

SKRÍNING A DIAGNOSTIKA NAJČASTEJŠIE SA VYSKYTUJÚCICH NÁDOROVÝCH OCHORENÍ

Jozef Dolinský

Interné oddelenie E, Interná klinika NOÚ, Bratislava

Via pract., 2007, roč. 4 (S2): 10–17

Hlavnou úlohou onkologického skríningu je odhaliť nádorové ochorenie v skorom štádiu, v ktorom je liečiteľné a vyliečiteľné. Skríning konkrétneho typu nádorového ochorenia je opodstatnený, ak sú splnené 2 základné podmienky: existuje vhodný skríningový test s potenciou odhaliť daný druh rakoviny skôr a pre tento typ malignity zároveň platí, že včasná diagnostika zlepšuje celkovú prognózu. Správa inštitúcie NCPB (*National Cancer Policy Board*) poukázala na skutočnosť, že správne vykonávanie skríningu u osôb starších ako 50 rokov redukuje mortalitu na rakovinu hrubého čreva o 30 – 80 %, skríning žien starších ako 50 rokov redukuje mortalitu na karcinóm prsníka o 25 – 30 % a skríning žien starších ako 18 rokov znižuje mortalitu na karcinóm krčka maternice o 20 – 60 %.

Čo je to nádorový skríning?

Správny skríning má viesť ku skorému odhaleniu asymptomatického nádorového ochorenia použitím vhodného a finančne prijateľného testu, resp. metódy vyšetrenia vo vybranej vzorke populácie. Takýto test má spoľahlivo odlišiť ľudí, ktorí majú dané ochorenie, od tých ktorí ho nemajú. Cieľom skríningu je redukcia morbidita, ako aj mortality na vybrané nádorové ochorenie v „skrínovanej“ populácii. Viaceré charakteristiky predurčujú rakovinu ako vhodnú na skríning: významná morbidita a mortalita, vysoká prevalencia v odhaliteľnom preklinickom štádiu, možnosť lepšej a efektívnejšej liečby pri včasnej diagnostike, dostupnosť skríningových testov s vysokou senzitivitou a špecificitou, nízke náklady, ako aj diskomfort. Podľa U. S. PSTF (*U. S. Preventive Service Task Force*) iba skríningy kolorektálneho (KRK), prsníkového

a cervikálneho karcinómu spĺňajú prísne kritériá pre populačný skríning. Skríning, rovnako ako každá medicínska aktivita, má pozitívne aj negatívne dôsledky. Potenciálny benefit zahŕňa: zníženie mortality, lepšiu prognózu ochorení odhalených v procese skríningu, možnosť menej radikálnej liečby a v dôsledku týchto okolností aj zníženie finančných nákladov na liečbu. K rizikám skríningu zaraďujeme negatívne fyzikálne, ekonomické a psychologické následky falošne pozitívnych, resp. negatívnych testov, ako aj možný karcinogénny efekt skríningu.

V článku sa budeme venovať predovšetkým skríningu prsníkového, kolorektálneho a cervikálneho karcinómu, ale aj karcinómov prostaty, pľúc a kože.

Skríning karcinómu prsníka

K široko akceptovaným metódam skríningu karcinómu prsníka patria: mamografia, klinické vyšetrenie prsníkov (CBE) a samovyšetrenie prsníkov (BSE). Žiaden iný skríningový test nebol študovaný tak extenzívne ako mamografia. Zvýšené genetické riziká sú uvedené v tabuľke 1.

Samovyšetrenie prsníkov (BSE)

Úloha samovyšetrenia prsníkov je kontroverzná. Spoločnosť ACS (*American Cancer Society*) odporúča, aby boli ženy od 20. roku života inštruované o technike a informované o benefite, ako aj limitoch tejto formy skríningu. Problémom je, že iba 2 – 3 % žien vykonávajú samovyšetrenie prsníkov správne. Meta-analýza 12 štúdií s celkovým počtom 8 118 žien s karcinómom prsníka poukázala na koreláciu medzi BSE, veľkosťou tumoru a postihnutím regionálnych lymfatických uzlín. Ženy, ktoré vykonávali BSE, mali častejšie menšie

karcinómy, bez postihnutia regionálnych lymfatických uzlín. V súčasnosti však chýba dôkaz o tom, že BSE redukuje mortalitu na karcinóm prsníka.

Klinické vyšetrenie prsníkov (CBE)

Klinické vyšetrenie prsníkov **pozostáva z inšpekcie a palpácie prsníka a spádových lymfatických uzlín**. CBE odhalí 14 – 21 % karcinómov prsníka. Spoločnosť ACS odporúča CBE od 20. roku života ženy, každé 3 roky medzi 20. – 39. rokom života a ročne po 40. roku. Ak klinický lekár zistí abnormalitu, žena musí podstúpiť diagnostické zobrazovacie vyšetrenie.

Mamografia

Pozíciu mamografie určili výsledky klinických štúdií. Spoločnosti ACS a AMA (*American Medical Association*) odporúčajú realizovať mamografiu raz ročne, počnúc 40. rokom života ženy. NCI (*National Cancer Institute*) odporúča vykonávať u žien od 40. roku života mamografiu raz za 1 – 2 roky. US PSTF predstavil nové štandardy v roku 2002 a odporúča ženám po štyridsiatke mamografiu raz za 1 – 2 roky ± CBE. Mamografia má senzitivitu 85 – 90 %, preto jej unikne asi 10 – 15 % klinicky evidentných tumorov. Mamografia však umožní diagnostiku väčšiny prípadov v priemere o 2 roky skôr pred objavením sa klinického príznaku, resp. symptómu.

V roku 2000 FDA (*Food and Drug Administration*) akceptovalo **digitálnu mamografiu**, ktorá bola následne adoptovaná poprednými onkologickými centrami. Senzitivita v porovnaní s **konvenčnou mamografiou** bola porovnateľná, avšak táto metóda znížila počty žien, ktoré museli po skriningovom vyšetrení podstúpiť ďalšiu diagnostiku. V roku 2001 bol takisto schválený počítačový detekčný systém, ktorý ďalej znížil riziko neodhalenej rakoviny.

Skriningová ultrasonografia

Senzitivita mamografie je znížená pri zvýšenej denzite prsníkového tkaniva. V literatúre sa objavujú správy o skriningovej prsníkovej ultrasonografii u žien s denznými prsníkmi pri mamografii a s normálnym mamografickým aj klinickým nálezom. Podľa súčas-

Tabuľka 1. Okolnosti upozorňujúce na zvýšené genetické riziko karcinómu BRCA mutácií (3).

Rizikové mutácie génu BRCA

BRCA1 gén je lokalizovaný na chromozóme 17. Mutácie BRCA1 génu sú spojené so zvýšeným rizikom rozvoja karcinómu prsníka, ovárií a v menšej miere aj prostaty. Nositeľ mutácie BRCA1 génu má 56 – 85 % riziko vzniku karcinómu prsníka a 15 – 45 % riziko vzniku ovariálneho karcinómu.

BRCA2 gén je lokalizovaný na chromozóme 13. Alterácie v géne BRCA2 sú spájané so zvýšeným rizikom vzniku karcinómu prsníka u žien (riziko porovnateľné s nositeľkami BRCA1 mutácií) a u mužov (riziko približne 6 %). Taktiež existujú správy o zvýšenom výskyte ovariálneho karcinómu, karcinómu pankreasu, prostaty a malígneho melanómu u nositeľov alterácií BRCA2.

V súčasnosti sú dostupné komerčné genetické testy pre viaceré gény (BRCA1, BRCA2, p53). V prípade podozrenia na dedičný nádor prsníka a ovária je možné vykonať genetické vyšetrenie na odhalenie mutácií BRCA1 génu (Oddelenie genetiky NOÚ, resp. Oddelenie lekárskej genetiky OÚSA, Bratislava) a BRCA2 génu (Oddelenie lekárskej genetiky OÚSA, Bratislava).

Riziká karcinómu prsníka

- Viaceré prípady výskytu karcinómu prsníka v skorom veku, v rodine
- Karcinóm ovária (s rodinnou anamnézou karcinómu prsníka a ovária)
- Výskyt prsníkového a ovariálneho karcinómu u tej istej ženy
- Bilaterálny karcinóm prsníka
- Karcinóm prsníka u muža
- Židovský pôvod, z rodu Ashkenazi

Poznámka: Hereditárne formy rakoviny prsníka predstavujú iba 5 – 7 % všetkých prípadov.

nej „medicíny založenej na dôkazoch“, prsníková ultrasonografia nie je akceptovanou metódou skriningu karcinómu prsníka. Odporúčania na odhalenie karcinómu prsníka a vaječníka sú uvedené v tabuľke 2.

Skrining kolorektálneho karcinómu

Dôležitosť skriningu kolorektálneho karcinómu vyplýva z vysokej incidencie a mortality tohto ochorenia ako aj z dostupnosti efektívnych skriningových

Tabuľka 2. Odporúčania na detekciu karcinómu prsníka a vaječníka (3).

Manažment rizika nositeľiek mutácií BRCA génov (platí taktiež pre ženy so zvýšeným rizikom z dôvodu pozitívnej rodinnej anamnézy hereditárneho karcinómu prsníka a ovária, avšak s neznámou genotypovou informáciou).

Odporúčania na detekciu karcinómu prsníka

- Od neskoršieho pubertálneho veku robiť samovyšetrenie, 1 x mesačne
- Od 25. roku života (alebo najmenej 10 rokov pred termínom najskoršieho výskytu karcinómu prsníka v rodine)
 - CBE, každých 6 mesiacov
 - Mamografia, 1 x ročne, zväžiť MRI prsníkov každé 1 – 3 roky, ak je prítomná významná denzita v mamografickom obraze
 - Diskutované možnosti: obojstranná mastektómia, účasť v klinických štúdiách s chemopreenciou karcinómu prsníka

Odporúčania na detekciu ovariálneho karcinómu alebo prevenciu

- Gynekologické vyšetrenie a Pap cytologické vyšetrenie, 1 x ročne
- Stanovenie hodnoty Ca-125 v sére, každých 6 – 12 mesiacov
- Transvaginálna USG, každých 6 – 12 mesiacov
- Diskutované možnosti: reprodukčné poradenstvo, salpingo-oophorektómia (ak už žena nechce mať dieťa)

metód. V súčasnosti sa v skríningu KRK používa jú tieto 4 vyšetrenia: test na prítomnosť okultného krvácania v stolici (FOBT), sigmoideoskopia, kolonoskopia a vysokokontrastný báriový nálev. Všetky organizácie, ktoré publikovali návody na skríning KRK, odporúčajú skríning v populácii od 50. roku života, kombináciou niektorých uvedených metód. Odporúčania podľa stupňa rizika sú uvedené v tabuľkách 3, 4 a 5.

Test na prítomnosť okultného krvácania v stolici (FOBT)

Testy na okultné krvácanie v stolici sú síce lacné a dostupné, avšak na druhej strane bývajú asociované s falošne pozitívnymi, ako aj negatívnymi výsledkami. Takmer všetky polypy a > 50 % karcinómov

unikne odhaleniu, pretože práve v období vykonania FOBT nekrvácajú. 3 veľké randomizované klinické štúdie demonštrovali zníženie mortality pri včasnej detekcii KRK v skorom štádiu, resp. adenómov použitím FOBT.

Digitálne rektálne vyšetrenie (DRV)

Je ľahko vykonateľné a umožňuje odhaliť lézie do 7 cm od análneho okraja.

Sigmoideoskopia

Skríningová flexibilná sigmoideoskopia v porovnaní s FOBT ponúka 2 výhody:

- možnosť odstránenia prekancerózneho lézie v odobratom polype, čím sa kombinuje skríning a terapia v jednom,
- nie je potrebné ju vykonávať často, vhodný interval je 1 x za 5 – 10 rokov.

Približne 50 % kolorektálnych novotvarov sa nachádza v dosahu 60 cm prístroja. I keď flexibilná sigmoideoskopia vizualizuje iba tumory v distálnej časti kolorekta, prítomnosť polypov vedie k indikácii kolonoskopie. Keď sa spočíta percento nádorov, ktoré sa vyskytujú v distálnych 60 cm kolorekta s percentom pacientov s distálnymi polypmi, ktoré vedú k indikácii kolonoskopie, je možné týmto prístupom identifikovať až 80 % pacientov s nádormi lokalizovanými v ktoromkoľvek úseku čreva. V súčasnosti prebiehajú minimálne 2 veľké klinické štúdie so skríningovou sigmoideoskopiou.

Kolonoskopia

Kolonoskopia má vysokú senzitivitu a špecificitu. Je najlepšou diagnostickou stratégiou pri pozitívnom náleze FOBT a zároveň najlepšou skríningovou metódou vysokorizikových pacientov. K limitáciám kolonoskopie patria:

- neschopnosť zachytiť niektoré drobné polypy a lézie,
- neschopnosť dosiahnuť v určitých prípadoch cékum (vtedy sa následne odporúča vyšetrenie s použitím vysokokontrastného báriového nálevu).

Tabuľka 3. Odporúčania American Cancer Society (ACS) pre skrining a surveillance na skorú detekciu kolorektálnych adenómov a rakoviny pri priemernom riziku (3).

Test	Interval	Komentár
FOBT + sigmoideoskopia	FOBT 1 x ročne, Sigmoideoskopia, á 5 rokov	FOBT+sigmoideoskopia sú preferované, v prípade akéhokoľvek pozitívneho nálezu je indikovaná kolonoskopia*
Sigmoideoskopia	á 5 rokov	v prípade akéhokoľvek pozitívneho nálezu je indikovaná kolonoskopia*
FOBT	1 x ročne	v prípade akéhokoľvek pozitívneho nálezu je indikovaná kolonoskopia*
Kolonoskopia	á 10 rokov	umožňuje vizualizáciu a zároveň aj odstránenie významných lézií
VKBN	á 5 rokov	v prípade pozitívneho nálezu je indikovaná kolonoskopia*

*Ak nie je možné vykonať kolonoskopiu (nedostupnosť, pacientov nesúhlas), VKBN samotný resp. v kombinácii so sigmoideoskopiou je akceptovateľnou alternatívou. V prípade že endoskopista nedosiahne počas kolonoskopie cékum, je takisto vhodné doplniť VKBN.

Vysvetlivky: FOBT – test na prítomnosť okultného krvácania v stolici, VKBN – vysokokontrastný báriový nálev

Tabuľka 4. Odporúčania American Cancer Society (ACS) pre skrining a surveillance na skorú detekciu kolorektálnych adenómov a rakoviny pri stredne vysokom riziku (3).

Stredne vysoké riziko	Vyšetrenie / Interval
Jeden, drobný (< 1cm) adenóm	Kolonoskopia (KSK). Zopakovať 3 – 6 rokov po iniciálnej polypektómii (PE). Ak je kontrolná KSK v norme, pacient je ďalej sledovaný podľa tabuľky 4.*
Veľký, > 1cm adenóm, mnohopočetné adenómy, adenómy s „high-grade“ dyspláziou alebo vilóznymi zmenami	Kolonoskopia. Zopakovať do 3 rokov po iniciálnej PE. Ak je prvá kontrolná KSK v norme, zopakovať vyšetrenie o ďalšie 3 roky. Ak je aj druhá kontrolná KSK v norme, ďalej sledovať podľa tabuľky 4.*
Osobná anamnéza kuratívnej resekcie karcinómu hrubého čreva (KRK)	Kolonoskopia. Zopakovať do 1 roka od kuratívnej resekcie. Ak je prvá kontrolná KSK v norme, zopakovať vyšetrenie o ďalšie 3 roky, ak je aj druhá kontrolná KSK v norme, opakovať vyšetrenie každých 5 rokov.*
Anamnéza KRK alebo adenomatózných polypov u ktoréhokoľvek prvostupňového príbuzného vo veku < 60 rokov alebo u 2 a viacerých prvostupňových príbuzných (akýkoľvek vek).	Kolonoskopia, v 40. roku života alebo 5 – 10 rokov pred výskytom najmladšieho prípadu v príslušnej rodine. Opakovať každých 5 – 10 rokov.*

*Ak nie je možné vykonať kolonoskopiu (nedostupnosť, pacientov nesúhlas), VKBN samotný resp. v kombinácii so sigmoideoskopiou je akceptovateľnou alternatívou. V prípade že endoskopista nedosiahne počas kolonoskopie cékum, je takisto vhodné doplniť VKBN.

Kolonoskopia má aj svoje riziká. Perforácia sa vyskytne približne u 1 z 1 000 vyšetrených pacientov, krvácanie u 3 z 1 000 pacientov a 1 – 3 z 10 000 pacientov zomrú v dôsledku vykonania kolonoskopie. Aktuálnou, avšak stále kontroverznou témou je **CT virtuálna kolonoskopia**. Niektoré štúdie poukázali na porovnateľnú senzitivitu aj špecifickosť ako pri **konvenčnej optickej kolonoskopii**, iné ukazujú na jed-

nozračnú inferioritu tohto nového prístupu. Virtuálna CT kolonoskopia zatiaľ, podľa súčasného stavu vedomostí, nedokáže nahradiť konvenčnú optickú kolonoskopiu.

Vysokokontrastný báriový nálev (VKBN)

VKBN umožňuje taktiež detekciu KRK, avšak percento falošne negatívnych výsledkov sa pohybuje

Tabuľka 5. Odporúčania American Cancer Society (ACS) pre skrining a surveillance na skorú detekciu kolorektálnych adenómov a rakoviny pri vysokom riziku (3).

Vysoké riziko	Intervencia / Vek / Interval
Rodinná anamnéza familiárnej adenomatóznej polypózy (FAP)	Od 12. roku života. Skorý endoskopický dohľad. Zvážiť poradenstvo ohľadom genetického testovania. Ak je genetický test pozitívny, je indikovaná kolektómia. Pacient by mal byť odporúčaný do centra, ktoré má skúsenosti s manažmentom FAP
Rodinná anamnéza hereditárneho nepolypózneho kolorektálneho karcinómu (HNPCC)	Od 21. roku života. Kolonoskopia (KSK) a zvážiť poradenstvo ohľadom genetického testovania. Ak je genetický test pozitívny, alebo ak pacient nepodstúpil genetický test, opakovať KSK raz za 1 – 2 roky, do 40. roku, potom ročne. Pacient by mal byť odporúčaný do centra, ktoré má skúsenosti s manažmentom FAP
Inflamatórne ochorenie čreva Ulcerózna kolitída M. Crohn	Riziko vzniku karcinómu čreva sa začína signifikantne zvyšovať 8 rokov od začatia pankolitídy, resp. 12 – 15 rokov od začatia ľavostrannej kolitídy. KSK s biopsiami raz za 1 – 2 roky. Pacient by mal byť odporúčaný do centra, ktoré má skúsenosti s manažmentom inflamatórnych ochorení čreva.

od 2 – 61 %. VKBN je alternatívou vyšetrenia celého čreva najmä v situácii, keď pacient netoleruje endoskopické procedúry.

Hereditárne polypózne syndrómy

Riziko karcinómu hrubého čreva je zvýšené nielen pri viacerých vrodených polypóznych syndrómoch (tabuľka 3), ale aj pri hereditárnej nepolypóznej rakovine hrubého čreva (HNPCC). Genetické testy na diagnostiku FAP, HNPCC ako aj PJS sa v prípade podozrenia vykonávajú aj na Oddelení genetiky NOÚ v Bratislave.

Skrining karcinómu krčka maternice

Od polovice minulého storočia, keď bol do praxe zavedený Papanicolaou (Pap) cytologický skrining, pretrváva v USA až 70 % redukcia mortality na karcinóm krčka maternice. Tento test predstavuje najväčší úspech v kontrole rakoviny v USA. V každej populácii, v ktorej bol Pap cytologický skrining študovaný, viedol k signifikantnej redukcii incidencie invazívneho

cervikálneho karcinómu, ako aj k posunu vo výskyte jednotlivých štádií rakoviny krčka maternice (častejší záchyt skorých štádií). Incidencia a mortalita na karcinóm krčka maternice ostáva stále vysoká predovšetkým v populácii žien bez skriningu, s infekciou HPV (*human papillomavirus*) a s nízkym socioekonomickým statusom. Tradičnou metódou skriningu cervikálneho karcinómu ostáva **Pap cytologický skrining**. Rôzne kombinácie **HPV DNA testov** (je známa esenciálna etiologická úloha približne 15 onkogénnych typov HPV), novších cytologických metód a Pap skriningu by mali v budúcnosti zlepšiť senzitivitu, ako aj špecifickosť skriningu karcinómu krčka maternice.

Medicínske organizácie v USA (vrátane *American Cancer Society*) odporúčajú začať skrining približne 3 roky po prvom vaginálnom sexuálnom styku, najneskôr však od 21. roku života. Cervikálny skrining má byť vykonávaný raz ročne do 30. roku života ženy, konvenčnou cervikálnou cytológiou alebo každé 2 roky využitím metódy LBC (*liquid based cytology*). Po 30. roku života je možné ku konvenčnému skriningu

Tabuľka 6. Hereditárne polypózne syndrómy.

Adenomatózne polypózy	Hamartomatózne polypózy
Familiárna adenomatózna polypóza (FAP)	Peutz-Jeghers syndróm (PJS)
Gardnerov syndróm	Juvenilná polypóza
Turcotov syndróm	Cowdenova choroba (mnohopočetný hamartomatózny syndróm)

ningu pridať test HPV DNA (na Slovensku sa rutinne nevykonáva). Ženy, ktoré majú pri tomto tzv. duálnom testovaní obe vyšetrenia negatívne, nemusia byť do 3 rokov znovu „skrínované“.

Ženy, ktoré majú negatívnu cervikálnu cytológiu, ale HPV DNA test je pozitívny, majú nízke riziko výskytu skvamózných cervikálnych intraepitelových lézií (CIN) vysokého gradingu a oba testy by sa mali zopakovať o 6 – 12 mesiacov. Ak sú výsledky oboch modality pozitívne, žena by mala podstúpiť kolposkopiu. Termín začatia skríningu vyplýva z vysokej prevalencie HPV infekcie u mladých, sexuálne aktívnych žien ako aj z frekvencie výskytu skvamózných CIN s nízkym, či vysokým stupňom gradingu. Akokoľvek, až 70 % vysokorizikových HPV infekcií u mladých dvadsaťročných žien, sú iba prechodné infekcie a až 90 % CIN s nízkym gradingom v tejto vekovej skupine regreduje. Vzhľadom k nízkej incidencii vážneho ochorenia v skorom veku, ako aj k tendencii skorých dysplastických lézií k úprave, niektoré európske krajiny nezačínajú skrínung pred 30. rokom života ženy.

Najväčším úspechom v gynekologickej onkológii a v prevencii rakoviny v uplynulom roku 2006 bolo FDA **schválenie prvej vakcíny**, ktorá chráni ženy pred HPV infekciou. Táto vakcína (pod označením **Gardasil**) preukázala 100 % efektívnosť v prevencii HPV 16 a HPV 18 asociovaných cervikálnych prekanceróz u žien. Reťazce týchto vírusov sú spájané so 70 % všetkých prípadov karcinómu krčka maternice. Klinické štúdie fázy II a III potvrdili, že Gardasil predchádza HPV 16 a 18 cervikálnym prekancerózam. HPV 16 a 18 cervikálna prekanceróza nebola zistená ani u jednej z 8 487 žien, ktorým bol podaný Gardasil, na rozdiel od 53 prípadov z 8 460, ktoré dostali placebo. Zaujímavým zistením, ktoré vyplynulo zo separátnej štúdie bol aj fakt, že Gardasil po 2 rokoch chránil aj pred vulvárnymi a vaginálnymi prekancerózami. V roku 2007 sa očakáva FDA schválenie druhej HPV 16 a 18 vakcíny s názvom **Cervarix**.

Skrínung karcinómu prostaty

Dve hlavné skrínungové stratégie karcinómu prostaty sú:

- **digitálne rektálne vyšetrenie (DRV) a stanovenie koncentrácie PSA** (prostatický špecifický antigén, koncentrácia < 4ng/dL),
- **endorektálna ultrasonografia (TRUS)**.

Najstaršou a najčastejšie používanou technikou detekcie karcinómu prostaty je DRV so senzitivitou približne 60 %. Iba 1 z 3 pacientov s pozitívnym DRV má karcinóm prostaty.

TRUS nenaplnila očakávania, senzitivita a špecificita TRUS sa pohybuje v rozmedzí 41 – 79 %. TRUS však ostáva excelentnou metódou, ktorá zvyšuje presnosť biopsie prostaty.

Stanovenie koncentrácie PSA je krvný test umožňujúci skoré odhalenie karcinómu prostaty so senzitivitou 80 – 85 %. PSA test má však nízku špecificitu, ktorá vyúsťuje do vyššieho počtu falošne pozitívnych výsledkov. Normálne hodnoty PSA máva až 1/3 mužov s lokalizovaným karcinómom prostaty a hladiny PSA bývajú elevované aj pri benígnych ochoreniach prostaty. Iba 15 – 25 % mužov so stanovenou hladinou PSA > 4 ng/ml má karcinóm prostaty. Iba 7 % prostatických nádorov, ktoré sa podarí zachytiť pri skrínungu sú mikrofokálne karcinómy s nízkym stupňom gradingu.

Investigátori predpokladali, že spojenie DRV a stanovenia hladiny PSA s použitím TRUS v selektovaných prípadoch zvýši účinnosť detekcie karcinómu prostaty. Sľubnou stratégiou sa ukazuje používanie špecifických škál PSA korelovaných na vek muža. Skrínung karcinómu prostaty u starých mužov ostáva naďalej kontroverzný, viaceré práce upozorňujú na fakt, že muži po 70. roku života neprofitujú zo stanovenia hladiny PSA.

Spoločnosti ACS a *American Urological Association* (AUA) odporúčajú u mužov od 50. roku, s expektáciou života aspoň 10 rokov, vykonávať raz ročne DRV spolu so stanovením hodnoty PSA.

Skrínung pľúcneho karcinómu

Podľa súčasných poznatkov sa neodporúča vykonávať skrínung pľúcneho karcinómu na populačnej báze, a to ani v skupine fajčiarov, pretože nie je dostupná taká stratégia, ktorá by odhalila pľúcny nádor dostatočne skoro a zároveň redukovala mortalitu.

Nízkoenzymná CT (LD CT) je nová a potenciálne efektívna metóda skorkej detekcie pľúcneho karcinómu. Táto neinvazívna technika, ktorá umožní získať obraz celého hrudníka pri jednom zadržaní dychu pri nízkej radiačnej záťaži, bola testovaná v populácii starších fajčiarov ako aj bývalých fajčiarov. Dôkazy o vysokej senzitivite LD CT pochádzajú iba z observačných štúdií, a preto nie sú dostatočné pre odporúčenie realizácie masového skrínungu pľúcneho karcinómu touto metódou. V súčasnosti však už prebiehajú klinické štúdie, ktoré testujú vplyv LD CT skrínungu na mortalitu karcinómu pľúc v porovnaní s konvenčnou RTG snímku hrudníka.

Skrínung rakoviny kože

Experti sa zatiaľ nedohodli na všeobecných odporúčaníach na skrínung rakoviny kože. Avšak populačné programy, napríklad v Austrálii, ktorá má celosvetovo najvyššiu incidenciu malígneho melanómu, viedli k dramatickému efektu. US PSTF preto odporúča rutinný skrínung osôb s vysokým rizikom (jedinci s rodinnou alebo osobnou anamnézou kožnej rakoviny, s potvrdenou prekursorovou kožnou léziou, resp. jedinci, nadmerne vystavení slnečnému žiareniu). US PSTF ale nedefinuje žiadnu konkrétnu skrínungovú metódu, ani nepopisuje správny spôsob samovyšetrenia kože. ACS navrhuje kožné vyšetrenie každé 3 roky a u osôb s vysokým rizikom dokonca častejšie.

Využívanie nádorového skrínungu

Analýza *National Interview Health Survey* (NIHS), ktorá v roku 2000 v USA preverovala aktuálny stav skrínungu zistila nasledovné skutočnosti. Len 70 % žien po štyridsiatke sa zúčastnilo mamografického vyšetrenia, 82 % žien vo veku 25 rokov absolvovalo Pap cytologický cervikálny skrínung, iba 41 % mužov resp. 37,5 % žien podstúpilo v poslednom roku FOBT alebo kolorektálnu endoskopiu v posledných 5-tich rokoch a iba 41 % mužov po päťdesiatke malo stanovenú hladinu PSA za posledných 5 rokov. Z uvedených údajov jednoznačne vyplýva, že využívanie skrínungu bolo suboptimálne.

Výskum, ktorý sa v posledných rokoch zameriaval na bariéry, pre ktoré sa ľudia nezúčastňujú skrínungu, viedol k týmto dvom zisteniam:

- najdôležitejšími faktormi, ktoré motivujú ľudí k účasti na skrínungu sú odporúčania praktických lekárov,
- významnú úlohu zohráva aj písomná, či telefonic-ká informácia a pripomenutie, ktoré zdvojnásobí až strojnásobí pravdepodobnosť účasti na skrínungu, dokonca aj v rizikovej populácii.

Budúcnosť skrínungu

Pre budúcnosť skrínungu bude dôležité naplnenie týchto výziev:

- vývin účinnejších metód detekcie, vrátane implementácie molekulárnych detekčných techník,
- zvýšenie využívania odporúčaných skrínungových metód,
- vývin skrínungových metód pre vysoko rizikové skupiny obyvateľstva,
- vývin efektívnych skrínungových stratégií pre osoby s genetickou predispozíciou k rakovine.

Zhrnutie

Správny skrínung má viesť ku skorému odhaleniu asymptomatického nádorového ochorenia použitím vhodného a finančne prijateľného testu, resp. metódy vyšetrenia vo vybranej vzorke populácie. Takýto test má spoľahlivo odlíšiť ľudí, ktorí majú dané ochorenie, od tých ktorí ho nemajú. Cieľom skrínungu je redukcia morbidít, ako aj mortality na vybrané nádorové ochorenie v „skrínunganej“ populácii. Podľa U. S. PSTF iba skrínungy prsníkového, kolorektálneho a cervikálneho karcinómu spĺňajú prísne kritériá pre populačný skrínung. V súčasnosti sa veľa diskutuje aj o úlohe a význame skrínungu karcinómu prostaty, pľúc a kože.

Karcinóm prsníka

Spoločnosť *American Cancer Society* (ACS) odporúča, aby boli ženy od 20. roku života inštruované o technike a informované o benefite, ako aj limitoch samovyšetrenia prsníkov. Spoločnosť ACS takisto odporúča klinické vyšetrenie prsníkov (CBE) od 20. roku

života ženy, každé 3 roky medzi 20. – 39. rokom života a ročne po 40. roku. Ak klinický lekár zistí abnormalitu, žena musí podstúpiť diagnostické zobrazovacie vyšetrenie. Spoločnosti ACS a AMA (*American Medical Association*) odporúčajú realizovať mamografiu raz ročne, počnúc 40. rokom života ženy. NCI (*National Cancer Institute*) odporúča vykonávať u žien od 40. roku života mamografiu raz za 1 – 2 roky. US PSTF predstavil nové štandardy v roku 2002 a odporúča ženám po štyridsiatke mamografiu raz za 1 – 2 roky ± CBE.

Kolorektálny karcinóm (KRK)

Všetky organizácie, ktoré publikovali návody na skrining KRK, odporúčajú skrining v populácii od 50. roku života, kombináciu niektorých uvedených metód: test na prítomnosť okultného krvácania v stolici (FOBT), sigmoideoskopia, kolonoskopia a vysokokontrastný báriový nálev.

Cervikálny karcinóm

Medicínske organizácie v USA (vrátane *American Cancer Society*) odporúčajú začať skrining približne 3 roky po prvom vaginálnom sexuálnom styku, najneskôr však od 21. roku života. Tradičnou metódou skriningu cervikálneho karcinómu ostáva Papanicolaou (Pap) cytologický skrining.

Karcinóm prostaty

Spoločnosti ACS a *American Urological Association* (AUA) odporúčajú u mužov od 50. roku, s expektáciou života aspoň 10 rokov, vykonávať raz ročne digitálne rektálne vyšetrenie (DRV) spolu so stanovením hodnoty PSA.

Karcinóm pľúc

Podľa súčasných poznatkov sa neodporúča vykonávať skrining pľúcneho karcinómu na populačnej báze, a to ani v skupine fajčiarov, pretože nie je dostupná taká stratégia, ktorá by odhalila pľúcny nádor dostatočne skoro a zároveň redukovala mortalitu.

Karcinóm kože

US PSTF odporúča rutinný skrining osôb s vysokým rizikom (jedinci s rodinnou alebo osobnou anamnézou kožnej rakoviny, s potvrdenou prekursorovou kožnou léziou, resp. jedinci, nadmerne vystavení slnečnému žiareniu). ACS navrhuje kožné vyšetrenie každé 3 roky a u osôb s vysokým rizikom dokonca častejšie.

MUDr. Jozef Dolinský

Interné oddelenie E, Interná klinika NOÚ
Klenová 1, 833 01 Bratislava 3
e-mail: jozef.dolinsky@nou.sk

Literatúra

1. National Cancer Policy Board and IOM. Fulfilling the potential of cancer and early detection. Washington, DC: National Research Council, Institute of Medicine, 2003.
2. Kolb TM, Lichy J, Newhouse J. Comparison of the performance of screening mammography, physical examination, and breast US and evaluation of the factors that influence them. *Radiology* 2002, 225: 165–175.
3. Pazdur R et al. 9th edition, 200–2006, Cancer management: A multidisciplinary approach. CMP Healthcare Media LLC, 2005.
4. Ozols RF et al. Clinical cancer advances 2006: Major research advances in cancer treatment, prevention and screening – a report from ASCO. *J Clin Oncol* 2007, 25: 146–162.
5. National Cancer Institute: Cancer vaccine fact sheet. Available at: <http://www.nci.nih.gov/cancertopics/factsheet/cancervaccine>.
6. Paavonen J. For the Future II study group. Efficacy of quadrivalent HPV (types 6/11/16/18) L1 virus-like particle (VLP) vaccine against vaginal and vulvar precancerous lesions: A combined analysis. *J Clin Oncol* 2006, 24 (abs 5011).
7. Harris R, Lohr KN. Screening for prostate cancer: an update of the evidence for the US Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2002, 137: 917.
8. Swan J, Breen N, Coates RJ, et al. Progress in cancer screening in the USA: results from the 2000 National Health Interview Survey. *Cancer* 2003, 97: 1528.
9. Cavalli F, Hansen HH, Kaye SB. Textbook of medical oncology (3rd edition). Boca Raton, FL, Taylor and Francis, 2004.
10. Klener P et al. Klinická onkologie. Praha, Galén, 2002.
11. De Vita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA. Cancer: principles and practise of oncology (7th edition). Lippincott Williams and Wilkins, 2005.