nepřímý populační ukazatel dosaženého přežití pacientů s onemocněním v daném státě (obrázek 3). Dle nejnovějších statistik se ČR s hodnotou poměru $M/I = 0,46$ řadí k průměru Evropy, nicméně drtivá většina vyspělých států západní Evropy vyazuje hodnotu významně nižší (v rozsahu 0,26–0,37). Poměr M/I blízký hodnotě 0,5 odpovídá recentním datům z Národního onkologického registru ČR^[5], kdy při absolutním incidenci přibližně 8 000 pacientů s nádory kolorekta registrujeme přibližně 3 900 úmrtí na tuto chorobu ročně. Index M/I doplňuje obrázek 4, který dokládá mezinárodně hodnocenou prevalenci pacientů s kolorektálním karcinomem žijících 5 let od diagnózy. Logicky nejvyšší hodnotu prevalence pozorujeme u států s nejnižším indexem M/I, Česká republika se v prevalenci kolorektálního karcinomu řadí k lepšímu průměru Evropy.

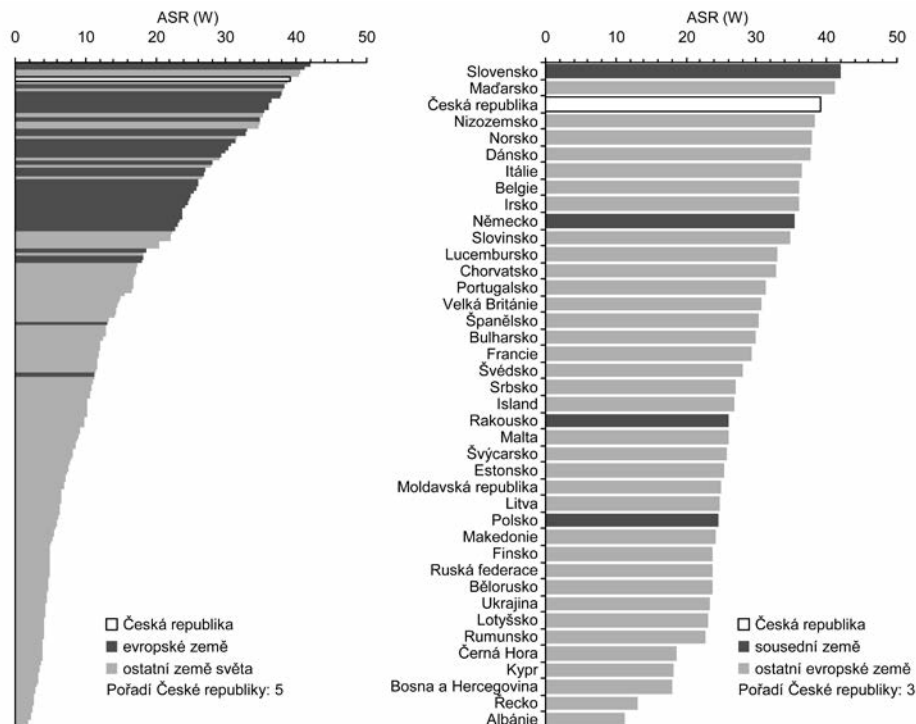
Obrázek 5 zpřehledňuje časový vývoj incidence kolorektálního karcinomu hlášený do mezinárodních statistik různými státy. Ačkoli data nejsou ve všech státech dostupná ve stejném recentním období, lze učinit celkový závěr, že incidence kolorektálního karcinomu po relativně významném nárůstu v 80.–90. letech minulého století ve většině zemí po roce 2000 stagnuje. V některých populacích v současnosti pozorujeme i dlouhodobější a konzistentní tendenci k poklesu incidence (USA, Francie). Tato stabilizace nebo i částečný pokles incidence kolorektálního karcinomu mohou být způsobeny rostoucím pokrytím preventivních programů, včetně organizovaného screeningu. Jiným vysvětlením může být fakt, že demografický potenciál kolorektálního karcinomu se na počátku tohoto století přechodně vyčerpá, neboť jde převážně o nemoc starších lidí (typický věk pacienta s kolorektálním karcinomem je 62–66 let). Další trendy v incidenci budou velmi pravděpodobně v nemalé míře demografickým vývojem ovlivněny. U populací, které rychle demograficky stárnou, lze s velkou pravděpodobností očekávat další nárůst incidence, pokud ji nesníží efektivní screeningový program, který tento potenciál má^[6].

KAPITOLA 1.

Mezinárodní statistiky rovněž potvrzují převažující incidenci kolorektálního karcinomu u mužů ve srovnání s ženami. Česká republika vykazuje v tomto srovnání téměř excentrické hodnoty. Incidenční poměr muži : ženy je v naší populaci 1,98, což je po Slovensku (2,08) druhá nejvyšší hodnota v Evropě (obrázek 6). Vysoké hodnoty tohoto indexu jsou typické pro střeoevropské populace, naopak ve státech severní Evropy se incidenční zátěž žen více přibližuje mužům (incidenční poměr muži : ženy nižší než 1,35).

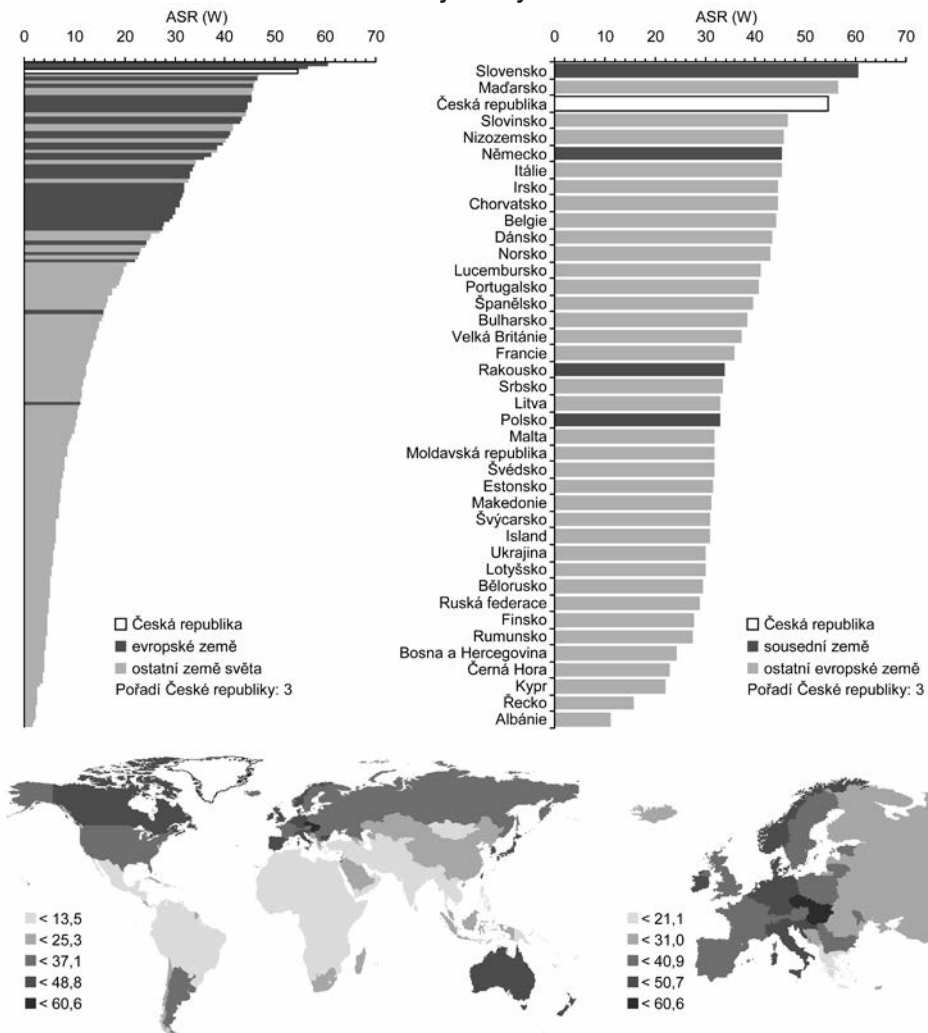
Přehled mezinárodních statistik zakončíme přehledem kumulativního rizika vzniku zhoubného nádoru kolorekta od doby narození do 75 let věku (obrázek 7). Vysoké hodnoty rizika kopírují vysokou populační zátěž tímto onemocněním, zejména v evropských zemích. Česká republika s hodnotou 4,66 opět obsazuje čelní místo mezi evropskými zeměmi i v celosvětovém přehledu.

OBRÁZEK 1a.
Incidence nádorů tlustého střeva a konečnicku v mezinárodním srovnání, obě pohlaví.
ASR(W) – počet nově diagnostikovaných nádorů na 100 000 osob věkově standardizovaný
na světový věkový standard.



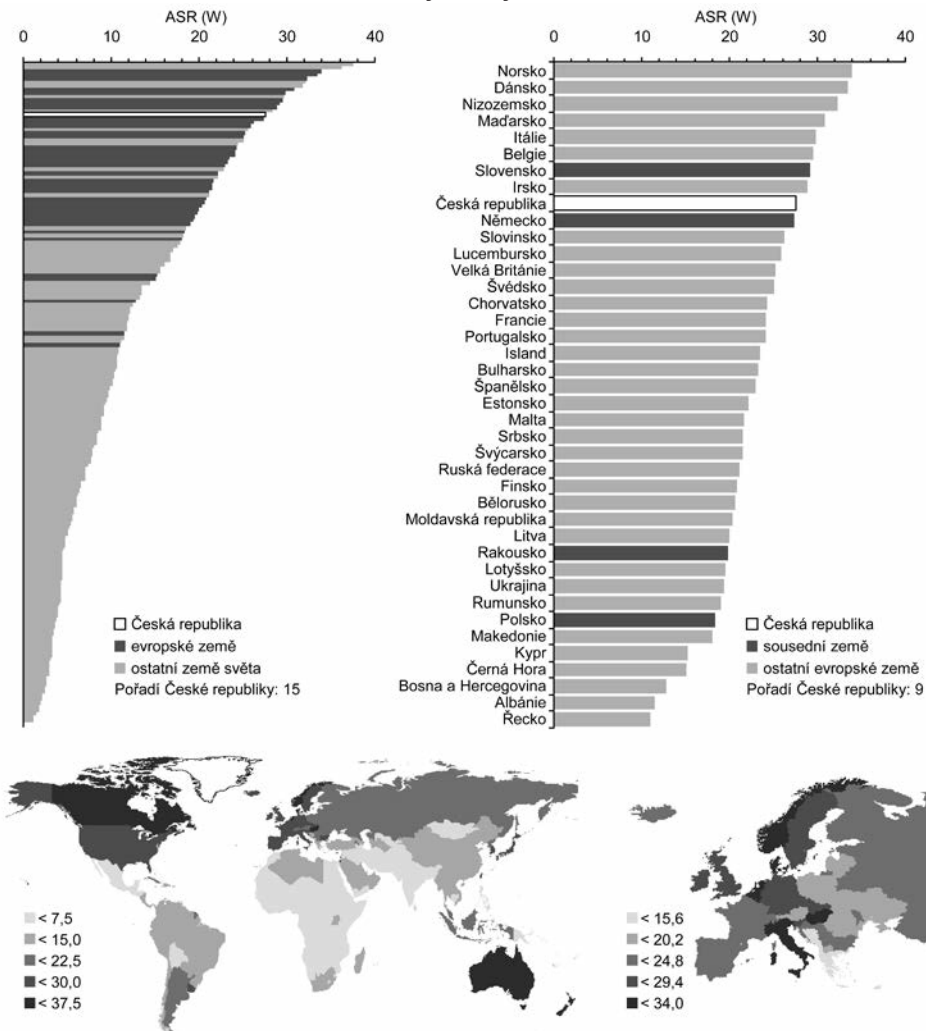
Zdroj: J. Ferlay, H.R. Shin, F. Bray, D. Forman, C. Mathers and D.M. Parkin: GLOBOCAN 2008: Cancer Incidence and Mortality Worldwide. IARC CancerBase No. 10. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010. Available from: <http://globocan.iarc.fr>

OBRÁZEK 1b.
Incidence nádorů tlustého střeva a konečníku u mužů v mezinárodním srovnání.
ASR(W) – počet nově diagnostikovaných nádorů na 100 000 mužů věkově standardizovaný
na světový věkový standard.



Zdroj: J. Ferlay, H.R. Shin, F. Bray, D. Forman, C. Mathers and D.M. Parkin: GLOBOCAN 2008: Cancer Incidence and Mortality Worldwide. IARC CancerBase No. 10. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010. Available from: <http://globocan.iarc.fr>

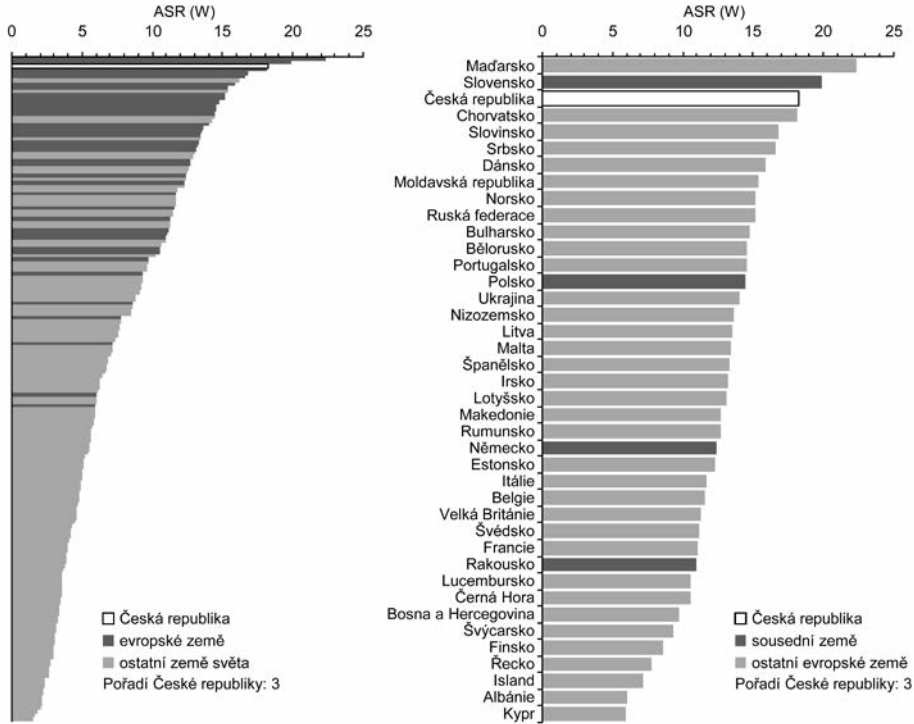
OBRÁZEK 1c.
Incidence nádorů tlustého střeva a konečníku u žen v mezinárodním srovnání.
ASR(W) – počet nově diagnostikovaných nádorů na 100 000 žen věkově standardizovaný
na světový věkový standard.



Zdroj: J. Ferlay, H.R. Shin, F. Bray, D. Forman, C. Mathers and D.M. Parkin: GLOBOCAN 2008: Cancer Incidence and Mortality Worldwide. IARC CancerBase No. 10. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2010. Available from: <http://globocan.iarc.fr>

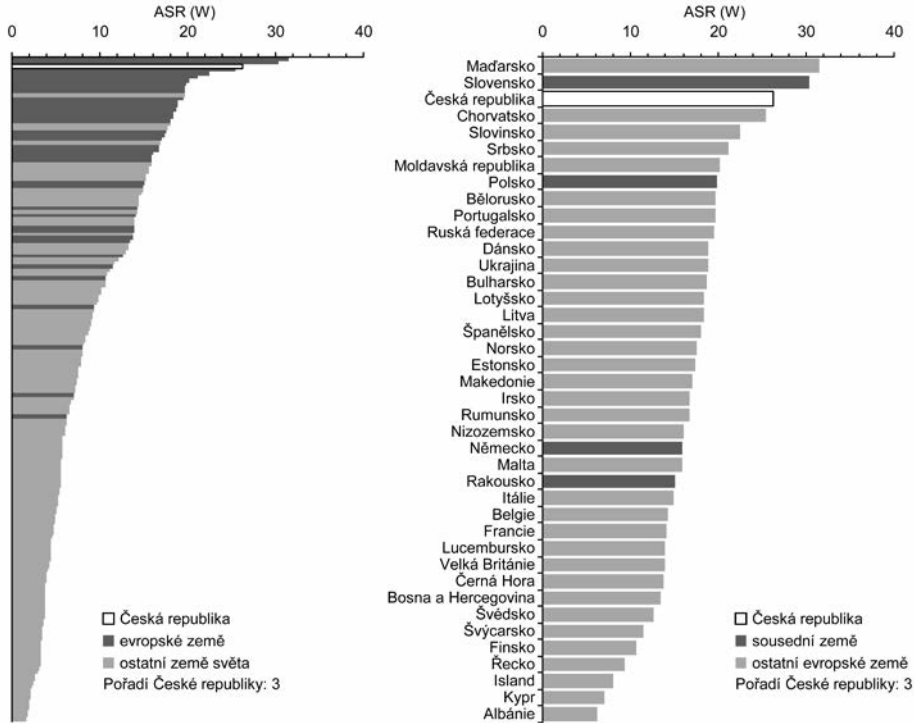
OBRÁZEK 2a.

**Mortalita nádorů tlustého střeva a konečníku v mezinárodním srovnání, obě pohlaví.
ASR(W) – počet zemřelých na nádor na 100 000 osob věkově standardizovaný na světový věkový standard.**



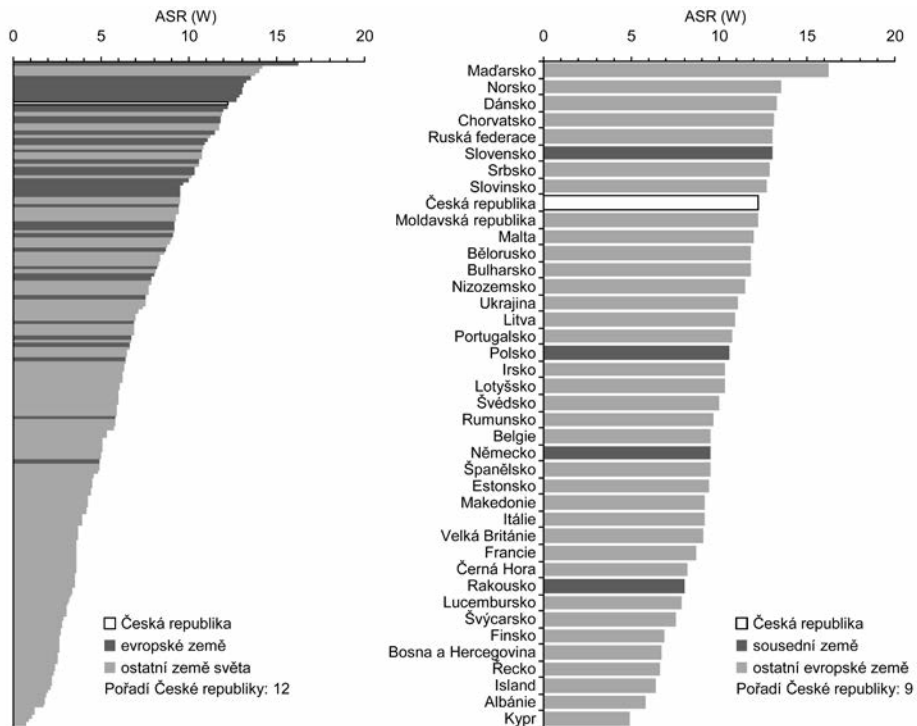
Zdroj: J. Ferlay, H.R. Shin, F. Bray, D. Forman, C. Mathers and D.M. Parkin; GLOBOCAN 2008: Cancer Incidence and Mortality Worldwide. IARC CancerBase No. 10. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010. Available from: <http://globocan.iarc.fr>

OBRÁZEK 2b.
Mortalita nádorů tlustého střeva a konečníku u mužů v mezinárodním srovnání.
ASR(W) – počet zemřelých na nádor na 100 000 mužů věkově standardizovaný na světový věkový standard.



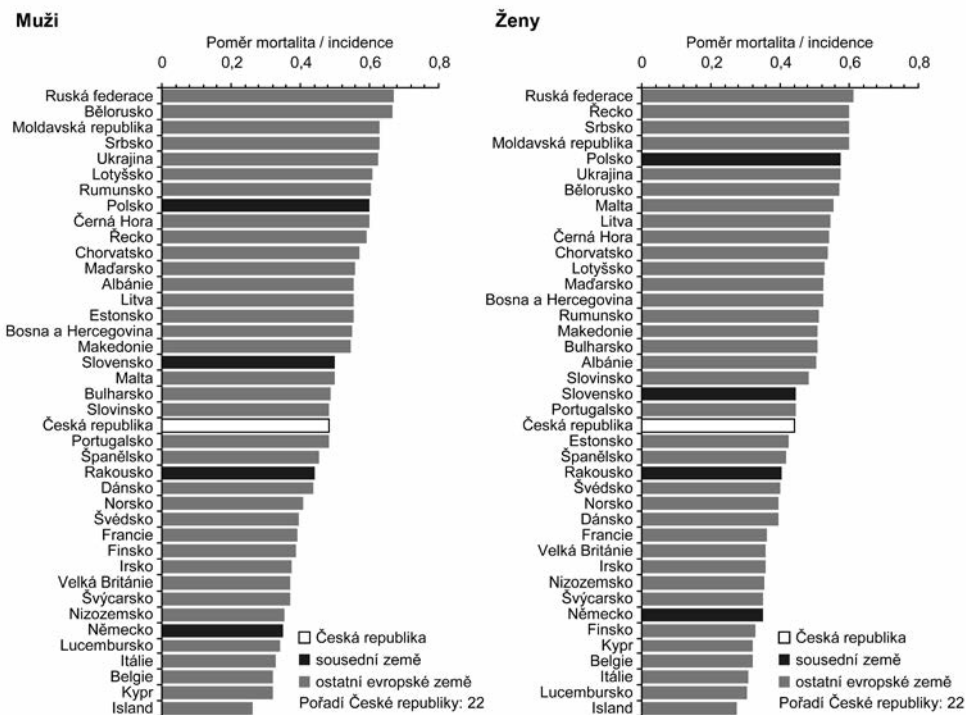
Zdroj: J. Ferlay, H.R. Shin, F. Bray, D. Forman, C. Mathers and D.M. Parkin: GLOBOCAN 2008: Cancer Incidence and Mortality Worldwide. IARC CancerBase No. 10. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010.
 Available from: <http://globocan.iarc.fr>

OBRÁZEK 2c.
Mortalita nádorů tlustého střeva a konečníku u žen v mezinárodním srovnání.
ASR(W) – počet zemřelých na nádor na 100 000 žen věkově standardizovaný na světový věkový standard.



Zdroj: J. Ferlay, H.R. Shin, F. Bray, D. Forman, C. Mathers and D.M. Parkin: GLOBOCAN 2008: Cancer Incidence and Mortality Worldwide. IARC CancerBase No. 10. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010. Available from: <http://globocan.iarc.fr>

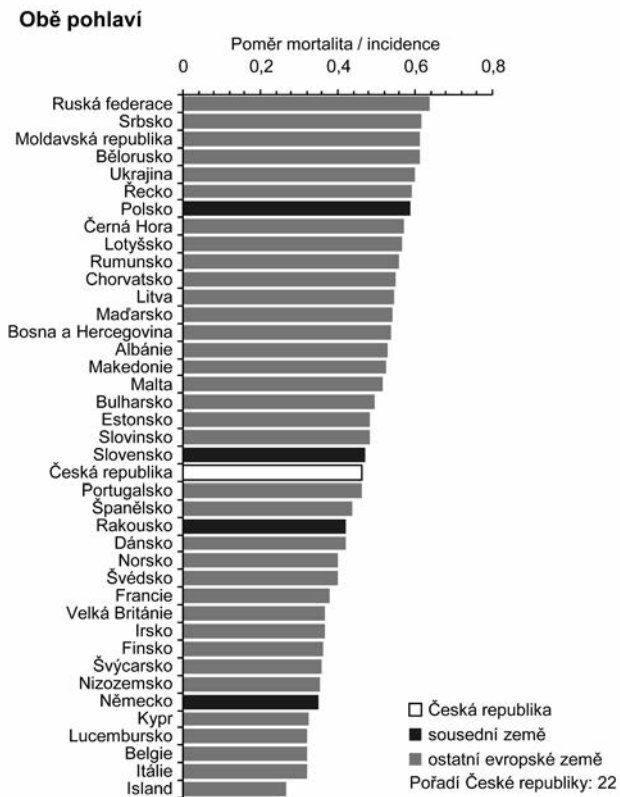
OBRÁZEK 3a.
Poměr mortalita / incidence u nádorů tlustého střeva a konečníku v mezinárodním srovnání. Hodnoceno podle ASR(W) – počet případů na 100 000 osob věkově standardizovaný na světový věkový standard.



Zdroj: J. Ferlay, H.R. Shin, F. Bray, D. Forman, C. Mathers and D.M. Parkin: GLOBOCAN 2008: Cancer Incidence and Mortality Worldwide. IARC CancerBase No. 10. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010. Available from: <http://globocan.iarc.fr>

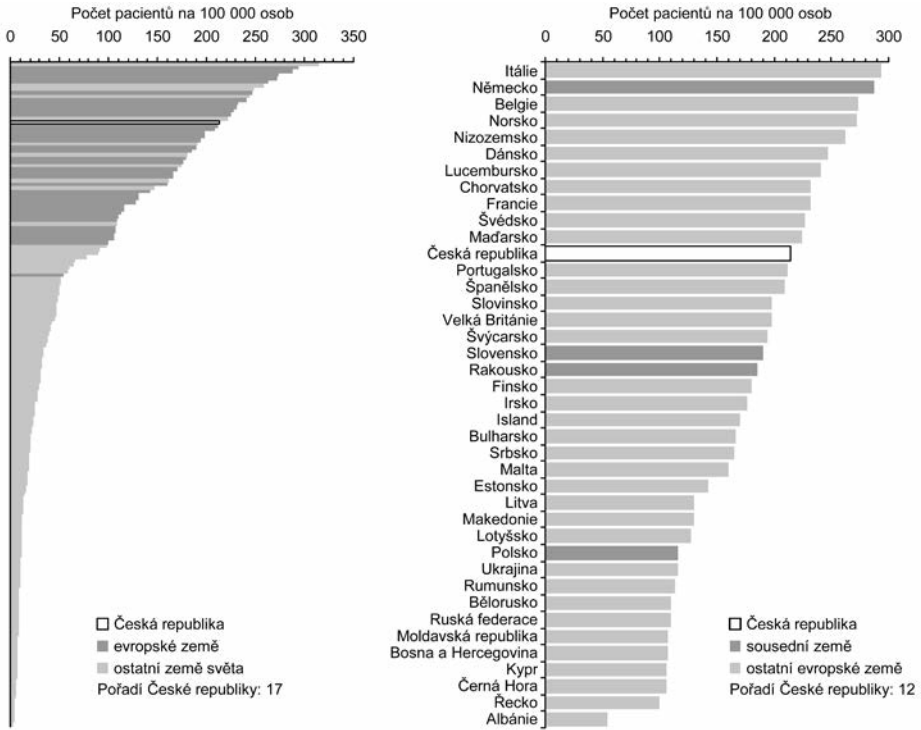
OBRÁZEK 3b.

Poměr mortalita / incidence u nádorů tlustého střeva a konečníku v mezinárodním srovnání. Hodnoceno podle ASR(W) – počet případů na 100 000 osob věkově standardizovaný na světový věkový standard.



Zdroj: J. Ferlay, H.R. Shin, F. Bray, D. Forman, C. Mathers and D.M. Parkin: GLOBOCAN 2008: Cancer Incidence and Mortality Worldwide. IARC CancerBase No. 10. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010. Available from: <http://globocan.iarc.fr>

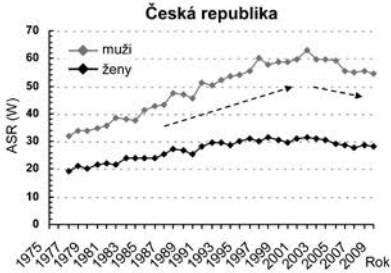
OBRÁZEK 4.
Prevalence (žijící pacienti do 5 let od diagnózy) nádoru tlustého střeva a konečníku v mezinárodním srovnání.



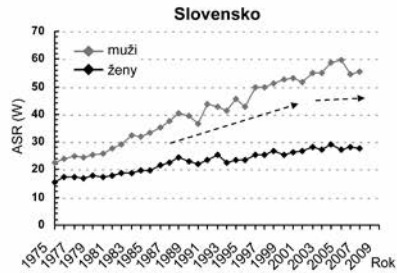
Zdroj: J. Ferlay, H.R. Shin, F. Bray, D. Forman, C. Mathers and D.M. Parkin: GLOBOCAN 2008: Cancer Incidence and Mortality Worldwide. IARC CancerBase No. 10. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010. Available from: <http://globocan.iarc.fr>

OBRÁZEK 5a.

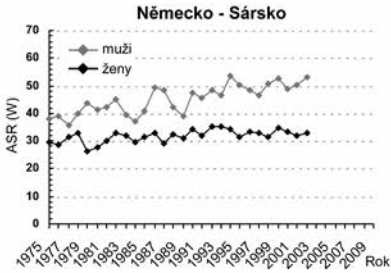
Trendy incidence nádorů tlustého střeva a konečníku v mezinárodním srovnání.



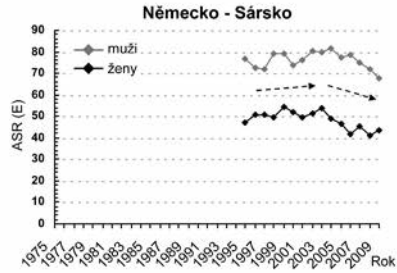
Zdroj: Národní onkologický registr ČR, <http://www.svod.cz>



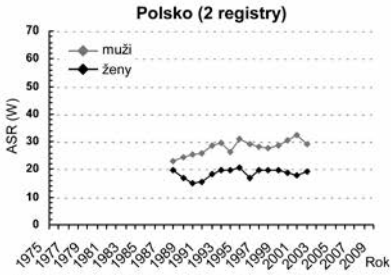
Zdroj: Cancer Incidence in Five Continents Annual Dataset, <http://www.nczisk.sk>



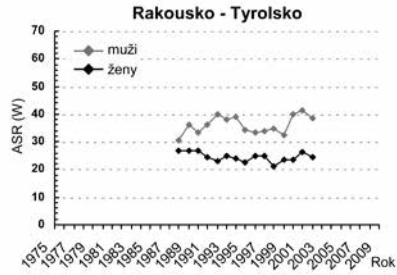
Zdroj: Cancer Incidence in Five Continents Annual Dataset



Zdroj: GEKID-Atlas (www.gekid.de)



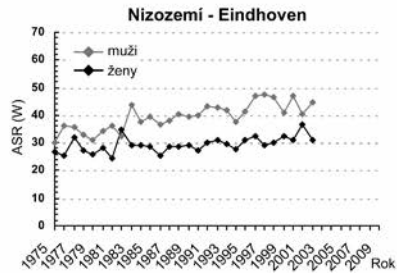
Zdroj: Cancer Incidence in Five Continents Annual Dataset



Zdroj: Cancer Incidence in Five Continents Annual Dataset



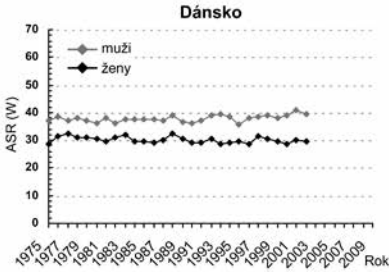
Zdroj: Cancer Incidence in Five Continents Annual Dataset, <http://www.onko-i.si>



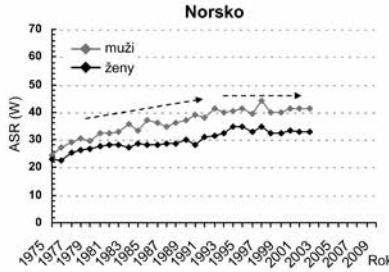
Zdroj: Cancer Incidence in Five Continents Annual Dataset

OBRAZEK 5b.

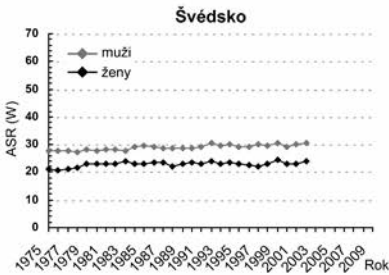
Trendy incidence nádorů tlustého střeva a konečníku v mezinárodním srovnání.



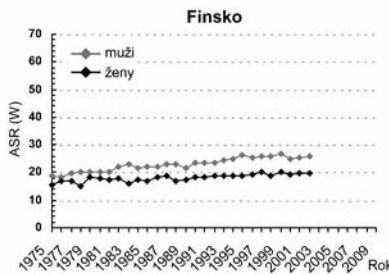
Zdroj: Cancer Incidence in Five Continents Annual Dataset



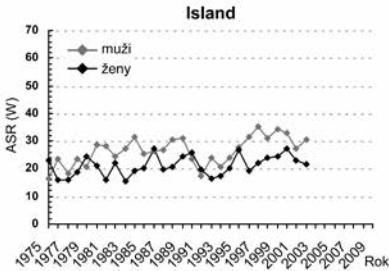
Zdroj: Cancer Incidence in Five Continents Annual Dataset



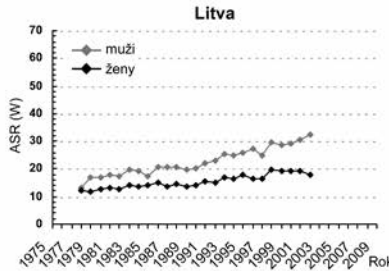
Zdroj: Cancer Incidence in Five Continents Annual Dataset



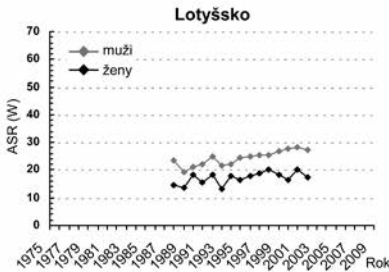
Zdroj: Cancer Incidence in Five Continents Annual Dataset



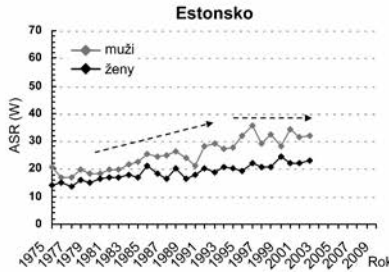
Zdroj: Cancer Incidence in Five Continents Annual Dataset



Zdroj: Cancer Incidence in Five Continents Annual Dataset



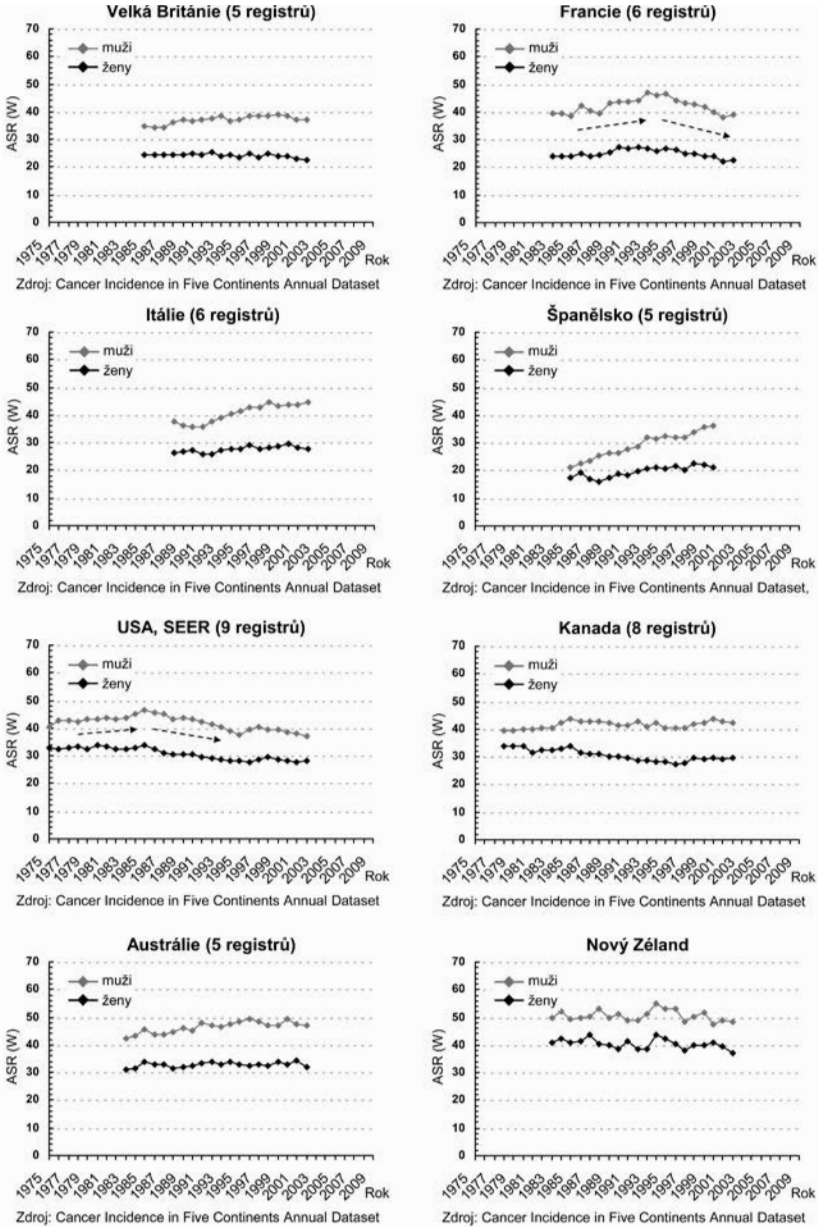
Zdroj: Cancer Incidence in Five Continents Annual Dataset



Zdroj: Cancer Incidence in Five Continents Annual Dataset

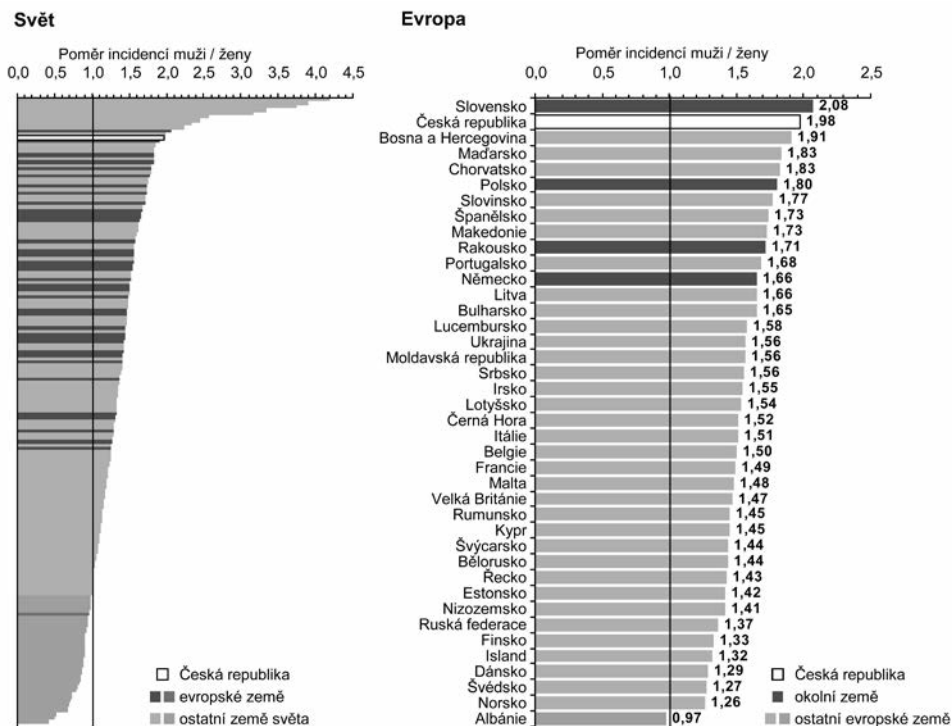
OBRÁZEK 5c.

Trendy incidence nádorů tlustého střeva a konečníku v mezinárodním srovnání.



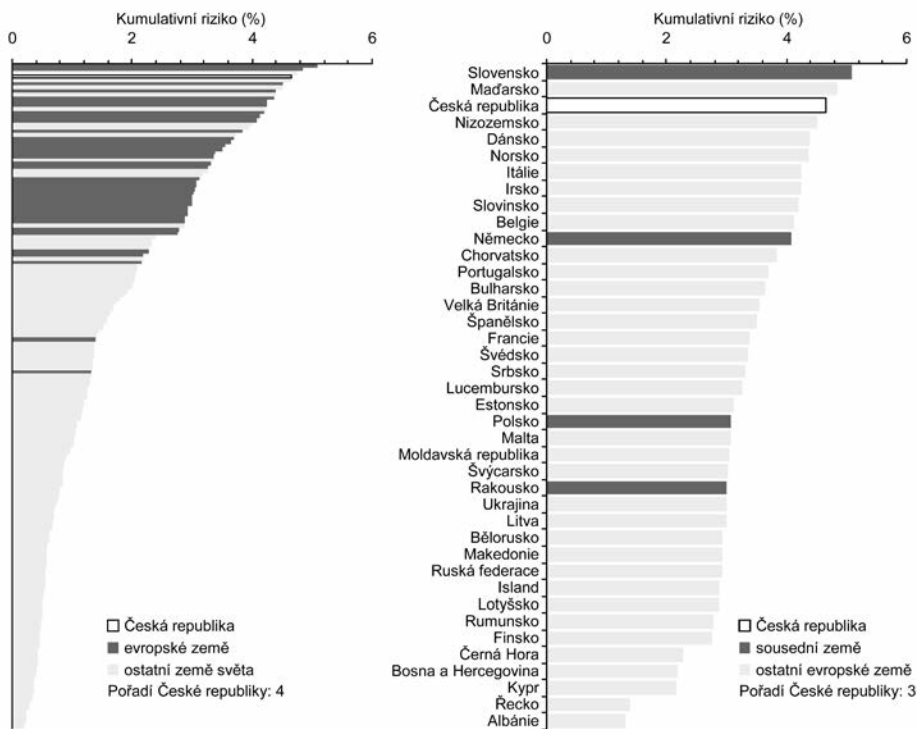
OBRÁZEK 6.

Poměr incidencí muži / ženy u nádorů tlustého střeva a konečniku v mezinárodním srovnání. Hodnoceno podle ASR(W) – počet nově diagnostikovaných nádorů na 100 000 osob věkově standardizovaný na světový věkový standard.



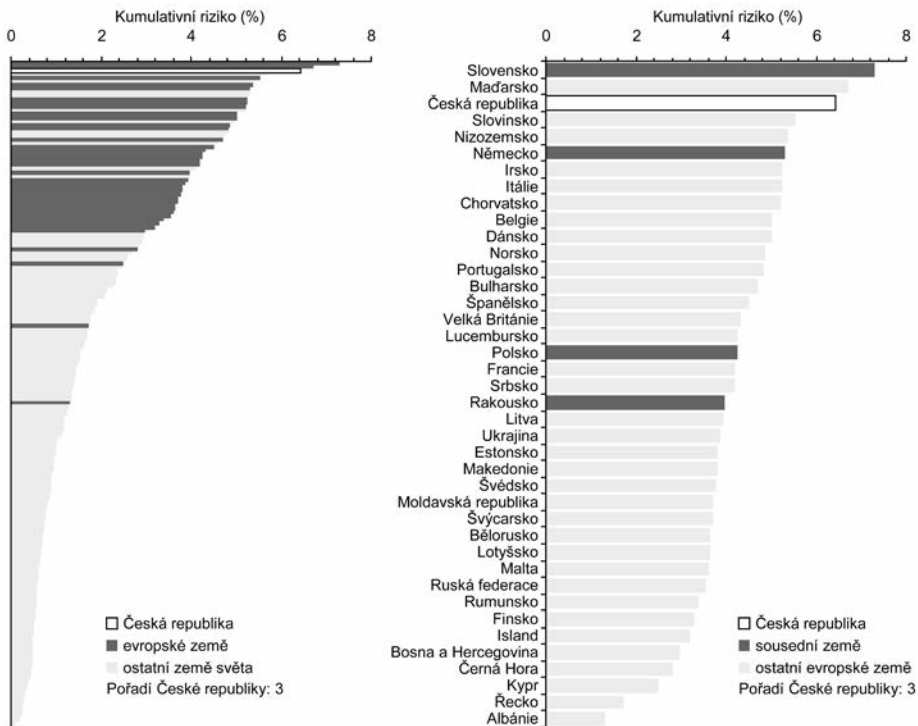
Zdroj: J. Ferlay, H.R. Shin, F. Bray, D. Forman, C. Mathers and D.M. Parkin: GLOBOCAN 2008: Cancer Incidence and Mortality Worldwide. IARC CancerBase No. 10. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010. Available from: <http://globocan.iarc.fr>

OBRÁZEK 7a.
Kumulativní riziko vzniku nádoru tlustého střeva a konečníku do 75 let věku
v mezinárodním srovnání, obě pohlaví.



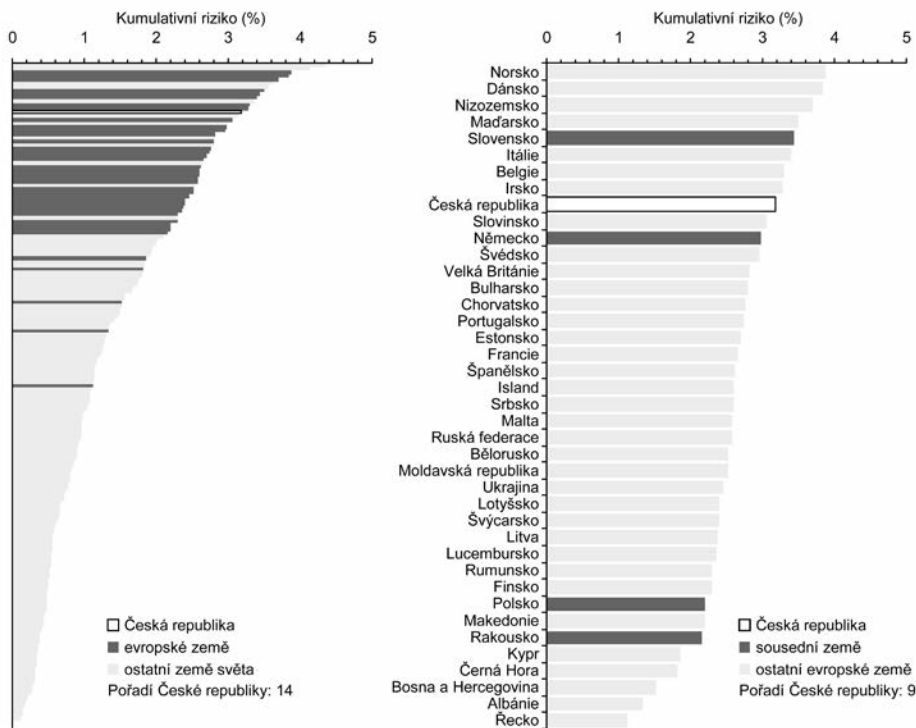
Zdroj: J. Ferlay, H.R. Shin, F. Bray, D. Forman, C. Mathers and D.M. Parkin: GLOBOCAN 2008: Cancer Incidence and Mortality Worldwide. IARC CancerBase No. 10. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2010.
 Available from: <http://globocan.iarc.fr>

OBRÁZEK 7b.
Kumulativní riziko vzniku nádoru tlustého střeva a konečníku do 75 let věku u mužů
v mezinárodním srovnání.



Zdroj: J. Ferlay, H.R. Shin, F. Bray, D. Forman, C. Mathers and D.M. Parkin: GLOBOCAN 2008: Cancer Incidence and Mortality Worldwide. IARC CancerBase No. 10. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010. Available from: <http://globocan.iarc.fr>

OBRÁZEK 7c.
Kumulativní riziko vzniku nádoru tlustého střeva a konečníku do 75 let věku u žen v mezinárodním srovnání.



Zdroj: J. Ferlay, H.R. Shin, F. Bray, D. Forman, C. Mathers and D.M. Parkin: GLOBOCAN 2008: Cancer Incidence and Mortality Worldwide. IARC CancerBase No. 10. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010. Available from: <http://globocan.iarc.fr>

Literatura

1. Ferlay, J., Shin, H. R., Bray, F., Forman, D., Mathers, C., Parkin, D. M.: GLOBOCAN 2008 v1.2, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 10 [online]. *International Agency for Research on Cancer*, Lyon (France) 2010. Dostupný z WWW: <http://globocan.iarc.fr>.
2. Ferlay, J., Parkin, D. M., Curado, M.P., Bray, F., Edwards, B., Shin, H.R., Forman D.: Cancer Incidence in Five Continents, Volumes I to IX: IARC CancerBase No. 9 [online]. *International Agency for Research on Cancer*, Lyon (France) 2010. Dostupný z WWW: <http://ci5.iarc.fr>.
3. Ferlay, J., Autier, P., Boniol, M., Heanue, M., Colombet, M., Boyle, P.: Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006, *Annals of Oncology* 2007; 18: 581–592.
4. World Health Organization: The global burden of disease: 2004 update. *WHO Press*, Geneva (Switzerland) 2008, 160 s. ISBN 978-92-4-156371-0
5. Dušek, L., Mužik, J., Kubásek, M., Koptíková, J., Žaloudík, J., Vyzula, R.: Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice [online]. *Masarykova univerzita*, Brno 2005. Dostupný z WWW: <http://www.svod.cz>. ISSN 1802-8861.
6. Brenner, H., Hoffmeister, M., Brenner, G., Altenhofen, L., Haug, U.: Expected reduction of colorectal cancer incidence within 8 years after introduction of the German screening colonoscopy programme: estimates based on 1,875,708 screening colonoscopies, *European Journal of Cancer* 2009; 45: 2027–2033.

Kapitola 2.

Epidemiologie zhoubných nádorů tlustého střeva a konečníku v České republice

L. Dušek¹, J. Mužík¹, D. Malúšková¹, O. Májek¹, T. Pavlík¹, J. Abrahámová², R. Vyzula^{1,3},
J. Fínek^{1,4}

¹ Institut biostatistiky a analýz, Masarykova univerzita, Brno; ² Fakultní Thomayerova nemocnice, Praha; ³ Masarykův onkologický ústav, Brno; ⁴ Fakultní nemocnice Plzeň

Souhrn. Česká onkologická společnost ČLS JEP buduje informační systém, který kombinací populačního Národního onkologického registru (NOR) a klinických databází pokrývá hlavní oblasti hodnocení léčebné péče: monitoring populační zátěže, predikce počtu pacientů, výsledky diagnostiky a léčby. Prezentovaná data dokládají vysokou zátěž české populace, ročně je v ČR nově diagnostikováno 7800–8100 pacientů s kolorektálním karcinomem a 3800–4200 pacientů na něj zemře. Prevalence dosáhla v roce 2009 hodnoty 47 371 osob a ve srovnání s rokem 1999 tak vzrostla o 63 %. V ČR je nadto více než 50 % nových pacientů s kolorektálním karcinomem diagnostikováno v klinickém stadiu III nebo vyšším, což významně zhoršuje dosažitelné výsledky léčby. Tato kapitola dále dokládá, že i přes vysokou incidenci kolorektálního karcinomu se daří dlouhodobě stabilizovat mortalitu, což následně vede k významnému nárůstu celkové prevalence pacientů. Je nepochybné, že péče o vysoké počty pacientů bude i v blízké budoucnosti vyžadovat značné finanční prostředky.

Epidemiologická data o kolorektálním karcinomu ČR

Hlavním zdrojem dat o epidemiologii zhoubných nádorů je Národní onkologický registr ČR (NOR). Dnes je NOR nedílnou součástí komplexní onkologické péče a při 100% pokrytí české populace obsahuje za období 1977–2009 více než 1,7 milionu záznamů. Registrace novotvarů je legislativně zakotvena a je povinná ^[1]. Z tohoto počtu pak téměř 12 % záznamů představují zhoubné nádory tlustého střeva a konečníku. Široké veřejnosti jsou tato data přístupná na webovém portálu <http://www.svod.cz> ^[2].

Při detailním rozboru je nutné si uvědomit, že NOR je populační epidemiologický registr a obsahuje tedy všechny záznamy o zachycených novotvarech. Všechny záznamy nemohou být úplné v diagnostických parametrech, neboť tyto údaje není možné z objektivních důvodů stanovit (záznamy DCO, nálezy při pitvě, velmi časná úmrtí, odmítnutí péče pacientem apod.). NOR umožňuje tyto objektivní důvody analyzovat a oddělit je od skutečně chybných a neúplných záznamů, jak

KAPITOLA 2.

dokládá tabulka 1. Závěr je pro data NOR velmi potěšující. Recentní data NOR obsahují pouze 1,9 % záznamů, kde není uvedeno klinické stadium a přitom tento fakt nelze objektivně zdůvodnit. Tyto záznamy považujeme za chybné a například při prognózách počtu léčených pacientů nejsou zahrnovány do nákladových modelů. Databáze NOR je využitelná i pro analýzy výsledků péče a kromě diagnostických údajů přináší cenné údaje o protinádorové léčbě, včetně zapojení jednotlivých léčebných modalit.

TABULKA 1.
Obsah a kvalita dat NOR v období 2005–2009 (C18–C20; 39 821 záznamů).

Typ záznamu dle uvedení klinického stadia a léčby v datech NOR	Podíl jednotlivých typů záznamů		Věk pacientů	
	Celá ČR	Rozsah mezi regiony (min-max)	Průměr (roky)	Podíl ≥ 75 let
DCO, nález při pitvě	3,1 %	1,4–5,2 %	75 let	58,9 %
Záznamy s nevyplněným klinickým stadiem z objektivních důvodů ¹	6,1 %	0,8–10,8 %	75 let	59,4 %
Záznamy s nevyplněným klinickým stadiem bez udání důvodu	1,9 %	0,6–4,5 %	63 let	25,5 %
Pacienti s uvedeným klinickým stadiem	88,9 %	84,3–95,2 %	68 let	32,1 %
Protinádorově léčeni	78,1 %	72,8–85,5 %	67 let	29,2 %
Bez protinádorové léčby	10,8 %	6,9–19,8 %	74 let	53,3 %

¹ Časná úmrtí, pacienti bez dokončené diagnostiky a určení klinického stadia, pacienti bez zahájení terapie z důvodu kontraindikace léčby, pacienti odmítající léčbu.

Epidemiologie kolorektálního karcinomu v ČR

Kolorektální karcinom je jednou z nejčastějších onkologických diagnóz a ve všech vyspělých státech jeho incidence setrvale narůstá. Česká republika navíc bohužel obsazuje přední místa v mezinárodním srovnání. Dle dat studie *Estimates of the Cancer Incidence and Mortality in Europe in 2006* ^[3] (incidence kalkulovaná na evropský věkový standard) je ČR s roční incidencí 94,4 / 100 000 mužů na 2. místě v Evropě a s roční incidencí 46,0 / 100 000 žen na 3. místě. Dle nejnovějších dat GLOBOCAN z roku 2008 ^[4] stojí česká populace mužů v evropském přehledu na 3. místě za Slovenskem a Maďarskem, u žen potom obsazujeme 9. nejvyšší pozici v Evropě. Populační zátěž je skutečně vysoká, ročně je v ČR nově diagnostikováno 7800 - 8100 pacientů s tímto karcinomem a 3800–4200 pacientů na něj zemře ^[2, 5].

Lékařské, etické a společenské důsledky tohoto stavu jsou zřejmé. Jsou o to závažnější, že nemoc ve velké míře postihuje pacienty v produktivním věku. Typický věk českého pacienta s kolorektálním karcinomem sice leží v intervalu 61–77 let, ale 21 % všech nemocných je mladších než 60 let (obrázek 1). Z obrázku 1 také vyplývá vliv demografického stárnutí populace na narůstání incidence kolorektálního karcinomu v uplynulých 30 letech. Tento fakt dokládá i profil incidence kolorektálního karcinomu standardizované na různé věkové standardy (obrázek 2). Přesto lze v posledních letech pozorovat náznaky zlepšení, především stabilizaci mortality, která začíná vykazovat i mírný pokles (obrázek 3). Při stále rostoucí incidenci ovšem situace vede k zvyšování prevalence, tedy počtu žijících osob, u kterých byl v minulosti diagnostikován a léčen kolorektální karcinom.

Prevalence dosáhla v roce 2009 hodnoty 47 371 osob a ve srovnání s rokem 1999 tak vzrostla o 63 % (obrázek 3). Souhrnný přehled českých epidemiologických dat přináší tabulka 2. Tento přehled epidemiologických charakteristik uzavírá obrázek 4 ukazující, že největší podíl na incidenci kolorektálního karcinomu mají ZN tlustého střeva (C18), následované ZN rekta (C20) a ZN rektosigmoideálního spojení (C19). Z obrázku 4 je také patrné, že u ZN tlustého střeva (C18) dochází nejen ke stabilizaci mortality, ale od r. 2003 i k jejímu mírnému, avšak konzistentnímu poklesu. Pozvolný pokles mortality je v uplynulých deseti letech patrný i na celkovém profilu spojených diagnóz C18–C20, kde registrujeme úhrnný 12% pokles mortality (tabulka 2, obrázek 3).

TABULKA 2.
Základní epidemiologické charakteristiky ZN kolorekta v ČR za období 2005–2009¹.

Parametr	Pohlaví	Diagnóza			
		C18	C19	C20	C18-C20
Incidence					
Počet / 100 tis. obyvatel	Muži:	52,0	12,5	28,6	93,1
	Ženy:	37,7	8,5	14,9	61,1
Absolutní počet nových onemocnění (ročně)	Muži:	2 640	638	1 451	4 729
	Ženy:	1 997	452	787	3 235
Podíl ze všech malignit	Muži:	7,0 %	1,7 %	3,8 %	12,5 %
	Ženy:	5,9 %	1,3 %	2,3 %	9,6 %
Trend za období 1999–2009	Muži:	+16 %	+3 %	+7 %	+11 %
	Ženy:	+5 %	-3 %	+2 %	+3 %
Typický věk nemocných (25%–75% percentil)	Muži:	62–77 let	60–75 let	59–74 let	61–76 let
	Ženy:	63–80 let	61–79 let	60–78 let	62–79 let
Výskyt muži : ženy		1,4 : 1	1,5 : 1	1,9 : 1	1,5 : 1
Mortalita					
Úmrtí / 100 tis. obyvatel	Muži:	26,1	6,3	13,4	45,8
	Ženy:	19,6	4,1	7,3	31,0
Podíl na celkové mortalitě	Muži:	2,5 %	0,6 %	1,3 %	4,4 %
	Ženy:	2,0 %	0,4 %	0,7 %	3,1 %
Trend za období 1999–2009		-10 %	-16 %	-12 %	-12 %

¹ Celková epidemiologická zátěž, data zahrnují všechny záznamy o kolorektálním karcinomu včetně jeho záchytu jako dalšího primárního nádoru u téhož člověka.

EPIDEMIOLOGIE ZHOUBNÝCH NÁDORŮ TLUSTÉHO STŘEVA A KONEČNÍKU V ČESKÉ REPUBLICE

Vysokou populační zátěž kolorektálním karcinomem lze vyjádřit i formou kumulativního rizika, resp. celoživotního rizika onemocnění touto chorobou. Pro tyto výpočty existuje mezinárodně standardizovaná metodika ^[6-8]. I tyto analýzy vedou u české populace k alarmujícím hodnotám: kumulativní riziko vzniku nádoru ve věku 0–74 let u mužů je 6,6 % a ve věku 0–79 let u žen je 4,5 % (obrázek 5). Tabulka 3 dokumentuje, že kolorektální karcinom se v ČR velmi významně podílí i na celkovém sumárním riziku onemocnění zhoubnými nádory. Tyto výpočty záměrně vztahujeme k věkovému intervalu 0–74 let u mužů a 0–79 let u žen, neboť tzv. naděje dožití (střední délka života) v české populaci je 74,4 let u mužů a 80,6 let u žen ^[9].

Epidemiologický význam kolorektálního karcinomu dokládá i jeho vysoký podíl na celkové onkologické incidenční zátěži české populace. Obrázky 6 a 7 dokládají, že nádory kolorekta patří mezi nejčastější malignity českých mužů i žen a konkrétně mezi zhoubnými nádory (bez jiných nádorů kůže) stojí na 2. místě u mužů za ZN prostaty a rovněž na 2. místě u žen za ZN prsu. Kolorektální karcinom mezi zhoubnými nádory obsazuje 2. místo u obou pohlaví i v mortalitě a u mužů i v prevalenci (opět za ZN prostaty, obrázek 6c). U žen je prevalence kolorektálního karcinomu 3. nejvyšší mezi zhoubnými nádory po ZN prsu a dělohy (obrázek 7c).

TABULKA 3.
Kumulativní riziko vzniku nádorového onemocnění v české populaci.

Skupina zhoubných nádorů	Kumulativní riziko vzniku nádoru s ohledem na naději na dožití (střední délku života)	
	muži 0–74 let	ženy 0–79 let
zhoubné novotvary tlustého střeva a konečníku (C18–C20)	6,6 %	4,5 %
zhoubné novotvary kromě kožního (C00–C97 bez C44)	34,2 %	30,8 %
jakýkoli zhoubný novotvar (C00–C97)	41,5 %	38,7 %

KAPITOLA 2.

Regionální přehledy na obrázku 8 ukazují, že vysoká zátěž kolorektálním karcinomem se týká všech regionů České republiky a v incidenci a mortalitě na toto onemocnění nejsou mezi regiony výrazné rozdíly – s výjimkou statisticky významně vyšší zátěže Plzeňského kraje. S incidencí 98,4 / 100 000 obyvatel a s mortalitou 45,5 / 100 000 obyvatel patří tento region mezi nejzatíženější oblasti Evropy a světa. Jelikož vysoká zátěž kolorektálním karcinomem je v Plzeňském kraji registrována konzistentně více než 20 let, můžeme zde vyloučit vliv statistické chyby nebo náhodné fluktuace při vlastní registraci nádorů. Vysoké incidenci nadto odpovídají i hodnoty vysoké mortality, která je nezávisle kontrolována záznamy české databáze zemřelých. Daty ověřené vysvětlení pro excentrickou pozici tohoto regionu dosud nemáme, hypoteticky lze zmínit možný vliv chronické expozice některým škodlivým environmentálním faktorům a rovněž také vyšší genetickou predispozici obyvatel k tomuto typu onemocnění. Epidemiologickou zátěž regionů ČR kolorektálním karcinomem podrobně shrnuje tabulka 4.

Hodnocení diagnostiky a včasný záchyt kolorektálního karcinomu

Je všeobecně známo, že záchyt onkologického onemocnění v méně pokročilém klinickém stadiu (anebo nejlépe ve fázi prekancerózy) výrazně zvyšuje naději na dobrý výsledek léčby a na dlouhodobé přežití. Dostupná populační data o kolorektálním karcinomu vystavují v tomto ohledu českému zdravotnictví nelichotivé hodnocení. Z obrázku 9 vyplývá, že v ČR je více než 50 % nových pacientů s kolorektálním karcinomem diagnostikováno v klinickém stadiu III nebo vyšším. To samozřejmě významně zhoršuje dosažitelné výsledky léčby, nemluvě o souvisejících nákladech. Situace se navíc v čase nijak nelepší a ani poslední dostupná data z roku 2009 nenaznačují pozitivní trend, spíše naopak. Z dostupných dat také vyplývá, že vysoký výskyt pokročilých stadií se týká všech regionů ČR. Čtenář si může sám tato data analyzovat na portálu <http://www.svod.cz> ^[2].

Epidemiologická situace je výzvou k posílení všech aktivit směřujících k prevenci kolorektálního karcinomu, v první řadě organizovaného screeningu tohoto onemocnění. Program screeningu dostal v letech 2009–2010 nový rozměr: byla schválena primární screeningová kolonoskopie pro občany starší než 55 let, do programu se zapojuje více odborných společností a jsou připravovány rozsáhlé propagační kampaně. Další detailní informace o českém programu prevence kolorektálního karcinomu lze nalézt na portálu <http://www.kolorektum.cz> ^[10].

Kolorektální karcinom jako další primární nádor u tétož pacienta

K celkové epidemiologické zátěži české populace významně přispívá také výskyt nádorů kolorekta jako dalších (druhých, případně třetích) primárních zhoubných nádorů (kromě jiných kožních nádorů – C44) u tétož pacienta. Nemocní s nejrůznějšími nádorovými duplicitami či triplicitami nejsou výjimkou. Samozřejmě existují i kolorektální karcinomy jakožto první primární nádory u tétož nemocného, u kte-

TABULKA 4.
Kolorektální karcinom (C18–C20): epidemiologické charakteristiky krajů České republiky.

	Roční incidence v období 2005–2009		Roční mortalita v období 2005–2009		Poměr mortalita / incidence	Prevalence v roce 2009		Podíl stádií (%) v období 2005–2009				
	Absolutní počet	Na 100 000 osob	Absolutní počet	Na 100 000 osob		Absolutní počet	Na 100 000 osob	I	II	III	IV	Neznámo*
Hl. m. Praha	923	76,1	427	35,2	0,46	5 341	427,6	17,2	24,4	21,5	21,8	15,1
Středočeský kraj	867	72,1	488	40,6	0,56	5 049	404,7	19,1	23,6	19,1	23,6	14,6
Jihočeský kraj	496	78,4	243	38,4	0,49	3 093	485,1	22,0	23,3	21,0	22,2	11,5
Píseňský kraj	553	98,4	256	45,5	0,46	2 849	498,2	23,5	28,3	21,8	24,6	1,8
Karlovarský kraj	253	82,5	116	37,9	0,46	1 410	458,3	25,2	26,9	21,5	24,9	1,5
Ústecký kraj	613	73,9	333	40,1	0,54	3 441	411,5	16,9	29,8	21,3	25,8	6,2
Liberecký kraj	321	73,9	167	38,5	0,52	1 855	422,5	20,7	25,5	19,5	22,8	11,5
Královéhradecký kraj	418	75,7	197	35,8	0,47	2 380	429,3	19,4	23,2	24,8	25,0	7,6
Pardubický kraj	362	70,9	182	35,6	0,50	2 308	447,0	17,6	24,2	23,2	23,5	11,5
kraj Vysočina	392	76,3	190	37,0	0,48	2 508	487,0	19,7	23,0	24,5	27,7	5,1
Jihomoravský kraj	844	74,0	429	37,7	0,51	5 271	457,7	19,1	22,5	21,0	24,6	12,8
Olomoucký kraj	491	76,5	232	36,2	0,47	3 092	481,6	21,2	24,7	20,7	23,7	9,7
Zlínský kraj	442	74,9	210	35,5	0,47	2 797	473,2	23,0	23,4	23,6	22,8	7,2
Moravskoslezský kraj	990	79,2	498	39,9	0,50	5 976	479,1	20,2	23,5	23,2	24,3	8,8
Česká republika	7 964	76,7	3 969	38,2	0,50	47 371	450,9	19,9	24,6	21,8	24,0	9,7

* Podíl záznamů NOR bez uvedeného klinického stadia z objektivních důvodů (časná úmrtí, pacienti bez dokončené diagnostiky a určení klinického stadia, pacienti bez zahájení terapie z důvodu kontraindikace léčby, pacienti odmítající léčbu) nebo chybě.

KAPITOLA 2.

rého je v následujících letech diagnostikován další primární nádor jiné lokalizace. Jelikož incidence těchto dalších primárních nádorů poněkud zaniká v celkových epidemiologických shrnutích, věnujeme mu zde poněkud větší prostor.

Detailní analýza historických dat NOR odhalila významně narůstající počet mnohotných maligních onemocnění tlustého střeva a konečníku v čase (tabulka 5). V období do roku 1989 byla takto registrována necelá 4 % z celkového počtu diagnostikovaných malignit kolorekta, v období po roce 1990 tento podíl dosáhl 6 % a dostupná data z roku 2009 ukazují téměř 12 % takových onemocnění. V současnosti se karcinomy kolorekta v postavení dalšího primárního zhoubného nádoru dají očekávat až u 900–1000 osob ročně, což je počet, který značně zvyšuje celkovou léčebnou zátěž. Onkologická pracoviště se samozřejmě musí plně věnovat i těmto pacientům.

TABULKA 5.

Kolorektální karcinom jako další primární nádor u téhož pacienta dle dat NOR.

Hodnocená kategorie	Období 1980–1989 N = 48 063	Období 1990–1999 N = 65 864	Období 2000–2009 N = 79 040
C18–C20 je prvním novotvarem u pacienta	46 426 (96,6 %)	61 904 (94,0 %)	71 237 (90,1 %)
C18–C20 je dalším primárním novotvarem, prvním novotvarem byl rovněž C18–C20	390 (0,8 %)	994 (1,5 %)	2 156 (2,7 %)
C18–C20 je dalším primárním novotvarem, prvním novotvarem byl novotvar jiné diagnózy	1 247 (2,6 %)	2 966 (4,5 %)	5 647 (7,1 %)

Provedená analýza jasně vylučuje záměnu kolorektálního nádoru jakožto dalšího primárního nádoru za návrat téhož onemocnění u stejného pacienta, ať již by šlo o relaps nebo o progresi. Uvedené zkreslení není možné, neboť většina nádorů kolorekta je v pozici dalšího primárního nádoru diagnostikována po diagnóze jiných maligních chorob, ať již s menším či větším časovým odstupem (tabulky 6 a 7). Jako další primární nádor se nádory kolorekta nejčastěji vyskytují u mužů po jiném nádoru kolorekta, po nádoru prostaty, močového měchýře a ledviny, u žen pak po nádoru prsu, po jiném nádoru kolorekta, po nádoru dělohy, vaječníku

TABULKA 6.

Zastoupení zhoubných novotvarů kromě kožních jako předcházejících nádorů před diagnózou ZN kolorekta (pacienti, u nichž byl kolorektální karcinom diagnostikován jako další primární novotvar v letech 2000–2009; data NOR).

Diagnóza zhoubného novotvaru, která přecházela nádoru kolorekta	Muži (N = 4 360 pacientů)	Ženy (N = 3 204 pacientek)
dutina ústní a hltan (C00–C14)	3,30 %	1,03 %
jícen (C15)	0,50 %	0,12 %
žaludek (C16)	3,56 %	2,12 %
tlusté střevo a konečník (C18–C21)	30,44 %	20,04 %
játra a intrahepatální žlučové cesty (C22)	0,28 %	0,44 %
žlučník a žlučové cesty (C23,C24)	0,60 %	1,12 %
slinivka břišní (C25)	0,92 %	0,69 %
hrtan (C32)	2,94 %	0,31 %
průdušnice, průdušky a plíce (C33,C34)	6,31 %	1,87 %
melanom kůže (C43)	4,66 %	3,65 %
pojivové a měkké tkáně (C47,C49)	0,60 %	0,41 %
prs – ženy (C50)	–	27,59 %
hrdlo děložní – cervix uteri (C53)	–	6,05 %
děloha (C54,C55)	–	16,76 %
vaječník (C56)	–	7,77 %
předstojná žláza – prostata (C61)	21,19 %	–
varle (C62)	1,22 %	–
ledvina (C64)	8,21 %	4,56 %
močový měchýř (C67)	10,80 %	2,53 %
mozek a mícha (C70–C72)	0,28 %	0,34 %
štítná žláza (C73)	0,67 %	1,72 %
Hodgkinův lymfom (C81)	0,83 %	0,69 %
non-Hodgkinův lymfom (C82–C85,C96)	2,06 %	1,47 %
mnohočetný myelom (C90)	0,78 %	0,44 %
leukémie (C91–C95)	2,29 %	1,56 %
ostatní zhoubné nádory	3,94 %	3,78 %

TABULKA 7.
Charakteristika pacientů, u kterých byl nádor kolorekta zachycen v letech 2000–2009 jako další primární nádor u téhož pacienta (data NOR).

	C18–C20 je dalším primárním novotvarem, prvním novotvarem byl rovněž C18–C20 N = 1 917	C18–C20 je dalším primárním novotvarem, prvním novotvarem byl novotvar jiné diagnózy N = 5 647	C18–C20 je dalším primárním novotvarem u pacienta – CELKEM N = 7 564
Pohlaví			
muži	67,8 %	54,2 %	57,6 %
ženy	32,2 %	45,8 %	42,4 %
Věk při diagnóze			
Průměr	70 let	71 let	71 let
Medián	71 let	72 let	72 let
Doba od diagnózy prvního novotvaru u pacienta (roky)			
Průměr	3,5	6,8	6,0
Medián	0,5	4,6	3,5
1 rok	54,8 %	21,9 %	30,2 %
2–3 roky	14,9 %	17,3 %	16,7 %
4–5 let	7,7 %	13,3 %	11,9 %
6–7 let	4,7 %	10,2 %	8,8 %
8–10 let	4,9 %	11,4 %	9,8 %
>10 let	12,9 %	25,9 %	22,6 %

TABULKA 8.
Časové trendy v hodnotách 5letého relativního přežití pacientů s kolorektálním karcinomem v ČR (zdroj dat: Národní onkologický registr ČR).

Skupiny pacientů	5leté přežití v různém období (95% intervaly spolehlivosti)			
	Srovnání dvou starších období ¹		Srovnání dvou recentních období s dostupnými daty ²	
	1990–1994	1995–1999	2000–2004	2005–2008
Všichni pacienti s nenulovým přežitím ³	35,3 (33,9–36,8)	42,9 (41,4–44,4)	47,0 (45,7–48,4)	52,4 (51,0–53,8)
Pouze protinádorově léčení pacienti ²	48,9 (46,9–50,9)	53,3 (51,5–55,0)	55,3 (53,8–56,9)	60,4 (58,8–62,0)

¹ Kohortní analýza pacientů diagnostikovaných v daném časovém období.

² Analýza period zahrnující do výpočtu informaci o přežití pacientů diagnostikovaných v recentním období.

³ Z celkové populační databáze NOR ČR jsou vypuštěny pouze záznamy DCO a nálezy nádorů při pitvě.

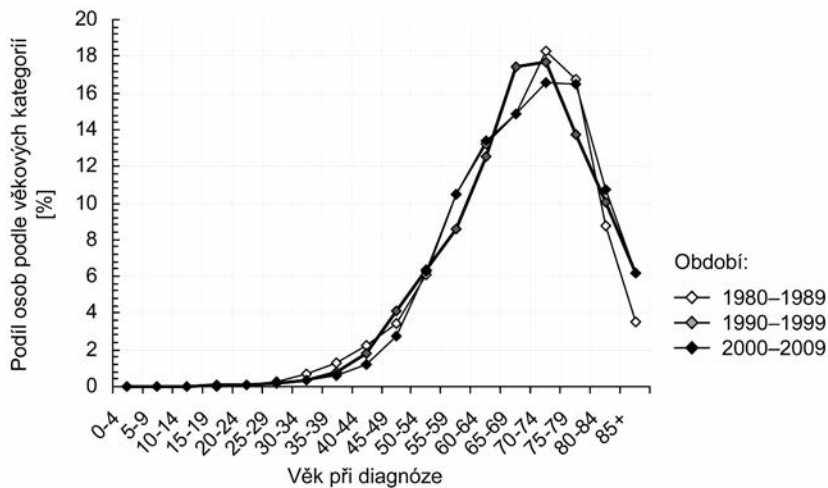
EPIDEMIOLOGIE ZHOUBNÝCH NÁDORŮ TLUSTÉHO STŘEVA A KONEČNÍKU V ČESKÉ REPUBLICE

a hrdla děložního (tabulka 6). I v případě, že je novotvar kolorekta zachycen opakovaně u téhož pacienta, je mezi oběma diagnózami značný časový odstup (tabulka 7) a opakovaný záznam v databázi NOR identifikuje druhý primární nádor kolorekta jiné lokalizace včetně morfologie a klinického stadia.

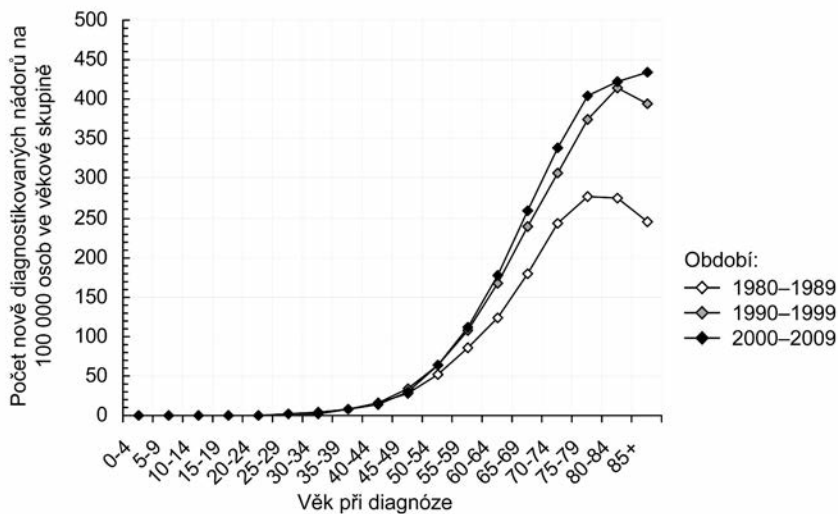
Současný relativně strmý nárůst incidence následných malignit u onkologických pacientů má mnoho potenciálních příčin, které se ve svém vlivu i zastoupení liší mezi jednotlivými diagnózami. Samozřejmě nelze vyloučit toxické a karcinogenní účinky léčby primárního nádoru a následný výskyt sekundárních nádorů jako dalších malignit. Dalším významným faktorem, který významně přispívá k narůstající incidenci mnohočetných malignit, je prodlužující se přežití onkologických pacientů. Jak ukazuje tabulka 8, přežití pacientů se zhoubnými nádory kolorekta se v ČR v posledních 15 letech velmi podstatně prodloužilo. Déle žijící onkologičtí pacienti tak získávají čas vyvinout následné malignity. Svým způsobem jde o jakousi cenu za úspěch léčebné péče, protože i následné malignity musí být řádně léčeny a spolu s incidencí tak narůstají i náklady na daný segment péče. Nejde přitom o malé položky, pro rok 2012 lze s velkou pravděpodobností očekávat, že incidence kolorektálního karcinomu bude z 15–16 % tvořena právě nádory vzniklými u pacientů již léčených pro jiný primární tumor.

OBRÁZEK 1.
Věk pacientů s kolorektálním karcinomem (C18–C20).

1A. Věková struktura pacientů

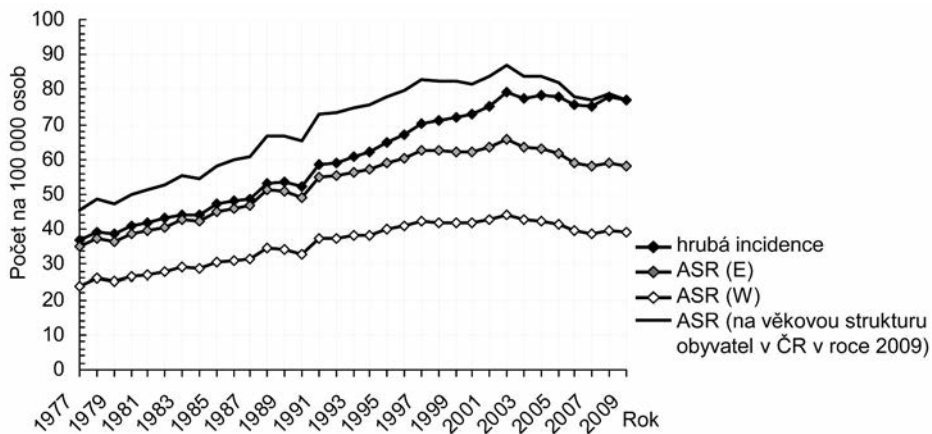


1B. Věkově specifická incidence



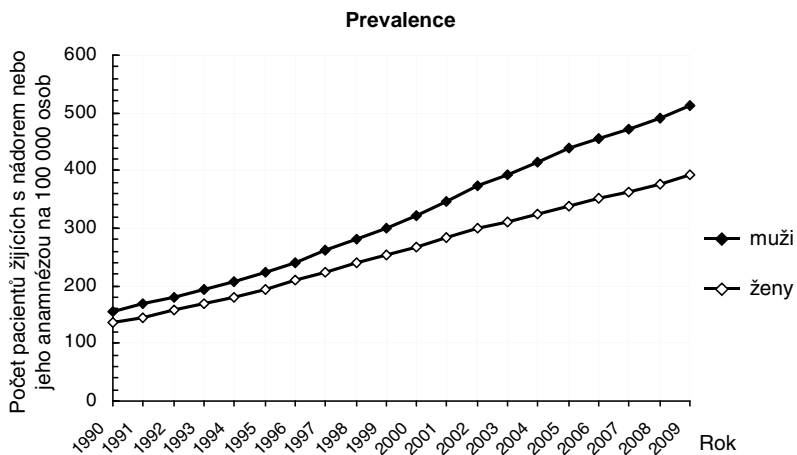
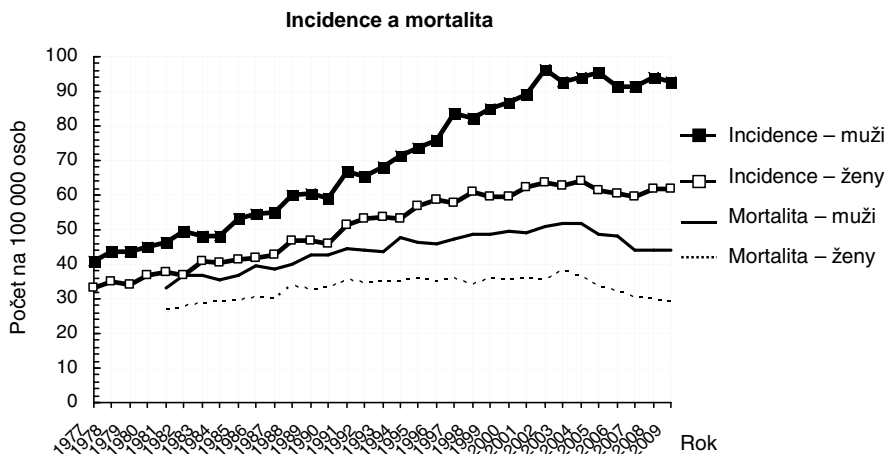
Zdroj: Národní onkologický registr ČR

OBRÁZEK 2.
Věkově standardizovaná incidence ZN kolorekta (C18–C20) v ČR.



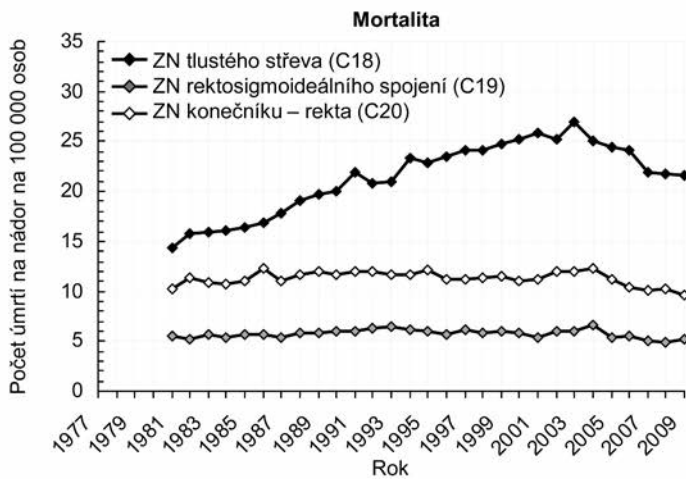
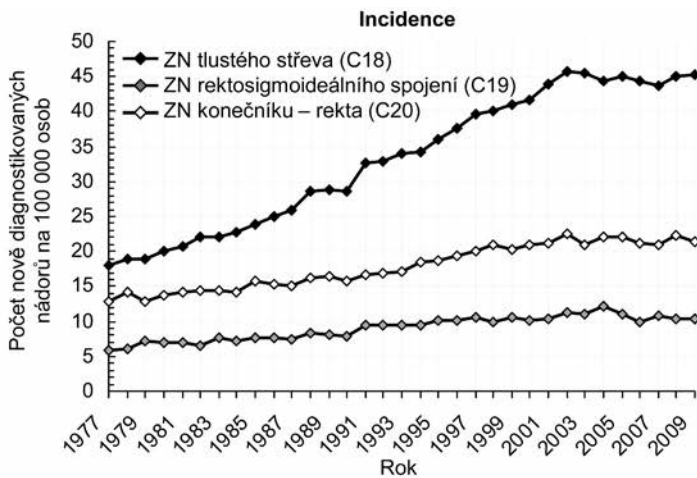
Zdroj: Národní onkologický registr ČR

OBRÁZEK 3.
Trendy epidemiologie kolorektálního karcinomu v ČR.



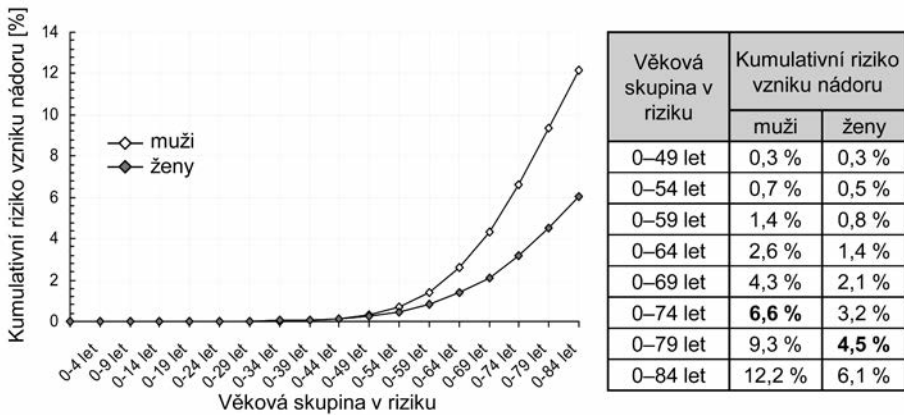
Zdroj: Národní onkologický registr ČR, Český statistický úřad

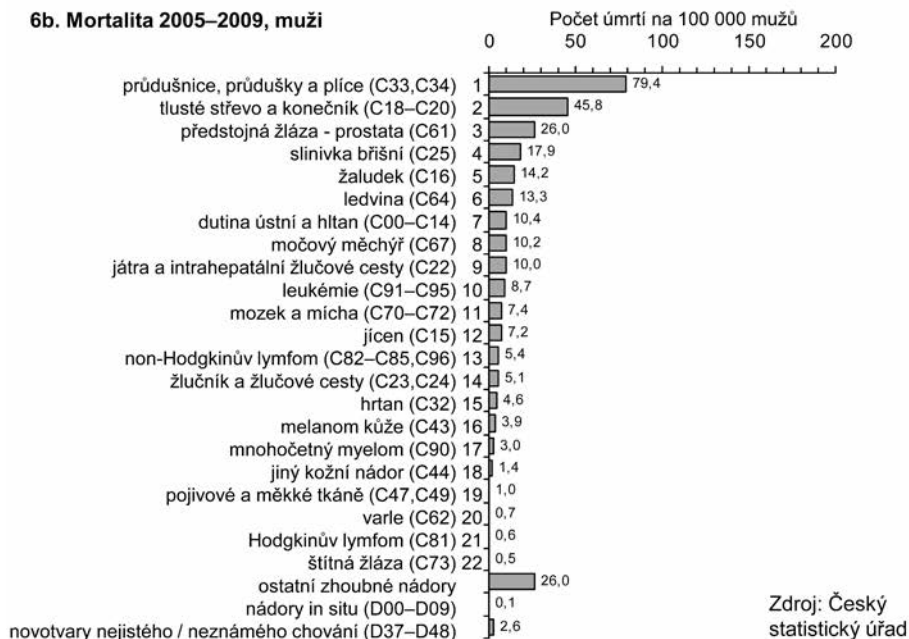
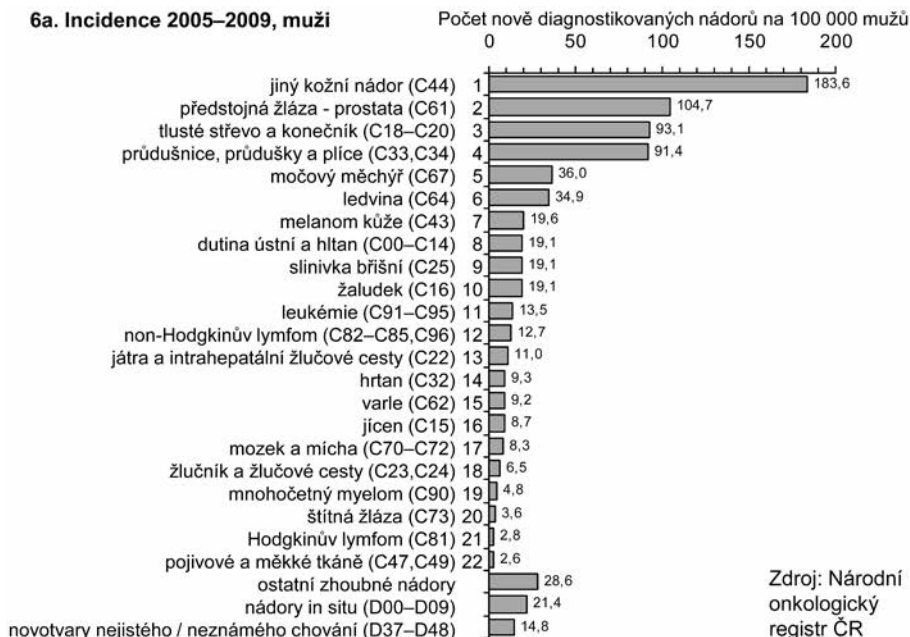
OBRÁZEK 4.
Trend vývoje incidence a mortality nádorů tlustého střeva a konečníku.

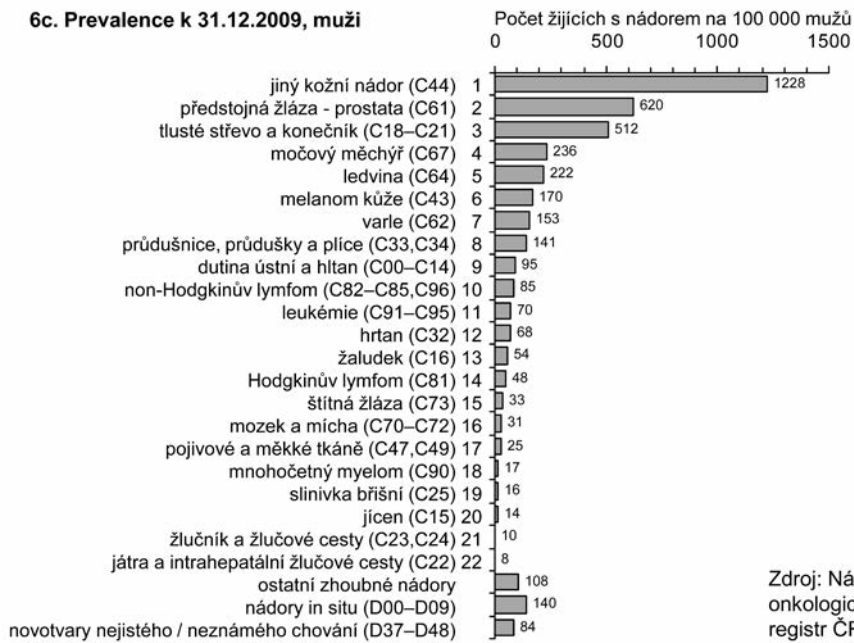


Zdroj: Národní onkologický registr ČR, Český statistický úřad

OBRÁZEK 5.
Kumulativní riziko vzniku nádoru tlustého střeva a konečníku (C18–C20)
 /kalkulováno dle dat NOR za období 2005–2009/.



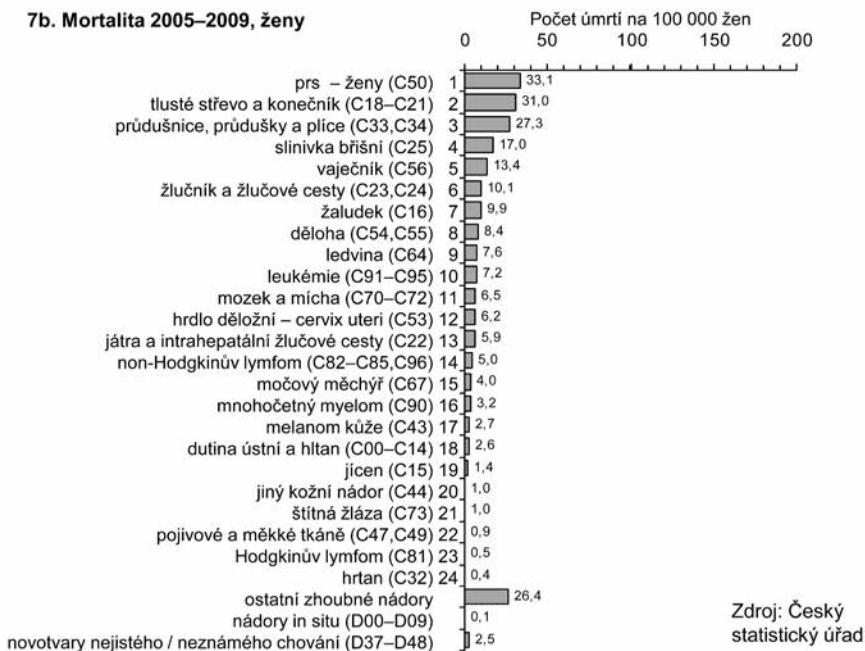
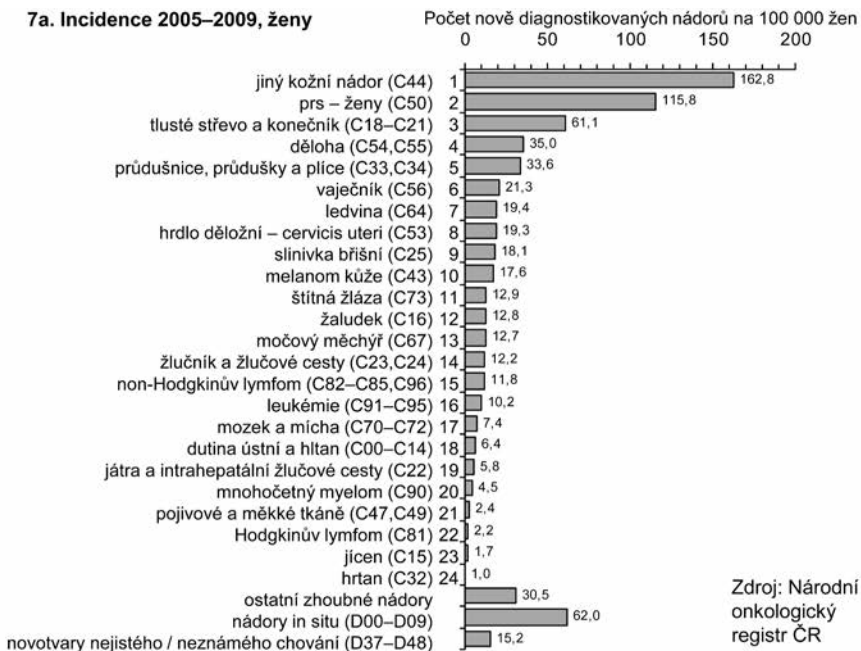
OBRÁZEK 6.**Incidence, mortalita a prevalence novotvarů u mužů dle diagnóz.**

6c. Prevalence k 31.12.2009, muži

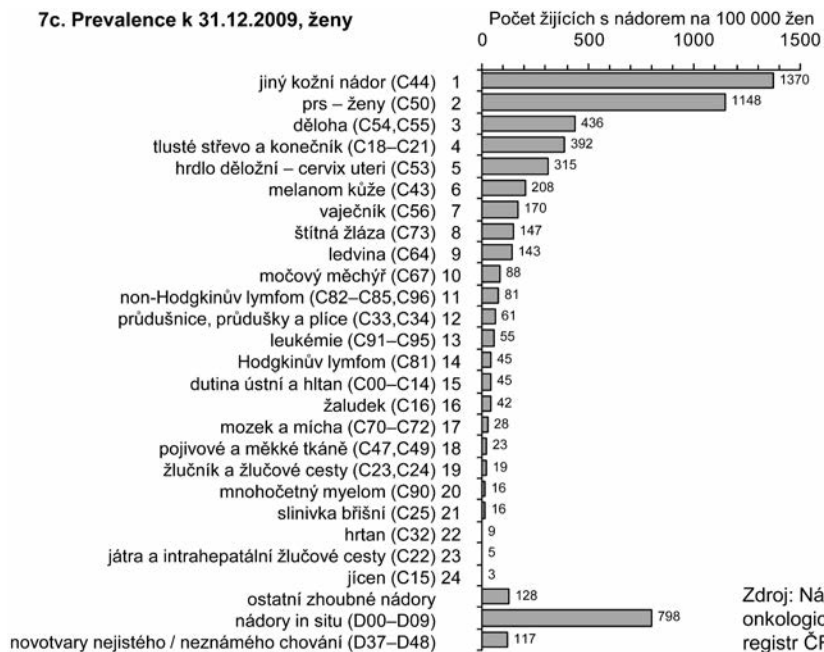
Zdroj: Národní
onkologický
registr ČR

OBRÁZEK 7.

Incidence, mortalita a prevalence novotvarů u žen dle diagnóz.

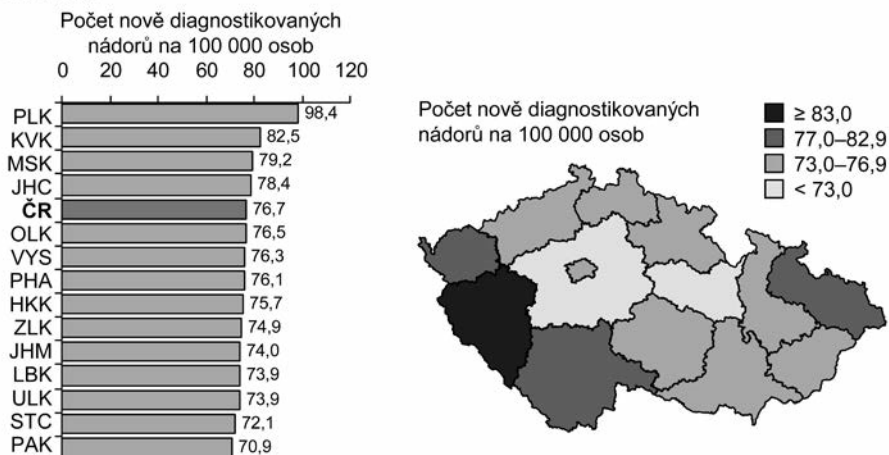


7c. Prevalence k 31.12.2009, ženy

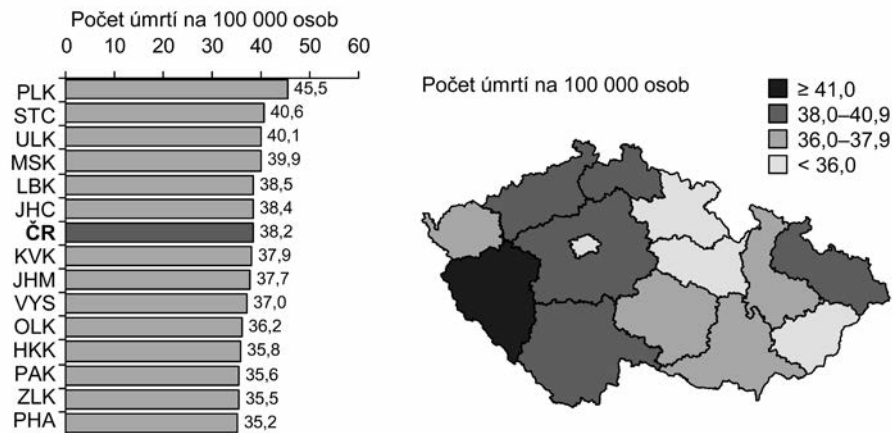


OBRÁZEK 8.

Regionální rozdíly v incidenci a mortalitě nádorů tlustého střeva a konečníku, období 2005–2009.

INCIDENCE

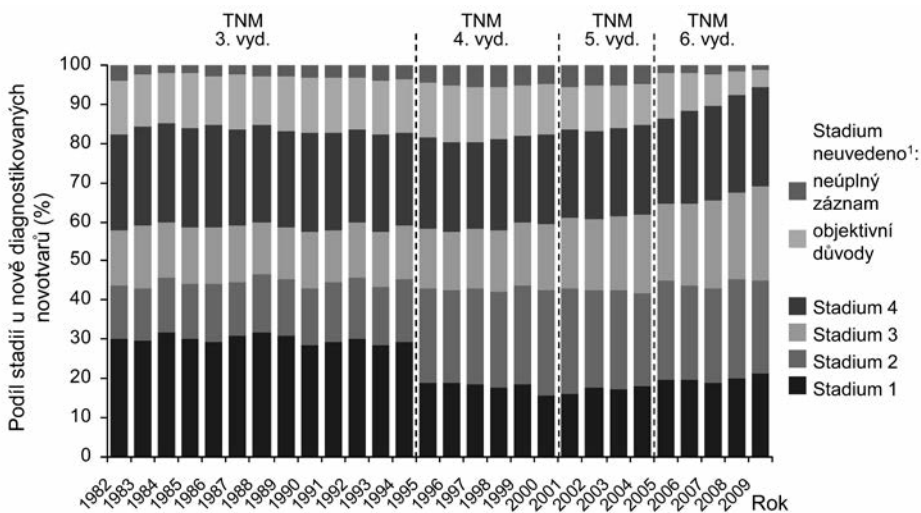
Zdroj: Národní onkologický registr ČR

MORTALITA

Zdroj: Český statistický úřad

PHA – kraj Hl. m. Praha; STC – Středočeský kraj; JHC – Jihočeský kraj; PLK – Plzeňský kraj;
 KVK – Karlovarský kraj; ULK – Ústecký kraj; LBK – Liberecký kraj; HKK – Královéhradecký kraj;
 PAK – Pardubický kraj; VYS – kraj Vysočina; JHM – Jihomoravský kraj; OLK – Olomoucký kraj;
 ZLK – Zlínský kraj; MSK – Moravskoslezský kraj; ČR – Česká republika

OBRÁZEK 9.
Záchyt klinických stadií u kolorektálního karcinomu v ČR.



TNM: klasifikace zhoubných nádorů v různých vydáních

¹Objektivními důvody pro neuvedení stadia onemocnění jsou nálezy DCO nebo při pitvě, velmi časná úmrtí pacienta, nemocní neléčení pro kontraindikace onkologické léčby, odmítnutí léčby pacientem. Není-li neuvedení stadia vysvětleno, je záznam považován za chybně neúplný (stadium neznámo bez důvodu).

Literatura

- Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR: Národní onkologický registr (NOR) [20.12.2007]. <http://www.uzis.cz/registry-nzis/nor>
- Dušek, L., Mužík, J., Kubásek, M., Koptíková, J., Žaloudík, J., Vyzula, R.: Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice [online]. *Masarykova univerzita*, Brno 2005. Dostupný z WWW: <http://www.svod.cz>. ISSN 1802-8861.
- Ferlay, J., Autier, P., Boniol, M., Heanue, M., Colombet, M., Boyle, P.: Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006. *Annals of Oncology* 2007; 18: 581–592.
- Ferlay, J., Shin, H. R., Bray, F., Forman, D., Mathers, C., Parkin, D. M.: GLOBOCAN 2008 v1.2. Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 10 [online]. *International Agency for Research on Cancer*, Lyon (France) 2010. Dostupný z WWW: <http://globocan.iarc.fr>.
- Ferlay, J., Parkin, D. M., Curado, M.P., Bray, F., Edwards, B., Shin, H.R., Forman D.: Cancer Incidence in Five Continents, Volumes I to IX: IARC CancerBase No. 9 [online]. *International Agency for Research on Cancer*, Lyon (France) 2010. Dostupný z WWW: <http://ci5.iarc.fr>.
- Breslow, N. E., Day, N. E.: Statistical methods in cancer research. Volume II – The design and analysis of cohort studies. *International Agency for Research on Cancer*, Lyon (France) 1987, 415 s. ISBN 92-832-1182-0
- Bray, F., Guilloux, A., Sankila, R., Parkin, D. M.: Practical implications of imposing a new world standard population. *Cancer Causes Control* 2002; 13: 175–182
- Ederer, F., Axtell, L. M., Cutler, S. J.: The relative survival rate: A statistical methodology. *National Cancer Institute Monograph* 1961; 6: 101–121.
- Český statistický úřad: Demografická příručka 2007. *Český statistický úřad*, Praha 2008. Dostupný z WWW: <http://www.czso.cz/csu/2008edicniplan.nsf/publ/4032-08-2007>
- Dušek, L., Zavoral, M., Májek, O., Suchánek, Š., Mužík, J., Pavlík, T., Šnajdrová, L., Gregor, J. Kolorektum.cz – Program kolorektálního screeningu v České republice [online]. *Masarykova univerzita*, Brno 2012. Dostupný z WWW: <http://www.kolorektum.cz>. ISSN 1804-0888.

Kapitola 3.

Predikce epidemiologické a léčebné zátěže české populace kolorektálním karcinomem

L. Dušek¹, T. Pavlík¹, O. Májek¹, J. Koptíková¹, R. Vyzula², J. Abrahámová³, J. Fínek⁴,
J. Vorlíček²

¹ *Institut biostatistiky a analýz, Masarykova univerzita, Brno;* ² *Masarykův onkologický ústav, Brno;* ³ *Fakultní Thomayerova nemocnice, Praha;* ⁴ *Fakultní nemocnice, Plzeň*

Souhrn. Kapitola shrnuje analýzy dostupných populačních dat ČR, které byly provedeny za účelem predikce incidence a prevalence pacientů s kolorektálním karcinomem pro rok 2012. Prediktivní modely sledují dlouhodobý vývoj epidemiologie nádorů tlustého střeva a konečníku a berou v úvahu i pravděpodobný vývoj demografické situace a dosahované hodnoty přežití u pacientů s tímto onemocněním. V roce 2012 tak lze vysoce pravděpodobně očekávat více než 8 500 nově diagnostikovaných pacientů s kolorektálním karcinomem a prevalence této choroby přesáhne hodnotu 55 000 osob. Vysoká populační zátěž nevyhnutelně znamená i vysokou zátěž léčebnou. Situaci podstatně zhoršuje nedostatečný včasný záchyt onemocnění, v ČR je dlouhodobě téměř 50 % nových pacientů diagnostikováno v pokročilém klinickém stadiu III a vyšším. Publikované predikce jsou dostupné i pro jednotlivá klinická stadia onemocnění a jsou lokalizovány pro jednotlivé regiony ČR.

Úvod

Základem pro predikce epidemiologických charakteristik zhoubných nádorů v ČR jsou populační epidemiologická data (Národní onkologický registr ČR, viz též <http://www.svod.cz>), dále demografická data a databáze zemřelých ČR. Populační predikce incidence a prevalence jsou korigovány pravděpodobnostními modely přežití a panelem expertů České onkologické společnosti ČLS JEP, což umožňuje spolehlivý odhad počtu pacientů, kteří v budoucím období pravděpodobně absolvují určitou fázi protinádorové terapie.

Predikce jsou dostupné pro celou populaci ČR a pro jednotlivé regiony, resp. spádové oblasti komplexních onkologických center. Kromě epidemiologických charakteristik modely predikují i měsíční prevalenci léčených pacientů. Odhady respektují věk pacienta a klinické stadium onemocnění a jsou korigovány s ohledem na ménící se demografické parametry české populace. Zvláštní pozornost je věnována odlišení nově diagnostikovaných pokročilých stadií zhoubných nádorů od relapsu a progresí dříve diagnostikovaných onemocnění.

KAPITOLA 3.

Prezentované modely jsou využitelné pro plánování nákladů na diagnostiku kolorektálního karcinomu a následnou péči v celém jejím rozsahu, od jednotlivých modalit protinádorové léčby až po léčbu paliativní. Prediktivní odhady incidence a prevalence jsou rovněž využitelné pro nastavení priorit různých preventivních programů, optimalizaci sítě zdravotnických zařízení a pro účinnou alokaci dostupných zdrojů. K těmto účelům jsou epidemiologické predikce využívány i v zahraničí ^[1, 2].

Predikce incidence a prevalence kolorektálního karcinomu je velmi aktuální téma, které je předmětem aktivního výzkumu i na poli aplikované matematiky a statistiky. Různé mezinárodní školy využívají k predikcím populační data nebo kombinaci populačních databází a klinických či nemocničních registrů ^[3-5]. Pokud jsou data z klinické praxe dostupná, je jejich zapojení vždy výhodou, neboť umožňuje korigovat možné zkreslení populačních dat, lépe se zaměřit na určité postupy léčby a především do modelů zabudovat odhady četnosti (rizika) relapsů a progresí onemocnění. Výhodou České republiky je existence Národního onkologického registru (NOR), který kromě detailní diagnostické identifikace nádorů a téměř 100% pokrytí populace nabízí i záznamy z dlouhodobého sledování pacientů. Pomocí těchto dat lze modelovat riziko relapsu primárního onemocnění a identifikovat příčinu úmrtí pacientů. Další nespornou výhodou dat NOR je možnost modelovat budoucí vývoj onkologické zátěže dle jednotlivých klinických stadií onemocnění a léčebné zátěže s ohledem na hlavní modalit protinádorové léčby ^[6, 7]. Vývoj a aplikace tohoto typu modelů jsou rovněž předmětem současného mezinárodního výzkumu ^[8, 9].

Predikce počtů onkologických pacientů jsou v ČR každoročně aktualizovány a předávány plátcům zdravotní péče jako podklad pro plánování léčebných nákladů. Predikce léčebné zátěže, která vyplývá z epidemiologické situace, poskytují populační referenční data pro následný monitoring klinické praxe. Instituce a subjekty odpovědné za řízení onkologické péče tak získávají informace o dostupnosti terapie, a to jak celostátně, tak v jednotlivých regionech. Počty skutečně léčených pacientů nemohou zásadně překročit epidemiologicky odhadnutou zátěž.

Predikce incidence a prevalence kolorektálního karcinomu v ČR: zdrojová data

Predikce využívají pouze validní populační data, oficiálně získaná od zákonem určených správců. Data jsou analyzována v anonymizované podobě. Konkrétně jde o následující zdroje:

- Národní onkologický registr ČR (správce a poskytovatel dat: ÚZIS ČR ^[10, 11]). Standardně sbíraná epidemiologická databáze zhoubných nádorů s téměř 1,8 mil. záznamů od roku 1977. Populační data jsou k dispozici k roku 2009, situace v následujících letech je předmětem predikcí.
- Demografická data populace ČR a databáze zemřelých (správce a poskytovatel dat: ČSÚ ČR ^[12]) tvoří nepostradatelnou informační základnu pro prediktivní hodnocení epidemiologických dat. Při dlouhodobějších predikcích je nezbytné uva-

PREDIKCE EPIDEMIOLOGICKÉ A LÉČEBNÉ ZÁTĚŽE ČESKÉ POPULACE KOLOREKTÁLNÍM KARCINOMEM

zovat různé scénáře demografického vývoje; registr zemřelých ČR dále slouží jako nezávislý zdroj validující záznamy o mortalitě a přežití v NOR.

- **Korekce prováděné panelem expertů** zaměřené především na hodnoty, které jsou v populačních datech zatížené vyšší neurčitostí: pravděpodobnost diseminovaných relapsů u různých stadií onemocnění v různou dobu od ukončení primární terapie a pravděpodobnost absolvování různých linií léčby u metastatických onemocnění.

Referenční soubor dat pro klinicky relevantní predikce onkologické zátěže

Korektní definice využívaných referenčních dat je základem věrohodnosti analýz, což je zvláště významné u prediktivních modelů. Chceme-li populační data využít pro hodnocení výsledků a nákladů péče, musíme z dostupných zdrojů čerpat údaje s jistým omezením:

- Data musí být aktuální a musí reflektovat současnou situaci ve zdravotnictví. Historické trendy mohou být velmi zavádějící.
- Predikce epidemiologické zátěže musí pracovat se všemi záznamy v populační databázi, tedy i se zhoubnými nádory diagnostikovanými při ohledání mrtvého (DCO) nebo při pitvě. Predikce zaměřené na léčebnou zátěž musí naopak selektovat záznamy pacientů s nenulovým přežitím.
- Pro plánování ekonomických nákladů protinádorové terapie jsou zásadní údaje od pacientů, kteří skutečně prošli zdravotnickým zařízením a byli léčeni. Počty pacientů diagnostikovaných např. při pitvě sice mají epidemiologický význam, ale hodnocení nákladů a výsledků péče nijak neovlivňují.

Data Národního onkologického registru ČR byla před prediktivními analýzami predikce podrobena kritickému rozboru. Z důvodu aktuálnosti byl rozsah validovaných dat NOR omezen na období 2000–2009, kdy v databázi NOR můžeme pracovat s validními záznamy podle novějších verzí klasifikace TNM. Data z tohoto období představují dostatečně velký vzorek pro populační analýzy (obrázek 1). Velmi podstatné je vyčlenění záznamů o pacientech s nedokončenou diagnostikou v důsledku odmítnutí léčby, komplikací nebo časného úmrtí, neboť tyto záznamy by zkreslovaly výsledné odhady nákladů protinádorové terapie. Ve shodě s literaturou byla použita hranice pro kódování časného úmrtí do jednoho měsíce od diagnózy.

Výsledkem auditu dostupných populačních dat je referenční soubor kvalitních a věrohodných záznamů, které zachycují léčbu a její výsledky u pacientů s řádně dokončenou diagnostikou. Jak dokumentují data na obrázcích 1 a 2, i následná separace protinádorově léčených a neléčených pacientů ještě stále poskytuje dostatečně velký vzorek pro populační analýzy.

Analýza dat a využití modely

Cílem prediktivních modelů je dospět k odhadům incidence a prevalence onemocnění v predikovaném roce a dále ke spolehlivému odhadu počtu pacientů

KAPITOLA 3.

žijících v daném období a vyžadujících protinádorovou terapii. Podle podílu klinických stadií u žijících pacientů lze následně při znalosti možných scénářů léčby odhadnout i očekávané náklady.

1. *Prediktivní odhady incidence a mortality kolorektálního karcinomu.* Odhady jsou prováděny jednak pro celková epidemiologická data, jednak odděleně pro klinická stadia. Metodika vychází z epidemiologických trendů kolorektálního karcinomu za známé období a koriguje je s ohledem na pravděpodobné demografické změny populace. K vlastnímu výpočtu jsou využívány APC modely a Poissonův regresní model s odhady doplněnými intervaly spolehlivosti^[13-16].
2. *Odhad x-letého přežití pacientů s kolorektálním karcinomem.* Odhady x-letého relativního přežití jsou prováděny opět pro celková data a dále dle jednotlivých klinických stadií při primární diagnóze kolorektálního karcinomu. Základem je standardní metoda využívající úmrtnostní tabulky^[17, 18]. Pro výpočet jsou definovány kohorty pacientů ze záznamů NOR s co nejvíce recentním datem diagnózy, avšak tak, aby umožnily bezpečný odhad x-letého přežití^[19]. Zvolená metodika odpovídá mezinárodně validovaným a široce užívaným postupům, včetně standardního výstupu v podobě bodového a intervalového odhadu relativního přežití^[20, 21].
3. *Odhad prevalence pacientů s kolorektálním karcinomem.* Odhad prevalence je velmi komplikovaný a postavený na komplexních stochastických modelech^[22]; mezi nejčastěji používané postupy patří kombinace odhadů incidence a přežití^[23, 24]. Obdobný vícesložkový model je využíván rovněž pro predikce nad daty NOR; metodika a scénáře výpočtů jsou detailně popsány v práci Pavlík a kol. z roku 2012^[25].
4. *Odhad prevalence pacientů s protinádorovou terapií.* Jde o vícesložkový model kombinující regresní odhady incidence a analýzy x-letého přežití s tím, že pouze určitá část pacientů diagnostikovaných v minulých letech přežije do hodnoceného roku (celková prevalence: viz bod 3) a dále pouze určitá část z nich prodělá relaps nebo progresi onemocnění, a je tedy v daném roce opět protinádorově léčena.
5. *Odhad četnosti (pravděpodobnosti) relapsu nebo progresse nádorového onemocnění v daném roce.* Velmi podstatný parametr, nezbytný pro predikci počtu pacientů léčených pro relaps nebo progresi základního onemocnění. Při konstrukci těchto odhadů lze v ČR využít data o mortalitě na zhoubné nádory z NOR a z databáze zemřelých. Ze záznamů o průběžném sledování a o úmrtí pacienta z důvodu základního onkologického onemocnění lze odvodit četnost relapsů, a tedy i pravděpodobnost, že nastanou do 1., 2., ... x. roku od primární diagnózy. Vybudované modely umožňují rozlišit pravděpodobnost terminálního a neterminálního relapsu, přičemž tyto pravděpodobnosti jsou pro výsledný odhad kombinovány s modely přežití pacientů^[25-27]. Provedené populační odhady jsou nezávisle ověřovány a korigovány skupinou klinických expertů, která posuzuje jejich relevantnost pro standardní terapeutické postupy.
6. Statistické výpočty jsou prováděny v software Stata 10.1^[28].

Výše popsané populační modely poskytují bodové i intervalové prediktivní odhady celkové incidence a prevalence pacientů s kolorektálním karcinomem v ČR. Od těchto epidemiologických odhadů jsou následně odvozovány celkové odhady

PREDIKCE EPIDEMIOLOGICKÉ A LÉČEBNÉ ZÁTĚŽE ČESKÉ POPULACE KOLOREKTÁLNÍM KARCINOMEM

počtu pacientů, kteří pravděpodobně podstoupí protinádorovou léčbu, a také hodnoty incidence a prevalence pacientů, kteří budou pravděpodobně léčeni určitým konkrétním způsobem. Kombinací predikcí z dat NOR a dat klinických registrů ČOS ČLS JEP nebo nemocničních dat je možné odhadnout i měsíční prevalenci pacientů na určité léčbě. Vstupem do těchto modelů je predikovaná měsíční incidence léčených (=nově indikovaných pacientů), dále pravděpodobnost přežití 1, 2, ... x měsíců od zahájení léčby a odhad doby trvání léčby. Měsíční prevalence léčených pacientů je následně vyjádřena jako bodový odhad doplněný adekvátním intervalem spolehlivosti [28-32].

Analýza rizik a pravděpodobnost zkreslení

Veškeré níže uvedené odhady jsou odvozené z populačních epidemiologických dat. Z této skutečnosti plyne i jistá neurčitost, proto jsou bodové odhady doplněny 90% intervalem spolehlivosti. Každý jednotlivý bodový odhad musí být interpretován neoddělitelně od těchto pravděpodobnostních limitů, které vyjadřují jeho statistickou spolehlivost a zabrání zkreslením. Přesnost predikcí na úrovni regionů může být u některých méně častých diagnóz a klinických stadií snížena v důsledku malé velikosti vzorku. I přes tento fakt byly predikce prováděny na všech podsuborech striktně stejnou metodikou a regionální odhady se tak v celkovém součtu shodují s populačními odhady.

Predikce epidemiologické a léčebné zátěže kolorektálním karcinodem – I. Základní přehled

Populační predikce epidemiologických charakteristik jsou uvedeny v tabulce 1 (celková incidence) a v tabulce 2 (celková prevalence). Z výsledků je patrné, že modely pracují i s těmi záznamy populačního registru, které nemají uvedeno klinické stadium onemocnění. Tento přístup má především epidemiologický význam, neúplné záznamy nejsou dále započítávány při odhadu počtu protinádorově léčených osob (viz též obrázek 1). Chybějící údaj o klinickém stadiu v době onemocnění může mít objektivní příčinu (velmi pokročilý stav onemocnění a časné úmrtí pacienta, odmítnutí léčby pacientem, apod.), anebo jde o chybu v populačních záznamech. Chybovost dat NOR ČR je z tohoto hlediska únosná, recentní problematické záznamy představují méně než 4 % celkového obsahu databáze. Predikce počtu pacientů protinádorově léčených v roce 2012 jsou uvedeny v tabulce 3. Ukázkou využití populačních modelů a predikcí pro hodnocení konkrétního segmentu péče dokumentuje tabulka 4, v níž jsou sumarizovány predikce počtů pacientů s kolorektálním karcinodem, kteří by měli být v roce 2012 pravděpodobně indikováni k cílené léčbě.

TABULKA 1.
Predikce celkové incidence kolorektálního karcinomu v ČR pro rok 2012.

Diagnóza	Predikce celkové <u>incidence</u> v roce 2012 ¹						CELKEM
	Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV	Klinické stadium neznámo		
					objektivní důvody	neúplný záznam	
Karcinom tlustého střeva (C18–C19)	1223 (1113; 1333)	1519 (1415; 1624)	1484 (1372; 1595)	1564 (1466; 1661)	358 (260; 456)	92 (67; 118)	6240 (5693; 6787)
Karcinom konečníku (C20)	592 (521; 662)	493 (430; 555)	660 (605; 714)	550 (498; 601)	129 (91; 168)	45 (32; 59)	2469 (2177; 2759)

¹ Hodnoty v tabulce jsou predikcí celkové incidence včetně dalších primárních nádorů diagnostikovaných u dříve léčených onkologických pacientů. Predikce jsou doplněny 90% intervalem spolehlivosti. Objektivními důvody pro neuvedení stadia onemocnění jsou nálezy DCO nebo při pitvě, časná úmrtí pacienta, neléčení pro kontraindikace onkologické léčby, odmítnutí léčby pacientem. Není-li neuvedení stadia vysvětleno, je záznam považován za chybný; tyto záznamy nejsou započítávány do očekávaného počtu pacientů s protinádorovou léčbou.

TABULKA 2.
Predikce celkové prevalence kolorektálního karcinomu v ČR pro rok 2012.

Diagnóza	Predikce celkové <u>prevalence</u> v roce 2012 ¹					CELKEM
	Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV	Klinické stadium neznámo	
Karcinom tlustého střeva (C18–C19)	11 443 (11 267; 11 619)	12 605 (12 420; 12 790)	8196 (8047; 8345)	5226 (5107; 5345)	2015 (1941; 2089)	39 485 (38 782; 40 188)
Karcinom konečníku (C20)	5634 (5511; 5757)	3682 (3582; 3782)	3216 (3123; 3309)	2017 (1943; 2091)	968 (917; 1019)	15 517 (15 076; 15 958)

¹ Hodnoty v tabulce jsou predikcí celkové prevalence včetně dalších primárních nádorů diagnostikovaných u dříve léčených onkologických pacientů. Predikce jsou doplněny 90% intervalem spolehlivosti.

TABULKA 3.
Predikce počtu pacientů s kolorektálním karcinomem pravděpodobně nově léčených v roce 2012 protinádorovou terapií¹.

Diagnóza	Predikce počtu pacientů <u>nově léčených protinádorovou terapií</u> v roce 2012 ²					
	Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV		CELKEM
				Nově diagnostikované stadium IV	Relapsy a progresy u pacientů z předchozích let	
Karcinom tlustého střeva (C18–C19)	1122 (1021; 1223)	1456 (1356; 1556)	1413 (1306; 1518)	1065 (998; 1131)	1250 (1156; 1344)	6306 (5837; 6772)
Karcinom konečníku (C20)	540 (475; 604)	463 (404; 521)	630 (577; 681)	385 (349; 421)	606 (540; 673)	2624 (2345; 2900)

¹ Tabulka shrnuje predikované počty léčených pacientů odvozené z trendů incidence, prevalence a z populačních modelů přežití pro rok 2012. Odhady jsou prováděny výhradně z validních populačních dat, u kterých je jasná histologická verifikace nádoru a je dokončeno stanovení klinického stadia onemocnění v době primární diagnózy. Tabulka shrnuje počty pacientů, kteří budou pravděpodobně léčeni protinádorovou terapií (informace o podstoupené léčbě dle záznamů NOR, 2004–2009), dle klinického stadia. Odhady jsou doplněny 90% intervalem spolehlivosti (v závorkách).

² Predikce nezahrnují neterminální relapsy onemocnění a průběžnou dispenzární péči.

TABULKA 4.
Ukázka klinického využití populačních predikcí – pravděpodobné počty pacientů indikovaných k cílené léčbě metastatického kolorektálního karcinomu v roce 2012.

4a. Predikce celkové incidence léčených.

Lék – linie léčby metastatického kolorektálního karcinomu	Klinicky korigovaná <u>predikce incidence léčených</u> pro celou populaci ČR
AVASTIN (Bevacizumab) 1. linie léčby	1899 (1749; 2049)
AVASTIN (Bevacizumab) 2. a vyšší linie léčby	581 (535; 627)
ERBITUX (Cetuximab) 1. linie léčby	211 (194; 228)
ERBITUX (Cetuximab) 2. a vyšší linie léčby	222 (198; 248)
VECTIBIX (Panitumumab) vyšší linie léčby	187 (165; 211)

4b. Predikce celkové měsíční prevalence pacientů na cílené léčbě.

Diagnóza/indikace	Predikce měsíční prevalence léčených pacientů (90% IS) ¹
<i>Hodnoty vyplývající z analýzy klinických registrů ČOS ČLS JEP</i>	
ZN kolorekta ²	2091 (2016; 2166)
metast. – 1. linie	1486 (1423; 1549)
metast. – vyšší linie	605 (565; 645)

¹ Predikce vycházejí z populačních dat (vývoj incidence, prevalence a mortality daných onemocnění) a jsou následně korigovány na podíl skutečně protinádorově léčených pacientů. Odhady dále pracují s daty z funkčních klinických registrů ČOS ČLS JEP (střední doba léčby, doba dosaženého přežití).

² Predikce na rok 2012 zahrnuje přípravky Avastin, Erbitux a Vectibix.

Predikce epidemiologické a léčebné zátěže kolorektálním karcinomem – II. Souhrn s ohledem na časové trendy

Tabulka 5 shrnuje populačních predikce pro kolorektální karcinom celkem (C18–C20), a to pro roky 2011–2012. V celkovém součtu musíme dle těchto výstupů pro rok 2012 počítat nejméně s 8 930 léčenými pacienty (90% interval spolehlivosti pro tento odhad vymezuje hranice: 8 182–9 672). Srovnání s daty z roku 2009 (poslední dostupná a uzavřená data NOR) dokládá rostoucí počet léčených pacientů v ČR. Na nárůst nákladů na léčbu je nutné se připravit i v následujících letech. Tento nárůst je v současnosti generován nikoli z incidence, ale z prevalence onkologických pacientů, u kterých dochází k relapsům a progresím základního onemocnění nebo je u nich stále častěji diagnostikován kolorektální karcinom jako další malignita po jiném nádorovém onemocnění (v roce 2012 budou tyto opakované primární malignity tvořit až 15–16 % celkové incidence kolorektálního karcinomu).

Závažnou skutečností je, že rostoucí léčebnou zátěž do značné míry představují pacienti s pokročilým stadiem onemocnění. K zátěži tak velmi podstatně přispívá prevalence nemocných: v roce 2012 očekáváme 55 000 nemocných, přičemž u 20 000 z nich byl kolorektální karcinom diagnostikován v klinickém stadiu III a IV. Nedostatečná prevence a pozdní záchyt onemocnění si tak vybírají svou daň v léčebných nákladech a samozřejmě také v nižší naději na léčebný úspěch. Odhady počtu protinádorově léčených pacientů jsou přitom prováděny standardně a nemohou být statisticky významně nadhodnoceny, spíše naopak. Všechny neúplné nebo nekonzistentní záznamy NOR (především s neuvedeným klinickým stadiem) jsou z databáze před realizací klinických predikcí vyřazeny.

PREDIKCE EPIDEMIOLOGICKÉ A LÉČEBNÉ ZÁTĚŽE ČESKÉ POPULACE KOLOREKTÁLNÍM KARCINOMEM**Predikce epidemiologické a léčebné zátěže kolorektálním karcinodem
– III. Kolorektální karcinom jako první nebo další primární nádor u téhož pacienta**

Závažným problémem české populace je narůstající podíl zhoubných nádorů kolorekta diagnostikovaných jako další primární nádor u již léčeného onkologického pacienta. Kromě nádorů, které jsou takto přímo nebo nepřímo vyvolány původní protinádorovou léčbou, má na tomto trendu velký podíl prodlužující se přežití onkologických pacientů. Dále žijící pacienti mají čas opětovně onemocnět dalším nádorovým onemocněním. Populace diagnostikovaných a léčených pacientů s kolorektálním karcinodem tedy není homogenní a pro predikce léčebné zátěže je velkou výzvou odlišit různé typy pacientů. Kromě prvních a následných nádorů situaci komplikuje rozlišení primárně léčených pacientů a pacientů léčených pro relaps / progresi základního onemocnění.

Tabulka 6 shrnuje takto diferencované predikce incidence a prevalence karcinomu kolorekta v ČR pro rok 2012. Z výsledků je patrné, že výskyt kolorektálního karcinomu jako dalšího primárního nádoru u pacienta podstatně navyšuje celkovou léčebnou zátěž. Konkrétně u kurabilně léčitelných stadií I–III (primární léčba nádoru) tvoří tyto mnohočetné malignity kolorekta 12 % celkové léčebné zátěže a u primárně diagnostikovaných stadií IV je to 10,4 %. To nepochybně znamená, že dokonce u již dříve léčených onkologických pacientů, bez ohledu na diagnózu prvního nádoru, jsou nádory kolorekta jako další nádor zachytávány poměrně často pozdě, dokonce až v metastatickém stadiu. Tato data se rovnoměrně týkají všech regionů ČR a poukazují na potřebu posílení dispenzární péče o onkologické pacienty.

TABULKA 5.

Kolorektální karcinom (C18–C20) – výsledky predikcí epidemiologických charakteristik a počtu léčených pacientů v ČR pro roky 2011 a 2012¹.

5a. Incidence v roce 2009 a její predikce pro roky 2011 a 2012.

Typ záznamu	Stav v roce 2009	Predikce pro rok 2011	Predikce pro rok 2012
Klinické stadium I	1 712	1 696 (1520; 1870)	1 815 (1634; 1995)
Klinické stadium II	1 932	2 014 (1835; 2192)	2 012 (1845; 2179)
Klinické stadium III	1 935	2 090 (1940; 2239)	2 144 (1977; 2309)
Klinické stadium IV	2 052	1 971 (1826; 2114)	2 114 (1964; 2262)
Klinické stadium neznámo z objektivních důvodů ²	359	605 (474; 736)	487 (351; 624)
Stadium neznámo bez udání důvodu ²	103	197 (153; 240)	137 (99; 177)
CELKEM	8 093	8 573 (7748; 9391)	8 709 (7870; 9546)

5b. Prevalence v roce 2009 a její predikce pro roky 2011 a 2012³.

Typ záznamu	Stav v roce 2009	Predikce pro rok 2011	Predikce pro rok 2012
Klinické stadium I	15 741	16 192 (15900;16484)	17 077 (16778;17376)
Klinické stadium II	15 176	15 617 (15338;15896)	16 287 (16002;16572)
Klinické stadium III	9 785	10 698 (10464;10932)	11 412 (11170;11654)
Klinické stadium IV	3 495	6 824 (6637;7011)	7 243 (7050;7436)
Stadium neznámo	3 174	3 297 (3166;3428)	2 983 (2858;3108)
CELKEM	47 371	52 628 (51505;53751)	55 002 (53858;56146)

5c. Očekávané počty pacientů s protinádorovou terapií: predikce pro roky 2011 a 2012.

Klinické stadium	2011	2012
Primárně léčení pacienti		
I	1 568 (1405;1729)	1662 (1496;1827)
II	1 934 (1763;2105)	1919 (1760;2077)
III	2 005 (1860;2147)	2043 (1883;2199)
IV	1 359 (1259;1457)	1450 (1347;1552)
Pravděpodobné relapsy onemocnění z předchozích let ⁴		
	1 788 (1630;1947)	1 856 (1696;2017)
Celkové očekávané počty léčených pacientů		
	8 654 (7917;9385)	8 930 (8182;9672)

¹ Odhady prováděné Českou onkologickou společností ČLS JEP, Sekce epidemiologie nádorů a zdravotnické informatiky. Odhady vycházejí z údajů NOR ČR, zpracovány jsou pouze úplné záznamy primárně diagnostikovaných nádorů. Veškeré predikce jsou doplněny 90% intervalem spolehlivosti (v závorkách). Údaje z roku 2009 jsou poslední dostupné a uzavřené záznamy NOR, sběr dat z let 2010–2011 není dosud uzavřen.

² Objektivními důvody pro neuvedení stadia onemocnění jsou nálezy DCO nebo při pitvě, velmi časná úmrtí pacienta, kontraindikace onkologické léčby, odmítnutí léčby pacientem. Není-li chybějící údaj o stadiu vysvětlen, je daný záznam považován za chybný. Záznamy bez uvedeného stadia nejsou započítávány do očekávaného počtu pacientů s protinádorovou léčbou.

³ U prevalence pro rok 2009 jsou uvedeny počty osob žijících s nádorem kolorekta k 31.12.2009 dle stadia onemocnění při stanovení diagnózy. U predikce prevalence pro roky 2011 a 2012 je provedena korekce zohledňující pravděpodobnost recidivy onemocnění. Pacienti, kteří byli v minulosti diagnostikováni v I., II. nebo III. stadiu, ale kteří v předikovaném roce pravděpodobně relabují nebo progredují do diseminovaného stadia, jsou již v predikcích zahrnuti v odhadu prevalence IV. stadia.

⁴ Na základě dat NOR a databáze zemřelých ČR jsou odhadovány pravděpodobné počty pacientů s recidivou onemocnění v diseminovaném stavu. Predikce nezahrnuje neterminální relapsy a progresse onemocnění.

TABULKA 6.

Kolorektální karcinom (C18–C20) – výsledky predikcí epidemiologických charakteristik s rozlišením prvních a následných nádorů kolorekta (KRK) u téhož pacienta (hodnoceno bez jiných nádorů kůže, C44).

Karcinom tlustého střeva a konečníku (C18–C20)	KRK jako první primární nádor		KRK jako další primární nádor	
	Incidence	(90% interval spolehlivosti)	Incidence	(90% interval spolehlivosti)
Stadium I	1547	(1393; 1701)	268	(241; 294)
Stadium II	1782	(1634; 1930)	230	(211; 249)
Stadium III	1925	(1775; 2073)	219	(202; 236)
Stadium IV	1892	(1758; 2025)	222	(206; 237)
Stadium neznámo – objektivní důvody	421	(303; 539)	66	(48; 85)
Stadium neznámo	118	(85; 153)	19	(14; 24)
CELKEM	7685	(6948; 8421)	1024	(922; 1125)

6b. Predikce prevalence pro rok 2012.

Karcinom tlustého střeva a konečníku (C18–C20)	KRK jako první primární nádor		KRK jako další primární nádor	
	Prevalence	(90% interval spolehlivosti)	Prevalence	(90% interval spolehlivosti)
Stadium I	16 049	(15 768; 16 330)	1028	(1010; 1046)
Stadium II	15 360	(15 091; 15 628)	927	(911; 944)
Stadium III	10 762	(10 534; 10 990)	650	(636; 664)
Stadium IV	6685	(6507; 6864)	558	(543; 572)
Stadium neznámo	2781	(2664; 2897)	202	(194; 211)
CELKEM	51 637	(50 564; 52 709)	3365	(3294; 3437)

6c. Predikce pro rok 2012: počet léčených pacientů.

Nově diagnostikovaní léčení pacienti v roce 2012	KRK jako první primární nádor		KRK jako další primární nádor	
	Počet léčených pacientů	(90% interval spolehlivosti)	Počet léčených pacientů	(90% interval spolehlivosti)
Stadium I	1417	(1275; 1558)	245	(221; 269)
Stadium II	1700	(1559; 1840)	219	(201; 237)
Stadium III	1834	(1691; 1974)	209	(192; 225)
Stadium IV	1298	(1206; 1389)	152	(141; 163)
Stadium IV – léčená relabující onemocnění u pacientů diagnostikovaných v minulých letech ¹			1856	(1696; 2017)
CELKEM			8930	(8182; 9672)

¹ Na základě dat NOR a databáze zemřelých ČR jsou odhadovány pravděpodobné počty pacientů s recidivou onemocnění v diseminovaném stavu. Predikce nezahrnuje neterminální relapsy a progresse onemocnění.

6d. Predikce pro rok 2012: ukázka klinické aplikace na příkladu cílené léčby preparátem Avastin.

Linie léčby	Nově diagnostikované první primární nádory	Nově diagnostikované další primární nádory u onkologického pacienta	Léčená relabující a progredující metastatická onemocnění
Léčba 1. linie	746 (687; 804)	87 (80; 94)	1066 (982; 1151)
Léčba 2. a vyšší linie	228 (210; 246)	27 (25; 29)	326 (300; 352)
CELKEM	974 (897; 1050)	114 (105; 123)	1392 (1282; 1503)

KAPITOLA 3.

**Predikce epidemiologické a léčebné zátěže kolorektálním karcinodem
– IV. Dlouhodobé predikce pro období 2012–2020**

Kontinuální sběr kvalitních dat NOR umožňuje provádět věrohodné predikce epidemiologické zátěže na delší časové období. Statistická metodika pro predikce celkové onkologické zátěže ČR v letech 2012–2020 pracuje s údaji NOR a veškeré odhady koriguje s ohledem na měnící se demografické složení populace (na základě dat poskytnutých Českým statistickým úřadem ČR). Aplikovaný model dále zohledňuje věkovou strukturu onkologických pacientů. Odhad celkové onkologické zátěže je v principu vícesložkový, neboť kombinuje predikci počtu nově diagnostikovaných pacientů s predikcí počtu pacientů diagnostikovaných v minulosti a žijících v daném roce. Následující body shrnují klíčové komponenty dlouhodobého prediktivního modelu:

- Odhady incidence a mortality. Metodika vychází z epidemiologických trendů za známé období a koriguje je s ohledem na pravděpodobné demografické změny populace. Byl použit Poissonův regresní model s odhady doplněnými intervaly spolehlivosti.
- Odhad prevalence onkologických pacientů. Prospektivní odhad prevalence kombinuje odhady počtu nově diagnostikovaných pacientů v budoucích letech a pravděpodobnost x -letého přežití u pacientů diagnostikovaných v předchozích letech. Jde tedy o vícesložkový odhad, který spojuje regresní odhady incidence a analýzy x -letého přežití za předpokladu, že pouze určitá část pacientů diagnostikovaných v minulých letech přežije do hodnoceného roku (celková prevalence v daném kalendářním roce).
- Odhad x -letého přežití onkologicky nemocných pacientů. Vzhledem k výrazným časovým změnám v dosahovaném přežití onkologických pacientů od roku 1977 do roku 2009 byl pro výpočet x -letého přežití použit postup založený na principu tzv. pohyblivého časového okna. Jedná se o postupný odhad x -letého přežití analýzou kohort definovaných 5letým časovým intervalem. Šířka intervalu definujícího jednu kohortu byla stanovena na 5 let, neboť se jedná o standardní šířku využívanou při populační analýze přežití.

Prediktivní modelování epidemiologické zátěže zaměřené na delší časové úseky musí pracovat s různými scénáři vývoje populačních charakteristik, které následně vedou k různým odhadům prevalence onkologicky nemocných. Kromě modelované incidence kolorektálního karcinomu byly ve zde uvedeném modelu uvažovány tři různé scénáře vývoje přežití onkologických pacientů. Zprv bylo předpokládáno, že se jeho hodnoty v čase již měnit nebudou, a do výpočtů byly zahrnuty hodnoty přežití, které byly identifikovány na nejvíce recentním datovém souboru pacientů (data NOR do roku 2009). Tento vývoj přežití (a následně prevalence) byl označen jako minimální scénář. Zadruhé bylo předpokládáno, že se přežití onkologických pacientů bude i v budoucnu vyvíjet (zlepšovat) stejným tempem jako doposud. Trend byl identifikován na souboru pacientů odpovídajících období 2005–2009 a následně byl promítnut do kalendářních roků, pro něž nemáme hodnoty populačního přežití onkologických pacientů k dispozici. Tento vývoj přežití

PREDIKCE EPIDEMIOLOGICKÉ A LÉČEBNÉ ZÁTĚŽE ČESKÉ POPULACE KOLOREKTÁLNÍM KARCINOMEM

(a následně prevalence) byl označen jako maximální scénář. Třetí scénář pracoval s kompromisní variantou, která připouští vývoj přežití, ale zároveň počítá s postupným utlumováním zlepšování přežití v čase. Tento vývoj přežití (a následně prevalence) byl označen jako střední scénář. Výsledky dlouhodobých predikcí včetně variability související s různými scénáři výpočtu shrnuje tabulka 7.

TABULKA 7.
Časový vývoj celkové incidence a prevalence pacientů s kolorektálním karcinodem (C18–C20) v ČR a jejich dlouhodobá predikce.

Rok	Časový vývoj celkové incidence a prevalence pacientů s kolorektálním karcinodem (C18–C20) v ČR			
	Incidence		Prevalence ^c	
	N	(90% interval spolehlivosti)	N / Střední scénář	(Min – Max scénář)
1980 ^a	4 227	-	9 237	-
1985 ^a	4 875	-	14 324	-
1990 ^a	5 412	-	19 596	-
1995 ^a	6 703	-	26 696	-
2000 ^a	7 479	-	35 698	-
2005 ^a	8 008	-	45 524	-
2009 ^a	8 093	-	53 140	-
2012 ^b	8 476	(8 088–8 865)	57 881	(53 657–62 105)
2015 ^b	8 709	(8 228–9 190)	62 231	(55 361–69 101)
2020 ^b	9 262	(8 605–9 919)	69 828	(57 853–81 802)

^a Hodnoty již zaznamenané v Národním onkologickém registru.

^b Predikované hodnoty.

^c Pro predikci prevalence byly zapojeny tři scénáře podle předpokládaného vývoje přežití onkologických pacientů

KAPITOLA 3.

Lokalizace predikcí epidemiologické a léčebné zátěže kolorektálním karcinomem pro regiony ČR

Veškeré predikce popsané v této kapitole na celkové populaci ČR jsou rozpočítány pro spádové oblasti komplexních onkologických center v jednotlivých regionech. Při těchto dílčích výpočtech je zohledňována demografická a epidemiologická situace v daném regionu, ze které se odvozují váhy pro rozdělení populačních predikcí incidence a mortality. Podrobný přehled predikované onkologické zátěže v jednotlivých regionech ČR je uveden v tabulkách 8 a 9.

TABULKA 8.**Souhrn regionálních výstupů z prediktivních populačních modelů pro karcinom tlustého střeva (C18–C19).**8a. Prediktivní odhady incidence a prevalence v roce 2012¹

Karcinom tlustého střeva (C18–C19)	Prediktivní odhady celkové <u>incidence</u> v roce 2012						CELKEM
	Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV	Klinické stadium neznámo OBJ/BEZ ²		
Hl. m. Praha	124	169	176	170	76	14	729
Středočeský kraj	117	152	152	157	66	9	653
Jihočeský kraj	93	86	90	86	28	4	387
Plzeňský kraj	111	130	105	115	4	1	466
Karlovarský kraj	44	51	44	52	2	1	194
Ústecký kraj	76	133	114	132	14	7	476
Liberecký kraj	54	64	51	60	13	6	248
Královéhradecký kraj	56	78	88	83	15	6	326
Pardubický kraj	50	69	73	75	16	6	289
Kraj Vysočina	56	67	87	83	10	4	307
Jihomoravský kraj	130	148	139	174	40	17	648
Olomoucký kraj	79	95	95	97	18	6	390
Zlínský kraj	74	87	86	88	14	3	352
Moravskoslezský kraj	159	190	184	192	42	8	775
Česká republika	1 223	1 519	1 484	1 564	358	92	6 240

PREDIKCE EPIDEMIOLOGICKÉ A LÉČEBNÉ ZÁTĚŽE ČESKÉ POPULACE KOLOREKTÁLNÍM KARCINOMEM

¹ Údaj obsahuje úplnou incidenci nádorového onemocnění včetně nových nádorů diagnostikovaných u onkologických pacientů. První nádory v dané lokalizaci u pacientů, kteří již v minulosti onemocněli jiným nádorovým onemocněním, představují 15,6 % uvedeného počtu u stadia I, 13,6 % u stadia II, 12,5 % u stadia III, 13,1 % u stadia IV a 16,7 % u onemocnění s neznámým stadiem. Nádory u pacientů, kteří již v minulosti onemocněli stejným onemocněním, představují u uvedených stadií 4,2 %, 2,5 %, 2,1 %, 1,8 % a 1,4 %.

² Objektivními důvody pro neuvedení stadia onemocnění jsou nálezy DCO nebo při pitvě, velmi časná úmrtí pacienta, nemocní neléčení pro kontraindikace onkologické léčby, odmítnutí léčby pacientem (OBJ). Není-li neuvedení stadia vysvětleno, je záznam považován za chybně neúplný (BEZ). Záznamy bez uvedeného stadia nejsou dále započítávány do očekávaného počtu pacientů s protinádorovou léčbou.

Prediktivní odhady celkové prevalence v roce 2012					
Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV	Klinické stadium neznámo²	CELKEM
1 172	1 488	1 017	605	347	4 629
1 087	1 400	865	588	213	4 153
894	732	552	280	100	2 558
764	920	506	331	54	2 575
294	412	234	141	35	1 116
765	1 015	582	436	118	2 916
510	503	268	154	74	1 509
499	625	448	292	146	2 010
537	622	429	249	119	1 956
607	587	459	258	80	1 991
1 347	1 202	772	629	307	4 257
813	787	525	335	113	2 573
647	748	531	303	84	2 313
1 507	1 564	1 008	625	225	4 929
11 443	12 605	8 196	5 226	2 015	39 485

8b. Souhrnný odhad počtu pacientů pravděpodobně léčených v roce 2012 protinádorovou terapií 1.

Karcinom tlustého střeva (C18–C19)	Nově diagnostikovaní pacienti			
	Stadium I	Stadium II	Stadium III	Klinické stadium I–III celkem
Hl. m. Praha	114	161	167	442
Středočeský kraj	107	146	145	398
Jihočeský kraj	85	83	85	253
Plzeňský kraj	102	124	100	326
Karlovarský kraj	41	49	42	132
Ústecký kraj	70	128	108	306
Liberecký kraj	50	62	48	160
Královéhradecký kraj	51	75	84	210
Pardubický kraj	46	66	69	181
Kraj Vysočina	51	64	83	198
Jihomoravský kraj	119	142	133	394
Olomoucký kraj	72	91	91	254
Zlínský kraj	68	83	82	233
Moravskoslezský kraj	146	182	176	504
Česká republika	1 122	1 456	1 413	3 991

¹ Odhady zahrnují všechny zhoubné nádory včetně dalších primárních nádorů u stejného pacienta (duplicity, triplicity, ...) – viz legenda u odhadů incidence a prevalence v bodě 1.

Pacienti potenciálně léčení s pokročilým onemocněním			Potenciálně léčení CELKEM
Nově diagnostikovaní pacienti ve stadiu IV	Diseminované relapsy a progrese u pacientů diagnostikovaných v předchozích letech	Pokročilá stadia celkem	
114	131	245	687
107	133	240	638
59	77	136	389
79	116	195	521
35	41	76	208
90	107	197	503
41	57	98	258
57	71	128	338
51	57	108	289
56	55	111	309
119	123	242	636
66	83	149	403
60	72	132	365
131	127	258	762
1 065	1 250	2 315	6 306

Poznámka: podíl pacientů léčených protinádorovou terapií v jednotlivých stadiích (dle dat NOR za období 2004–2008): stadium I 91,8 %, stadium II 95,8 %, stadium III 95,2 %, stadium IV 68,1 %.

TABULKA 9.
Souhrn regionálních výstupů z prediktivních populačních modelů
pro karcinom konečniku (C20).

9a. Prediktivní odhady incidence a prevalence v roce 2012 ¹

Karcinom konečniku (C20)	Prediktivní odhady celkové incidence v roce 2012						CELKEM
	Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV	Klinické stadium neznámo OBJ/BEZ ²		
Hl. m. Praha	54	55	59	51	25	5	249
Středočeský kraj	60	62	56	65	26	4	273
Jihočeský kraj	34	39	32	32	9	3	149
Plzeňský kraj	48	31	50	40	2	1	172
Karlovarský kraj	27	18	20	22	1	1	89
Ústecký kraj	43	47	42	47	5	4	188
Liberecký kraj	22	23	26	21	4	3	99
Královéhradecký kraj	27	24	42	24	5	3	125
Pardubický kraj	21	22	31	24	7	2	107
Kraj Vysočina	34	23	37	31	3	2	130
Jihomoravský kraj	63	40	87	56	15	8	269
Olomoucký kraj	41	26	35	33	8	3	146
Zlínský kraj	38	25	45	25	5	2	140
Moravskoslezský kraj	80	58	98	79	14	4	333
Česká republika	592	493	660	550	129	45	2 469

¹ Údaj obsahuje úplnou incidenci nádorového onemocnění včetně nových nádorů diagnostikovaných u onkologických pacientů. První nádory v dané lokalizaci u pacientů, kteří již v minulosti onemocněli jiným nádorovým onemocněním, představují 16,2 % uvedeného počtu u stadia I, 12,4 % u stadia II, 12,2 % u stadia III, 11,9 % u stadia IV a 18,7 % u onemocnění s neznámým stadiem. Nádory u pacientů, kteří již v minulosti onemocněli stejným onemocněním, představují u uvedených stadií 0,5 %, 0,2 %, 0,2 %, 0,2 % a 0,3 %.

Predikativní odhady celkové prevalence v roce 2012					
Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV	Klinické stadium neznámo ²	CELKEM
543	429	316	171	129	1 588
538	489	276	285	151	1 739
380	255	176	139	57	1 007
390	227	219	143	19	998
206	139	99	70	24	538
391	300	201	143	51	1 086
202	182	111	73	32	600
233	183	193	92	64	765
245	168	136	75	54	678
335	180	195	117	44	871
633	323	458	229	133	1 776
420	183	167	122	66	958
390	203	209	82	45	929
728	421	460	276	99	1 984
5 634	3 682	3 216	2 017	968	15 517

² Objektivními důvody pro neuvedení stadia onemocnění jsou nálezy DCO nebo při pitvě, velmi časná úmrtí pacienta, nemocní neléčení pro kontraindikace onkologické léčby, odmítnutí léčby pacientem (OBJ). Není-li neuvedení stadia vysvětleno, je záznam považován za chybně neúplný (BEZ). Záznamy bez uvedeného stadia nejsou dále započítávány do očekávaného počtu pacientů s protinádorovou léčbou.

9b. Souhrnný odhad počtu pacientů pravděpodobně léčených v roce 2012 protinádorovou terapií¹.

Karcinom konečnicku (C20)	Nově diagnostikovaní pacienti			
	Stadium I	Stadium II	Stadium III	Klinické stadium I-III celkem
Hl. m. Praha	48	53	56	157
Středočeský kraj	55	58	53	166
Jihočeský kraj	31	36	31	98
Plzeňský kraj	43	29	48	120
Karlovarský kraj	25	17	19	61
Ústecký kraj	39	44	40	123
Liberecký kraj	20	22	25	67
Královéhradecký kraj	25	22	40	87
Pardubický kraj	20	20	29	69
Kraj Vysočina	31	21	35	87
Jihomoravský kraj	57	38	83	178
Olomoucký kraj	38	25	34	97
Zlínský kraj	35	24	43	102
Moravskoslezský kraj	73	54	94	221
Česká republika	540	463	630	1 633

¹ Odhady zahrnují všechny zhoubné nádory včetně dalších primárních nádorů u stejného pacienta (duplicity, triplicity, ...) – viz legenda u odhadů incidence a prevalence v bodě 1.

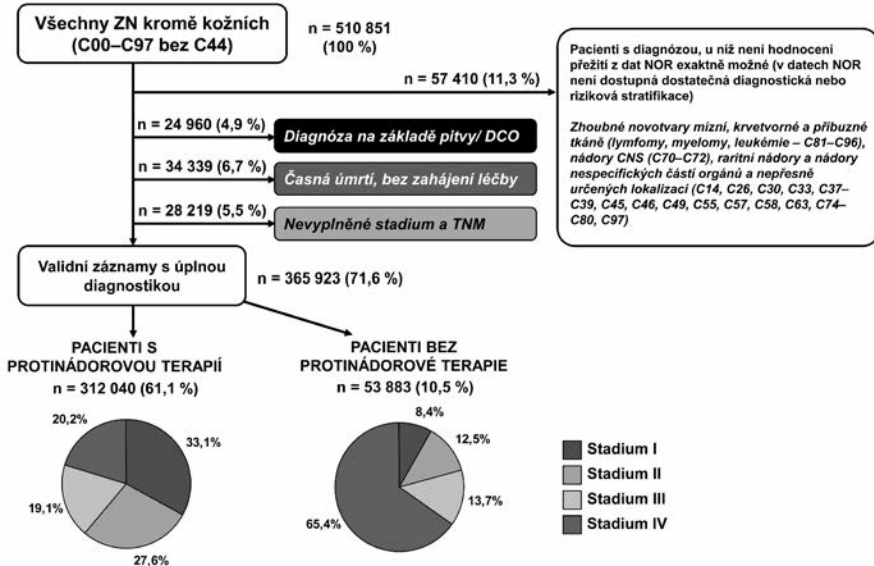
Pacienti potenciálně léčení s pokročilým onemocněním			Potenciálně léčení CELKEM
Nově diagnostikovaní pacienti ve stadiu IV	Diseminované relapsy a progrese u pacientů diagnostikovaných v předchozích letech	Pokročilá stadia celkem	
35	53	88	245
45	66	111	277
23	41	64	162
28	53	81	201
16	24	40	101
33	54	87	210
15	30	45	112
17	31	48	135
17	22	39	108
21	30	51	138
39	64	103	281
23	37	60	157
18	36	54	156
55	65	120	341
385	606	991	2 624

Poznámka: podíl pacientů léčených protinádorovou terapií v jednotlivých stadiích (dle dat NOR za období 2004–2008): stadium I 91,2 %, stadium II 93,9 %, stadium III 95,4 %, stadium IV 70,0 %.

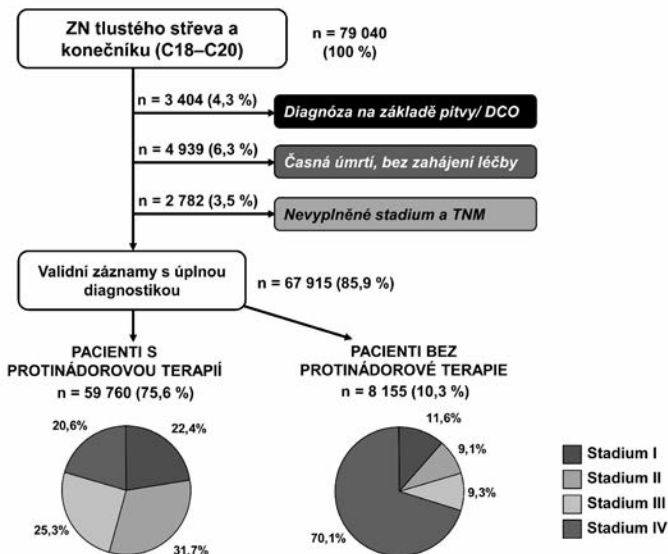
OBRÁZEK 1.

Rozbor dat Národního onkologického registru a definice klinicky relevantního souboru dat pro predikce epidemiologické zátěže.

1a. Všechny zhoubné nádory kromě jiných nádorů kůže, data za období 2000–2009.



1b. Zhoubné nádory kolorekta, data za období 2000–2009.



PREDIKCE EPIDEMIOLOGICKÉ A LÉČEBNÉ ZÁTĚŽE ČESKÉ POPULACE KOLOREKTÁLNÍM KARCINOMEM

Literatura

1. Capocaccia, R., Colonna, M., Corazziari, I., De Angelis, R., Francisci, S., Micheli, A., Mugno, E.: Measuring prevalence in Europe: the EUROPREVAL project. *Annals of Oncology* 2002; 13: 831–839.
2. Brown, M. L., Riley, G. F., Potosky, A. L., Etzioni, R. D.: Obtaining long-term disease specific costs of care: application to Medicare enrollees diagnosed with colorectal cancer. *Medical Care* 1999; 37: 1249–1259.
3. Mariotto, A. B., Yabroff, K.R., Feuer, E.J., De Angelis, R., Brown, M.: Projecting the number of patients with colorectal carcinoma by phases of care in the US: 2000–2020. *Cancer Causes Control* 2006; 17: 1215–1226.
4. Gatta, G., Capocaccia, R., Berrino, F., Ruzza, M. R., Contiero, P.: Colon cancer prevalence and estimation of differing care needs of colon cancer patients. *Annals of Oncology* 2004; 15: 1136–1142.
5. Chauvenet, M., Lepage, C., Jooste, V., Cottet, V., Faivre, J., Bouvier, A. M.: Prevalence of patients with colorectal cancer requiring follow-up or active treatment. *European Journal of Cancer* 2009; 45: 1460–1465.
6. Dušek, L., Žaloudík, J., (eds.): Hodnocení zdravotnických technologií v onkologii. *Klinická onkologie* 2004; 17 (Suppl. 1): 104 s. ISSN 0862-495 X
7. Dušek, L., Žaloudík, J., Indrák, K., (eds.): Informační zázemí pro využití onkologických populačních dat v ČR. *Klinická onkologie* 2007; 20 (Suppl. 1): 196 s. ISSN 0862-495 X
8. Gras, C., Daurés, J. P., Tretarre, B.: Age and stage specific prevalence estimate of cancer from population based Cancer Registry using inhomogeneous Poisson process. *Statistical Methods in Medical Research* 2004; 13: 273–289.
9. Clerc, L., Jooste, V., Lejeune, C., Schmitt, B., Arveux, P., Quantin, C., Faivre, J., Bouvier, A. M. Cost of care of colorectal cancers according to health care patterns and stage at diagnosis in France. *The European Journal of Health Economics* 2008; 9: 361–367.
10. Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR: Národní onkologický registr (NOR) [20.12.2007]. <http://www.uzis.cz/registry-nzis/nor>.
11. Dušek, L., Mužík, J., Kubásek, M., Koptíková, J., Žaloudík, J., Vyzula, R.: Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice [online]. *Masarykova univerzita, Brno* 2005. Dostupný z WWW: <http://www.svod.cz>. ISSN 1802-8861.
12. Český statistický úřad: Demografická příručka 2007. *Český statistický úřad, Praha* 2008. Dostupný z WWW: <http://www.czso.cz/csu/2008edicniplan.nsf/publ/4032-08-2007>
13. Bray, F., Møller, B.: Predicting the future burden of cancer. *Nature Reviews Cancer* 2006; 6: 63–74.
14. Hakulinen T., Dyba T.: Precision of incidence predictions based on Poisson distributed observations, *Statistics in Medicine* 1994; 13: 1513–1523.
15. Dyba, T., Hakulinen, T.: Comparison of different approaches to incidence prediction based on simple interpolation techniques. *Statistics in Medicine* 2000; 19: 1741–1752.
16. Møller, B., Weedon-Fekjær, H., Haldorsen, T.: Empirical evaluation of prediction intervals for cancer incidence. *BMC Medical Research Methodology* 2005; 5: 21.
17. Marubini, E., Valsecchi, M. G.: Analysing Survival Data from Clinical Trials and Observational Studies. *John Wiley & Sons, Chichester (England)* 1995, 414 s. ISBN 0-471-93987-0.
18. Pohar, M., Stare, J.: Relative survival analysis in R. *Computer Methods and Programs in Biomedicine* 2006; 81: 272–278.
19. Dušek, L., Pavlík, T., Májek, O., Koptíková, J., Gelnarová, E., Mužík, J., Vyzula, R., Finek, J.: Information System for Predictive Evaluation of Cancer Epidemiology and the Number of Cancer Patients in the Czech Republic, in: *Czech Cancer Care in Numbers 2008-2009. Grada Publishing, a.s., Praha* 2009, s. 255–273. ISBN 978-80-247-3244-2
20. Berrino, F., De Angelis, R., Sant, M., Rosso, S., Bielska-Lasota, M., Coebergh J. W., Santaquilani, M.: Survival for eight major cancers and all cancers combined for European adults diagnosed in 1995-99: results of the EUROCARE-4 study. *Lancet Oncology* 2007; 8: 773–783
21. Brenner, H., Arndt, V.: Long-term survival rates of patients with prostate cancer in the prostate-specific antigen screening era: population-based estimates for the year 2000 by period analysis. *Journal of Clinical Oncology* 2005; 23: 441–447.
22. Capocaccia, R., De Angelis, R.: Estimating the completeness of prevalence based on cancer registry data. *Statistics in Medicine* 1997; 16: 425–440.
23. Gail, M. H., Kessler, L., Midthune, D., Scoppa, S.: Two approaches for estimation disease prevalence from Population-based registries of incidence and total mortality. *Biometrics* 1999; 55: 1137–1144.
24. Verdecchia, A., De Angelis, G., Capocaccia, R.: Estimation and projection of cancer prevalence from cancer registry data. *Statistics in Medicine* 2002; 21: 3511–3526.

KAPITOLA 3.

25. Pavlík, T., Májek, O., Mužík, J., Koptíková, J., Slaviček, L., Finek, J., Feltl, D., Vyzula, R., Dušek, L.: Estimating the number of colorectal cancer patients treated with anti-tumour therapy in 2015: the analysis of the Czech National Cancer Registry. *BMC Public Health* 2012; 12: 117.
26. Dickman, P. W., Sloggett, A., Hills, M., Hakulinen, T.: Regression models for relative survival. *Statistics in Medicine* 2004; 23: 51–64.
27. De Angelis, R., Capocaccia, R., Hakulinen, T., Soderman, B., Verdecchia, A.: Mixture models for cancer survival analysis: Application to population-based data with covariates. *Statistics in Medicine* 1999; 18: 441–454.
28. StataCorp. Stata statistical software: release 10. *College Station, TX: StataCorp LP; 2008.*
29. dos Santos Silva, I.: Cancer Epidemiology: Principles and Methods. *International Agency for Research on Cancer, Lyon (France) 1999, 441 s. ISBN 92-832-0405-0*
30. Esteve, J., Benhamou, E., Raymond, L.: Statistical methods in cancer research. Volume IV – Descriptive Epidemiology. *International Agency for Research on Cancer, Lyon (France) 1994, 313 s. ISBN 92-832-2128-1.*
31. Fletcher, R. H., Fletcher S. W.: Clinical Epidemiology: The Essentials. *Lippincot Williams & Wilkins, Baltimore (MD, USA) 2005, 252 s. ISBN 978-0-7817-5215-9.*
32. Freeman, J., Hutchison, G.B.: Prevalence, incidence and duration. *American Journal of Epidemiology* 1980; 112: 707–723.

Kapitola 4.

Prevence, diagnostika a léčba kolorektálního karcinomu v ČR z mezinárodního pohledu

L. Dušek¹, R. Vyzula², J. Abrahámová³, J. Fínek⁴, J. Gregor¹, T. Pavlík¹, O. Májek¹,
J. Koptíková¹, J. Vorlíček²

¹ *Institút biostatistiky a analýz, Masarykova univerzita, Brno;* ² *Masarykův onkologický ústav, Brno;* ³ *Thomayerova nemocnice, Praha;* ⁴ *Fakultní nemocnice, Plzeň*

Souhrn. Kapitola kriticky analyzuje stav primární prevence, screeningu, diagnostiky a léčby kolorektálního karcinomu v ČR z pohledu dostupných mezinárodních srovnání. Zdrojem relevantních mezinárodních dat jsou především pravidelně opakované studie „*Health at a Glance*“ publikované pod hlavičkou OECD (*Organisation for Economic Co-operation and Development*). Kapitola rozebírá sedm prioritních oblastí hodnocení, zejména prevenci a včasnou diagnostiku kolorektálního karcinomu, dále jeho epidemiologii, přežití pacientů a soubor ukazatelů kvality péče, včetně její dostupnosti a populační ekvity. Z rozboru vyplývá, že ČR přispívá do mezinárodních přehledů nadstandardně kvalitními daty, která ukazují na řadu pozitivních trendů v onkologické péči. U kolorektálního karcinomu je to zejména dlouhodobě stabilizovaná mortalita a recentně se prodlužující přežití pacientů. Avšak mimo tato pozitiva je celkový obraz české onkologie v mezinárodním srovnání spíše rozpačitý. ČR patří mezi onkologicky nejvíce zatížené země Evropy a přitom nemá vybudovanou a centrálně podporovanou politiku prevence nádorových onemocnění, a to ani v případě prevence kouření. Nedostatečná je i centrální podpora screeningového programu kolorektálního karcinomu, což se projevuje v setrvale vysokém podílu pozdě diagnostikovaných onemocnění. Kapitola dokumentuje značné regionální rozdíly v pokrytí regionů screeningem, v dostupnosti chirurgické terapie a také v dostupnosti cílené léčby, která je v mezinárodních průzkumech jednou z prioritně sledovaných léčebných modalit. Česká populace potřebuje účinnou národní strategii podporující prevenci nádorových onemocnění a strategii zajišťující ekvitu kvalitní a správně indikované protinádorové péče; strategii vytvořenou minimálně s perspektivou příštích 10–15 let.

Mezinárodní zpravodajství o onkologické péči nabývá na významu

Neustále rostoucí onkologická zátěž většiny ekonomicky vyspělých států nutí vlády i vedení zdravotnictví těchto zemí věnovat zhoubným nádorům patřičnou pozornost. Vznikají tak desítky projektů řešících širokou škálu potenciálních opatření pro posílení a zkvalitnění prevence, včasné diagnostiky malignit a jejich léčby. Logicky roste i tlak na mezinárodní prezentaci a sdílení informací a zkušeností z národních programů kontroly zhoubných nádorů; bez nadsázky lze konstatovat, že pravidelné publikování seriózních a ověřených informací o výsledcích a kvalitě

KAPITOLA 4.

onkologické péče dnes patří k mezinárodnímu standardu v evropském i světovém měřítku. Kdo nezveřejňuje pravidelné reporty, není v dané oblasti důvěryhodný a v mnoha ohledech tak přichází i o možnost zapojovat se do mezinárodních grantů a aktivit. Informatika a validovaná forma „vědeckého marketingu“ tak definitivně vstoupily do onkologické péče.

Právě z výše uvedených důvodů v současné době pozorujeme nárůst zájmu o projekty zaměřené na systémový sběr dat, renesanci zažívají epidemiologické a klinické registry, roste důraz na uplatňování principů eHealth. Zejména v Evropě tento vývoj v posledních deseti letech posílil standardizaci informatické podpory a parametrického sledování onkologické péče. Od r. 2000 byla iniciována řada přínosných mezinárodních průzkumů o onkologické péči, z nichž mnohé jsou opakovány a nabízejí možnost analyzovat časové trendy. Mezi ty nejvýznamnější se řadí zejména epidemiologicky zaměřená reportovací databáze GLOBOCAN ^[1], studie zaměřené na hodnocení zdravotnických technologií (HTA) ^[2] a nákladové efektivnosti léčebné péče (CEA) ^[3], dále opakované celoevropské hodnocení přežití onkologických pacientů – studie EURO CARE a CONCORD ^[4-6] a velmi cenné hodnocení zdravotnických systémů a onkologické péče v pravidelných studiích OECD ^[7-9]. Onkologická problematika se stává i předmětem významných doporučení Evropské komise a Rady Evropy, jak lze dokumentovat na příkladu doporučení ke screeningům nádorů ^[10]. Pozornosti neušel ani kolorektální karcinom ^[11]: jako jedné z nejčastějších onkologických diagnóz je mu věnována i zvláštní deklarace přijatá Evropským parlamentem ^[12].

Současné priority mezinárodního hodnocení onkologické péče

Všechny výše citované zprávy vymezují obdobné oblasti prioritního hodnocení onkologické péče nebo oblasti hodné zvláštního zřetele na mezinárodní úrovni:

- 1. Základní atributy zdraví hodnocené populace a primární prevence nádorových onemocnění.** Důraz je kladen na boj proti kouření, omezení spotřeby alkoholu, kontrolu obezity a s ní souvisejících civilizačních chorob. Jako integrální ukazatel je hodnocena střední doba života populací nebo věkově standardizovaná mortalita ^[13].
- 2. Programy organizované sekundární prevence zhoubných nádorů,** zejména tři preventabilních diagnóz, u kterých je na základě klinických studií doporučen populační screening: karcinom prsu a hrdla děložního u žen, karcinom kolorekta u obou pohlaví. Hodnocen je design programu, jeho výkonnost i kvalita ^[11, 14-15].
- 3. Sledování incidence a mortality vybraných onkologických onemocnění,** prováděné v souladu s mezinárodními standardy epidemiologických hodnocení ^[16]. Důraz je kladen na nejčastější anebo významně preventabilní onkologické diagnózy (nádory prsu, kolorekta, plic, prostaty, hrdla děložního).
- 4. Hodnocení včasné diagnostiky nádorových onemocnění,** zejména sledováním skladby incidence dle klinických stadií onemocnění ^[17].

5. Ukazatele ekvity onkologické péče, včetně dostupnosti inovativních léků;

mimo jiné rovněž cílené léčby nádorových onemocnění monoklonálními protilátkami a inhibitory tyrozinkináz^[9]. Sledování tohoto segmentu protinádorové péče je logickým důsledkem vysoké pozornosti, které se v současnosti dostává personalizované medicíně^[18,19].

6. Populační hodnocení přežití onkologických pacientů a jeho vývoje v čase.

Jako standardní ukazatel je mezinárodně zaveden odhad 5letého relativního přežití^[20,21].

Ačkoli seznam priorit hodnocení se může jevit jako stručný, ve skutečnosti pokrývá velmi široké spektrum potenciálně účinných protinádorových opatření a hodnotí i standardizované ukazatele kvality péče. Doložit plnou sadu požadovaných ukazatelů znamená dlouhodobě se věnovat systémovému sběru onkologických dat jak na úrovni zdravotnických zařízení a diagnostických center, tak na úrovni populační. Především zásluhou odborných lékařských společností, Českého statistického úřadu a ÚZIS ČR je Česká republika vybavena velmi kvalitními informačními zdroji, které umožňují průběžné hodnocení všech výše vymezených prioritních oblastí. Jako nejvýznamnější informační zdroje můžeme zmínit:

- kvalitní základnu hodnocení demografických dat a dat o celkovém zdravotním stavu obyvatel^[22],
- stabilizovaný a průběžně kontrolovaný Národní onkologický registr (NOR), který je vybaven on-line dostupným zpravodajským systémem^[23,24],
- funkční národní informační systém monitorující výkonnost a kvalitu českých programů screeningu karcinomu prsu, hrdla děložního a kolorekta (systém dostupný a publikující na portálech <http://www.mamo.cz>, <http://www.kolorektum.cz>, <http://www.cervix.cz>),
- reprezentativní sadu klinických registrů garantovaných Českou onkologickou společností ČLS JEP; tyto databáze reprezentativně monitorují dostupnost, kvalitu a výsledky cílené léčby nádorových onemocnění (<http://onkologicke.registry.cz>, <http://www.linkos.cz>),
- pravidelný informační servis, který všechny verifikované informační zdroje prezentuje v uceleném národním hodnocení segmentu onkologické péče^[25].

Česká republika je tedy schopna do mezinárodního zpravodajství o onkologické péči přispívat reprezentativními a kvalitními daty. Rozsah a komplexnost českých zdrojů dat je v rámci EU v mnoha ohledech unikátní.

Je zřejmé, že kolorektální karcinom jako jedna z nejčastějších onkologických diagnóz, nadto stále spojená s vysokou mortalitou, má v dostupných zprávách významné místo. Tato pozornost mu právem náleží i jako preventabilní diagnóze, u které lze při funkčním populačním screeningu očekávat velmi signifikantní snížení mortality i incidence^[26].

KAPITOLA 4.

Mezinárodní data hodnotící organizaci a výsledky péče o pacienty s kolorektálním karcinomem v ČR

V této a v dalších kapitolách kriticky shrneme nejnovější mezinárodní data publikovaná ve studii OECD *Health at a Glance 2011* ^[9], která navázala na data zveřejněná v předchozích podobně koncipovaných reportech z let 2009 a 2010 ^[7, 8]. Výhodou těchto studií je jejich komplexnost zahrnující nejen přímé ukazatele kvality onkologické péče, ale i širokou škálu obecných ukazatelů zdraví analyzovaných populací. Vedle demografických a klinických dat shrnují citované studie OECD i výsledky z předchozích publikovaných studií (např. studie EUROCARE hodnotící přežití onkologických pacientů nebo mortalitní data) a čtenářům tak nabízejí relevantní přehled všech výše vyjmenovaných prioritních oblastí hodnocení. Základní přehled populačních ukazatelů dostupných v indikátorových studiích OECD shrnuje tabulka 1.

TABULKA 1.

Výčet hlavních ukazatelů populačního zdraví hodnocených ve studii OECD (2011) ^[9].

Výběr populačních ukazatelů ve studii	ČR	Průměr zemí OECD*
Všeobecné údaje		
Počet obyvatel	10 520 000	1 236 521 688
HDP/obyv. (USD)	25 245	33 974
Zdravotní stav, úmrtnost		
Očekávaná délka života při narození M/Ž (roky)	74,4/80,6	76,5/82,0
ICHS – úmrtnost na 100 000 obyvatel M/Ž	207/126	117/60
Nádory – úmrtnost na 100 000 obyvatel M/Ž	254/140	208/124
Nemedicínské determinanty zdravotního stavu		
Konzumace tabáku (% populace nad 15 let)	24,6	22,1
Konzumace alkoholu (litrů na osobu nad 15 let)	12,1	9,1
Nadváha a obezita (% dospělých/dětské populace)	17,0/20,8	16,9/17,0
Dostupnost lékařské péče		
Hustota praktických lékařů na 1 000 obyvatel	3,6	3,1
Hospitalizace na 1 000 obyvatel	195	158

Tabulka 1 (pokračování)

Výběr populačních ukazatelů ve studii	ČR	Průměr zemí OECD*
Celkový počet lůžek na 1 000 obyvatel (z toho akutních)	7,1 (5,0)	4,9 (3,6)
Průměrná délka nemocničního pobytu (dny)	7,2	7,2
Počet návštěv lékaře na osobu a rok	11,2	6,5
Výdaje na léky (v USD na obyvatele)	389	487
Roční nárůst výdajů na léky (v %)	3,5	3,5
Spotřeba léků (počet definovaných denních dávek na 1 000 osob a den)		
Antidiabetika	64,6	58,5
Hypolipidemika	76,3	85,3
Antidepresiva	38,1	52,5
Antibiotika	19,4	21,1

*Do studie Health at a Glance 2011 byla zahrnuta data z 34 zemí OECD. Dostupnost dat pro analýzu jednotlivých parametrů se však v jednotlivých zemích liší.

Hodnocení č. 1: Zdravotní ukazatele české populace a primární prevence nádorů

Celkovým ukazatelům zdraví je v mezinárodních studiích věnována značná pozornost, přehled nejčastějších položek je shrnut v tabulce 1. Podle očekávání je velký důraz kladen na sledování kouření, obezity a spotřeby alkoholu, tedy vesměs na významné rizikové faktory nádorových onemocnění. Česká republika nevychází z mezinárodních statistik nijak optimisticky, vykazujeme jednu z nejvyšších spotřeb alkoholu na jednoho obyvatele v zemích OECD (obrázek 1), významně narůstá prevalence obezity (obrázek 2), a to především u dětí (tabulka 1), a vedle Řecka jsme jedinou zemí OECD, kde v recentním období dochází k nárůstu počtu kuřáků (obrázek 3). Podpora primární prevence ze strany zákonodárců, vládních institucí i samotného vedení zdravotnictví je nedostatečná a naprosto neodpovídá stavu populace, např. v kolonkách mezinárodních průzkumů „Legislative and other policies related to anti-smoking“ fakticky nemáme co vyplnit, a tedy v nich ani jako stát nefigurujeme. V kontextu těchto skutečností lze u české populace, která navíc demograficky významně stárne, očekávat další nárůst počtu onkologicky nemocných pacientů se všemi společenskými i finančními důsledky. Neoptimální celkový zdravotní stav populace je zřetelný i v dlouhodobě podprůměrné střední době života ve srovnání s vyspělými státy OECD (obrázek 4). Na tomto faktu se bohužel do značné míry podílejí nádorová onemocnění: ročně v jejich důsledku v ČR umírá přibližně 28 000 osob.

KAPITOLA 4.

Hodnocení č. 2: Diagnostika a včasný záchyt kolorektálního karcinomu

Česká republika může pravdivě vykázat velmi hustou síť zdravotnických zařízení, většinou velmi dobře vybavených a umožňujících kvalitní diagnostiku většiny hlavních nádorových onemocnění. V obecných ukazatelích dostupnosti lékařské péče, jako je počet nemocnic, lůžek, počet hospitalizací, stojíme významně nad průměrem zemí OECD (tabulka 1). Máme síť Komplexních onkologických center, fungují konsolidovaná pneumo-onkologická centra, velká pozornost je věnována urologickým malignitám či melanomu. Paradoxem tedy je, že i nadále vykazujeme velmi vysoký podíl onkologických pacientů primárně zachytávaných v pokročilém stadiu onemocnění. Konkrétně u kolorektálního karcinomu je 54 % onemocnění diagnostikováno ve stadiu 3 a vyšším, což ročně představuje více než 4 000 pacientů. Tato čísla by měla být silnou výzvou pro konzistentní podporu prevence kolorektálního karcinomu ve všech jejích formách, od prevence primární přes podporu screeningového programu až po preventivní programy organizované v regionech velkými centry. Skutečností je bohužel zcela opačná: řízená celostátní kampaň podporující prevenci neexistuje, systémová opatření plátců zdravotní péče jsou v této oblasti spíše ojedinělá a populačně tedy neúčinná. Neexistují a ani nejsou připravovány motivační programy pro lékaře a pro centra věnující se prevenci. Neexistují cílené postihy pro zdravotnická zařízení, která tuto strategickou oblast zanedbávají. Pozornost je věnována zajištění léčby pozdě zachycených nádorových onemocnění, kterých za dané situace samozřejmě přibývá. Přitom finanční pokrytí této péče je problémem již dnes. Česká populace potřebuje účinnou národní strategii podporující prevenci nádorových onemocnění, strategii vytvořenou minimálně s perspektivou příštích 10–15 let.

Hodnocení č. 3: Výkonnost a kvalita screeningu kolorektálního karcinomu

Objektivní hodnocení českého programu sekundární prevence kolorektálního karcinomu není v mezinárodním srovnání příliš pozitivní. Podobně jako v případě včasné diagnostiky nádorů i v této oblasti můžeme pozorovat paradox mezi deklarovanou připraveností a infrastrukturou na jedné straně a reálnými výsledky na straně druhé. Český kolorektální screening byl totiž řádně iniciován dle doporučení Rady EU^[10], základní vyšetření jsou akceptována zdravotními pojišťovnami a screeningové kolonoskopie provádí kapacitně dostatečná síť více než 160 pracovišť, která jsou pravidelně kontrolována (<http://www.kolorektum.cz>). Bohužel je ale mezinárodně známou skutečností^[11], že toto vše ale nestačí k zajištění dostatečné výkonnosti tak náročného programu. Institut adresného zvaní občanů ke screeningu v ČR neexistuje a ani není metodicky připraven, neexistuje státem garantovaná strategie propagace screeningu ani motivační programy pro lékaře. V případě screeningových kolonoskopií přetrvávají problémy s formou a s rozsahem proplácení tohoto diagnostického výkonu. Důsledkem je, že český kolorektální screening zůstává programem oportunním a nikoli populačním, jak je v EU metodicky doporučeno na základě klinických studií^[11]. Účast občanů na českém programu kolorektálního screeningu – a tedy i míra pokrytí populace

PREVENCE, DIAGNOSTIKA A LÉČBA KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU V ČR Z MEZINÁRODNÍHO POHLEDU

tímto programem – je v konečném důsledku nedostatečná a neodpovídá vysoké epidemiologické zátěži české populace. Tento jev je pozorován i přesto, že díky aktivitám občanských sdružení a odborných lékařských společností pokrytí v posledních dvou letech vzrostlo o 4,8 % na stávajících 22,7 %. Srovnání s výkonností podobných programů ve vybraných vyspělých státech Evropy je uvedeno v tabulce 2.

TABULKA 2.
Přehled míry účasti ve screeningu kolorektálního karcinomu prostřednictvím testu na okultní krvácení do stolice ve vybraných evropských státech.

Stát	Míra účasti	Komentář	Zdroj
Velká Británie	P: 59 % DM: 48 % DŽ: 56 %	Adresné zvaní Rozesílání testovacích kitů, zasílání zpět	Weller et al. 2007 ^[35] UKCRCSPG 2004 ^[34]
Finsko	PM: 62 % PŽ: 77 % DM: 68 % DŽ: 80 %	Adresné zvaní Centrální populační registr Vyloučení ze zvaní na základě KRK Rozesílání testovacích kitů, zasílání zpět	Malila et al. 2005 ^[29] Malila et al. 2008 ^[30] Malila et al. 2011 ^[31]
Francie	PM: 54 % PŽ: 57 %	Adresné zvaní Identifikace podle databáze ZP Pozvánka k PL, po 6 měsících upomínka (možno uvést důvod neúčasti), po čtyřech měsících upomínka kit, po šesti týdnech poslední upomínka Praktici provádějí vylučování osob ze zvaní na základě KRK, vysokého rizika KRK; KS (<5 let), TOKS (<2 roky)	Denis et al. 2007 ^[27]
Nizozemsko	gTOKS: P: 50 % FIT: 62 %	Adresné zvaní Vyloučení ze zvaní na základě KRK, NSZ; KS, FS, DCBE v posledních 3 letech Předzvací dopis Po dvou týdnech rozesílání testovacích kitů, zasílání zpět Upomínka po 6 týdnech Vysvětlující kampaň	Hol et al. 2010 ^[28]

Tabulka 2 (pokračování)

Stát	Míra účasti	Komentář	Zdroj
Skotsko	PM: 50 % PŽ: 60 % DM: 49 % DŽ: 57 %	Adresné zvaní: jedinci registrovaní u PL Rozesílání testovacích kitů, zaslání zpět V prvním kole upomínka - druhý kit během 6 týdnů, v dalších jen dopis	Steele et al. 2009 ^[33]
Španělsko	PM: 17 % PŽ: 18 % DM: 21 % DŽ: 24 %	Adresné zvaní Vyloučení ze zvaní na základě KRK, vysokého rizika KRK Pozvánka – návratka – poslání kitu Upomínka po 6 týdnech	Peris et al. 2007 ^[32]

P první kolo screeningu; D druhé kolo screeningu; M muži; Ž ženy; PL praktický lékař; ZP zdravotní pojišťovna; KRK kolorektální karcinom; NSZ nespecifické střevní záněty; TOKS test na okultní krvácení do stolice; CS kolonoskopie; FS flexibilní sigmoidoskopie; DCBE irigografie

Hodnocení č. 4: Epidemiologické charakteristiky kolorektálního karcinomu

Epidemiologická zátěž kolorektálním karcinomem je v ČR jedna z nejvyšších na světě; ve všech mezinárodních statistikách tedy dominujeme jak s vysokou incidencí, tak i mortalitou. Obrázek 5 dokládá, že ČR patří v tomto ohledu rovněž mezi nejzatiženější země OECD. Nicméně je zde patrný velmi pozitivní fakt, a sice významný pokles věkově standardizované mortality mezi roky 2000 a 2009 (v standardizovaných počtech úmrtí na 100 000 obyvatel z hodnoty 34,3 na 26,0). I přes vysokou incidenci a velmi častý pozdní záchyt onemocnění dokázalo tedy české zdravotnictví stabilizovat a v posledních letech dokonce snížit s ním související mortalitu. Prostředky vynakládané do tohoto segmentu péče jsou tedy ve svém účinku viditelné i na populační úrovni. V budoucnosti však finanční náročnost této péče v absolutní hodnotě dále poroste, neboť nízká mortalita při vysoké incidenci nevyhnutelně znamená vysokou prevalenci déle žijících nemocných; v roce 2012 je prevalence tohoto onemocnění odhadována na více než 54 000 pacientů, z toho cca 20 000 žijících s pokročilým stadiem onemocnění. Pouze promyšlená a dlouhodobě trvající politika prevence může tato čísla snížit.

Hodnocení č. 5: Prežití pacientů s kolorektálním karcinomem

V České republice dochází v posledních 10–15 letech k významnému prodloužení pětiletého relativního přežití u pacientů s kolorektálním karcinomem, které se následně promítá i do pozitivního vývoje populačně hodnocené mortality (obrázek 5). Bohužel tento pozitivní vývoj stále nestačí na to, aby výsledné hodnoty dosáhly průměru přežití v zemích OECD (obrázek 6, tabulka 3). Hlavním důvodem tohoto faktu je již diskutovaný vysoký podíl pokročilých stadií u primárně diagnostikovaných onemocnění v ČR. Jelikož v současné době dostupné evropské sta-

PREVENCE, DIAGNOSTIKA A LÉČBA KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU V ČR Z MEZINÁRODNÍHO POHLEDU

tistiky bohužel nerozlišují klinická stadia onemocnění, jsou celkové výsledky přežití v ČR v důsledku pozdního záchytu onemocnění snižovány. Pozdní záchyt onemocnění však jistě není jediným faktorem ovlivňujícím stále relativně nízké přežití pacientů s kolorektálním karcinomem v ČR; pozornost si v této souvislosti zaslouhuje i dostupnost moderní péče, neboť z nejnovějších statistik vyplývají varovné signály o podléčenosti české populace.

TABULKA 3.

Srovnání hodnot 5letého relativního přežití českých pacientů s kolorektálním karcinomem s mezinárodními daty (zahrnuti jsou všichni pacienti s nenulovým přežitím, hodnoty jsou věkově standardizovány na věkovou strukturu evropských pacientů^[38]).

Stát	Hodnocené období	Věkově standardizované 5leté relativní přežití (v %, 95% interval spolehlivosti)		
		Tlusté střevo a konečník	Tlusté střevo	Konečník
ČR	1995–1999	43,6 (42,1–45,1)	–	–
ČR	2000–2004	47,6 (46,2–49,0)	–	–
ČR	2005–2008	53,1 (51,5–54,6)		
EU průměr ^[5]	1995–1999	53,5 (53,1–53,9)	–	–
EU průměr ^[5]	2000–2002	56,2 (55,3–57,2)	–	–
Nizozemsko ^[37]	2000–2004	–	58,0 (56,0–60,0)	59,0 (56,0–62,0)
Anglie ^[38]	2001–2004	–	51,1 (50,1–52,0)	52,3 (51,1–53,5)
Norsko ^[38]	2001–2004	–	57,9 (55,2–60,5)	60,7 (57,0–64,2)
Švédsko ^[38]	2001–2004	–	59,9 (57,7–62,0)	59,8 (56,9–62,6)
Německo ^[39]	2002–2006	63,0 (62,6–63,4)	63,8 (63,2–64,4)	61,2 (60,4–62,0)

KAPITOLA 4.

Hodnocení č. 6: Řízení péče o pacienty s kolorektálním karcinomem a ekvita péče

Hodnocení dostupnosti péče je jednou z prioritních oblastí sledovaných v mezinárodních hodnotících zprávách, studie OECD nevyjímaje. V recentních hodnoceních se nejvyšší pozornosti dostává sítím Komplexních onkologických center a hodnocení finanční a indikační dostupnosti inovativních léků spadajících do oblasti tzv. cílené léčby. U dat ČR lze v mezinárodně hlášených datech vysledovat stejný paradox jako v případě screeningu a časného zachytu onemocnění, tedy dobrou infrastrukturní vybavenost a splnění všech kritérií připravenosti k léčbě, avšak s jistým rozparem v reálných výsledcích a v datech o léčbě samotné. Tedy v položkách typu „Types of institutions providing cancer care“ , „Number of authorised innovative drugs“ a „Financial access to innovative cancer drugs“ pravdivě reportujeme existující síť Komplexních onkologických center a deklarovanou bezplatnost péče pro onkologicky nemocné, resp. péči plně hrazenou z všeobecného zdravotního pojištění. Rovněž všech deset léků sledovaných z oblasti cílené léčby lze v ČR nahlásit ve stavu „autorizované k léčbě“. Reálná data, která vyplývají z validovaných informačních zdrojů, však ukazují na značný stupeň podléčnosti české populace a také na významnou heterogenitu mezi regiony ČR, která je bohužel dokladem toho, že poskytovaná péče ještě není zcela standardizována.

Cílená léčba onkologických onemocnění je jednou z léčebných strategií postavených na principu personalizované medicíny. Jistě není pochyb o tom, že tento princip bude stále častěji využíván a že tedy preparátů cílených na konkrétní buněčné struktury a procesy bude přibývat. To ostatně dokládá i zájem v mezinárodních studiích, nejen u OECD ^[7-9]. Česká onkologická společnost ČLS JEP přistupuje k řízení tohoto segmentu nákladné péče velmi odpovědně a konkrétně přijala tato opatření:

1. Ustavení auditované sítě třinácti Komplexních onkologických center, která rozdíl od ostatních zdravotnických zařízení mohou podávat nákladnou léčbu.
2. Založení systému klinických registrů (databází), kde je pod garancí Výboru ČOS ČLS JEP sledována ucelená sada údajů o diagnostice pacientů a o výsledcích a bezpečnosti léčby. Ověřením proti exportům dat plátců zdravotní péče bylo doloženo, že tyto databáze jsou reprezentativním zdrojem informací a pokrývají 90–95 % všech takto léčených pacientů.

Sledování ekvity péče je zcela fundamentálním prvkem hodnocení kvality péče. Aby mohl být jakýkoli lék účinný a prospěšný, musí se ovšem k pacientovi včas dostat. Již samotné zpoždění v indikaci je problém, nemluvě o nedostupnosti léčby. V této oblasti čeká českou onkologii a vedení českého zdravotnictví ještě mnoho práce. Lze totiž doložit, že dostupnost cílené péče není optimální. Na vině je jistě více faktorů, od regionálních problémů přes logistiku pohybu pacientů až po velmi komplikovaný systém povolování a proplácení této léčby. Tabulka 4 ukazuje příklady několika onkologických diagnóz, u kterých jsou počty pacientů léčených schválenou cílenou léčbou regionálně velmi rozdílné.

TABULKA 4.
Ukázka regionálních rozdílů v počtech léčených pacientů vybranými preparáty*.

Léky (indikace)	Počet pacientů se zahájenou léčbou danými preparáty v ČR v r. 2010	Počet pacientů se zahájenou léčbou danými preparáty v roce 2010: vztaženo na 1000 pacientů v prevalenci dané nemoci	
		Celá ČR	Rozsah mezi regiony ČR (min–max)
Herceptin + Tyverb + Avastin (pokročilý ZN prsu)	203	3,1	0,7–5,4
Herceptin (adjuvantní léčba ZN prsu)	368	5,6	1,4–15,0
Avastin + Erbitux (pokročilý ZN kolorekta)	1070	20,8	10,6–53,7
Tarceva + Alimta + Avastin (pokročilý ZN plic)	796	73,8	59,4–100,9
Sutent + Nexavar + Avastin + Afinitor + Torisel (pokročilý ZN ledviny)	333	17,9	10,4–39,8

*Zdroje dat: počty pacientů léčených preparáty: lékové registry ČOS ČLS JEP (<http://onkologicke.registry.cz>).

V současnosti vzbuzuje cílená léčba rozporuplné emoce, které však mají společný jmenovatel, a tím je obava, zda tuto léčbu bude možné v plném rozsahu v České republice financovat. Systémové rozhodnutí musí v každé takové kauze učinit politická reprezentace, tuto odpovědnost nelze posouvat na lékaře u lůžka nemocného. Na lékařích ovšem leží odpovědnost za včasné a správné podání léku dle platných indikačních pravidel.

Hodnocení č. 7: Dostupnost českých dat o kolorektálním karcinomu

Poslední oblastí, kterou ve vztahu k mezinárodním hodnocením zmíníme, je samotná dostupnost dat o onkologické péči. I ta je předmětem prioritního zájmu, sledována je např. existence a informační hodnota epidemiologických a klinických registrů. Česká republika v tomto aspektu objektivně pozitivně vyčnívá, neboť kvalita hlášených populačních dat převyšuje běžný průměr zemí OECD. To však

KAPITOLA 4.

v žádném případě neznamena, že v této oblasti je vše v pořádku. Předně je nutno zdůraznit, že většina takto hlášených dat o onkologické péči nepochází z centrálních a státem garantovaných zdrojů, ale naopak je pořizována lékaři nad rámec jejich běžných pracovních povinností. Pouze díky této nadstandardní práci stovek specialistů jsme schopni informovat svět o stavu prevence nádorů a o funkčnosti našeho programu screeningu karcinomu kolorekta. Rovněž jakákoli data o detailech protinádorové terapie pocházejí z klinických registrů vedených odbornými lékařskými společnostmi; podpora pro automatické exporty z nemocničních informačních systémů neexistuje, elektronická dokumentace pacienta není ani nařízena, ani zavedena. Data Národního onkologického registru, která jsou lékaři v ČR hlášena povinně, jsou následně validována jakousi svépomocí, sítí regionálních pracovišť převážně placených přímo zdravotnickými zařízeními.

Posledním problémem, který je nutno zmínit, je separovanost jednotlivých informačních zdrojů bez státem garantované politiky pro jejich spojování a souhrnné hodnocení. V této oblasti začínáme výrazně zaostávat za řadou i průměrně vyspělých zemí Evropy (např. Slovinsko, Estonsko). Důsledkem je fakt, že nejsme schopni vyhodnotit řadu doporučených indikátorů kvality screeningového programu kolorektálního karcinomu a nedokážeme efektivně zavést cílené zvaní občanů, kteří se dosud screeningu neúčastní.

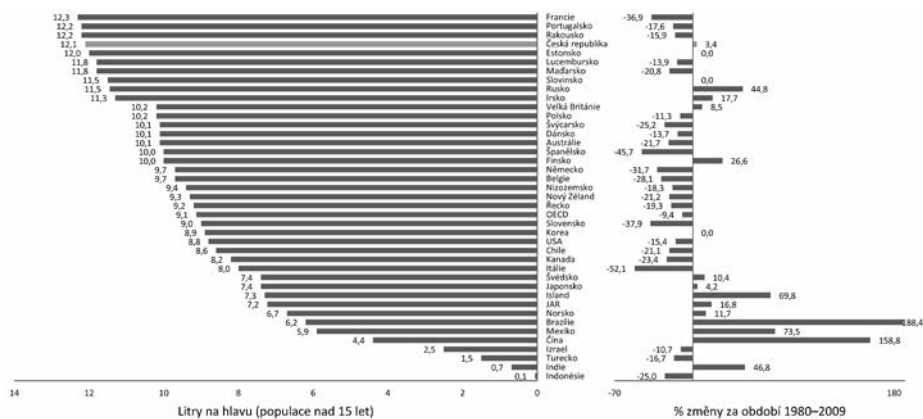
Závěr

ČR zásobuje mezinárodní statistiky kvalitními daty včetně validovaných populačních shrnutí získávaných z Národního onkologického registru. Velmi pozitivní zprávou pro pacienty s kolorektálním karcinomem, takto potvrzenou i mezinárodním panelem expertů, je fakt, že i přes jeho velmi vysokou incidenci je v ČR stabilizovaná populační mortalita tohoto onemocnění a pozorujeme významné prodloužení přežití pacientů. Bez ohledu na tato pozitiva je však nutné si uvědomit, že pravidelně prováděná mezinárodní hodnocení ukazují onkologickou péči v ČR spíše v rozpačité a paradoxní situaci. Patříme mezi onkologicky nejvíce zatížené populace Evropy a přitom nemáme vybudovanou a centrálně podporovanou politiku prevence nádorových onemocnění, a to ani v případě prevence kouření. V mezinárodních statistikách se proto jevíme jako populace s vysokou prevalencí obezity včetně dětí, s vysokým a paradoxně narůstajícím podílem kuřáků a s jednou z nejvyšších spotřeb alkoholu na hlavu v Evropě. Nedostatečná centrální podpora je patrná i na českém screeningovém programu kolorektálního karcinomu, který je řádně ustaven a kapacitně zajištěn, avšak bez propagační podpory, adresného zvaní občanů a motivačních programů nemůže dosáhnout potřebné výkonnosti. Dalším paradoxem je to, že jsme schopni objektivně vykázat jednu z nejhustších sítí nemocnic v Evropě a mezi zeměmi OECD máme vysoce nadprůměrný počet hospitalizací, avšak stále nejsme schopni zlepšit včasný záchyt onkologických onemocnění, včetně kolorektálního karcinomu. Vykazujeme tak infrastrukturu a vybavenost zdravotnických zařízení na úrovni nejnávštěnějších zemí

PREVENCE, DIAGNOSTIKA A LÉČBA KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU V ČR Z MEZINÁRODNÍHO POHLEDU

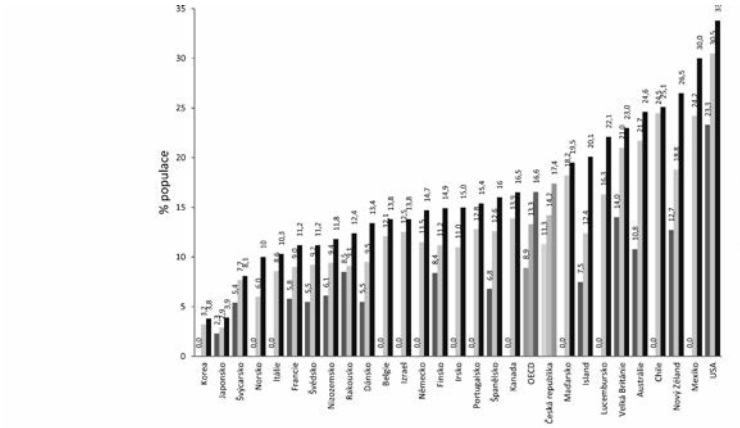
EU, avšak bez odpovídajících výsledků. Ani již zmíněný pozitivní vývoj v přežití pacientů s kolorektálním karcinomem v ČR zatím nedosahuje hodnot průměru zemí OECD, především v důsledku vysokého procenta pozdě diagnostikovaných onemocnění. ČR má ustavenou a konsolidovanou síť Komplexních onkologických center a jasnou regionální strukturu zařízení poskytujících onkologickou péči. V tomto aspektu opět patříme mezi vedoucí země Evropy. Nicméně dostupná data indikují problémy s dostupností kvalitní diagnostiky i léčby, zřetelné jsou rovněž rozdíly mezi jednotlivými regiony ČR. Zdokumentována je významná heterogenita v pokrytí regionů screeningem kolorektálního karcinomu, v dostupnosti chirurgické terapie a také v dostupnosti cílené léčby, která je jednou z prioritně sledovaných léčebných modalit v mezinárodních průzkumech. Česká populace potřebuje účinnou národní strategii podporující prevenci nádorových onemocnění a strategii zajišťující rovnoměrnou dostupnost kvalitní a správně indikované protinádorové péče; strategii vytvořenou minimálně s perspektivou příštích 10–15 let. Jsme demograficky stárnoucí populace, u které z objektivních důvodů bude nádorových onemocnění neustále přibývat. Bez zásadních opatření se naše pozice v mezinárodním srovnání bude pouze zhoršovat.

OBRÁZEK 1.
Spotřeba alkoholu (vyjádřeno jako čistý líh) na hlavu
(OECD studie Health at a Glance, 2011) [9].



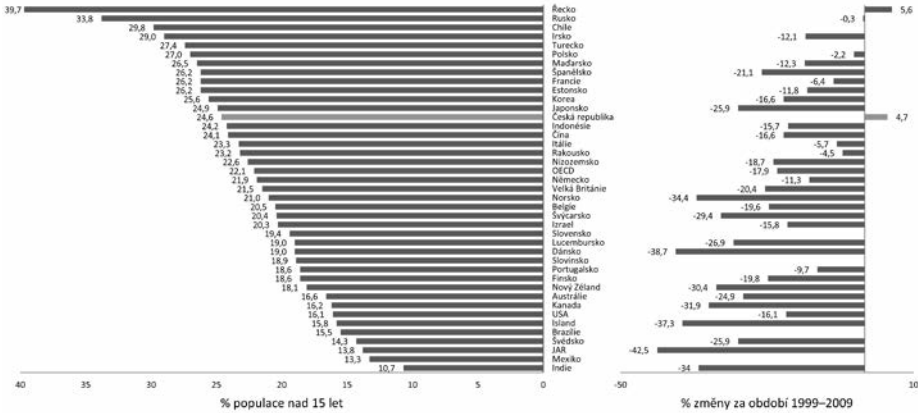
OBRÁZEK 2.

Podíl dospělých obyvatel trpících obezitou (OECD studie Health at a Glance, 2011) [9].



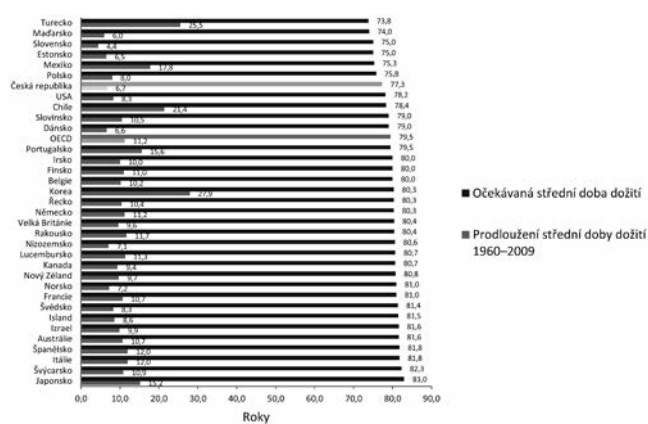
OBRÁZEK 3.

Podíl kuřáků v dospělé populaci (OECD studie Health at a Glance, 2011) [9].



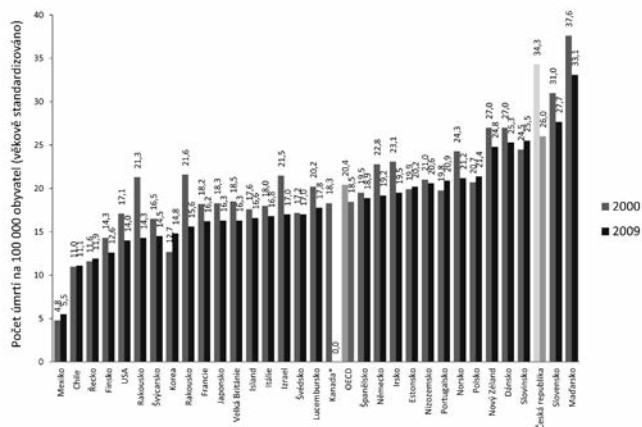
Obrázek 3. Podíl kuřáků v dospělé populaci (OECD studie Health at a Glance, 2011) [9].

OBRÁZEK 4.
Střední doba dožití při narození (OECD studie Health at a Glance, 2011) [9].



Obrázek 5. Mortalita na kolorektální karcinom v letech 2000 a 2009 (OECD studie Health at a Glance, 2011) [9].

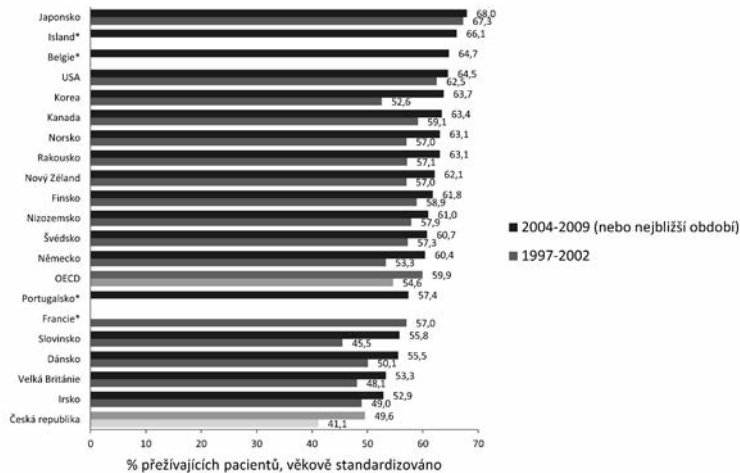
* Údaj z roku 2009 není k dispozici.



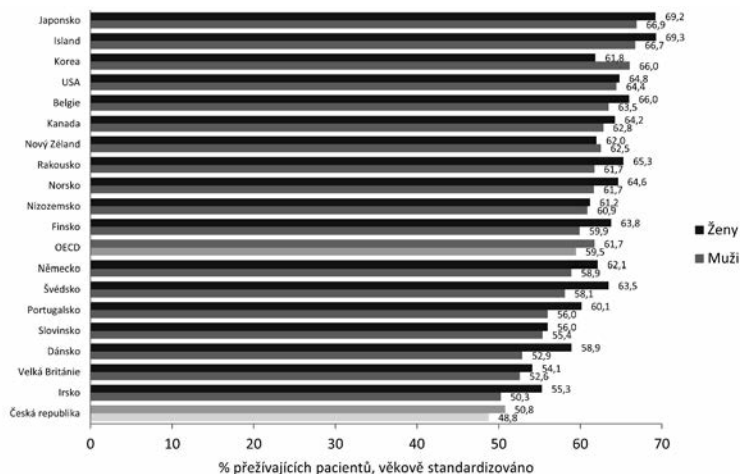
OBRÁZEK 6.
Pětileté relativní přežití pacientů s kolorektálním karcinomem
(OECD studie Health at a Glance, 2011) [9].

6a. Srovnání dvou časových období, věkově standardizováno.

* U těchto zemí nejsou k dispozici kompletní údaje.



6b. Srovnání pohlaví v období 2004–2009 nebo v období nejbližším tomuto intervalu, věkově standardizováno.



PREVENČE, DIAGNOSTIKA A LÉČBA KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU V ČR Z MEZINÁRODNÍHO POHLEDU

Literatura

1. Ferlay, J., Shin, H. R., Bray, F., Forman, D., Mathers, C., Parkin, D. M.: GLOBOCAN 2008 v1.2, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 10 [online]. International Agency for Research on Cancer, Lyon (France) 2010. Dostupný z WWW: <http://globocan.iarc.fr>.
2. EUnetHTA. Final Technical Report. European Network for Health Technology Assessment. *National Board of Health of Denmark, Danish Centre for Health Technology Assessment (DACEHTA)* 2009. Dostupný z WWW: http://ec.europa.eu/health/ph_systems/docs/eunetha_report_en.pdf
3. World Health Organization: Making choices in health: WHO guide to cost-effectiveness analysis. *WHO Press, Geneva (Switzerland)* 2003, 313 s. ISBN 92-4-154601-8.
4. Berrino, F., Capocaccia, R., Coleman, M. P. et al.: Survival of cancer patients in Europe: the EURO-CARE-3 Study. *Annals of Oncology* 2003, 14: 1–155.
5. Berrino, F., De Angelis, R., Sant, M., Rosso, S., Bielska-Lasota, M., Coebergh J. W., Santaquilani, M.: Survival for eight major cancers and all cancers combined for European adults diagnosed in 1995–99: results of the EUROCARE-4 study. *Lancet Oncology* 2007; 8: 773–783.
6. Coleman, M. P., Quaresma, M., Berrino, F., Lutz, J. M., De Angelis, R., Capocaccia, R., Baili, P., Rachet, B., Gatta, G., Hakulinen, T., Micheli, A., Sant, M., Weir, H. K., Elwood, J. M., Tsukuma, H., Koifman, S., E Silva G. A., Francisci, S., Santaquilani, M., Verdecchia, A., Storm, H. H., Young, J.L.: Cancer survival in five continents: a worldwide population-based study (CONCORD). *Lancet Oncology* 2008, 9: 730–756.
7. Organisation for Economic Co-operation and Development: Health at a Glance 2009: OECD Indicators. *OECD Publishing, Paris (France)* 2009, 201 s. ISBN 978-92-64-06153-8
8. Organisation for Economic Co-operation and Development: Health at a Glance: Europe 2010. *OECD Publishing, Paris (France)* 2010, 128 s. ISBN 978-92-64-09030-9
9. Organisation for Economic Co-operation and Development: Health at a Glance 2011: OECD Indicators. *OECD Publishing, Paris (France)* 2011, 204 s. ISBN 978-92-64-11153-0.
10. The Council of the European Union (2003/878/EC): Council Recommendation of 2 December 2003 on cancer screening. *Official Journal of the European Union* 2003, 16: 34–39.
11. Von Karsa, L., Anttila, A., Ronco, G., et al.: Cancer Screening in the European Union: Report on the implementation of the Council Recommendation on cancer screening. Luxembourg: *European Communities* 2008.
12. Poc, P., Brepoels, F., Busoi, C.C., Leinen, J., Peterle, A.: Written declaration on fighting colorectal cancer in the European Union. *The European Parliament*, PE449.546v01-00. 20. 12. 2010.
13. World Health Organization: WHO Statistical Information System (WHOSIS) [online]. Geneva (Switzerland). Dostupný z WWW: <http://www.who.int/whosis>
14. Arbyn, M., Anttila, A., Jordan, J., Ronco, G., Schenck, U., Segnan, N., et al.: European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening, 2nd ed. Luxembourg: *European Communities* 2008.
15. Perry, N., Broeders, M., de Wolf, C., Tornberg, S., Holland, R., von Karsa, L., et al. (eds). European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis, 4th ed. Luxembourg: *European Communities* 2006.
16. Curado, M. P., Edwards, B., Shin, H. R., Storm, H., Ferlay, J., Heanue, M., Boyle, P. (eds.): Cancer Incidence in Five Continents Vol. IX. *International Agency for Research on Cancer, Lyon (France)* 2007, 961 s. ISBN 978-92-832-2160-9.
17. Sobin, L. H., Gospodarowicz, M. K., Wittekind, C. (eds.): TNM Classification of Malignant Tumors, 7th ed. *Wiley-Blackwell, Oxford (England)* 2009, 336 s. ISBN: 978-1-4443-3241-4.
18. Ginsburg, G. S., McCarthy, J. J.: Personalized medicine: revolutionizing drug discovery and patient care. *Trends in Biotechnology* 2001; 19: 491–496.
19. Gurwitz, D., Lunshof, J. E., Altman, R. B.: A call for the creation of personalized medicine databases. *Nature Reviews* 2006; 5: 23–26.
20. Dickman, P. W., Sloggett, A., Hills, M., Hakulinen, T.: Regression models for relative survival. *Statistics in Medicine* 2004; 23: 51–64.
21. Brenner, H., Hakulinen, T.: Population-based monitoring of cancer patient survival in situations with imperfect completeness of cancer registration. *British Journal of Cancer* 2005, 92: 576–579.
22. Český statistický úřad: Demografická příručka 2009. *Český statistický úřad, Praha* 2010. Dostupný z WWW: <http://www.czso.cz/csu/2010edicniplan.nsf/p/4032-10>
23. Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR: Národní onkologický registr (NOR) [20.12.2007]. <http://www.uzis.cz/registry-nzis/nor>.
24. Dušek, L., Mužík, J., Kubásek, M., Koptíková, J., Žaloudík, J., Vyzula, R.: Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice [online]. Masarykova univerzita, Brno 2005. Dostupný z WWW: <http://www.svod.cz>. ISSN 1802-8861.

KAPITOLA 4.

25. Dušek, L., et al.: Czech Cancer Care in Numbers 2008-2009. *Grada Publishing, a.s., Praha* 2009, 496 s. ISBN 978-80-247-3244-2.
26. Brenner, H., Hoffmeister, M., Brenner, G., Altenhofen, L., Haug, U.: Expected reduction of colorectal cancer incidence within 8 years after introduction of the German screening colonoscopy programme: estimates based on 1,875,708 screening colonoscopies, *European Journal of Cancer* 2009; 45: 2027-2033.
27. Denis, B., Ruetsch, M., Strentz, P., Vogel, J. Y., Guth, F., Boyaval, J. M., Pagnon, X., Ebelin, J. F., Gendre, I., Perrin, P.: Short term outcomes of the first round of a pilot colorectal cancer screening programme with guaiac based faecal occult blood test. *Gut* 2007; 56: 1579-1584.
28. Hol, L., van Leerdam, M.E., van Ballegooijen, M., Vuuren, van Vuuren, A. J., van Dekken, H., Reijerink, J. C. I. Y., van der Togt, A. C. M., Habbema, J. D. F., Kuipers, E. J.: Screening for colorectal cancer: randomised trial comparing guaiac-based and immunochemical faecal occult blood testing and flexible sigmoidoscopy. *Gut* 2010; 59: 62-68.
29. Malila, N., Anttila, A., Hakama, M.: Colorectal cancer screening in Finland: details of the national screening programme implemented in Autumn 2004. *Journal of Medical Screening* 2005; 12: 28-32.
30. Malila, N., Oivanen, T., Malminiemi, O., Hakama, M.: Test, episode, and programme sensitivities of screening for colorectal cancer as a public health policy in Finland: experimental design. *BMJ* 2008; 337: a2261.
31. Malila, N., Palva, T., Malminiemi, O., Paimela, H., Anttila, A., Hakulinen, T., Järvinen, H., Kotisaari, M. L., Pikkarainen, P., Rautalahti, M., Sankila, R., Vertio, H., Hakama, M.: Coverage and performance of colorectal cancer screening with the faecal occult blood test in Finland. *Journal of Medical Screening* 2011; 18: 18-23.
32. Peris, M., Espinàs, J. A., Muñoz, L., Navarro, M., Binefa, G., Borràs, J. M.: Lessons learnt from a population-based pilot programme for colorectal cancer screening in Catalonia (Spain). *Journal of Medical Screening* 2007; 14: 81-86.
33. Steele, R. J. C., McClements, P. L., Libby, G., Black, R., Morton, C., Birrell, J., Mowat, N. A. G., Wilson, J. A., Kenicer, M., Carey, F. A., Fraser, C. G.: Results from the first three rounds of the Scottish demonstration pilot of FOBT screening for colorectal cancer. *Gut* 2009; 58: 530-535.
34. UK Colorectal Cancer Screening Pilot Group: Results of the first round of a demonstration pilot of screening for colorectal cancer in the United Kingdom. *BMJ* 2004; 329: 133.
35. Weller, D., Coleman, D., Robertson, R., Butler, P., Melia, J., Campbell, C., Parker, R., Patnick, J., Moss, S.: The UK colorectal cancer screening pilot: results of the second round of screening in England. *British Journal of Cancer* 2007; 97: 1601-1605.
36. Corazziari, I., Quinn, M., Capocaccia, R.: Standard cancer patient population for age standardising survival ratios. *European Journal of Cancer* 2004; 40: 2307-2316.
37. Lemmens, V., van Steenberghe, L., Janssen-Heijnen, M., Martijn, H., Rutten, H., Coebergh, J. W.: Trends in colorectal cancer in the south of the Netherlands 1975-2007: rectal cancer survival levels with colon cancer survival. *Acta Oncologica* 2010; 49: 784-796.
38. Morris, E. J., Sandin, F., Lambert, P. C., Bray, F., Klint, A., Linklater, K., Robinson, D., Pålman, L., Holmberg, L., Möller, H.: A population-based comparison of the survival of patients with colorectal cancer in England, Norway and Sweden between 1996 and 2004. *Gut* 2011; 60: 1087-1093.
39. Májek, O., Gondos, A., Jansen, L., Emrich, K., Holleczeck, B., Katalinic, A., Nennecke, A., Eberle, A., Brenner, H.: Survival from colorectal cancer in Germany in the early 21st century. *British Journal of Cancer* 2012; 106: 1875-1880.

Kapitola 5.

Informační podpora programu screeningu kolorektálního karcinomu

O. Májek¹, D. Klimeš¹, J. Mužík¹, M. Zavoral², Š. Suchánek², B. Seifert³, P. Kožený⁴,
P. Brabec¹, L. Dušek¹

¹ *Institut biostatistiky a analýz, Masarykova univerzita, Brno;* ² *Interní klinika, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Ústřední vojenská nemocnice – Vojenská fakultní nemocnice Praha;* ³ *Ústav všeobecného lékařství, 1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Praha;* ⁴ *Národní referenční centrum, Praha*

Souhrn. Kolorektální karcinom (KRK) je nejčastěji diagnostikovaným zhoubným nádorem a druhou nejčastější příčinou úmrtí na nádorová onemocnění v Evropě. Zhoubné nádory tlustého střeva a konečníku jsou každoročně diagnostikovány u více než 430 tisíc Evropanů a přes 220 tisíc jich tomuto onemocnění každým rokem podlehne ^[1]. Účinný preventivní program však mnohým z těchto úmrtí dokáže zabránit. Podle výsledků randomizovaných klinických studií lze úmrtnost na KRK účinně snížit na základě časné detekce, prostřednictvím testu na okultní krvácení do stolice ^[2]. Mnoho evropských států proto přistoupilo k zavedení programu screeningu KRK ^[3]. Aby byl zachován příznivý poměr mezi přínosy a riziky, která s sebou může screeningový program nést, je nezbytné implementovat screeningový program zároveň se systémem monitoringu jeho kvality podle nejlepších dostupných standardů. Podrobný návod pro realizaci screeningového programu včetně pečlivého hodnocení kvality přináší například dokument *European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis* ^[4], který byl nedávno publikován Evropskou komisí. Kvalitní screeningový program umožňuje proměnit účinnost diagnostických metod, která byla prokázána v klinických studiích, ve skutečný populační efekt, ať už se jedná o prevenci zhoubných nádorů KRK ^[5], záchranu životů ^[6], nebo dokonce i úsporu nákladů na péči o pacienty se zhoubnými nádory ^[7]. V této kapitole je představen systém informační podpory, který byl připraven pro český program screeningu KRK a který umožňuje monitoring kvality tohoto programu podle mezinárodních doporučení.

Princip screeningových programů

Screening zhoubných nádorových onemocnění je založen na testování bezpříznakových mužů a žen za účelem jejich rozdělení na jedince s nízkou a vysokou pravděpodobností, že trpí daným onemocněním ^[8]. Časná diagnóza bezpříznakového onemocnění umožňuje léčit lokalizované onemocnění, nebo dokonce zabránit vzniku zhoubného nádoru. V takovém případě bývá léčba relativně nenáročná a přitom velmi úspěšná. Léčba počátečního stadia nádorového onemocnění je rovněž výrazně levnější než léčba generalizovaného

KAPITOLA 5.

onemocnění. Úspěšně organizovaný screeningový program tak otevírá možnost pro zmírnění nepříznivých ekonomických, sociálních i etických důsledků vzrůstající incidence nádorových onemocnění. Obecná kritéria pro posouzení vhodnosti zavedení screeningového programu pro konkrétní prostředí definovala Světová zdravotnická organizace již v roce 1968 ^[9], aktualizované uvádí Miller ^[10]:

1. Choroba je závažným zdravotním problémem, s vysokou prevalencí, incidencí nebo mortalitou.
2. Přirozený průběh nemoci by měl obsahovat preklinickou fázi, kterou je možné identifikovat prostřednictvím screeningu.
3. Přirozený průběh nemoci by měl být dobře znám.
4. Měla by známa účinná léčba onemocnění nalezených ve screeningu. Výsledkem by mělo být snížení incidence nebo mortality na hledané onemocnění.
5. Screeningový test by měl být přijatelný pro cílovou populaci a bezpečný. Měl by být neinvazivní, s vysokou validitou a nízkou cenou. Validita testu zahrnuje jeho *senzitivitu* (schopnost testu nalézt chorobu) a *specificitu* (schopnost testu vyloučit chorobu). Předpokladem bezpečnosti a hospodárnosti screeningu je dále *prediktivní hodnota pozitivního testu* (podíl skutečně nemocných mezi pacienty s pozitivním výsledkem testu), která vedle validity (zejména specificity) rovněž závisí na prevalenci choroby v cílové populaci.

Na základě vědeckých důkazů jsou prozatím k celonárodní plošné implementaci doporučeny tři screeningové programy: screening nádorů prsu prostřednictvím mamografie, screening nádorů tlustého střeva a konečniku prostřednictvím testu na okultní krvácení do stolice a screening nádorů děložního hrdla pomocí cytologického vyšetření stěru z děložního hrdla. Tyto screeningové programy jsou součástí doporučení Rady Evropské unie ze dne 2. listopadu 2003 (2003/878/EC) ^[11] a v České republice jsou všechny dostupné.

Informační podpora screeningu KRK

Za účelem zajištění maximální účinnosti, bezpečnosti a hospodárnosti by měl být screening poskytován v podobě tzv. *organizovaného programu*. Dle doporučení pracovní skupiny Mezinárodní agentury pro výzkum rakoviny (International Agency for Research on Cancer, IARC ^[12, 13]) je v rámci organizovaného screeningu nezbytné:

- přesně stanovit parametry screeningového procesu (zejména věk cílové populace, screeningový test a screeningový interval) v explicitní písemné podobě (prostřednictvím zákona, vyhlášky nebo metodického pokynu ^[3]),
- jmenovat řídicí skupinu zodpovědnou za odbornou garanci implementace programu a za audit screeningových center,
- stanovit rozhodovací strukturu a zodpovědnost za zdravotní péči v rámci interdisciplinárního zdravotnického týmu,
- implementovat *systém informační podpory programu*, který by měl sbírat, uchovávat a hodnotit údaje o všech screeningových testech, doplňujících vy-

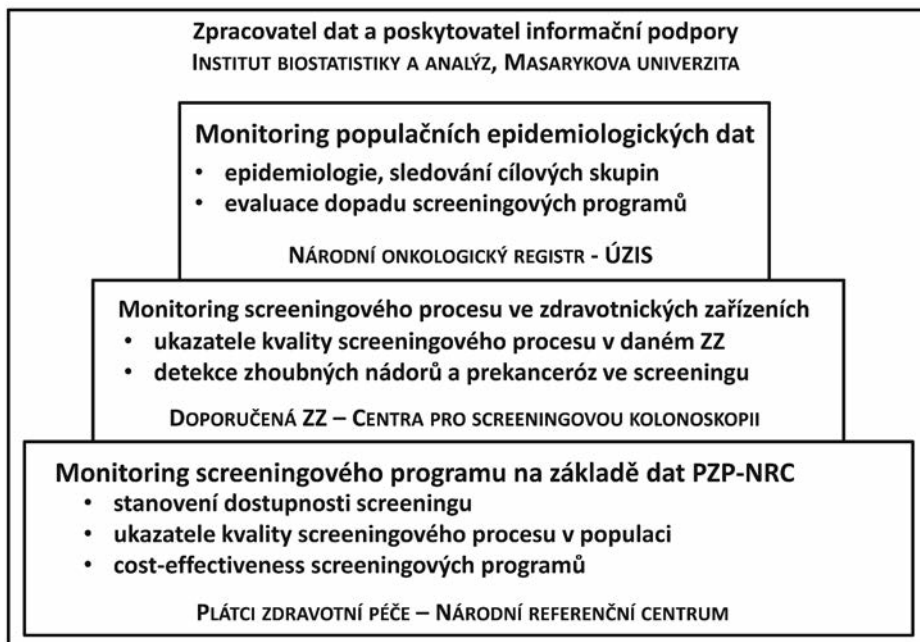
INFORMAČNÍ PODPORA PROGRAMU SCREENINGU KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU

šetřeních a výsledných diagnózách a průběžně hodnotit výsledky monitoringu screeningového procesu i jeho dopad na cílovou populaci a zpřístupnit tyto výsledky široké veřejnosti i zdravotníkům zapojeným do screeningových programů ^[11].

Protože screening se v drtivé většině týká zdravých, asymptomatických lidí a zahrnuje vyšetření, která mohou být zatěžující a mohou být provázena nežádoucími účinky, musí být bezpečnost vyšetření průběžně monitorována. Na druhou stranu je nebytné lidem, kteří skutečně trpí hledaným onemocněním, zajistit vysokou citlivost vyšetření, tedy maximalizovat pravděpodobnost správné identifikace onemocnění. Pro program screeningu KRK vydala Evropská komise spolu s IARC metodiku („*European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis*“ ^[4]), která představuje nejen návod, jakým způsobem organizovat screening KRK, ale rovněž popisuje evaluaci výsledků screeningového programu prostřednictvím indikátorů kvality (viz dále).

Schéma systému informační podpory, který byl zřízen pro program screeningu KRK v ČR, je znázorněno na obrázku 1. Klíčovou součástí systému je Databáze screeningu KRK, která sbírá parametrizované údaje o provedených kolonoskopických vyšetřeních a tím umožňuje monitoring screeningového procesu v jednotlivých zdravotnických zařízeních doporučených pro kolorektální screening. Monitoring screeningového procesu je dále doplněn daty Národního referenčního centra (NRC). NRC disponuje agregovanými údaji z databází plátců zdravotní péče. Tato administrativní data jsou reprezentativní, protože vyšetření relevantní v sekundární prevenci zhoubných nádorů kolorekta jsou proplácena z veřejného zdravotního pojištění, a jsou tedy kompletně hlášena do databází plátců. Administrativní data umožňují stanovit pokrytí populace screeningem KRK a další populační indikátory kvality. Systém se neobejde bez monitoringu epidemiologie zhoubných nádorů, který využívá dat Národního onkologického registru (NOR ČR). Komplexní informace o systému informační podpory i informace o prevenci zhoubných nádorů tlustého střeva a konečníku jsou k dispozici prostřednictvím webového portálu <http://www.kolorektum.cz>. V České republice je správou informační podpory screeningových programů pověřen Institut biostatistiky a analýz Lékařské a Přírodovědecké fakulty Masarykovy univerzity (IBA MU, <http://www.iba.muni.cz>).

OBRÁZEK 1.
Součásti systému informační podpory programu screeningu
kolorektálního karcinomu.



Monitoring populačních epidemiologických dat

Nezbytnou součástí informačního systému screeningových programů je hodnocení epidemiologie cílových onkologických diagnóz. Pro účely epidemiologické analýzy získává IBA MU primární data o záznamech nádorových onemocnění z NOR ČR. Epidemiologické údaje jsou důležité nejen pro nastavení a optimalizaci programu (cílová populace, screeningový test a interval), ale hrají také důležitou roli při evaluaci programu. Funkční screeningový program se na populační úrovni musí nezbytně projevit nárůstem podílu časných stadií onemocnění a zároveň poklesem incidence stadií pokročilých. Konečným cílem všech programů je snížení nemocnosti nebo úmrtnosti, které je však metodicky obtížně prokazatelné z důvodu stárnutí populace a dlouhodobě nepříznivých trendů v zastoupení etiologických faktorů („westernizace“) různých onemocnění.

Registrace novotvarů je v ČR legislativně zakotvena a je povinná. Správcem NOR je Ústav zdravotnických informací a statistiky (ÚZIS ČR). Garantuje metodickou a obsahovou jednotu registru, dále odpovídá za stav databáze, kontrolu dat, distribuci metodiky, zpracování a poskytování statistických výstupů a jejich zveřejňování, a v neposlední řadě také určuje přístupová práva oprávněných uživat

INFORMAČNÍ PODPORA PROGRAMU SCREENINGU KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU

vatelů. Provozovatelem NOR na celostátní úrovni je Koordinační středisko pro resortní zdravotnické informační systémy (KSRZIS), které je odpovědné za plynulý provoz registru, stav databáze, technické zabezpečení a ochranu dat.

V dnešní době je NOR nedílnou součástí komplexní onkologické péče a jako celoplošný registr s reprezentativním pokrytím 100 % české populace obsahuje za období 1976–2009 téměř 1,8 milionu záznamů. Jinými slovy, již od roku 1976 má ČR k dispozici evidenci jednotlivých osob s diagnostikovaným novotvarem včetně následného sledování každého pacienta prostřednictvím kontrolního hlášení. Široké veřejnosti jsou data NOR zpřístupněna v agregované podobě na webovém portálu projektu SVOD (Systém pro Vizualizaci Onkologických Dat, <http://www.svod.cz>)^[14]. Tento portál umožňuje provádět interaktivní analýzy, které uživateli dovolují zkoumat epidemiologické trendy jím vybraných diagnóz. Vedle popisné epidemiologie umožňují obsáhlá data NOR i analýzy populačního přežití^[15] nebo prediktivní hodnocení onkologické zátěže a odhad počtu onkologických pacientů v následujících letech^[16].

Jako součást monitoringu české populace zpracovává Český statistický úřad (ČSÚ) data o demografické struktuře obyvatelstva. Tato data postihují demografické charakteristiky české populace, zejména celkový počet obyvatel, věkovou strukturu, očekávanou délku života i predikci vývoje věkové struktury až do roku 2065. Zdrojem údajů o populační mortalitě zhoubných novotvarů v ČR je primárně databáze příčin úmrtí, kterou rovněž zpracovává ČSÚ dle mezinárodních metodik, a to na základě údajů z listu o prohlídce mrtvého (ICD-10 klasifikace). Zemřelému je přiřazena jedna hlavní příčina úmrtí, na jejímž základě jsou zpracovávány oficiální statistické výstupy jednotlivých zemí o populační mortalitě. Tyto statistiky jsou k dispozici ve výstupech národních statistických úřadů a dále v mezinárodních databázích Eurostat a WHO. IBA MU jakožto zpracovatel onkologických dat má s ČSÚ uzavřenou smlouvu o spolupráci a o využití výše zmíněných populačních dat.

Monitoring screeningového procesu ve zdravotnických zařízeních

Hodnocení kvality práce screeningových center představuje v organizovaných screeningových programech nezbytnou podmínku dosažení slibných výsledků klinických a epidemiologických studií v reálné klinické praxi daného státu^[17]. Pro účely hodnocení se využívá tzv. indikátorů kvality, které se v literatuře začaly objevovat koncem 80. let^[18] a dnes představují neodmyslitelnou součást řádně organizovaného programu^[4]. Indikátory kvality vyjadřují zejména senzitivitu a specifitu screeningového testu, hospodárnost a bezpečnost při provádění diagnostiky a schopnost screeningového programu detekovat sledovaná onemocnění dříve, než je v dané populaci běžné jinými postupy.

Screening kolorektálního karcinomu získal legislativní oporu ve Věstníku MZ ČR č. 01/2009 a ve vyhlášce MZ ČR č. 3/2010 Sb. o stanovení obsahu a časového rozmezí preventivních prohlídek. Oba dokumenty definují cílovou populaci a také stanoví způsob, jakým jsou prostřednictvím registrujícího praktického lé-

KAPITOLA 5.

kaře a praktického gynekologa osoby z cílové populace nabírány. Screeningové vyšetření zahrnuje test na okultní krvácení do stolice (TOKS), nově se klienti mohou rozhodnout přímo i pro tzv. primární screeningovou kolonoskopii (PSK). V případě pozitivního výsledku TOKS následuje diagnostické vyšetření – tzv. screeningová kolonoskopie (SK).

Na základě věstníku MZ ČR by měly být SK a PSK koncentrovány do center pro screeningovou kolonoskopii. V souladu s doporučením Rady EU Věstník MZ ČR těmto centrům ukládá, aby zaznamenávala údaje o provedených vyšetřeních ve standardizovaných elektronických dotaznících. Systém sběru dat o screeningových kolonoskopiích byl zahájen v roce 2007, retrospektivně však byla nasbírána i data za předcházející rok. Systém sběru dat respektuje zahraniční standardy o vykazování kolonoskopického vyšetření^[4,19]. Sběr dat je zajištěn prostřednictvím on-line aplikace, která je přes běžný internetový prohlížeč dostupná na základě přístupových údajů přidělených pouze oprávněným uživatelům. Záznam o SK obsahuje demografické informace o vyšetřeném klientovi, indikaci vyšetření, základní údaje o provedení vyšetření, makroskopický a histopatologický výsledek. Seznam údajů sbíraných o provedených vyšetřeních obsahuje tabulka 1.

Registr preventivních kolonoskopií neumožňuje monitoring úspěšnosti náběru cílové populace do screeningu, neboť většina klientů screeningového procesu nepodstupuje kolonoskopii, ale zahajuje screeningový proces testem na okultní krvácení. Tato vyšetření jsou však proplácena z veřejného zdravotního pojištění a záznam o nich je veden plátcí zdravotní péče. Pro systém informační podpory jsou data zpřístupněna prostřednictvím Národního referenčního centra (NRC, ob-
rázek 1).

TABULKA 1.
Struktura sbíraných údajů o screeningových a primárních
screeningových kolonoskopiích v ČR.

Test na okultní krvácení	Datum (měsíc, rok) IČZ ordinace Jméno lékaře
Kolonoskopie	Indikace – TOKS+/primární screeningová Typ testu na okultní krvácení (gTOKS/FIT) Datum provedení Jméno lékaře Úplná/neúplná kolonoskopie
Počty polypů	Počet nalezených polypů Počet odstraněných polypů
Komplikace kolonoskopie	Perforace
Komplikace polypektomie	Perforace Krvácení
Výsledek vyšetření	Normální nález Adenomový polyp Karcinom Hyperplastický polyp Zánětlivý polyp Smíšený polyp Jiný polyp Jiná patologie
Odstraněné adenomové polypy	Velikost Histologie Dysplazie Lokalizace Pracoviště, které provedlo polypektomii
Karcinomy	Preoperační staging TNM Metastázy (RTG plic, CT břicha) Pooperační stadijng pT pN pM Histologický typ nádoru Lokalizace

KAPITOLA 5.

Monitoring screeningového procesu na základě dat zdravotních pojišťoven

Screeningové testy i následná vyšetření jsou v ČR hrazena z veřejného zdravotního pojištění, proto je vhodným řešením použít pro doplnění systému informační podpory i data o zdravotních výkonech. Z toho důvodu odborné lékařské společnosti předložily návrh na projekt sběru takových dat přímo od plátců zdravotní péče. Klíčovou úlohu při agregaci těchto cenných dat sehrálo Národní referenční centrum (NRC).

V pilotní fázi, jejíž závěrečná zpráva byla jednohlasně schválena představenstvem NRC dne 16. 9. 2009, byl proveden sběr dat o zdravotních výkonech z doby od 1. 1. 2000 do 30. 6. 2008. Celkem bylo sesbíráno přes 60 milionu záznamů o zdravotních výkonech z oblasti praktického lékařství, gynekologie, gastroenterologie, radiologie, histopatologie a cytologie. V rámci tohoto projektu byla hodnocena pouze agregovaná a plně anonymizovaná data o zdravotních výkonech; je tedy zaručena důvěrnost údajů o jednotlivých PZP, zdravotnických zařízeních a zejména o samotných klientech zdravotnických zařízení. Tímto způsobem bylo možno podat základní informace o kvalitě screeningového procesu, provést analýzu regionálních rozdílů a provést mapování preventivních výkonů prováděných mimo organizované screeningové programy.

V následných expotech získal IBA MU od NRC pro účely této analýzy informace o výkonech provedených do 31. 12. 2010. Jen v aktuálním exportu bylo získáno téměř 23 milionů záznamů o více než 50 různých zdravotních výkonech provedených v letech 2009–2010. Systém informační podpory tak nyní disponuje velmi aktuálními a věrohodnými údaji, které významně doplňují ostatní datové zdroje. Pro informační podporu screeningů KRK mají klíčový význam zejména informace o provedených TOKS (včetně informace o pozitivitě), diagnostických a screeningových kolonoskopických vyšetřeních a prováděných polypektomiích.

Indikátory kvality v programu screeningu kolorektálního karcinomu

Dokument *European Guidelines* ^[4] rozeznává časné indikátory kvality a dlouhodobé indikátory dopadu programu. Časné indikátory jsou pak rozděleny do skupin týkajících se pokrytí cílové populace programem, výsledků screeningu prostřednictvím testu na okultní krvácení do stolice (TOKS) a prostřednictvím primární screeningové kolonoskopie. Pokrytí cílové populace a pozitivitu TOKS lze monitorovat prostřednictvím dat NRC o provedených screeningových testech. Kvalitní databáze preventivních kolonoskopií umožňuje monitorovat záchyt nádorů a prekanceróz (pozitivní prediktivní hodnota TOKS, detekční míra primární screeningové kolonoskopie), zastoupení totálních kolonoskopií, rozdělení klinických stadií diagnostikovaných nádorů a míru závažných komplikací při endoskopickém vyšetření. V důsledku toho, že program v ČR není populační, nejsou osoby z cílové populace adresně zvané a chybí legislativní rámec pro evaluaci screeningového procesu prostřednictvím individuálního propojení různých datových zdrojů (populační, onkologický a screeningový registr). Z tohoto důvodu nelze prozatím hodnotit indikátory týkající se adresného zvaní, detekční míru screeningu TOKS, hodnocení intervalových karcinomů a provádět univerzální epidemiologické studie

INFORMAČNÍ PODPORA PROGRAMU SCREENINGU KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU

dlohodobého dopadu programu na cílovou populaci (úplný seznam indikátorů je uveden v tabulce 2).

TABULKA 2.

Soubor indikátorů kvality dle European Guidelines.

Tučně jsou zvýrazněny indikátory, jejichž monitoring je dostupný v českém programu.

Pokrytí populace preventivním programem

- Pokrytí pozváním ke screeningu
Doporučení: 95 %
- **Pokrytí screeningovým vyšetřením**
- Míra účasti na screeningu (podíl pozvaných, kteří se zúčastnili)
Doporučení: 45 % / 65 %

Výsledky screeningu prostřednictvím TOKS

- Podíl chybně provedených TOKS
- **Podíl pozitivních TOKS**
- Podíl osob s pozitivním výsledkem TOKS, které jsou pozváni ke screeningové kolonoskopii
- Podíl osob pozvaných ke screeningové kolonoskopii, které ji podstoupí
- **Podíl úplných kolonoskopií**
Doporučení: 90 % / 95 %
- Detekční míra
- **Stadium nádorů diagnostikovaných ve screeningu**
Doporučení: příznivější rozdělení než u klinicky diagnostikovaných
- **Pozitivní prediktivní hodnota TOKS**
- **Míra endoskopických komplikací**
Doporučení: Míra by měla být pečlivě monitorována

Výsledky screeningu prostřednictvím primární screeningové kolonoskopie

- Podíl neadekvátních vyšetření z důvodu nedostatečné přípravy
- **Podíl úplných kolonoskopií**
- **Pozitivita kolonoskopie**
- **Detekční míra**
- Podíl osob vyžadujících doplňující follow-up kolonoskopii, které jsou k tomuto výkonu pozvány
- Podíl osob pozvaných k doplňující follow-up kolonoskopii, které tento výkon podstoupí
- Výsledky doplňujících follow-up kolonoskopií
- **Míra endoskopických komplikací**
Doporučení: Míra by měla být pečlivě monitorována

Organizace screeningu

- Časový interval mezi zhotovením TOKS a obdržení výsledků klientem
- **Časový interval mezi pozitivním výsledkem TOKS a kolonoskopií**
Doporučení: 90 % / 95 % do 31 dnů
- Časový interval mezi pozitivní kolonoskopií a definitivním managementem
- Časový interval mezi screeningovými testy

Dlohodobé indikátory dopadu

- Míra intervalových karcinomů
- **Populační incidence kolorektálního karcinomu**
- **Populační incidence pokročilého kolorektálního karcinomu**
- Mortalita kolorektálního karcinomu
 - o **populační trendy**
 - o kohortová studie
 - o studie případů a kontrol

KAPITOLA 5.

Závěr

Občanům ČR je k dispozici program screeningu KRK včetně možnosti podstoupit v desetiletém intervalu primární screeningovou kolonoskopií, která představuje zlatý standard v detekci kolorektálních neoplazií. Ve spolupráci odborných společností a Institutu biostatistiky a analýz Masarykovy univerzity (IBA MU) byl zprovozněn standardizovaný informační systém, který umožňuje průběžný monitoring tohoto programu. Takový systém kontroly kvality je považován za nezbytnou podmínku dosažení příznivého poměru mezi přínosy a riziky programu, jak prokazuje řada mezinárodních klinických a epidemiologických studií. Systém je v ČR tvořen třemi komponentami: epidemiologický monitoring prostřednictvím Národního onkologického registru, monitoring kvality center prostřednictvím sběru klinických dat a monitoring populačních indikátorů kvality prostřednictvím dat plátců zdravotní péče. V současnosti v ČR bohužel chybí legislativní rámec pro evaluaci screeningového procesu přímým propojením různých datových zdrojů (populační, onkologický a screeningový registr). Z tohoto důvodu nelze hodnotit výskyt intervalových karcinomů (falešně negativních výsledků) a provádět epidemiologické studie dlouhodobého dopadu programu na cílovou populaci (kohortové studie nebo studie případů a kontrol). Systém hodnocení českého screeningu tedy spoléhá především na časné ukazatele kvality, tak jak jsou definovány v dokumentu *European Guidelines* vydaném Evropskou komisí.

Literatura

1. Ferlay, J., Shin, H. R., Bray, F., Forman, D., Mathers, C, Parkin, D. M.: GLOBOCAN 2008 v1.2, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 10 [online]. *International Agency for Research on Cancer*, Lyon (France) 2010. Dostupný z WWW: <http://globocan.iarc.fr>.
2. Hewitson, P., Glasziou, P., Watson, E., Towler, B., Irwig, L.: Cochrane systematic review of colorectal cancer screening using the fecal occult blood test (hemoccult): an update. *The American Journal of Gastroenterology* 2008; 103: 1541–1549.
3. von Karsa, L., Anttila, A., Ronco, G., et al.: Cancer Screening in the European Union: Report on the implementation of the Council Recommendation on cancer screening. Luxembourg: *European Communities* 2008.
4. Segnan, N., Patnick, J., von Karsa, L.: European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis, 1st ed. Luxembourg: *European Communities* 2010.
5. Brenner, H., Hoffmeister, M., Brenner, G., Altenhofen, L., Haug, U.: Expected reduction of colorectal cancer incidence within 8 years after introduction of the German screening colonoscopy programme: estimates based on 1,875,708 screening colonoscopies, *European Journal of Cancer* 2009; 45: 2027–2033.
6. Zauber, A. G., Winawer, S. J., O'Brien, M. J., Lansdorf-Vogelaar, I., van Ballegoijen, M., Hankey, B. F., Shi, W., Bond, J. H., Schapiro, M., Panish, J. F., Stewart, E. T., Wayne J. D.: Colonoscopic polypectomy and long-term prevention of colorectal-cancer deaths. *The New England Journal of Medicine* 2012; 366: 687–696.
7. Sieg, A., Brenner, H.: Cost-saving analysis of screening colonoscopy in Germany. *Zeitschrift für Gastroenterologie* 2007; 45: 945–951.
8. Prorok, P., Kramer, B., Gohagan, J.: Screening Theory and Study Design: The Basics, in: Kramer, B., Gohagan, J., Prorok, P.: *Cancer Screening - Theory and Practise*. Marcel Dekker, New York (USA) 1999. s. 29–53.
9. Wilson, J. M. G., Jungner, G.: Principles and Practice of Screening for Disease. *WHO Chronicle* 1968; 22: 473.
10. Miller, A. B.: Screening, in: Ahrens, W., Pigeot, I.: *Handbook of Epidemiology*. Springer, Heidelberg (Germany) 2005. ISBN 978-3-540-00566-7.

INFORMAČNÍ PODPORA PROGRAMU SCREENINGU KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU

11. The Council of the European Union (2003/878/EC): Council Recommendation of 2 December 2003 on cancer screening. *Official Journal of the European Union* 2003, 16: 34–39.
12. Vainio, H.: IARC Handbooks of Cancer Prevention - Breast Cancer Screening. *International Agency for Research on Cancer*, Lyon (France) 2002, 229 s. ISBN 92-832-3007-8.
13. International Agency for Research on Cancer: IARC Handbooks of Cancer Prevention – Cervix Cancer Screening. *International Agency for Research on Cancer*, Lyon (France) 2005, 302 s. ISBN 92-832-3010-8.
14. Dušek, L., Mužík, J., Kubásek, M., Koptíková, J., Žaloudík, J., Vyzula, R.: Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice [online]. Masarykova univerzita, Brno 2005. Dostupný z WWW: <http://www.svod.cz>. ISSN 1802-8861.
15. Pavlík, T., Dušek, L., Májek, O., Žaloudík, J.: Five-Year Survival Rates of Cancer Patients in the Czech Republic, in: Czech Cancer Care in Numbers 2008-2009. *Grada Publishing, a.s.*, Praha 2009, s. 339–376. ISBN 978-80-247-3244-2.
16. Pavlík, T., Májek, O., Mužík, J., Koptíková, J., Slaviček, L., Fínek, J., Feltl, D., Vyzula, R., Dušek, L.: Estimating the number of colorectal cancer patients treated with anti-tumour therapy in 2015: the analysis of the Czech National Cancer Registry. *BMC Public Health* 2012; 12: 117.
17. Mandel, J. S., Bond, J. H., Church, T. R., Snover, D. C., Bradley, G. M., Schuman, L. M., Ederer, F.: Reducing mortality from colorectal cancer by screening for fecal occult blood. Minnesota Colon Cancer Control Study. *The New England Journal of Medicine* 1993; 328: 1365–1371.
18. Day, N. E., Williams, D. R., Khaw, K. T.: Breast cancer screening programmes: the development of a monitoring and evaluation system. *British Journal of Cancer* 1989; 59: 954–958.
19. Lieberman, D., Nadel, M., Smith, R. A., Atkin, W., Duggirala, S. B., Fletcher, R., Glick, S. N., Johnson, C. D., Levin, T. R., Pope, J. B., Potter M. B., Ransohoff, D., Rex, D., Schoen, R., Schroy, P., Winawer, S.: Standardized colonoscopy reporting and data system: report of the Quality Assurance Task Group of the National Colorectal Cancer Roundtable. *Gastrointestinal Endoscopy* 2007; 65: 757–766.

Kapitola 6.

Výsledky českého programu screeningu kolorektálního karcinomu

M. Zavoral¹, Š. Suchánek¹, O. Májek², B. Seifert³, P. Kožený⁴, L. Dušek²

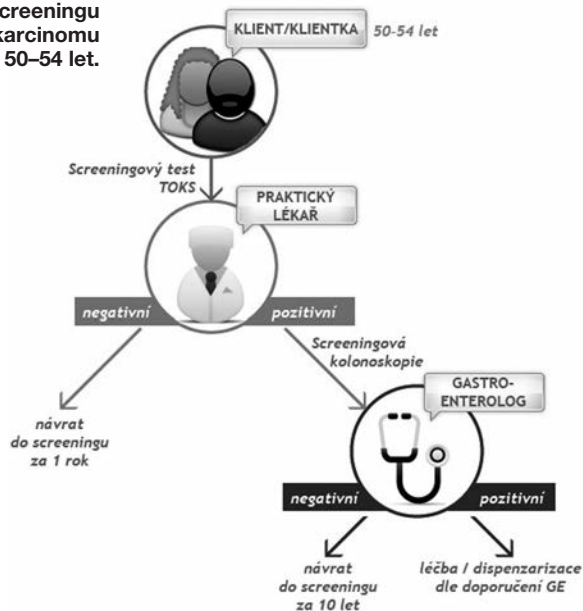
¹ Interní klinika, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Ústřední vojenská nemocnice – Vojenská fakultní nemocnice Praha; ² Institut biostatistiky a analýz, Masarykova univerzita, Brno; ³ Ústav všeobecného lékařství, 1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Praha; ⁴ Národní referenční centrum, Praha

Souhrn. Národní program screeningu kolorektálního karcinomu (KRK) byl v České republice zahájen v roce 2000. Iniciální metodou byl guajakový test na okultní krvácení do stolice (gTOKS), následován kolonoskopií v případě jeho pozitivity. Počátkem roku 2009 došlo k zásadní úpravě programu zavedením primární screeningové kolonoskopie a imunochemických testů na okultní krvácení (FIT). Screening KRK je i nadále určen pro asymptomatické jedince, kterým je ve věku od 50 do 54 let nabídnut gTOKS/FIT v jednoletém intervalu. V případě pozitivity tohoto testu je indikována screeningová kolonoskopie. Od věku 55 let byla zavedena možnost volby, a to buď opakovaný gTOKS/FIT ve dvouletém intervalu, nebo jakožto alternativní metoda primární screeningová kolonoskopie, která může být v intervalu deseti let zopakována. Program screeningu KRK je v ČR vybaven informační podporou využívající epidemiologická, klinická i administrativní data. Tyto datové zdroje lze využít pro průběžný monitoring kvality i pro hodnocení celkového dopadu programu. Dostupná data dokládají vysokou kvalitu poskytovaných vyšetření i v mezinárodním kontextu, přičemž průběžný monitoring napomáhá příznivému vývoji kvality programu a snižuje rozdíly mezi jednotlivými poskytovateli. Stále nedostatečná je však účast osob z cílové populace; současné pokrytí screeningem dosahuje v ČR pouze 22–23 %. Nezbytným předpokladem úspěchu programu na populační úrovni jsou účinná opatření směřující k vyššímu zájmu občanů o preventivní vyšetření.

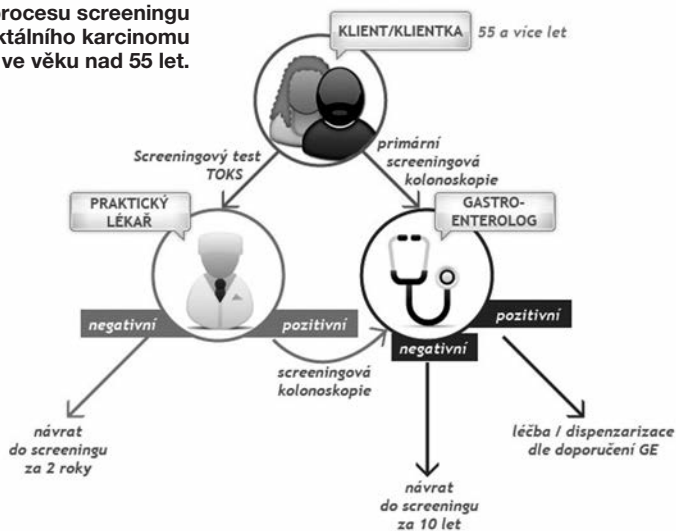
Materiál a metodika

Doporučení Rady EU o programech screeningu zhoubných nádorů^[1] stanoví, že členské státy EU mají vytvořit systém informační podpory screeningových programů, který má sbírat, uchovávat a hodnotit údaje o všech screeningových testech, doplňujících vyšetřeních a výsledných diagnózách. Pomocí takto získaných dat je doporučeno monitorovat pravidelně a dlouhodobě celý screeningový proces a zveřejňovat výsledky monitoringu ve formě dostupné odborné i laické veřejnosti. Protože screening se v drtivé většině týká zdravých lidí a zahrnuje vyšetření, která mohou být nepříjemná a mohou být provázena nežádoucími účinky,

OBRÁZEK 1.
Schéma procesu screeningu kolorektálního karcinomu pro jedince ve věku 50–54 let.



OBRÁZEK 2.
Schéma procesu screeningu kolorektálního karcinomu pro jedince ve věku nad 55 let.



KAPITOLA 6.

musí být zajištěna a průběžně monitorována schopnost screeningu skutečně vyloučit příslušné onemocnění (specifická testů). Zároveň je nezbytné zajistit vysokou senzitivitu vyšetření a tedy správnou identifikaci onemocnění. Evropská komise pro monitoring screeningu KRK vydala i velmi obsáhlá doporučení, tzv. European Guidelines^[2], která podrobně popisují, jak má být tento screeningový program implementován a jakým způsobem má probíhat jeho sledování a vyhodnocení. Český program screeningu KRK je nastaven ve shodě s těmito doporučeními (obrázek 1 a 2). V této kapitole jsou prezentovány aktuální výsledky českého programu screeningu KRK podle údajů zdravotních pojišťoven a zdravotnických zařízení zapojených do screeningu KRK.

Klíčovým předpokladem účinnosti a tedy i nákladové efektivity screeningového programu na populační úrovni je dostatečně vysoká účast klientů z cílové populace. Věrohodné hodnocení populačního programu vyžaduje analýzu populačních dat, v ČR v ideálním případě dat plátců zdravotní péče, která jsou reprezentativní a zároveň pravidelně reportovaná ze zdravotnických zařízení; není tedy třeba je nákladně centralizovat. Pro účely monitoringu screeningových programů lze tato data získat prostřednictvím Národního referenčního centra (<http://www.nrc.cz>), které agreguje údaje všech plátců na celonárodní úrovni. Data jsou dostupná ve vysoké kvalitě; zároveň je díky anonymizaci zajištěna ochrana citlivých dat osob zapojených do screeningu. Prostřednictvím těchto administrativních dat lze vedle pokrytí populace sledovat např. i pozitivitu TOKS, která je důležitým parametrem hodnocení přesnosti screeningových testů.

Další podmínkou pro účinný organizovaný screeningový program je vysoká kvalita screeningových a diagnostických endoskopických vyšetření. Databáze screeningu kolorektálního karcinomu je vybudována nad sítí pracovišť doporučených pro kolorektální screening, tedy center určených pro screeningovou kolonoskopii. Veškeré informace o funkčnosti systému a o sbíraných parametrech lze nalézt na portálu <http://www.kolorektum.cz>^[3]. Získané údaje lze využít pro hodnocení kvality poskytovaných vyšetření (např. pozitivní prediktivní hodnota testů TOKS, detekční míry, monitoring nežádoucích příhod apod.).

Konečným měřítkem úspěšného screeningového programu je však jen prokázané snížení mortality nebo incidence příslušného zhoubného nádorového onemocnění. Takový důkaz lze poskytnout pouze na základě analýzy epidemiologických dat. Propracovaný monitoring epidemiologie zhoubných nádorů je v ČR úspěšně nastaven, konkrétním výstupem je např. portál SVOD (<http://www.svod.cz>)^[4] o nádorové epidemiologii s veřejně dostupnými informacemi o dlouhodobých trendech populačních charakteristik.

Podrobné informace o systému informační podpory vybudovaném pro český screening KRK jsou uvedeny v kapitole 5 této publikace.

VÝSLEDKY ČESKÉHO PROGRAMU SCREENINGU KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU

Výsledky

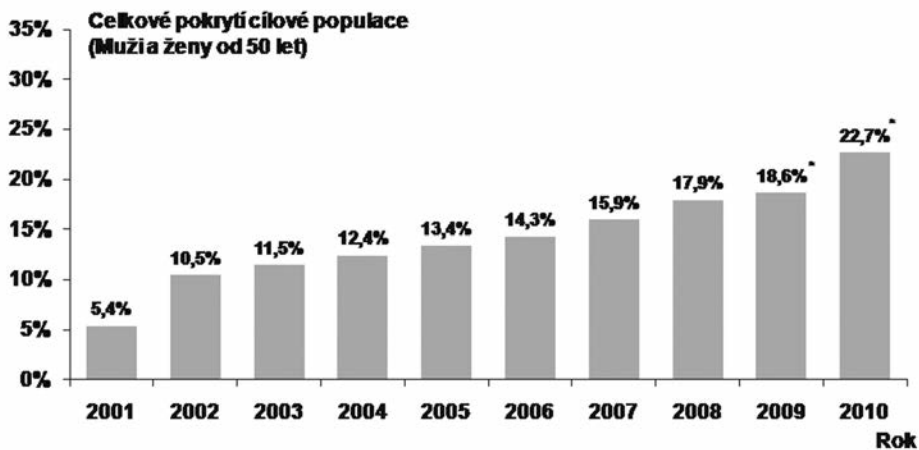
Počet prováděných testů na okultní krvácení do stolice (TOKS) v ČR zřetelně roste (528 476 v roce 2010 vs. 419 917 v roce 2009, tj. nárůst o čtvrtinu) a s ním i pokrytí tímto screeningovým testem. Celkové pokrytí české populace od 50 let věku v roce 2010 činilo 22,7 % (s ohledem na doporučené screeningové intervaly pro jednotlivé věkové skupiny, obrázek 3). Pokrytí se v roce 2010 výrazněji zvýšilo u žen, především v mladších věkových skupinách; mladší ženy tak aktuálně představují skupinu s nejvyšším pokrytím screeningem KRK, kde tato hodnota dosahuje téměř 30 % (obrázek 4). Hodnota pokrytí je však i nadále relativně nízká a screening tak dosud nemůže výrazněji přispět ke snížení mortality na kolorektální karcinom, která v ČR patří k nejvyšším na světě.

Dostupná data NRC umožňují i mapování výkonnosti prevence na úrovni jednotlivých krajů a okresů ČR (obrázky 5 a 6). Nejvyšší pokrytí screeningem KRK prostřednictvím TOKS je v Olomouckém, Zlínském a Pardubickém kraji (přes 25 %), naopak nejnižší pokrytí je v hlavním městě Praze (16 %). Rozsah hodnot pokrytí v jednotlivých okresech daného kraje je obvykle přibližně 10 %, velmi rovnoměrného pokrytí je však dosaženo ve Zlínském kraji, který tak dle dostupných dat může sloužit jako ukázkový příklad úspěšné regionální organizace. Na úrovni okresů je pokrytí nejvyšší v okresech Šumperk, Písek a Náchod (přes 32 %).

Positivita TOKS, kterou data NRC rovněž umožňují vyhodnotit, byla v roce 2010 celkově 6,1 %. Nárůst positivity v posledních letech napříč regiony ukazuje na nutnost pečlivého monitoringu v souvislosti se zaváděním nových typů testů (obrázek 7). Do exportu NRC byly nově zařazeny výkony screeningové kolonoskopie (následující po pozitivním výsledku TOKS) a primární screeningové kolonoskopie. Screeningové kolonoskopie prozatím zřejmě nejsou plně vykazovány PZP, neboť jejich počet je výrazně nižší, než odpovídá provedeným TOKS s pozitivním výsledkem, a také nižší, než je počet vyšetření hlášených do registru preventivních kolonoskopií vedeného IBA MU. Počet primárních screeningových kolonoskopií (3887 vyšetření v roce 2010) je rovněž nižší než v registru kolonoskopických center a prozatím tak výrazně neovlivňuje celkové pokrytí kolorektálním screeningem. Dostupná data dále umožňují stanovit podíl pacientů vyšetřených diagnostickou kolonoskopií (4,2 % populace od 50 let věku v roce 2010) nebo podíl endoskopických polypektomií při kolonoskopii (24,0 %).

OBRÁZEK 3.

Vývoj pokrytí cílové populace v České republice screeningem kolorektálního karcinomu prostřednictvím TOKS. Zdroj dat: Národní referenční centrum.

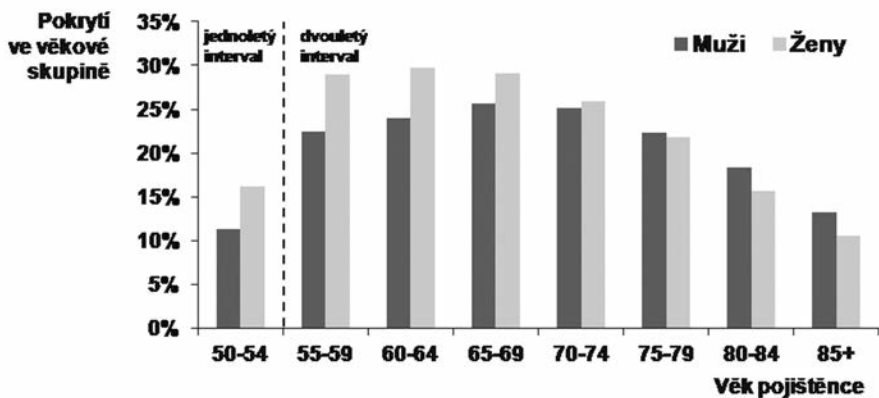


Od roku 2009 je pro věkovou skupinu 50–54 let uvažován jednoletý screeningový interval.

OBRÁZEK 4.

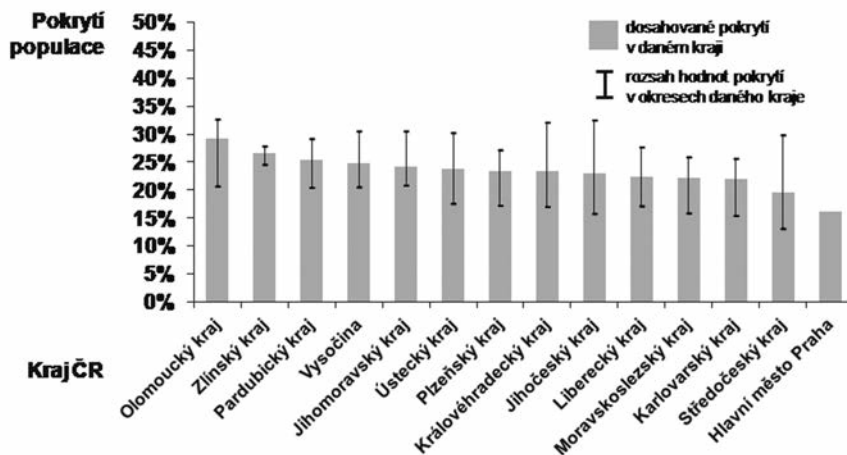
Pokrytí cílové populace v ČR screeningem kolorektálního karcinomu prostřednictvím TOKS v jednotlivých věkových skupinách dle pohlaví (na konci roku 2010).

Zdroj dat: Národní referenční centrum.



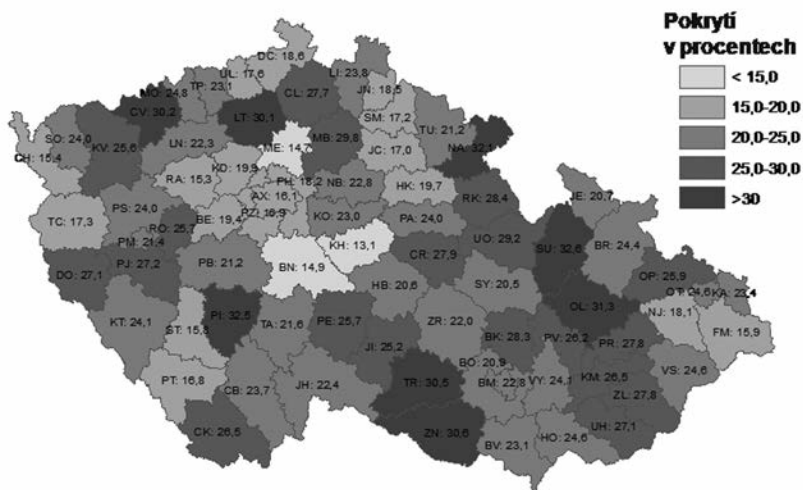
OBRÁZEK 5.

Pokrytí cílové populace v jednotlivých krajích ČR screeningem kolorektálního karcinomu prostřednictvím TOKS (na konci roku 2010). Zdroj dat: Národní referenční centrum.

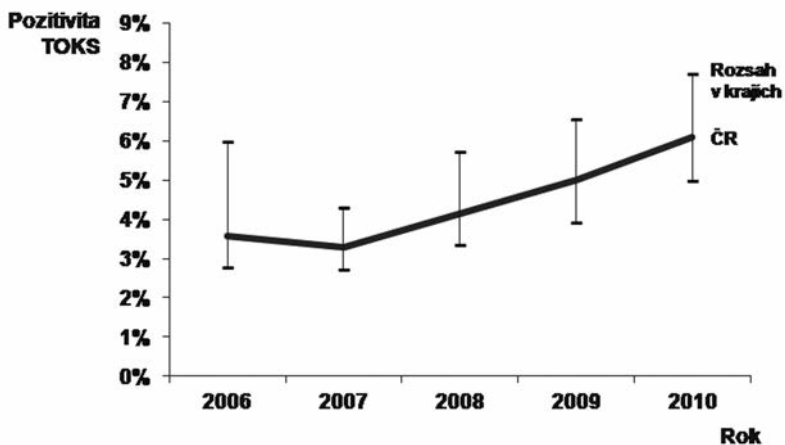


OBRÁZEK 6.

Pokrytí cílové populace v jednotlivých okresech ČR screeningem kolorektálního karcinomu prostřednictvím TOKS (na konci roku 2010). Zdroj dat: Národní referenční centrum.



Obrázek 7.
Časový vývoj pozitivita TOKS. Zdroj dat: Národní referenční centrum.



Od roku 2006 bylo do Databáze screeningu kolorektálního karcinomu zaznamenáno téměř 83 000 screeningových (SK, po pozitivním výsledku TOKS) a primárních screeningových kolonoskopií (PSK). PSK jsou uváděny od roku 2009 a v současnosti jsou dostupné záznamy o 11 000 provedených vyšetření. Vzhledem k odlišnosti SK a PSK (různé vyšetřované vyšetřené populace, a tedy i cílové hodnoty sledovaných indikátorů kvality) jsou výsledky odlišeny dle indikace vyšetření (tabulka 1). Obsah databáze ukazuje, že se v čase postupně zvyšuje roční počet hlášených vyšetření, což nepochybně souvisí jak s růstem počtu prováděných TOKS, tak i s nárůstem zájmu o prevenci KRK obecně. V roce 2011 tak bylo provedeno přes 20 000 SK a téměř 5000 PSK.

Odhad pozitivní prediktivní hodnoty TOKS pro adenomy (podíl detekovaných při screeningové kolonoskopii) v ČR průběžně mírně narůstá a v roce 2011 dosahuje 35,4 %. Detekční míra pro adenomy (podíl detekovaných adenomů při primární screeningové kolonoskopii) dosahovala v roce 2011 hodnoty 25,3 %. KRK je detekován u 3,6 % jedinců vyšetřených SK a u 0,9 % jedinců vyšetřených PSK (tabulka 1). Od roku 2006 byly adenomové polypy diagnostikovány celkem u 26 479 jedinců. Vedle adenomových polypů a karcinomů byly při kolonoskopickém vyšetření detekovány další typy polypů nebo jiné patologické nálezy, pouze u 30 % jedinců nebyla nalezena žádná abnormalita při SK, resp. u 40 % při PSK (obrázek 8).

Podíl detekovaných adenomů se výrazně liší v závislosti na věku a pohlaví vyšetřeného jedince. Zatímco u mužů ve věku 50 let je adenomový polyp při SK nalezen přibližně ve 30 % případů, u sedmdesátiletých je přítomen v 50 % (u žen takto podíl roste z 20 % na 30 %). Podíly jsou nižší u PSK (obrázek 9). Ještě významnější jsou rozdíly mezi SK a PSK u detekce karcinomů, ty jsou při SK dia-

VÝSLEDKY ČESKÉHO PROGRAMU SCREENINGU KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU

agnostikovány u 3 % mužů ve věku 50–54 let, ale až u 12 % mužů ve věku nad 75 let (u žen jsou hodnoty přibližně poloviční, obrázek 10).

Celkem bylo v letech 2006–2011 ve screeningu diagnostikováno téměř 42 tisíc jednotlivých adenomových polypů, z nichž 38 % představovaly pokročilé adenomové polypy. Ty jsou charakterizovány velikostí přesahující 10 mm (25 % nálezů), přítomností vilózní komponenty (20 % nálezů) či těžkou dysplazií (13 % nálezů). Většina kolorektálních neoplazií byla diagnostikována v levém tračníku nebo konečníku (adenomy 68 %, karcinomy 77 %, viz obrázky 11 a 12). Kontrola bezpečnosti programu je založena na monitoraci četností komplikací při kolonoskopii, které při diagnostickém výkonu činily 0,08 % (perforace), 0,13 % (perforace při endoskopické polypektomii) a 0,82 % (krvácení).

TABULKA 1.
Výsledky sběru dat o preventivních kolonoskopiích Národního programu screeningu
kolorektálního karcinomu.

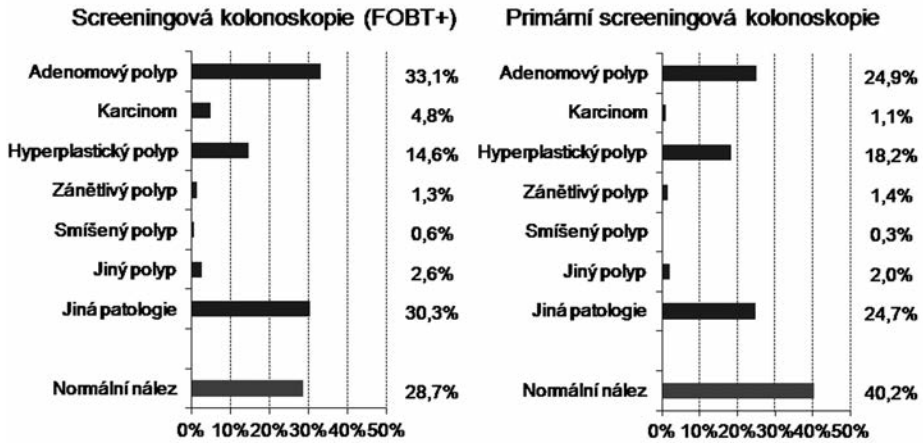
Zdroj dat: Databáze screeningu kolorektálního karcinomu, IBA MU.

	Rok	Počet vyšetření	Adenomové polypy	Podíl	Karcinomy	Podíl
Screeningová kolonoskopie	2006	5 335	1 578	29,6 %	335	6,3 %
	2007	5 678	1 636	28,8 %	337	5,9 %
	2008	7 457	2 367	31,7 %	446	6,0 %
	2009	11 710	3 777	32,3 %	600	5,1 %
	2010	18 324	6 228	34,0 %	829	4,5 %
	2011	20 042	7 102	35,4 %	724	3,6 %
	2012*	3 225	1 043	32,3 %	81	2,5 %
Celkem	71 771	23 731	33,1 %	3 352	4,7 %	
Primární screeningová kolonoskopie	2009	1 362	345	25,3 %	24	1,8 %
	2010	4 399	1 076	24,5 %	43	1,0 %
	2011	4 549	1 149	25,3 %	42	0,9 %
	2012*	690	178	25,8 %	2	0,3 %
	Celkem	11 000	2 748	25,0 %	111	1,0 %
CELKEM		82 771	26 479	32,0 %	3 463	4,2 %

*průběžné údaje (duben 2012)

OBRÁZEK 8.

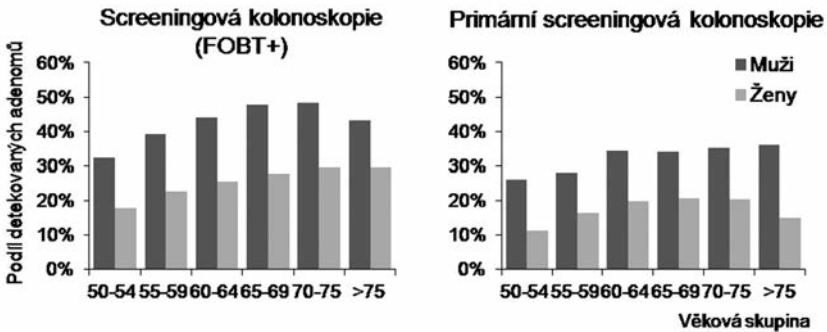
Podíly různých nálezů při screeningové a primární screeningové kolonoskopii (2006–2011).
Zdroj dat: Databáze screeningu kolorektálního karcinomu, IBA MU.



OBRÁZEK 9.

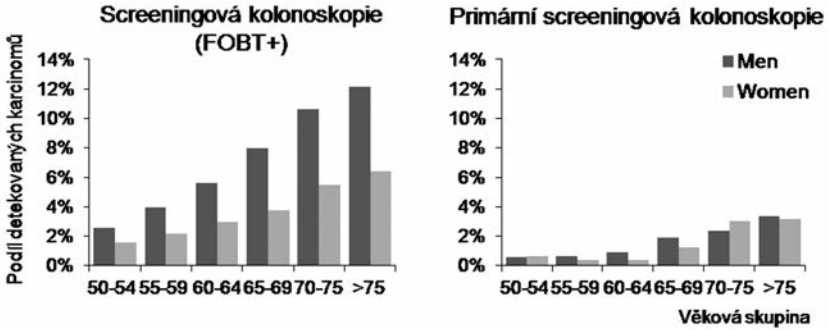
Podíl detekovaných adenomů při screeningové a primární screeningové kolonoskopii dle věku a pohlaví (2006–2011).

Zdroj dat: Databáze screeningu kolorektálního karcinomu, IBA MU.



OBRÁZEK 10.

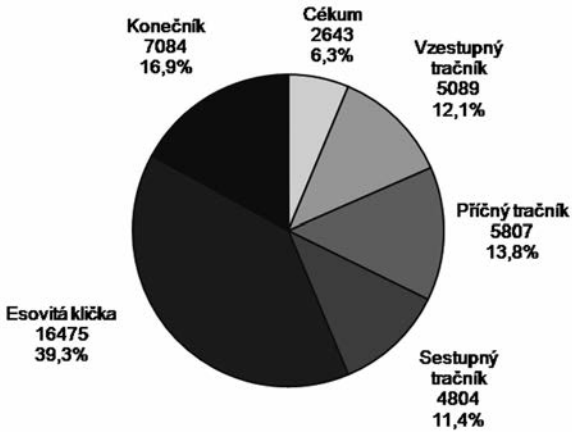
Podíl detekovaných karcinomů při screeningové a primární screeningové kolonoskopii dle věku a pohlaví (2006–2011). Zdroj dat: Databáze screeningu kolorektálního karcinomu, IBA MU.



OBRÁZEK 11.

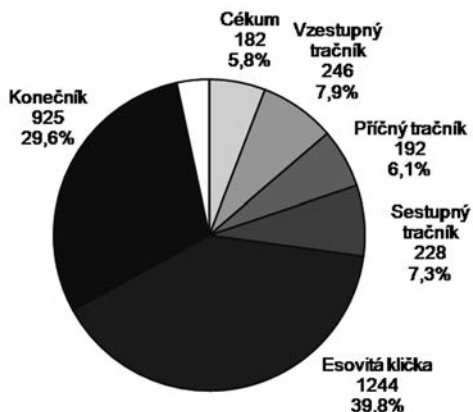
Zastoupení lokalizací u adenomů detekovaných při screeningové a primární screeningové kolonoskopii (2006–2011).

Zdroj dat: Databáze screeningu kolorektálního karcinomu, IBA MU.



OBRÁZEK 12.
Zastoupení lokalizací u karcinomů detekovaných při screeningové a primární screeningové kolonoskopii (2006-2011).

Zdroj dat: Databáze screeningu kolorektálního karcinomu, IBA MU.



Diskuse a závěr

Screeningový program má prokázaný potenciál snižovat incidenci a mortalitu KRK. Vývoj nemocnosti a úmrtnosti na nádorová onemocnění po zahájení screeningu v konkrétním státě se však od příznivých výsledků klinických studií může významně lišit, a to mimo jiné z následujících důvodů: v cílové populaci i nadále dochází k úmrtím pacientů diagnostikovaných v pokročilém stadiu nemoci před zahájením screeningu nebo diagnostikovaných mimo screening, programy selhávají v zvaní osob z cílové populace a optimální kvalita poskytovaných vyšetření může být dosažena až po uplynutí delší doby^[5].

Pomocí dat zdravotních pojišťoven lze v ČR prokazatelně doložit setrvalý růst pokrytí cílové populace screeningem KRK. Programy screeningu karcinomu prsu a děložního hrdla v ČR i přes zjevný pokrok dosahují pokrytí pouze přibližně poloviny populace, screening KRK má výsledky ještě výrazně nižší (cca 22–23 %). Mezinárodní doporučení však stanoví pro náběr osob do screeningu cíl alespoň 45 %, lépe však 65 %^[6]. Ukazuje se, že této hodnoty lze dosáhnout pouze v době organizovaných programech screeningu kolorektálního karcinomu^[7]. Je tedy zřejmé, že pokud má být v ČR výrazně zvýšena účast občanů ve screeningu, jediným řešením je promyšlená implementace systému adresného zvaní, které musí být podpořeno souběžnou vysvětlující kampaní.

Screening musí samozřejmě zapojeným klientům poskytnout kvalitní vyšetření, které v součinnosti s dalšími prvky screeningového procesu zajistí maximální účinnost, bezpečnost a hospodárnost tohoto úsilí. Databáze českých screeningových programů umožňují výpočet základních indikátorů kvality v souladu s me-

KAPITOLA 6.

zinárodními směrnici a mohou tedy napomoci postupnému zvyšování kvality nabízených vyšetření. Důležitým ukazatelem schopnosti českého screeningu účinně nacházet nebezpečné neoplazie je například pozitivní prediktivní hodnota TOKS pro adenomové polypy (podíl detekovaných adenomů při SK) a jejich detekční míra v endoskopickém screeningu (podíl detekovaných adenomů při PSK). Hodnoty těchto indikátorů jsou obdobné jako v programech jiných evropských zemí s obdobnou incidencí kolorektálního karcinomu (např. detekční míra v bavorském programu činí 24,7 %, v ČR dosahujeme 25,3 %). V zemích s nižší incidencí kolorektálního karcinomu dosahuje detekce obvykle nižších hodnot (např. detekční míra v polském programu je 12,2 %), viz tabulka 2. Incidence nežádoucích příhod při endoskopickém vyšetření (perforace, krvácení) jsou v českém programu rovněž plně srovnatelné s výsledky zahraničních studií [6].

TABULKA 2.
Srovnání podílů detekovaných adenomových polypů při screeningové a primární screeningové kolonoskopii se zahraničními programy.

Zdroj	Incidence KRK (ASR-W)	Screeningové kolonoskopie (TOKS+)		Primární screeningové kolonoskopie	
		Podíl detekovaných adenomů	Pokročilé adenomy	Podíl detekovaných adenomů	Pokročilé adenomy
ČR	39,2	35,4 %	16,2 %	25,3 %	7,5 %
Bavorsko [9]	35,5			24,7 %	
Německo [10]					8,6 % / 4,9 %
Anglie [11]	30,8	32,1 (vč. karcinomů)			
Polsko [12, 13]	24,5			12,2 % (median ADR)	5,9 % (advanced neoplasia)
Španělsko [14]	30,4	30,3	24,4		

VÝSLEDKY ČESKÉHO PROGRAMU SCREENINGU KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU

Literatura

1. The Council of the European Union (2003/878/EC): Council Recommendation of 2 December 2003 on cancer screening. *Official Journal of the European Union* 2003, 16: 34–39.
2. Segnan, N., Patnick, J., von Karsa, L.: European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis, 1st ed. Luxembourg: *European Communities* 2010.
3. Dušek, L., Zavoral, M., Májek, O., Suchánek, Š., Mužík, J., Pavlík, T., Šnajdrová, L., Gregor, J. Kolorektum.cz – Program kolorektálního screeningu v České republice [online]. *Masarykova univerzita*, Brno 2012. Dostupný z WWW: <http://www.kolorektum.cz>. ISSN 1804-0888.
4. Dušek, L., Mužík, J., Kubásek, M., Koptíková, J., Záloudík, J., Vyzula, R.: Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice [online]. *Masarykova univerzita*, Brno 2005. Dostupný z WWW: <http://www.svod.cz>. ISSN 1802-8861.
5. Vainio, H.: IARC Handbooks of Cancer Prevention - Breast Cancer Screening. *International Agency for Research on Cancer*, Lyon (France) 2002, 229 s. ISBN 92-832-3007-8.
6. Moss, S., Ancelle-Park, R., Brenner, H.: Evaluation and interpretation of screening outcomes, in: Segnan, N., Patnick, J., von Karsa, L.: European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis, 1st ed. Luxembourg: *European Communities* 2010.
7. Zavoral, M., Suchánek, S., Závada, F., Dušek, L., Mužík, J., Seifert, B., Frič, P.: Colorectal cancer screening in Europe. *World Journal of Gastroenterology* 2009; 15: 5907–5915.
8. Panteris, V., Haringsma, J., Kuipers, E. J.: Colonoscopy perforation rate, mechanisms and outcome: from diagnostic to therapeutic colonoscopy. *Endoscopy* 2009; 41: 941–951.
9. Mansmann, U., Crispin, A., Henschel, V., Adrion, C., Augustin, V., Birkner, B., Munte, A.: Epidemiology and quality control of 245 000 outpatient colonoscopies. *Deutsches Ärzteblatt International* 2008; 105: 434–440.
10. Brenner, H., Hoffmeister, M., Brenner, G., Altenhofen, L., Haug, U.: Expected reduction of colorectal cancer incidence within 8 years after introduction of the German screening colonoscopy programme: estimates based on 1,875,708 screening colonoscopies. *European Journal of Cancer* 2009; 45: 2027–2033.
11. Weller, D., Coleman, D., Robertson, R., Butler, P., Melia, J., Campbell, C., Parker, R., Patnick, J., Moss, S.: The UK colorectal cancer screening pilot: results of the second round of screening in England. *British Journal of Cancer* 2007; 97: 1601–1605.
12. Kaminski, M. F., Regula, J., Kraszewska, E., Polkowski, M., Wojciechowska, U., Didkowska, J., Zwierko, M., Rupinski, M., Nowacki, M. P., Butruk, E.: Quality indicators for colonoscopy and the risk of interval cancer. *The New England Journal of Medicine* 2010; 362: 1795–1803.
13. Regula, J., Rupinski, M., Kraszewska, E., Polkowski, M., Pachlewski, J., Orłowska, J., Nowacki, M. P., Butruk, E.: Colonoscopy in colorectal-cancer screening for detection of advanced neoplasia. *The New England Journal of Medicine* 2006; 355: 1863–1872.
14. Peris, M., Espinàs, J. A., Muñoz, L., Navarro, M., Binefa, G., Borràs, J. M.: Lessons learnt from a population-based pilot programme for colorectal cancer screening in Catalonia (Spain). *Journal of Medical Screening* 2007; 14: 81–86.

Kapitola 7.

Možnosti mapování léčebné péče a hodnocení její dostupnosti v ČR na příkladu chirurgické a cílené léčby kolorektálního karcinomu

L. Dušek¹, M. Ryska², R. Vyzula³, L. Slavíček⁴

¹ Institut biostatistiky a analýz, Masarykova univerzita, Brno; ² Vojenská ústřední nemocnice, Praha; ³ Masarykův onkologický ústav, Brno; ⁴ Nemocnice Jihlava

Souhrn. Česká onkologie má vybudovanou informační základnu umožňující referenční hodnocení všech čtyř hlavních dimenzí vztahujících se ke kvalitě léčebné péče: dostupnost, standardnost, bezpečnost a účinnost. Ačkoli populační data nemohou nahradit přímé sledování klinické praxe, poskytují velmi hodnotné informace. Nadto je při současné omezené dostupnosti dat z nemocničních informačních systémů využití populačních registrů jedinou schůdnou informační strategií. Poděkování si zaslouží všichni pracovníci a zejména lékaři, kteří se na sběru dat podílejí a zajišťují jej nad rámec svých pracovních povinností. Jen díky tomu jsou v ČR k dispozici kvalitní populační data ke všem strategickým složkám hodnocení. Komplexní systém hodnocení léčebné péče nicméně na své uvedení do praxe v ČR stále čeká. Populační monitoring zaměřený na ekvitu a dostupnost léčebné péče u kolorektálního karcinomu odhalil závažné problémy, zejména značnou meziregionální variabilitu v distribuci a tedy i v dostupnosti moderních terapeutických metod. Velmi podobné závěry byly v tomto smyslu učiněny při sledování primární chirurgické péče o kurabilně léčitelná klinická stadia kolorektálního karcinomu, dále při sledování chirurgické péče u metastatického onemocnění včetně resekce jaterních metastáz a rovněž v segmentu inovativní cílené léčby. Dosud provedené analýzy indikují v některých kohortách více než 50% podléčenost české populace.

Úvod

Hodnocení kvality a nákladové efektivity se v současném zdravotnictví stává neoddělitelnou součástí vlastní zdravotní péče. Významný pokrok v diagnostice a rostoucí heterogenita léčebných postupů nutně vyžadují retrospektivní i prospektivní hodnocení jejich dopadu na zdravotní systém ve smyslu léčebném i finančním. Tento fakt se týká všech vyspělých zemí světa, které se kromě civilizačních vlivů musí potýkat i se znatelným stárnutím populace^[1, 2]. Narůstající průměrný věk populace zvyšuje incidenci mnoha diagnostických skupin zhoubných nádorů včetně kolorektálního karcinomu, který je typickým onemocněním osob ve věku 60–70 let^[3].

MOŽNOSTI MAPOVÁNÍ LÉČEBNÉ PÉČE A HODNOCENÍ JEJÍ DOSTUPNOSTI V ČR NA PŘÍKLADU CHIRURGICKÉ A CÍLENÉ LÉČBY KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU

Hodnocení zdravotní péče nelze provádět bez dat popisujících zapojené diagnostické a léčebné postupy. Největším limitem vývoje v této oblasti je nedostatečná standardizace sběru běžných klinických dat v provozech zdravotnických zařízení. Elektronická a plně parametrická dokumentace pacienta není v řadě lékařských oborů dostatečně definována a optimalizována. Tento problém se netýká jen České republiky, stejné problémy řeší řada studií ve vyspělých zemích [4, 5]. Plošná parametrizace sběru dat v provozu nemocnic není samozřejmě snadný úkol. Jen samotná standardizace záznamů o účinnosti a bezpečnosti léčebných intervencí vyžaduje řadu časově náročných kroků, nemluvě o vlastní implementaci ve značně heterogenních nemocničních provozech.

V dané situaci je nutné zajistit maximální vytěžování již dostupných informačních zdrojů a využívat takto získané informace ke standardizaci v dalších oblastech. V ČR naštěstí existují rozsáhlé datové zdroje, které lze takto zpracovávat. Jmenujme plně standardizované a zdokumentované výkaznictví plátcům zdravotní péče, dále standardně databázově ukládaná tzv. laboratorní data (diagnostická vyšetření), hlášení nežádoucích účinků léčiv a také data z různých klinických a epidemiologických registrů [6].

Cílem této kapitoly je doložit, že již samotná analýza populačních dat doplněná základními údaji z klinických registrů může poskytnout kvalitní základ pro hodnocení a následnou optimalizaci diagnostiky a léčby tak závažného onemocnění, jakým je kolorektální karcinom. Jako model pro takto nastavenou analýzu dat jsme zvolili dvě léčebné modalitty, které stojí zdánlivě na opačných koncích klinické trajektorie pacienta s nádorem tlustého střeva a konečníku, tedy chirurgickou léčbu pro všechna klinická stadia onemocnění a cílenou léčbu metastatického onemocnění.

Datová základna pro hodnocení léčebné péče u kolorektálního karcinomu

Datovou základnu jakéhokoli hodnocení v medicíně je možné definovat jako ucelený soubor parametrů popisujících vstupní charakteristiky hodnocených subjektů, jejich následný vývoj a dosažené výsledky. Aby datová základna mohla být funkční, musí ovšem získané údaje odpovídat hodnocenému procesu (tedy musí přinášet relevantní informační hodnotu) a dále musí být získány v jasně definované podobě (tedy musí nést využitelnou informační hodnotu). Oba tyto požadavky nejsou v klinické praxi zdaleka vždy splněny a snížená dostupnost dat se tak stává hlavním limitujícím prvkem hodnocení výsledků. Jde o paradoxní situaci, neboť náklady na sběr a hodnocení dat představují jen malou část celkových investic do vlastní léčby kolorektálního karcinomu a přitom mohou zásadně zvýšit efektivitu celého systému. Snaha o nápravu tohoto stavu je i hlavním motivem této práce.

Hodnocení léčebné péče nevyhnutelně směřuje do klinické praxe. V této oblasti probíhá dynamický metodický vývoj, který je v řadě aplikací realizován přes prak-

KAPITOLA 7.

ticky orientovaný klasifikační systém DRG (Diagnosis Related Group). DRG vede k třídění klinických problémů do skupin (definovaných dle mezinárodní klasifikace nemocí^[7]), které jsou vnitřně homogenní a mají podobné nároky na zdroje. Smyslem klasifikace je především usnadnit financování hospitalizační péče; své uplatnění nachází rovněž v optimalizaci akutní lůžkové péče, v kvantifikaci produkce nemocnic a také nepřímo v mezioborové komunikaci. V ČR se vývoji a implementaci systému DRG věnuje Národní referenční centrum, které také provozuje edukační portál věnovaný této problematice (<http://drg.nrc.cz>).

Systém DRG je pozitivním prvkem, který napomáhá standardizaci přístupu k podobným klinickým případům. V konečném důsledku tak vytváří základ pro hodnocení výkonnosti a kvality nemocniční péče ve vzájemně srovnatelných jednotkách. Jelikož ale vychází pouze z klasifikace diagnóz postavené na požadavcích na zdroje, nutně nedostačuje v oborech, kde je léčba určována ještě dalšími parametry. Onkologie je jedním z oborů, kde riziková stratifikace onemocnění závisí na panelu markerů (prognostických faktorů), které nelze odečíst pouze ze stanovené diagnózy (u kolorektálního karcinomu např. lokalizace nádoru, klinické stadium, detailní TNM klasifikace, morfolgie apod.). Tento fakt zde neuvádíme jako paušální kritiku systému DRG. DRG systém je jistě uplatnitelný na určité fáze onkologické léčby, které souvisejí s akutní nemocniční péčí. Avšak pro hodnocení léčebných fází protinádorové terapie potřebujeme komplexnější systém, který pracuje s podstatně větším množstvím parametrů (klasifikátorů) než DRG.

Pro takové analýzy lépe vyhovuje metodika HTA (*Health Technology Assessment*) neboli hodnocení zdravotních intervencí. V širším pojetí můžeme tento přístup definovat jako hodnotící proces, který zpracovává důkazy a data za účelem posouzení vlivu a významu určité zdravotní intervence (farmakoterapeutické intervence, využití zdravotních prostředků a přístrojů, diagnostické a léčebné postupy, prevence). Cílem je posouzení intervence z pohledu dosažitelných výsledků, bezpečnosti a nákladovosti. Pokud shrneme požadavky kladené na vstupní i výstupní parametry HTA v mezinárodní literatuře^[8, 9], získáme následující seznam atributů:

- *informační hodnota*: jasná interpretace parametru, znalost oblasti rizikových hodnot,
- *dostupnost*: parametr musí být běžně vyšetřován a zaznamenáván,
- *standardizace*: hodnoty musí být získány definovanou cestou, akreditovaným postupem,
- *reprodukovatelnost*: měření a hodnocení parametru musí být prováděno stále stejně.

Náročnost požadavků na výstupní ukazatele HTA vyplývá především z faktu, že řada z nich je výsledkem statistických výpočtů a nese s sebou tedy větší možnost zkreslení než primární data. Výše uvedené požadavky nelze kritizovat jako byrokratická nařízení, naopak je nutné vítat je jako ochranu před zneužitím nebo zkres-

MOŽNOSTI MAPOVÁNÍ LÉČEBNÉ PÉČE A HODNOCENÍ JEJÍ DOSTUPNOSTI V ČR NA PŘÍKLADU CHIRURGICKÉ A CÍLENÉ LÉČBY KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU

lením dat. Má-li hodnocení zdravotních intervencí směřovat až k závazným akreditacím pracovišť, pak musí minimalizovat riziko subjektivně motivovaných nebo nesprávných interpretací.

V této práci popisujeme využití populačních dat pro hodnocení základních parametrů léčby kolorektálního karcinomu v ČR. Ačkoli tyto zdroje přinášejí cenné informace o dostupnosti i účinnosti léčby, jde pouze o jednu z mnoha komponent potřebných pro skutečně komplexní hodnocení (obrázek 1). Pouze na základě jednoho zdroje dat není možné srovnávat spádové oblasti nemocnic nebo kategorizovat nemocnice samotné.

Následující výčet uvádí nejvýznamnější principy, které je při hodnocení onkologické péče, včetně péče o kolorektální karcinom, nutno respektovat. Řada z nich odlišuje onkologii od ostatních klinických oborů a znemožňuje založit hodnocení léčby pouze na systému DRG:

- *Zásadní význam diagnostiky* nádorového onemocnění. Včasná a správná diagnóza rozhoduje nejen o identifikaci nemoci, ale i o správném zařazení pacienta do rizikové skupiny a o strategii léčby. V onkologii tak diagnostika přímo podmiňuje další kroky a dosažené (nebo dosažitelné) výsledky.
- *Různorodost cílů terapie* daná pokročilostí nemoci a stavem pacienta. Cíle terapie se liší mezi stavy kurabilními (možná protinádorová terapie s cílem vrátit plné zdraví) a inkurabilními (omezené možnosti terapie cílené například k zlepšení kvality života). V léčbě inkurabilních stavů jsou však obrovské variace v závislosti na stavu pacienta a možnostech paliativní léčby ve smyslu prodloužení života pacienta. S tím korespondují i náklady na paliativní léčbu, které se mohou lišit i v řádech milionů Kč.
- *Omezené reálné možnosti léčby*. V onkologii je obecně známa hranice (daná pokročilostí nemoci nebo rizikovými faktory), kde účinnost dostupné léčby klesá a nelze očekávat úplné vyléčení pacienta. Tato skutečnost musí být respektována při hodnocení výsledků léčby.
- *Posloupnost kroků v diagnosticko-léčebném procesu*. HTA v onkologii musí respektovat vývoj pacienta od diagnostiky přes primární léčbu až po léčbu následných možných relapsů (progresí). Aplikace stejné léčby v různých fázích vývoje nemoci může mít objektivně zcela jiné výsledky. Znalost vývoje nemoci a respektování fází léčebné péče jsou nutným předpokladem smysluplného hodnocení výsledků.
- *Toxicita protinádorové terapie může být sama příčinou komplikací a zdravotních intervencí*. Hodnocení bezpečnosti léčby je významnou složkou analýz v onkologii.
- *Nutnost sledování onemocnění i po skončení primární léčby*. Krátkodobé pozitivní výsledky léčby (terapeutická odpověď) nemusí korelovat s dlouhodobými výsledky (celkové přežití). Velký důraz je kladen na pravidelná vyšetření dispenzarizovaných pacientů a na včasnou diagnostiku případného relapsu nebo progresu onemocnění.
- *Integrovaný charakter dlouhodobých ukazatelů kvality v onkologii*. Informační hodnota některých dlouhodobých ukazatelů je snížena tím, že se do nich promítají různé stresové vlivy, které již s terapií nesouvisí – např. hodnocení celkového přežití). Např. u kolorektálního karcinomu diagnostikovaného včas ve stadiu I dosahuje 5leté rela-

KAPITOLA 7.

tivní přežití pacientů až 90 % a samotná analýza přežití jako marker kvality péče je tak obtížně využitelná.

- *Nutná otevřenost modelu hodnocení pro změny v analyzovaných parametrech.* Stále je nutné počítat s intenzivním vývojem diagnostických a terapeutických postupů, které mění rizikové stratifikace pacientů a komplikují tak retrospektivní analýzy.
- *Prostor pro volbu pacienta* (přerušení léčby, odmítnutí léčby), který může zkomplikovat vývoj onemocnění bez vztahu k poskytované péči a její kvalitě.

Je patrné, že onkologická léčba je velmi úzce provázána s diagnostikou a s prognostickými markery onemocnění a nelze ji hodnotit pouze na základě vlastní diagnózy. Rovněž u kolorektálního karcinomu vedou molekulárně-genetické technologie k dalšímu rozšiřování panelu markerů a směřují jejich dopad až na úroveň jedince (personalizovaná medicína). Tímto nezadržitelným vývojem se onkologie ještě více oddaluje od jednoduchého konceptu DRG.

Dostupná data a jejich využití pro hodnocení péče o kolorektální karcinom v ČR

Datové zdroje. Základem hodnocení musí být reálná data sbíraná přímo v klinické praxi. Nelze pouze přejímat mezinárodní údaje, neboť tyto nemohou posoudit skutečně dosahované výsledky v našem zdravotnickém systému. V následujícím přehledu stručně představujeme hlavní datové zdroje dostupné pro populační hodnocení protinádorové terapie:

- Jako součást monitoringu české populace zpracovává Český statistický úřad data o demografické struktuře obyvatelstva ČR. Tato data postihují zejména počet obyvatel, věkovou strukturu, očekávanou délku života atd. Zdrojem údajů o populační mortalitě zhoubných novotvarů v ČR je datábase příčin úmrtí, kterou taktéž zpracovává ČSÚ dle mezinárodních metodik na základě údajů z listu o prohlídce mrtvého (ICD-10 klasifikace).
- Hlavním zdrojem dat o epidemiologii zhoubných nádorů je Národní onkologický registr ČR (NOR). V dnešní době je NOR nedílnou součástí komplexní onkologické péče a při reprezentativním pokrytí 100 % české populace obsahuje za období 1976–2009 více než 1,7 milionu záznamů. Registrace novotvarů je legislativně zakotvena a je povinná. NOR je vybaven on-line analytickým systémem, volně dostupným na adrese <http://www.svod.cz> ^[10].
- Základním zdrojem klinických dat jsou klinické registry odborných společností. Registry jsou zaměřeny na sběr dat o diagnostických a léčebných procesech nebo sledují výsledky léčby (<http://www.registry.cz>). V kombinaci s NOR tvoří registry celek umožňující hodnocení výsledků péče, populačních ukazatelů kvality, regionální dostupnosti péče a také predikci počtu léčených pacientů.
- Některé podstatné informace nelze získat z dostupných zdrojů dat. Jako příklad můžeme uvést pravděpodobnost relapsu/progrese v čase od primárního nádorového onemocnění nebo indikaci k nasazení vyšších linií protinádorové terapie u různě zatížených pacientů. V tomto případě jsou pro predikce a odhady využívány odborné posudky a odhady expertní skupiny České onkologické společnosti ČLS JEP.

MOŽNOSTI MAPOVÁNÍ LÉČEBNÉ PÉČE A HODNOCENÍ JEJÍ DOSTUPNOSTI V ČR NA PŘÍKLADU CHIRURGICKÉ A CÍLENÉ LÉČBY KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU

- Panel expertů ČOS vyvinul v období 2004–2006 koncept elektronické dokumentace onkologického pacienta ^[11, 12]. Nově je nyní tento informační systém implementován v provozu zdravotnických zařízení, přičemž velkou roli s postupu implementace hraje dostupnost dat z výkazů plátcům zdravotní péče. Spojení těchto výkazů s diagnostickými záznamy NOR vytváří novou informační bázi zpřístupňující i velmi detailní klinická data.
- V roce 2008 zahájila Česká onkologická společnost ČLS JEP spolupráci s Národním referenčním centrem plátců zdravotní péče ČR, které centralizuje data plátců zdravotní péče a může plošně monitorovat diagnostické a léčebné procesy. V současnosti takto probíhá mapování diagnostických vyšetření jako podpora screeningu kolorektálního karcinomu a hodnocení cílené léčby metastatického kolorektálního karcinomu.

Koncept hodnocení. Uvedený přehled datových zdrojů dokládá, že informační základna pokrývá všechny potřebné vrstvy od sběru a hodnocení nemocničních dat až po populační úroveň (obrázek 1). Nicméně celý systém je stále převážně zajišťován *ad hoc* projekty, které pouze nahrazují nedostatečnou funkčnost stávajících informačních systémů. Pro účely hodnocení protinádorových zdravotních intervencí lze definovat čtyři základní cílové parametry, které vyžadují podporu v datech: dostupnost správné terapie správnému pacientovi, její standardnost, bezpečnost a účinnost. Pátým odvozeným rozměrem je nákladová efektivita. Navržený koncept je znázorněn na obrázku 2.

Populační data hrají ve zde navrženém systému hodnocení strategickou roli, neboť pouze znalost incidence a prevalence dle klinických stadií v kombinaci s terapeutickými standardy umožňuje hodnotit a plánovat skutečnou potřebu určitého typu léčby v dané populaci. Tyto postupy lze označit za kvalifikované epidemiologické odhady založené na důkazech, tedy na datech.

Hodnocení dostupnosti správně indikované terapie je nutno považovat za jeden z povinných rozměrů relevantního hodnocení kvality léčebné péče, neboť je fakticky i prvním krokem jakékoli populační analýzy léčby. Pouze řádně léčený pacient, který dostává správnou terapii na správném místě, může z léčby profitovat a může vykazovat další indikátory kvality péče. Proto je otázkám dostupnosti a ekvity věnována stále větší pozornost i v mezinárodních průzkumech hodnotících onkologickou péči, přičemž jednou z prioritně zkoumaných modalit je cílená léčba nádorů monoklonálními protilátkami a inhibitory tyrozinkináz ^[13, 14]. Této oblasti se na příkladu péče o kolorektální karcinom věnujeme dále i v této kapitole.

Mapování léčby kolorektálního karcinomu v ČR – celkový rozbor a chirurgická léčba

Data NOR umožňují určit trvalé bydliště pacienta, místo léčby a zdravotnická zařízení včetně jejich role v léčbě zhoubného nádoru. Práce s těmito daty je ovšem limitována zákonem na ochranu osobních údajů pacientů. Z tohoto důvodu nemohou být správce NOR k analýzám běžně poskytnuta neanonymizovaná data. Lze však analyzovat bydliště pacienta v agregované podobě na úrovni krajů a také

KAPITOLA 7.

místo léčby, včetně typu zdravotnického zařízení. Tyto analýzy umožňují sledování migrace onkologických pacientů za léčbou a navíc přispívají k optimalizaci dostupnosti léčby v jednotlivých regionech. Nutnou podmínkou je ovšem úplnost záznamů o zdravotnickém zařízení v datech NOR. Proto byla ve spolupráci s ÚZIS ČR jakožto správcem dat provedena pilotní analýza dat NOR s cílem zjistit využitelnost záznamů o nemocnicích. Cílem analýz není srovnávat jednotlivé nemocnice nebo regiony, ale nabídnout populační přehled, ke kterému lze vztáhnout data konkrétní oblasti nebo zdravotnického zařízení (ZZ). Ukázky výstupů těchto analýz pro kolorektální karcinom v této části práce jsou tedy anonymní a jednotlivé regiony jsou zakryty.

Rozbor úplnosti dat NOR vedl k potěšujícímu závěru. Záznamy získané po roce 2000 jsou u protinádorově léčených pacientů zcela úplné, jsou identifikována hlášení ZZ i ZZ zapojená do léčby. Prakticky žádný záznam protinádorově léčeného pacienta není bez identifikace alespoň jednoho ZZ. Velmi uspokojivá je také úplnost záznamů o pracovišti chirurgické léčby: téměř u všech operovaných pacientů je toto pracoviště uvedeno. Úplnost záznamů o pracovištích odpovědných za nechirurgickou léčbu je již nižší a bude vyžadovat další validaci především s využitím dat plátců zdravotní péče. Tabulka 1 potvrzuje tyto závěry přímo na záznamech o kolorektálním karcinomu z let 2001–2006.

Úplnost záznamů NOR přináší u kolorektálního karcinomu poměrně překvapivý poznatek. Do léčby nebo minimálně do hlášení zhoubných nádorů je zapojeno velké množství zdravotnických zařízení nejrůznějších typů. Jen na chirurgické léčbě se podle záznamů NOR podílelo v daném období 386 různých ZZ (bez ohledu na typ léčby), z nichž velká většina ošetřila jen velmi malé množství pacientů. Rovněž počty identifikačních kódů ZZ odpovědných za hlášení ZN nebo za dispenzarizaci svědčí o relativně malé míře centralizace péče.

Další rozbor dat NOR naznačil poměrně velké rozdíly mezi jednotlivými regiony ČR v péči o primárně diagnostikované pacienty s kolorektálním karcinodem (tabulka 2). Pacienti celkově cestovali za léčbou do jiných regionů relativně málo (8,6 %), avšak v jednotlivých regionech se situace značně lišila (1,9–17,8 %). Rovněž zapojení Komplexních onkologických center (KOC) do primární léčby kolorektálního karcinomu se mezi regiony značně lišilo, od téměř 93 % až po méně než 50 %.

TABULKA 1.

Pilotní analýza dostupnosti záznamů o zdravotnickém zařízení v datech NOR (pouze úplné záznamy pacientů s protinádorovou léčbou, 2001–2006, 35 725 záznamů).

Typ zdravotnického zařízení (ZZ) dle jeho zapojení do léčby	Podíl záznamů s uvedením daného typu ZZ	Celkem počet různých ZZ uvedených v záznamech NOR
Uvedeno hlásící ZZ	98,6 %	507
Uvedeno alespoň jedno pracoviště zapojené do protinádorové léčby	100,0 %	490
Uvedeno pracoviště odpovědné za dispenzarizaci	93,1 %	2060
Záznamy o primární léčbě		
Chirurgická léčba	96,1 %	386
RT	19,2 %	91
CHT	43,0 %	204
HT	0,2 %	34
Jiná	2,2 %	171
Uvedeno jen pracoviště chirurgické léčby	47,1 %	331
Uvedeno jen pracoviště pro nechirurgické léčebné modality	3,9 %	155

TABULKA 2.
Distribuce primárně léčených pacientů s kolorektálním karcinomem v regionech ČR
(data NOR, C18–C20, období 2001–2005).

Region	Přehled dat		Distribuce pacientů mezi KOC a další ZZ (v %)			
	N	Podíl primárně léčených mimo region (%)	všechna léčba v KOC	chirurgie v KOC následně v jiném ZZ, nebo bez léčby nebo neuvedeno	chirurgie mimo KOC, následná léčba v KOC	všechna léčba mimo KOC
Region 1	2 863	1,9	21,0	14,7	15,2	49,1
Region 2	1 407	3,7	53,8	30,5	8,2	7,5
Region 3	3 847	3,7	15,4	14,4	14,2	56,0
Region 4	2 928	4,7	37,6	42,4	7,7	12,3
Region 5	2 283	6,3	18,7	24,2	18	39,1
Česká republika	29 090	8,6	30,0	28,2	9,7	32,1
Region 6	1 941	9,0	21,1	15,2	9,1	54,6
Region 7	1 238	9,1	23,8	34,2	11,7	30,3
Region 8	2 341	10,1	46,7	38,3	6,6	8,4
Region 9	2 838	11,9	19,6	24,4	10,3	45,7
Region 10	1 721	12,5	45,1	41,7	4,4	8,8
Region 11	1 575	14,1	54,0	39,1	2,1	4,8
Region 12	1 383	14,8	31,8	20,1	8,3	39,8
Region 13	905	16,4	9,8	37,3	2,3	50,6
Region 14	1 820	17,8	41,5	40,6	4,9	13,0

Rozbor regionálních dat NOR tedy vedl k pozitivnímu závěru, že tato data lze použít k mapování onkologické péče v ČR. Nicméně stále si musíme být vědomi částečně omezené interpretace těchto výstupů. Jde bohužel o retrospektivní údaje z let 2001–2006, které byly získány jako podklad pro tehdy probíhající audity onkologických center. Od té doby se situace v některých regionech výrazně změnila, síť KOC se stabilizovala a měnila se i struktura poskytovatelů ZP. Data NOR umožňují mapovat pouze primární péči o nově diagnostikované pacienty. Léčba následných komplikací, relapsů a progresí již v databázi NOR podchycena není, což může být zdrojem zkreslení. Budoucnost těchto analýz je ve spolupráci s plátcí zdravotní péče, jejichž záznamy umožní identifikovat všechny fáze protinádorové terapie.

Nicméně i přes tato omezení jsou hlavní závěry o omezené centralizaci péče o pacienty s kolorektálním karcinomem a o značné heterogenitě v distribuci těchto

MOŽNOSTI MAPOVÁNÍ LÉČEBNÉ PÉČE A HODNOCENÍ JEJÍ DOSTUPNOSTI V ČR NA PŘÍKLADU CHIRURGICKÉ A CÍLENÉ LÉČBY KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU

pacientů v regionech ČR platné i v současnosti. Tento fakt dokládáme recentním průzkumem počtu zdravotnických zařízení, která se zapojila do primární chirurgické léčby tohoto onemocnění v ČR v letech 2005–2009 (obrázek 3). Je patrné, že pouze 12 nemocnic překročilo roční objem 100 operací. Tento závěr platí i při detailní analýze dle klinických stadií kolorektálního karcinomu (obrázek 4).

Konečným důsledkem pozorované heterogenity v chirurgické léčbě kolorektálního karcinomu je snížená dostupnost nejmodernějších technologií a tedy podléčenost populace. Tento fakt dokládá i práce autorů Ryska a kol. [15], kteří mapovali dostupnost chirurgické léčby jaterních metastáz kolorektálního karcinomu (JMKRK). V současné době je chirurgická resekce považována za nejučinnější součást onkologické terapie těchto nemocných s možností 5letého přežití kolem 50 % při multidisciplinární léčbě (jaterní resekce s adjuvantní protinádorovou terapií). Práce vyšla opět z populačních dat NOR, která byla verifikována dotazníkovým průzkumem přímo na klinických centrech. Při udávaném 60% výskytu rozvoje jaterních metastáz u kolorektálního karcinomu a 20% resekabilitě [16, 17] lze v ČR každoročně očekávat přibližně 1 000 pacientů indikovaných k chirurgické léčbě. Dle provedené celostátní dotazníkové akce v období 1998–2000 a v roce 2008 autoři zjistili více než dvojnásobný nárůst počtu jaterních resekcí v průběhu posledního desetiletí. Avšak nehledě na tento pokrok má v současné době pouze 50 % nemocných s JMKRK šanci dostat optimální terapii. Kvalita péče o tyto nemocné je tedy limitována již prostou dostupností správné chirurgické léčby.

Mapování léčby kolorektálního karcinomu v ČR – cílená léčba metastatického onemocnění

Hodnocení cílené léčby (nejen kolorektálního karcinomu) je dalším velmi aktuálním tématem, které v době nástupu personalizované medicíny přitahuje velkou pozornost mezinárodní vědecké komunity [18–20]. V případě kolorektálního karcinomu jde aktuálně o preparáty Avastin, Erbitux a Vectibix, které jsou indikovány k léčbě metastatického onemocnění (<http://corect.registry.cz>). Pro účely této kapitoly jde vedle již probrané chirurgické léčby o další hodnotný model protinádorové péče, kterou lze v základních ukazatelích dostupnosti, výsledků a kvality monitorovat na základě populačních dat epidemiologického registru v kombinaci s daty specializovaných klinických registrů. Česká onkologická společnost ČLS JEP (ČOS) využívá tyto dva datové zdroje ve vzájemné synergii takto:

- epidemiologická data NOR jako zdroj informací o pravděpodobné léčebné zátěži kalkulované z epidemiologických trendů,
- klinické lékové registry ČOS jako zdroj dat o léčbě z klinické praxe a jako zdroj reprezentativních údajů o skutečných počtech léčených pacientů a údajů o průběhu, výsledcích a bezpečnosti dané léčby.

Ačkoli se jedná o léčbu, která je indikována a distribuována poměrně odlišnými postupy než léčba chirurgická, srovnání populačních predikcí a klinické reality

KAPITOLA 7.

přináší velmi podobné výsledky jako u výše popsané léčby chirurgické. Tabulka 3 dokládá značnou podléčenost českých pacientů s kolorektálním karcinomem a rovněž statisticky významnou heterogenitu v dostupnosti cílené léčby mezi regiony ČR. Obdobně jako u výše citované studie o chirurgické léčbě jaterních metastáz kolorektálního karcinomu^[15], i u cílené léčby pozorujeme minimálně 50% podléčenost, a to i v případě, že jako očekávanou predikci incidence a prevalence léčených uvažujeme spodní hranici intervalů spolehlivosti (tabulky 3a, 3b).

TABULKA 3A.
Počty pacientů se ZN kolorekta, u kterých byla zahájena cílená léčba v letech 2010–2011
(preparáty Avastin, Erbitux, Vectibix) dle dat klinického registru CORECT
ve srovnání s populačními predikcemi.

Region	Rok 2010		Rok 2011	
	Počet pacientů zahajujících léčbu - registr CORECT ¹	Predikovaný počet ²	Počet pacientů zahajujících léčbu - registr CORECT ¹	Predikovaný počet ²
Data v řádcích tabulky reprezentují situaci v jednotlivých regionech (krajích) ČR	158 (28 %)	567 (511; 623)	129 (20 %)	652 (593; 711)
	62 (35 %)	177 (155; 199)	42 (23 %)	179 (157; 201)
	54 (19 %)	282 (243; 321)	61 (21 %)	289 (251; 327)
	47 (20 %)	233 (208; 258)	52 (24 %)	216 (192; 240)
	56 (48 %)	117 (99; 135)	50 (45 %)	112 (95; 129)
	127 (92 %)	138 (119; 157)	92 (64 %)	143 (123; 163)
	70 (52 %)	134 (115; 153)	44 (34 %)	129 (110; 148)
	38 (26 %)	146 (126; 166)	27 (19 %)	141 (121; 161)
	198 (69 %)	285 (257; 313)	221 (74 %)	300 (272; 328)
	59 (33 %)	179 (157; 201)	46 (27 %)	173 (151; 195)
	44 (26 %)	169 (148; 190)	29 (18 %)	157 (136; 178)
	100 (27 %)	368 (336; 400)	118 (33 %)	361 (330; 392)
ČR celkem	1013 (36 %)	2795 (2708; 2882)	911 (32 %)	2852 (2764; 2940)

¹ Počet je doplněn o procento vyjadřující podíl populačně predikovaného počtu pacientů, kteří skutečně zahájili léčbu.

² Počet je doplněn o 90% interval spolehlivosti.

TABULKA 3B.
Měsíční prevalence pacientů se ZN kolorekta léčených cílenou terapií v letech 2010–2011
(preparáty Avastin, Erbitux, Vectibix) dle dat registru CORECT ve srovnání
s populačními predikcemi.

Region	Měsíční prevalence pacientů léčených cílenou terapií – registr CORECT ¹		Měsíční prevalence léčených – predikce ²
	Rok 2010	Rok 2011	
Data v řádcích tabulky reprezentují situaci v jednotlivých regionech (krajích) ČR	128 (27 %)	159 (34 %)	474 (438; 510)
	61 (47 %)	43 (33 %)	131 (112; 150)
	43 (20 %)	51 (24 %)	213 (189; 237)
	61 (38 %)	69 (43 %)	159 (138; 180)
	44 (54 %)	49 (60 %)	82 (67; 97)
	101 (95 %)	108 (102 %)	106 (89; 123)
	65 (68 %)	66 (69 %)	96 (80; 112)
	51 (49 %)	44 (42 %)	104 (87; 121)
	174 (79 %)	223 (102 %)	219 (195; 243)
	59 (46 %)	35 (27 %)	128 (109; 147)
	37 (32 %)	33 (29 %)	115 (97; 133)
125 (47 %)	131 (50 %)	264 (237; 291)	
ČR celkem	949 (45%)	1011 (48 %)	2091 (2016; 2166)

¹ Počet je doplněn o procento vyjadřující podíl vzhledem k populačně predikovanému počtu pacientů.

² Prediktivní odhad počtu léčených pacientů vč. 90% intervalu spolehlivosti (predikce měsíční prevalence je dlouhodobě stabilní údaj, proto údaje nejsou prezentovány pro konkrétní rok).

Srovnání dvou zcela nezávislých informačních zdrojů, které je provedeno v tabulce 3 (tedy dat NOR ČR a klinických registrů onkologických center), samozřejmě předpokládá vysokou kvalitu dat v obou z nich. V opačném případě bychom se dopouštěli hrubého zkreslení reality. Oba datové zdroje tedy procházejí pravidelnou kontrolou zaměřenou na reprezentativnost a úplnost jejich záznamů.

Data Národního onkologického registru jsou validována a doplňována sítí regionálních pracovišť NOR, která jednak záznamy kontrolují proti zdravotnické dokumentaci pacientů, jednak provádějí kontrolu proti české databázi zemřelých jako nezávislé kontrole. Dle dostupných mezinárodních kritérií dosahuje NOR plně reprezentativního, až 100% pokrytí české populace^[21].

Data klinických lékových registrů jsou validována proti exportům administrativních dat Národního referenčního centra, a tedy plátců zdravotní péče ČR. Národní re-

KAPITOLA 7.

referenční centrum (NRC, viz také <http://www.nrc.cz>) bylo založeno v roce 2003 jako zájmové sdružení právnických osob. Členy jsou všechny zdravotní pojišťovny působící v České republice a některé asociace a sdružení poskytovatelů zdravotní péče (Asociace nemocnic ČR, Sdružení soukromých nemocnic a Sdružení ambulantních specialistů). Data poskytovaná plátcí prostřednictvím NRC jsou velmi cenným, nezávislým zdrojem informací o dostupnosti cílené protinádorové terapie a mimo jiné jsou také základem pro nezávislou referenční validaci dat obsažených v klinických registrech ČOS.

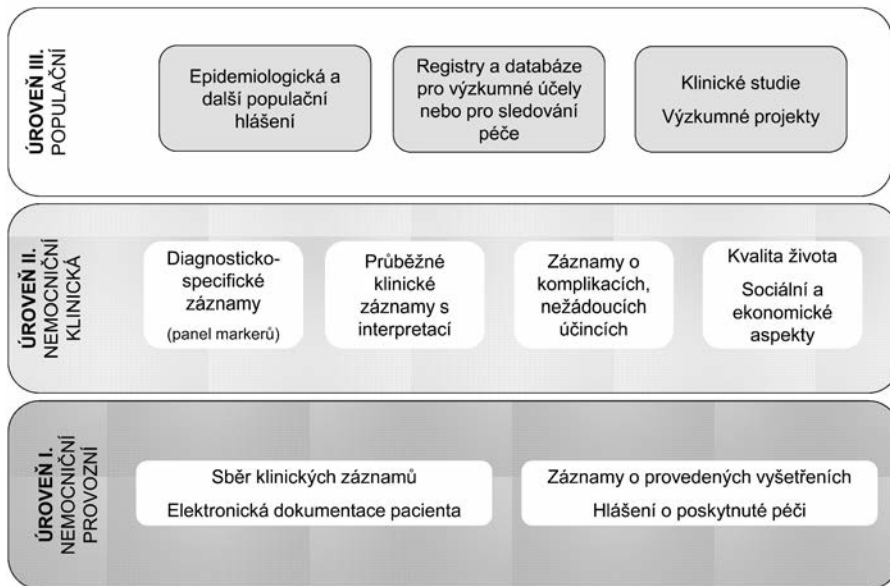
Validace lékových registrů ČOS ve spolupráci s NRC probíhá již od roku 2008. V pilotním exportu dat byly zahrnuty doklady s obdobím vydání léku od 1. 1. 2006 do 30. 6. 2008. Celkem bylo poskytnuto 76 539 dokladů o podání cílené léčby. V recentním exportu dat jsou obsažena data o podání (vykázání) cílené léčby v letech 2009 a 2010, celkem bylo poskytnuto 102 230 dokladů. Srovnáním se záznamy klinických registrů ČOS bylo potvrzeno, že data sbíraná v lékových registrech představují vysoce reprezentativní soubor pacientů, tzn. soubor, který pokrývá více než 85–95 % cílové populace pacientů. Výstupy těchto validací dokumentujeme na příkladu léčivého přípravku Avastin na obrázku 5 a v tabulce 4.

TABULKA 4.

Výsledky validace počtu pacientů s kolorektálním karcinomem léčených přípravkem Avastin hlášených do klinického registru ČOS ČLS JEP: validace proti administrativním záznamům Národního referenčního centra (NRC).

Období	Počty nově hlášených záznamů		
	Data NRC	Data registr ČOS	
2006/04–2006/12	159	128	} 89% vzhledem k datům NRC
2007/01–2007/12	420	375	
2008/01–2008/06	285	268	
2009/04–2009/12	669	661	} 100% vzhledem k datům NRC
2010/01–2010/12	917	928	
Total	2 450	2 360	➔ 96% vzhledem k datům NRC

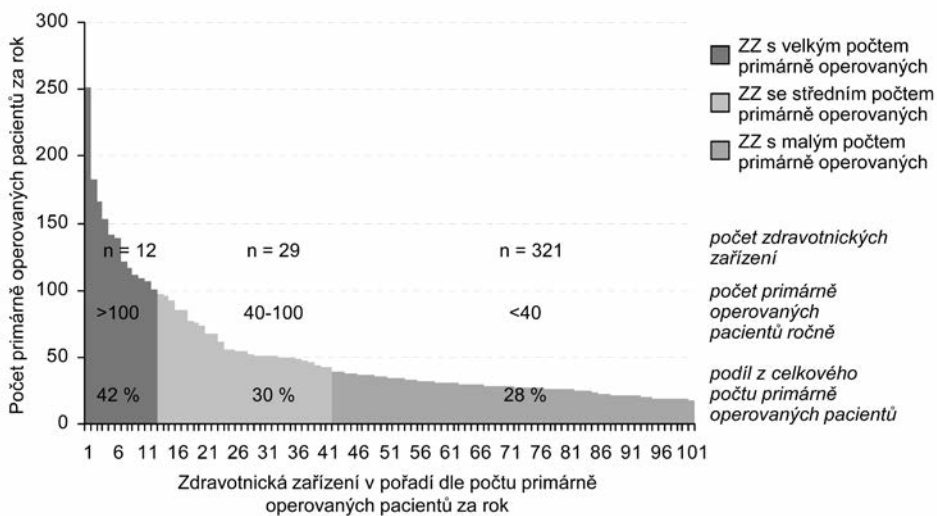
OBRÁZEK 1.
Obecná struktura informační základny pro mapování a hodnocení léčebné péče v onkologii.



OBRÁZEK 2.
Hlavní rozměry hodnocení zdravotních intervencí v onkologii ve vztahu k datovým zdrojům.

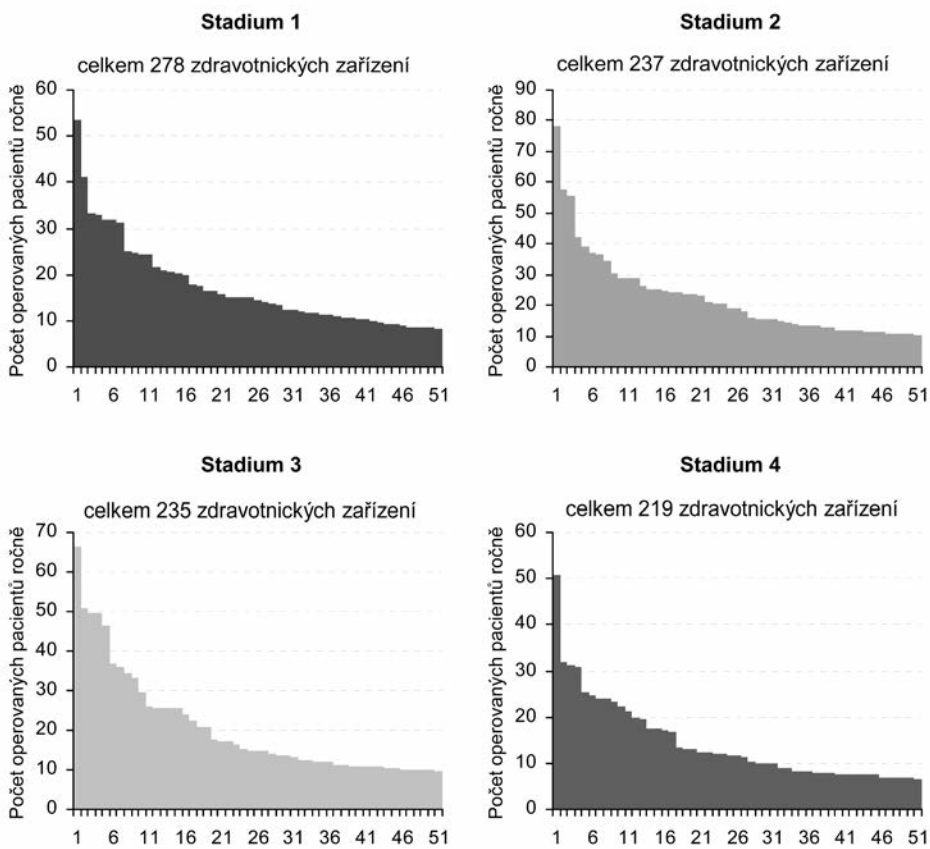
	Populační data	Nemocniční data	Zvláštní sledování
Dostupnost	Léčebná zátěž Migrace pacientů (distribuce)	Dostupnost sítě Pozice ve spádové oblasti („case mix“)	Analýza cílových skupin pacientů
Standardnost	Zastoupení správných postupů diagnostiky/léčby	Diagnostické a léčebné algoritmy („compliance“)	Specifické postupy („adherence“)
Bezpečnost	Výskyt sekundárních malignit	Výskyt NÚ/NP Účinnost řešení	Hodnocení toxicity Dlouhodobé vlivy
Účinnost	Analýza celkového přežití	Léčebná odpověď „Time-to-event“ parametry	Kvalita života Socioekonomické aspekty

OBRÁZEK 3.
Kategorizace zdravotnických zařízení (ZZ) podle počtu primárních operací zhubných novotvarů tlustého střeva a konečníku (C18-C20) dle dat NOR za období 2005–2009.



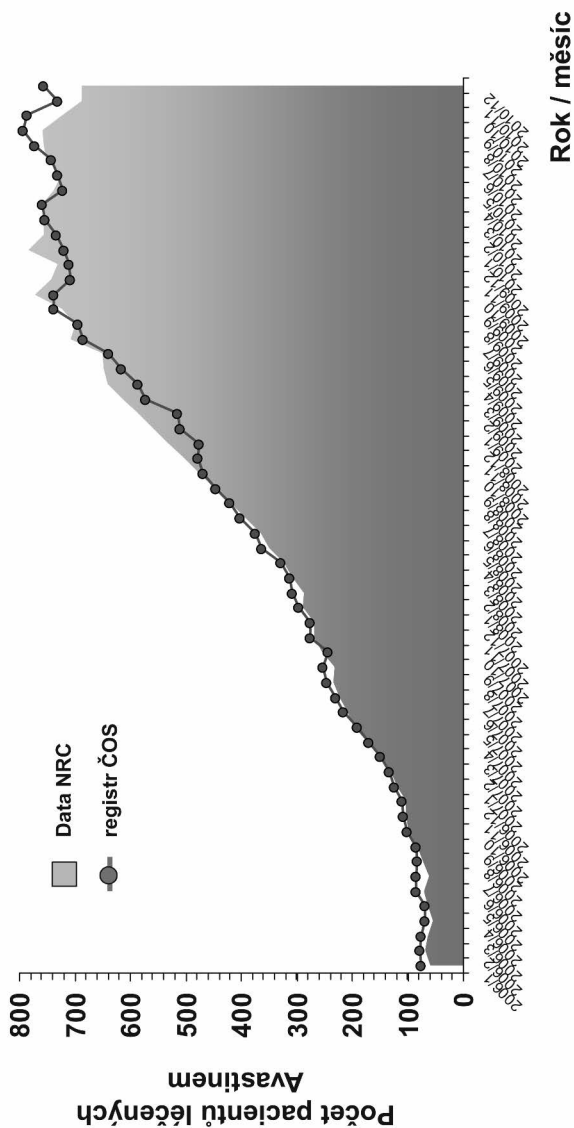
OBRÁZEK 4.

Zdravotnická zařízení (ZZ) podle počtu primárních operací zhoubných novotvarů tlustého střeva a konečníku (C18–C20) dle klinických stadií. Data NOR za období 2005–2009.



Zdravotnická zařízení seřazená podle počtu primárně operovaných pacientů za rok

OBRÁZEK 5.
 Měsíční prevalence pacientů s kolorektálním karcinomem léčených přípravkem Avastin: srovnání dat klinických registrů ČOS a dat Národního referenčního centra (NRC).



MOŽNOSTI MAPOVÁNÍ LÉČEBNÉ PÉČE A HODNOCENÍ JEJÍ DOSTUPNOSTI V ČR NA PŘÍKLADU CHIRURGICKÉ A CÍLENÉ LÉČBY KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU

Literatura

1. Český statistický úřad: Česká republika v mezinárodním srovnání 2008 (vybrané údaje). *Český statistický úřad*, Praha 2008. Dostupný z WWW: http://www.czso.cz/csu/2008edicniplan.nsf/publ/1607-08-2008_%28vybrane_udeje%29
2. Esteve, J., Benhamou, E., Raymond, L.: Statistical methods in cancer research. Volume IV – Descriptive Epidemiology. *International Agency for Research on Cancer*, Lyon (France) 1994, 313 s. ISBN 92-832-2128-1.
3. Ferlay, J., Autier, P., Boniol, M., Heanue, M., Colombet, M., Boyle, P.: Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006. *Annals of Oncology* 2007; 18: 581–592.
4. Kawamoto, K., Houlihan, C. A., Balas, E. A., Lobach, D. F.: Improving clinical practice using clinical decision support systems: a systematic review of trials to identify features critical to success. *BMJ* 2005; 330: 765–768.
5. Dick, R.S., Sheen, R.B. (eds.): The Computer-Based Patient Record: An Essential Technology For Health Care. *National Academy Press*, Washington DC (USA) 1991.
6. Dušek, L., Abrahámová, J., Indrák, K., Vyzula, R., Žaloudík, J., Vorlíček, J.: Registrace epidemiologických dat v onkologii a její význam pro hodnocení léčebné péče. *Klinická onkologie* 2004; 17 (Suppl. 1): 39–44.
7. Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR: Mezinárodní statistická klasifikace nemocí a přidružených zdravotních problémů (MKN-10) [15.6.2012]. <http://www.uzis.cz/cz/mkn/index.html>.
8. Murphy, E., Dingwall, R., Greatbatch, D., Parker, S., Watson, P.: Qualitative research methods in health technology assessment: a review of the literature. *Health Technology Assessment* 1998; 2: 1–274.
9. Kristensen, F. B., Hørder, M., Poulsen, P. B. (eds): Health Technology Assessment Handbook. *Danish Institute for Health Technology Assessment*, Copenhagen (Denmark) 2001, 121 s., ISBN 87-90951-86-7.
10. Dušek, L., Mužík, J., Kubásek, M., Koptíková, J., Žaloudík, J., Vyzula, R.: Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice [online]. *Masarykova univerzita, Brno* 2005. Dostupný z WWW: <http://www.svod.cz>. ISSN 1802-8861.
11. Dušek, L., Žaloudík, J., (eds.): Hodnocení zdravotnických technologií v onkologii. *Klinická onkologie* 2004; 17 (Suppl. 1): 104 s. ISSN 0862-495 X
12. Dušek, L., Žaloudík, J., Indrák, K., (eds.): Informační zázemí pro využití onkologických populačních dat v ČR. *Klinická onkologie* 2007; 20 (Suppl. 1): 196 s. ISSN 0862-495 X
13. Organisation for Economic Co-operation and Development: Health at a Glance 2009: OECD Indicators. *OECD Publishing*, Paris (France) 2009, 201 s. ISBN 978-92-64-06153-8.
14. Organisation for Economic Co-operation and Development: Health at a Glance 2011: OECD Indicators. *OECD Publishing*, Paris (France) 2011, 204 s. ISBN 978-92-64-11153-0.
15. Ryska, M., Pantoflíček, J., Dušek, L.: Chirurgická léčba jaterních metastáz kolorektálního původu v České republice: současný celostátní survey. *Rozhledy v chirurgii* 2010; 89: 100–108.
16. Scheele, J., Stang, R., Altendorf-Hofmann, A., Paul, M.: Resection of colorectal liver metastases. *World Journal of Surgery* 1995; 19: 59–71.
17. Sasaki, A., Iwashita, Y., Shibata, K., Matsumoto, T., Ohta, M., Kitano, S.: Analysis of preoperative prognostic factors for long-term survival after hepatic resection of liver metastase of colorectal carcinoma. *Journal of Gastrointestinal Surgery* 2005; 9: 374–380.
18. Yong, W. P., Innocenti, F., Ratain M. J.: The role of pharmacogenetics in cancer therapeutics. *British Journal of Clinical Pharmacology* 2006; 62: 35–46.
19. Retèl, V. P., Rutgers, E. J. T., Joore, M. A., van Harten, W. H.: Establishing cost-effectiveness of genetic targeting of cancer therapies. *European Journal of Hospital Pharmacy Practice* 2008, 14: 52–54.
20. Conti, R., Veenstra, D. L., Armstrong, K., Lesko, L. J., Grosse, S. D.: Personalized medicine and genomics: challenges and opportunities in assessing effectiveness, cost-effectiveness, and future research priorities. *Medical Decision Making* 2010; 30: 328–340.
21. Dušek, L., et al.: Czech Cancer Care in Numbers 2008-2009. *Grada Publishing, a.s.*, Praha 2009, 496 s. ISBN 978-80-247-3244-2.

Kapitola 8.

Standardy protinádorové léčby kolorektálního karcinomu v ČR

Jiří Tomášek

Masarykův onkologický ústav, LF MU, Brno

Souhrn. Kapitola shrnuje standardní postupy protinádorové léčby kolorektálního karcinomu vydávané a pravidelně aktualizované panelem expertů České onkologické společnosti ČLS JEP. Na tvorbě těchto doporučení se podílí široký tým odborníků různých specializací z celé ČR. Respektovaná doporučení NCCN z USA, stejně tak jako evropská doporučení ESMO, vycházejí z medicíny založené na důkazech. Doporučení České onkologické společnosti vychází ze stejných principů, ale nadto reflektuje registraci nových léků v Evropské unii a také měnící se podmínky úhrady jednotlivých léčivých přípravků z veřejného zdravotního pojištění. Doporučení vychází dvakrát ročně, v současné době probíhá příprava již 15. vydání.

Úspěšná léčba pacientů s kolorektálním karcinomem jak v časném stadiu, tak v případě pokročilé nemoci je podmíněna úzkou multidisciplinární spoluprací. Volba optimálního léčebného postupu vychází z dokonalé diagnostiky. Nejde pouze o přesný staging, tedy určení rozsahu nemoci a jeho klinického stadia, ale také o přesné histologické a molekulární vyšetření nádorové tkáně. Molekulární diagnostika umožňuje najít v nádorové tkáni biomarkery a na základě toho predikovat účinnost cílené protinádorové léčby nebo zařadit pacienta do určité prognostické skupiny. V případě kolorektálního karcinomu jde především o zjištění mutačního stavu onkogenu KRAS a exprese EGFR, nověji se vyšetřuje také onkogen BRAF. Molekulární vyšetření musí probíhat v určených Laboratořích prediktivní medicíny, které mají odpovídající zkušenosti, vybavení a používají validované metody.

V terapii kolorektálního karcinomu se uplatňuje léčba chirurgická, protinádorová chemoterapie, cílená biologická léčba a především v případě karcinomu konečnicku také radioterapie. Terapeutické spektrum doplňují metody endoskopické a metody intervenční radiologie. Často je nutná kombinace různých způsobů léčby, je nutné opakované rozhodnutí o pořadí a přesném časování léčebných modalit. Je nutné sjednotit názor klinického, interního onkologa, chirurga, radioterapeuta, ale i radiologa, gastroenterologa a patologa. V optimálním případě by měla léčbu komplikovanějších případů doporučit týmově multidisciplinární komise. Ko-

STANDARDY PROTINÁDOROVÉ LÉČBY KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU V ČR

mise pro nádory trávicího traktu se pravidelně setkávají v každém Komplexním onkologickém centru.

Doporučení České onkologické společnosti ČLS JEP pro léčbu nádorových onemocnění lze najít v tzv. Modré knize^[1], která popisuje standardy léčby nejčastějších nádorových onemocnění. Na tvorbě těchto doporučení se podílí široký tým odborníků různých specializací z celé ČR. Respektovaná doporučení NCCN z USA^[2], stejně tak jako evropská doporučení ESMO^[3], jsou založena na *evidence based medicine*. Doporučení České onkologické společnosti vychází ze stejných principů, ale navíc reflektuje registraci nových léků v Evropské unii a také měnící se podmínky úhrady jednotlivých léčivých přípravků z veřejného zdravotního pojištění. Doporučení vychází dvakrát ročně, v současné době probíhá příprava již 15. vydání.

Podobně jako u jiných nádorových onemocnění jsou nejlepší léčebné výsledky s možností úplného uzdravení dosahovány v časných stádiích onemocnění. Léčba je v takovém případě relativně jednoduchá, rychlá a ekonomicky nejméně náročná. Při záchytu velmi časného nádoru může být dostatečným řešením endoskopické odstranění maligně zvrhlého polypu, nádory konečníku lze resekovat s použitím operačního rektoskopu. Většinou je ale v časném stadiu onemocnění indikována chirurgická resekce při laparotomii nebo provedená laparoskopicky. V případě nádorů konečníku je v závislosti na přesné znalosti lokální pokročilosti nádoru indikována předoperační, tzv. neoadjuvantní chemoradioterapie. Jedná se o kombinaci chemoterapie a radioterapie. Tímto postupem se snižuje riziko lokální recidivy onemocnění a prodlužuje přežití. Po neoadjuvantní chemoradioterapii může také dojít ke zmenšení nádoru konečníku a zvyšuje se pravděpodobnost zachování funkce svěrače.

Chirurgické odstranění nádoru dává pacientovi naději na úplné vyléčení nebo na významné prodloužení jeho života. Po resekci primárního nádoru je na základě histologického vyšetření rozhodnuto o podání adjuvantní (zajišťovací) chemoterapie. Jejím cílem je zničení zbývajících nádorových buněk, a tedy i prevence recidivy onemocnění. V adjuvantní léčbě se obvykle používají režimy s příznivým spektrem nežádoucích účinků. Tato chemoterapie je proti paliativním režimům relativně málo ekonomicky náročná. Do palety chirurgických výkonů patří i paliativní řešení radikálně neresekabilních nebo metastatických nádorů. Jde většinou o kolostomie nebo anastomózy obcházející nádor. Kvalitní chirurgické pracoviště má zvládnuty také minimálně invazivní techniky. Jedná se o laparoskopické výkony, mikrochirurgické techniky. V některých centrech se rozvíjejí také roboticky asistované výkony.

Nejobtížnější a ekonomicky nejnáročnější je léčba metastatického onemocnění. Metastázy kolorektálního karcinomu nejčastěji vznikají v játrech, mohou ale být i v plicích nebo jinde. Pro metastatické onemocnění jsou indikovány chemoterapeutické režimy ekonomicky výrazně náročnější. Je to dáno použitím dražších cytostatik (např. oxaliplatin, irinotekan) a především preparátů tzv. biologické léčby (bevacizumab, cetuximab, panitumumab), které výrazně zvyšují účinnost chemoterapie a mohou být v přesně vymezených indikacích podány i v monote-

KAPITOLA 8.

rapii. Pro cytostatika je charakteristické necílené poškozování nukleových kyselin, které jsou společně buňkám nádorovým i zdravým. Cílená biologická léčba je zaměřená na molekuly nebo procesy typické pro buňky nádorové. Účinnost některých preparátů lze dopředu odhadnout na základě vyšetření molekulárních prediktorů z nádorových buněk. Použití léků této biologické léčby je omezeno na Komplexní onkologická centra (KOC) na základě zvláštní smlouvy se zdravotními pojišťovnami.

Při využití nejmodernějších režimů chemoterapie v kombinaci s biologickou léčbou přesahuje medián přežívání nemocných dvouletou hranici. V případě chirurgického odstranění metastáz ale více než 50 % nemocných přežívá 5 let. Pro dosažení resekability je nutné zvažovat celé spektrum metod jaterní chirurgie a intervenční radiologie (radiofrekvenční termoablace metastáz, chemoembolizace metastáz, embolizace portální žíly před operací jaterních metastáz apod.) Léčba by měla být „ušita na míru“ konkrétnímu pacientovi. Díky moderní onkologické léčbě dochází u 15–30 % pacientů s původně inoperabilními jaterními metastázami k regresi a v takovém případě je možné chirurgické řešení. Resekovat lze také plicní a jiné metastázy. Léčba metastatického onemocnění je multimodální, případ každého pacienta s potenciálně resekabilními metastázami by měla projednávat multidisciplinární komise.

Koncentrace biologické léčby na vysoce specializovaná pracoviště KOC je dána mimo jiné požadavkem na velmi rychlé vyšetření prediktivních parametrů tak, aby byl co nejrychleji zvolen optimální léčebný postup pro konkrétního pacienta. Ve větších centrech lze také lépe zvládat možné nežádoucí účinky chemoterapie.

Za účelem monitorace účinnosti, nežádoucích účinků a také evidence objemu spotřeby nákladné biologické léčby v běžné onkologické praxi v České republice byly založeny klinické lékové registry; jedním z prvních byl registr Avastin (<http://avastin.registry.cz>). V polovině roku 2011 došlo ke sjednocení registrů pro cílenou léčbu kolorektálního karcinomu a vznikl tak nový registr CORECT (<http://corect.registry.cz>). Toto nové pojetí registru umožňuje komplexně hodnotit data o léčbě pacientů s kolorektálním karcinomem v celém jejím průběhu, ve všech liniích protinádorové terapie. Registr vede Česká onkologická společnost ve spolupráci s Institutem biostatistiky a analýz Masarykovy univerzity (IBA MU). Lékaři jednotlivých KOC do registru zadávají anonymizovaná data pacientů léčených biologickou léčbou. I když zadávání dat není povinné, jsou v registru zaznamenány informace o více než 90 % pacientů. Klinické registry vedené ČOS jsou společně s Národním onkologickým registrem zdrojem dat pro analýzu, zda je cílená léčba v ČR indikována u očekávaného počtu pacientů.

Jaké jsou výsledky léčby metastatického kolorektálního karcinomu v ČR?

Do registru je zařazeno více než 4000 pacientů s metastatickým kolorektálním karcinomem s dostatečně vyplněným záznamem. Zásadním výstupem z registru jsou data týkající se celkového přežití pacientů. Medián celkového přežití (OS) byl u 3138 hodnocených pacientů 29,4 měsíců. Tato hodnota výrazně převyšuje publikovaná data z prospektivních randomizovaných studií III. fáze, kdy se medián

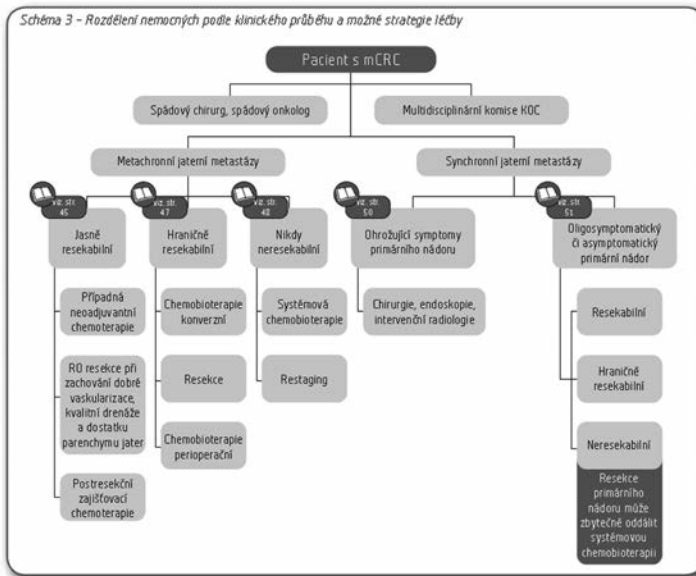
STANDARDY PROTINÁDOROVÉ LÉČBY KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU V ČR

OS pacientů léčených chemioterapií pohybuje kolem 24 měsíců. Při porovnání s výsledky retrospektivních populačních analýz a observačních studií však podobné mediány OS jako v registru CORECT nejsou výjimkou. Například v respektovaném americkém registru SEER [4] byl medián OS 29,3 měsíce pro pacienty diagnostikované s metastatickým kolorektálním karcinomem v letech 2004–2006, v kanadském registru byl medián OS 26 měsíců u pacientů mladších 70 let. Také subanalýza americké observační studie BRiTE [5] ukázala medián OS 28 měsíců u pacientů pod 65 let věku. Tyto výsledky jsou podmíněny centralizací léčby do velkých center a využitím všech možností moderní onkologické terapie především v případě jaterních metastáz u významného procenta pacientů. Data monitorující léčbu pacientů s kolorektálním karcinomem v Komplexních onkologických centrech potvrzují užitečnost koncentrace náročné onkologické léčby na vysoce specializovaná pracoviště také v ČR.

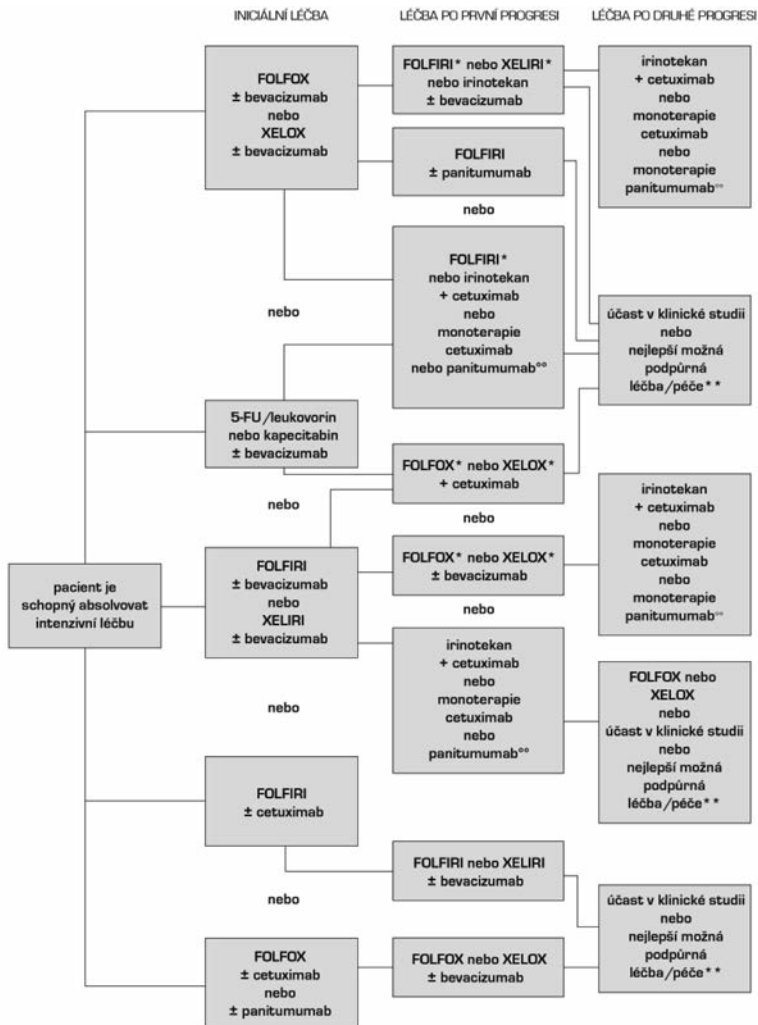
Vzhledem k vysoké incidenci a narůstající prevalenci kolorektálního karcinomu není možné a ani účelné koncentrovat do center všechny nemocné. Pokud je léčebný postup jednoznačný, jednoduchý a menší pracoviště ho rutinně zvládá, pak je pro pacienta dobrou variantou léčba v místě bydliště. V případě složitější diagnostiky a náročné multimodální léčby je zájem pacienta terapie v Komplexním onkologickém centru. Elementární podmínkou dobré spolupráce mezi KOC a sektorovými pracovišti je vzájemná důvěra a respekt.

OBRÁZEK 1.

Strategie léčby pacienta s metastatickým kolorektálním karcinomem
Zdroj: Česká onkologická společnost ČLS JEP: Zásady cytostatické léčby maligních onkologických onemocnění [1]



OBRÁZEK 2.
Paliativní systémová léčba karcinomu tlustého střeva a konečníku
Pacient je schopen absolvovat intenzivní léčbu



POZNÁMKA:

* + bevacizumab (neby-li tento použit v předchozí linii léčby).

** Při zvážení všech rizik a přínosu léčby, interkurencí, předpokládané délky života.

°° Monoterapie panitumumabem je možná až po selhání chemoterapie na bázi fluoropyrimidinů, oxaliplatinu, irinotekanu.

Použití cetuximabu a panitumumabu je podmíněno vyloučením mutací KRAS, potvrzení pozitivivity EGFR je nutné vzhledem k úhradě. SPC Vectibixu stanovení EGFR nepožaduje. Laboratorní prediktor pro léčbu bevacizumabem není.

STANDARDY PROTINÁDOROVÉ LÉČBY KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU V ČR**Literatura**

1. Česká onkologická společnost ČLS JEP: Zásady cytostatické léčby maligních onkologických onemocnění. *Masarykův onkologický ústav*, Brno 2012, 242 s. ISBN 978-80-86793-22-1.
2. National Comprehensive Cancer Network: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) [online]. *National Comprehensive Cancer Network*, Fort Washington (PA, USA) 2012. Dostupný z WWW: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp.
3. European Society for Medical Oncology: ESMO Clinical Practice Guidelines [online]. *European Society for Medical Oncology*, Viganello-Lugano (Switzerland) 2012. Dostupný z WWW: <http://www.esmo.org/education-research/esmo-clinical-practice-guidelines.html>.
4. National Cancer Institute: Surveillance Epidemiology and End Results (SEER) [online]. *National Cancer Institute*, Bethesda (MD, USA) 2012. Dostupný z WWW: <http://seer.cancer.gov>
5. Grothey, A., Sugrue, M. M., Purdie, D. M., Dong, W., Sargent, D., Hedrick, E., Kozloff, M.: Bevacizumab beyond first progression is associated with prolonged overall survival in metastatic colorectal cancer: results from a large observational cohort study (BRiTE). *Journal of Clinical Oncology* 2008; 26: 5326-5334.

Kapitola 9.

Chirurgická léčba kolorektálního karcinomu

J. Hoch

Fakultní nemocnice v Motole, Praha

Souhrn. Chirurgická, tzn. operační léčba, jejíž soudobé možnosti jsou výsledkem 150 let trvajícího rozvoje moderní chirurgie a využití poznatků dalších oborů, umožňujícím operovat v širokém rozsahu, je základní, nezastupitelnou a jedinou kurativní modalitou onkoterapie karcinomu tlustého střeva. To platí pro nádory, které lze společně s postiženým úsekem střeva operací odstranit, nádorové postižení v blízkých tkáních, především v lymfatických uzlinách, a vzdálené metastázy, nejčastěji v játrech nebo v plicích. Zvláštní jednotkou jsou velmi časně nádory ve tlustém střevě i v konečniku, které lze v příznivých případech odstranit také endoskopickými technikami. Hlavním cílem operační léčby je odstranit veškerou nádorem postiženou tkáň: střevo s nádorem, uzliny ve směru lymfatického šíření, především v závěsu střeva, tzn. v mezokolon resp. v mezorektu, a chirurgicky odstranitelné metastázy. Protože nádory jsou ve střevě překážkou, která až u pětiny nemocných může vést k plné střevní neprůchodnosti, je dalším důležitým cílem operační léčby obnova nebo udržení střevní průchodnosti. Tato kapitola popisuje standardní léčebné postupy chirurgické léčby kolorektálního karcinomu jako jedné z nejdůležitějších protinádorových léčebných modalit.

Jako časně se označují nádory T1 a T2 dle UICC TNM, postihující pouze sliznici a/nebo podslizniční vrstvu. Pravděpodobnost uzlinového postižení u těchto nádorů nepřesahuje 10 %. K předoperačnímu potvrzení, že se skutečně jedná o I. stadium karcinomu tračníku, lze u aborálně lokalizovaných lézí využít endosonografii, v ostatních lokalizacích CT, MRI nebo PET/CT. Nejpřesnější nález vyplývá až z histopatologického nebo dokonce histochemického vyšetření resekátu. Stadia II.–IV. představují pokročilý karcinom tlustého střeva: do II. stadia patří nádory T3–4 N0M0, do III. stadia všechny nádory s postižením uzlin bez ohledu na klasifikaci T a do IV. stadia všechny nádory se vzdálenými metastázami^[1].

Operační možnosti a volba operace záleží na lokalizaci a na rozsahu nádorového postižení. Podle lokalizace jsou základními výkony na tračniku pravostranná a levostranná hemikolektomie, resekce transverza a resekce sigmoidea. Rozsahem nejmenším výkonem je radikální excize, proveditelná jen u časných nádorů (T1). Výkon, který je proveden z kolotomie nebo jako endoskopická polypektomie,

CHIRURGICKÁ LÉČBA KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU

je u těchto nádorů dostatečně radikálním řešením. Podmínkou je odstranit celou lézi a histologicky ověřit, že odstranění včetně spodiny bylo úplné. Rizikem výkonu je, že ani časný nádor zcela nevyklučuje možnost postižení lymfatických uzlin, které nejsou takovou operací dotčeny a mohou být příčinou recidivy. Při pokročilejších nádorech tračníku (T2, T3) je základním operačním výkonem segmentární resekce s odstraněním úseku střeva s nádorem a s mezokolem v rozsahu spádové lymfatické oblasti. Při duplicitě nádoru na střevě je indikována subtotální kolektomie. Rozsah operace pokročilých nádorů (T4), tedy při prorůstání nádoru přes serózu střeva, dokonce s postižením dalších břišních orgánů nebo s prorůstáním do břišní stěny, záleží na rozsahu postižení, od segmentární po multiviscerální resekci. Potvrzením, že rozsah resekce střeva byl onkologicky dostatečný, je nepřítomnost nádoru v resekčních liniích – orální i aborální na střevě a cirkumferenční na střevě a v jeho závěsu – vždy respektující bezpečnostní vzdálenost od nádoru [2, 3].

V případech, že spádové uzliny jsou postiženy nádorem, je nedostatečná lymfadenektomie příčinou uzlinové recidivy nádoru, resp. pokračující progresse choroby. Riziko uzlinového postižení stoupá s vyšším T. Všechny uzliny je třeba vyšetřit. Za potvrzení absence nádorového postižení uzlin se považuje negativní nález ve všech z nejméně 12 mezokolických uzlin v resekátu.

Chirurgická léčba nádorů tlustého střeva a nádorů konečnicku se v mnoha ohledech liší. Rozdíly jsou anatomické a funkční. Tlusté střevo, které leží v celém průběhu v břišní dutině, je operačně snáze přístupné, jeho úseky jsou relativně dlouhé a ponechávají snazší rozhodování o rozsahu resekce, resp. rekonstrukci v závěru operace. Konečník je jen jednou třetinou lokalizován v břiše, další dvě aborální leží extraperitoneálně v pánvi, v úzkém prostoru, zejména u mužů. Sama lokalizace v pánvi a dokonce v pánevní úžině ztěžuje operační přístup, navíc aborální třetina konečnicku přechází do anorekta a anu se svěračovým komplexem. Zatímco funkcí zejména orálního úseku tlustého střeva je vedle vstřebávání vody, elektrolytů, žlučových a mastných kyselin a zbylých nutričních transport střevního obsahu aborálním směrem, je rektum především orgánem kontinence, umožňující udržet zahuštěnou stolici až do vyprázdnění. Odstranění úseku střeva je možné, dokonce odstranění celého tlustého střeva, pankolektomie, je slučitelné se životem. Funkční kapacita ostatních střevních úseků je natolik velká, že po adaptaci ani ztráta rozsáhlého úseku tlustého střeva nemusí pacientovi činit obtíže, navenek vyjádřena jen častější defekací. Resekce tlustého střeva, dokonce subtotální kolektomie, zpravidla nemá za následek založení střevní stomie, protože v rekonstrukční fázi operaci lze založením anastomózy až na výjimky obnovit střevní kontinuitu. To zčásti platí i o resekci konečnicku. Odstranění konečnicku včetně anu se svěračovým komplexem ale vede k zatím neovlivnitelné ztrátě kontinence, proto taková operace – exstirpace (synonymum amputace) konečnicku – musí být následována založením střevní stomie.

Chirurgická léčba ovlivňuje prognózu v mnoha aspektech. Bezprostředním požadavkem je, aby operace nebyla příčinou komplikací a aby perioperační období bylo co nejkratší s úspěšnou rekonvalescencí. Splnění tohoto požadavku je předpokladem splnění dalších – tzn. aby operace byla dostatečně radikální a vedla k úplnému odstranění nádoru – tzv. R0 stavu. Základní principy operací kolorek-

KAPITOLA 9.

tálního karcinomu zůstaly v průběhu století zachovány. Zásadně se však změnila řada okolností, které je umožňují provést a naplnit.

Karcinomy na tlustém střevě i konečniku se v současnosti operují konvenčně z laparotomie, laparoskopicky, z rukou asistované laparoskopie, roboticky a experimentálně i metodou NOTES. Během posledních deseti let se podařilo prokázat, že laparoskopicky vedené výkony lze provést se shodným onkologickým výsledkem jako při konvenční operaci, že námitky, jako např. recidivy v místech po portech, nejsou důvodné, že po získání zkušenosti laparoskopické výkony nejsou delší než laparotomické, že počet raných nitrobršních komplikací se ve srovnání neliší. Počet časných i pozdních komplikací v břišní stěně je nižší po laparoskopických operacích a také kosmetický výsledek (vyjádřený délkou jizvy) je příznivější, rovněž doba hospitalizace je po laparoskopických výkonech v řádu desítek hodin kratší. Ačkoli se podle časopiseckých a konferenčních údajů může zdát, že laparoskopická operace je dnes jediným řešením, statistiky uvádějí, že i v ekonomicky nejvyspělejších zemích nepřesahuje podíl laparoskopicky ošetřených karcinomů střeva 15 %. Hlavními námitkami v neprospěch laparoskopie patří ztráta taktilního vjemu, obtížnější manipulace a další nálezy, které výkon ztěžují, znemožňují nebo vylučují, včetně akutních stavů, a především vyšší cena operace. Přesto, že se tato námitka banalizuje, zřejmě není zcela bezvýznamná; v řadě zemí byla s nástupem ekonomické krize laparoskopie pozastavena. Ani laparoskopická operace zcela nevylučuje potřebu laparotomie, byť kratší než při konvenční operaci. Laparotomie je třeba k extrakci resekatu a zpravidla založení anastomózy. Kombinací obou přístupů může být „hand-assisted“ laparoskopie, která zčásti eliminuje ztrátu taktilního vjemu operátora [4]. Robotická kolorektální chirurgie je v současnosti zaměřena na operace nádorů konečniku. V omezeném prostoru v pánvi může být robotický přístup výhodou, když shodně jako při laparoskopii dovoluje získat dobrý přehled v jinak obtížně přístupném operačním poli. Ekonomické pořízovací a provozní náklady jsou námitkou k rozšíření robotické chirurgie i k ověření, nakolik je prospěšná. Ve zcela experimentální fázi jsou výkony metodou NOTES.

Bez ohledu na volbu přístupu je třeba při operacích kolorektálního karcinomu věnovat pozornost kritickým momentům střevních výkonů – disekci a hemostáze, kontaminaci a založení anastomózy. Všechna uvolnění a přerušení tkáně mají být provedena po vizualizaci ostře, nejlépe s respektováním anatomických, resp. embryonálních vrstev. Výtečnou pomocí jsou nejen soudobé elektrokoagulační jednotky umožňující střídát podle potřeby režimy řezu a koagulace, ale také další sofistikované pomůcky: harmonický skalpel a LigaSure. Oba nástroje dovolují resekovat střevo bez krváčení, vyloučit podvazy cév, protože je rovnou koagulací hermeticky uzavřou, a ve svém důsledku operaci zkrátí a zjednoduší. Přínos těchto pomůcek je zcela zásadní v laparoskopické kolorektální operativě. Kontaminace je vedle poruch anastomózy nejobávanější komplikací operací na střevě. Kromě šetrné manipulace se střevem, zábrany úniku střevního obsahu svorkami a vymezení i potencionálně kontaminované plochy rouškováním, byla dlouho za nejdůležitější považována předoperační příprava střeva vyprázdněním. Význam

CHIRURGICKÁ LÉČBA KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU

vyprázdnění střeva byl argumenty „Evidence Based Medicine“ zpochybněn, když se ukázalo, že počty anastomotických a raných komplikací se v zásadě neliší po přípravě či bez ní. Většina střevních chirurgů se shoduje, že pro operace v pravé polovině tlustého střeva a příčného tračníku není přípravy třeba, zato pro výkony v levé polovině a na konečniku je příprava prospěšná – přinejmenším proto, že ušetří starosti, jak při technicky obtížném výkonu také čelit obtížím z unikající stolice. Kromě tuhých skybal nepředstavuje stolice ani pro čerstvě založenou anastomózu zásadní nebezpečí. Soudobá příprava střeva progradní laváží sice trvá jen několik hodin, ale v širším kontextu narušuje pacientovu homeostázu, prodlužuje lačnění a ohrožuje dysmikrobií. Soudobá antimikrobiální profylaxe při kolorektální operaci musí postihovat anaeroby, má být systémová, nikoli lokální, má být krátkodobá, dokonce jednorázová a s přihlédnutím, zda se jedná o intraperitoneální, nebo extraperitoneální operaci. Frekvence infekčních pooperačních komplikací po elektivních výkonech by neměla přesáhnout 10 %. Klíčovým bodem střevních operací zůstává anastomóza. Existuje nepočítané množství způsobů, jak ji založit. Technicky dobře provedené anastomózy vedou bez ohledu na způsob ke srovnatelným výsledkům. Nejfyziologičtější anastomóza je termino-terminální, koncem ke konci, metodou „na sraz“. Všechny jiné způsoby, bez ohledu na to, zda jsou založeny rukou, nebo staplerem, invertují či evertují do linie anastomózy další vrstvu tkáně a další šicí nebo jiný viscerosyntetický materiál. Základní technikou je i dnes rukou šitá anastomóza vstřebatelným stehem s dlouhým poločasem rozpadu. Teprve soudobý šicí materiál ale umožnil plně využívat různé stehové techniky, bez rizika vylučování stehů, stehových píštěl nebo anastomotických stenóz. Staplery usnadňují tvorbu anastomóz především ve špatně přístupné pánvi při resekci rekta, na tračníku je staplerová anastomóza přínosem spíše výjimečně. Užití staplerů k anastomóze na tlustém střevě záleží také na dalších okolnostech – nízká cena staplerů a vysoká cena chirurgovy práce, směřující k co nejmenšímu počtu asistentů při operaci, je důvodem, proč se v zámoří i na tračníku zakládají anastomózy na tlustém střevě staplerem – a nebo dokonce třemi lineárními staplery, triangulací s vytvořením evertované „end-to-end“ anastomózy, nebo tzv. „funkční side-to-side“ anastomózy. Choulostivým místem pro anastomózu je rektum. Ve snaze provést svěrač a kontinenci zachovávající operaci se při karcinomu rekta provádí velmi nízká resekce v distální třetině rekta. Anastomózy na rektu jsou ohroženy nejvyšším rizikem selhání a toto riziko narůstá aborálním směrem: v průměru by frekvence poruch anastomózy neměla převyšovat 10 %, rozdíl mezi orální a aborální třetinou rekta je trojnásobný. Kromě bezprostředních důsledků, které mohou ohrozit nemocného na životě a které nakonec vynutí reoperaci a stomii, je selhání anastomózy nejen rizikem pro její pozdější správnou funkci, ale i pro riziko rekurence nádoru. Toto riziko je argumentem k zakládání protektivních stomií po nízkých a velmi nízkých resekcích^[5, 6].

Chirurgicky i onkologicky zvláštní kapitolou jsou akutní stavy způsobené kolorektálním karcinomem. Nejčastěji jde o střevní neprůchodnost, na dalším místě o perforaci s abscesem nebo peritonitidou. Hlavním operačním úkolem je obnovit střevní průchodnost, resp. sanovat nitrobřišní kontaminaci a ošetřit její zdroj, te-

KAPITOLA 9.

prve v dalším pořadí naléhavosti je odstranit nádor. Současné možnosti intenzivní a dokonce resuscitační péče podporují snahu i v akutním stavu provádět výkony shodného rozsahu jako elektivně. Akutní operace jsou zatíženy významně vyšší morbiditou a mortalitou a onkologicky významně horší prognózou. Riziko selhání anastomóz je několikanásobně vyšší. Proto i v případech, kdy byla provedena akutně resekce, vždy přichází v úvahu vyloučení anastomózy, zejména u rizikových nemocných.

Onkologicky jsou důležité další aspekty. Při operaci je třeba odstranit úsek střeva s nádorem tak, aby všechny resekční linie byly ve zdravé tkáni s dostatečným bezpečnostním odstupem od nádoru, a také všechny tkáň v závěsu střeva s lymfatickými uzlinami, ev. další postižené uzliny, zpravidla v retroperitoneu. Manipulace s nádorem by měla být minimální, „no-touch“, s primárním podvazem přírodních cév, aby se potlačilo riziko diseminace životaschopných nádorových buněk^[7]. Krevní ztráta je rovněž rizikovým faktorem pro onkologickou prognózu. Bezpečná vzdálenost resekční linie od nádoru se liší závisle na směru krevního a lymfatického spádu. V pravé polovině tlustého střeva je bezpečnou vzdáleností aborální resekční linie 5 cm, v levé polovině nejméně 10 cm orálně i aborálně od nádoru, protože se předpokládá krevní a lymfatická drenáž oběma směry. Rozsah resekce na střevě vychází také z předpokládaných možností rekonstrukce kontinuity střeva; např. vzdálenostmi dostatečná resekce příčného tračníku by zneumožnila založení anastomózy a resekci je třeba rozšířit. Požadavky na bezpečnostní vzdálenosti při nádoru rekta se změnily. Za dostatečnou vzdálenost orálním směrem se považuje 10 cm, aborálním 20 mm, výjimečně dokonce 10 mm. Resekce závěsu – mezokolon tlustého střeva a mezorekta konečníku – má být kompletní tak, aby byly odstraněny všechny postižené nebo potenciálně postižené uzliny ve spádové oblasti. U části nemocných je již před operací CT nebo MRI vyšetřením prokázáno postižení uzlin, u dalších se zvětšené uzliny najdou až při operaci. Nádorem mohou být postiženy i uzliny menší než 2 mm v průměru, tzn. takové, které nelze ani zobrazit metodami zobrazovacích vyšetření, ani identifikovat v tukové tkáni zrakem nebo pohmatem během operace. Proto je třeba neustupovat z rozsahu resekce závěsu a provést ji vždy podle onkochirurgických pravidel. Při operacích pro nádor rekta se standardně provádí tzv. vertikální lymfadenektomie, tzn. ve směru hlavního lymfatického spádu, současně s odstraněním mezorekta^[8]. Názory na rozsah laterální lymfadenektomie, tzn. ke stranám pánve, a na výšku vertikální lymfadenektomie, zda do úrovně odstupu a. rectalis superior nebo odstupu a. mesenterica inferior, se liší. Laterální lymfadenektomie nemá ani v současnosti v euroamerické medicíně podporu, protože frekvence postižených uzlin je v této lokalizaci na rozdíl např. od jihoasijské populace zanedbatelná^[9]. Výška disekce je významná spíše z operačně-technických důvodů než z hlediska objemu lymfatické tkáně, počty získaných uzlin se neliší. Uzlinové postižení je příčinou recidiv nádoru, a je také důležitým prognostickým faktorem. Podle soudobých názorů je počet získaných uzlin, resp. poměr postižených a nepostižených odebraných uzlin dokonce nejdůležitějším prognostickým faktorem. Dalším faktorem je distribuce uzlin v resekátu a přítomnost či absence postižení v tzv. api-

CHIRURGICKÁ LÉČBA KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU

kální uzlině^[10-12]. Podobně jako u nádorů jiných anatomických lokalizací byla k identifikaci uzlinového postižení zkoušena metoda sentinelové uzliny. V případě kolorektálního karcinomu nebyl přínos metody podstatný, obtížně proveditelný k detekci při postupu *in vivo*, s mírným přínosem při postupu *ex vivo*. Posledně zmíněný postup však usnadnil detekci uzlin při histopatologickém a histochemickém vyšetření^[13, 14]. Od 80. let minulého století se v chirurgii karcinomu rekta stala standardem „totální excize mezorekta“ (TEM), tzn. kompletní odstranění tukové tkáně závěsu rekta včetně jeho jemného fasciálního obalu^[15]. Důsledné provádění TEM vedlo k dramatickému snížení počtu lokálních recidiv a stalo se postupně nepsaným kritériem chirurgické kvality operace nádorů rekta^[16]. O desetiletí později se stejný postup odstranění závěsu vžil pod názvem kompletní excize mezokola (CME) při operacích nádorů tlustého střeva; také při těchto nádorech umožnil postup redukcí uzlinových recidiv až o 15 %^[17-19]. Myšlenka postupu je v obou lokalizacích shodná – tkáň závěsů je hlavní lokalizací lymfatických uzlin a cév a místem uzlinového postižení – proto odstranění *in toto* včetně intaktního embryonálního fasciálního obalu, fascia propria, je nejradikálnějším odstraněním tkáně střevního závěsu, navíc s vyloučením úniku nádorových buněk.

Zřejmě největší proměnou prošla chirurgie pro karcinom rekta. Dvěma nejčastějšími výkony při chirurgicky odstranitelných nádorech jsou závisle na lokalizaci nádoru v rektu přední resekce rekta a abdominoperineální exstirpace rekta. Resekce se zachováním svěračového komplexu může být proveditelná i v dolní třetině rekta, častěji je ale metodou volby při nádorech střední a především orální třetiny rekta. V aborální třetině rekta je třeba spíše uvažovat o exstirpaci rekta. Rozhodujícími parametry k provedení resekce nebo exstirpace je dostatečná bezpečnostní vzdálenost od aborálního okraje nádoru a technická možnost střevo s nádorem uvolnit a založit anastomózu. Zatímco zvládnutí techniky disekce v pánvi a v její úžině a totální excize mezorekta umožnily snížit počet lokálních recidiv pod 20 %, staplery usnadnily konstrukci nízkých a velmi nízkých kolorektálních anastomóz. V průběhu posledních dvaceti let se obrátil poměr resekci a amputací rekta ve prospěch resekci, které v současnosti představují až 70 % operací na rektu. Vedle onkologické radikality se pozornost zaměřila na další důležité momenty s funkčními důsledky. Prvním je zachování nedotčených větvi hypogastrického plexu při disekci v pánvi, s cílem omezit pooperační mikční a sexuální poruchy, druhým rozvaha o způsobu kolorektální anastomózy po resekci. Resekce rekta má za následek snížení „compliance“ rekta, funkční kapacity, a tím defekační dyskomfort. Kapacitu neorekta lze zvětšit vytvořením rezervoáru ve tvaru písmene „J“ nad anastomózou nebo rozšířením lumen podélnou strikturoplastikou. Méně častým výkonem pro karcinom rekta je lokální excize, vhodná pouze k ošetření časných nádorů. Tu lze provést konvenčně transanálně nebo za pomoci operačního rektoskopu. Výhodou řešení je omezený rozsah výkonu, tzn. i možnost jej provést u rizikových nemocných, nevýhodou limitovaná radikalita. Rovněž méně častým řešením nízkoležících nádorů je intersfinkterická resekce rekta, při které aborální resekční linie dosáhne análního kanálu, k založení koloanální anastomózy je třeba abdominální i perineální přístup.

KAPITOLA 9.

Chirurgickou léčbu karcinomu rekta ovlivnila v posledních dvou desetiletích neoadjuvantní radio- a chemoterapie jako další léčebná modalita. Je prokázáno, že radioterapie potencovaná chemoterapií snižuje počet lokálních recidiv a že tato léčba je účinnější, je-li aplikována jako neoadjuvantní před operací než jako adjuvantní po ní^[20–22]. Neoadjuvantní radiochemoterapie se aplikuje v krátkém týdenním trvajícím režimu, po němž ihned následuje operace, nebo v dlouhém režimu s přibližně dvojnásobnou celkovou dávkou. Ve druhém případě léčba trvá čtyři týdny a po 6 až 8 týdnech je provedena operace. Tato neoadjuvantní léčba v dlouhodobém výhledu snižuje počet lokálních recidiv. U respondentů vede ke zmenšení nádoru, „downsizingu“, což ve výsledku znamená technicky snazší operaci a dokonce větší naději na svěrač zachovný výkon a „downstagingu“, tedy redukci v šíření nádoru stěnou rekta. U 5 až 50 % nemocných může neoadjuvantní radiochemoterapie vést dokonce k vymizení nádoru („kompletní patologické odpovědi“), z něhož se při operaci najde pouze postradiační vřed nebo jizva. Při histopatologickém vyšetření resekátu je v takovém případě nalezena pouze fibrózní přestavba bez životaschopné nádorové tkáně. Je-li tato léčba tak účinná, je na místě se ptát, zda je nutná operace. Dosavadní zkušenost potvrzuje, že ano. Nádorová rezidua ve stěně rekta mohou být tak malá, že je nelze detekovat, ale vedou k časným recidivám. Jen zcela ojedinělá pozorování dokládají, že radiochemoterapie postačila k eliminaci nádoru rekta, rekurence nádoru je ale u většiny pravidlem a zdůvodněním potřeby operace. U „non-respondentů“ nevede neoadjuvantní léčba k žádné odezvě, nebo má za následek rozvoj nežádoucích účinků. Rozlišení, kdo z nemocných může mít z neoadjuvantní léčby užitek a kterého jen zbytečně zatěžuje a oddaluje operaci, je předmětem zájmu současného výzkumu.

Potvrzením účinnosti chirurgické léčby kolorektálního karcinomu je dlouholeté přežití. Pět let přežije přibližně 90 % operovaných v prvním stadiu a 70–85 % operovaných ve druhém stadiu. U nemocných ve třetím stadiu, tedy s prokázaným uzlinovým postižením, lze očekávat přežití v tomto intervalu přibližně u 60–70 % operovaných. U těchto nemocných je operační léčba hlavní součástí multimodální onkoterapie. Nemocní operovaní ve čtvrtém stadiu, tzn. s metastazujícím kolorektálním karcinomem, mají dnes až ve 30 % naději na pětileté přežití, ale jen v případě, že chirurgicky lze odstranit nádor na střevě; před deseti lety to bylo méně než 5 %. Jinak vyjádřeno, pětileté přežití po operační léčbě resekabilních karcinomů tlustého střeva lze očekávat u více než 65 % operovaných. Adjuvantní chemoterapie umožňuje zvýšit přežití u dalších 12–17 % nemocných. Operační a neoperační léčba nepředstavují dvě odlišné terapeutické alternativy, nýbrž komplementární postupy. Stejně jako v případě chirurgické léčby je pro neoperačně vedenou onkoterapii třeba respektovat klasifikační kritéria a z nich vyplývající postupy. Efektivita chirurgické léčby je nezpochybnitelná. Je základem celkového léčebného výsledku a za určitých podmínek jako jediná umožňuje úplné vyléčení.

Text uveřejněn in extenso také in:

Hoch, J.: Chirurgická léčba kolorektálního karcinomu.

Rozhl. Chir., 2012, 91, 1, str. 48-52

CHIRURGICKÁ LÉČBA KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU

Literatura:

1. Dušek, L., et al.: Czech Cancer Care in Numbers 2008-2009. *Grada Publishing, a.s.*, Praha 2009, 496 s. ISBN 978-80-247-3244-2.
2. Bokey, E. L., Chapuis, P. H., Dent, O. F., Mander, B. J., Bissett, I. P., Newland, R. C.: Surgical technique and survival in patients having a curative resection for colorectal cancer. *Diseases of the Colon & Rectum* 2003; 46: 860-866.
3. Teleky, B., Kührer, I.: Surgical management of cancer of the colon. *European Surgical Research* 2006; 38: 124-128.
4. Guillou, P. J., Quirke, P., Thorpe, H., Walker, J., Jayne, D. G., Smith, A. M., Heath, R. M., Brown, J. M.: Short-term endpoints of conventional versus laparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASSIC trial): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 365: 1718-1726.
5. Krones, C. J., Strumpf, M., Schumpelick, V.: Chirurgie des Rektumskarzinoms. *Der Chirurg* 2009; 80: 303-310.
6. Glimelius, B., Grönberg, H., Järhult, J., Wallgren, A., Cavallin-Ståhl, E.: A systemic overview of radiation therapy effects in rectal cancer. *Acta Oncologica* 2003; 42: 476-492.
7. Turnbull, R. B., Kyle, K., Watson, F. R., Spratt, J.: Cancer of the colon: the influence of the no-touch isolation technique on survival rates. *Annals of Surgery* 1967; 166: 420-427.
8. Titu, L. V., Tweedle, E., Rooney, P. S.: High tie of the inferior mesenteric artery with colorectal cancer for left colonic and rectal cancer: a systematic review. *Digestive Surgery* 2008; 25: 148-157.
9. Hida, J., Yasutomi, M., Fujimoto, K., Maruyama, T., Okuno, K., Shindo, K.: Does lateral node dissection improve survival in rectal carcinoma? Examination of node metastases by the clearing method. *Journal of the American College of Surgeons* 1997; 184: 475-480.
10. Wang, J., Hassett, J. M., Dayton, M. T., Kulayat, M. N.: Lymph node ratio: role in the staging of node-positive colon cancer. *Annals of Surgical Oncology* 2008; 15: 1600-1608.
11. Wong, K. P., Poon, J. T., Fan, J. K., Law, W.L.: Prognostic value of lymph node ratio in stage III colorectal cancer. *Colorectal Disease* 2011; 13: 1116-1122.
12. Kobayashi, H., Enomoto, M., Higuchi, T., Uetake, H., Iida, S., Ishikawa, T., Ishiguro, M., Kato, S., Sugihara, K.: Clinical significance of lymph node ratio and location of nodal involvement in patients with right colon cancer. *Digestive Surgery* 2011; 28: 190-197.
13. Retter, S. M., Herrmann, G., Schiedeck, T. H.: Clinical value of sentinel node mapping in carcinoma of the colon. *Colorectal Disease* 2011; 13: 855-859.
14. Šimša, J. a kol.: Sentinelová uzlina. Lymfadenektomie u solidních nádorů. *Maxdorf Jessenius*, Praha 2010. 312 s. ISBN 978-80-734-5213-1.
15. Heald, R. J., Ryal, R. D.: Recurrence and survival after total mesorectal cancer excision for rectal cancer. *Lancet* 1986; 1: s. 1479-1482.
16. Maak, M., Nitsche, U., Wert, L., Shibayama, M., Janssen, K. P., Friess, H., Rosenberg, R.: Rectal cancer: the impact of lymph node dissection and preoperative radiation in the era of total mesorectal excision. *European Surgery* 2010; 42: 159-163.
17. Hohenberger, W., Weber, K., Matzel, K., Papadopoulos, T. Merkel, S.: Standardized surgery for colonic cancer: complete mesocolic excision and central ligation - technical notes and outcome. *Colorectal Disease* 2009; 11: 354-364.
18. West, N. P., Hohenberger, W., Weber, K., Perrakis, A., Finan, P. J., Quirke, P.: Complete mesocolic excision with central vascular ligation produces an oncologically superior specimen compared with standard surgery for carcinoma of the colon. *Journal of Clinical Oncology* 2010; 28: 272-278.
19. Bertelsen, C. A., Bols, B., Ingeholm, P., Jansen, J. E., Neuenschwander, A. U., Vilandt, J.: Can the quality of colonic surgery be improved by standardization of surgical technique with complete mesocolic excision? *Colorectal Disease* 2011; 13: 1123-1129.
20. Kapiteijn, E., Marijnen, C. A., Nagtegaal, I. D., Putter, H., Steup, W. H., Wiggers, T., Rutten, H. J., Pahlman, L., Glimelius, B., van Krieken, J. H., Leer, J. W., van de Velde, C. J.: Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. *The New England Journal of Medicine* 2001; 345: 638-646.
21. Colorectal Cancer Collaborative Group: Adjuvant radiotherapy for rectal cancer: A systematic review of 8,507 patients from 22 randomised trials. *Lancet* 2001; 358: 1291-1304.
22. Glimelius, B., Pahlman, L., Cernvantes, A.: Rectal cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 2010; 21 (Suppl 5): v82-v86.

Kapitola 10.

Analýza přežití dosahovaného u pacientů s kolorektálním karcinomem v ČR

T. Pavlík¹, O. Májek¹, J. Mužík¹, R. Vyzula², L. Dušek¹

¹*Institut biostatistiky a analýz, Masarykova univerzita, Brno*

²*Masarykův onkologický ústav, Brno*

Souhrn. Tato kapitola prezentuje hodnoty 5letého přežití dosahované v ČR u pacientů diagnostikovaných s kolorektálním karcinomem. První hodnocenou skupinou je soubor všech pacientů s nenulovým přežitím, tedy i těch, kteří neprodělali systémovou protinádorovou terapii; druhou skupinou je pak soubor pacientů, kterým byla provedena kompletní diagnostika a kteří prošli protinádorovou léčbou (dle záznamů Národního onkologického registru ČR). Pozitivní zprávou je, že u obou skupin lze pozorovat výrazné zlepšení hodnot 5letého celkového i relativního přežití v období od roku 1990 do roku 2008, a to jak bez rozlišení klinických stadií, tak v rámci jednotlivých stadií. Jedinou výjimkou je primárně diagnostikované klinické stadium IV, kde je zlepšování hodnot 5letého přežití v čase velmi pozvolné; hodnota 5letého relativního přežití léčených pacientů s metastatickým kolorektálním karcinomem je v období 2005–2008 nižší než 15 %. Je tak více než zřejmé, že právě včasný záchyt kolorektálního karcinomu je faktorem, který významně zvyšuje šanci na dlouhodobé přežití či úplné vyléčení pacienta. Hlavním cílem boje s kolorektálním karcinomem nejen v ČR by tedy měla být podpora prevence, screeningového programu a včasné diagnostiky onemocnění tak, aby pacientů léčených v klinickém stadiu IV bylo v budoucnu co nejméně.

Úvod

Přežití je klíčovým parametrem v hodnocení kvality léčebné péče o pacienty s kolorektálním karcinomem, které je standardně používáno jak pro hodnocení výsledků klinických experimentů a studií, tak pro hodnocení epidemiologické populační zátěže^{1, 2}. Informace o přežití je však neméně důležitá i pro pacienty samotné, neboť jim poskytuje přehled o závažnosti onemocnění, jeho prognóze i o tom, jakých výsledků Česká republika v péči o pacienty s kolorektálním karcinomem dosahuje v mezinárodním srovnání. Identifikace referenčních hodnot populačního přežití pacientů s kolorektálním karcinomem v ČR patří do základní informační výbavy současné onkologie a klinického výzkumu obecně. Cíle tohoto příspěvku jsou následující:

1. Aplikovat standardní postupy pro hodnocení populačního přežití na soubor českých pacientů s kolorektálním karcinomem a identifikovat referenční hodnoty

ANALÝZA PŘEŽITÍ DOSAHOVANÉHO U PACIENTŮ S KOLOREKTÁLNÍM KARCINOMEM V ČR

5letého pozorovaného a relativního přežití pro období 2005–2008. Cílem je hodnocení dvou skupin pacientů:

- **Soubor všech pacientů s kolorektálním karcinomem a nenulovým přežitím**, tedy i těch, kteří neprodělali protinádorovou terapii. Tento soubor odráží celkovou epidemiologickou zátěž dané populace. Jeho informační přínos pro hodnocení zdravotnického systému je ale omezený, neboť zde není možné odděleně kvantifikovat výsledné přežití pacientů, kteří byli skutečně protinádorově léčeni ve zdravotnických zařízeních. Tato analýza tedy zahrnuje i přežití u pacientů, kteří z řady objektivních důvodů nemohli podstoupit systémovou protinádorovou léčbu (kontraindikace léčby, velmi pokročilý věk, odmítnutí léčby pacientem, velmi časná úmrtí na nemoc apod.).
 - **Soubor pacientů s kolorektálním karcinomem, kteří skutečně prodělali protinádorovou terapii**. Tyto záznamy vypovídají o skutečné léčebné zátěži a získané výsledky léčby informují o výkonnosti zdravotnických zařízení.
2. Identifikovat referenční hodnoty 5letého celkového a relativního přežití v období 2005–2008 vzhledem ke klinickému stadiu onemocnění kolorektálním karcinomem.
 3. Identifikovat časové trendy v 5letém přežití s ohledem na klinické stadium kolorektálního karcinomu v době diagnózy.

Možnosti vyjádření pravděpodobnosti přežití onkologických pacientů

V hodnocení klinických studií se nejčastěji setkáváme s výpočtem tzv. **celkového přežití** (*overall survival*), které je někdy označováno také jako **pozorované přežití** (*observed survival*). Celkové přežití odráží celkovou mortalitu pacientů bez ohledu na přesnou příčinu úmrtí^[3] a díky zajištění srovnatelnosti sledovaných skupin pomocí randomizace se v klinických studiích logicky stalo reportovaným standardem. Výpočet a srovnání celkového přežití je tak v klinických studiích korektní, neboť díky přesnému experimentálnímu plánu těchto projektů je zajištěno, že srovnáváme srovnatelné. Na druhou stranu, s výše uvedeným souvisí fakt, že celkové přežití stanovené na základě klinické studie nemusí být vždy reprezentativní pro obecnou populaci pacientů, neboť ta se ve své charakteristice může od kohorty pacientů zařazených do studie výrazně lišit. Zobecnění závěrů klinické studie na obecnou populaci pacientů může být metodicky problematické nebo zavádějící.

Hodnocení celkového přežití na populační úrovni má celou řadu nevýhod, které znemožňují přímé srovnání různých populací pacientů. Hlavním faktorem, který znemožňuje srovnání odhadů celkového přežití mezi populacemi, je jeho závislost na věkové struktuře pacientů^[4]. Celkové přežití je také tzv. integrujícím parametrem, což znamená, že pokrývá všechny příčiny úmrtí (tedy i příčiny, které nesouvisí se sledovanou onkologickou diagnózou, např. kolorektálním karcinomem). Příkladem zavádějícího srovnání na populační úrovni může být srovnání 5letého

KAPITOLA 10.

celkového přežití dosaženého pro konkrétní onkologickou diagnózu v jednotlivých krajích nebo zdravotnických zařízeních ČR. Ty se totiž mohou natolik lišit ve věkové struktuře i v typologii svých pacientů („case mix“), že výpočet celkového přežití bez věkové adjustace může vést k nekorektním výsledkům. Pokud chceme vyjádřit a hodnotit pouze mortalitu související s danou diagnózou, v našem případě kolorektálním karcinomem, pak alternativou k výpočtu celkového přežití je výpočet tzv. **relativního přežití**.

Relativní přežití^[5] představuje poměr celkového (pozorovaného) a tzv. **očekávaného přežití**. To vyjadřuje mortalitu v obecné populaci, která sledované skupině pacientů odpovídá věkem a pohlavím. Relativní přežití je tak váženým ekvivalentem celkového přežití, přičemž váhou je přežití obecné populace. Jinak řečeno, relativní přežití vyjadřuje celkové přežití korigované na mortalitu spojenou s dalšími chorobami, na něž může pacient rovněž zemřít. Výsledkem je odhad pravděpodobnosti přežití, který odpovídá pouze zátěži představované sledovanou onkologickou diagnózou. Uvádění hodnot relativního přežití se z pochopitelných důvodů stalo na populační úrovni standardem^[1, 2]. Největší výhodou relativního přežití je fakt, že pro jeho výpočet není nutný detailní záznam příčin úmrtí u jednotlivých pacientů, čímž se elegantně vyhýbáme poměrně častým problémům se spolehlivostí těchto záznamů v různých databázích.

Výpočet očekávaného přežití provádíme několika způsoby, přičemž za standardní jsou v mezinárodních studiích považovány výpočty dle Hakulinena^[6] a Ederera^[7] za předpokladu, že jako podklad k výpočtu slouží populační mortalitní tabulky pro danou populaci stratifikované dle pohlaví, věku a roku diagnózy. Tyto tabulky v ČR poskytuje a spravuje Český statistický úřad.

Metoda věkové standardizace

Samotný výpočet relativního přežití bohužel není jednoznačnou zárukou standardizovaných referenčních hodnot přežití použitelných pro srovnání různých populací onkologických pacientů. Důvodem je fakt, že věk jako jedna z hlavních determinant přežití ovlivňuje kromě mortality spojené s ostatními příčinami úmrtí i mortalitu spojenou s danou onkologickou diagnózou. Zvláště v případě, kdy se srovnávané populace výrazně liší svou věkovou distribucí, může být výpočet relativního přežití pro srovnání různých populací nedostatečný. V tomto případě je nutné použít **metodu věkové standardizace** relativního přežití. Ta spočívá ve výpočtu věkově specifických hodnot relativního přežití v několika předem definovaných věkových kategoriích a v následném vážení těchto odhadů podle vah příslušných jednotlivým věkovým kategoriím^[8].

Zásadní prvek tohoto standardizačního postupu, tedy věkově specifické váhy, lze stanovit libovolně, nicméně výhodné je nastavení v souladu s účelem hodnocení. Pro popis přežití dané populace onkologických pacientů se váhy nejčastěji stanovují jako procentuální zastoupení dané věkové skupiny mezi všemi pacienty s danou diagnózou. Naopak v případě srovnávání přežití jednotlivých populací je třeba pro výpočet vybrat společné váhy tak, aby výsledky byly srovnatelné a zá-

ANALÝZA PŘEŽITÍ DOSAHOVANÉHO U PACIENTŮ S KOLOREKTÁLNÍM KARCINOMEM V ČR

roveň maximálně korektní. Pro hodnocení přežití v rámci srovnávacích studií v Evropě, např. v projektu EUROCARE, jsou využívány váhy definované na souboru evropských onkologických pacientů^[9].

Časový rámec hodnocení přežití

Hodnocení přežití je vždy retrospektivní analýzou, kdy jsou výsledky léčby populace pacientů hodnoceny zpětně po dosažení požadované (a zároveň dostatečné) doby sledování. Čím dlouhodobější přežití pacientů chceme odhadovat a srovnávat, tím starší (myšleno historicky vzhledem k datu diagnózy) skupinu pacientů musíme pro hodnocení uvažovat. V literatuře lze nalézt několik postupů, jak definovat skupinu pacientů pro populační hodnocení přežití^[10, 11]. Různé metody výběru pacientů však logicky vedou také k více či méně rozdílným výsledným odhadům přežití a při interpretaci je třeba vždy brát v úvahu konkrétní metodiku.

Dříve byla za standardní metodu v analýze populačního přežití považována tzv. **kohortní analýza**^[1, 4]. Odhad x -letého přežití pomocí této metody je postaven na analýze pacientů, kteří mají ukončenou dobu sledování (ve smyslu potenciálního sledování) nejméně x let od diagnózy, což znamená, že byli diagnostikováni alespoň x let před uzavřením populační databáze. Budeme-li chtít odhadnout kohortní analýzou např. 5leté přežití onkologických pacientů pro období 2000–2005, musíme při výpočtu pracovat s kohortou pacientů diagnostikovaných v letech 1995–2000. Tento přístup však není úplně adekvátní, neboť pro rok 2005 reportujeme odhad přežití odrážející diagnostiku a léčbu v období let 1995–2000, což může aktuální výsledky léčebné péče o onkologické pacienty podhodnocovat. Proto bylo navrženo zahrnout do odhadu x -letého přežití i data recentní, která více odpovídají aktuálnímu stavu zdravotní péče.

Dnes je za standardní metodu považována tzv. **analýza časových period** neboli **period analýza**^[12, 13], která ve výše uvedeném příkladu pracuje se všemi pacienty diagnostikovanými v období 1995–2005, ale do samotné analýzy zahrnuje pouze pacienty se sledováním ukončeným v recentním období, například 2000–2005 (tzv. *left truncation*). Tím je zajištěno, že odhad přežití je založen na nejaktuálnější informaci o přežití: pacienti diagnostikovaní v letech 1999–2005 nám dávají informaci o 1letém přežití, pacienti diagnostikovaní v letech 1998–2004 nám dávají informaci o 2letém přežití atd. Analýza period je již od svého zveřejnění v roce 1996^[12] považována za nejvhodnější pro hodnocení aktuálních trendů v populačním přežití onkologických pacientů a logicky se tak stala standardem i pro hodnocení dat v rozsáhlých mezinárodních průzkumech, např. ve studii EUROCARE-4^[14].

Datové zázemí hodnocení přežití českých pacientů s kolorektálním karcinodem

Hodnocení kvality a výsledků léčebné péče musí být vždy podloženo analýzou reálných a reprezentativních dat, neboť jenom tak mohou být splněny základní požadavky na její objektivnost a aktuálnost. Fakt, že databáze Národního onkologického registru (NOR) představuje takovou základnu, byl doložen již několikrát

KAPITOLA 10.

^[15] Výpočet referenčních hodnot pozorovaného i relativního přežití byl proveden na základě dat NOR, a to na datech aktualizovaných k 31. 12. 2008. Z dat dostupných do konce roku 2008 byl definován referenční soubor, který umožnil provést reprezentativní analýzu pětiletého celkového a relativního přežití českých pacientů s kolorektálním karcinomem.

Klinické stadium zhoubného nádoru bylo stanoveno v souladu s pravidly TNM klasifikace. V souladu s hodnocením mezinárodních studií EUROCORE-4 a CONCORD bylo stanovení kolorektálního karcinomu provedeno na základě mezinárodní klasifikace nemocí a přidružených zdravotních problémů (MKN-10) za předpokladu, že pro hodnocení přežití byly uvažovány pouze první primární nádory u daného pacienta. Dále byly z analýzy vyloučeny následující záznamy:

- Záznamy pacientů diagnostikovaných na základě DCO a při pitvě – odfiltrování těchto záznamů je prováděno standardně i v celoevropských a celosvětových populačních studiích: EUROCORE-4 ^[1] a CONCORD ^[2].
- Záznamy pacientů mladších 15 let. Důvodem je fakt, že nádory v dětském věku nelze z hlediska přežití pacientů označit za kompatibilní s nádory dospělých. Tento postup je opět v souladu s mezinárodními studii EUROCORE-4 a CONCORD.

Metodika hodnocení přežití českých pacientů s kolorektálním karcinomem

Referenční hodnoty přežití byly vypočítány dle platných standardů používaných v mezinárodních studiích. Hlavním cílovým parametrem hodnocení bylo 5leté relativní přežití, zároveň však bylo hodnoceno i 5leté celkové přežití. Všechny odhady byly v souladu s dobrou biostatistickou praxí doplněny 95% intervaly spolehlivosti. Relativní přežití bylo kalkulováno jako poměr pozorovaného přežití a očekávaného přežití. Očekávané přežití bylo vypočteno metodou dle Hakulinena ^[6] na základě dat z českých populačních úmrtnostních tabulek, které byly poskytnuty Českým statistickým úřadem.

V mezinárodních studiích na populační úrovni je většinou relativní přežití publikováno bez rozlišování klinického stadia onemocnění. To však nelze vzhledem k vlivu klinického stadia na přežití pacienta považovat pro prezentaci standardů přežití za dostatečné, proto byly referenční hodnoty přežití stanoveny také pro jednotlivá klinická stadia.

Pro výpočet referenčních hodnot přežití pacientů s kolorektálním karcinomem byla použita analýza nejaktuálnější časové periody z hlediska dat NOR, tedy analýza období 2005–2008. Druhá perioda, použitá pro identifikaci trendu v hodnotách 5letého relativního přežití, byla definována jako období 2000–2004. Hodnoceny byly také kohorty pacientů diagnostikovaných v letech 1990–1994 a 1995–1999. Vzhledem k tomu, že účelem zde publikované analýzy není mezinárodní srovnatelnost hodnot přežití, ale porovnatelnost hodnot v rámci ČR, byla provedena věková standardizace na věkovou strukturu českých onkologických pacientů. Pro věkovou standardizaci byly uvažovány následující věkové kategorie: 15–44 let, 45–54 let, 55–64 let, 65–74 let a 75 a více let.

ANALÝZA PŘEŽITÍ DOSAHOVANÉHO U PACIENTŮ S KOLOREKTÁLNÍM KARCINOMEM V ČR

Výsledky

Tabulka 1 shrnuje referenční hodnoty 5letého pozorovaného a relativního přežití všech onkologických pacientů s kolorektálním karcinodem s nenulovým přežitím a pacientů se záznamem systémové protinádorové terapie v období 2005–2008. Z hodnot celkového přežití je patrné, že i v případech protinádorově léčených pacientů se přibližně polovina z nich nedožije 5 let od stanovení diagnózy. Z hodnot relativního přežití, které na rozdíl od celkového přežití odráží pouze mortalitu spojenou s kolorektálním karcinodem, vidíme, že zhruba 40 % léčených pacientů diagnostikovaných s kolorektálním karcinodem umírá do 5 let od diagnózy v důsledku tohoto onemocnění.

TABULKA 1.
Hodnoty 5letého celkového a relativního přežití pacientů s kolorektálním karcinodem v období 2005–2008¹.

Skupina pacientů	Celkové přežití		Relativní přežití	
	5leté přežití (%)	95% IS (%)	5leté přežití (%)	95% IS (%)
Všichni pacienti v NOR s nenulovým přežitím ²	42,8	41,7–44,0	52,4	51,0–53,8
Pouze protinádorově léčení pacienti	49,7	48,4–51,0	60,4	58,8–62,

¹ Analýza periody zahrnující do výpočtu informaci o přežití pacientů diagnostikovaných v recentním období

² Z celkové populační databáze jsou vypuštěny pouze záznamy DCO a nálezy nádorů při pitvě.

IS: interval spolehlivosti

Obrázek 1 ukazuje hodnotu 5letého relativního přežití protinádorově léčených pacientů s kolorektálním karcinodem v období 2005–2008 v přehledu dalších onkologických diagnóz. Na základě uvedených výsledků lze jednoznačně sledovat gradient v přežití jednotlivých diagnostických skupin, kdy na jedné straně stojí diagnózy s obecně lepší prognózou, jako zhoubný novotvar štítné žlázy, zhoubné nádory varlete, karcinom prsu a melanom kůže, a na straně druhé diagnózy spojené s malignitami trávicího traktu, karcinom slinivky břišní, zhoubný novotvar jater a intrahepatálních žlučových cest, jícnu, žlučníku a žlučových cest, a nádory bronchu a plic, které vykazují 5leté relativní přežití menší než 20 %. Hodnota 5letého relativního přežití protinádorově léčených pacientů s kolorektálním karcinodem staví tuto diagnózu mezi diagnózami se střední prognózou. Nicméně hodnoty přežití prezentované na klinická stadia nelze mezi jednotlivými diagnózami jednoduše srovnávat, neboť jsou výrazně ovlivněny jak věkovou strukturou pacientů, tak především procentuálním zastoupením jednotlivých klinických stadií.

KAPITOLA 10.

Tabulky 2 a 3 ukazují vývoj hodnot 5letého celkového i relativního přežití pacientů s kolorektálním karcinomem v čase. Obě tabulky sumarizují jak výsledky pro všechny pacienty s nenulovým přežitím, tak pro pacienty léčené systémovou protinádorovou léčbou. Od začátku 90. let lze v 5letém celkovém i relativním přežití pozorovat pozitivní trend, kdy v případech všech pacientů došlo ke zlepšení 5letého relativního přežití o více než 17 %, u léčených pacientů pak o více než 11 %. Interpretace tohoto zlepšení nicméně není jednoduchá, neboť je zřejmé, že se za ním skrývá současně vliv několika faktorů; kromě účinnější protinádorové léčby můžeme zlepšení v přežití připisovat také lepší diagnostice a změně v zastoupení klinických stadií.

Právě klinické stadium, tedy pokročilost onemocnění kolorektálním karcinomem, je vedle věku pacienta a jeho celkového zdravotního stavu hlavním faktorem ovlivňujícím pacientovo přežití. Mezi jednotlivými stadii je tak výrazný rozdíl, že zatímco u léčených pacientů diagnostikovaných ve stadiu I se pohybuje 5leté relativní přežití, (tzn. přežití související pouze s kolorektálním karcinomem) v období po roce 2000 nad hranicí 80 %, u léčených pacientů diagnostikovaných ve stadiu IV nedosahuje 5leté relativní přežití v období po roce 2000 ani 15 %.

Pozitivní vývoj hodnot 5letého relativního přežití léčených pacientů s kolorektálním karcinomem v čase dle jednotlivých klinických stadií ukazuje i obrázek 2 (v důsledku změny v TNM klasifikaci nejsou zobrazeny hodnoty pro stadia I a II z období 1990–1994). Obrázek 2 však dokládá i to, že léčba kolorektálního karcinomu primárně diagnostikovaného ve stadiu IV i nadále zůstává velkým problémem bez vyhlídek na dramatické zlepšení prognózy pacientů s metastatickým onemocněním.

TABULKA 2.

Referenční hodnoty 5letého celkového přežití pacientů s kolorektálním karcinomem v ČR.

2a. 5leté celkové přežití pacientů zaznamenaných v NOR bez rozlišení klinického stadia.

Skupina pacientů	5leté celkové přežití v různém období (95% intervaly spolehlivosti)			
	Srovnání dvou starších období ¹		Srovnání dvou recentních období s dostupnými daty ²	
	1990–1994	1995–1999	2000–2004	2005–2008
Všichni pacienti v NOR s nenulovým přežitím ³	27,5 (26,4–28,7)	33,8 (32,7–34,9)	37,6 (36,6–38,7)	42,8 (41,7–44,0)
Pouze protinádorově léčení pacienti	38,2 (36,6–39,7)	42,3 (41,0–43,7)	44,7 (43,4–45,9)	49,7 (48,4–51,0)

2b. 5leté celkové přežití u protinádorově léčených pacientů dle klinického stadia primární diagnózy.

Klinické stadium	5leté celkové přežití protinádorově léčených pacientů v různém období (95% intervaly spolehlivosti)			
	Srovnání dvou starších období ¹		Srovnání dvou recentních období s dostupnými daty ²	
	1990–1994 ⁴	1995–1999	2000–2004	2005–2008
Stadium I	–	61,6 (59,0–64,1)	66,8 (64,3–69,1)	72,8 (70,3–75,0)
Stadium II	–	50,1 (47,8–52,3)	54,0 (51,9–56,0)	60,5 (58,3–62,6)
Stadium III	32,8 (29,4–36,2)	33,7 (30,9–36,6)	38,2 (35,6–40,9)	46,3 (43,7–48,9)
Stadium IV	9,3 (7,2–11,8)	8,8 (7,0–10,8)	9,9 (8,2–11,7)	12,5 (10,6–14,5)
Všechna stadia	38,2 (36,6–39,7)	42,3 (41,0–43,7)	44,7 (43,4–45,9)	49,7 (48,4–51,0)

¹ Kohortní analýza pacientů diagnostikovaných v daném časovém období.

² Analýza period zahrnující do výpočtu informaci o přežití pacientů diagnostikovaných v recentním období.

³ Z celkové populační databáze jsou vypuštěny pouze záznamy DCO a nálezy nádorů při pitvě.

⁴ Kvůli změně v TNM klasifikaci nejsou hodnoty pro stadia I a II v období 1990–1994 srovnatelné s ostatními.

TABULKA 3.

Referenční hodnoty 5letého relativního přežití pacientů s kolorektálním karcinomem v ČR.

3a. 5leté relativní přežití pacientů zaznamenaných v NOR bez rozlišení klinického stadia.

Skupina pacientů	5leté relativní přežití v různém období (95% intervaly spolehlivosti)			
	Srovnání dvou starších období ¹		Srovnání dvou recentních období s dostupnými daty ²	
	1990–1994	1995–1999	2000–2004	2005–2008
Všichni pacienti v NOR s nenulovým přežitím ³	35,3 (33,9–36,8)	42,9 (41,4–44,4)	47,0 (45,7–48,4)	52,4 (51,0–53,8)
Pouze protinádorově léčení pacienti	48,9 (46,9–50,9)	53,3 (51,5–55,0)	55,3 (53,8–56,9)	60,4 (58,8–62,0)

3b. 5leté relativní přežití přežití u protinádorově léčených pacientů dle klinického stadia primární diagnózy.

Klinické stadium	5leté relativní přežití protinádorově léčených pacientů v různém období (95% intervaly spolehlivosti)			
	Srovnání dvou starších období ¹		Srovnání dvou recentních období s dostupnými daty ²	
	1990–1994 ⁴	1995–1999	2000–2004	2005–2008
Stadium I	–	77,4 (73,9–80,8)	82,8 (79,6–85,8)	88,8 (85,6–91,6)
Stadium II	–	63,9 (60,8–66,9)	67,9 (65,1–70,5)	74,7 (71,9–77,4)
Stadium III	41,5 (37,1–46,0)	42,0 (38,3–45,7)	46,9 (43,6–50,2)	55,4 (52,1–58,5)
Stadium IV	11,7 (9,0–14,9)	10,9 (8,7–13,5)	11,9 (9,8–14,1)	14,5 (12,3–16,9)
Všechna stadia	48,9 (46,9–50,9)	53,3 (51,5–55,0)	55,3 (53,8–56,9)	60,4 (58,8–62,0)

¹ Kohortní analýza pacientů diagnostikovaných v daném časovém období.

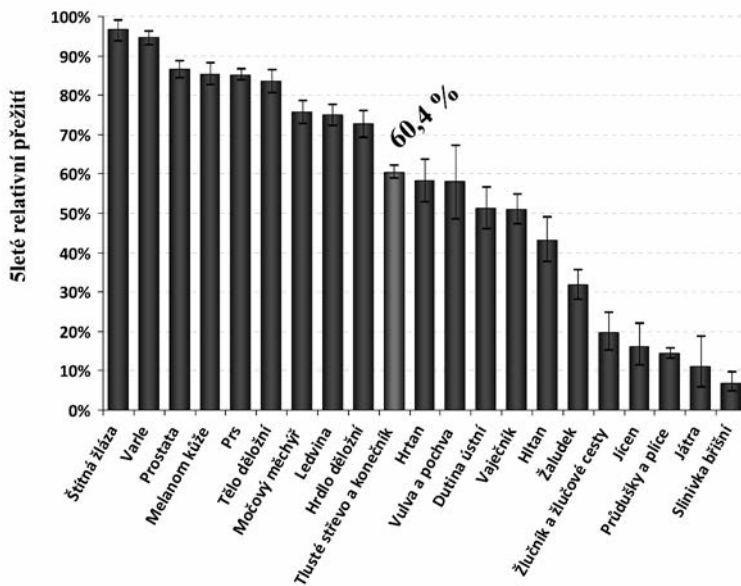
² Analýza period zahrnující do výpočtu informaci o přežití pacientů diagnostikovaných v recentním období.

³ Z celkové populační databáze jsou vypuštěny pouze záznamy DCO a nálezy nádorů při pitvě.

⁴ Kvůli změně v TNM klasifikaci nejsou hodnoty pro stadia I a II v období 1990–1994 srovnatelné s ostatními.

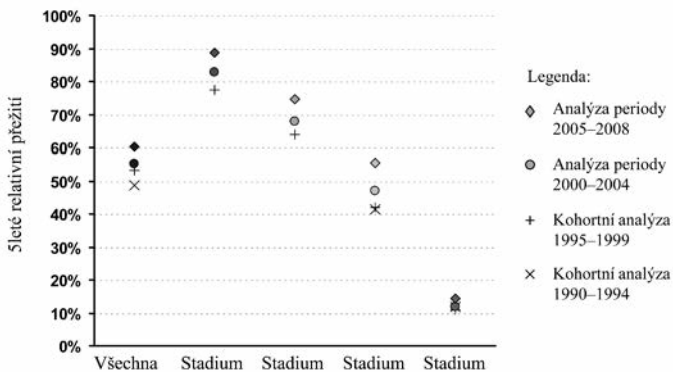
Srovnání hodnot 5letého celkového a relativního populačního přežití pacientů s kolorektálním karcinomem v mezinárodním měřítku není nijak snadné. Existují sice celoevropské ^[1] i celosvětové ^[2] studie, nicméně přímé srovnání publikovaných hodnot může být zavádějící. Fakt, že Česká republika se v těchto studiích pohybuje pod evropským průměrem, rozhodně přímo nesouvisí s kvalitou protinádorové léčebné péče v ČR. Mnohé publikované studie čerpají data z 90. let minulého století a nemohou tedy vypovídat o současných trendech, které jsou právě v ČR podstatné (tabulky 2 a 3). Dalším vysvětlením je skutečně vysoký podíl českých pacientů diagnostikovaných ve stadiu IV, což je však způsobeno celkově nedostatečnou osvětou, prevencí a absencí organizovaného screeningového programu v 90. letech. V neposlední řadě by pak hodnocení výsledků léčebné péče mělo vycházet ze srovnání přežití pacientů, kteří skutečně podstoupili protinádorovou léčbu. Pouze soubor léčených pacientů totiž svými výsledky může vypovídat o kvalitě léčebné péče, neboť nezahrnuje pacienty neléčené z objektivních důvodů (kontraindikace léčby, velmi vysoký věk, odmítnutí léčby, extrémně pokročilé onemocnění).

OBRÁZEK 1.
 Hodnota 5letého relativního přežití léčených pacientů s kolorektálním karcinomem v ČR za období 2005–2008 v přehledu dalších onkologických diagnóz.



OBRÁZEK 2.
 Časový vývoj hodnot 5letého relativního přežití léčených pacientů s kolorektálním karcinomem v ČR dle jednotlivých klinických stadií.

Kolorektální karcinom – léčení pacienti



KAPITOLA 10.

Literatura

1. Berrino, F., De Angelis, R., Sant, M., Rosso, S., Bielska-Lasota, M., Coebergh, J. W., Santaquilani, M.: Survival for eight major cancers and all cancers combined for European adults diagnosed in 1995-99: results of the EURO-CARE-4 study. *Lancet Oncology* 2007; 8: 773-783.
2. Coleman, M. P., Quaresma, M., Berrino, F., Lutz, J. M., De Angelis, R., Capocaccia, R., Baili, P., Rachet, B., Gatta, G., Hakulinen, T., Micheli, A., Sant, M., Weir, H. K., Elwood, J. M., Tsukuma, H., Koifman, S., E Silva G. A., Francisci, S., Santaquilani, M., Verdecchia, A., Storm, H. H., Young, J.L.: Cancer survival in five continents: a worldwide population-based study (CONCORD). *Lancet Oncology* 2008, 9: 730-756.
3. Marubini, E., Valsecchi, M. G.: Analysing Survival Data from Clinical Trials and Observational Studies. *John Wiley & Sons*, Chichester (England) 1995, 414 s. ISBN 0-471-93987-0.
4. Berrino, F., Capocaccia, R., Coleman, M. P. et al.: Survival of cancer patients in Europe: the EURO-CARE-3 Study. *Annals of Oncology* 2003, 14: 1-155.
5. Ederer, F., Axtell, L. M., Cutler, S. J.: The relative survival rate: A statistical methodology. *National Cancer Institute Monograph* 1961; 6: 101-121.
6. Hakulinen, T.: Cancer survival corrected for heterogeneity in patient withdrawal. *Biometrics* 1982; 38: 933-42.
7. Ederer, F., Heise, H.: Instructions to IBM 650 programmers in processing survival computations. Methodological note No. 10, End Results Evaluation Section. *National Cancer Institute*, Bethesda (MD, USA) 1959.
8. Brenner, H., Hakulinen, T.: On crude and age-adjusted relative survival rates. *Journal of Clinical Epidemiology* 2003; 56: 1185-1191.
9. Corazziari, I., Quinn, M., Capocaccia, R.: Standard cancer patient population for age standardising survival ratios. *European Journal of Cancer* 2004; 40: 2307-2316.
10. Brenner, H., Soderman, B., Hakulinen, T.: Use of period analysis for providing more up-to-date estimates of long-term survival rates: empirical evaluation among 370 000 cancer patients in Finland. *International Journal of Epidemiology* 2002; 31: 456-462.
11. Dickman, P. W., Adami, H. O.: Interpreting trends in cancer patient survival. *Journal of Internal Medicine* 2006; 260: 103-117.
12. Brenner, H., Gefeller, O.: An alternative approach to monitoring cancer patient survival. *Cancer* 1996; 78: 2004-2010.
13. Brenner, H., Hakulinen, T.: Up-to-date long-term survival estimates of patients with cancer by period analysis. *Journal of Clinical Oncology* 2002; 20: 826-832.
14. Verdecchia, A., Francisci, S., Brenner, H., Gatta, G., Micheli, A., Mangone, L., Kunkler, I.: Recent cancer survival in Europe: a 2000-02 period analysis of EURO-CARE-4 data. *Lancet Oncology* 2007; 8: 784-796.
15. Dušek, L., Žaloudík, J., Indrák, K., (eds.): Informační zázemí pro využití onkologických populačních dat v ČR. *Klinická onkologie* 2007; 20 (Suppl. 1): 196 s. ISSN 0862-495 X

Kapitola 11.

Příklad hodnocení výsledků péče o pacienty s kolorektálním karcinomem v ČR: cílená léčba metastatického onemocnění

L. Dušek¹, R. Vyzula², Z. Bortlíček¹, D. Klimeš¹, P. Brabec¹, T. Pavlík¹, O. Májek¹

¹ *Institut biostatistiky a analýz, Masarykova univerzita, Brno*

² *Masarykův onkologický ústav, Brno; předseda Rady registrů ČOS ČLS JEP*

Souhrn. Kvalitní klinické registry se v současnosti stávají standardním nástrojem pro monitoring kvality léčebné péče, neboť přinášejí téměř nezkreslený obraz reality z klinické praxe. Tato kapitola metodicky popisuje strukturu a funkčnost klinických registrů České onkologické společnosti ČLS JEP (ČOS) zaměřených na hodnocení cílené léčby metastatického kolorektálního karcinomu. Cílená léčba dnes patří do standardních léčebných plánů metastatického kolorektálního karcinomu a jako taková by měla být i standardně monitorována a kontrolována. Obsah všech klinických registrů ČOS sledujících cílenou léčbu nádorů činil k datu 10. října 2011 více než 13 000 validních záznamů o léčených pacientech; z toho bylo 4 567 záznamů o léčbě kolorektálního karcinomu. Výsledky získané analýzou dat registrů dokládají, že cílená léčba je v Komplexních onkologických centrech ČR podávána správně indikovaným pacientům s řádně stanovenou diagnózou. Rovněž celkové výsledky přežití jsou v klinické praxi ČR stejné nebo lepší než výstupy z původních registračních studií pro dané preparáty (Avastin, Erbitux, Vectibix). Avšak rozbor populačních dat ukazuje na značnou heterogenitu v dostupnosti této léčby mezi regiony ČR a na podléčenost cílové populace. Další informace o informačním a technologickém zázemí registrů jsou publikovány na portálu <http://www.registry.cz>.

Úvod

Personalizovanou medicínu lze definovat jako metodický koncept, který pracuje s genetickými, molekulárně biologickými nebo biochemickými charakteristikami pacienta jako s prediktory vzniku choroby nebo jako s prognostickými faktory určujícími vývoj nemoci nebo vhodný léčebný postup. V současnosti pozorujeme rostoucí počet klinických studií založených na bázi personalizované medicíny, přičemž největší nárůst je patrný v onkologii, kde souvisí s nástupem cílené léčby monoklonálními protilátkami a inhibitory tyrozinkináz^[1]. Tento vývoj nevyhnutelně zvyšuje nároky na informační zázemí a promítá se do všech oblastí práce s daty od samotného sběru přes databázové zpracování až po analýzu a interpretaci. Zdravotnická informatika má za cíl zpřístupnit a agregovat rostoucí objemy více-rozměrných dat, zjednodušit tok informací o onemocnění a zajistit jejich přímé

KAPITOLA 11.

uplatnění v rozhodování o prevenci, diagnostice nebo léčbě u konkrétního pacienta. Dosavadní hlavní náplň medicíny založené na důkazech, tedy generalizace statistických srovnání, se posouvá k individualizovanému rozhodování v reálném čase. Randomizované prospektivní studie již nepředstavují jediný metodický koncept získávání medicínských důkazů, roste význam projektů sledujících léčebné postupy a jejich výsledky přímo v reálné klinické praxi ^[2].

Kvalitní registry přinášejí téměř nezkrácený obraz reality, který lze uplatnit na všech úrovních organizace zdravotní péče. Pokud bychom při hodnocení léčby vycházeli pouze z oficiálně publikovaných klinických studií, pak by nám u řady diagnóz chyběla až většinová kohorta pacientů a rizikových stavů, které do klinických studií nelze z různých důvodů zařadit ^[3]. To jistě platí i o hodnocení péče o pacienty s kolorektálním karcinomem. Jako doklad hodnoty registrů uvádíme následující příklady jejich uplatnění:

- *Epidemiologické přehledy a predikce.* Přehledy incidence a mortality odhalují trendy v úspěšnosti diagnostiky a léčby onemocnění a přispívají k hodnocení kvality péče. Literatura je v této oblasti velmi bohatá, za všechny práce zmíníme pouze studii EU-ROCARE ^[4], která shrnuje stav 67 populačních a regionálních onkologických registrů z 22 zemí a nastavila dlouhodobě platné referenční standardy přežití onkologických pacientů. Kolorektální karcinom jako jedna z nejčastějších onkologických diagnóz má v tomto souhrnném hodnocení velmi významné místo.
- *Hodnocení diagnostiky, rizikových a prognostických faktorů.* Populační registry poskytují cenné údaje o diagnostice onemocnění, respektive o schopnosti hodnocené jednotky (země, region, zdravotnické zařízení, ...) zachytávat časná stadia sledované choroby. Populační data mohou přispět k poznání vlivu různých rizikových a etiologických faktorů ^[5].
- *Hodnocení kvality léčebné péče.* Jde jednoznačně o nejcenější přínos klinických registrů vyžadující reprezentativní sběr dat v cílové populaci a jejich ucelenou analýzu bez zkracujících omezení. Randomizované studie přispívají k hodnocení péče prospektivním posuzováním možných strategií a způsobů léčby, bohužel většinou bez zpětné vazby nad daty z reálné praxe. Populační průzkumy zde mohou přinést zásadní poznatky ^[6].
- *Hodnocení nákladovosti léčebné péče.* Nástup personalizované medicíny nevyhnutelně zvyšuje náklady na léčebnou péči. Aby nedošlo k nekontrolovatelné eskalaci nákladů, je nutné jejich exaktní hodnocení s ohledem na dosažené klinické benefity. Zde hrají klinické registry nezastupitelnou roli, neboť dokládají využívání a dopad technologií v klinické praxi ^[7].
- *Korekce výsledků klinických studií.* Je známou skutečností, že k oficiální publikaci se snáze propracují studie s pozitivním výsledkem, čímž vzniká tzv. publikační zkreslení (*publication bias*). Důvodem může být snížená reprezentativnost studií i problém střetu nejrůznějších zájmů ^[8]. Efektivním řešením zde mohou být klinické registry a repozitáře integrující data z dílčích asociačních studií ^[9]. Pozornost výzkumu se také s narůstající intenzitou věnuje zdravotnickým informačním systémům založeným na koncepčním datovém modelu a na ontologii zapojených domén, neboť takto op-

**PŘÍKLAD HODNOCENÍ VÝSLEDKŮ PÉČE O PACIENTY S KOLOREKTÁLNÍM KARCINOMEM V ČR:
CÍLENÁ LÉČBA METASTATICKÉHO ONEMOCNĚNÍ**

timalizované databáze umožňují analýzu i velmi heterogenních dat ve správném kontextu ^[10].

Cílená léčba kolorektálního karcinomu v ČR a klinické registry ČOS ČLS JEP

Cílená léčba dnes patří do standardních léčebných plánů metastatického kolorektálního karcinomu a jako taková by měla být i standardně monitorována a kontrolována. Zajistit, aby tato léčba byla skutečně cíleně prospěšná správně indikovaným pacientům, je zásadním úkolem všech osob i institucí zapojených do péče o onkologické pacienty. Bez relevantního sledování průběhu léčby a jejích výsledků se tento úkol ovšem splnit nedá. Relevantní klinická data jsou v tomto segmentu péče nezbytná i z důvodu vysoké ceny léčby.

Z úvodního přehledu literatury jednoznačně vyplývá, že zajištění efektivní analýzy klinických dat se stává významným úkolem pro řízení moderního zdravotnictví. Zdroje klinických dat nabývají s rozvojem personalizované medicíny velkých objemů a je tedy ekonomičtější přesunout analytické nástroje ke klientovi a pouze realizovat vzdálené dotazy nad daty, než objemné soubory exportovat do lokálních systémů zpracovatele. V této oblasti se stále více prosazují on-line technologie, které zvyšují výkonnost i pohodlí uživatelů. S využitím všech těchto principů buduje ČOS ČLS JEP systém klinických databází, který je zaměřen na sledování a hodnocení cílené léčby zhoubných nádorů přímo v praxi klinických center. Do sběru dat v těchto databázích je zapojena drtivá většina Komplexních onkologických center ČR, které léčí pacienty nákladnou cílenou léčbou. Poslední audit dat proti záznamům plátců zdravotní péče prokázal cca 90–95% pokryvnost daných databází, které jsou tedy velmi reprezentativním zdrojem informací o hodnocené léčbě. Obsah registrů k datu 10. října 2011 činil celkem více než 13 000 validních záznamů o léčených pacientech; z toho bylo 4 567 záznamů o léčbě kolorektálního karcinomu (tabulka 1). Další informace o informačním a technologickém zázemí registrů jsou publikovány na portálu <http://www.registry.cz>.

TABULKA 1.

Celkový počet záznamů dostupných v registru sledujícím cílenou léčbu kolorektálního karcinomu (pouze validní záznamy; data k 10. 10. 2011).

Registr CORECT – kolorektum	Počet záznamů
Sledovaný léčivý přípravek	
Avastin	3612
Erbitux	787
Vectibix	168

KAPITOLA 11.

Hlavní informační přínos klinických registrů ČOS ČLS JEP**– ukázky výstupů a závěry**

ČOS ČLS JEP ve spolupráci s dalšími odbornými společnostmi realizuje při sledování léčebné péče dva základní přístupy:

- 1) Predikce počtu léčených pacientů vycházející z kritické analýzy dostupných populačních dat. Takto je umožněno prospektivní plánování finančních nákladů a dalších potřebných zdrojů. Rovněž je tak nastavována referenční hodnota pro sledování dostupnosti péče a správného vynakládání prostředků v jednotlivých regionech ČR. K populačnímu modelování jsou využívána především data Národního onkologického registru ČR.
- 2) Retrospektivní monitoring průběhu a výsledků péče u již léčených pacientů, zajišťovaný sadou klinických registrů. Tyto databáze umožňují typologii léčených pacientů, hodnocení výsledků a bezpečnosti péče.

Ukázky výstupů výše zmíněného monitoringu cílené péče a z nich plynoucích závěrů lze shrnout v následujících bodech. Klinické registry týkající se léčby kolorektálního karcinomu patří s výjimkou databáze pro Vectibix mezi nejdéle běžící registry ČOS, a je u nich tedy zajištěna dostatečná velikost vzorku pro statistické analýzy a také doba sledování. U některých níže popsanych analýz není Vectibix zařazen z důvodu relativně krátké dostupné doby sledování. Více informací lze získat z pravidelných reportů na portálech <http://www.registry.cz> a <http://www.linkos.cz>.

1. Populační sledování distribuce a dostupnosti daného segmentu péče.

Data Národního onkologického registru ČR umožňují každoroční predikce epidemiologické zátěže, včetně predikce prevalence pravděpodobně léčených pacientů, generované pro jednotlivá klinická stadia. Tyto údaje lze celostátně i regionálně srovnávat s počty záznamů v klinických registrech a také se záznamy v databázích plátců zdravotní péče. Z dosud analyzovaných výstupů vyplývá značná heterogenita v prevalenci pacientů léčených cílenou léčbou mezi regiony ČR. Druhým nepochybným závěrem je, že u řady indikací je podíl léčených nižší, než by odpovídalo epidemiologické zátěži. Tento fakt má samozřejmě více příčin, od logistiky distribuce dané léčby v regionech až po spolupráci různých typů zdravotnických zařízení. Jde o problematický bod, který vyžaduje další pozornost a optimalizaci. Další rozborů i data podporující tyto závěry jsou uvedeny v kapitolách 5 a 8 této publikace.

2. Typologie pacientů indikovaných k nákladné cílené léčbě.

Data registrů ČOS mapují reprezentativně všechny diagnostické markery a charakteristiky tak, aby umožňovaly hodnocení, zda je daná léčba poskytována v souladu se správnou klinickou praxí a s indikačními omezeními. Ukázkou těchto výstupů je srovnání charakteristik léčené kohorty pacientů proti reálným populačním datům, konkrétně zde srovnání věku léčených osob v registrech proti populačním záznamům v Národním onkologickém registru na obrázku 1. Z dat vyplývá, že kohorta léčených pacientů s kolorektálním karcinomem

**PŘÍKLAD HODNOCENÍ VÝSLEDKŮ PÉČE O PACIENTY S KOLOREKTÁLNÍM KARCINOMEM V ČR:
CÍLENÁ LÉČBA METASTATICKÉHO ONEMOCNĚNÍ**

je u daných preparátů výrazně mladší, než odpovídá populační epidemiologické situaci. Léky jsou tedy na centrech podávány velmi promyšleně, s ohledem na zdravotní stav pacienta a na jeho šanci z léčby profitovat. Na druhou stranu lze v souvislosti s danými charakteristikami jistě otevřít i otázku podléčenosti pacientů ve vyšších věkových kategoriích.

3. Sledování průběhu léčby a jejich bezprostředních výsledků. Jde o jednu z nejcennějších komponent klinických registrů, která umožňuje exaktní hodnocení nákladovosti léčby, a to i ve vztahu k jejímu průběhu. V registrech je sledována řada parametrů, které nelze získat z žádných jiných datových zdrojů – doba trvání léčby, dávkování léku, komplikace a případné nežádoucí účinky, odečtená léčebná odpověď apod. Zjednodušeným příkladem je zde uvedená tabulka 2, která shrnuje dosaženou dobu trvání léčby u vybraných preparátů. Z tohoto typu analýz vyplývá závěr, že preparáty cílené léčby nevedou ke kumulaci komplikací a že drtivá většina pacientů absoluuje léčbu v plném rozsahu a dosahuje měřitelné léčebné odpovědi.

TABULKA 2.

Délka cílené léčby u pacientů s kolorektálním karcinodem – ukázka výstupů.

Klinický registr	Medián délky léčby	10% kvantil délky léčby	90% kvantil délky léčby
Avastin	6,0 měsíce	1,8 měsíce	15,3 měsíce
Erbitux	4,4 měsíce	0,5 měsíce	2 měsíce

4. Komplexní hodnocení klinických charakteristik od vstupů, léčebného průběhu až po výsledné hodnocení v podobě analýzy přežití. Klinické registry ČOS hodnotí všechny tyto atributy, vždy však s ohledem na danou diagnózu a její specifika. Analýza přežití je primárním cílovým parametrem; hodnoceno je celkové přežití i přežití do progresu (případně relapsu) onemocnění. Toto komplexní zpravodajství umožňuje zhodnotit dosahované výsledky léčby a následně je populačně zhodnotit. Výběrem z takto publikovaných zpráv jsou reporty znázorněné na obrázku 2.

5. Benchmarking dosahovaných hodnot přežití léčených pacientů. Každý preparát cílené protinádorové léčby vstupuje na trh se zázemmím produkovaným medicínou založenou na důkazech, tedy především na základě registračních klinických studií. Je-li na bázi těchto podkladů lék schválen a získá-li úhradu, lze samozřejmě jeho výsledky v klinické praxi daného státu porovnat s „přísliby“ publikovanými v těchto registračních studiích. Reprezentativní analýza dat v klinických registrech ČOS takové srovnání umožňuje pro celý panel preparátů cílené léčby používaný v onkologickém segmentu péče. Literaturou podložený výpis takového srovnání pro preparáty Avastin a Erbitux přináší tabulka 3, ve které čtenář najde výsledky léčby v ČR s od-

KAPITOLA 11.

kazy na výsledky publikované v adekvátních registračních klinických studiích. Závěr z takto provedené analýzy je jednoznačný. Hodnocené léčivé přípravky jsou českými onkologickými centry používány smysluplně a ve výsledku je dosahováno dokonce lepších výsledků než v registračních klinických studiích. Tento fakt je jistě odrazem probíhající přísné selekce pacientů, kterým je daná léčba podána, viz též populační srovnání na obrázku 1.

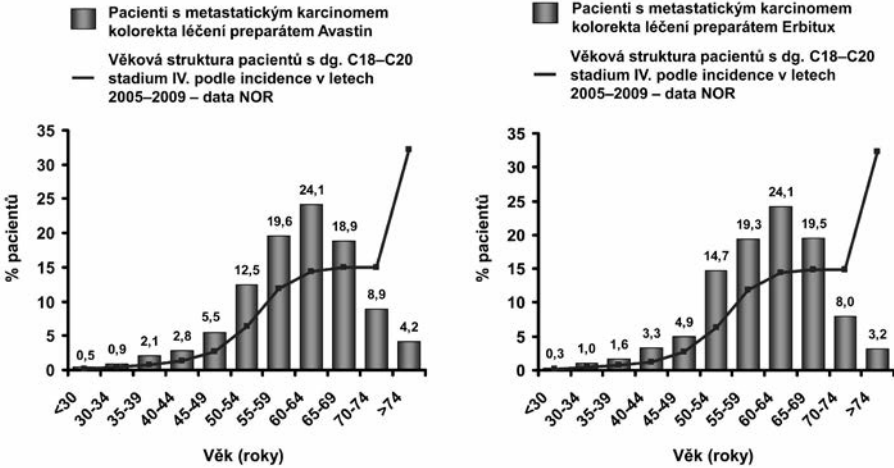
TABULKA 3.
Cílená léčba kolorektálního karcinomu: srovnání výsledků
registračních klinických studií s reálnými výstupy klinických registrů
České onkologické společnosti ČLS JEP.

Preparát – indikace	Registrační klinická studie (zdroj referenčních dat)	Medián PFS/ TTP	Medián OS
Avastin – kolorektální karcinom			
<ul style="list-style-type: none"> Registrační studie 			
AVF2107g Avastin, 1. linie	Hurwitz et al. 2004 ^[11]	PFS: 10,6 měsíce	20,3 měsíce
NO16966 Avastin, 1. linie	Saltz et al. 2008 ^[12]	PFS: 10,4 měsíce	21,2 měsíce
E3200 Avastin, 2. linie	Giantonio et al. 2007 ^[13]	PFS: 7,3 měsíce; 7,5 měsíce v SPC	12,9 měsíce 13 měsíců v SPC
<ul style="list-style-type: none"> Registr CORECT (ČOS ČLS JEP) – Avastin (http://corect.registry.cz) 			
Avastin – všechny linie léčby			
Počet pacientů: 3612		PFS: 11,4 měsíce	27,7 měsíce
Medián sledování: 11,9 měsíce			
Erbix – kolorektální karcinom, KRAS wild type			
<ul style="list-style-type: none"> Registrační studie 			
BOND, Erbitux, 2. linie	Cunningham et al. 2004 ^[14]	TTP: 4,1 měsíce; 3,7 měsíce v SPC	8,6 měsíce 9,5 měsíce v SPC
<ul style="list-style-type: none"> Registr CORECT (ČOS ČLS JEP) – Erbitux (http://corect.registry.cz) 			
Erbitux – všechny linie léčby			
Počet pacientů: 787		PFS: 6,6 měsíců	17,1 měsíce
Medián sledování: 9,0 měsíce			

OS: celkové přežití (*overall survival*); PFS: přežití do progresu onemocnění (*progression-free survival*); TTP: doba do progresu onemocnění (*time to progression*)

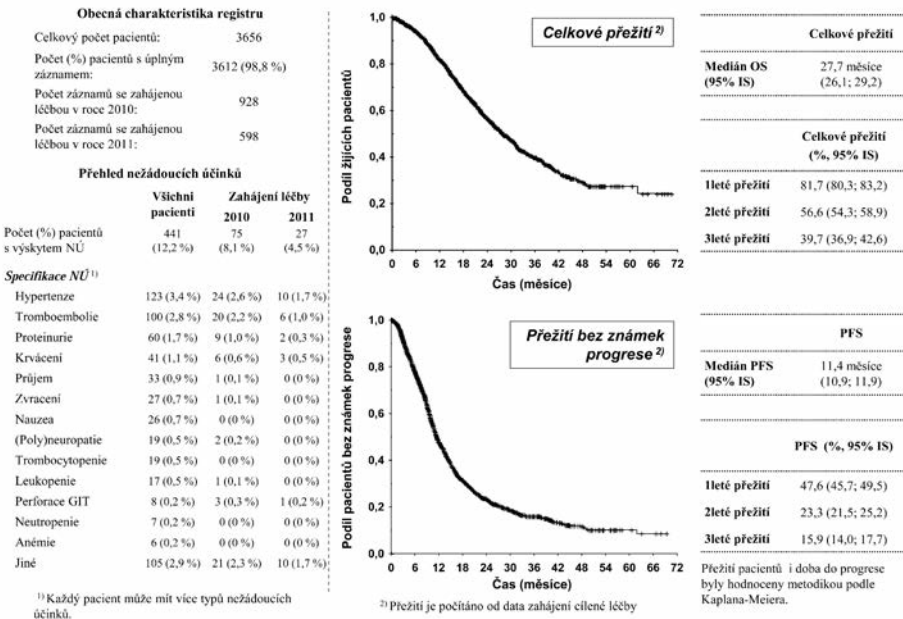
OBRÁZEK 1.

Věková struktura pacientů s kolorektálním karcinomem léčených preparáty cílené léčby ve srovnání s populační věkovou strukturou všech pacientů s tímto onemocněním.



OBRÁZEK 2a.

Klinický registr „CORECT: Avastin – kolorektální karcinom“, stav k datu 10. 10. 2011



OBRÁZEK 2b.
Klinický registr „CORECT: Erbitux – kolorektální karcinom“, stav k datu 10. 10. 2011

Obecná charakteristika registru

Celkový počet pacientů:	845
Počet (%) pacientů s úplným záznamem:	787 (93,1 %)
Počet záznamů se zahájenou léčbou v roce 2010:	182
Počet záznamů se zahájenou léčbou v roce 2011:	142

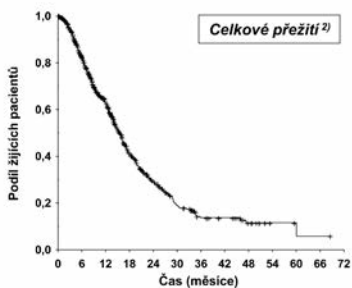
Přehled nežádoucích účinků

Počet (%) pacientů s výskytem NÚ	Všichni pacienti		Zahájení léčby	
	2010	2011	2010	2011
	144 (18,3 %)	24 (13,2 %)	23 (16,2 %)	

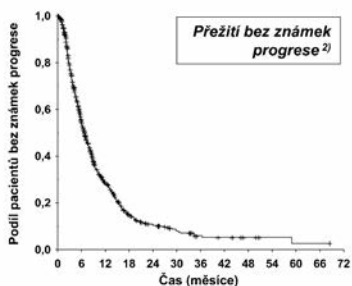
Specifikace NÚ¹⁾

	Všichni pacienti	Zahájení léčby 2010	Zahájení léčby 2011
Kožní toxicita	61 (7,8 %)	7 (3,8 %)	10 (7 %)
Alergická reakce při aplikaci infuze	59 (7,5 %)	11 (6,0 %)	5 (3,5 %)
Průjem	13 (1,7 %)	3 (1,6 %)	0 (0 %)
Dyspnoe	7 (0,9 %)	4 (2,2 %)	1 (0,7 %)
GIT	7 (0,9 %)	0 (0 %)	3 (2,1 %)
Febrilní neutropenie	4 (0,5 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
Rhagády	3 (0,4 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
Anafylaxe	3 (0,4 %)	0 (0 %)	1 (0,7 %)
Nauzea	2 (0,3 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
Jiné	28 (3,6 %)	4 (2,2 %)	4 (2,8 %)

¹⁾ Každý pacient může mít více typů nežádoucích účinků.



Celkové přežití	
Medián OS (95% IS)	15,5 měsíce (14,3; 16,6)
Celkové přežití (%; 95% IS)	
1leté přežití	62,5 (58,7; 66,3)
2leté přežití	29,2 (24,8; 33,6)



PFS	
Medián PFS (95% IS)	6,7 měsíce (6,0; 7,3)
PFS (%; 95% IS)	
1leté přežití	28,1 (24,6; 31,7)
2leté přežití	10,6 (7,8; 13,4)

Přežití pacientů i doba do progresse byly hodnoceny metodikou podle Kaplan-Meiera.

²⁾ Přežití je počítáno od data zahájení cílené léčby

**PŘÍKLAD HODNOCENÍ VÝSLEDKŮ PÉČE O PACIENTY S KOLOREKTÁLNÍM KARCINOMEM V ČR:
CÍLENÁ LÉČBA METASTATICKÉHO ONEMOCNĚNÍ**

Literatura

1. Yong, W. P., Innocenti, F., Ratain M. J.: The role of pharmacogenetics in cancer therapeutics. *British Journal of Clinical Pharmacology* 2006; 62: 35–46.
2. Straus, S. E.: Evidence-based health care: challenges and limitations. *Evidence-Based Communication Assessment and Intervention* 2007; 1: 48–51.
3. Krzyzanowska, M., Pintilie, M., Tannock, I.: Factors associated with failure to publish large randomized trials presented at an oncology meeting. *The Journal of the American Medical Association* 2003; 290: 495–501.
4. Capocaccia, R., Gatta, G., Roazzi, P., Carrani, E., Santaquilani, M., De Angelis, R., Tavilla, A.: Eurocare Working Group: The EUROCARE-3 database: methodology of data collection, standardization, quality control and statistical analysis. *Annals of Oncology* 2003; 14 (Suppl. 5): v14–v27.
5. Geraci, J. M., Escalante, C. P., Freeman, J. L., Goodwin, J. S.: Comorbid disease and cancer: the need for more relevant conceptual models in health services research. *Journal of Clinical Oncology* 2005; 23: 7399–7404.
6. Sankila, R., Black, R., Coebergh, J. W., Démaret, E. et al.: Evaluation of Clinical Care by Cancer Registries. IARC Technical Publication No. 37. *International Agency for Research on Cancer*, Lyon (France) 2003, 83 p. ISBN 92-832-2419-1.
7. Farahani, P., Levine, M., Goeree, R.: A comparison between integrating clinical practice setting and randomized controlled trial setting into economic evaluation models of therapeutics. *Journal of Evaluation in Clinical Practice* 2006; 12: 463–470.
8. Friedman, L. S., Richter, E. D.: Relationship between conflicts of interest and research results. *Journal of General and Internal Medicine* 2004; 19: 51–56.
9. Andre, F., McShane, L. M., Michiels, S., Ransohoff, D. F., Altman, D. G., Reis-Filho, J. S., Hayes, D. F., Pusztai, L.: Biomarker studies: a call for a comprehensive biomarker study registry. *Nature Reviews in Clinical Oncology* 2011; 8: 171–176.
10. Vazquez, J. M., Martinez, M., Lopez, M. G., et al.: An ontology-based information system for multi-centric epidemiologic studies on cancer. *HEALTHINF: Proceeding of the First International Conference on Health Informatics* 2008; 2: 133–139.
11. Hurwitz, H., Fehrenbacher, L., Novotny, W., Cartwright, T., Hainsworth, J., Heim, W., Berlin, J., Baron, A., Griffing, S., Holmgren, E., Ferrara, N., Fyfe, G., Rogers, B., Ross, R., Kabbinavar, F.: Bevacizumab plus irinotecan, fluorouracil, and leucovorin for metastatic colorectal cancer. *The New England Journal of Medicine* 2004; 350: 2335–2342.
12. Saltz, L. B., Clarke, S., Diaz-Rubio, E., Scheithauer, W., Figer, A., Wong, R., Koski, S., Lichinitser, M., Yang, T.-S., Rivera, F., Couture, F., Sirzén, F., Cassidy, J.: Bevacizumab in combination with oxaliplatin-based chemotherapy as first-line therapy in metastatic colorectal cancer: A randomized phase III study. *Journal of Clinical Oncology* 2008; 26: 2013–2019.
13. Giantonio, B. J., Catalano, P. J., Meropol, N. J., O'Dwyer, P. J., Mitchell, E. P., Alberts, S. R., Schwartz, M. A., Benson, A. B. 3rd: Bevacizumab in combination with oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin (FOLFOX4) for previously treated metastatic colorectal cancer: results from the Eastern Cooperative Oncology Group Study E3200. *Journal of Clinical Oncology* 2007; 25: 1539–1544.
14. Cunningham, D., Humblet, Y., Siena, S., Khayat, D., Bleiberg, H., Santoro, A., Bets, D., Mueser, M., Harstrick, A., Verslype, C., Chau, I., Van Cutsem, E.: Cetuximab monotherapy and cetuximab plus irinotecan in irinotecan-refractory metastatic colorectal cancer. *The New England Journal of Medicine* 2004; 351: 337–345.

Kapitola 12.

Informace dostupné o karcinomu tlustého střeva a konečníku na internetu

J. Gregor, L. Dušek

Institut biostatistiky a analýz, Masarykova univerzita, Brno

Souhrn. Na internetu nalezneme mnoho informačních zdrojů zabývajících se nádory tlustého střeva a konečníku i dalšími onkologickými onemocněními. Některé z nich jsou kvalitní a důvěryhodné, jiné méně. Vždy je proto vhodné si ověřit, kdo je autorem daných webových stránek a zda lze informace na nich zveřejněné považovat za směrodatné. Směrem k laické veřejnosti je nutné poznamenat, že žádná internetová stránka nebo poradna nenahradí přímou konzultaci s odborníkem, tedy s praktickým či odborným lékařem. Tato kapitola se věnuje přehledu nejvýznamnějších informačních zdrojů o prevenci, epidemiologii a léčbě kolorektálního karcinomu, které jsou dostupné on-line v českém jazyce a které mají garantovaný obsah.

Kolorektum.cz

Portál <http://www.kolorektum.cz> ^[1] je v první řadě oficiální webovou stránkou Programu screeningu kolorektálního karcinomu v České republice. Proto se věnuje převážně problematice související se screeningem kolorektálního karcinomu, přestože zde nalezneme i obecné informace o epidemiologii, diagnostice a léčbě tohoto onemocnění.

Podobně jako mnoho dalších webů zaměřených na zdravotnickou tematiku je portál rozdělen na dvě hlavní sekce – pro laickou veřejnost a pro odborníky. Obě sekce jsou přístupné všem návštěvníkům, nicméně se liší strukturou informací a obsahem. Součástí obou sekcí je informační servis, který obsahuje aktuální články, monitoring médií, novinky ve výzkumu kolorektálního karcinomu či informace o plánovaných akcích a konferencích.

Laik seznamující se s problematikou kolorektálního karcinomu má na úvod k dispozici základní informace o tomto onemocnění, tedy jak vzniká, jaké jsou jeho hlavní příčiny a příznaky, i jak vlastním přičiněním snižovat riziko jeho vzniku. Nechybí slovník nejčastěji používaných pojmů, které se k nádorům tlustého střeva vztahují.

V sekci věnované screeningu kolorektálního karcinomu čtenář nalezne podrobný popis toho, co účastníka screeningového programu čeká. Konkrétně se jedná o popis metod, které se v rámci preventivních vyšetření používají, ale i rady, kam se obrátit. Především ti návštěvníci, kterým již bylo 55 let a mohou se tak obracet

KAPITOLA 12.

přímo na gastroenterologická centra s žádostí o primární screeningovou kolonoskopii, jistě ocení kompletní seznam pracovišť, která toto vyšetření provádějí.

Zdravotnickým pracovníkům a odborníkům je určena sekce „Pro odborníky“. Podobně jako sekce pro veřejnost i část určená odborníkům začíná popisem programu kolorektálního screeningu, nicméně tentokrát z pohledu lékaře. Proto je zde podrobně popsáno schéma celého screeningového procesu od příchodu pacienta ke svému praktickému lékaři či gynekologovi až po výsledné hodnocení případného kolonoskopického vyšetření. K dispozici jsou dokumenty, které dávají screeningovému programu právní rámec.

Na portálu jsou prezentovány výsledky screeningového programu v ČR, tedy např. pokrytí cílové populace v jednotlivých regionech, stejně jako výsledky vyšetření a údaje o množství zachycených nádorů. O velmi neradostné situaci ohledně incidence kolorektálního karcinomu a vysokém podílu pokročilých stadií pojednává článek o epidemiologii tohoto onemocnění v ČR. Návštěvník se může dále seznámit se základními diagnostickými a léčebnými postupy, které lékaři v souvislosti s kolorektálním karcinomem používají, a také se základními údaji o výsledcích poskytované péče a přežití pacientů s touto nemocí. Odborníci pak mají k dispozici přehled všech doporučených a standardních postupů při vyšetření a léčbě dle doporučení odborných lékařských společností.

Portál Kolorektum.cz provozuje Institut biostatistiky a analýz Masarykovy univerzity (IBA MU) pod garancí Ministerstva zdravotnictví ČR, České gastroenterologické společnosti ČLS JEP, České onkologické společnosti ČLS JEP, Společnosti všeobecného lékařství ČLS JEP, Sdružení praktických lékařů ČR a České gynekologické a porodnické společnosti JEP.

URL: <http://www.kolorektum.cz>

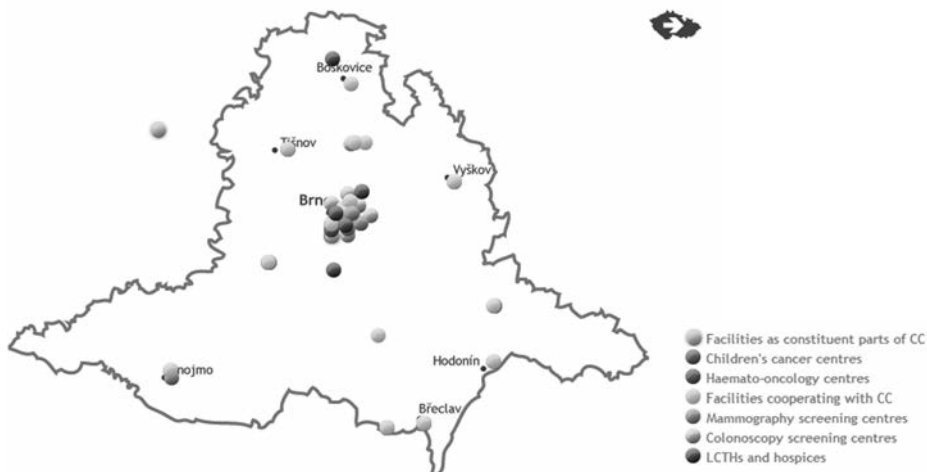
Onconet.cz

Webové stránky <http://www.onconet.cz> ^[2] jsou oficiálním portálem, který poskytuje odborně garantované informace o Národním onkologickém programu ČR a jeho nedílné součásti – komplexní onkologické péči. V ČR nyní existuje 13 Komplexních onkologických center, která poskytují specializovanou péči zejména pacientům s pokročilým nádorovým onemocněním. Do komplexní onkologické péče jsou však zapojena i další zdravotnická zařízení – regionální nemocnice, dětská onkologická centra, hematoonkologická centra, léčebny dlouhodobě nemocných či screeningová pracoviště. Přehled všech uvedených zdravotnických zařízení v jednotlivých regionech včetně podrobných informací o každém z nich nalezne návštěvník na úvodní stránce webu Onconet.cz, a to v podobě interaktivní mapy i schémat organizace onkologické péče pro každý region. Na tyto nástroje jsou navázány obecnější informace o onkologické péči v ČR a její organizaci.

Na webových stránkách je dále k dispozici plné znění Národního onkologického programu a jeho cíle, znění Evropského kodexu proti rakovině, doporučení k prevenci nádorových onemocnění a odkazy na další stránky s onkologickou tematikou.

OBRÁZEK 2.

Ukázka z webových stránek <http://www.onconet.cz> – schéma komplexní onkologické péče v Jihomoravském kraji.



Samostatnou položkou je pak prezentace informačního zázemí Národního onkologického programu. Ta představuje řadu projektů a nástrojů, které jsou zaměřeny např. na hodnocení epidemiologie nádorových onemocnění, monitoring výsledků a kvality onkologické péče, hodnocení zdravotnických intervencí a nákladů či sekundární prevence nádorů v celopopulačních měřítku. Uvedené projekty a jejich výstupy poskytují komplexní zázemí pro celkové hodnocení onkologické péče v ČR.

Důležitou a viditelnou součástí portálu Onconet.cz je i zpravodajství z dění v onkologickém výzkumu a v české onkologii. Veškeré informace jsou k dispozici i v anglickém jazyce, což dále umocňuje význam portálu jakožto centrálního místa pro prezentaci českého onkologického programu a péče.

Portál Onconet.cz provozuje IBA MU pod odbornou garancí České onkologické společnosti ČLS JEP.

URL: <http://www.onconet.cz>

Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice online

Zdrojem dat o výskytu nádorových onemocnění v ČR je Národní onkologický registr (NOR). Tato unikátní databáze obsahuje data o onkologických diagnózách od roku 1977 a ke konci roku 2009 (k tomuto okamžiku poslední validovaná data) zahrnovala téměř 1,8 mil. záznamů o každém zaznamenaném nádoru, jeho klinickém stadiu, přežití pacienta a mnoho dalších informací.

Údaje z databáze NOR lze rychle a jednoduše prohlížet a analyzovat díky projektu SVOD (System for Visualization of Oncology Data) ^[3]. Na webových stránkách

KAPITOLA 12.

kách <http://www.svod.cz> je k dispozici řada on-line nástrojů, které umožňují provádět analýzy v oblasti epidemiologie nádorových onemocnění na mezinárodní, národní i regionální úrovni. Veškeré výstupy jsou zobrazeny v podobě přehledných grafů a tabulek, které je možné dále modifikovat pomocí různých parametrů a nastavení analýzy. Program byl sice původně vytvořen pro odborné zdravotnické pracovníky, nicméně veškeré nástroje a analýzy jsou dostupné bez omezení široké veřejnosti.

Klíčovou součástí celého systému jsou automatizované analýzy, díky nimž lze prohlížet výsledky po pouhých několika kliknutích, od výběru diagnózy přes volbu typu výstupu až po finální graf, který lze v případě potřeby dále upravovat. Uživatel tak může sledovat trendy incidence a mortality ve více než 30leté řadě, stratifikovat analyzovanou skupinu pacientů, porovnávat věkovou strukturu pacientů či srovnávat česká data se zahraničím. U některých typů výstupů je k dispozici i stratifikace podle klinického stadia nebo TNM klasifikace.

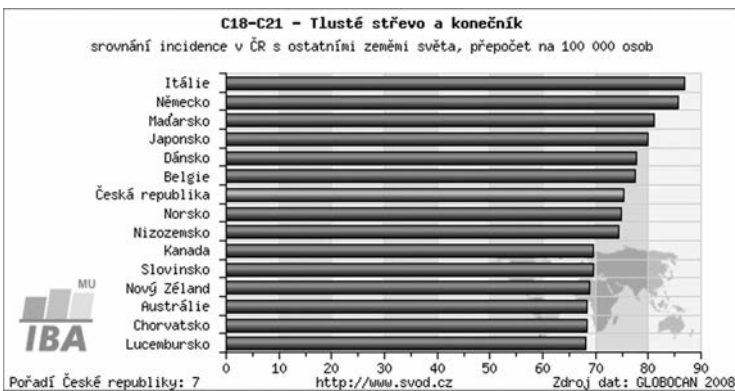
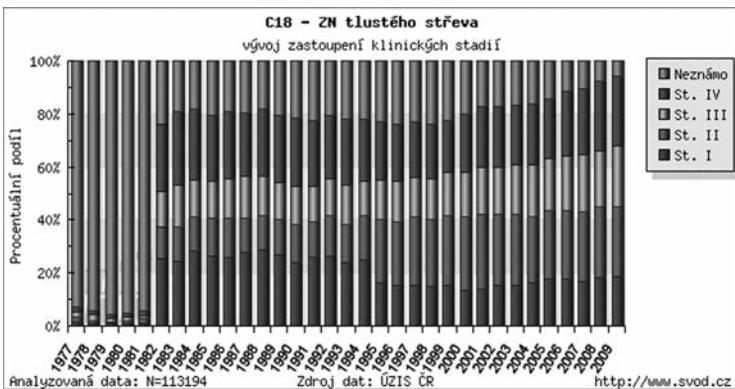
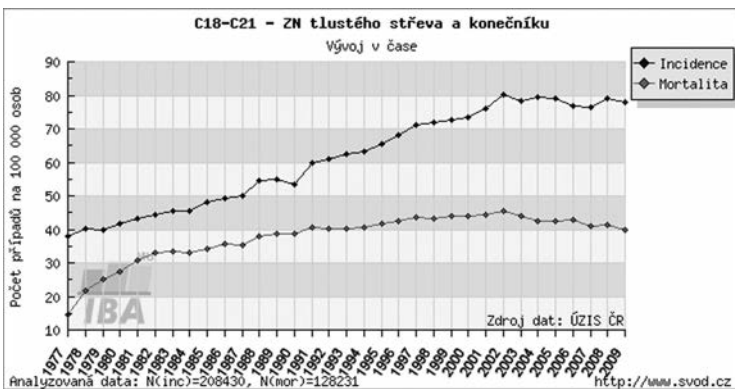
Portál <http://www.svod.cz> nabízí následující analytické nástroje:

- Incidence a mortalita: časové trendy incidence a mortality; údaje lze zobrazovat v absolutních počtech, v přepočtu na 100 000 obyvatel, případně jako věkově standardizované.
- Časové trendy: změny ve vývoji incidence a mortality zhoubných nádorů v čase (index růstu a meziroční změny).
- Regionální přehledy: porovnání incidence a mortality mezi jednotlivými regiony ČR; výstup lze zobrazit jako mapu nebo sloupcový graf.
- Věk pacientů: věková struktura pacientů při diagnóze nebo úmrtí; údaje lze zobrazovat v absolutních počtech, v přepočtu na 100 000 obyvatel a podle procentuálního podílu jednotlivých věkových kategorií.
- Klinická stadia: časové trendy v zastoupení jednotlivých klinických stadií při diagnóze; údaje lze zobrazovat v absolutních počtech, v procentech a v přepočtu na 100 000 obyvatel, výstup lze zobrazit jako sloupcový, spojnicový nebo koláčový graf.
- Srovnávací analýzy: časové trendy incidence a mortality ve vybraném regionu srovnané s referenčními hodnotami pro celou ČR.
- Srovnání se zahraničím: porovnání epidemiologie nádorových onemocnění s ostatními zeměmi na základě dat studie GLOBOCAN.
- Souhrnná prezentace: souhrn základních analýz týkající se vybrané diagnózy vygenerovaný do souboru PDF.

Veškerý obsah webových stránek i analytické nástroje jsou k dispozici v českém i anglickém jazyce. Portál <http://www.svod.cz> provozuje IBA MU ve spolupráci s Masarykovým onkologickým ústavem, Ústavem zdravotnických informací a statistiky, Státním zdravotním ústavem a Českým statistickým úřadem.

URL: <http://www.svod.cz>

OBRÁZEK 3.
 Ukázka analytických výstupů z webových stránek <http://www.svod.cz>.



OBRÁZEK 4.

Ukázka z webových stránek <http://www.linkos.cz>.

Linkos

Česká onkologická společnost České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně

Pro pacienty Pro odborníky EN

Správná léčba správnému pacientovi ve správný čas a na správném místě! (onkologický program ČR)

XXXVI. BRNĚNSKÉ ONKOLOGICKÉ DNY
S XXVI. KONFERENCÍ PRO NELEKÁŘSKÉ ZDRAVOTNICKÉ PRACOVNÍKY
19.-21. DUBNA 2012

Tiskové zprávy

[Reakce na článek v Hospodářských novinách „Víme, kolik přístroje stojí, to ale nestačí“ \(17.10.2011\)](#)

[Reakce výboru České onkologické společnosti ČLS JEP na článek „Centrová péče není omezoována“ publikovaný dne 4. července 2011 v Infoservisu VZP, č.14 \(19.08.2011\)](#)

[více tiskových zpráv](#)

Mapa center onkologické péče

Pacientské novinky

05.04.2012
[Psychoonkologické poradna](#)
Psychoonkologové zodpovídají Vaše dotazy týkající se psychologické péče o onkologicky nemocné.

27.03.2012
[Onkologický slovníček](#)
na základě žádosti návštěvníků Linkos přidány nové pojmy.

27.03.2012
[Transplantace kostní dřeně](#)
Video o autologii a alogenní transplantaci.

16.03.2012
[Vyšetření kostní dřeně](#)
video o kostní dřeni a jejím vyšetření.

01.03.2012
[Operace prsu](#)
Ablace prsu, sentinelová uzlina, rekonstrukce prsu - video o operacích zhoubného nádoru prsu.

16.02.2012
[Počítačová tomografie](#)
podívejte se na video o vyšetření počítačovým tomografem.

16.02.2012
[Dobrý anděl](#)

Odborné novinky

05.04.2012
[Imunologické symposium](#)
Day of Immunology 2012: Towards New Frontiers 23. dubna 2012. Pořádá Akademie věd ČR.

05.04.2012
[Stav národního onkologického registru ČR](#)
počet Násleňých onemocnění k 31. březnu 2012.

05.04.2012
[XXIV. Petřivalského - Rapantovy dny](#)
na téma nádorová onemocnění gastrointestinálního traktu 26.-27.4. v Olomouci. Program v kalendáři. Přihlášky k účasti do 15. dubna 2012.

31.03.2012
[Report z klinického registru](#)
Uveřejněn aktuální analytický report z registru Yondelis.

28.03.2012
[Nové možnosti vzdělávání českých chirurgů v onkochirurgii](#)
Informace o novém vzdělávacím programu v oboru chirurgické onkologie v ČR, který od roku 2011 umožňuje chirurgům získat v této oblasti oficiální specializaci.

Portál České onkologické společnosti ČLS JEP

Česká onkologická společnost ČLS JEP provozuje své oficiální webové stránky na adrese <http://www.linkos.cz> [4]. Tento portál je určen jak zdravotnickým pracovníkům, tak i široké veřejnosti. Právě podle těchto dvou cílových skupin je základní struktura portálu rozčleněna.

Sekce pro pacienty je určena nejen onkologickým pacientům, ale i jejich příbuzným, a obsahuje velmi podrobné informace o všech onkologických diagnózách, jejich příčinách, příznacích, diagnostice i léčbě. Velký prostor je věnován prevenci nádorů, tedy jak těmto onemocněním předcházet zdravým životním stylem a pravidelnými lékařskými prohlídkami. Součástí patientské sekce je i psychoonkologická poradna, nechybí ani přehled onkologických pracovišť, poraden a infor-

INFORMACE DOSTUPNÉ O KARCINOMU TLUSTÉHO STŘEVA A KONEČNÍKU NA INTERNETU

mačních zdrojů na internetu. Pacientská část portálu <http://www.linkos.cz> je velmi uceleným zdrojem informací pro pacienty i jejich blízké.

Odborná sekce je rovněž velmi komplexním nástrojem a zdrojem informací pro klinickou praxi. Jsou zde k dispozici léčebné standardy a doporučení, databáze léčiv, kalendář odborných akcí nebo aktuální informace z klinických studií. K celoživotnímu vzdělávání pak slouží přehledy a odkazy na onkologické časopisy, databáze tuzemských onkologických abstraktů i informace o akreditacích a atestacích. Přímo na tomto webu také najdeme elektronické verze časopisů vydávaných Českou onkologickou společností – Klinické onkologie a Onkologické péče.

Portál <http://www.linkos.cz> je provozován a garantován Českou onkologickou společností ČLS JEP a jedná se tedy o důvěryhodný zdroj informací o nádorových onemocněních v ČR. Webové stránky jsou přístupné převážně v českém jazyce; anglická verze shrnuje to nejdůležitější z české onkologie a není rozdělena na pacientskou a odbornou část.

URL: <http://www.linkos.cz>

MojeMedicina.cz

Multimediální lékařský portál MojeMedicina.cz^[5] je určen lékařům, studentům, pacientům a jejich blízkým i široké veřejnosti. Je budován a provozován v rámci projektu SCCORE, který se skládá ze dvou částí: zmíněný multimediální portál MojeMedicina a Lékařská videokonferenční síť SCCORE, jejíž rezervační systém je součástí portálu.

Lékařům a dalším odborným pracovníkům ve zdravotnictví přináší portál odborné informace v multimediálním formátu: videopřednášky, záznamy z lékařských kongresů, novinky z odborné literatury publikované na fundovaných lékařských serverech a v odborných databázích. Velmi důležitou součástí portálu MojeMedicina jsou informace k dalšímu vzdělávání lékařů. Pro registrované lékaře zapojené do Lékařské videokonferenční sítě České republiky webové stránky nabízí možnost videokonferencí ve vysoké kvalitě. Lékařům je k dispozici i rezervační systém sítě s adresářem a multimediální mapou sítě.

Pacienti, jejich přátelé a blízcí zde mohou najít obsáhlé informace o nemocích a jejich léčbě, které pro ně připravili přední odborníci. Své rady jim v online poradně poskytne i psycholog a právník.

Provozovatelem webových stránek MojeMedicina.cz je společnost Roche, s.r.o.

URL: <http://www.mojemedicina.cz>

Projekty pacientských organizací

Mnoho občanských sdružení a dalších organizací, zejména těch pacientských, se snaží o zvyšování informovanosti občanů o kolorektálním karcinomu, zejména pokud jde o prevenci a screeningový program.

Zřejmě nejviditelnější jsou v této oblasti aktivity občanského sdružení OnkoMáják, které se snaží populární formou rozšířit povědomí o problematice rakoviny

KAPITOLA 12.

tlustého střeva a konečníku mezi nejširší veřejností. Na jeho webových stránkách <http://www.onkomajak.cz> ^[6] například nalezneme krátký film se známým kreslířem Petrem Urbanem, který vzhledem ke svému věku uvědoměle podstoupil kolonoskopické vyšetření a o své dojmy se bezprostředně podělil. Vedle toho své zkušenosti promítl i do kresleného komiksu se známou postavičkou Rudou Pivrnecem – prototypem jedince s vysokým rizikem onemocnění kolorektálním karcinomem. Ke stažení jsou na webu OnkoMajáku i další informační materiály o karcinomu kolorekta, jeho prevenci a screeningu.

Jednou z posledních aktivit Onkomajáku společně se sdružením českých pacientů se stomií Czech ILCO je komunikační kampaň Vy+my proti rakovině střeva (<http://www.rakovinastreva.cz>) ^[7]. Webové stránky i celá kampaň se snaží motivovat širokou i odbornou veřejnost k otevřené diskuzi o problematice kolorektálního karcinomu s cílem přivést více lidí k preventivnímu vyšetření a sjednotit aktivity různých subjektů zabývajících se tematikou kolorektálního karcinomu.

Pacientům se stomií pomáhá a podporu poskytuje zmíněné sdružení Czech ILCO (<http://www.ilco.cz>) ^[8]. Na webových stránkách pacienti naleznou informace o běžném životě se stomií a mohou se samozřejmě zapojit do diskuse i do aktivit sdružení.

URL: <http://www.onkomajak.cz>, <http://www.ilco.cz>,
<http://www.rakovinastreva.cz>

OBRÁZEK 5.
Ukázka z webových stránek <http://www.rakovinastreva.cz>.

vy+my společně

proti rakovině střeva

HLEDAT

Home
Rakovina střeva
Prevence
Diagnóza
Léčba
Příběhy nezlomných
Pohled odborníka
Užitečné odkazy
Položte dotaz onkologovi
Novinky
Pro odbornou veřejnost

TAKHLE RAKOVINU STŘEVA NEODHALÍŠ

PRO MÉDIA

Prevence
Diagnóza
Léčba

Odbornou veřejnost upozorňujeme, že v části jí věnované, najdeme odkaz na novou užitečnou publikaci
... více »

Viděli jste v TV
[Resekce jaterních metastáz, Rektoskopie a kolonoskopie, Kapslová endoskopie, Biologická léčba v onkologii, Okultní krvácení do stolice, Ultrazvukové vyšetření břicha](#)
... více na [mojemedicina.cz](#) »

Partneři projektu

ilco
OnkoMalák
Roche

Věřte nevěřte - v Evropě neexistuje stát, jehož obyvatelé by měli statisticky vyšší šanci onemocnět rakovinou tlustého střeva či konečníku než my!

Každým rokem je u nás diagnostikováno kolem osmi tisíc nových případů [kolektálního karcinomu](#) či [zhubného nádoru tlustého střeva nebo konečníku](#).

Ročně tomuto onemocnění v Česku podlehne téměř čtyři a půl tisíce lidí.

To, co nás k fatální chorobě předurčuje nejvíce, je „pátosí syndrom“. Zamysli se nad tím. Nepatří náhodou k těm, kteří raději strčí hlavu do písku, než by:

- poslouchali řeči o rakovině, životním stylu a prevenci?
- mluvili o problémech, jako jsou bolesti v oblasti břicha či konečníku, krev ve stolici, nedostatečné vyprazdňování, [plynatost](#), [hemoroidy](#), [polypy](#) ap.?
- překonali strach a ostych a šli na vyšetření střeva a konečníku?
- bojovali o své právo na nejlepší dostupnou lékařskou péči v situaci, kdy onemocní smrtelnou chorobou?

Projděte se střevem

OBRÁZEK 6.
Ukázka z webových stránek <http://www.kolorektalni-karcinom.cz>.

The screenshot displays the homepage of the website www.kolorektalni-karcinom.cz. At the top, there is a navigation bar with links for 'Úvodní stránka', 'Přístup k našim stránkám', 'Kontakt', 'SŠS', 'Informace pro lékaře', and 'Návštěvníci'. Below this is a header with the logo and name 'KOLOREKTÁLNÍ-KARCINOM.CZ'. A main navigation menu on the left lists categories: 'Laik', 'Pacient', and 'Pečující'. The main content area is divided into several columns:

- Novinky pro laiky:** A list of articles including 'Závažná střeva', 'Kolorektální karcinom', 'Jak a proč vzniká?', 'Rizikové faktory', 'Příznaky nemoci', 'Prevence', 'Okultní krvácení', 'Kolonoskopie', 'Dálší vyšetření', 'Léčba nemoci', 'Sezónní výživa dítěte', 'Sebediagnostika', 'Kde najít pomoc', 'Volání z lékárn', 'Poradna lékařů', 'Zkušenosti lékařů', and 'Aniživní videa'.
- Klinická výživa nabízí pestrou možnost vyšetření:** An article discussing the benefits of clinical nutrition for colorectal cancer patients.
- Význam záchyt rakovinných buňek střeva a jeho možnosti:** An article about the importance of early detection and the possibilities of colonoscopy.
- Přítomnost rakovinných buňek střeva a jeho možnosti:** An article about the presence of cancer cells in the colon and the possibilities of colonoscopy.
- Poradna lékařů:** A section for medical advice, including a 'Vstupte do poradny' button.
- Vyhledat odborníka:** A section for finding a specialist, including a 'Vyhledat odborníka' button.
- Kolonoskopie jako prevence:** An article about colonoscopy as a preventive measure.
- Sebediagnostika:** A section for self-diagnosis, including a 'Sebediagnostika' button.

At the bottom of the page, there is a search bar, a video player with the title 'Kolor s Petřem Urbánem', and a list of partner logos including OnkoMožek, N.A. D. A. G. E., VIZO 97, střevo4our, u Lékaře, and Roche.

Kolorektalni-karcinom.cz

Webové stránky www.kolorektalni-karcinom.cz^[9] komplexně informují o rakovině tlustého střeva a konečniku. Web je určen především pro širokou veřejnost a je rozdělen do tří sekcí pro různé cílové skupiny: laiky, pacienty a pečující. Každá z těchto sekcí je strukturovaná poněkud odlišným způsobem, i když obecné informace o nemoci, jejich příčinách, příznacích a léčbě jsou společné.

Pro laiky jsou určeny především články o prevenci rakoviny, pacient se podrobně seznámí s různými možnostmi léčby a jak se na ni připravit. Pro občany, kteří se starají o pacienta s kolorektálním karcinómem, jsou k dispozici informace o výživě a jak nemocného podporovat v jeho boji s chorobou. Pro všechny cílové skupiny je připraven informační servis s aktualitami a články.

Webové stránky <http://www.kolorektalni-karcinom.cz> provozuje společnost Meditorial.

URL: <http://www.kolorektalni-karcinom.cz>

INFORMACE DOSTUPNÉ O KARCINOMU TLUSTÉHO STŘEVA A KONEČNÍKU NA INTERNETU**Literatura**

1. Dušek, L., Zavoral, M., Májek, O., Suchánek, Š., Mužík, J., Pavlík, T., Šnajdrová, L., Gregor, J. Kolorektum.cz – Program kolorektálního screeningu v České republice [online]. Masarykova univerzita, Brno 2012. Dostupný z WWW: <http://www.kolorektum.cz>. ISSN 1804-0888.
2. Dušek, L., Brabec, P., Šnajdrová, L., Koptíková, J., Schwarz, D.: Národní onkologický program online [online]. Masarykova univerzita, Brno 2006. Dostupný z WWW: <http://www.onconet.cz>. ISSN 1802-887X.
3. Dušek, L., Mužík, J., Kubásek, M., Koptíková, J., Žaloudík, J., Vyzula, R.: Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice [online]. Masarykova univerzita, Brno 2005. Dostupný z WWW: <http://www.svod.cz>. ISSN 1802-8861.
4. Česká onkologická společnost: Linkos.cz [online]. ČOS ČLS JEP, Brno 2012. Dostupný z WWW: <http://www.linkos.cz>.
5. Roche, s.r.o.: Moje medicína – průvodce světem medicínských informací [online]. Roche, s.r.o., Praha 2012. Dostupný z WWW: <http://www.mojemedicina.cz>.
6. Onkomaják, o.s.: OnkoMaják – pomoc onkologickým pacientům [online]. Onkomaják, o.s., Frýdek-Místek 2012. Dostupný z WWW: <http://www.onkomajak.cz>.
7. České ILCO, Onkomaják, o.s.: Rakovina střeva [online]. 2011. Dostupný z WWW: <http://www.rakovina-streva.cz>.
8. České ILCO: Dobrovolné sdružení stomiků [online]. České ILCO, Praha 2012. Dostupný z WWW: <http://www.ilco.cz>.
9. MeDitorial, s.r.o.: Kolorektální karcinom [online]. MeDitorial, s.r.o., Praha 2012. Dostupný z WWW: <http://www.kolorektalni-karcinom.cz>.

Kapitola 13.

Výukový portál Rektum.cz – nová informační platforma zaměřená na kolorektální karcinom

J. Hoch¹, L. Dušek², J. Mužík², J. Gregor²

¹ *Fakultní nemocnice Motol, Praha*

² *Institut biostatistiky a analýz, Masarykova univerzita, Brno*

Souhrn. Kapitola představuje nový edukační portál zaměřený na epidemiologii, standardy a kvalitu péče o kolorektální karcinom se zvláštním důrazem na karcinom rektu. Portál Rektum.cz (<http://www.rektum.cz>) a na něm zprovozněný klinický registr pacientů s nádorem rektu vznikly v rámci řešení projektu CZ.2.17/1.1.00/3225 „Dg C20/karcinom rektu – vzdělávání, výzkum a lékařská praxe“. Portál Rektum.cz byl vytvořen a je provozován ve spolupráci Fakultní nemocnice v Motole a Institutu biostatistiky a analýz Masarykovy univerzity.

Úvod

Výukový portál Rektum.cz (<http://www.rektum.cz>)^[1] a na něm zprovozněný klinický registr pacientů s nádorem rektu vznikly v rámci řešení projektu CZ.2.17/1.1.00/3225 „Dg C20/karcinom rektu – vzdělávání, výzkum a lékařská praxe“. Portál a registr sloužil během řešení projektu jako báze pro sběr klinických dat, jejich analýzu a publikování edukačních materiálů odvozených od získaných výsledků. Nedílnou součástí jsou i interaktivní analytické nástroje pro hodnocení epidemiologických charakteristik nádorů rektu a kolorektu v české populaci. Hlavním cílem projektu CZ.2.17/1.1.00/3225 „Dg C20/karcinom rektu – vzdělávání, výzkum a lékařská praxe“ bylo zavedení moderní a vysoce interaktivní formy odborného vzdělávání pracovníků vědy a výzkumu chirurgických klinik pražských fakultních nemocnic podpořené sběrem a analýzou reálných klinických dat a prací s pilotním klinickým registrem pacientů s diagnózou C20. Souvisejícím cílem bylo a je převádění výsledků výzkumu v daném oboru do klinické praxe fakultních a dalších nemocnic. Praktickým cílem je zlepšení výsledků léčebné péče vedoucí ve svém důsledku ke snížení mortality, prodloužení přežití a snížení počtu práceneschopných osob s uvedenou diagnózou. Kolorektální karcinom je onemocnění, které lze do jisté míry ovlivnit prevencí; možnost snížení mortality i incidence tohoto onemocnění je reálná. Edukační kampaně a produkci věrohodných a daty podložených propagačních a edukačních materiálů je třeba vnímat jako nezbytnou podporu běžících zdravotnických programů. Sjednocujícím cílem je motivace většího množství občanů k účasti v preventivních programech

a posílení včasné diagnostiky kolorektálního karcinomu a standardizace péče o toto onemocnění.

Struktura portálu Rektum.cz

Portál je podle typu informací rozdělen na několik částí. Jeho obecná část („horizontální menu“) obsahuje obecné informace o samotném projektu, o datových zdrojích pro epidemiologické a klinické analýzy a také kontakty na zapojená pracoviště. Vlastní platforma zahrnuje tři základní komponenty:

1) Veřejná část je určena pro širokou veřejnost, učitele a studující jako informační zdroj. Tato část kromě statických informací poskytuje i platformu pro publikování elektronických edukačních materiálů a interaktivních e-learningových nástrojů pro různé cílové skupiny uživatelů (student medicíny, vzdělávající se lékař, výzkumník, učitel). Veškeré výstupy na portálu jsou autorizované a procházejí recenzní kontrolou.

2) Klinický registr slouží ke sběru diagnostických dat a dat o léčbě karcinomu rektu na zapojených pracovištích. Registr je přístupný v on-line podobě pro autorizované uživatele. Práce s registrem byla a je předmětem výuky cílových skupin lékařů a zdravotnických profesionálů, a to s předpokladem jeho dalšího šíření a praktického využívání po skončení realizace projektu.

3) Sekce sloužící pro analýzu a prohlížení dat z registru je určena autorizovaným uživatelům. Po validaci a náležitém zpracování jsou z takto produkovaných dat generovány informace a učební texty umístěné na veřejné části portálu. V současně publikované verzi je takto zveřejněna kompletní analýza epidemiologických dat v podobě interaktivního, veřejně dostupného prohlížeče a informace o kvalitě léčebné péče, včetně analýz přežití onkologických pacientů s nádory kolorekta v ČR.

Datová sekce portálu

Tato část obsahuje především interaktivní i statické informace o epidemiologii, diagnostice a výsledcích léčebné péče o kolorektální karcinom (C18–C20) a zvláště o karcinom rektu (C20). K dispozici jsou údaje o incidenci, mortalitě a prevalenci tohoto nádorového onemocnění v celé populaci, v jednotlivých regionech ČR a s možností separátní analýzy spádových oblastí pražských nemocnic.

Uživatel může interaktivně volit určité kohorty nebo skupiny pacientů dle věku, pohlaví, místa, typu nádoru, jeho klinického stadia v době diagnózy i dle detailních komponent TNM klasifikace. Mortalitní a incidenční data jsou propojena s relevantními mezinárodními zdroji informací a umožňují přímé srovnávání různých statistik.

Statická informační a publikační část této sekce je zaměřena především na popis metodiky hodnocení kvality léčebné péče a na dostupné statistiky v této oblasti. Její nejcennější částí je pravidelně aktualizovaný přehled výsledků hodnocení přežití pacientů s nádory kolorekta v ČR. Portál Rektum.cz je prvním pravidelně aktualizovaným informačním zdrojem, který o hodnotách přežití onkologických pacientů v ČR informuje.

OBRAZEK 1.
Titulní stránka portálu Rektum.cz.

úvod o projektu dg C20 datové zdroje a klinické registry zapojení pracovišť informační odrazy kontakty

rektum.cz

Data

Nádory rekta (diagnóza C20)

- Predikce počtu pacientů v ČR

Nádory kolorekta (C18-C21)

- Epidemiologické trendy
- Diagnostika a včasný záchyt
- Výsledky a kvalita péče
- Predikce počtu pacientů v ČR

Informace

Nádory rekta - klinický registr

- Parametrická struktura
- Vstup do registru

Nádory rekta - edukační materiály

- Doporučené postupy

Projektové zpravodajství

- Aktuality
- Semináře, konference

Vítejte na portálu Rektum.cz,

ktej je věnován především vzdělávání zdravotnických pracovníků v problematice nádorů rekta - diagnózy C20. Naleznete zde informace týkající se epidemiologie, diagnostiky a léčby nádorů rekta, a to v podobě výukových textů, softwarových nástrojů i e-learningových pomůcek. Součástí portálu je i klinický registr pacientů s nádorem rekta.

Rektum.cz je projektem Fakultní nemocnice v Motole, partnerem projektu je Institut biostatistiky a analýz LF a DPF Masarykovy univerzity.

Nádory rekta Dg C20
interaktivní analytické nástroje

Nádory kolorekta Dg C18-C21
interaktivní analytické nástroje

Rektum.cz je výstupem projektu [CZ.2.17/1.1.00/3225/20/Dg C20/karcinom rekta - vzdělávání, výzkum a lékařská praxe](#).

SLOVO ODBORNÍKA

Prof. MUDr. Jiří Hoch, CSC.: Projekt „Dg C20/karcinom rekta - vzdělávání, výzkum a lékařská praxe“ zavádí moderní a výsokce interaktivní formu odborného vzdělávání pracovníků chirurgických klinik, které je podpořené sběrem a analýzou reálných klinických dat prostřednictvím klinického registru pacientů s diagnózou C20.

kontakt | mapa webu | vyloučení zodpovědnosti | rss | verze: 1/27/12, 1.0 Strana

© 2015 REKTUM.CZ
Fakultní nemocnice v Motole
Institut biostatistiky a analýz - orbitální certifikátů ČSN EN ISO 9001:2009, ČSN ISO/IEC 20000-1:2006 a ČSN ISO/IEC 27001:2006

OPPA PRAHA PRAHA PRAHA EVROPSKÁ UNIE

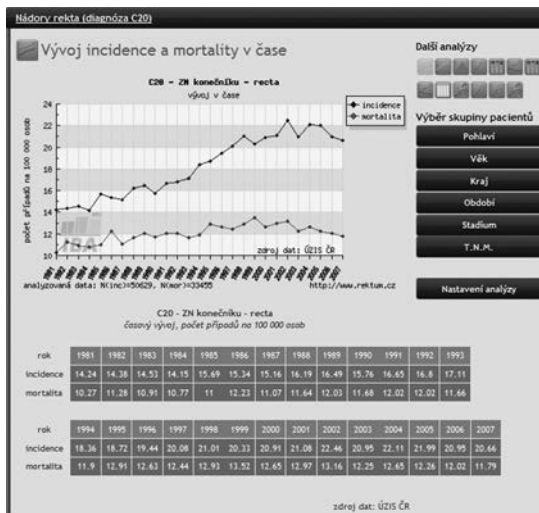
Interaktivní nástroje pro epidemiologickou analýzu

Epidemiologické informace jsou dostupné ve formě interaktivních analytických nástrojů, které umožňují uživateli volbu analýzy dat podle jeho zadání. Takto lze interaktivně využívat portálové nástroje i ke kontaktní výuce, např. při výuce epidemiologie. Analýzy lze provádět na několika úrovních – regionální, národní a mezinárodní, přičemž hlavním zdrojem dat pro ČR je Národní onkologický registr (NOR) [2], dále pak klinický registr provozovaný na portálu, ale také údaje ze studie GLOBOCAN [3].

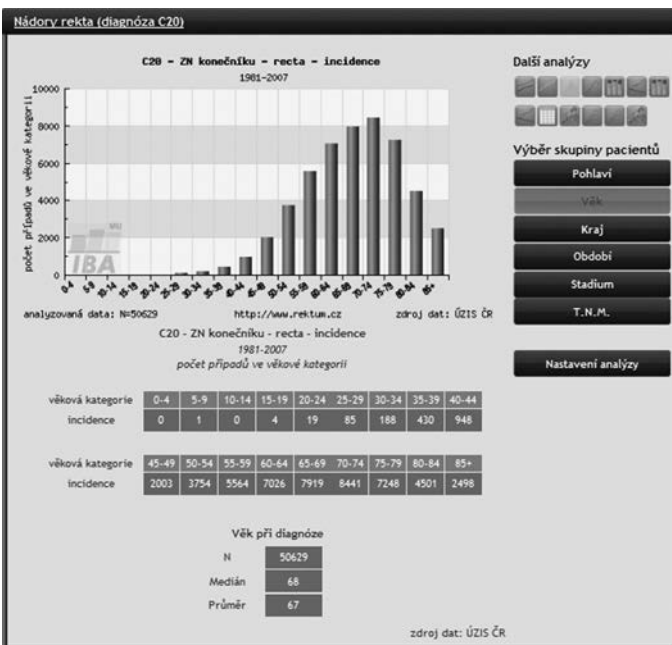
OBRÁZEK 2.
 Ukázka interaktivní analýzy na regionální úrovni – přehled incidence a mortality kolorektálního karcinomu v jednotlivých krajích ČR.



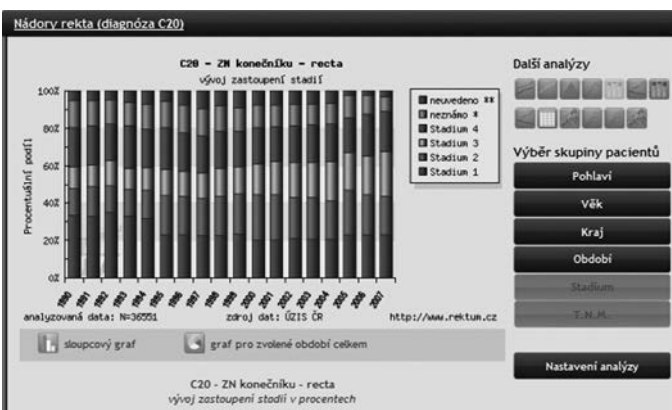
OBRÁZEK 3.
 Ukázka interaktivní analýzy na národní úrovni – vývoj incidence a mortality karcinomu rekta v ČR.



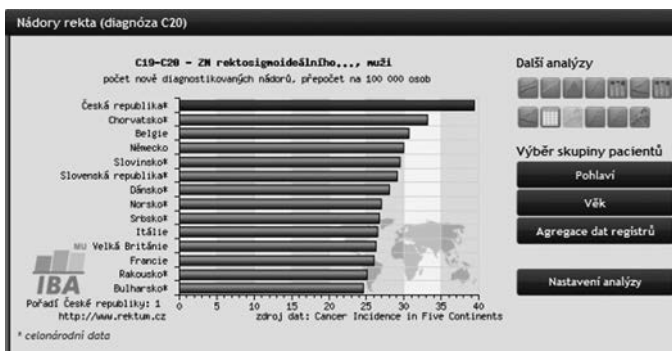
OBRÁZEK 4.
 Ukázka interaktivní analýzy na národní úrovni –
 věková struktura pacientů s karcinomem rektu v ČR.



OBRÁZEK 5.
 Ukázka interaktivní analýzy na národní úrovni –
 podíl jednotlivých klinických stadií u pacientů s nádorem rektu.



OBRÁZEK 6.
Ukázka interaktivní analýzy na mezinárodní úrovni –
srovnání incidence nádorů rektu v ČR se zahraničím.



Odborné texty a publikační obsah

Epidemiologie kolorektálního karcinomu je na portálu Rektum.cz souhrnně popsána v samostatném článku „Epidemiologie nádorů tlustého střeva a konečníku v České republice“^[4], jejíž autoři shrnují aktuální situaci a interpretují prezentovaná data. Nejdůležitější data jsou popsána jednotlivě pro všechny diagnózy C18–21. Stránka „Diagnostika a včasný záchyt onemocnění“^[5] přináší edukační přehled TNM klasifikace nádorů kolorekta a ukazuje nepříznivý trend v podílu pokročilých stadií onemocnění při diagnóze.

Výsledky léčby pacientů s nádory kolorekta jsou prezentovány na stránce „Monitoring výsledků a kvality péče o pacienty s kolorektálním karcinomem“^[6]. Autoři zde ukazují vývoj 5letého relativního přežití léčených pacientů a demonstrují zlepšující se výsledky léčebné péče. Ty jsou také diskutovány v souvislosti se zmíněným vysokým podílem pokročilých klinických stadií, díky nimž je ČR v léčbě kolorektálního karcinomu stále pod evropským průměrem.

Velmi cenné údaje přinášejí predikce počtu pacientů s nádory rektu a kolorekta pro následující roky. Odhady incidence, prevalence a počtu léčených pacientů

OBRÁZEK 7.
Tabulka s predikcí počtu léčených pacientů s nádorem rektu v roce 2012.

Klinické stadium	Nově diagnostikovaní léčeni pacienti v roce 2012 (Klinické stadium I-III)		Počty pacientů léčených v roce 2012 v klinickém stadiu IV	
	Stadium I	540 (475; 604)	Nově diagn. léčeni pacienti ve stadiu IV	Léčená relabující a progresující onem. u pacientů diagn. v minulých letech
Stadium II	463 (404; 521)	385 (349; 421)	606 (540; 673)	
Stadium III	630 (577; 681)			
CELKEM	1633 (1456; 1806)		991 (889; 1094)	
	2624 (2345; 2900)			

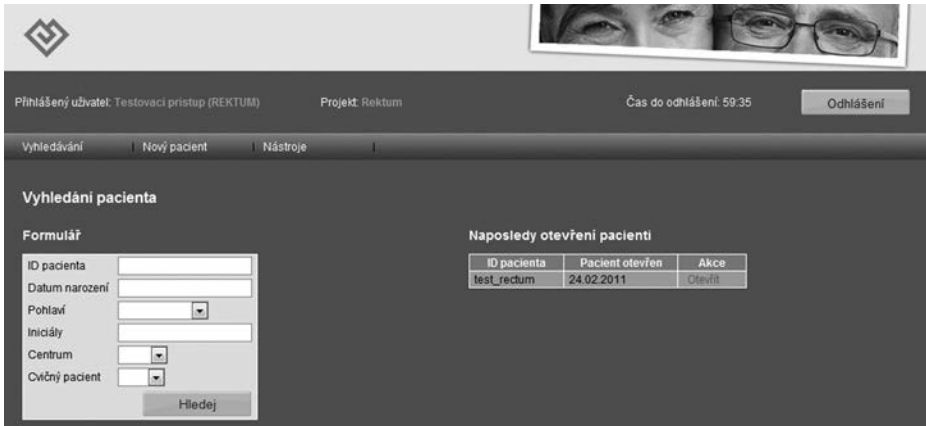
KAPITOLA 13.

vycházejí z validních datových zdrojů, konkrétně z Národního onkologického registru, demografických dat, databáze zemřelých a z expertních odhadů odborných společností. Tato data umožňují velmi efektivně plánovat léčebnou zátěž pro zdravotnická zařízení i plátce zdravotní péče.

Informační sekce portálu - klinický registr

Jedním z klíčových výstupů projektu Rektum.cz je sběr klinických dat o léčbě pacientů s nádory rektu na zúčastněných pracovištích. V této části portálu je k dispozici souhrn parametrické struktury registru (tedy přehled sbíraných údajů a parametrů) a vstup do registru samotného pro autorizované uživatele.

OBRÁZEK 8.
Po vstupu do registru lze vyhledat existující pacienty/formuláře
nebo zadat nového pacienta.



Přihlášený uživatel: Testovací přístup (REKTUM) Projekt: Rektum Čas do odhlášení: 59:35 Odhlášení

Vyhledávání | Nový pacient | Nástroje

Vyhledání pacienta

Formulář

ID pacienta

Datum narození

Pohlaví

Iniciály

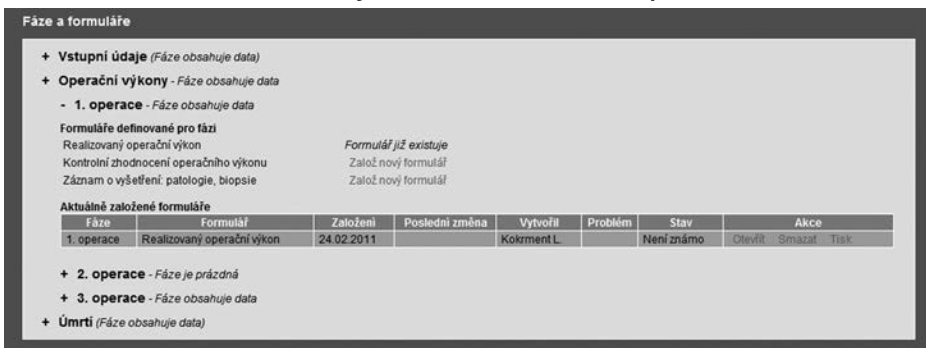
Centrum

Ověrný pacient

Naposledy otevření pacienti

ID pacienta	Pacient otevřen	Akce
test_rectum	24.02.2011	Otevřít

OBRÁZEK 9.
Přehled založených formulářů u konkrétního pacienta.



Fáze a formuláře

- + **Vstupní údaje** (Fáze obsahuje data)
- + **Operační výkony** - Fáze obsahuje data
 - **1. operace** - Fáze obsahuje data

Formuláře definované pro fázi

Realizovaný operační výkon	Formulář již existuje
Kontrolní zhodnocení operačního výkonu	Založ nový formulář
Záznam o vyšetření patologie, biopsie	Založ nový formulář

Aktuálně založené formuláře

Fáze	Formulář	Založení	Poslední změna	Vytvořil	Problém	Stav	Akce
1. operace	Realizovaný operační výkon	24.02.2011		Kokrment L.		Není známo	Otevřít Smazat Tisk

- + **2. operace** - Fáze je prázdná
- + **3. operace** - Fáze obsahuje data
- + **Úmrtí** (Fáze obsahuje data)

OBRÁZEK 10.
Ukázka formuláře s diagnostikou.

Formulář Diagnostika a předchozí léčba

Pacient

Imat_rectum - Cvičný pacient

Číslo formuláře	01.01.2006	První	AB	Lékař	Jitka Hrabová
Příkaz	Imat	Datum zahájení	23.02.2011	Centrum	GBA

Formulář

Diagnostika a klinické stadium

Diagnostika score ?

Diagnostika MKN 10

IT

IN

IM

M: vyšetřovací metody podle TAM

PLS

OSB

HSP

BPA

LTM

MAR

PLE

PER

AGR

SK

OTM

M: Smet

Klinické stadium

Předchozí léčba

Nesquamous

Nový formulář

Nový formulář

OBRÁZEK 11.
Ukázka formuláře s parametry operace.

Lokální záze

Lokalizace

Orální/thelma rektá (10-15 cm)

Sřech/thelma rektá (5-10 cm)

Aborální/thelma rektá (0-4 cm)

Rectosigna

Anorektum

Nauřetno, nezá záze

Operace

Operace byla provedena

Datum operace

Operace rektá provedena - stáze

Průběžná omezení

Operativní výkon - přístup

Operativní výkon - typ

a) resekce rektá s anastomózou

Provedení anastomózy

Ruko

Staplerem

Kolegoviška

Koloid pouh

Vzdálenost anastomózy od zevního řiťanu (cm)

Nezá záze

Prostřední záze

Transverzální drážka (sternon)

Variační operace

b) lokální výkon

Typ lokálního výkonu

Popis výkonu

Popis provedeního výkonu

OBRÁZEK 12.
Stránka s doporučenými postupy.

The screenshot shows the website rektum.cz with a navigation bar at the top containing links: úvod, o projektu dg c20, datové zdroje a klinické registry, zapojená pracoviště, informační odkazy, kontakty. Below the navigation bar is a header with the rektum.cz logo and a photo of two people's eyes. The main content area is titled 'Doporučené postupy pro prevenci, diagnostiku a léčbu nádorů rektu' and is divided into three sections: 'Prevence a screening', 'Diagnostika a léčba', and 'Edukační materiály'. Each section contains a list of recommended procedures with brief descriptions and the responsible organizations (ČLS JEP).

Data

Nádory kolorekta (C18-C21)

- Epidemiologické trendy
- Diagnostika a včasný záchyt
- Výsledky a kvalita péče
- Predikce počtu pacientů v ČR

Nádory rektu (diagnóza C20)

- Predikce počtu pacientů v ČR

Informace

Nádory rektu - klinický registr

- Parametrická struktura
- Vstup do registru

Nádory rektu - edukační materiály

- [Doporučené postupy](#)

Projektové zpravodajství

- aktuality
- semináře, konference

Informace → Nádory rektu - edukační materiály → Doporučené postupy

Doporučené postupy pro prevenci, diagnostiku a léčbu nádorů rektu

Prevence a screening

- 1. [Návrh závazných doporučení léčebně preventivní péče kolorektálního karcinomu](#) (Doporučené postupy České gastroenterologické společnosti ČLS JEP)
- 2. [Kolonoskopie - Doporučený postup endoskopického vyšetření tlustého střeva](#) (Doporučené postupy České gastroenterologické společnosti ČLS JEP)
- 3. [Kolorektální karcinom - screening a dispenzarizační programy](#) (Doporučené postupy pro praktické lékaře České lékařské společnosti JEP)

Diagnostika a léčba

- 1. [Kolorektální karcinom - diagnostika a léčba](#) (Doporučené postupy pro praktické lékaře České lékařské společnosti JEP)
- 2. [Zhoubný novotvar kolorekta \(Zásady cytostatické léčby maligních onkologických onemocnění České onkologické společnosti ČLS JEP\)](#)

Edukační materiály

Připravena je i sekce pro zveřejňování výukových materiálů, jejichž tvorba se bude odvíjet od sběru dat v klinickém registru a od dalších aktivit v rámci projektu. V aktuální fázi jsou na webu k dispozici doporučené postupy odborných lékařských společností vztahující se k diagnostice a léčbě onemocnění.

Projektové zpravodajství

V této sekci jsou průběžně uveřejňovány aktuální informace z projektového dění i z dalších oblastí týkajících se nádorů rektu, kalendář konferencí a seminářů, zprávy a fotodokumentace z těchto akcí apod. Pro všechny tyto aktivity je platforma portálu Rektum.cz plně připravena.

VÝUKOVÝ PORTÁL REKTUM.CZ – NOVÁ INFORMAČNÍ PLATFORMA ZAMĚŘENÁ NA KOLOREKTÁLNÍ KARCINOM**Literatura**

1. Hoch, J., Dušek, L., Gregor, J.: Rektum.cz – Dg C20/karcinom rektu – vzdělávání, výzkum a lékařská praxe [online]. Masarykova univerzita, Brno 2010. Dostupný z WWW: <http://www.rektum.cz>.
2. Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR: Národní onkologický registr (NOR). <http://www.uzis.cz/registry-nzis/nor>.
3. Ferlay, J., Shin, H. R., Bray, F., Forman, D., Mathers, C., Parkin, D. M.: GLOBOCAN 2008 v1.2. Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 10 [online]. International Agency for Research on Cancer, Lyon (France) 2010. Dostupný z WWW: <http://globocan.iarc.fr>.
4. Mužík, J., Dušek, L., Abrahámová, J.: Epidemiologie nádorů tlustého střeva a konečníku v České republice [online]. Dostupný z WWW: <http://www.rektum.cz/index.php?pg=dg--nadory-kolorekta--epidemiologicke-trendy>
5. Mužík, J., Dušek, L.: Diagnostika a včasný záchyt onemocnění [online]. Dostupný z WWW: <http://www.rektum.cz/index.php?pg=dg--nadory-kolorekta--diagnostika-a-vcasny-zachyt-onemocneni>
6. Pavlík, T., Májek, O., Dušek, L.: Monitoring výsledků a kvality péče o pacienty s kolorektálním karcinomem [online]. Dostupný z WWW: <http://www.rektum.cz/index.php?pg=dg--nadory-kolorekta--monitoring-vysledku-a-kvality-pece>

Kapitola 14.

Nová evropská konferenční a informační platforma usilující o zlepšení péče o pacienty s kolorektálním karcinomem: www.crcprevention.eu

L. Dušek¹, P. Poc², O. Májek¹, Š. Suchánek³, B. Seifert⁴

¹ Institut biostatistiky a analýz, Masarykova univerzita, Brno; ² Poslanec Evropského parlamentu; ³ Interní klinika, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Ústřední vojenská nemocnice – Vojenská fakultní nemocnice, Praha; ⁴ Ústav všeobecného lékařství, 1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Praha

Souhrn. Kapitola představuje novou informační a komunikační platformu zaměřenou na propagaci prevence kolorektálního karcinomu a na zvýšení kvality péče o pacienty s tímto onemocněním. Vedle cílů platformy jsou zde uvedeny závěry z prvního ročníku mezinárodní konference „Evropské dny kolorektálního karcinomu“, která v květnu 2012 proběhla v Brně. Veškeré informace jsou zveřejňovány na portálu www.crcprevention.eu.

Na zhoubné nádory tlustého střeva a konečníku je třeba nahlížet jako na celospolečenský problém, jehož řešení nelze očekávat od jednostranných, byť efektivních, opatření. Vysoká incidence onemocnění a s ní související mortalita jsou do značné míry objektivním důsledkem demografického vývoje a lze je pozorovat ve většině ekonomicky vyspělých zemí světa. Avšak jelikož je kolorektální karcinom onemocněním preventabilním, těžiště boje s touto nemocí nutně leží v prevenci. Zdravý životní styl, omezení vlivu rizikových faktorů a v neposlední řadě dobře organizovaný screeningový program jsou základem strategie, která má potenciál nejen snížit mortalitu na toto onemocnění, ale i podstatně redukovat jeho incidenci. Nezbytnou součástí takto široce pojatých opatření musí samozřejmě být i propagace prevence a věrohodná, daty podložená motivační kampaň zasahující celou společnost. Informační platforma prezentovaná na portálu www.crcprevention.eu vznikla s cílem vyplnit chybějící prostor pro společná jednání a vzájemnou koordinaci všech odborných, populačních a zájmových skupin, které se mohou v boji proti kolorektálnímu karcinomu angažovat. Cílem je sdružit aktivity politických uskupení, vedení zdravotnictví, lékařů nejrůznějších odborností, občanských sdružení a patientských organizací. Setkání zástupců tak širokého spektra subjektů nebývá běžné, typicky se konference nebo jiné formy jednání zaměřují pouze na určitou oblast problematiky a tím také přímo nebo nepřímo selektují auditorium. Přitom právě mezioborová komunikace a všestranné sdílení informací, byť částečně zjednodušených, může významně napomoci v prosazení

**NOVÁ EVROPSKÁ KONFERENCE A INFORMAČNÍ PLATFORMA USILUJÍCÍ O ZLEPŠENÍ PÉČE O PACIENTY
S KOLOREKTÁLNÍM KARCINOMEM: WWW.CRCPREVENTION.EU**

hlavních opatření, která prevence, diagnostika i léčba kolorektálního karcinomu nutně potřebují.

Platforma zahájila svoji činnost v Brně na počátku května 2012 mezinárodní konferencí, jejíž program naplnily přednášky vedoucích představitelů všech výše uvedených skupin. Reprezentativní účast na této konferenci svědčí o faktu, že podobná široce pojatá setkání a komunikace v evropském prostoru částečně chybí. Setkání pořádala Asociace evropských lig proti rakovině ve spolupráci s Institutem biostatistiky a analýz Masarykovy univerzity a dalšími partnery. Záštitu nad konferencí převzali primátor města Brna Roman Onderka, ministr zdravotnictví ČR Leoš Heger a poslanec Evropského parlamentu Pavel Poc. Konferenci podpořil a osobně se jí zúčastnil eurokomisař pro zdravotnictví a spotřební politiku John Dalli. Návštěvníci konference měli jedinečnou příležitost vyslechnout názory a informace od zástupců všech skupin, které jsou nějakým způsobem zapojeny do prevence a léčby kolorektálního karcinomu, od čelních vědců a lékařů až po politickou reprezentaci.

Nosným tématem prvního ročníku konference byla prevence kolorektálního karcinomu a zejména organizovaný screening tohoto onemocnění. Náplň programu dobře charakterizuje jeho podtitul „Prevence podložená daty má potenciál zachraňovat životy“ a rovněž následující text převzatý z konferenčních materiálů:

- Kolorektální karcinom se řadí mezi nejčastěji nově diagnostikované nádory a je druhou nejčastější příčinou úmrtí na nádorová onemocnění v Evropě. Na zhoubné nádory tlustého střeva a konečníku každoročně umírá více než 200 000 Evropanů. Mnoha úmrtím by se však dalo předejít, neboť je k dispozici účinná a bezpečná prevence a časná detekce kolorektálního karcinomu. Stále narůstající počet klinických a epidemiologických studií přináší další a další důkazy o prospěšnosti kolorektálního screeningu jak pro jednotlivce, tak pro celou společnost. Screening pomocí testu okultního krvácení do stolice (TOKS) nebo kolonoskopie může zabránit rozvoji onemocnění a v konečném důsledku zachraňovat životy.
- Medicína založená na důkazech však sama o sobě nestačí. Přestože je velice významná, nepokrývá všechny dimenze úspěšného screeningového programu. Mezi další faktory, které významně přispívají k žádoucímu snížení incidence a mortality sledovaného onemocnění, patří i silné řízení a organizace, vysoká kvalita všech souvisejících zdravotních služeb a v neposlední řadě i ochota cílové populace se programu zúčastnit. Vzájemné harmonie těchto faktorů však nelze dosáhnout bez podpory zdravotnických autorit, politiků, zdravotních pojišťoven a dalších zainteresovaných orgánů.
- V pozadí každého fungujícího screeningového programu jsou nevyhnutelně data. Reprezentativní sběr dat je nezbytnou součástí screeningového procesu, neboť umožňuje monitorovat jeho výkonnost a kvalitu, kontrolovat bezpečnost a účinnost, ale také poskytovat „vědecky podložený marketing“ daného screeningového programu. Pečlivě sbíraná a patřičně prezentovaná data mohou být vodítkem pro politiky, mohou přispívat k optimalizaci poskytované zdravotní péče a zvyšovat atraktivitu programu pro laickou veřejnost.

KAPITOLA 14.

- Cílem tohoto setkání je vybudovat vzájemnou síť kontaktů, která by měla napomoci ve sdílení současných poznatků i v diskusi, jak tyto poznatky využít pro vybudování účinného systému pro screening a časnou detekci kolorektálního karcinomu. Ačkoli v mnoha evropských zemích již bylo dosaženo jistého pokroku, stále přetrvává řada nezodpovězených otázek a nevyřešených problémů, jako jsou např.:
 - Jsme schopni implementovat nové modalit CRC screeningu, aniž by se to mělo negativní dopad na účast cílové populace?
 - Jsou při vývoji nových strategií brány v úvahu i všechny ostatní aspekty CRC screenu, tzn. bezpečnost, proveditelnost a nákladová efektivita?
 - Který faktor je významnější při zvyšování výkonnosti a pokrytí screeningu: medicínské nebo organizační faktory?
 - Přihlédneme-li k heterogenitě CRC screeningu v evropských zemích, co je zlatým standardem populačního programu? A existuje vůbec takový standard?
 - Lze extrapolovat data a zkušenosti ze zemí s odlišným systémem řízení zdravotní péče?
 - Jaká je optimální sada indikátorů výkonnosti a kvality v CRC screeningu?
 - Existují ověřené a povzbudivé příklady efektivní komunikace s laickou veřejností?
 - Kdo funguje jako nejučinnější „image-maker“ CRC screeningu – politici, plátcí zdravotní péče, pacientské organizace, lékaři ... celebrity?

Platforma www.crcprevention.eu bude organizovat další ročníky takto široce pojeté konference, vždy s nosným tématem týkajícím se prevence a léčby kolorektálního karcinomu. Další ambicí je propojovat aktivity různých skupin a přispívat k propagaci prevence a screeningu nádorů tlustého střeva a konečníku i v období mezi konferencemi. Tomu odpovídají i závěry první konference, které zde přikládáme v anglickém jazyce (příloha 1 a 2).

PŘÍLOHA 1.

**EUROPEAN COLORECTAL CANCER DAYS:
BRNO 2012 – PREVENTION AND SCREENING
MAY 4–5, 2012, BRNO, CZECH REPUBLIC**

Data driven prevention has the power to save lives. Prevention – Safety – Effectiveness
www.crcprevention.eu

Conference outcomes and challenges

Colorectal cancer is one of the most commonly diagnosed cancers and is the second leading cause of cancer deaths in Europe. More than 200,000 Europeans die each year from malignant tumours of the colon and rectum. These deaths, however, are avoidable in many cases. Numerous clinical and epidemiological studies continue to bring evidence on the benefit of colorectal cancer screening both for individuals and for the populations and societies.

The conference European Colorectal Cancer Days (www.crcprevention.eu), held on 4-5 May 2012 in Brno, Czech Republic, was intended as a networking event, the aim of which was to share up-to-date knowledge and to discuss the application of the hitherto collected findings as regards the establishment of effective systems for colorectal cancer screening and early detection. Regardless of the recent advances in many European countries, there are still many rather persistent questions and problems that need to be addressed. This document attempts to summarize the most important outcomes of the meeting in ten key points.

- 1) Screening with faecal occult blood test or colonoscopy prevents colorectal cancer and saves lives.** Very high incidence and prevalence of CRC in Europe keep the mortality from colorectal cancer at the top position among malignant tumours. However, over 90 per cent of these cancers can be prevented due to screening; this fact documents its remarkable societal value.
- 2) CRC screening is recommended and well recognized at the European level.** The support stems mainly from the EU Council Recommendation (2003/878/EC), professional methodical guidelines published in 2010 and the Declaration of the European Parliament on the Fight Against Colorectal Cancer in the EU, which was also published in 2010.
- 3) The population-based screening has the potential to significantly reduce the epidemiological burden associated with CRC.** It means that the screening process must be able to identify population target cohorts and to support them through addressed invitation. Such scheme can be referred to as the gold standard

KAPITOLA 14.

of the screening design. The current reality, however, is that screening programmes in most European countries still remain in the opportunistic zone, without targeted background reminding the citizens about the screening programme. The opportunistic screening, if equipped with quality assurance and control, might also be effective to a certain degree, at least as the primary step in building appropriate population-based strategy. The opportunistic programmes should be continuously challenged to strengthen their organizational layout in accordance with the population-based model in order to assure the compliance of medical professionals and inhabitants.

- 4) However, an evidence-based design and a declared support of the screening are not sufficient.** The practical and everyday implementation of the CRC screening in health care systems still faces major problems in individual countries. Heterogeneity in screening plans, changeable modalities employed, low compliance of the target population and insufficient support of stakeholders should be mentioned as the most important obstacles.
- 5) CRC screening is a complex health care programme which requires a continuous optimization in everyday health care practice.** Its implementation in the health care system of any country must incorporate all necessary elements, namely evidence-based design, optimized capacity and succession of employed modalities and tests, quality assurance routines and finally a follow-up monitoring. Long waiting times, overloaded capacity, insufficient standardization of diagnostic tests – all these discredit the screening programme and make further progress impossible.
- 6) CRC screening represents a multi-professional preventive strategy which must be based on robust IT infrastructure. Computerization should become a vital component of a functional CRC screening,** namely as the support for inevitable personalized monitoring of invitation, recall and compliance of the target population. Only fully computerized information systems and merged multiple data sources have the potential to follow the individual trajectory of screening participants. In order to be sustainable, the comprehensive information system of the screening process should cover three principal dimensions: a representative population-based epidemiological registry, monitoring of all processes at the screening diagnostic centres, and finally a long-term follow-up. Electronic data capture and subsequent information services must be realized within an adequate legislative framework which is not yet sufficiently harmonized among European countries.
- 7) A formal concept of cost-effectiveness evaluation should be adopted and incorporated as an indispensable component in the screening communication strategy.** Financial aspects and reachable monetary benefits should be quantified and more visibly communicated, especially in contrast to the growing cost of cancer therapy.
- 8) Communication and information policy supporting all kinds of cancer prevention should be more standardized and set up to grow in impact.** New guidelines focused on information policy were proposed to be published as an activity which might help the governments and stakeholders to motivate target groups to participate in cancer prevention. First-line communication priorities, promotion of healthy lifestyle and primary prevention rules, data-based models of addressed invitation to

PŘÍLOHA 1.

the screening and highlighting screening motivators both for clients and health care professionals should be emphasized and standardized in some kind of a new communication tutorial.

9) Well organized and governmentally supported promotion of CRC screening should be closely linked to spontaneously initiated activities. Internet communication, social networking and up-to-date communication technologies including TV are still not saturated in their advertising potential. An innovative, less widespread, but effective communication models should be introduced, such as strongly suggested communication focused on the so-called “closed communities” of people with the same employment, hobby, lifestyle, etc.

10) Only the mutual collaboration of stakeholders, professional medical communities and patients’ organizations can really eliminate the major barriers to an effective screening process.

Outcomes of the Brno meeting proved that the European communities engaged in cancer prevention are able to extrapolate data and to share their experience with screening, and that more experienced regions and teams can contribute to the progress of the less experienced ones. This meeting of relevant stakeholders, which was supported by representatives of medical societies and patients’ organizations, offered a functional base for experience sharing and a stimulating atmosphere for fruitful discussion of various methodical problems associated with colorectal cancer screening. The multitasking conference joining all the subjects involved in the screening will continue as a new platform generating horizontally managed initiatives which are focused on the support of colorectal cancer screening in all required aspects.

What should be done?

Let's upgrade information policy to support CRC cancer prevention

There is no need to invent new models of CRC screening or to dramatically modify its content – European Guidelines are here to help with the design as well as with the implementation of an appropriate screening plan.

- Do responsible national screening coordinators communicate their problems, successes and experience with the guidelines and with their screening programmes? Are they willing to share them?

Different countries have different health care systems. Populations might differ in mentality, culture and inevitably in the attitude to the prevention. On the other hand, neighboring or similar countries have similar health care environment, similar populations and similar problems with CRC screening.

- Do we use some cross-boundary information platform to help us effectively share solutions, ideas or arrangements?

Everyone today knows the word “cancer”. “Cancer prevention” is nearly an over-used phrase. People know that smoking is killer. But why do they smoke anyway?

KAPITOLA 14.

- Do we communicate importance and content of cancer prevention in really a motivating way? In a way acceptable for masses?

Cancer typically occurs in elderly people. However, healthy lifestyle and primary prevention should not be perceived by elderly people only.

- Is the current promotion of cancer prevention appealing for the young generation? Is it an up-to-date and attractive communication, or is it a “dead-letter message”?

Functional screening must be a well orchestrated action of many subjects which need to coordinate their activities closely.

- Are they all aware of their role and responsibility in the screening and in cancer prevention in general? Do we use the collected data to prove the dominance of screening benefits over its risks? Are we trying to convince politicians and stakeholders about the monetary benefits of CRC screening?

Primary health care guaranteed by general practitioners, gynaecologists and other medical specialists is the most important line in the fight against CRC.

- Are they all intentionally involved? Do we search effectively for weak points?

“Data rich – information poor” has become an obligatory phrase or a widely accepted “professional dialect” which is also associated with health care. It might also apply to the colorectal cancer screening programme, but not necessarily. Most problems can be avoided by sharing knowledge, reducing the heterogeneity in input data and by an effective communication on multiple levels. Progress in colorectal cancer prevention increasingly requires standardized and multi-disciplinary exploitation of information resources and their usage in all levels of the “information pyramid” that supports the CRC screening:

- widespread “CRC-education” strategy, addressing also young generation
- widespread advertising and image-making promotion of screening and prevention
- addressed invitation and recalling of the target population to the screening
- quality assurance and control, including its international benchmarking
- cross-boundary communication and networking

Modern CRC screening needs an innovative, up-to-date, comprehensive and effective information policy: a pan-European policy.

PŘÍLOHA 2.

**EUROPEAN COLORECTAL CANCER DAYS: BRNO 2012 –
PREVENTION AND SCREENING
MAY 4-5, 2012, BRNO, CZECH REPUBLIC**

*Data driven prevention has the power to save lives. Prevention – Safety –
Effectiveness.*

www.crcprevention.eu

Conference executive summary**CRC screening & knowledge base**

1. Colorectal cancer (CRC) is the most common newly diagnosed cancer and the second most common cause of cancer death in Europe. More than 430,000 European citizens are diagnosed and over 210,000 Europeans die each year from malignant tumours of colon and rectum (1).
2. Based on the results of numerous randomized controlled trials, mortality from colorectal cancer can be effectively reduced through early cancer detection by the faecal occult blood test (2).
3. High-quality screening programme is able to translate the outlined efficacy into a real-life effectiveness, i.e. to prevent cancers (3), to save lives (4) and to save an enormous amount of financial resources (5).

CRC screening & State of the Art

1. In Europe, CRC screening is recognized and recommended as an important healthcare programme (6, 7).
2. Many European countries have already implemented CRC screening programmes in recent years (8).
3. To maintain a favourable balance between benefits and harms when dealing with large populations, it is necessary to apply comprehensive quality standards and best practice in the implementation of cancer screening programmes. For that purpose, professional European guidelines for quality assurance in CRC screening have been recently published and recommended by the European Commission (9).
4. Standard, most common, diagnostic methods for the CRC screening are known: FOBT followed by colonoscopy in case of positive findings and/or primary screening colonoscopy (9)
5. Gold standard of the screening model is well-defined and recommended (9): a population-based national screening programme. However, where this model is not possible, opportunistic screening is recommended as a functional alternative and/or a primary step, as a nation-wide programme or as an initiative for limited, closed communities.

KAPITOLA 14.

CRC screening & Current Challenges

1. The heterogeneity is still significant between European countries, both in design and in the content of CRC screening programmes. More intensive communication, feedback analyses of reached results and platform to exchange experiences between countries should be supported and facilitated.
2. Modern CRC screening needs innovative, up-to-date, comprehensive and effective information policy: a pan-European policy. Methodical effort which will further develop already published guidelines in the field of communication and information policy is highly demanded. The guidelines focused on information policy might help the European governments and stakeholders to motivate target groups to participate in cancer prevention, to set up communication priorities and to link all kinds of cancer prevention in a logic model.
3. Legislative background of nation-wide healthcare programmes such as CRC screening should be more harmonized throughout Europe, namely in two fields: 1) to cover functional and reachable models for addressed invitation of participants to the programme, 2) to allow information services and merge of required data sources within an adequate legislative framework.
4. CRC screening promotion should be more visibly enriched by an exact economic dimension. Cost-effectiveness modelling and quantification of economic benefits of the CRC screening should be supported, among others also as a part of European grant policy. Translational research approaches, international collaboration and cross-boundary networking are needed.
5. Europe needs a dedicated Center for Cancer Prevention, unifying the diverse national, professional and scientific activities involved.

References

1. Ferlay J, Shin HR, Bray F, et al. GLOBOCAN 2008 v1.2, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 10 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010. Available from: <http://globocan.iarc.fr>, accessed on 17/05/2012.
2. Hewitson P, Glasziou P, Watson E, et al. Cochrane systematic review of colorectal cancer screening using the fecal occult blood test (hemoccult): an update. *Am J Gastroenterol* 2008;103:1541–9.
3. Brenner H, Hoffmeister M, Brenner G, et al. Expected reduction of colorectal cancer incidence within 8 years after introduction of the German screening colonoscopy programme: estimates based on 1,875,708 screening colonoscopies. *Eur J Cancer* 2009;45:2027–33.
4. Zauber AG, Winawer SJ, O'Brien MJ, et al. Colonoscopic polypectomy and long-term prevention of colorectal-cancer deaths. *N Engl J Med* 2012;366:687–96.
5. Sieg A, Brenner H. Cost-saving analysis of screening colonoscopy in Germany. *Z Gastroenterol* 2007;45:945–51.
6. The Council of the European Union (2003/878/EC). Council Recommendation of 2 December 2003 on cancer screening. *Official Journal of the European Union*, Vol. 16, p. 34–39. ISSN 1725-2555
7. Poc P, Brepoels F, Busoi CC, Leinen J, Peterle A. Written declaration on fighting colorectal cancer in the European Union. The European Parliament, PE449.546v01-00. 20.12.2010.
8. Karsa L, Anttila A, Ronco G, et al. Cancer Screening in the European Union: Report on the implementation of the Council Recommendation on cancer screening. Luxembourg: European Communities 2008.
9. Segnan N, Patnick J, von Karsa L, editors. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. Luxembourg: Publications Office of the European Union; 2010.

OBSAH

PŘEDMLUVA

/5/

KAPITOLA 1.

Epidemiologie zhoubných nádorů tlustého střeva a konečníku v mezinárodním srovnání

L. Dušek, J. Mužík, D. Malúšková

/7/

KAPITOLA 2.

Epidemiologie zhoubných nádorů tlustého střeva a konečníku v České republice L. Dušek, J. Mužík, D. Malúšková, O. Májek, T. Pavlík, J. Abrahámová, R. Vyzula, J. Finek

/27/

KAPITOLA 3.

Predikce epidemiologické a léčebné zátěže české populace kolorektálním karcinomem

L. Dušek, T. Pavlík, O. Májek, J. Koptíková, R. Vyzula, J. Abrahámová,
J. Finek, J. Vorlíček

/49/

KAPITOLA 4.

Prevence, diagnostika a léčba kolorektálního karcinomu v ČR z mezinárodního pohledu

L. Dušek, R. Vyzula, J. Abrahámová, J. Finek, J. Gregor, T. Pavlík, O. Májek,
J. Koptíková, J. Vorlíček

/75/

KAPITOLA 5.

Informační podpora programu screeningu kolorektálního karcinomu O. Májek, D. Klimeš, J. Mužík, M. Zavoral, Š. Suchánek, B. Seifert, P. Kožený, P. Brabec, L. Dušek

/93/

KAPITOLA 6.

Výsledky českého programu screeningu kolorektálního karcinomu

M. Zavoral, Š. Suchánek, O. Májek, B. Seifert, P. Kožený, L. Dušek

/104/

KAPITOLA 7.

Možnosti mapování léčebné péče a hodnocení její dostupnosti v ČR na příkladu chirurgické a cílené léčby kolorektálního karcinomu

L. Dušek, M. Ryska, R. Vyzula, L. Slavíček

/118/

KAPITOLA 8.

Standardsy protinádorové léčby kolorektálního karcinomu v ČR

J. Tomášek

/136/

KAPITOLA 9.

Chirurgická léčba kolorektálního karcinomu

J. Hoch

/142/

KAPITOLA 10.

Analýza přežití dosahovaného u pacientů s kolorektálním karcinomem v ČR

T. Pavlík, O. Májek, J. Mužík, R. Vyzula, L. Dušek

/150/

KAPITOLA 11.

Příklad hodnocení výsledků péče o pacienty s kolorektálním karcinomem v ČR: cílená léčba metastatického onemocnění

L. Dušek, R. Vyzula, Z. Bortlíček, D. Klimeš, P. Brabec, T. Pavlík, O. Májek

/161/

KAPITOLA 12.

Informace dostupné o karcinomu tlustého střeva a konečníku na internetu

J. Gregor, L. Dušek

/170/

KAPITOLA 13.

Výukový portál Rektum.cz – nová informační platforma zaměřená na kolorektální karcinom

J. Hoch, L. Dušek, J. Mužík, J. Gregor²

/182/

KAPITOLA 14.

Nová evropská konferenční a informační platforma usilující o zlepšení péče o pacienty s kolorektálním karcinomem: www.crcprevention.eu

L. Dušek, P. Poc, O. Májek, Š. Suchánek

/192/



Evropský sociální fond
Praha & EU: Investujeme do vaší budoucnosti



EPIDEMIOLOGIE, PREVENCE A LÉČBA KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU DLE DOSTUPNÝCH ČESKÝCH A MEZINÁRODNÍCH DAT

Autoři

doc. RNDr. Ladislav Dušek, Ph.D., a kol.

Recenzent a odborný garant

prof. MUDr. Jiří Hoch, CSc.

Textová úprava

Mgr. Lenka Šnajdrová, Ph.D.

Obálka

Radim Šustr, DiS.

Grafický design, sazba, tisk

Jeff-Jeneč

Vydavatel

Fakultní nemocnice v Motole,
V Úvalu 84, 150 06 Praha 5
jako svou 8. publikaci

Vydání první, 2012

Náklad 500 výtisků

ISBN: 978-80-87347-07-2

Neprodejné

