

Screeningové metody pro detekci kolorektální neoplázie

Ideální screeningová metoda pro kolorektální karcinom by měla mít vysokou senzitivitu a specifitu, měla by být bezpečná, snadno dostupná a nákladově efektivní. Současné screeningové testy KRK můžeme rozdělit na neinvazivní a invazivní (Tab. 1). Mezi neinvazivní metody řadíme guajakové testy na okultní krvácení do stolice (gTOKS), imunochemické testy na okultní krvácení do stolice (FIT), DNA testy stolice založené na detekci specifických genetických mutací ve stolici (multitarget DNA, MT-DNA), testování hypermetylovaného Septinu 9 v krevním séru (SEPT9) a CT kolografie. Guajakové testy na okultní krvácení do stolice byly postupně nahrazeny imunochemickými testy (FIT), které mají vyšší senzitivitu a specifitu, jednodušší manipulaci nevyžadující dietní opatření a opakovaný odběr stolice, možnost kvantitativního měření hladiny hemoglobinu ve stolici a možnost automatizace a standardizace analýzy FIT. Nejběžnější cut-off hodnota (hranice pozitivnosti testu) pro FIT se pohybuje kolem 20 µg hemoglobinu na gram stolice (20 µg Hb/g) (5). Tato hodnota je široce používána v mnoha screeningových programech po celém světě, včetně několika evropských zemí. Nicméně specifické cut-off hodnoty se mohou lišit v závislosti na zemi a konkrétním programu. Například některé země používají vyšší cut-off hodnoty (např. 45 µg Hb/g v Irsku a 47 µg Hb/g v Nizozemsku), zatímco jiné, jako Německo a Litva, mohou používat nižší hodnoty, závislé na použitém testu a výrobci. Volba cut-off hodnoty závisí na vyvážení mezi senzitivitou a specifitou testu. Nižší cut-off hodnoty zvyšují senzitivitu na detekci kolorektálního karcinomu, ale také mohou vést k vyššímu počtu falešně pozitivních výsledků, což může zvyšovat náklady a potřebu následné koloskopie. MT-DNA testy stolice detekují změny DNA ve vzorcích stolice za účelem identifikace specifických molekulárních markerů spojených

s kolorektálním karcinomem, včetně genetických mutací, abnormálně metylované DNA a určitých proteinových markerů. První MT-DNA test stolice (Cologuard®, Exact Sciences Corporation, Marlborough, MA, USA), byl schválen do klinické praxe v roce 2014 a je používán v rámci screeningu jako alternativní metoda ve Spojených státech amerických (USA) (8). MT-DNA testy mají vyšší senzitivitu v porovnání s FIT, ale nižší specifitu pro kolorektální karcinom a pokročilé adenomy. Jeho širšímu použití brání vyšší cena, vyšší výskyt falešně pozitivních výsledků a složitější manipulace. Test na sérový methylovaný Septin 9 (Epi proColon®, Epigenomics AG, Berlin, Germany) je navržen tak, aby detekoval cirkulující nádorovou DNA ve vzorcích krve pacientů, což umožňuje identifikovat přítomnost kolorektálního karcinomu (9). Tento test byl schválen ke klinickému použití v roce 2016 a je vhodný pro pacienty, kteří odmítají tradiční screeningové metody, jako je koloskopie nebo FIT. Nicméně vzhledem k nižší senzitivě pro KRK a nedostatečným srovnávacím údajům s jinými screeningovými metodami není v současnosti tento test vhodný pro populační screening kolorektálního karcinomu. Z invazivních screeningových metod jsou využívány endoskopické výkony koloskopie a flexibilní sigmoideoskopie. Koloskopie vykazuje nejvyšší senzitivitu a specifitu pro detekci KRK a pokročilých adenomů. Nicméně tato metoda je invazivnější a vykazuje nižší adhezi cílové populace ve srovnání s neinvazivními metodami. Naopak neinvazivní testy jsou výhodné z hlediska bezpečnosti a jednoduchosti použití, nicméně jsou zatíženy nižší senzitivou a specifitou pro KRK a pokročilé adenomy. Použití screeningových metod se po celém světě odvíjí v závislosti na dostupných finančních prostředcích a zdravotnických službách. Nejvíce využívané screeningové metody jsou testy na okultní krvácení (TOKS) a koloskopie. Tyto metody screeningu se ukázaly jako nejvíce nákladově efektivní ve srovnání s ostatními modalitami.

Tab. 1. Přehled screeningových metod v detekci kolorektální neoplázie

Screeningová metoda	Typ testu	Výhody	Nevýhody	Doporučená frekvence
FIT (Fekální imunochemický test)	Neinvazivní	Vysoká specifita a senzitivita, nevyžaduje dietní omezení, jednoduchá domácí aplikace	Nižší senzitivita pro pokročilé adenomy	1x za 1–2 roky
gFOBT (Guajakový test na okultní krvácení)	Neinvazivní	Dlouhodobě používaná metoda, relativně nízké náklady	Nižší senzitivita a specifita, nutnost dietních omezení	1x za 1–2 roky
Kolonoskopie	Invazivní	Vysoká senzitivita a specifita, umožňuje odstranění polypů během vyšetření	Invazivní metoda, riziko komplikací, náročná střešní příprava	1x za 10 let
Sigmoidoskopie	Invazivní	Méně invazivní než kolonoskopie, menší riziko komplikací	Vyšetření pokrývá pouze část tlustého střeva, nižší senzitivita než kolonoskopie	1x za 5 let
MT-DNA (multitarget DNA test, např. Cologuard)	Neinvazivní	Vyšší senzitivita pro detekci kolorektálního karcinomu než samotný FIT, ale nižší specifita	Vyšší náklady, vyšší míra falešně pozitivních výsledků	1x za 3 roky
Septin 9 (mSEPT9, Epi proColon)	Neinvazivní	Snadný odběr vzorku	Nižší senzitivita a specifita, není široce doporučován pro populační screening	Není stanovena pravidelná frekvence
CT kolonografie	Neinvazivní	Detekuje velké polypy a nádory	Vystavení záření, nízká senzitivita pro malé léze pod 6 mm, následná kolonoskopie je nutná při pozitivním nálezu	1x za 5 let