

# OPONENTSKÝ POSUDEK HABILITAČNÍ PRÁCE

## NÁZEV PRÁCE:

Optimalizace screeningu kolorektálního karcinomu: od indikátorů kvality populačního programu ke stratifikaci individuálního rizika

## AUTOR:

MUDr. Štěpán Suchánek, PhD

## PRACOVNÍŠTĚ:

Univerzita Karlova, 1.lékařská fakulta

Autor předkládá velmi přehlednou habilitační práci, v níž vhodně skloubil historický retrospektivní pohled na screening kolorektálního karcinomu ve světě a ČR se současným stavem i vzhledem do možného dalšího vývoje této oblasti gastroenterologie.

42 stran textu je rozčleněno na 32 stránek vlastní práce, dále následuje seznam zkratk, seznam 6 obrázků s komentářem, seznam 9 tabulek s komentářem a seznam použité literatury. Na závěr pak následují příložené publikace a to celkem 7, z nichž u 3 je kandidát habilitace prvním autorem. Jedná se o zahraniční publikace z let 2014 a 2016 charakteru původních prací.

Práce je vhodně členěna do 4 na sebe navazujících oddílů.

### **1. Úvod**

Autor představuje kolorektální karcinom (KRK) jako celosvětově závažný zdravotnický a ekonomický problém, který je dobře ovlivnitelný prevencí. Stručně rozebírá charakteristiku ve světě a srovnává s vývojem v ČR, přičemž upozorňuje na zlepšení pozice našeho státu z hlediska incidence i mortality v roce 2012 oproti předchozímu stavu. Upozorňuje, že významný podíl na této skutečnosti může mít kvalitní screeningový program. Za podstatný kvalitativní krok považuje posun od screeningu oportunního k populačnímu. K hodnocení efektivity screeningového programu uvádí kritéria časná neboli krátkodobá (pokrytí cílové populace minimálně na 45% a záchyt kolorektální neoplazie screeningovými metodami) a dále indikátory pozdní neboli dlouhodobé (snížení incidence a mortality KRK). Zpracování úvodu považují za optimální.

### **2. Populační screening kolorektálního karcinomu**

Ve stručném vstupu této kapitoly autor shrnuje vývoj screeningu KRK v ČR od roku 2000 do roku 2014, kdy bylo státem zahájeno korespondenční adresné zvaní s přechodem od programu oportunního k populačnímu. Neopomíná uvést skutečnost, že screening KRK představuje vedle mamárního a cervikálního třetí efektivní onkologický screening v ČR.

Dále je kapitola členěna na oddíl 2.1. zabývající se dlouhodobými indikátory kvality a 2.2. pojednávající o indikátorech krátkodobých. V podkapitole 2.1 rozebírá výsledky adresného zvaní pacientů v rámci screeningů KRK v letech 2014-2016, kde opakovaným pozváním bylo dosaženo postupně účasti až na 40,4% v roce 2015. V důsledku zlepšené respondibility tak bylo dosaženo v roce 2014 poklesu incidence KRK o 15,2% a mortality o 29% (v přepočtu na evropský věkový standard). Zvláštní pozornost věnuje autor aktuálnímu problému tzv. intervalového karcinomu, který se objeví před další plánovanou dispenzární kolonoskopií resp. screeningovou kontrolou). Zdůrazňuje důležitost kvalitní kolonoskopie počínaje přípravou a konče přehlednutím zejména plochých pilovitých lézí špatně viditelných v bílém světle. Tato podkapitola pak logicky navazuje na podkapitulu 2.2. o časných indikátorech efektivity, v níž srovnává výsledky koloskopii indikovaných na základě TOKS pozitivitu, screeningu a z preventivní indikace a to z hlediska podílu adenomů a karcinomů. Přitom jako měřítka kvality koloskopie uvádí čekací dobu a míru komplikací u standardních výkonů a výkonů terapeutických. Zpracování této kapitoly považuji za optimální.

### 3. Screeningové metody

Ke screeningovým metodám autor počítá *testy na okultní krvácení (podkapitola 3.1), endoskopické metody (podkapitola 3.2.) a kolonickou kapsli (podkapitola 3.3.)*. V rámci testů na okultní krvácení srovnává standardně dostupné testy guajakové (gTOKS) a imunohistochemické (uTOKS, FIT – fecal immunochemical tests) včetně možnosti kombinovaných testů zahrnujících také DNA testování. Rozebírá přednosti a nevýhody jednotlivých testovacích metod, z nichž v klinické praxi převažují kvalitativní (66%) nad semikvantitativními (20%), kvantitativními (9%) a guajakovými (5%). Oceňuje úlohu Vyhlášky MZ z 1.1.2016, která stanovila cut-off na 75-100ng/ml, což optimálně odráží heterogenitu používaných testů. Dominantní část pojednání o screeningových metodách představuje podkapitola 3.2. o endoskopických metodách, kde věnuje pozornost koloskopii z hlediska zvládnutí techniky vyšetření a intervenčních výkonů lékařem: stručně zmiňuje principy a využití koagulačních, řezacích a smíšených proudů při odstraňování polypozních resp. plochých lézí. Přitom nezapomíná na problematiku terapeutické endoskopie u pacientů s pacemakerem a ICD (implantabilním kardioverter-defibrilátorem). Výraznou pozornost věnuje pochopitelně kvalitě přípravy střeva. Podává přehled přípravků: 1) na bázi polyetylénglykolu s jeho výhodou pro pacienty s rizikem minerálního rozvratu, jaterním nebo renálním poškozením a při onemocnění idiopatickým střevním zánětem. 2) na bázi fosfátových solí s nevýhodou poškození střevní sliznice a minerálního rozvratu a konečně 3) se dotýká relativně nové skupiny sulfátových solí (ve 3 citacích dokládá efektivitu a bezpečnost). Pro srovnání efektivity makrogolových přípravků a fosfátových solí podává rozbor české studie (citace č.5). V rámci tohoto rozboru je uvedena také klasifikace stupně přípravy tračnicku ke koloskopii (tabulka č.4). Na výsledcích dokumentuje mj. zásadní podíl pacientovy spolupráce při respektování zásady dělené přípravy. Závěrečná podkapitola je věnována problematice perspektiv využití druhé generace kolonických kapslí. Autor srovnává výsledky studií irské (citace 52), americké (53) a české (publikace č.6) a zdůrazňuje, že vyšetření kolonickou kapslí druhé generace je dostatečně senzitivní pro diagnostiku KRK. Zpracování kapitoly považuji za optimální, připojuji poznámku č.1.

### 4. Stratifikace individuálního rizika

V této závěrečné kapitole autor věnuje pozornost dalšímu pravděpodobnému směřování screeningových programů, kterým je individualizace nádorového rizika. Na multicentrické studii, které se ČR zúčastnila v letech 2013-2016 dokládá, že pacienti se zvýšeným kardiovaskulárním

rizikem a diabetici 2.typu mají významně vyšší riziko pokročilých adenomů (bez statistické významnosti pak adenomů pokročilých i nepokročilých). Autor tedy zdůrazňuje, že tato skupina vedle osobní či rodinné anamnesy KRK a hereditárních syndromů patří do stratifikace individuálního rizika. Tato kapitola je prospektivně i aktuálně velmi zajímavá, připojuji poznámku č.2.

**Závěr** je souhrnem předchozích poznatků ve stručném přehledu.

**Seznam literatury** je přiměřeně dimenzován rozsahu a zaměření práce. 61 citací je logicky začleněno do textu, nejedná se o formální nebo duplicitní citace.

#### POZNÁMKA Č.1

- V kapitole věnované endoskopii věnuje autor vedle KRK pozornost adenomům. Považoval bych za zajímavé rozšíření histomorfologické charakteristiky polypozních lézí o problematiku hyperplastických serátových polypů (např. Viani,KL.: Tech Gastrointest Endosc,2013,15:113-120, Annese,V.: JCC,2013,7:982, Snover,D.: WHO classification of tumors of the digestive systém 4th ed.Lyon, IARC,2010:160-165). Zajímá mě přístup autora k nálezům těchto polypů jak ve smyslu terapeutické endoskopie, tak ve smyslu další dispenzarizace.
- Považoval bych za vhodné zmínit techniky barvení (chromoendoskopie) a jejich praktický přínos. Jaký je postoj autora k využití NBI resp.chromoendoskopie zejména ve vztahu k intervalovému karcinomu resp. při dalším sledování rizikových pacientů?

#### POZNÁMKA Č.2

Velmi oceňuji zařazení této kapitoly, která mapuje kvalitativní posun screeningových programů. Mezi rizikovými skupinami postrádám idiopatické střevní záněty, které jsou zmiňovány v rámci přípravy na kolonoskopická vyšetření (podkapitola 3.2.). U této skupiny nelze spolehlivě využít ve screeningu TOKS metodiky a endoskopie jsou zatíženy několikerou problematikou. Především se jedná o hodnocení dysplazií lehkého stupně (LGD) v terénu chronicky aktivního střevního zánětu (což může být až 40% endoskopovaných), rozlišování mezi ALM a DALM lézemi a konečně řešení vícečetné polypózy. V ní totiž vedle dominantní skupiny zánětlivých polypů vystupují také polypy hyperplastické a konečně adenomy. Zajímá mě praktický přístup autora k této problematice v několika bodech: 1) jakou volí techniku endoskopického hodnocení, zda standardní vyšetření v bílém světle nebo techniku barvení, 2) jak přistupuje k problematice endoskopických biopsií – zda preferuje matematické modely etážových biopsií nebo biopsie cílené z makroskopických lézí nebo kombinaci obou postupů, 3) jaký postoj zaujímá k výskytu mnohočetné polypózy v terénu idiopatických střevních zánětů. Preferuje opakované biopsie nebo se pokouší o eradikaci polypů nebo volí chirurgické elektivní řešení?

**Souhrně považuji habilitační práci kolegy za optimálně koncipovanou, přehlednou a splňující potřebná kritéria pro její plnohodnotné uznání. Doporučuji práci přijmout v předložené formě a na jejím základě doporučuji udělit titul docent pro obor vnitřní nemoci.**

V Brně dne 1.10.2017

Doc. MUDr. Vladimír Zbořil, CSc

