

# Skríning kolorektálneho karcinómu na Slovensku z hľadiska reálnych možností

**MUDr. Rudolf Hrčka, CSc.** ■ Gastroenterologická klinika SZU UN Bratislava  
– Nemocnica sv. Cyrila a Metoda, Bratislava

## Úvod

Viac ako 20-ročné celosvetové skúsenosti so skríningom kolorektálneho karcinómu (CRC)<sup>1</sup> je možné zhrnúť do jedinej vety: „Napriek dokázanej účinnosti skríningu kolorektálneho karcinómu sa zatiaľ nikde na svete nepodarilo presvedčiť ohrozenú populáciu na účasť v ňom do takej miery, aby sa tým dosiahlo významné zníženie incidencie a mortality v celonárodnom meradle.“

Čiže dilema. Na jednej strane je tu niečo, čo nám jednoduchým spôsobom dokáže zachrániť život, a na druhej strane je nezáujem nás, ktorých sa to týka.

Najbližšie k prekonaniu tejto dilemy je USA. Ich program Healthy People 2020 (HP 2020) má ambíciu dokázať, že sa to dá.<sup>2</sup> Žiaľ, tento príklad nie je univerzálnym riešením. V inej krajine by to nefungovalo. Prečo?

Poznať príčinu nízkej akceptácie skríningu verejnosťou znamená prvý krok k vyriešeniu tejto dilemy. Žiaľ, spektrum rôznych populácií znamená minimálne toľko príčin, a ešte viac možných riešení. Inými slovami, každej populácii treba „ušiť kabát na mieru“. Znamená to minimálne ochotu dať sa „odmerať a následne vedieť takýto kabát ušiť“.

Logicky z toho vyplýva nutnosť dokonale poznať prostredie, v ktorom by sa mal v danej krajine populačný skríning odohrávať. Ide o parametre, ako je veľkosť populácie, kultúrno-religiózne kompaktnosť alebo rôznorodosť populácie, stupeň zdravotnej gramotnosti, vyspelosť zdravotného systému, typ politického systému, stupeň hospodárskeho rozvoja, otázka priorit v danej spoločnosti, otázka postavenia preventívnych opatrení v rebríčku zdravotníckych priorit, typ poisťovného systému a mnoho ďalších parametrov.

Je zrejmé, že nie je možné vypracovať paušálne platné celosvetové odporúčania („gajdlajny“), ktoré by sa dali použiť univerzálne.<sup>3</sup> Už pri porovnávaní východiskových pozícií takých blízkych populácií, akými sú napríklad slovenská a česká, nie je možné vytvoriť spoločné postupy tak, aby sa dali bezproblémovo akceptovať v oboch krajinách.

Z danej situácie vyplýva niekoľko zásadných riešení, ktoré by spomínanú dilemu mohli posunúť vpred. V prvom rade je potrebné uviesť si, ktorá z ponúkaných skríningových možností je v danom čase a v danej populácii najvhodnejšia. V prípade skríningu CRC poznáme v podstate dvojstupňový a jedноступňový skríningový proces.

Test na okultné krvácanie v stolici (TOKS) bez ohľadu na princíp detekcie krvi v stolici znamená, že v prvom stupni sa odohrá-

va zber a vyhodnotenie vzorky stolice a podľa výsledku nastupuje eventuálne druhý stupeň, kolonoskopické vyšetrenie u pozitívne testovaných jedincov. Príkladom jednostupňového skríningového procesu je primárna skríningová kolonoskopia. V jednom kroku sa vyšetruje a vo väčšine prípadov aj rieši zistený nález u cieľovej populácie.

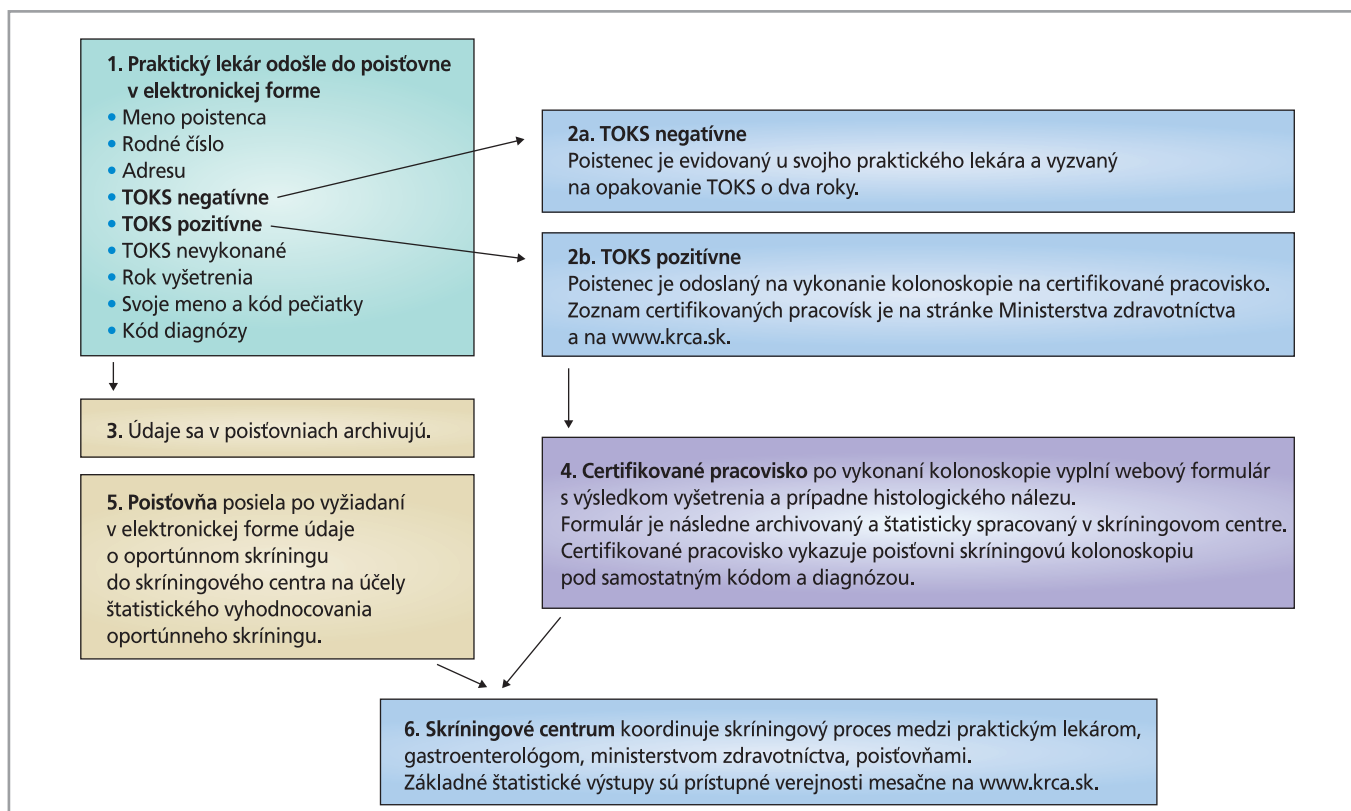
Záleží teda na tom, ktorý zo spôsobov je najvhodnejší pre danú populáciu v danej krajine tak, aby sa dala očakávať trvalá a vysoká akceptovateľnosť danej metódy skríningu v podobe účasti na ňom. Toto je prvý predpoklad pre úspešné vyriešenie spomínanej dilemy.

Na nedávnom celoeurópskom stretnutí v Brne na tému skríningu CRC<sup>4</sup> odoznelo viacero zásadných názorov na riešenie tejto dilemy. Dva z nich zarezonovali podľa môjho názoru najviac. Prof. Stockgrübbler pripomenul paradoxnú situáciu, ktorá panuje v Európe: „Afrika má svoje prekliatie AIDS. Všetci to vieme, všetci to uznávame. Svetoví aj európski umelci organizujú promo akcie obrovského dosahu, aby zviditeľnili tento problém a pomohli aj finančne. Na druhej strane nikto si akosi nechce uvedomiť, že európskym „aidsom“ je kolorektálny karcinóm.“ Ročne zomrie na túto diagnózu v Európe 207 000 ľudí a ročne pribudne 412 000 nových ochorení.<sup>5</sup> Najhroznejšia na tom je skutočnosť, že drvivá väčšina týchto úmrtí je zbytočných. Stačilo sa včas podrobiť skríningu. Zodpovední sme za to všetci, a najviac zdravotné systémy jednotlivých krajín, pretože tento problém sa nedá riešiť na individuálnej báze – či už pacienta, alebo lekára. Vo verejnom záujme musí existovať fungujúci skríningový systém v každej krajine.

S tým súvisí ďalšia myšlienka, ku ktorej sa priklonil aj prof. Přemysl Frič, nestor českého skríningu. V diskusii sa totiž ozvali hlasy na presadzovanie myšlienky, že CRC nemôže byť vecou iba každého osobne. Neskoro diagnostikovaný CRC znamená obrovskú finančnú záťaž pre celú spoločnosť. Ak teda jedinec počíta so solidaritou od spoločnosti v prípade ochorenia vo forme úhrady nemalých nákladov, mala by spoločnosť vyžadovať od jednotlivca solidaritu v podobe účasti na skríningovom procese. Prostriedky spoločnosti vynaložené na diagnostiku a liečbu CRC by mohli byť zásadne nižšie, ak by sa ohrození jedinci chovali solidárne k spoločnosti. Čísla z USA o incidencii, mortalite a nákladoch hovoria jasne.<sup>6</sup> Čísla na Slovensku sú taktiež dosť presvedčivé.<sup>7</sup>

Považovať teda CRC za výsostne osobnú vec by bolo možné iba vtedy, ak by sa nedal včas zistiť a vyliečiť, tak ako mnoho iných malignít. Keďže presný opak je pravda, **kolorektálny kar-**

■ obrázok 1 Predstava algoritmu fungovania oportúnneho skríningu CRC na Slovensku od 1. 1. 2012



cinóm by sa mohol stať ďalším reálnym kandidátom na legislatívne vyžadovanú povinnosť pravidelných skrínigových prehliadok ohrozenej populácie s jasne stanovenou sankciou pri jej nedodržaní.

Tento nástroj by mohol rýchlo a výrazne zvýšiť akceptovateľnosť skrínigu kolorektálneho karcinómu v slovenskej populácii a odstrániť spomínanú dilemu. Legislatívny precedens je predsa u nás známy v stomatológii z nedávnej minulosti a úspechy s potlačením TBC v bývalom povojnovom Československu alebo úspešné preventívne očkovačie programy u detí, založené na rovnakej myšlienke, táto spoločnosť akceptovala a akceptuje.

Zatiaľ ani jedna krajina na svete touto cestou nešla. Pokiaľ viem, ani jedna sa o to zatiaľ vážne nepokúsila. Možno je zbytočných obetí ešte málo. Možno však chýba iba odvaha začať s touto témou v liberálnom prostredí dnešnej Európy, kde sa sloboda jednotlivca kladie až tak vysoko, že to môže niekedy pôsobiť kontraproduktívne. V prípade skrínigu CRC celkom určite. Príkladom toho sú doplnené kritériá WHO o skrínigu z dielne holandských autorov,<sup>8</sup> ktorí nezabudli pripomenúť dôležitosť slobodného rozhodnutia sa každého jedinca, či si skrínig urobiť dá, alebo nedá.

Slovensko je pred dôležitým rozhodnutím, ktorú z možností skrínigu si vybrať. Jednu? Dve? Tri? Kombináciu dvoch? Všetky?

## Prvá možnosť – ponúkač skrínig

Tento typ skrínigu, nazývaný vo svete tiež oportúnny skrínigom, bol spustený na Slovensku v roku 2002 a bežal do roku 2007 aj s centrálnym zberom údajov.<sup>9</sup>

Od roku 2007 do roku 2012 bežal tento skrínig bez centrálného zberu informácií. Nepodarilo sa totiž dosiahnuť konsenzus v otázke spôsobu zberu informácií medzi praktickými lekármi, gastroenterológmi a centrom.

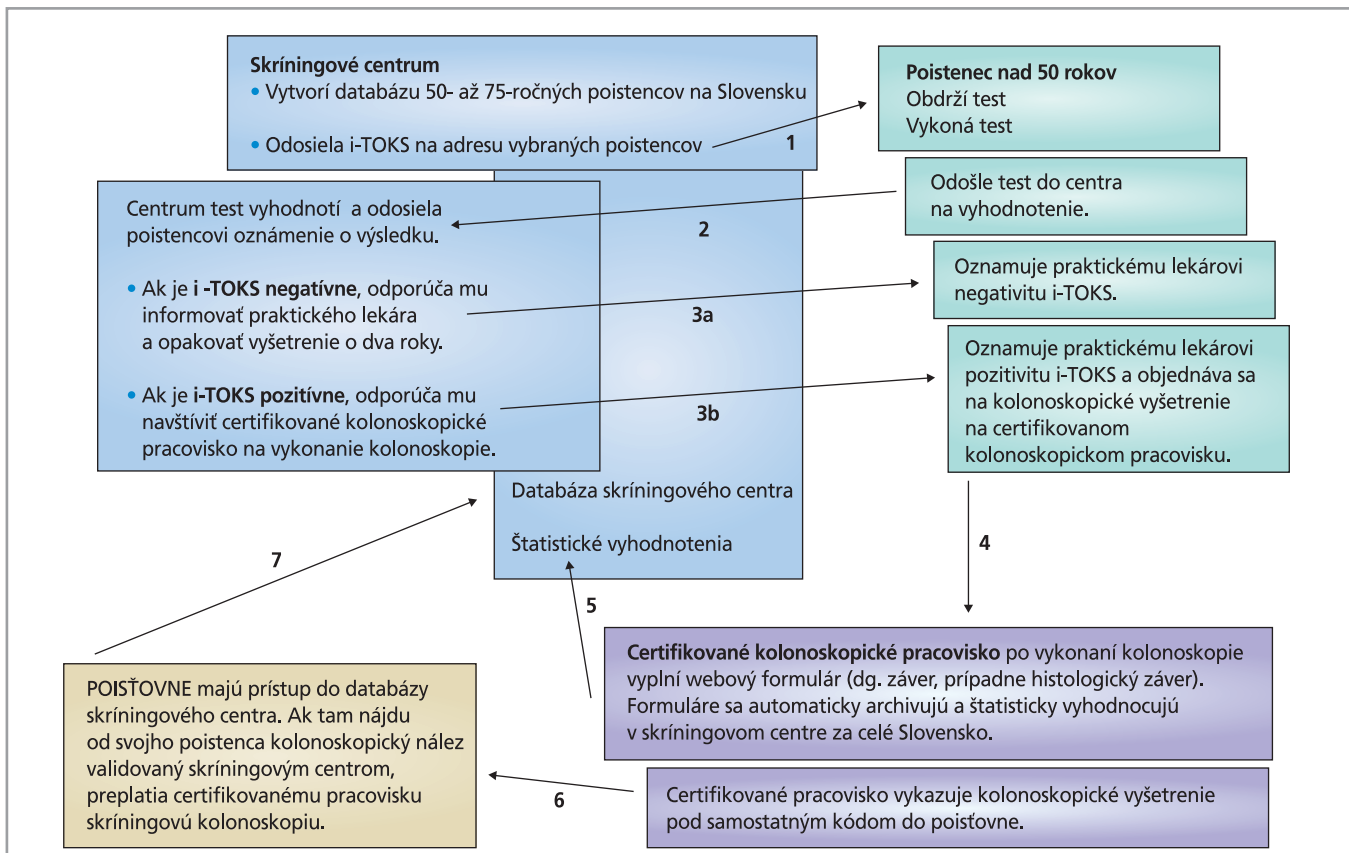
Oportúnny skrínig je charakteristický tým, že praktický lekár ponúka svojim kapitovaným poistencom nad 50 rokov s bežným rizikom vzniku CRC test na vyšetrenie okultného krvácania v stolici (TOKS), alebo sa poistenec ponúka na toto vyšetrenie sám u svojho praktického lekára na základe informácií z osvetly (obrázok 1).

V prípade pozitivity TOKS je poistenec odoslaný na kolonoskopické vyšetrenie na certifikované pracovisko, ktoré zistí príčinu pozitivity testu. Test sa vykonáva zo zákona u poistencov s bežným rizikom vzniku CRC nad 50 rokov každé dva roky a u poistencov so zvýšeným rizikom bez vekového obmedzenia. Jeho nevýhodou je – tak ako všade vo svete, kde sa robí – nízka účasť obyvateľstva<sup>10</sup> a neochota praktických lekárov i kolonoskopistov vyplňať potrebné formuláre, ktoré slúžia koordinačnému centru na vyhodnotenie celého procesu.

Keďže iba 38 % praktických lekárov a 60 % kolonoskopických pracovísk bolo ochotných posílať formuláre do centra,<sup>9</sup> navrhli sme im celý tento proces maximálne zjednodušiť tak, aby tento ponúkač systém skrínigu mohol na Slovensku fungovať naďalej, no aby sme mali o ňom čo najpresnejšie spätnoväzobné informácie.

Od 1. 9. 2011 vstúpilo do platnosti odborné usmernenie ministerstva zdravotníctva,<sup>11</sup> podľa ktorého bude môcť každý praktický lekár vykázať poisťovní jedným kliknutím do počítača pozitivitu, negativotu alebo znehodnotenie TOKS. Poisťovne tak

■ obrázok 2 Predstava algoritmu fungovania pozývacieho skrínungu CRC na Slovensku – pilotný projekt



budú mať prehľad o kvantitatívnych a kvalitatívnych parametroch vyšetrení TOKS u slovenských poistencov.

Od 1. 1. 2012 sa teda naplňajú databázy poisťovní spomínanými údajmi. Rok 2012 sa tak stal „pilotným rokom“ z hľadiska zistenia, v akej miere sa vykonáva ponúkačský skríning na Slovensku, na základe zdokumentovania presnými číslami z poisťovní.

Od týchto údajov by sa malo odvíjať ďalšie rozhodovanie o tom, či sa oportúnny skríning CRC stane na Slovensku nosným programom, alebo ostane iba programom doplnkovým.

Oportúnny skríning by v svojej podstate mohol byť tým najjednoduchším, najlacnejším a najefektívnejším skríningovým programom. Príčinou, prečo sa takým nestal v žiadnej krajine na svete, je jeho dobrovoľnosť. Zatiaľ totiž ani edukácia, ani presvedčanie poistencov o racionalite skrínungu neslávi nikde na svete úspech. Je to i napriek tomu, že v najrozvinutejších svetových ekonomikách sa táto osвета vykonáva 20 a viac rokov a idú do tohto úsilia nemalé finančné prostriedky.

## Druhá možnosť – pozývaci skríning

Pozývaci typ skrínungu CRC sa dnes v Európe považuje za preferovaný typ skrínungu nielen CRC.<sup>12</sup> Vo Fínsku, Francúzsku, Taliansku, Slovinsku, Austrálii sa už začal skríning týmto spôsobom, pred spustením je i Holandsko, a akceptácia skrínungu je zatiaľ nad 50 %. Princíp je v tom, že vybraným obyvateľom, ktorí sú najviac ohrození daným ochorením, sa poštou posielajú

pozvánky na vyšetrenie a v prípade skrínungu CRC sa v liste odošle aj test na zistenie skrytého krvácania v stolici.

Ukazuje sa, že tento typ skrínungu po patričnej osvete akceptuje v priemere viac ako 50 % oslovených ľudí tým, že TOKS si urobia a odošlú ho na vyhodnotenie do centra poštou. Ak má byť totiž skríning z hľadiska populácie úspešný, t. j. má viesť k významnému zníženiu mortality a incidencie CRC v populácii, musí sa ho pravidelne zúčastňovať viac ako 50 % ohrozenej populácie.

Výhodou pozývacieho skrínungu je jednoduchšia komunikácia medzi centrom a občanom. Vynecháva sa tu praktický lekár, ktorý sa u nás ukázal ako nespoľahlivý nielen v propagácii vyšetrenia, ale aj v komunikácii s centrom. Nevýhodou sú vyššie náklady na zabezpečenie celého mailingu a bezpodmienečná potreba centralizovania skrínungu. Znamená to založenie a prevádzkovanie skríningového centra.

Výsledky pozývacieho typu skrínungu závisia aj od metódy, ktorou sa zisťuje skryté krvácanie. Najrozšírenejší typ je skríning pomocou g-TOKS (chemický spôsob zisťovania krvi v stolici pomocou guajakového činidla).<sup>13</sup> Iným spôsobom zisťovania skrytého krvácania v stolici je imunologický test, tzv. i-TOKS. Tento je oproti g-TOKS špecifickejší, pretože identifikuje iba ľudský hemoglobín v stolici, a pre pacienta je pohodlnejší, pretože pacient nemusí pred testovaním ani počas testovania dodržiavať žiadnu diétu. Testovanie trvá iba jeden deň, na rozdiel od g-TOKS, ktoré je trojdňové. i-TOKS je síce drahší než g-TOKS, no viaceré už ukončené pilotné štúdie s týmto testom svedčia o tom, že nap-

riek väčším vstupným nákladom je tento typ testu na skríning výhodnejší, pretože viac ľudí sa dá otestovať, zachytiť sa tak aj viac karcinómov a polypov a v konečnom dôsledku sú náklady na zistenie jedného CRC alebo pokročilého polypu nižšie než pri g-TOKS.<sup>14</sup> Veľmi dôležitým faktorom, ktorý hovorí pre použitie i-TOKS, je možnosť jeho automatického spracovania. To je podstatný fakt pri spracovávaní veľkých objemov prichádzajúcich testov pri pozývacom type skríningu.

Pozývací skríning by teda mohol byť druhým paralelne bežiacim skríningovým programom na Slovensku. Podmienkou jeho zavedenia alebo odmietnutia je však vykonanie reprezentatívnej pilotnej štúdie. Jej výsledky by mali potom rozhodnúť, či na Slovensku je schopných minimálne 50 % oslovených poistencov akceptovať pozývací skríning. Ak áno, mohol by sa tento typ skríningu stať nosným skríningovým programom pre celú ohrozenú populáciu Slovenska na mnoho rokov.

Predpilotná štúdia na 20 tisíc poistencoch starších než 50 rokov, ktorá prebiehala na Slovensku v rokoch 2009 a 2010, dáva predpoklady na to, že pilotná štúdia bude úspešná.<sup>15</sup>

Spustenie pilotného programu je závislé od schválenia novely zákona, ktorá je pripravená na MZ SR. Ostané materiálne, personálne a „know-how“ predpoklady na úspešné zvládnutie pilotného programu sú k dispozícii na posúdenie na MZ, ktoré jediné môže byť garantom jeho uskutočnenia (obrázok 2).

## Tretia možnosť – kolonoskopický skríning

Kolonoskopia je najsenzitívnejšou i najšpecifickejšou metódou na zisťovanie včasných štádií CRC. Jej ďalšou výhodou je možnosť odstrániť včasné štádiá nádorového ochorenia, najčastejšie vo forme polypov. V populácii je stále viac občanov, ktorí sú ochotní podrobiť sa tomuto preventívnemu vyšetreniu aj preto, že vyšetrenie im v prípade negativity s vysokou pravdepodobnosťou zaručuje, že najbližších 10 rokov by nemali ochorieť na karcinóm hrubého čreva a konečníka.<sup>16</sup> Je preto povinnosťou každej rozvinutej spoločnosti umožniť kolonoskopiu z preventívnych dôvodov u ohrozenej populácie každému jej občanovi.

Kolonoskopia sa zatiaľ nikde na svete nestala základnou skríningovou metódou pozývacieho systému z viacerých dôvodov. Nie je totiž možné ani v tých najbohatších štátoch zabezpečiť toľko vyškolených kolonoskopistov a toľko pracovísk náročných na prístrojovú a personálnu výbavu, ktoré by spĺňali požadované kritériá kvality na vykonávanie skríningových kolonoskopií v krátkom čase tak, aby bolo možné zvládnuť prípadný nápor poistencov, ktorí sa chcú dať vyšetriť.

Bude zrejme trvať mnoho rokov, kým bude skríningová kolonoskopia vykazovať exponenciálny rast vyšetrení. Od roku 2009 pozorujeme postupný, no viac menej lineárny nárast skríningových kolonoskopií. Strach z invazivity, možných komplikácií a nepríjemnej procedúry je zatiaľ hlavnou príčinou, prečo sa u nás kolonoskopia ešte dlho nestane masovým skríningovým vyšetrením. O to viac musíme urobiť všetko pre to, aby sme tým občanom, ktorí si toto z hľadiska prevencie CRC najefektívnejšie vyšetrenie chcú dať urobiť, to aj umožnili bez akýchkoľvek legislatívnych obmedzení.

Na Slovensku bol 1. 4. 2009 prijatý zákon, ktorý umožňuje poistencovi absolvovať primárnu skríningovú kolonoskopiu v prí-

pade, že má viac ako 50 rokov a patrí do skupiny s bežným rizikom vzniku CRC. Vyšetrenie je hrazené v rámci zdravotného poistenia a opakuje sa raz za 10 rokov. Poistenci so zvýšeným rizikom ochorenia na CRC majú nárok na skríningové kolonoskopické vyšetrenie bez ohľadu na vek.<sup>17</sup> Tento zákon teda otvoril cestu na vykonávanie tretej možnosti skríningu CRC na Slovensku kolonoskopicky. Skríning by mohol prebiehať paralelne s ponúkaním a pozývacím skríningom na báze i-TOKS.

Od 1. 1. 2012 vstúpilo do platnosti Odborné usmernenie MZ SR, ktoré upravuje podmienky vykonávania skríningových kolonoskopií tak, aby pracovníci i personál spĺňali prísne kritériá kvality odporúčané pre krajiny Európskej únie.<sup>18</sup> Podmienky splnilo zatiaľ 65 pracovísk na Slovensku. Zoznam kolonoskopických pracovísk spĺňajúcich kritériá kvality na vykonávanie skríningových kolonoskopií spolu s prvými štatistickými výsledkami vyše 1 000 skríningových kolonoskopií za prvých 6 mesiacov je uverejnený na internete.<sup>19</sup> Očakávame, že v najbližšom čase splní tieto podmienky ďalších 15 pracovísk, čo bude počet adekvátny objemu skríningových vyšetrení na Slovensku.

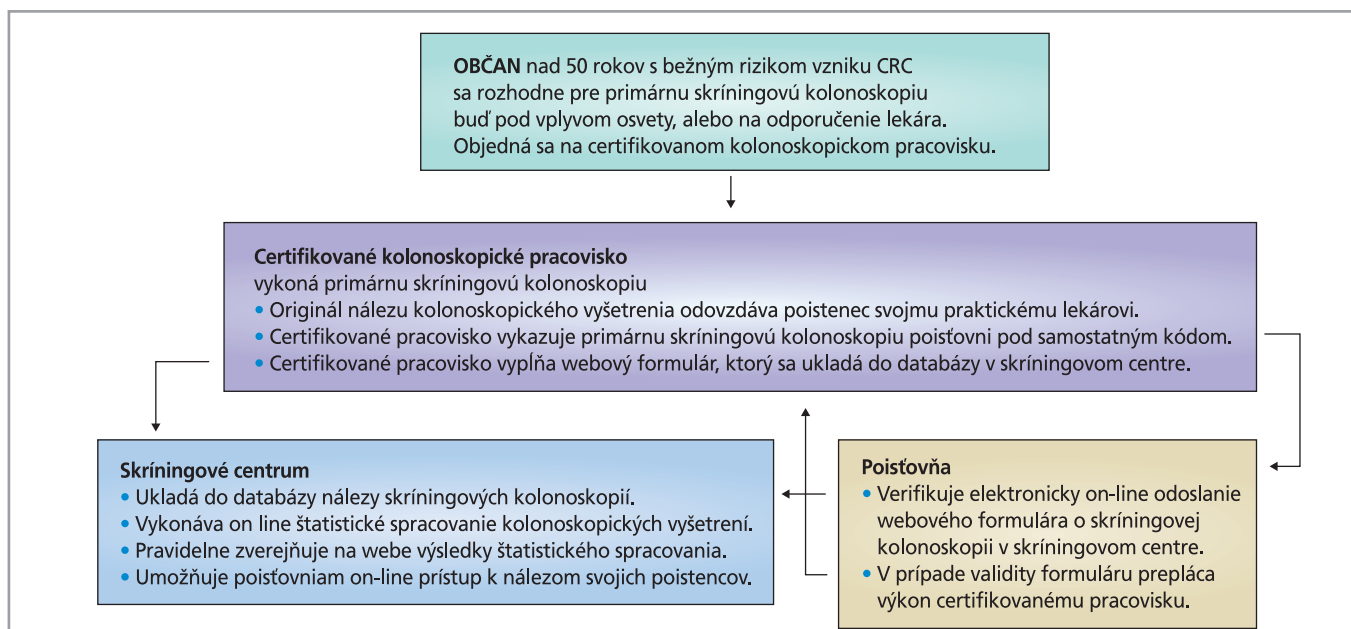
Centrálne vyhodnotenie skríningových kolonoskopií je podmienkou úspešného fungovania akéhokoľvek skríningu. Jedinci s pozitivitou TOKS, získanou akýmkoľvek spôsobom, musia byť vyšetrení kolonoskopicky. Zosieťovanie certifikovaných kolonoskopických pracovísk umožní centrálne vyhodnotenie celého skríningového procesu bez ohľadu na to, či ide o oportúnnu alebo pozývací systém. Náš systém navyše umožňuje prakticky on-line informovanosť o výsledkoch skríningu u pozitívnych poistencov na Slovensku, čo umožňuje pružné reagovanie na akékoľvek podnety a zabezpečuje tak životaschopnosť skríningového procesu (obrázok 3).

## Záver

Za desať rokov vykonávania skríningu CRC na Slovensku sa prijali dva „proskríningové“ zákony a jedno odborné usmernenie. V príprave je ďalšia novela zákonnej normy v tomto roku. Tieto opatrenia umožňujú ohrozeným poistencom absolvovať skríningové vyšetrenia na odhalenie predrakovinových štádií CRC, zachytiť včasné štádiá ochorenia a v priebehu kolonoskopických vyšetrení veľkú časť týchto lézií aj odstrániť. Na základe odhadov predpokladáme, že za 10 rokov existencie týchto možností bolo vyšetrených pomocou TOKS asi 1 milión poistencov starších než 50 rokov. Podľa odhadov o percentuálnom výskyte pozitívity TOKS, účasti na kolonoskopii a odhade percenta nálezu polypov a karcinómov v rektokolóne vieme s vysokou pravdepodobnosťou povedať, koľko životov bolo skríningovým procesom od roku 2002 zachránených. Na základe údajov z poisťovní odhadujeme, že za rok je pomocou TOKS vyšetrených 100 000 poistencov. Pri 7% pozitívite TOKS testov a 3% pozitívite kolorektálneho karcinómu z pozitívnych testov je možné povedať, že ročne takto odhalíme 210 CRC. Na základe našich údajov je až 70 % takto zistených CRC v štádiu I a II. Znamená to, že 147 poistencov má šancu na 5-ročné prežitie po odstránení karcinómu až 95 %. Ak odhadujeme, že pri 33% záchyťe a odstránení adenómových polypov v kolóne ošetríme 2 310 ľudí ročne a predpokladáme, že u 5 % z týchto adenómov by sa vyvinul karcinóm, znamená to, že sme iba polypektómiami zachránili



■ obrázok 3 Predstava algoritmu fungovania oportúnneho kolonoskopického skríningu CRC na Slovensku



životy 115 jedincom. Skríningový program pri dnešnej relatívne nízkej účasti ohrozenej skupiny má potenciú zachrániť na Slovensku 262 ľudských životov ročne. Za 10 rokov to mohlo byť minimálne 2 000 zachránených životov. Ak si predstavíme, ako by sa mohli zvýšiť počty zachránených životov zvýšením účasti na skrínigu na 500 000 poisťencov ročne, je ťažké pochopiť doteraz iba vlažný prístup k tejto výzve zo strany štátu.

Mohli by sme ísť ešte ďalej. Ročne dávame na liečbu kolorektálneho karcinómu na Slovensku iba z najväčšej poisťovne 48 miliónov eur. Do tejto sumy nie sú ešte započítané lieky, ktoré dostávajú na túto diagnózu pacienti počas hospitalizácií.

Je to teda iba jedna diagnóza, na ktorú by sme mohli dávať podstatne menšie peniaze, ak by namiesto 3 000 novozistených kolorektálnych karcinómov ročne klesol tento počet na polovicu a namiesto 1 700 úmrtí ročne by zomrelo taktiež o polovicu menej ľudí.

Stačilo by dať zanedbateľnú časť zo sumy dávanej na liečbu, aby sme dokázali ročne pozvať na skrínig 500 000 ľudí z rizikovej skupiny. Vtedy by bola reálna nádej, že skrínig nám zníži incidencia, mortalitu, bude nám šetriť prostriedky a predovšetkým zachraňovať konkrétne životy konkrétnych ľudí, ktorých treba vidieť za sterilne odpudzujúcimi slovami incidencia a mortalita.

#### Literatúra

- 1 Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopy polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med* 1993;329:1977–81.
- 2 CDC. Vital signs: colorectal cancer screening among adults aged 50–75 years – United States, 2008. *MMWR* 2010;59:808–12.
- 3 Winawer SJ, Fletcher RH, Miller L, et al. Colorectal cancer screening: clinical guidelines and rationale. *Gastroenterology* 1997;110(3):594–643.
- 4 Evropské dny kolorektálneho karcinómu: Prevencia a skrínig. Medzinárodná konferencia 4.–5. mája Brno, Česká republika.
- 5 Ferlay J, Autier P, Boniol M, et al. Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006. *Ann Oncol* 2007;18(3):581–92.
- 6 Richardson LC, Tai E, Rim SH, et al. Colorectal Cancer Screening, Incidence, and Mortality United States, 2002–2010 Weekly. Div of Cancer Prevention and Control, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion. 770-488-4351.
- 7 Zavoral M, Suchanek S, Zavada F, et al. Colorectal cancer screening in Europe. *World J Gastroenterol* 2009;15(47): 5907–15.
- 8 Hanselaar AG. Criteria for organized cervical screening programs. Special emphasis on The Netherlands program. *Acta Cytol* 2002;46(4):619–29.
- 9 Hrkča R, Šutka J, a spol. Národný program skrínigu kolorektálneho karcinómu na Slovensku 2002–2007. <http://www.krca.sk/etapa2/publikacie/p0/>
- 10 Benson VS, Patnick J, Davies AK, et al. Colorectal cancer screening: a comparison of 35 initiatives in 17 countries. *Int J Cancer* 2008;122(6):1357–67.
- 11 Odborné usmernenie Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky pre realizáciu programu skrínigu kolorektálneho karcinómu. Č. 26 , Čiastka 19–31, vestník MZ SR 2011, strana 217, <http://www.krca.sk/etapa3/legislativa>
- 12 Karsa LV, Anttila A, Ronco G, et al. Cancer screening in the European Union. Report on the implementation of the Council Recommendation on Cancer Screening – First Report, European Commission, Luxembourg 2008.
- 13 Hewitson P, Glasziou P, Irwig L, et al. Screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, Hemoccult. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;1:CD001216.
- 14 van Rossum LG, van Rijn AF, Laheij RJ, et al. Random comparison of guaiac and immunochemical fecal occult blood tests for colorectal cancer in a screening population. *Gastroenterology* 2008;135(1):82–90.
- 15 Hrkča R, Bätovský M, Šutka J, et al. Preplotná štúdia skrínigu KRCa pomocou I-TOKS na Slovensku. *Gastroenterologia pre prax* 2010;9(3):131–5.
- 16 Rim SH, Joseph DA, Steele CB, et al.; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Colorectal cancer screening – United States 2002, 2004, 2006, and 2008. *MMWR Surveill Summ* 2011;60(Suppl.):42–6.
- 17 [www.zbierka.sk/sk/predpisy/81-2009-z-z-p-32854.pdf](http://www.zbierka.sk/sk/predpisy/81-2009-z-z-p-32854.pdf)
- 18 European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis – First edition, 3 February 2011, European Commission, <http://www.europacol.com/Documents%5Cuploaded%5C34-Documents-Screening-Guidelines-Feb-2011.pdf>
- 19 [www.krca.sk/etapa3](http://www.krca.sk/etapa3)