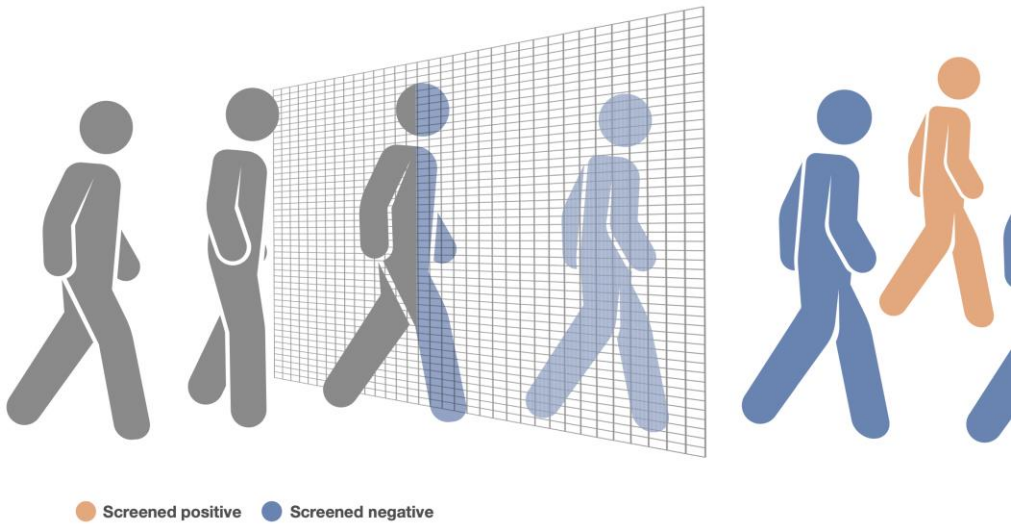
Interní klinika, Oddělení gastrointestinální endoskopie
Ústav gastrointestinální onkologie
1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy
Ústřední vojenská nemocnice - Vojenská fakultní nemocnice Praha

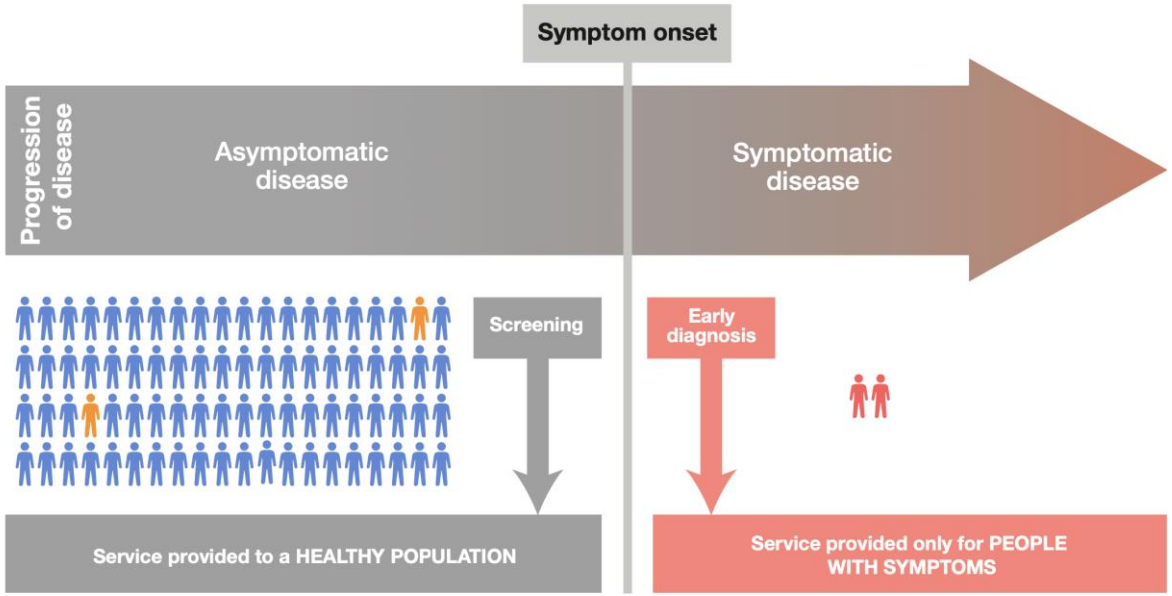
Možnosti prevence rakoviny žaludku a potenciál pro screeningový program v České republice

Š. Suchánek, J. Bureš, O. Ngo, K. Hejcmanová, O. Májek, M. Zavoral

5. konference PREVON
4. – 5. října 2022, Praha

Definice screeningu dle WHO
obecná pravidla

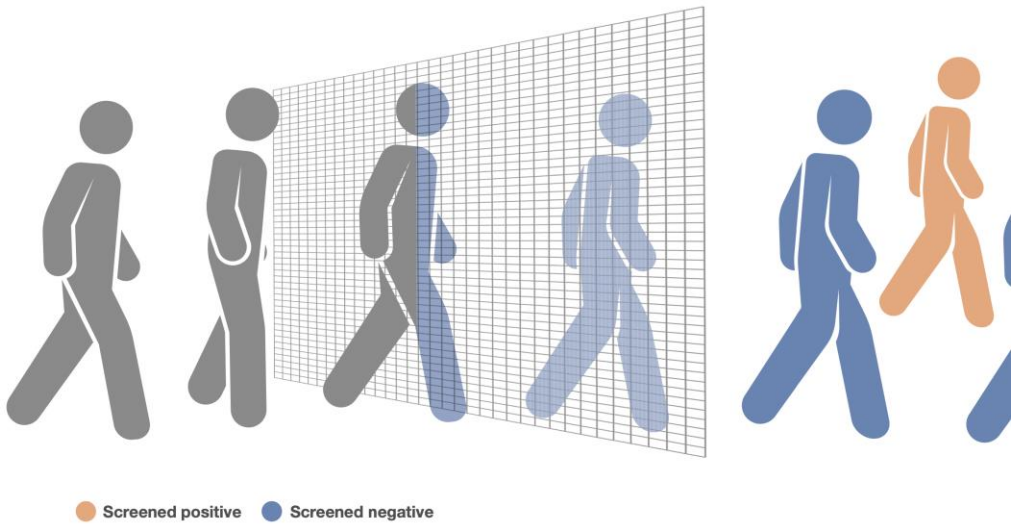


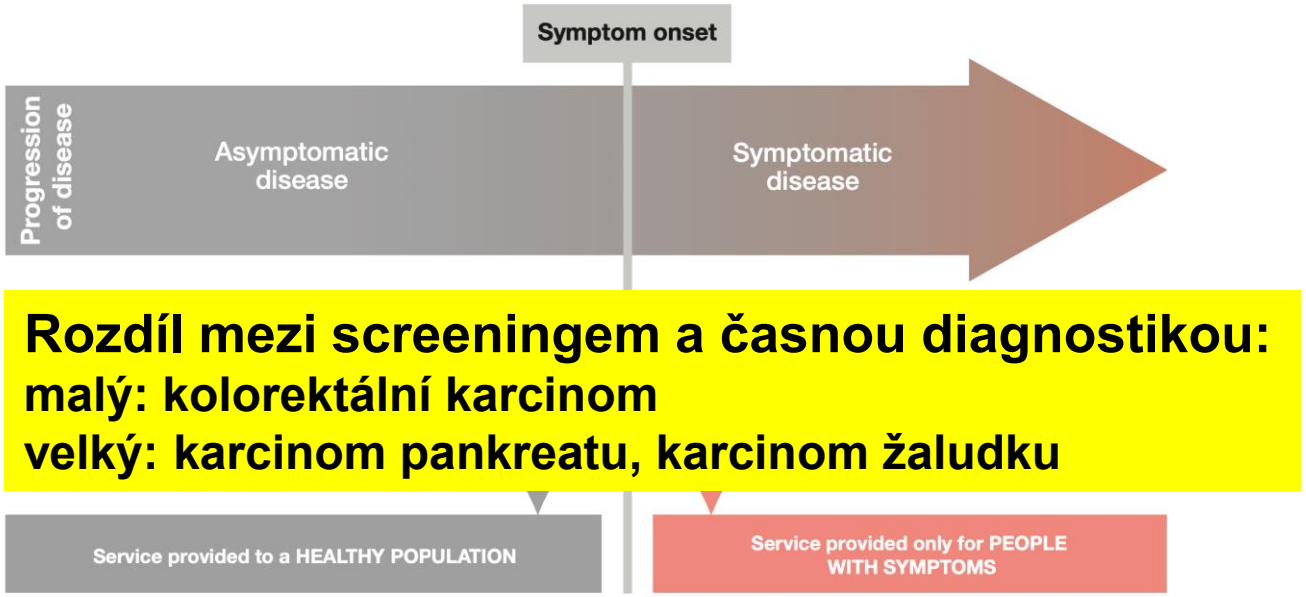


- funguje jako síto
- odděluje osoby kteří dané onemocnění pravděpodobně mají versus nemají
- identifikuje osoby ze zdravé populace, které mají vyšší riziko onemocnění

- SCREENING
  - asymptomatičtí jedinci (= bez příznaků)
  - zdravá populace
- ČASNÁ DIAGNOSTIKA
  - symptomatičtí pacienti (= s příznaky)
  - vybraní pacienti

Definice screeningu dle WHO
obecná pravidla





- funguje jako síto
- odděluje osoby kteří dané onemocnění pravděpodobně mají versus nemají
- identifikuje osoby ze zdravé populace, které mají vyšší riziko onemocnění

- SCREENING
  - asymptomatičtí jedinci (= bez příznaků)
  - zdravá populace
- ČASNÁ DIAGNOSTIKA
  - symptomatičtí pacienti (= s příznaky)
  - vybraní pacienti

Definice screeningu dle WHO
Wilson & Jungnerova pravidla screeningu

1. onemocnění („condition“) jako závažný zdravotní problém
2. akceptovaná terapie pro pacienty s diagnostikovaným onemocněním
3. dostupná zdravotnická zařízení pro diagnostiku a léčbu
4. rozpoznatelná latentní fáze onemocnění nebo jeho časné příznaky
5. vhodný vyšetřovací test
6. test akceptovatelný populací
7. adekvátně známý vývoj nemoci, včetně přechodu z latentní do aktivní fáze
8. jasně daný postup, jaké pacienty léčit
9. známá cost-benefit analýza
10. kontinuální proces

1. Je karcinom žaludku závažný zdravotní problém v ČR?

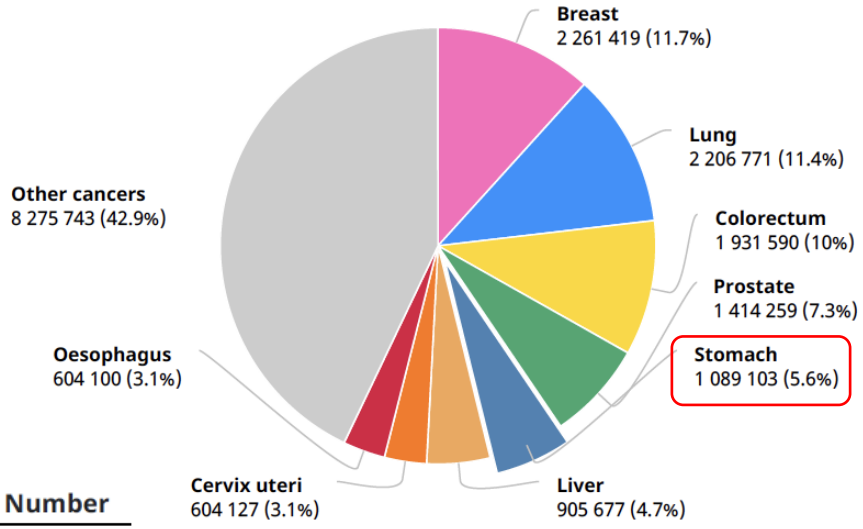
Karcinom žaludku ve světě

- **Rok 2020 (svět)**
- **INCIDENCE:**
  - 5. nejčastější nádor
  - 1,1 mil. pacientů
- **MORTALITA:**
  - 4. nejčastější nádor
  - 0,8 mil. pacientů

Stomach

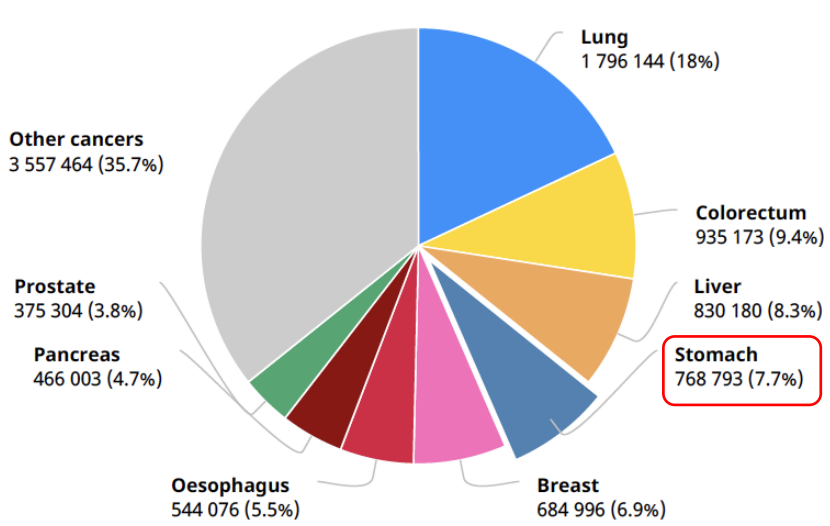
Source: Globocan 2020

Number of new cases in 2020, both sexes, all ages



Total: 19 292 789 cases

Number of deaths in 2020, both sexes, all ages

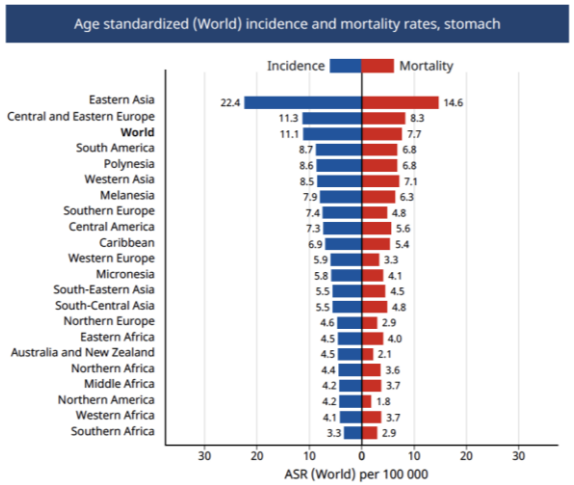


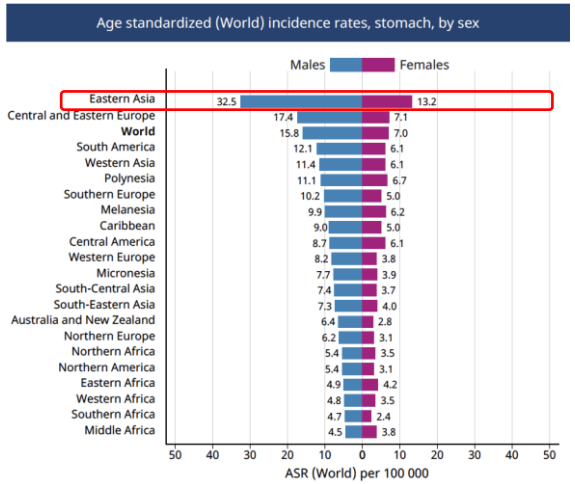
Total: 9 958 133 deaths

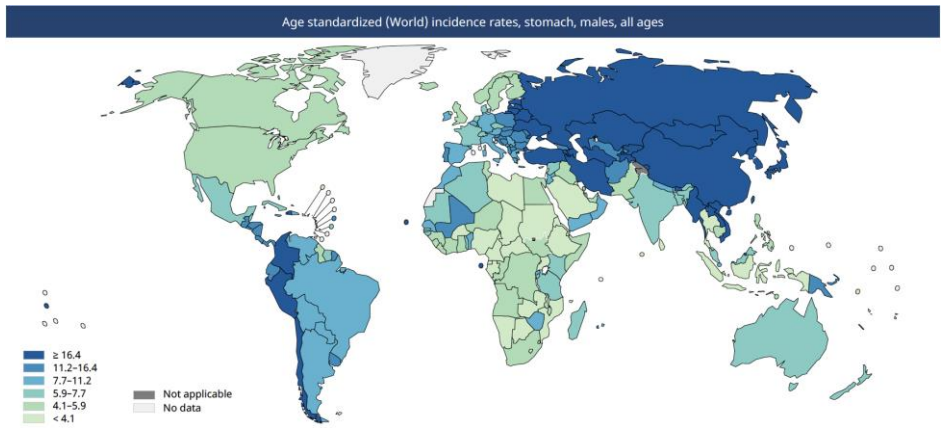
5-letá PREVALENCE	Population	Number
	Asia	1 397 478
	Europe	213 013
	**Latin America and the Caribbean	95 507
	*Northern America	50 387
	Africa	44 194
	Oceania	5 389
	Total	1 805 968

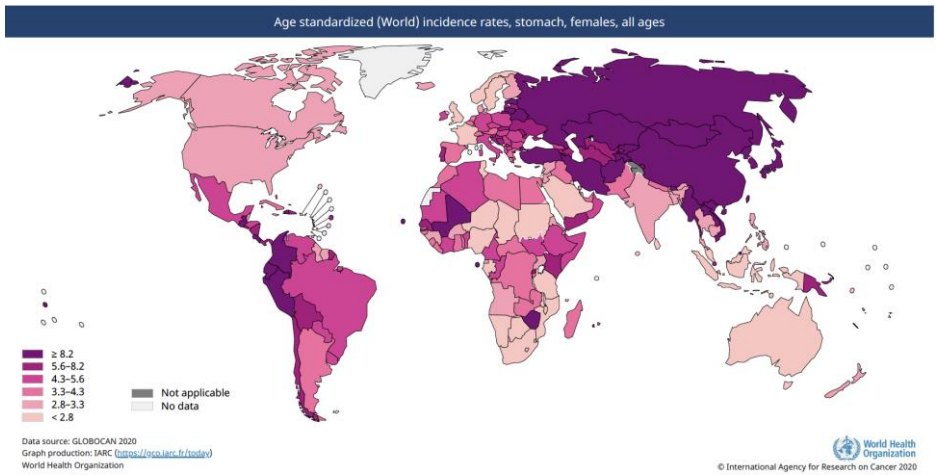
Karcinom žaludku ve světě

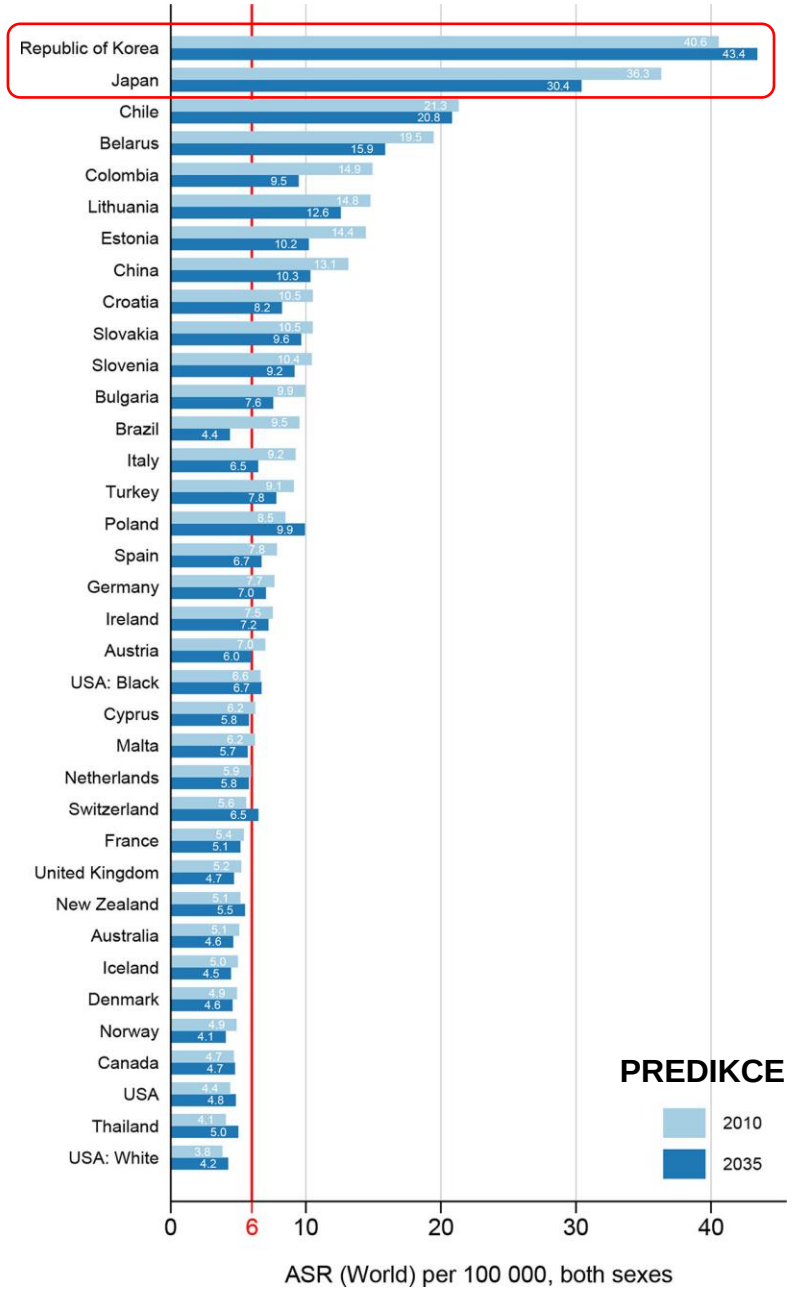
- východní Asie (J. Korea, Japonsko) + východní Evropa (post-SSSR)
- muži > ženy (2:1)











Karcinom žaludku v ČR

- **<u>Rok 2020 (ČR)</u>**
- **INCIDENCE:**
  - 14. nejčastější nádor
  - 1 358 pacientů
- **MORTALITA:**
  - 8. nejčastější nádor
  - 950 pacientů

Czechia

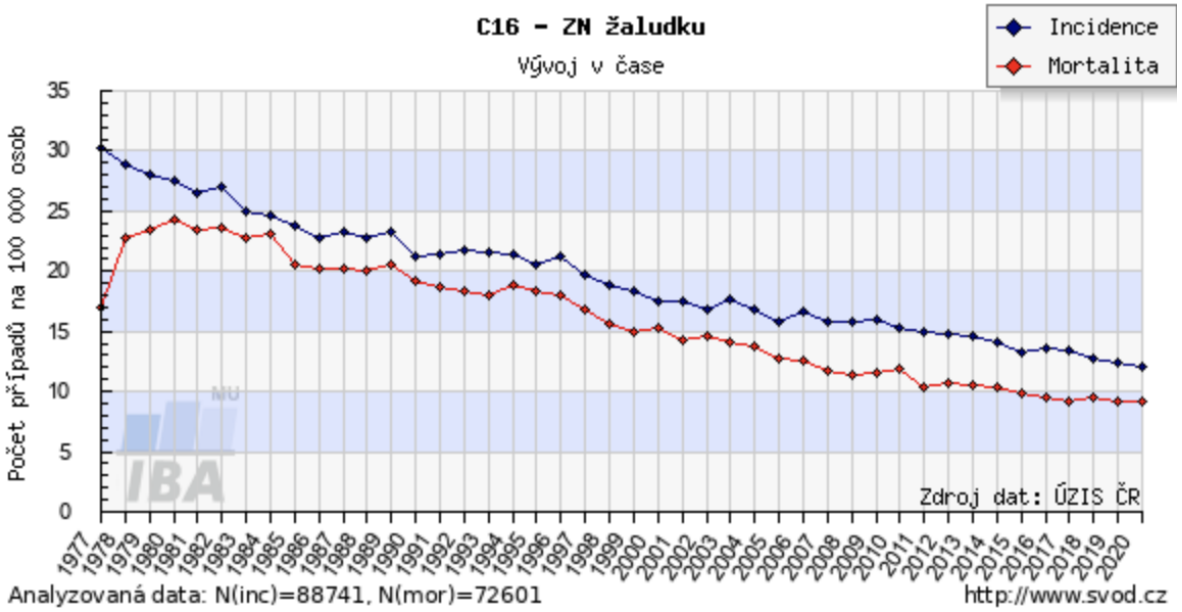
Source: Globocan

Incidence, Mortality and Prevalence by cancer site

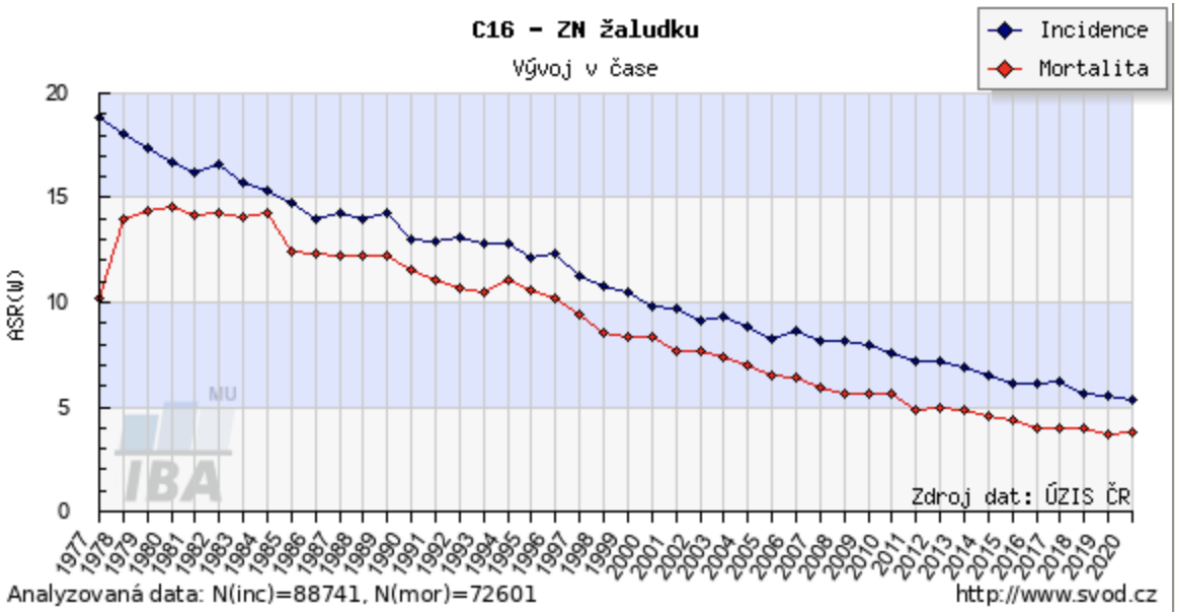
	New cases				Deaths				5-year prevalence (all ages)	
Cancer	Number	Rank	(%)	Cum.risk	Number	Rank	(%)	Cum.risk	Number	Prop. (per 100 000)
Prostate	9 117	1	13.6	10.76	1 467	5	5.3	0.96	35 940	681.65
Breast	7 723	2	11.5	7.82	1 671	4	6.1	1.30	31 649	582.16
Lung	6 560	3	9.8	3.36	5 150	1	18.7	2.66	8 177	76.36
Colon	5 168	4	7.7	2.35	2 031	3	7.4	0.78	14 977	139.85
Kidney	3 314	5	4.9	1.72	1 150	7	4.2	0.51	9 825	91.75
Rectum	3 180	6	4.7	1.63	1 290	6	4.7	0.56	10 172	94.99
Bladder	2 931	7	4.4	1.38	920	10	3.3	0.32	9 506	88.77
Melanoma of skin	2 587	8	3.9	1.39	427	17	1.6	0.19	8 800	82.17
Pancreas	2 466	9	3.7	1.15	2 207	2	8.0	1.02	1 875	17.51
Corpus uteri	2 108	10	3.1	2.22	397	19	1.4	0.30	8 146	149.84
Non-Hodgkin lymphoma	1 860	11	2.8	0.94	611	14	2.2	0.26	5 900	55.09
Leukaemia	1 486	12	2.2	0.73	928	9	3.4	0.38	4 382	40.92
Thyroid	1 392	13	2.1	0.89	78	27	0.28	0.03	5 292	49.42
Stomach	1 358	14	2.0	0.65	950	8	3.5	0.40	2 233	20.85
Liver	1 019	15	1.5	0.48	873	11	3.2	0.40	983	9.18
Ovary	986	16	1.5	1.01	627	13	2.3	0.59	2 862	52.64
Brain, central nervous system	903	17	1.3	0.53	678	12	2.5	0.37	2 704	25.25
Lip, oral cavity	891	18	1.3	0.52	361	20	1.3	0.20	2 769	25.86
Cervix uteri	769	19	1.1	0.91	398	18	1.4	0.39	2 361	43.43
Oesophagus	692	20	1.0	0.41	598	15	2.2	0.34	870	8.12

Karcinom žaludku v ČR

Hrubá incidence a mortalita
počet na 100 000 obyvatel



Standardizovaná incidence a mortalita
světový věkový standard ASR (W)



ABSOLUTNÍ POČET	2000	2020	N	%
INCIDENCE	1 793	1 294	- 499	- 28 %
MORTALITA	1 565	974	- 591	- 38 %

1. Je karcinom žaludku závažný zdravotní problém v ČR?

→ **ANO i NE, karcinom žaludku je závažné onemocnění, ale nepatří mezi nejzávažnější zdravotní problémy v ČR**

2. Je známá cesta kancerogeneze, jsou rozpoznatelné fáze onemocnění a je k dispozici metoda pro jejich diagnostiku a terapii?

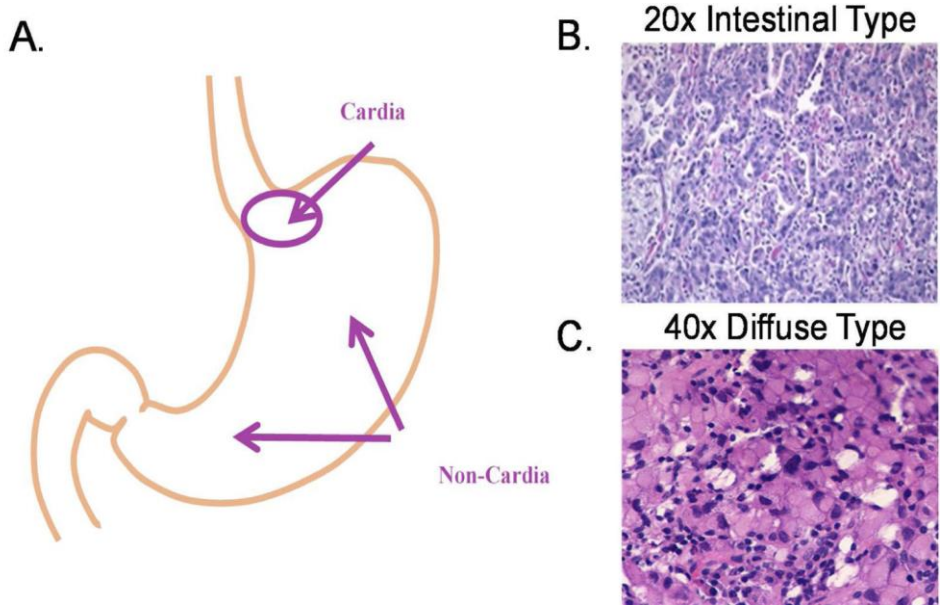
Karcinom žaludku
klasifikace

Karcinom kardie žaludku („cardia“)

- ↑ incidence, GERD, agresivní, horší prognóza
- běloši, muži/ženy 6:1

Distální karcinom žaludku: ostatní části („non-cardia“)

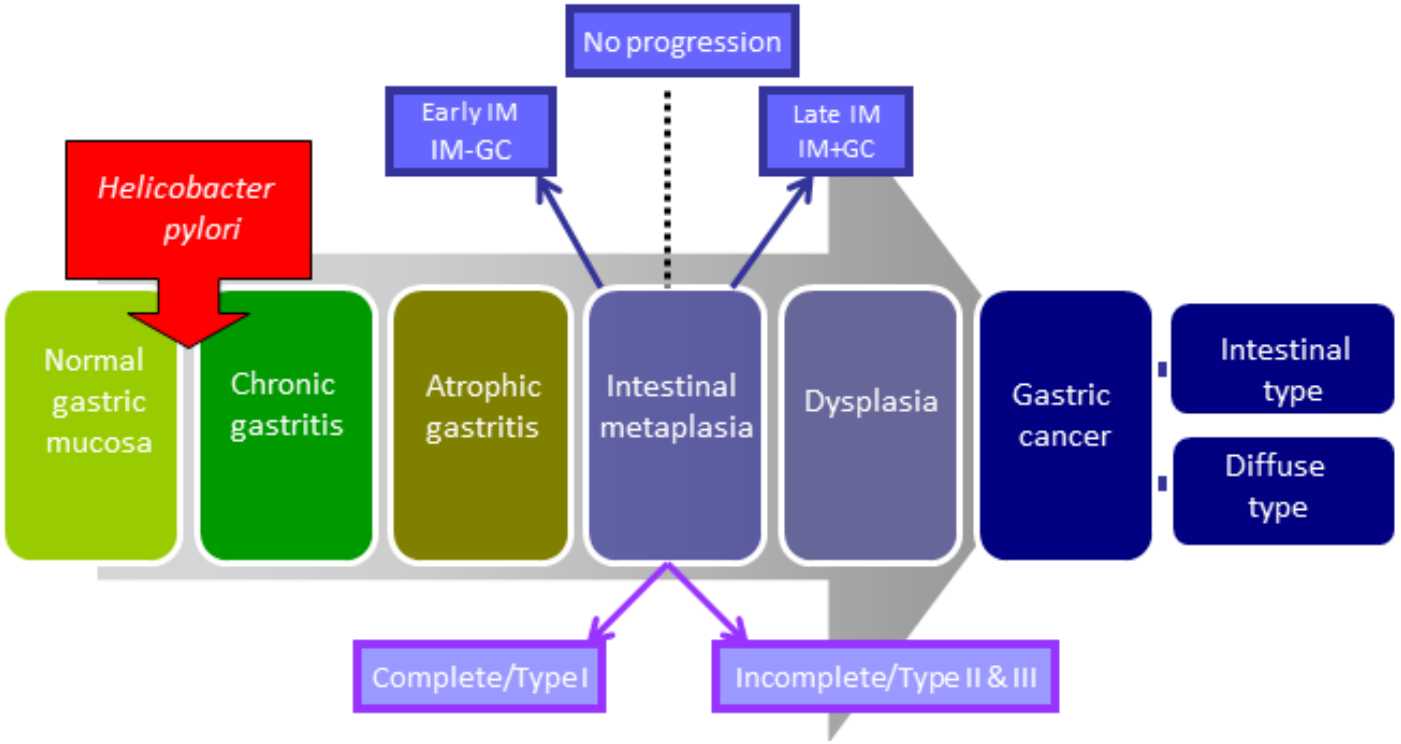
- <u>intestinální typ:</u>
  - ↓ incidence, H. pylori + dietní a environmentální faktory
  - věk 55 – 80 let, muži/ženy 2:1
  - prekancerózní léze ANO
  - vzhled: polypózní x ulcerovaný
- <u>difuzní typ:</u>
  - ↑ incidence, genetická zárodeční mutace CDH1
  - věk 40 – 60 let, muži/ženy 1:1, ↓ prognóza než intestinální typ
  - prekancerózní léze NE
  - vzhled: infiltrující, neulcerózní



Type	Description	Endoscopic image
Type 0	Superficial lesion which can be polypoid, flat/ depressed, or excavated	
Type 1	Polypoid carcinoma, usually attached on a wide base	
Type 2	Ulcerated carcinoma with sharply demarcated and raised margins	
Type 3	Ulcerated, infiltrating carcinoma without definite limits	
Type 4	Non-ulcerated, diffusely infiltrating carcinoma	
Type 5	Unclassifiable advanced carcinoma	

Marqués-Lespier JM. Gastroenterol Clin North Am. 2016; 45(3): 413–428
Canard J. M. et al. Gastrointestinal Endoscopy in Practice. Elsevier 2011

Karcinom žaludku
rizikové faktory a kancerogeneze



Sekvence zánět → atrofie → metaplázie → dysplázie → karcinom
(Correova kaskáda)

Busuttil R.A. et al. Oncotarget 2014; 5:12016-12026
Conteduca V. et al. Int J Oncol 2013; 42:5-18

Endoskopie HČTT diagnostika

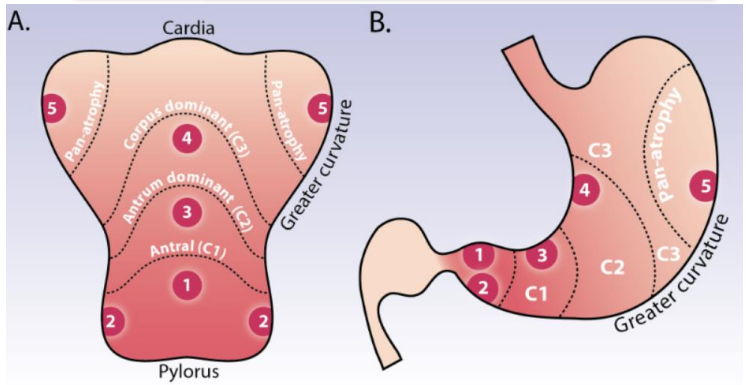
Optická diagnostika + biopsie

- H-pylori: v ČR pokles 42 % (2001) ➞ 24 % (2011)
- prekancerózní stavy:
  - změna tkáně, která nemá ještě charakter nádorové transformace
  - spojeny s vyšším rizikem adenokarcinomu žaludku
  - **chronická atrofická gastritida (CAG), intestinální metaplázie (IM)**

  ➞ 10 letá progrese v karcinom: AG 0,8 %; IM 1,8 %
- prekancerózní léze:
  - genové a fenotypové změny tkání vykazující určité neoplastické rysy
  - **ložisko dysplázie / intraepiteliální neoplázie v žaludku**
- karcinom

Terapie: viditelná prekancerózní léze + časný karcinom

BIOPSIE: "Update Sydney protocol"



The OLGA staging system

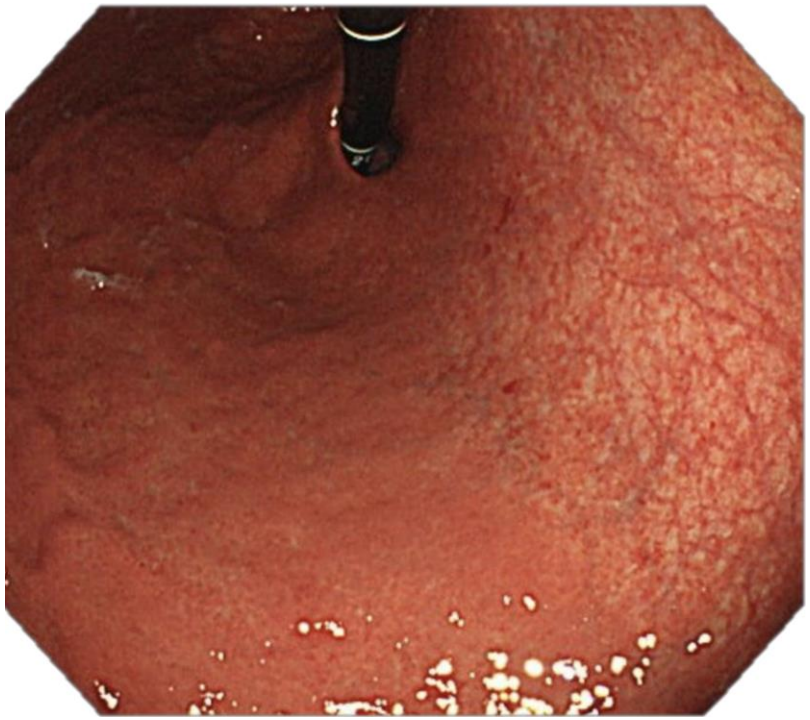
ATROPHY SCORE:		CORPUS BIOPSY SPECIMENS Overall score of atrophy as assessed in 2 biopsy samples obtained from oxyntic mucosa			
Score 0= no atrophy in any of the specimens obtained from the same compartment Score 1= atrophy involving 1–30% of the specimens obtained from the same compartment Score 2= atrophy involving 31–60% of the specimens obtained from the same compartment Score 3= atrophy involving >60% of the specimens obtained from the same compartment		Score 0	Score 1	Score 2	Score 3
ANTRUM BIOPSY SPECIMENS Overall score of atrophy as assessed in the 3 biopsy samples obtained from the antrum and from the angularis incisura	Score 0	Stage 0	Stage I	Stage II	Stage II
	Score 1	Stage I	Stage I	Stage II	Stage III
	Score 2	Stage II	Stage II	Stage III	Stage IV
	Score 3	Stage III	Stage III	Stage IV	Stage IV

The OLGIM staging system

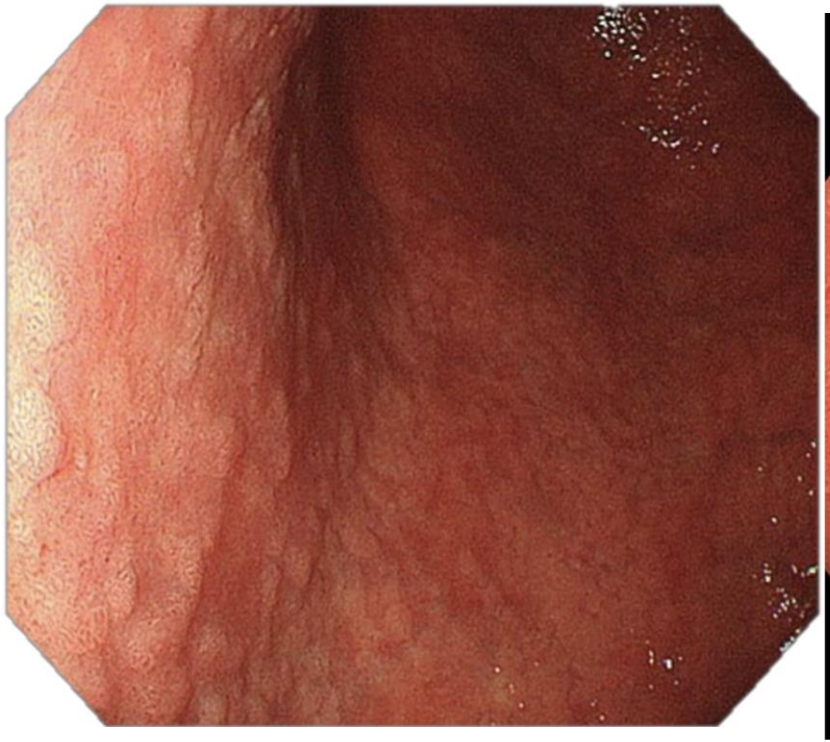
		CORPUS BIOPSY SPECIMENS Intestinal Metaplasia (IM)			
		IM absent score 0	IM mild score 1	IM moderate score 2	IM severe score 3
ANTRUM BIOPSY SPECIMENS Overall score of Intestinal Metaplasia (IM) as assessed in the 3 biopsy samples obtained from the antrum and angularis incisura	IM absent score 0	Stage 0	Stage I	Stage II	Stage II
	IM mild score 1	Stage I	Stage I	Stage II	Stage III
	IM moderate score 2	Stage II	Stage II	Stage III	Stage IV
	IM severe score 3	Stage III	Stage III	Stage IV	Stage IV

Busuttil R.A. et al. Oncotarget 2014; 5:12016-12026 Conteduca V. et al. Int J Oncol 2013; 42:5-18
Bures et al. Helicobacter 2006; 11(1): 56-65; Bureš et al. World J Gastroenterol 2012; 18(32): 4412-4418

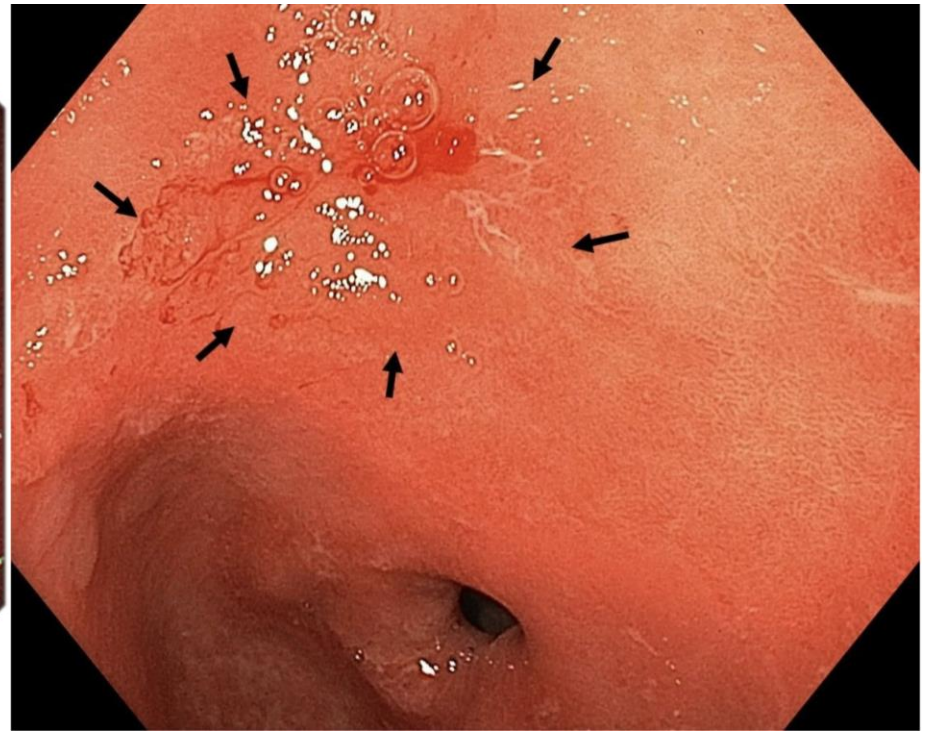
Endoskopický obraz premaligních a maligních lézí



ATROFICKÁ GASTRITIDA



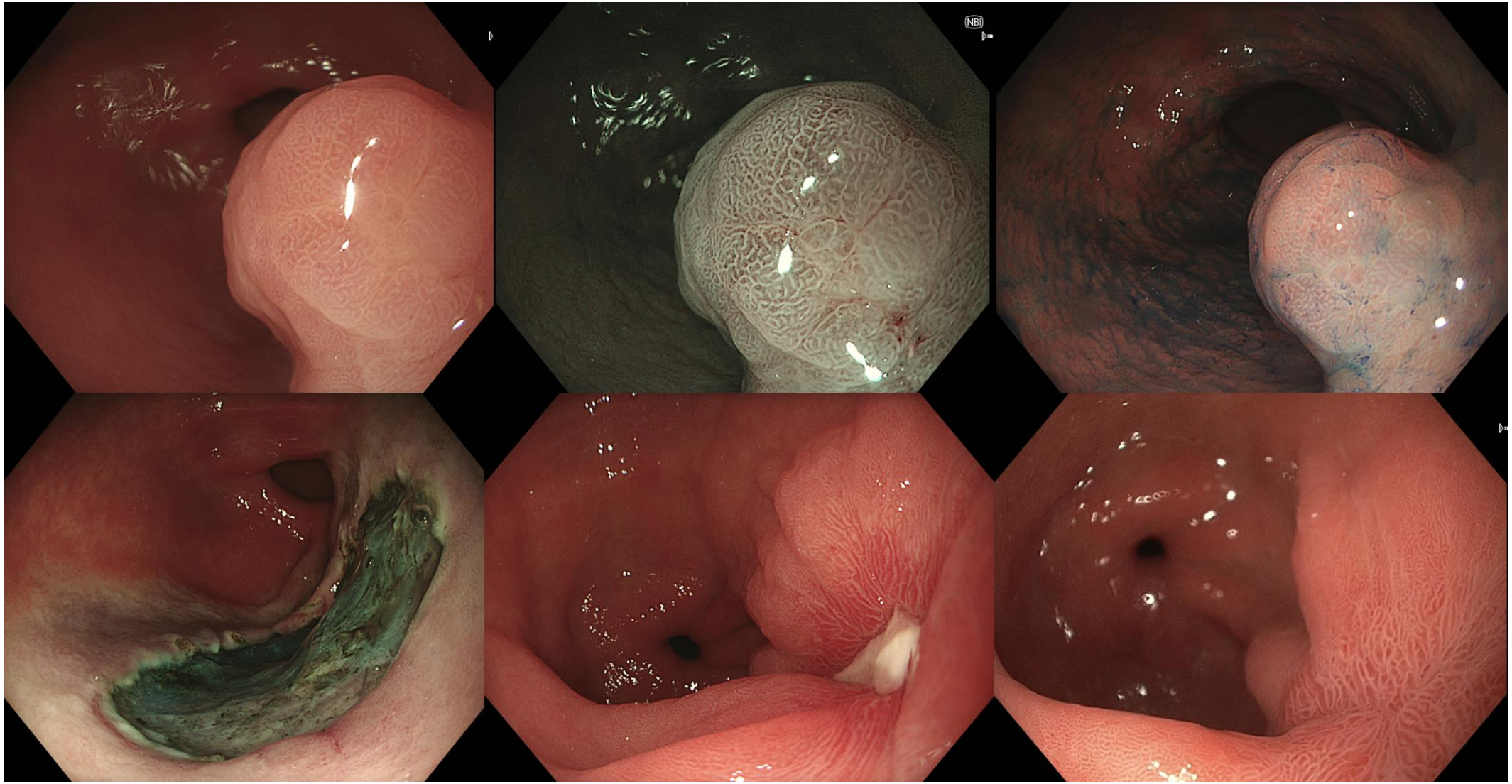
INTESTINÁLNÍ METAPLÁZIE



ČASNÝ KARCINOM

Kohoutova D, Banks M, Bures J. Cancers (Basel) 2021; 13(24): 6242

Endoskopie HČTT: terapie (ESD)



2. Je známá cesta kancerogeneze, jsou rozpoznatelné fáze onemocnění a je k dispozici metoda pro jejich diagnostiku a terapii?

→ **ANO, cílovou lézí screeningu je atrofická gastritida a intestinální metaplázie**

→ **ANO, diagnostickou a terapeutickou metodou je endoskopie horní části trávicího traktu**

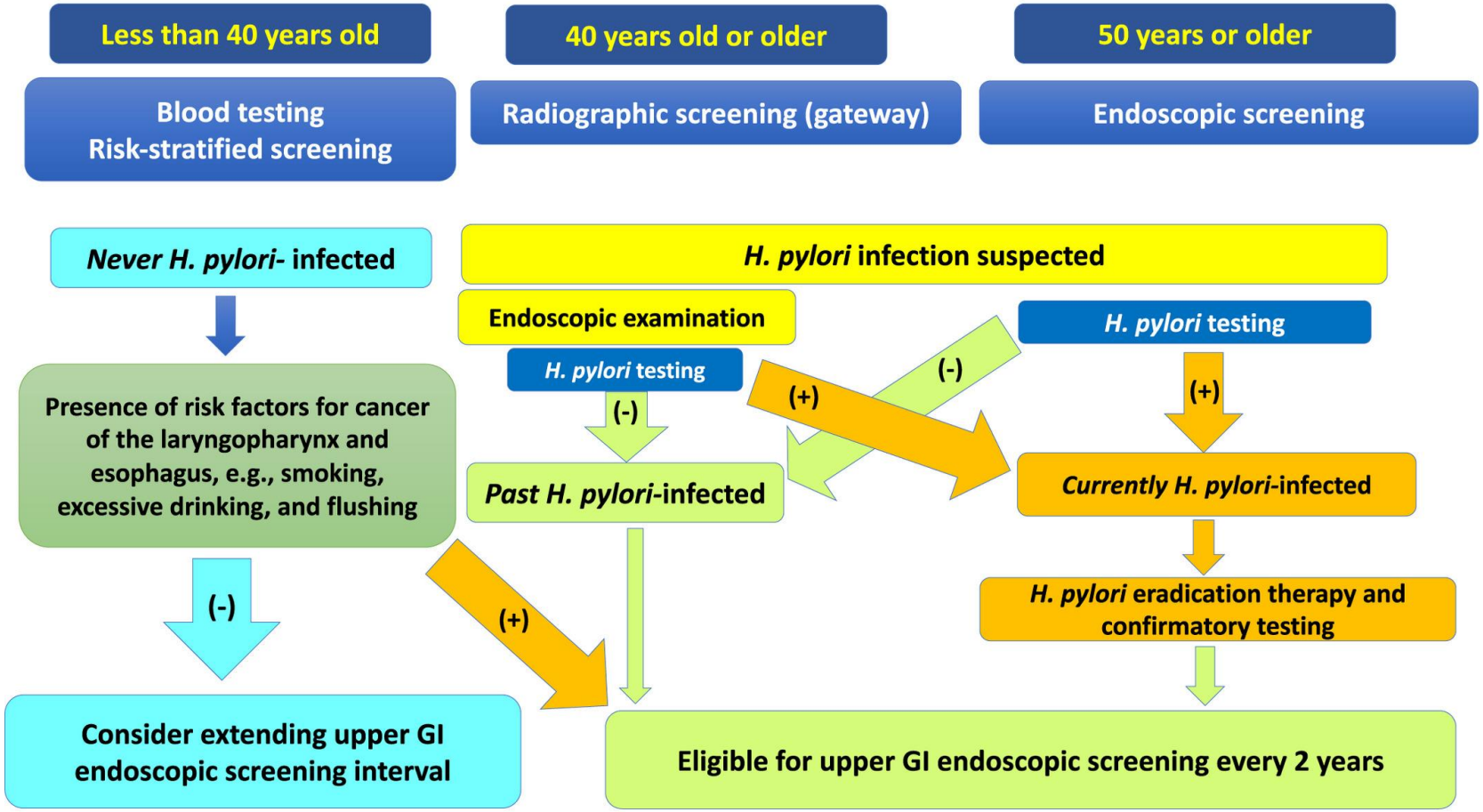
3. Jsou známé vyšetřovací metody screeningu karcinomu žaludku a jsou akceptované populací?

Screening karcinomu žaludku
metody

Test	Pozitiva	Negativa	Screening
Serologie H. pylori	neinvazivní	↓↓↓ senzitivita nedetekuje premaligní léze	NE
Sérový pepsinogen	neinvazivní přijatelná senzitivita a specificita predikuje premaligní léze	optimální cut-off ovlivňuje mnoho faktorů (věk, pohlaví, rasa) vyžaduje EGD pro konfirmaci	NE
Baryová radiografie	neinvazivní střední úroveň důkazů (EBM)	vyžaduje EGD pro konfirmaci	ANO (Asie)
Endoskopie HČTT (EGD)	nejpřesnější lze odběr biopsie	invazivní a drahá nízká evidence	ANO

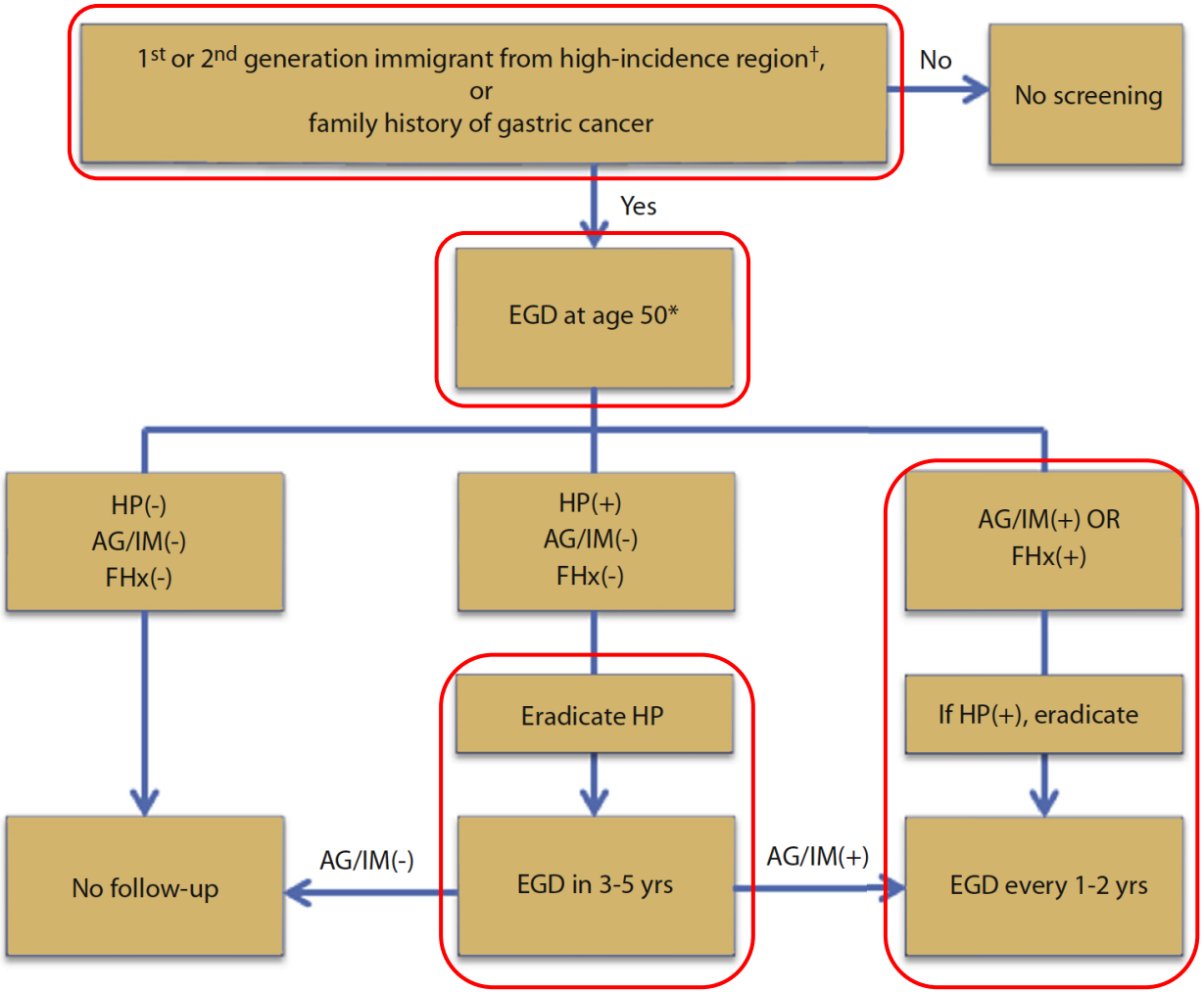
Kim GH. Gastrointest Endosc. 2016 Jul;84(1):18-28

Screening karcinomu žaludku „východní“ zkušenosti: Japonsko



Mabe K. Dig Endosc. 2022 Mar;34(3):412-419

Screening karcinomu žaludku „západní“ zkušenosti: USA



+ východní Asie, Rusko, Jižní Amerika

* věk 50 let nebo 10 let před věkem příbuzného 1. stupně

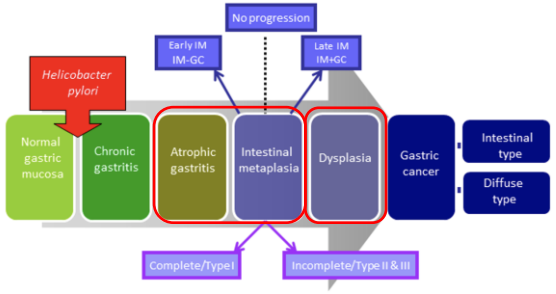
EGD + biopsie (Sydney protokol)
FHx = rodinná anamnéze karcinomu žaludku

Hereditary syndromes	Genes	Gastric cancer risk
Hereditary diffuse gastric cancer	*CGH1*	>80%
Lynch syndrome	*MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, Epcam*	6%-13%
Hereditary breast/ovarian cancer syndrome	*BRCA1/2*	2.6%-5.5%
Li-Fraumeni syndrome	*p53*	2.8%
Familial adenomatous polyposis syndrome	*APC*	.5%-2%
Juvenile polyposis syndrome	*SMAD4, BMPR1A*	21%
Peutz-Jeghers syndrome	*STK11*	29%

Kim GH. Gastrointest Endosc. 2016 Jul;84(1):18-28

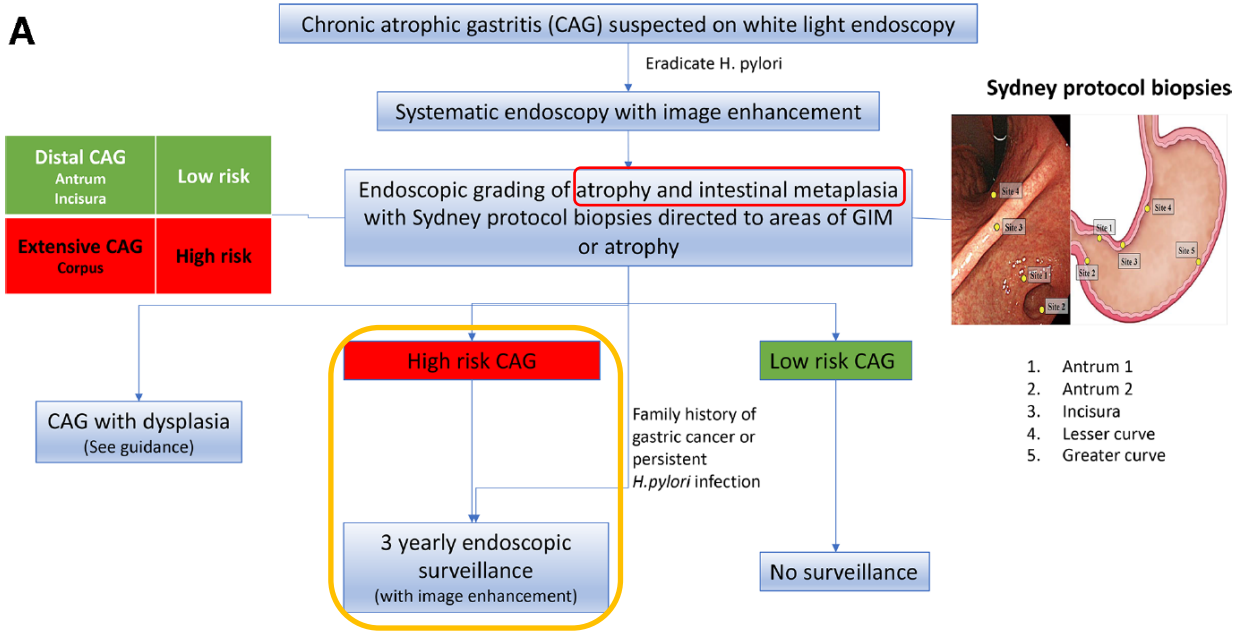
Časná diagnostika a dispenzarizace vysokorizikových osob

British Society of Gastroenterology

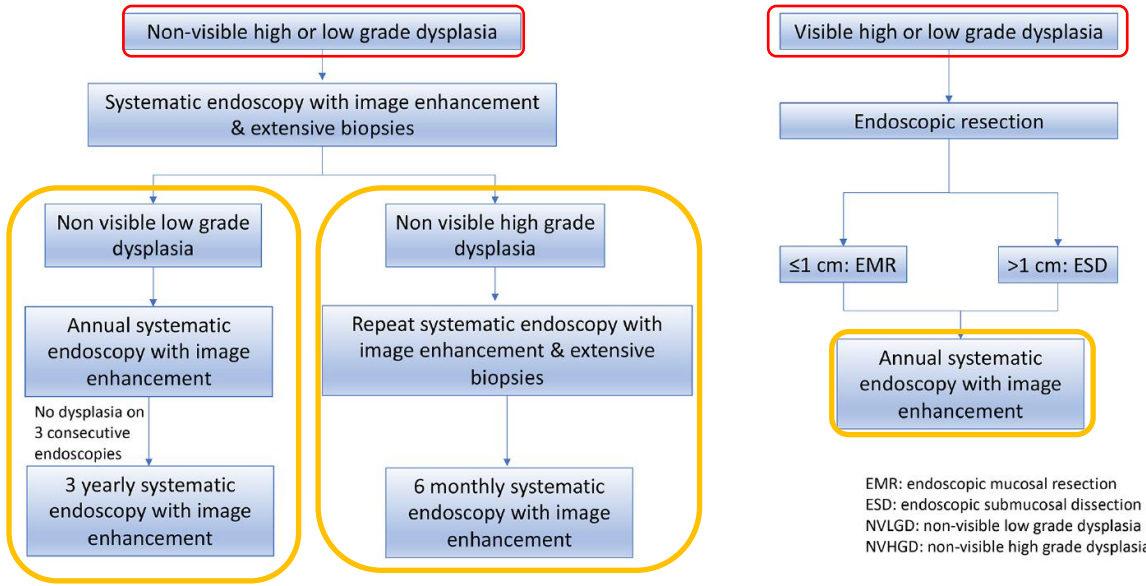


A. CAG / IM
B. dysplázie
C. polypy

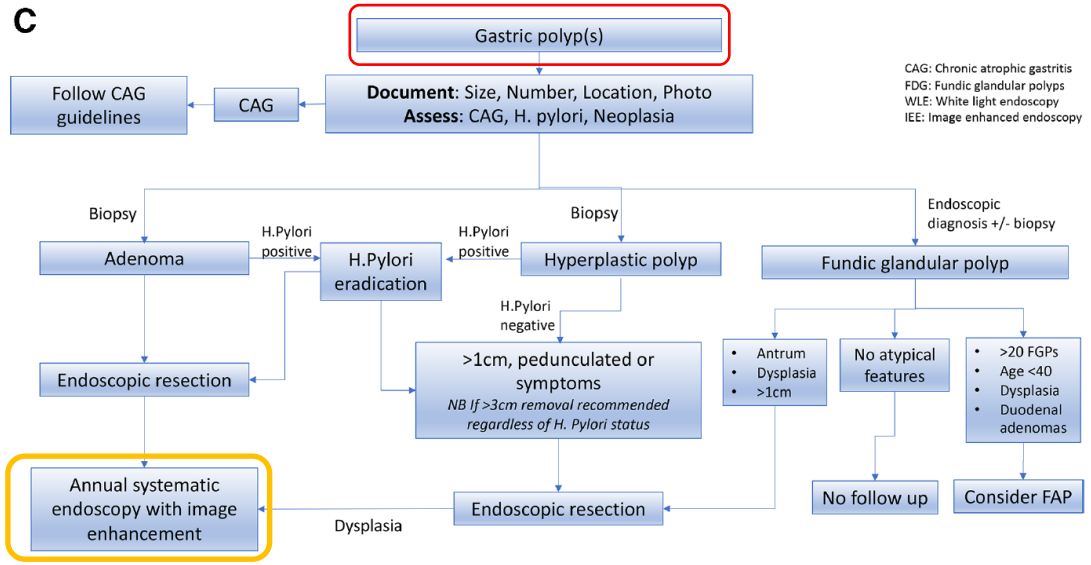
A



B



C



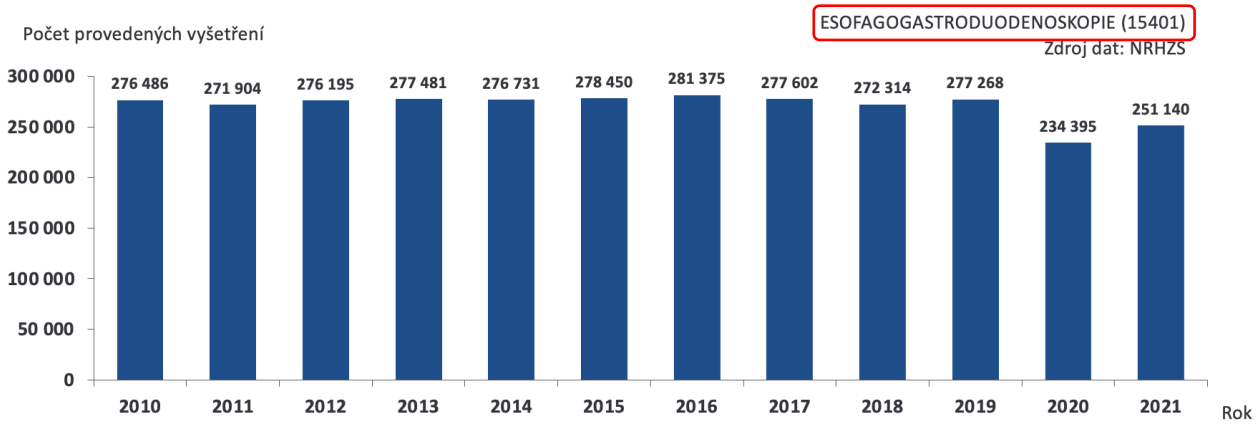
3. Jsou známé vyšetřovací metody screeningu karcinomu žaludku a jsou akceptované populací?

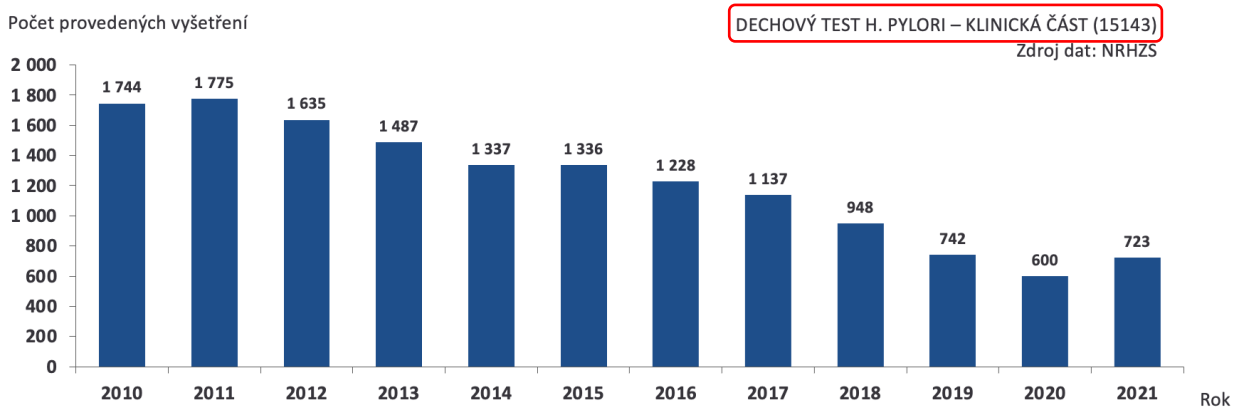
→ **ANO v jihovýchodní Asii, kde probíhá populační screening pomocí serologických metod, radiografie a endoskopie**

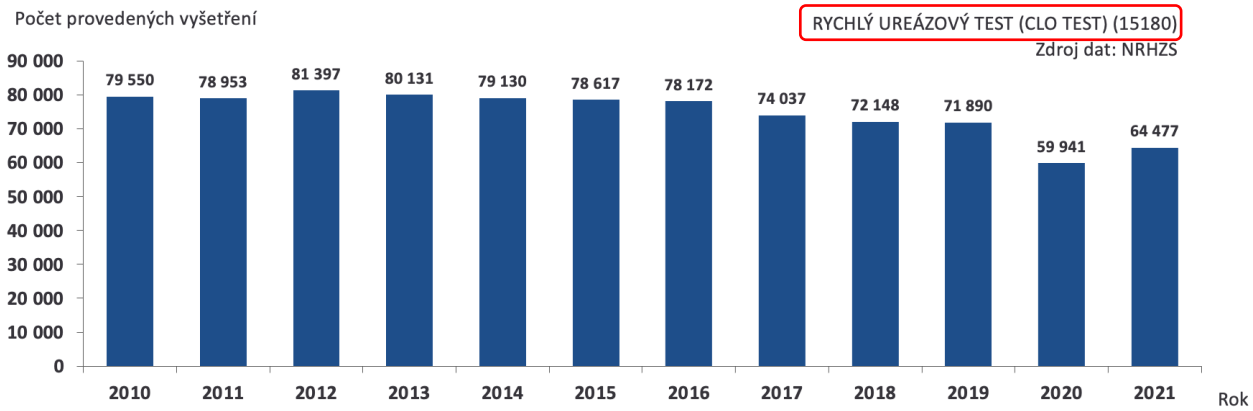
→ **NE v Evropě a USA, kde nejde o screening, ale o časnou diagnostiku a dispenzarizaci vysokorizikových skupin, u kterých se provádí endoskopie**

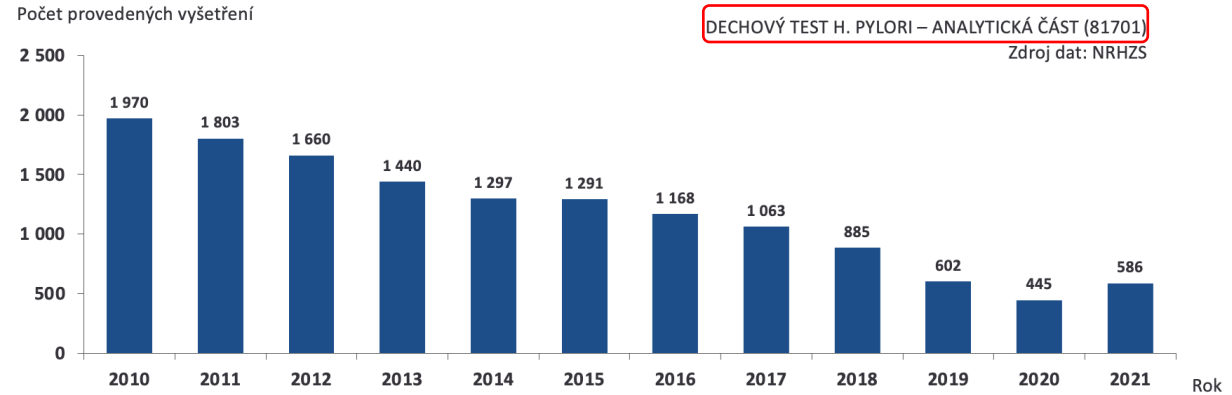
4. Jsou v ČR dostupná zdravotnická zařízení pro screening karcinomu žaludku?

Endoskopie HČTT a testy H. pylori v ČR









CLO/EGD: 29 % (2010) → 25 % (2021)

Dechové testy: trvalý pokles

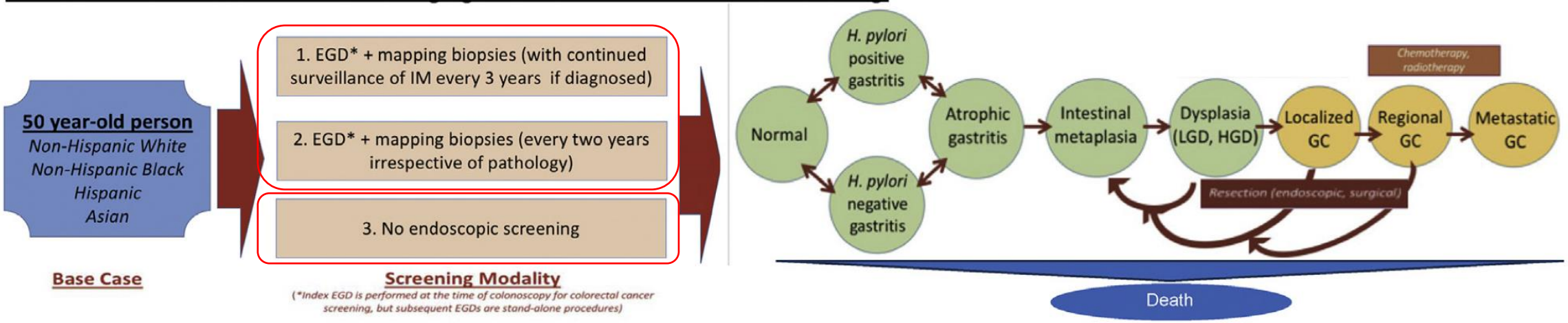
4. Jsou v ČR dostupná zdravotnická zařízení pro screening karcinomu žaludku?

→ **ANO, celorepubliková síť endoskopických pracovišť je dostatečná**

5. Je screening karcinomu žaludku nákladově efektivní?

Karcinom žaludku
cost-effectiveness

Markov model simulating gastric cancer screening



Gastric cancer screening with EGD + mapping biopsies (+/- surveillance) might be cost effective for Asians, Hispanics, and non-Hispanic Blacks compared to a no screening strategy

Asian:	$ 71,451 / QALY
Hispanic:	$ 76,070 / QALY
Non-Hispanic Black:	$ 80,278 / QALY
Non-Hispanic White:	$ 122,428 / QALY

Gastroenterology

5. Je screening karcinomu žaludku nákladově efektivní?

→ **NE, pro českou populaci pravděpodobně není nákladově efektivní**

Závěr

- v ČR dlouhodobě klesá incidence a mortalita karcinomu žaludku
- populační screening tohoto onemocnění probíhá v zemích s vysokou incidencí a mortalitou, zejména v jihovýchodní Asii (Japonsko, Jižní Korea)
- v západních zemích (USA, Evropa, včetně ČR) má význam provádět časnou diagnostiku a dispenzarizaci vysokorizikových skupin

Děkuji za pozornost