

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

Lékařská fakulta

DIZERTAČNÍ PRÁCE

Nádorová onemocnění a možnosti jejich ovlivnění
lékařem v první linii.

MUDr. Jarmila Ševčíková

školitel: doc. MUDr. Helena Kollárová, Ph.D.

Olomouc 2015

Prohlašuji tímto, že jsem dizertační práci vypracovala samostatně a vyznačila v ní všechny prameny, které jsem použila. Jsem si vědoma následků nepravdivosti těchto údajů.

V Olomouci dne 14. 3. 2015

.....

MUDr. Jarmila Ševčíková

Poděkování

Děkuji mé školitelce, doc. MUDr. Heleně Kollárové, Ph.D., za odborný dohled, podporu, trpělivost a vlídnost, kterou mi v průběhu celého studia i při zpracování dizertační práce projevila. Mé poděkování patří též Mgr. Kateřině Azeem, PhD. za spolupráci a cenné rady.

Čas strávený v jejich společnosti užívám se ctí.

Předkládaná dizertační práce byla podpořena grantem „Effectivity of secondary prevention for cancer in a general practitioner’s office“ Research Support Foundation, Vaduz.

Obsah

1	Úvod.....	7
1.1	Výskyt nádorových onemocnění ve světě a v České republice.....	7
1.2	Faktory ovlivňující vznik nádoru	13
1.3	Prevence nádorových onemocnění.....	14
1.3.1	Základní preventivní doporučení a protektivní faktory	17
1.3.2	Prevence nádorových onemocnění v ordinaci praktického lékaře.....	19
1.3.2.1	Screening kolorektálního karcinomu	30
1.3.2.2	TOKS a screeningová kolonoskopie, výhody, nevýhody, úskalí .	31
1.3.2.3	Sigmoideoskopie - parciální kolonoskopie.....	43
1.3.2.4	Vyšetření DNA ze stolice	43
1.3.2.5	Mamografický screening	44
1.3.2.6	Cervikální screening	53
1.3.2.7	Sekundární prevence karcinomu prostaty z pohledu praktického lékaře	59
1.3.2.8	Nádorová onemocnění kůže	63
1.3.2.9	Jiné možnosti včasného zachytu nádorových onemocnění.	71
1.3.3	Dispenzarizace a preventivní opatření u nosičů mutací na rizikových genech	74
2	Cíl práce	76
3	Vlastní práce	78
3.1	Kazuistika 1 - Neurologické projevy karcinomu varlete u mladého muže.	78
3.2	Kazuistiky 2 a 3 - prekancerózy a nádory kůže v ordinaci praktického lékaře 85	
3.3	Část druhá - observační analytické studie případů a kontrol.....	87
3.4	Část třetí - Efektivita sekundárně preventivních programů pro zachyt nádorových onemocnění v ČR v ordinaci praktického lékaře - průběžné výsledky. 100	
4	Epidemiologická opatření	109
5	Závěr	110

6	Souhrn	112
7	Summary	114
8	Seznam zkratek	116
9	Seznam tabulek, obrázků, grafů a schémat	119
10	Literatura.....	121
11	Přehled publikací.....	134

1 Úvod

1.1 Výskyt nádorových onemocnění ve světě a v České republice

Nádorová onemocnění, problém nejenom zdravotní

Nádorová onemocnění provázejí lidstvo od nepaměti. K nejvýznamnějším a zároveň neovlivnitelným rizikovým faktorům patří věk. V důsledku jeho prodloužení dochází také k nárůstu výskytu nádorových onemocnění. Ta jsou druhou nejčastější příčinou úmrtí ve světě a také v České republice a to u obou pohlaví a jsou odpovědná téměř za 1/4 všech úmrtí [1].

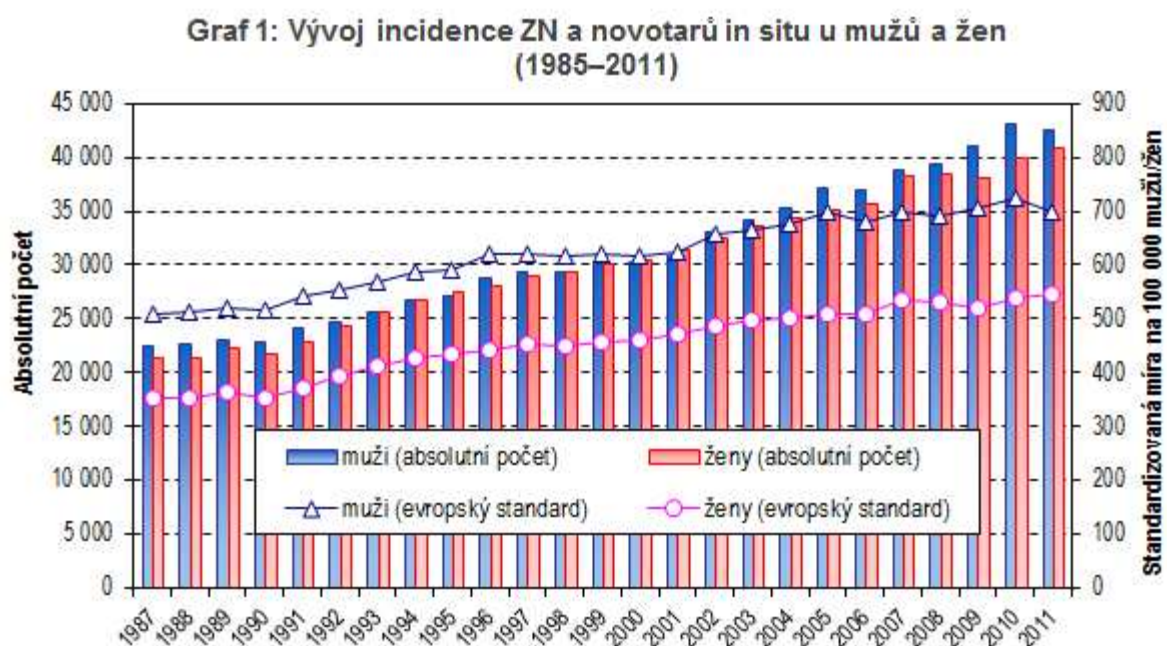
V roce 2012, bylo ve světě nahlášeno 14 090 149 nových případů zhoubného nádorového onemocnění z toho 7 427 148 mužů a 6 663 001 žen [2].

V témže roce zemřelo na zhoubná nádorová onemocnění 8 201 030 z toho 4 653 385 mužů a 3 548 190 žen. Mezi nejčastější nádorová onemocnění patří celosvětově karcinom plic, prsu a tlustého střeva, nejčastější nádorová onemocnění končící smrtí jsou pak karcinomy plic, žaludku a jater [2].

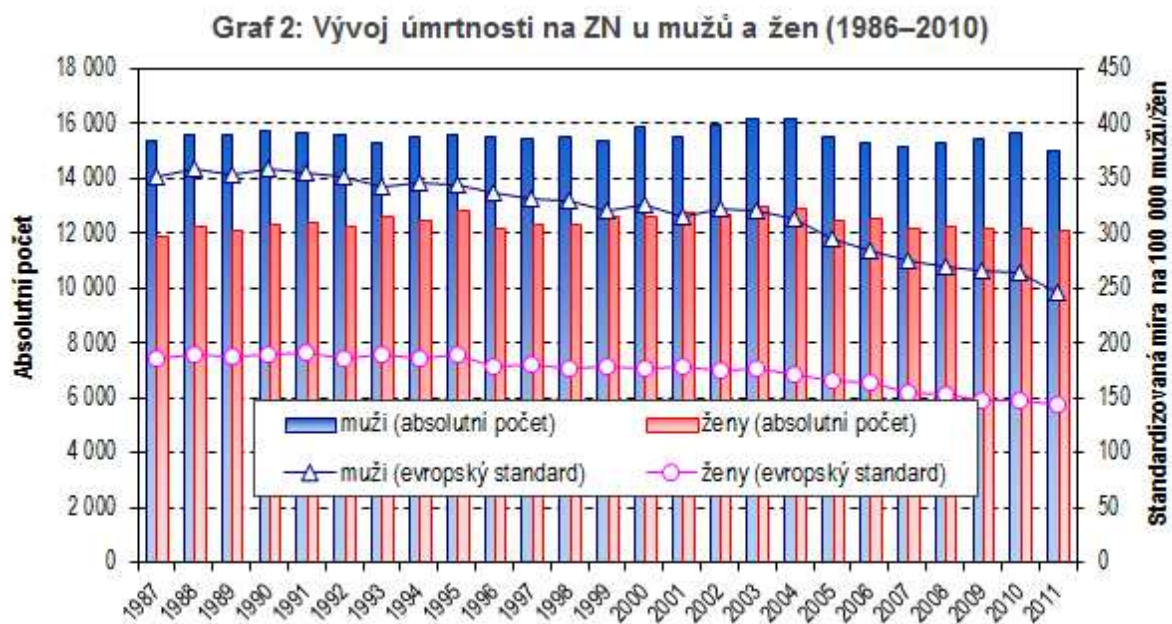
V České republice je situace také nepříznivá, v řadě onkologických diagnóz (ledviny, tlusté střevo, konečník) patříme mezi nejzatíženější populace ve světě.

V roce 2011 bylo do Národního onkologického registru ČR nově hlášeno celkem 83 581 nádorových onemocnění, z toho bylo 42 631 případů u mužů a 40 950 u žen. [3]. Naopak u úmrtnosti můžeme sledovat od druhé poloviny 90. let klesající trend. V roce 2011 zemřelo na onkologická onemocnění v České republice 27 171 osob. Vývojové trendy a věkovou strukturu obyvatelstva ukazují grafy 1–3 [3].

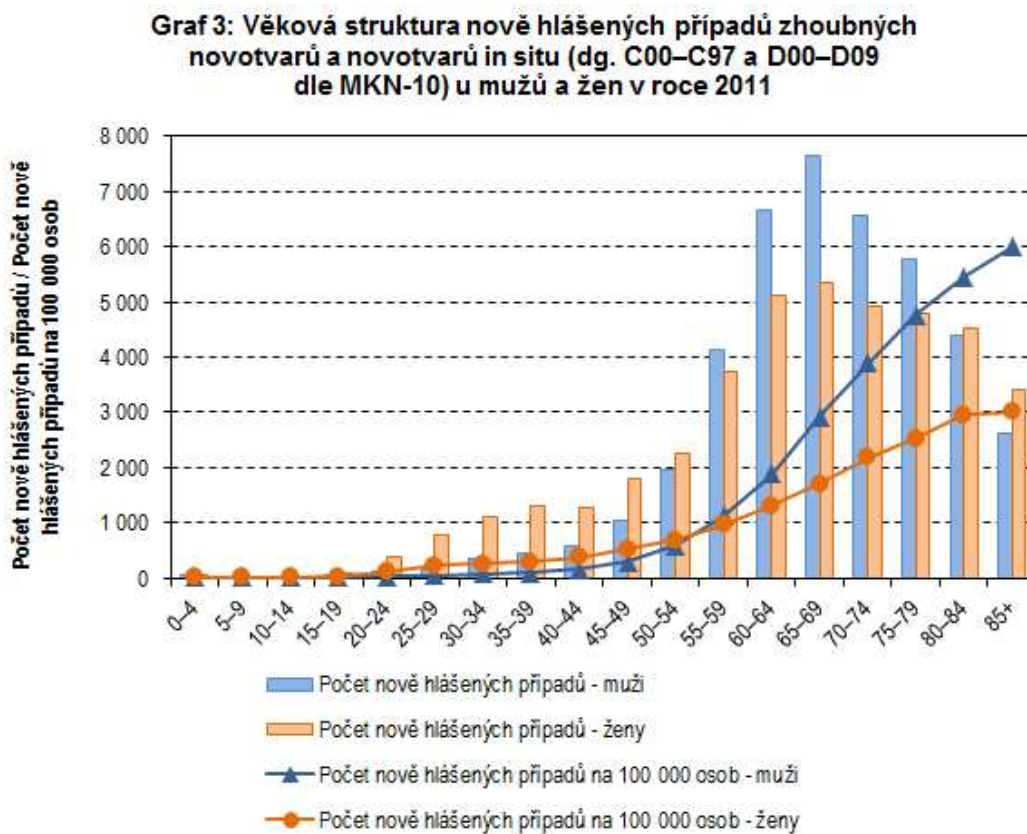
Graf 1 Vývoj incidence ZN a novotvarů in situ u mužů a žen (1985–2011) [3]



Graf 2 Vývoj úmrtnosti na ZN u mužů a žen [3]



Graf 3 Věková struktura nově hlášených případů zhoubných novotvarů a novotvarů in situ (dg. C00-C97 a D00-D09 dle MKN-10) u mužů a žen v roce 2011 [3]



Stoupající trend v hlášení novotvarů můžeme vysvětlit stárnutím populace, kdy s prodloužením délky života se více uplatňuje kumulativní vliv rizikových faktorů, nezpochybnitelný je větší výskyt kancerogenů ve znečištěném životním prostředí a v neposlední řadě i vyšší úroveň lékařské péče a zlepšená diagnostika nádorových onemocnění, také díky zavedení programů celoplošných onkologických screeningů.

Hned v úvodu je třeba si odpovědět na otázku, které nádory se u člověka vyskytují nejčastěji a pak na druhou, u kterých nádorů se vyplatí na jejich vyhledání zavést screening. Pro většinu nádorů totiž platí, že s jejich včasným odhalením také stoupá šance na vyléčení.

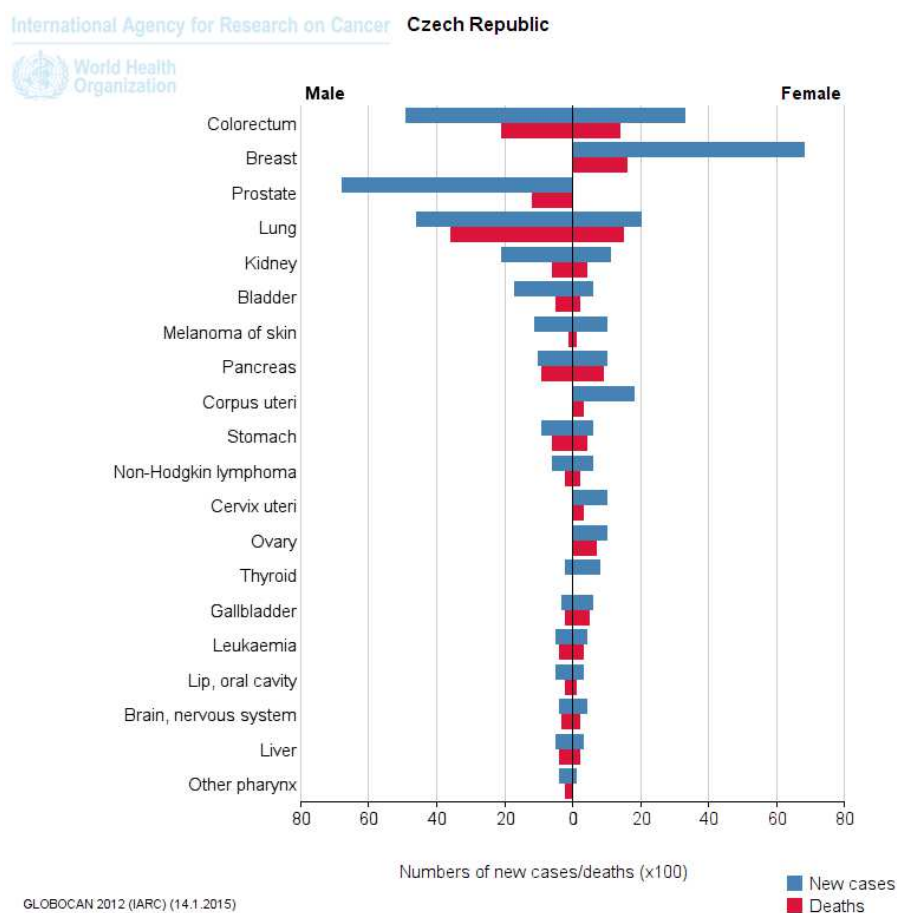
Nejčastěji diagnostikovaným onkologickým onemocněním je jiný zhoubný novotvar kůže. Kromě melanomů se zhoubné nádory kůže příliš nepodílejí na úmrtnosti, ale

jedná se o nádory s výrazně stoupajícím trendem, kdy každoroční nárůst je až o 4 %. Jedná se zejména o bazaliomy a spinocelulární karcinomy, kterých bylo v roce 2011 hlášeno celkem 20 679 a jedná se asi o 25 % všech hlášených zhoubných nádorů v daném roce [3].

Na druhém místě v četnosti se u mužů umístil karcinom prostaty, kde bylo v roce 2011 hlášeno 6 964 případů, u žen pak karcinom prsu s 6 620 nově zjištěnými případy [3].

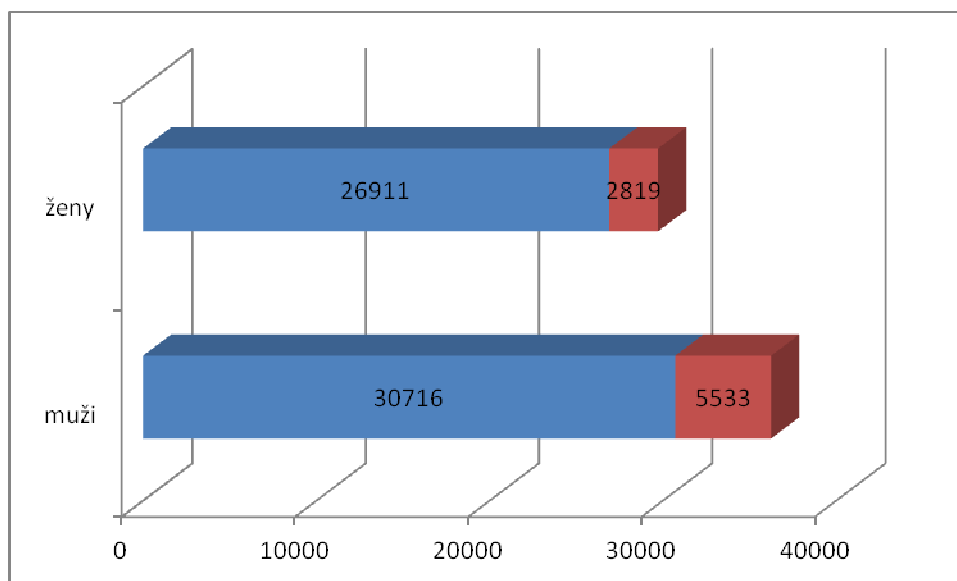
Další v pořadí stojí zhoubné nádory kolorekta. V roce 2011 jich bylo hlášeno celkem 8 176, u mužů to bylo 4 755 případů a u žen 3 421 případů [3]. V celosvětovém pořadí států má Česká republika pátou nejvyšší incidenci tohoto onemocnění [2]. Grafické vyjádření nejčastějších nádorových onemocnění v České republice ukazuje graf 4.

Graf 4 Incidence a mortalita nádorových onemocnění v České republice [2]

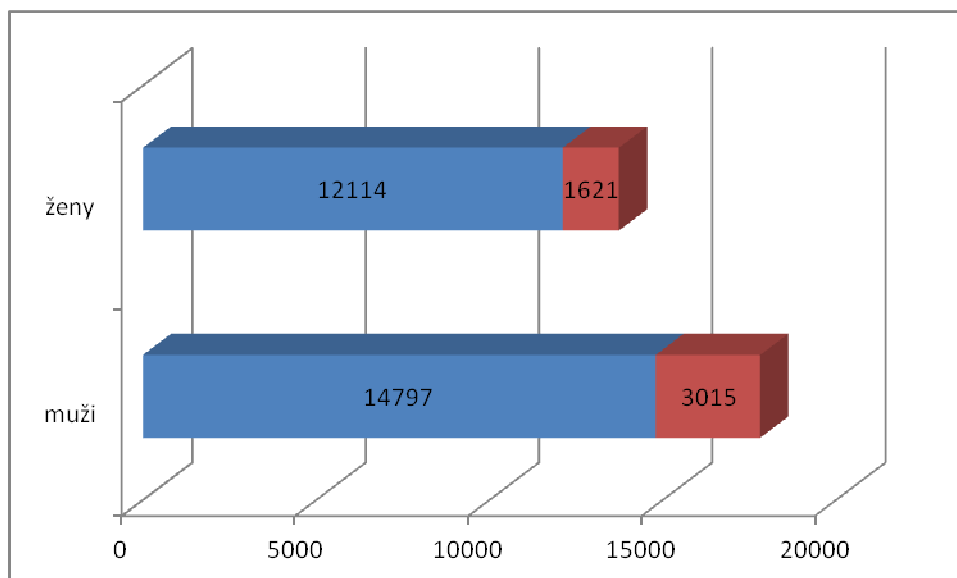


Také predikce nádorových onemocnění do roku 2020 (*bez zhoubných nádorů kůže*) očekává i nadále nepříznivý trend a další nárůst nejméně o 8000 nově diagnostikovaných nádorových onemocnění. Odhadovaná data incidence a mortality nádorových onemocnění v České republice do roku 2020 jsou převzata z databáze Globocan 2012 a znázorňují je grafy 5 a 6.

Graf 5 Incidence nádorových onemocnění u mužů a žen v České republice v roce 2012 a odhad incidence v roce 2020 [2]



Graf 6 Mortalita na nádorová onemocnění u mužů a žen v České republice v roce 2012 a odhad mortality v roce 2020 [2]



Onkologická léčba patří k nejnákladnějším typům terapie a ani nejvyspělejší země nemohou zajistit dostupnost nejmodernější onkologické léčby pro všechny potřebné pacienty. Náklady na onkologického pacienta jsou složeny z nákladů na vstupní vyšetření, primární onkologickou léčbu chirurgickou, radiologickou, nebo systémovou, nákladů na terapii komplikací a v případě recidivy také na péči paliativní. Další obrovské náklady přináší výplata nemocenských, důchodových a sociálních dávek. Pro novotvary bylo v roce 2012 zaznamenáno 23 tisíc případů pracovní neschopnosti a invalidní důchod ke konci roku pobíralo 35,8 tisíce osob [1]. Kolika osobám byl přiznán stupeň závislosti z důvodu onkologického onemocnění přesně vyčíslit nelze vzhledem ke komorbiditám.

Na tomto místě můžeme použít platné rčení “je lepší být zdravý a bohatý, než chudý a nemocný“. Je prokázáno, že vyhledání nemoci v jejím časném, ještě asymptomatickém stadiu většinou zabrání dalšímu rozvoji nemoci a jejích komplikací, přináší možnosti použití méně radikální a zpravidla taky levnější terapie a zlepšuje prognózu. To je cílem sekundární prevence. Úplně nejlepší je ale vzniku nemoci zabránit a to je cílem primordiální a primární prevence. Praktický lékař své pacienty může nejvíce ovlivnit na úrovni prevence primární a sekundární.

Etiologie nádorových onemocnění je multifaktoriální, některé faktory dnes už známe, jiné příčiny zatím zůstávají neobjasněny. Látky, které mají podíl na vzniku nádorového bujení, označujeme jako kancerogeny. Kancerogeny působí samostatně, nebo častěji v kombinaci.

1.2 Faktory ovlivňující vznik nádoru

U většiny nádorových onemocnění se uplatňuje současné působení více faktorů. Tyto faktory se mohou kombinovat, shlukovat i potencovat. Na vzniku nádorů se podílí zejména faktory životního stylu, zdravotní stav jedince, faktory demografické, pracovní a životní prostředí a genetická predispozice. Kromě faktorů, které riziko vzniku nádorových onemocnění zvyšují, jsou však i faktory preventabilní, například pohybová aktivita, nekouření a faktory výživové, které také mohou příznivě ovlivnit

stoupající trend nádorových onemocnění. Těmto faktorům a doporučením je věnovaná část související s možnostmi prevence u nádorových onemocnění.

Faktory můžeme volně rozdělit na:

- **neovlivnitelné:** věk, pohlaví, rasa, genetická predispozice (pozitivní rodinná anamnéza), na vzniku nádorových onemocnění se podílejí cca 10–15 %
- **ovlivnitelné málo:** imunita, psychické rozpoložení
- **ovlivnitelné:** biologické, fyzikální a chemické složky prostředí, na vzniku nádorových onemocnění se podílejí **80-90 %**, z toho výživové faktory zaujímají 35 %, kouření 30 %, obezita a nízká pohybová aktivita 5 %, nadměrná konzumace alkoholu 5 %. 25 % připadá na ostatní faktory: záření z přírodních i umělých zdrojů - UV záření a ionizující záření, vysoká teplota požívaných potravin, chemické škodliviny v životním prostředí a infekční činitelé, jako onkogenní viry - papilomaviry, HIV, viry hepatitidy, EBV a onkogenní bakterie - *Helicobacter pylori* a další [4].

Znalost rizikových faktorů a možností ochrany před jejich působením je pro primární i sekundární prevenci zásadní.

1.3 Prevence nádorových onemocnění

Všeobecný praktický lékař je společně s dětským lékařem, stomatologem a obvodním gynekologem lékařem první linie. Právě oni většinou jako první vyslovují podezření na prekancerózu, nebo malignitu a účastní se na jejich včasném záchytu a diagnostice.

Nádory jsou převážně onemocněním středního a vyššího věku. Pokud se vyskytují v rodině ojediněle a ve vyšším věku, mluvíme o výskytu sporadickém. V některých rodinách se vyskytuje jistý typ nádoru opakovaně, na tomto jevu se podílí životní styl v rodině zavedený, pak mluvíme o familiárním výskytu a u 5-10 % zhoubných nádorů lze prokázat původ dědičný, kdy molekulárně genetickým vyšetřením

můžeme prokázat genové mutace [5]. V těchto případech mluvíme o hereditárním výskytu nádorových onemocnění. Dle statistických šetření onemocní nějakou formou maligního nádorového onemocnění až čtvrtina populace. Pro lepší představu takové četnosti se jedná zhruba o jednoho člena každé rodiny.

Pro většinu nádorů platí, že s jejich včasným odhalením také stoupá šance na vyléčení. To však předpokládá spolupráci pacientů a jejich účast na preventivních prohlídkách a screeningových programech, které jsou u nás hrazeny zdravotními pojišťovnami.

Prevence – praevenire – předcházet – soubor opatření, která mají předcházet nežádoucímu jevu- nemoci. Cílem je odvrácení vzniku onemocnění. Neboť je vždy lepší nemoci předejít, než ji léčit.

Úrovně prevence ve vztahu k rakovině:

Primordiální – zabránění vzniku rizikových faktorů vytvořením optimálních životních podmínek. Může se týkat celé populace, nebo jen vybraných rizikových skupin. Zahrnuje opatření týkající se ochrany životního prostředí, zde hraje významnou roli stát. Dále vytvoření optimálních podmínek v pracovním prostředí, na kterých se účastní zaměstnavatel a kontrolní orgány (Hygiena práce). Důležitá je výchova k racionální stravě, boji proti alkoholismu, kouření a drogovým závislostem, hygiena a péče o tělo. Patří sem také umění relaxace, přiměřená pohybová aktivita, ochrana před škodlivým slunečním zářením a jiné. Efektivita primordiální prevence se zvyšuje osvojováním těchto zásad už od nejútlejšího věku. Nejvýznamnější roli zde jistě hraje rodina, následuje škola, zájmové organizace a v roli poradce také lékař.

Primární - odstranění rizikových faktorů již vzniklých a neumožnění jejich působení. I primární prevence se může týkat celé populace, nebo jen skupin, které jsou vystaveny vyššímu riziku, zároveň u nich nemoc ale ještě nepropukla. Snažíme se snížit vliv faktorů rizikových a zároveň navýšit faktory ochranné. Stejně jako na primordiální úrovni, tak i na úrovni primární působí nejvíce sám ohrožený jedinec

a kvalita preventivních opatření je dána zejména jeho motivací a rozhodnutím. Společnost, zaměstnavatel, lékař mu může poskytnout informace, školení, doporučit použití vhodných ochranných pomůcek a prostředků. Nepostradatelnou roli hrají také média, například propagací pozitivních vzorů a uveřejňováním výstrah a vzorů negativních.

Sekundární - rozpoznání a zaléčení nemoci v jejím asymptomatickém, nebo časném stádiu, což může zabránit progresi onemocnění a často vede k úplnému vyléčení. Cílovou skupinou jsou pacienti v pre- a subklinickém stadiu nemoci. I zde je důležitá informovanost široké veřejnosti ve smyslu znalosti jak rizikových faktorů, tak časných příznaků poruch zdraví. To ovšem předpokládá zkušenost. Do metod patří hlavně již zmíněná včasná detekce onemocnění pomocí screeningových programů nebo preventivních prohlídek. Většina intervenčních opatření u tohoto druhu prevence však spadá do rukou lékařů. (např. eradikace *Helicobacter pylori*)

Terciární – je zaměřena na osoby s vyléčeným zhoubným onemocněním. Cílem je zabránit recidivám, oddálit progresi nemoci, zlepšit kvalitu života nemocného a omezit následky onemocnění, které mohou vést ke ztrátě soběstačnosti invalidizací a imobilizací. Její náplní je proto také rehabilitace se snahou pacienta navrátit co nejvíce do stavu před vypuknutím onemocnění. Dalším cílem je minimalizace sociálního a pracovního dopadu nemoci. Patří především do rukou zdravotníků a je prováděna dispenzární péčí [6].

Kvartérní – předvídání a předcházení důsledkům nevyléčitelného progredujícího nádorového onemocnění v oblasti somatické, psychické, sociální a duchovní. Snažíme se o optimalizaci zbytkových funkcí kvality života. Na prvním místě zde stojí prevence onkologické bolesti a její stupňovitá terapie. V optimálním případě by se pacient onkologické bolesti neměl vůbec dočkat. Důležité je myslet na prevenci bolestí průlomových. Dále sem patří prevence vzniku dekubitů, prevence neprůchodnosti GIT zavedením vhodné stravy, ale i chirurgickými zásahy např. dilatací stenóz, zavedení stentů, nebo našitím anastomóz, prevence sekundárního depresivního syndromu. Zajištění finanční podpory posouzením invalidity a stupně

závislosti a u některých jedinců je neméně důležitá rovněž podpora duchovní [4, 7, 8, 9].

1.3.1 Základní preventivní doporučení a protektivní faktory

Ve vztahu k primordiální a primární prevenci dne 14. října 2014 informovala **Mezinárodní agentura pro výzkum rakoviny (IARC)** o vydání **4. revize Evropského kodexu proti rakovině, který byl vypracován za spoluúčasti Evropské komise. Nová verze kodexu byla vypracována na základě nejnovějších vědeckých poznatků a obsahuje celkem 12 doporučení pro zdravější životní styl, která by měla podpořit prevenci nádorových onemocnění napříč Evropou.**

Čtvrtá revize kodexu byla přijata v říjnu 2014 a obsahuje celkem dvanáct doporučení, kterými by se relativně snadno mohla řídit většina populace. Čím více uvedených doporučení budou lidé dodržovat, tím nižší bude u nich riziko vzniku zhoubného nádoru. Podle odborných odhadů by bylo možné zabránit polovině ze všech úmrtí na zhoubné nádory v Evropě, kdyby se každý občan řídil uvedenými doporučeními.

Originál kodexu je k dispozici na stránkách European Code Against Cancer, překlad je převzat ze stránek www.onconet.cz, oficiálních stránek Národního onkologického programu ČR. [10] Tato doporučení pro životní styl zároveň upozorňují na nejvýznamnější faktory rizikové a mohou sloužit jako vodítko pro primárně preventivní činnost v ordinaci praktických lékařů.

Evropský kodex proti rakovině:

1. Nekuřte. Vyhněte se jakékoliv formě tabáku.
2. Mějte svůj domov nekuřácký. Podpořte tento přístup i ve svém pracovním prostředí.



3. Snažte si udržet zdravou tělesnou hmotnost.



4. Denně vykonávejte nějakou tělesnou činnost. Omezte čas strávený sezením.



5. Jezte zdravě:

Jezte hodně celozrnných výrobků, luštěniny, zeleniny a ovoce.

Omezte vysoce kalorické potraviny (potraviny s vysokým obsahem cukru nebo tuku) a vyhněte se sladkým nápojům.

Vyhněte se průmyslově upravenému masu, omezte červené maso a potraviny s vysokým obsahem soli



6. Pokud pijete alkohol jakéhokoliv typu, omezte jeho příjem. Nejlepší je alkoholu se vyhnout úplně.



7. Předcházejte přílišnému vystavování se slunečnímu záření, zvláště u dětí. Při pobytu na slunci používejte ochranné prostředky. Vyhněte se soláriím.



8. Při svém povolání se chraňte před rakovinotvornými látkami a postupujte dle zdravotních a bezpečnostních pokynů.



9. Zjistěte si, zda nejste doma vystaveni záření radonu. Přijměte opatření ke snížení jeho vysoké koncentrace.



10. Pro ženy:

Kojení snižuje u matek riziko vzniku rakoviny. Pokud můžete, své dítě kojte.

Hormonální substituční léčba zvyšuje riziko vzniku mnoha typů rakoviny. Omezte ji.



11. Zajistěte svým dětem očkování:

Proti hepatitidě B (u novorozenců).

Proti lidským papilomavirům (HPV).



12. Účastněte se organizovaných screeningových programů:

Rakoviny tlustého střeva (muži i ženy).

Rakoviny prsu (ženy).

Rakoviny děložního čípku (ženy).



1.3.2 Prevence nádorových onemocnění v ordinaci praktického lékaře

Nedílnou součástí prevence nádorových onemocnění v ordinaci praktika je také důsledné proškolení středního zdravotnického personálu, protože sestra může sama provádět edukaci pacientů a vybavit je doporučeními v písemné podobě. Zároveň hlídá frekvence provedených preventivních vyšetření, pacienty aktivně vyzývá k účasti na preventivních prohlídkách, sleduje návratnost vydaných testů na okultní krvácení i výsledků mamografického screeningu. Dává pacientům informace o správném odběru stolice při screeningu kolorektálního karcinomu a u části analytické ručí za její správné provedení. V rámci ochrany vlastního zdraví má povinnost podrobit se očkování proti hepatitidě B a je vhodné proočkovat i nižší zdravotnický personál, který přichází do styku s infekčním materiálem. Také vhodná forma edukačních materiálů umístěných v čekárně je velmi důležitá. Patří sem tematicky zaměřená nástěnka, informační letáky, nebo působení na pacienty formou informačních spotů prostřednictvím DVD přehrávače. Rady a body uvedené v Evropském kodexu proti rakovině jsou obecně platné pro všechny typy rakoviny a podle nich by měla být veřejnost cíleně edukována a to především se zaměřením na mládež a nastávající matky. Pacientům musí být nabídnuta aktivně pomoc při odvykání kouření, alkoholismu a jiných drogových závislostech. Každý zákaz je pro pacienta méně přijatelný, než doporučení. Tvrdé „nesmíte“ z úst lékaře může působit kontraproduktivně. Kuřák snadněji přijme doporučení k používání nikotinových náplastí, žvýkaček, nebo stříhání cigaret než úplný zákaz kouření. Diabetik pivař snadněji přijme doporučení, aby se orientoval raději na vinný střík z kvalitního suchého vína, než zákaz pití piva. Boj se závislostmi je dlouhodobý

proces a vyžaduje velkou trpělivost všech zúčastněných stran. V boji s obesitou pacienti raději přijmou doporučení, které potraviny mají více zařadit, než které jíst nesmí. Doporučení pohybové aktivity musí odpovídat možnostem a zdravotnímu stavu pacienta. Edukace probíhá jak v rámci ordinace, tak i na různých besedách a osvětových akcích.

Možnosti primární péče

Praktické lékařství je celosvětově považováno za základní obor primární zdravotní péče.

Silná primární péče přináší zdravotnímu systému značné úspory. Odborná erudice českých praktiků je vysoká a předpokládá jejich schopnost k diagnostice a terapii nejen běžných nemocí, ale také chronických onemocnění včetně onkologických a díky institutu registrace naši praktici drží světové prvenství v zavedení celoplošného screeningu kolorektálního karcinomu.

V roce 2013 proběhlo sociologické šetření agentury INRES. Průzkum prokázal vysokou adherenci české populace k praktickým lékařům. Při autobusovém šetření bylo osloveno 1797 jedinců starších 15 let. Vzorek oslovených byl statisticky srovnán a uznán reprezentativním pro celou populaci v ČR nad 15 let z hlediska pohlaví, věku i regionu. Spokojenost se způsobem poskytování zdravotní péče praktickým lékařem vyjádřilo 95,2 % dotázaných. Hodnocení péče praktiků na vesnicích oproti městům bylo ještě příznivější [11].

Práce lékaře v první linii je mimořádně náročná, zároveň ale velmi zajímavá, tvůrčí a rozmanitá. Praktik získává znalostí pracovních, rodinných a sociálních poměrů svých pacientů a jejich pochopením výsadní postavení mezi ostatními lékaři. Díky návštěvní službě v domě pacienta si také vytváří ucelený obraz o způsobu jeho života a možných příčinách onemocnění. Praktik své pacienty často zná řadu let a může tak zaznamenat změny v jejich chování, nebo vzhledu. Často pečuje o několik generací jedné rodiny. Práce ve velkém městě je jistě zásadně odlišná od práce v odlehlé vesnici, kde dostupnost nemocnice je horší a kde lékař se svými pacienty doslova žije. Potkává je při každodenních činnostech. Na poště,

v obchodě, v kině, nebo na sportovních a jiných kulturních akcích vesnice. Dostává tak možnost zhodnotit, jaké potraviny kdo nakupuje, kdo je aktivním sportovcem a kdo nadměru holduje alkoholu. Vidí, zda pacienti dodržují léčebný režim a lékařská doporučení, jak tráví volný čas a s kým a díky této provázanosti a informacím často velmi důvěrným získává širší nadhled. Stává se tak radcem, důvěrníkem a oporou v prevenci a terapii nemocí a rovněž průvodcem pacienta jeho životem a někdy také umíráním. Oboustranná důvěra a pochopení je pro práci praktika zásadní. Pacient se nesmí bát sdělit svému lékaři pravdu a lékař se musí trpělivě učit pacientovu pravdu přijmout, neboť každý svéprávný člověk má svobodnou vůli sám rozhodovat o péči o své zdraví.

Problémy primární péče.

Obor všeobecné praktické lékařství má na rozdíl od jiných oborů několik specifík. Praktici poskytují péči, která je dlouhodobá a kontinuální. Předpokládá se působení lékaře na jednom místě po celou jeho profesní kariéru. Podle mnoha studií praktici poskytují co do kvality srovnatelnou péči o chronické pacienty v porovnání s příslušnými lékaři specialisty, přičemž jejich péče klade na zdravotnické systémy významně nižší finanční nároky (dokument WHO z roku 2008: Primary Health Care - Now More Than Ever) [12]. Z těchto důvodů je velmi důležité posílení primární péče a posílení kompetencí praktických lékařů, zejména s ohledem na některá nesmyslná preskripční omezení. Obor všeobecné praktické lékařství se neustále rozvíjí, lékaři se trvale vzdělávají a vybavení jejich ordinací je dnes na vysoké úrovni. Bohužel praktici v České republice stále nemají odpovídající postavení a uznání jako v okolním vyspělém světě. Jejich populace také z těchto důvodů neustále stárne.

V loňském roce byla MUDr. Janem Bělobrádkem, členem výboru Společnosti praktických lékařů ČR provedena podrobná analýza personální situace v oboru všeobecné praktické lékařství s ohledem na regionální aspekty zachování dostupnosti primární péče.

Podle ní je věkový průměr praktických lékařů v ČR vysoký a neustále roste. Situace v našem kraji zhruba kopíruje celorepublikový průměr a podle dat ÚZIS v roce 2011 pracovalo v Olomouckém kraji z celkového počtu 359 praktiků 18 lékařů starších 70 let [13]. Dnes síť ambulancí praktických lékařů v našem kraji plně stačí pokrýt potřeby obyvatelstva, v horizontu zhruba 5 let se ale situace může nepříznivě změnit a očekáváme, že až 1/4 lékařů dosáhne důchodového věku.

Vedle nepříznivého rozložení věkového stromu praktiků je dalším problémem obtížná obsaditelnost praxí v méně atraktivních lokalitách, jakými jsou odlehle venkovské a podhorské oblasti, nebo městské části s vyšší koncentrací problémových osob.

Zájem o obor ze stran absolventů je oslaben díky nestabilním zdrojům na vzdělávání.

V současné době existuje dotační program ministerstva zdravotnictví s názvem "Rezidenční místa". Lékaři zapsaní do oboru se školí v akreditovaných praxích svých starších kolegů. Hrubá mzda lékaře rezidenta se pohybuje kolem 16 000 Kč za měsíc, příprava v oboru trvá 3 roky. Stáže v nemocnicích jsou hrazeny rovněž z dotace a jejich ceny se pohybují kolem 5 000 Kč za měsíc. Příjemcem dotace je lékař školitel. Zájem ze strany školitelů rovněž není velký pro obrovskou časovou a administrativní zátěž za symbolickou odměnu a výjimečné nejsou ani případy, kdy školitel svého školence ještě finančně podporuje z vlastních zdrojů. Síť ambulancí praktiků je celoplošná a její hustota zhruba kopíruje hustotu osídlení, nelze tedy využít přesuny lékařů či celých praxí v rámci krizového řízení. Na rozdíl od jiných odborností nelze ve větší míře využít k práci praktika cizince s důvodů jazykové bariéry. Podle dat ÚZIS v České republice působilo v roce 2011 5 412 praktiků [14].

Sekundární prevence a screening nádorových onemocnění v ordinaci praktického lékaře

Definice pojmů

Screening - z anglického screen - promítací stěna - plátno, ale taky síto, filtr, nebo lustrace. Screening znamená plošné vyšetření populace za účelem vyhledání nemoci v jejím časném, ještě asymptomatickém stadiu. Úkolem je zabránění dalšímu rozvoji nemoci. Přínosem je zlepšení prognózy a možnosti použití méně radikální a zpravidla taky levnější terapie. Screeningová metoda je taková, která pacienta nezatíží, je snadno proveditelná, není drahá a zachytí spolehlivě všechny hledané změny, přitom nedává falešně pozitivní výsledky. Zároveň musí být zajištěna dostatečná odborná kapacita k realizaci programu, trvalá kontinuita celého procesu a návaznost v dalším vyšetřovacím i léčebném postupu. Riziková populace pro screening musí být jasně definovaná. Podmínky pro zavedení screeningu byly stanoveny už v roce 1968 WHO. Rozlišujeme screening populační, kdy vyšetřujeme celé populační skupiny a výběrový, kdy vyšetřujeme jen vybranou část populace ve vysokém riziku, vždy dle metodického pokynu. Pojem „šedý screening“ značí neorganizovanou prevenci, která je významně méně účinná a v konečném důsledku zatěžuje zdravotní systém vyššími náklady než programy organizované. Příkladem může být vyšetřování stolice na skryté krvácení v laboratořích u asymptomatických jedinců pod diagnózou. V krajním případě je výkon vykázán laboratoří jako vyšetření a zároveň u praktika jako screening, tedy duplicitně. Screeningové vyšetření okultního krvácení u praktických lékařů patří mezi výkony obligatorní. Praktik má povinnost obligatorní výkony provádět.

Srovnejme "Screening" a "Depistáž"- z francouzského dépister - vyslídit, vystopovat, odhalit.

Jedná se o aktivní vyhledávání rizikových znaků a časných asymptomatických stadií nemocí v celé populaci nebo ve vybraných skupinách, zpravidla vyšetřovacími metodami, které je možno použít v širokém měřítku za únosných nákladů. Například tuberkulózy pravidelným rentgenovým snímkováním [15].

Dispenzarizace – z anglického dispensary - výdejna léčiv.

Aktivní preventivní vyhledávání, vyšetřování, pravidelné léčení a sociální sledování osob s určitou nemocí nebo rizikovým znakem po dobu ohrožení či trvání nemoci nebo až do jejího vyléčení – dispenzární péče. Trvalé sledování umožňuje pružnou úpravu léčby podle aktuálního stavu, účinnější předcházení komplikacím apod. Součástí dispenzarizace bývá pravidelné zvaní pacienta na prohlídky a též předepisování léků.

Která nemoc ze všech chorob, co jich na světě je, budí v člověku největší hrůzu?

Rakovina. Projevuje se tvorbou zhoubných nádorů z překotně bujících tkáňových buněk. Název pro rakovinu zavedený Galénem, Cancer, je dodnes užíván ve většině světových jazyků. Vztahoval se původně na typický obraz rakoviny prsu s centrálním tvrdým nádorem, ze kterého vybíhají do okolí dlouhé výběžky, takže vzdáleně svým tvarem připomíná raka, nebo kraba [16]. Staří Řekové a Římané měli pro rakovinu, raky i kraby jedno pojmenování.

Nádor - neoplazma znamená nahromadění buněk, které nevykonávají specifickou funkci orgánu, ze kterého vyšly. Nádorové buňky jsou trvale a specificky odlišné od buněk zdravé tkáně a tuto svou trvalou modifikaci předávají dalším generacím buněk. Nádorové buňky se částečně, nebo úplně vymykají regulačním mechanismům organismu. Podle biologické povahy dělíme nádory na benigní a maligní. Benigní nádory sice významně neohrožují celkové zdraví a život nemocného, vyznačují se však expanzivním růstem. To znamená, že do okolních tkání sice nevrůstají, mohou je ale utlačovat. V nepříznivé lokalizaci se tak stávají nebezpečnými a ve zdravé tkáni mohou napáchat takové škody, že jim nemocný nakonec může podlehnout. Zhoubnost novotvaru v onkologickém smyslu se však posuzuje podle vlastností nádorové tkáně [17].

Maligní nádory rostou invazivně. Invazivní růst může být buď destruktivní, kdy nádor napadá a ničí okolní tkáně, nebo pouze infiltrativní, kdy do okolní tkáně proniká, aniž by ji ničil [17]. Hlavním projevem malignity nádorů je jejich šíření krevní, nebo lymfatickou cestou i do tkání vzdálených a tvorba druhotných ložisek,

metastáz. Implantační metastázy vznikají uchycením nádorových buněk na serózních blanách. Příkladem je diseminace bronchogenního karcinomu na pleuře, nebo karcinomu žaludku po peritoneu [17]. Další důležitou vlastností maligních nádorů je jejich kachektizující vliv. Nádor může vzniknout v jakékoliv tkáni, nejčastěji tam, kde se buňky více množí (dýchací soustava, trávicí soustava, krevetvorba), nebo kde jsou trvale stimulovány (vaječníky, prostata, prso).

Prekanceróza v širším slova smyslu rozumíme každý stav, který může délkou své existence a chronickým drážděním podněcovat tkáň k malignímu bujení. Jedná se o všechny vleklé záněty, atrofie a místa dlouhodobě drážděná sekretem nebo jinými zevními vlivy. Z hlediska rizika dělíme prekancerózy na stacionární, kde riziko maligního zvratu je malé a progredientní se středním až vysokým rizikem. Nejvyšším, už preinvazivním typem je carcinoma in situ. U něho jsou tkáňové i buněčné atypie shodné s maligním nádorem, chybí ale průnik do okolních struktur a metastazování. Bazální membrána je zachována. Některými autory je carcinoma in situ řazeno už mezi malignity.

Pseudotumor: útvar, který připomíná nádor, vzniká ale jiným způsobem [15]. Vzniká při chronickém zánětlivém poškozování a dráždění u procesů specifických (tuberkulom, gumma) i nespecifických, nebo kolem cizích těles, např. v blízkosti nevstřebatelného šicího materiálu. Je-li zánětlivá příčina odstraněna, proces se sám zhojí.

Projevy rakoviny:

Místní příznaky – podle typu nádoru a lokalizace. V typickém místě činí potíže pro tuto lokalizaci charakteristické. Příkladem je krev ve stolici, střídání zácpy a průjmu nebo nadměrná plynatost u nádoru tlustého střeva. Polykací potíže, paradoxní dysfagie u nádorů jícnu. Kašel a hemoptýza, recidivující pneumonie u bronchogenního karcinomu. Sekrece z bradavky, zatuhnutí v prsu či změny na kůži u rakoviny prsu, krev v moči u nádorů ledvin, krvácení z pochvy u nádorů dělohy, bolesti hlavy, poruchy vidění, epileptické záchvaty u nádorů mozku. Patologické fraktury při nádorovém, či metastatickém postižení kostí, zde často jako první projev

primárního tumoru. Nejdříve a nejčastěji přivádějí pacienta k lékaři nádory na kůži, které jsou přímo přístupné zraku.

Celkové příznaky – většinou se projeví až v pokročilém stadiu nemoci. Mají společné rysy pro všechny typy rakoviny. Nejsou v přímém vztahu k lokalizaci chorobného procesu a jsou projevem hypermetabolismu při nádorových onemocněních [18]. Patří sem únava, noční poty, nechutenství, úbytek hmotnosti až kachektizace, subfebrilie.

Paraneoplastické příznaky - vzdálené, rovněž nespecifické projevy nádorových onemocnění mimo nádorové ložisko. Vyskytují se až u 1/3 nemocných [18]. Tento termín neoznačuje metastázy. Paraneoplastické příznaky jsou nejčastěji projevem endokrinní aktivity nádorů působením hormonů produkovaných nádorovými buňkami, vycházejí z abnormalit buněčného metabolismu, nebo vznikají nastartováním imunologických mechanismů podmíněných nádorem a na nádor mohou někdy jako první upozornit. Příznaky způsobené nadměrnou produkcí hormonů jsou: průjemy, flush syndrom, návaly horka, záchvaty migrény, astmatu, recidivující kopřivky, záchvaty hladu, tachykardie, hypertenzní špičky u produkce vasoaktivních aminů, recidivující tromboflebitidy např. u nádorů pankreatu, nebo zvýšené ochlupení, gynekomastie, produkce mléka u nádorů hypofýzy.

Všeobecný praktický lékař je společně s dětským lékařem, stomatologem a obvodním gynekologem lékařem první linie. Právě oni většinou jako první vyslovují podezření na prekancerózu, nebo malignitu a účastní se na jejich včasném záchytu a diagnostice.

Role lékařů první linie

Úkolem lékařů první linie je jejich působení zejména na úrovni prevence primární a sekundární. Primární prevence má zabránit vzniku onemocnění, což předpokládá znalost rizikových faktorů a možnosti jejich ovlivnění. Zde má praktický lékař výsadní postavení díky znalosti osobní a rodinné anamnézy pacienta, jeho vzdělání, socioekonomických vazeb, životního a pracovního prostředí, stravovacích návyků a zvyklostí v pacientově rodině. Signály o pacientově stavu získává z více zdrojů

a dlouhou dobu. Své pacienty většinou zná řadu let a může tak sám zaznamenat změnu v jeho vzhledu, váhový úbytek, nebo posun v chování pacienta. Takto se nahléd praktika na svého pacienta v porovnání s ostatními odbornostmi značně rozšiřuje.

Je třeba si zároveň uvědomit, že lékař by měl být pro své pacienty vzorem. Tedy zdravě alespoň vypadat, netrpět obezitou ani nadváhou, veřejně nekouřit, nepít v průměru alkohol a nevracet se z dovolené spálený sluncem. Sám sebe nechat očkovat a očkování doporučovat, tak jak to odpovídá nejvyššímu dosaženému vědeckému poznání. Dobře míněné rady od člověka, který se jimi sám neřídí, nejspíš zapadnou. Pacienti si dobře všímají chování svých lékařů a hodnotí je.

Prostřednictvím vakcinace, což je metoda primární prevence, může praktický lékař účinně omezit vznik některých nádorových onemocnění, kde je prokázána souvislost s infekčním onemocněním. Tedy očkováním proti virové hepatitidě B snížit výskyt hepatocelulárního karcinomu a očkováním proti lidskému papilomaviru snížit výskyt karcinomu děložního čípku, karcinomu penisu a pravděpodobně také karcinomu orofaryngu a rekta.

Sekundární prevence má včas zachytit nově vzniklé chorobné změny.

K metodám sekundární prevence patří preventivní prohlídky, screeningová vyšetření a také metody samovyšetřovacích postupů (samovyšetření prsu, varlat, kůže), se kterými by měl lékař své pacienty obeznámit. Indikátorem úrovně sekundární prevence nádorových onemocnění je poměr lokalizovaných stádií nádorů k ostatním pokročilejším stádiím a vývoj úmrtnosti na zhoubné nádory [19]. Výsledkem je tedy ovlivnění úmrtnosti.

Všeobecná preventivní prohlídka se provádí vždy jednou za 2 roky, nejdříve po uplynutí 23 měsíců po provedení poslední všeobecné preventivní prohlídky.

Dle vyhlášky č.70/2012 Sb je nedílnou součástí prohlídky v rámci onkologické prevence [20].

- zhodnocení rizika z hlediska anamnézy, rodinné, osobní a pracovní
- u fyzikálního vyšetření pak prohlídka kůže, poslech srdce a plic, vyšetření per rectum u zjištěného podezření na riziko, klinické vyšetření varlat u mužů s pozitivní rodinnou anamnézou, nebo při přítomnosti jiných rizikových faktorů
- klinické vyšetření prsů spolu s poučením o samovyšetřování u žen od 25 let věku s pozitivní rodinnou anamnézou na dědičný, či familiární výskyt zhoubného nádoru prsu nebo přítomnosti jiných rizikových faktorů
- vyšetření moči diagnostickým papírkem
- doporučení screeningových vyšetření

V ČR máme zavedená v rámci všeobecné preventivní prohlídky u všeobecného praktického lékaře screeningová vyšetření k odhalení kolorektálního karcinomu - test na skryté krvácení do stolice a screeningovou kolonoskopii a mamografické vyšetření žen starších 45 let. Screening byl vložen do rukou praktických lékařů z důvodu možnosti využití obrovského potenciálu registrace pacientů. Ve stejných intervalech podle vyhlášky může provádět screening kolorektálního karcinomu a karcinomu prsu také odborný ženský lékař. Stanovení okultního krvácení do stolice speciálním testem se provádí od 50 do 54 let 1x ročně, od 55 let 1x za 2 roky a od 55 let je možné vyšetření OK nahradit doporučením screeningové kolonoskopie, která se pak provádí 1x za 10 let v případě negativního výsledku.

Ženám od 45 let je doporučeno screeningové mamografické vyšetření 1x za 2 roky.

Odborný ženský lékař navíc provádí ještě screening karcinomu děložního čípku.

Jaká jsou úskalí screeningu nádorových onemocnění v ordinaci praktického lékaře? Kteří lidé na prohlídky chodí a jak přimět pacienta, aby se k preventivní prohlídce dostavil? Díky bonifikaci od zdravotních pojišťoven, které aktivní účast pacientů na preventivních programech začaly oceňovat, došlo k mírnému nárůstu počtu lidí, kteří přebírají zodpovědnost za své zdraví a na preventivní prohlídku se sami dostaví.

Většina pacientů se pak dostaví na výzvu lékaře. Aktivní zvaní pacientů je náročné časově i finančně a bývá součástí pracovní náplně sestry, která pozvánku posílá buď poštou, nebo elektronicky, prostřednictvím krátké textové zprávy, nebo pacienta pozve telefonicky. Většina pozvaných se na výzvu skutečně dostaví, malá část však nepřijde ani na opakovanou výzvu. Některé pacienty pak přivede k lékaři akutní onemocnění zrovna v čase, kdy má u nich být provedena preventivní prohlídka. Nejvyšší účasti občanů na screeningových programech dosahují ty země, které zavedly cílené zvaní pacientů z registrů občanských, nebo registrů pojišťoven. Také Česká republika přistoupila k metodě adresného zvaní.

Ministerstvo zdravotnictví ČR ve spolupráci se zdravotními pojišťovnami zahájilo projekt „SYSTÉM PODPORY PREVENCE VYBRANÝCH NÁDOROVÝCH ONEMOCNĚNÍ V ČR - SCREENINGOVÉ PROGRAMY.“ Projekt má dvě základní části. Cílem projektu je zejména celkové zvýšení využití screeningových programů v České republice a tím snížení výskytu pozdních stadií karcinomu prsu, děložního hrdla a kolorekta, následně také snížení úmrtnosti na tyto choroby a zvýšení průměrného přežití. Vysoké procento diagnostikovaných karcinomů se stále nachází už ve třetím, nebo čtvrtém, tedy nejtěžším stadiu. Vyhlídky pacientů na úplné vyléčení takto pokročilých onemocnění jsou výrazně nižší. V lednu 2014 bylo zahájeno adresné zvaní na preventivní prohlídky, na němž participují všechny zdravotní pojišťovny. Právě ty vybraným pojištěncům zasílají poštou dopis s výzvou k účasti na screeningovém vyšetření. Tento dopis za první rok trvání projektu obdrželo asi 1 850 000 pojištěnců. V druhém roce budou osloveni ti, kteří na první výzvu nezareagovali. V případě opakovaného zvaní tak může být osloveno až 3,5 milionů pojištěnců. Bohužel na zvací dopis v roce 2014 zareagovalo pouhých 10 % oslovených. Celá akce je značně finančně náročná, zatím krytá financemi z grantu Evropské unie. Je tedy časově omezená, ale i tak se díky ní zvýší povědomí lidí, že o své zdraví mají povinnost pečovat především oni sami a že by měli využívat programů, které jsou jim nabízeny.

Druhou částí projektu je celorepubliková informační kampaň. Ta je realizována hlavně prostřednictvím televizních a rozhlasových spotů. Její součástí má být mimo jiné také krátký vzdělávací film, který by mohl být promítán například v čekárnách

zdravotnických zařízení. Cílem informační kampaně je zvýšení zájmu obyvatel ČR o prevenci nádorových onemocnění obecně a podpora a pobídka k aktivnímu přístupu obyvatelstva v péči o vlastní zdraví.

Cílové skupiny jsou v rámci projektu definovány takto:

- CA prsu - ženy ve věku od 45 let do 70 let
- CA děložního hrdla - ženy ve věku od 25 let do 70 let
- CA kolorekta - muži a ženy ve věku od 50 let do 70 let

Pozvánku k vyšetření dostávají od zdravotních pojišťoven ti jejich klienti, kteří jednak patří do některé z cílových skupin a zároveň preventivní prohlídku v poslední době neabsolvovali [21].

1.3.2.1 Screening kolorektálního karcinomu

V České republice v současné době každoročně onemocní rakovinou tlustého střeva přibližně 8 000 osob a více než 4 000 osob tomuto onemocnění podlehnou. Mužská část populace v České republice se na evropském žebříčku ve výskytu kolorektálního karcinomu umístila na 2. místě a ženská část populace na 10. místě [2]. Mortalita na kolorektální karcinom neklesá ani přes zlepšující se diagnostické a terapeutické možnosti. Predilekční věk kolorektálního karcinomu je mezi 50. a 80. rokem, v průměru 65 let. 20 % všech nemocných je mladších 60 let [2]. U poloviny pacientů zůstává nádor dlouho klinicky němý. 60 % nádorů leží v rektu, u 70 % se jedná o adenokarcinom [22]. Prekancerózou je adenom, který v naprosté většině případů karcinomu předchází. Maligní transformace adenomu v adenokarcinom je proces pomalý, řádově trvá roky, průměrně kolem 10 let. To je dostatečně dlouhá doba pro včasný záchyt a terapii.

V ČR máme zavedená v rámci všeobecné preventivní prohlídky u praktického lékaře screeningová vyšetření k odhalení kolorektálního karcinomu - test na skryté krvácení do stolice (TOKS) a screeningovou kolonoskopii. Samotný výkon TOKS na preventivní prohlídku dnes už není vázán (v minulosti byl podmínkou pro vykazání prevence), z praktických důvodů se ale k prevenci provádí. Většinou však dojde k časové prodlevě, kdy pacienti nosí TOKS testy se zpožděním, někdy

i několika měsíců, nebo vůbec. Navíc od roku 2009 je stanovena frekvence vyšetření OK ve věkové kategorii 50-54 let 1x ročně, zatím co preventivní prohlídka se dělá 1x za 2 roky. Stanovení okultního krvácení do stolice speciálním testem se provádí od 50 do 54 let 1x ročně, od 55 let 1x za 2 roky a od 55 let je možné vyšetření TOKS nahradit doporučením screeningové kolonoskopie, která se pak provádí 1x za 10 let v případě negativního nálezu. Ve stejných intervalech od 1. 1. 2009 podle vyhlášky může provádět screening kolorektálního karcinomu také odborný ženský lékař. To je důvodem, že vyšetření někdy bývají provedena duplicitně. Navzdory tomu zůstává stále vyšetřeno jen malé procento pacientů, kteří do screeningu spadají, sice okolo 25 % pacientů, což odpovídá 500 000 vyšetření ročně. Aby byl naplněn smysl screeningu, potřebovalo by toto číslo být navýšeno alespoň na 50 %, tedy 1 000 000 vyšetření za rok. Program screeningu kolorektálního karcinomu je v České republice zaveden od roku 2000 a metodika k poskytování a vykazování výkonů screeningu kolorektálních nádorů je uvedena ve Věstníku MZ ČR č.01/2009 [23]. Primární screeningová kolonoskopie byla do českého screeningu zavedena od 1. 1. 2009. Pro porovnání se v některých evropských zemích TOKS odesílá do korespondenčních laboratoří - Anglie, Francie, Holandsko. V Polsku je zavedený jen kolonoskopický program. V těchto zemích je tedy screening kolorektálního karcinomu mimo kompetence praktického lékaře.

1.3.2.2 TOKS a screeningová kolonoskopie, výhody, nevýhody, úskalí

Vyšetření TOKS je pro praktické lékaře výkonem minokapitačním obligatorním, to znamená, že praktik má povinnost tyto výkony svým registrovaným pacientům poskytnout. Vyhláška MZ ČR - Seznam zdravotních výkonů [24] jednoznačně stanovuje, jak mají být výkony, 15120 - stanovení okultního krvácení ve stolici standardizovaným testem - nález negativní a 15121 stanovení okultního krvácení ve stolici standardizovaným testem - nález pozitivní, provedeny. Neexistuje možnost přenášet vyšetření do laboratoří, přesto část praktických lékařů takto postupuje a dle sdělení zdravotních pojišťoven tak uniká cca 5 % testů do šedého screeningu. Laboratoře do screeningu u nás zapojeny nejsou, nemají screeningový, ale pouze diagnostický kód pro vyšetření okultního krvácení. Screeningový kód je ohodnocen 118 body, čas výkonu je 10 minut, hodnota bodu je 1,08 Kč, nákupní cena testu je

kolem 38 Kč. Finanční ohodnocení výkonu by mělo být pro praktiky motivací k provádění těchto výkonů, zároveň je důvodem, proč laboratoře usilují o získání screeningu TOKS do své režie. Toto bodové ohodnocení stačí plně pokrýt náklady i při nesprávném prvním odběru stolice pacientem a nutností vydání testu druhého.

Princip screeningového vyšetření

Střevo fyziologicky vyroní do stolice za den asi 0,5–2,5 ml krve. Z toho vyplývá, že testy mají být nastaveny tak, aby toto množství nehodnotily jako pozitivní nález. Vyšetření TOKS má fázi preanalytickou - začíná vydáním testu, podrobným vysvětlením postupu k provedení testu a následným provedením pacientem doma. Návod a doporučení k provedení testu jsou jeho nedílnou součástí. Stolice nesmí přijít do kontaktu s vodou, u některých typů toaletních mís tomu lze účinně zabránit například vložením papírového tácku. Firmy rychle reagují na požadavky jednoduchého odběru a dnes máme na trhu testy, kde součástí každého testu je záchytná síťka na WC. Také příliš velké, nebo naopak příliš malé množství odebrané stolice vyšetření znehodnocuje. Fáze analytická probíhá přímo v ordinaci praktického lékaře.

Testování stolice na skryté krvácení začalo prostřednictvím quajakových testů, v povědomí veřejnosti známých jako tzv. psaníčka. Quajakové testy byly levné a jednoduché, měly ale řadu nevýhod. Princip quajakového testu spočívá v pseudoperoxidázové reakci hemoglobinu s quajakovou pryskyřicí. Oxidací dojde k barevné změně pryskyřice na modrou. Kvůli principu oxidační reakce může být quajakový test ovlivněn přítomností jiných oxidačních látek, jako např. vitamínu C, preparátů železa, nebo přítomností rostlinných peroxidáz z některých druhů zeleniny (brokolice, květák, ředkev, kořenová zelenina, křen, rajčata). Falešně pozitivní výsledek může být dán také přítomností hemoglobinu z potravy obsahující zvířecí krev (jelita, černá polévka, černá tlačenka), nebo nedostatečně tepelně zpracovaného masa (krvavý steak, tatarský biftek). Z těchto důvodů bylo důležité dodržení dietních opatření, která test sice zpřesňovala, zároveň ale pacienty odrazovala. Vzorky stolice velikosti čočky se odebíraly ze dvou různých míst stolice, celkem ze tří po sobě jdoucích stolic. Tedy šlo o celkem 6 odběrů papírovými lopatkami, kterými se stolice

rozetřela do políčka tak, aby políčko bylo zakryté. Papírové lopatky byly součástí sady. Z uvedeného vyplývá další nevýhoda quajakového testu pro pacienta, sice manipulace se stolicí při jejím odběru a jejím roztírání do okének. Pro vyšetřujícího pak nutnost použití rukavic při analýze testu, jednalo se o infekční materiál. Působením slunečního záření dochází k autooxidaci quajakové pryskyřice. Pracovní místo k vyhodnocení quajakového testu by proto mělo být mimo sluneční osvit. Přítomnost krve signalizuje modré zbarvení, které se objevuje asi po 30 sekundách po nakapání vyvolávajícího činidla. Toto zbarvení je přechodné a s odstupem času se ztrácí, což může mít za následek falešnou negativitu při nesprávném vyhodnocení testu s časovou prodlevou. Test je třeba odečítat mezi 30. a 60. sekundou po nakapání vyvolávacího činidla. U quajakového testu nelze nastavit cut-off, tedy hodnotu koncentrace hemoglobinu, při které je vzorek vyhodnocen jako pozitivní. Z uvedených důvodů od 1. 1. 2014 ve screeningu kolorektálního karcinomu už quajakové testy nelze používat a testování je prováděno výhradně testy imunochemickými.

Imunochemické testy jsou založeny na detekci lidského hemoglobinu ve stolici reakcí s monoklonální protilátkou proti lidskému hemoglobinu v testu. Uplatňují se různé metody, například latexová imunoprecipitace, kvalitativní hemaglutinace, radiální imunodifúze. Další možností je fotometrické přístrojové vyhodnocení, například v systému QuickRead se používá imunoturbidimetrického testu. Přístrojové hodnocení je automatické a na displeji přístroje se výsledek hodnocení objeví jako negativní, nebo pozitivní. Přístrojové hodnocení se provádí v režimu POCT (point of care testing - měření přímo v místě poskytování péče, tedy v ordinacích). Zakoupení přístroje znamená pro praktického lékaře další náklad v ordinaci, rovněž taky pro nutnost každoročního provedení externího hodnocení kvality certifikovanou firmou. Nejrozšířenější mezi lékaři je testování na bázi imunochromatografie strip testem rovněž přímo v ordinaci. Imunochemická reakce se vyhodnocuje na testovacím proužku jako barevná změna. Negativní test znamená zobrazení jednoho barevného proužku, pozitivitu znamená zobrazení dvou barevných proužků při vzniku komplexu antigen-protilátka. Detekce lidského hemoglobinu monoklonální protilátkou vylučuje možnost ovlivnění testu zdrojem hemoglobinu z potravy, nebo působením jiných chemických látek. Odběr se tedy

provádí bez dietního, nebo lékového omezení a také způsob odběru je výrazně jednodušší. Odběr se provádí zapíchnutím tyčinky na třech až šesti místech stolice. Tyčinka se vloží po odběru do lahvičky s extrakčním pufrem a protřepe. Takto připravený vzorek je stabilní po dobu tří až pěti dnů dle teploty uchování. Při uchování v lednici až sedm dnů. Preklinická fáze testu je plně v režii pacienta, nejčastější chybou je náběr příliš velkého množství stolice s pocitem dodání dostatečného množství vzorku. Probanda je nutné rovněž upozornit na nutnost ochrany vzorku před působením přímého světla. Absence diety, jednoduchá manipulace a způsob vyhodnocení imunochemického testu zvyšují ochotu cílové populace i zdravotníků k jeho provádění. Imunochemické testy se vyznačují vyšší senzitivitou a stejnou specifitou při jednorázovém vyšetření ve srovnání s quajakovým testem prováděným na šesti vzorcích ze tří odběrů stolice [25].








Ztráty krve do stolice

Střevo fyziologicky vyroní denně do stolice 0.5–2.5 ml. krve. Jestliže tento objem krve vztáhneme ke koncentraci hemoglobinu v krvi (120–150 mg/ml), a množství stolice za 24 hodin (300–450 g), dostaneme fyziologické rozmezí hemoglobinu na jeden gram stolice s hodnotou 0.3–1.3 mg hemoglobinu. Z uvedeného vyplývá, že FOBT testy by měly být nastaveny tak, aby tuto koncentraci nehodnotily jako pozitivní nález krve ve stolici. Ještě do nedávné doby byly na našem trhu testy s velkými rozdíly v cut-off. Cut-off je domluvená hodnota, od které se test považuje za pozitivní. Společným jednáním Komise pro screening kolorektálního karcinomu MZ ČR, Sdružení praktických lékařů ČR, Společnosti všeobecného lékařství ČLS JEP a České gastroenterologické společnosti ČLS JEP bylo stanoveno cut-off na hodnoty 75-100 ng/ml. Od začátku roku 2015 jsou testy s určenou citlivostí už na trhu, rok 2015 bude rokem přechodovým, aby lékaři mohli spotřebovat již nakoupené testy s odlišnou citlivostí a od 1. 1. 2016 se budou moct používat pouze testy s citlivostí nastavenou na 75–100 ng/ml. Testy s nižším cut-off přinášejí více falešných pozitivit a tím více provedených kolonoskopií s menší pravděpodobností záchytu rizikového polypu, nebo nádoru. Takto provedené kolonoskopie představují jednak zbytečnou zátěž pro pacienta, ale také zahlcení

center pro screeningovou kolonoskopii a tím prodloužení čekací doby na vyšetření. Pro některé skupiny s vyšším rizikem bude vhodné uvažovat o přizpůsobení cut-off [25].

Screeningová kolonoskopie může být prováděna pouze na akreditovaných pracovištích. Mapa akreditovaných pracovišť a jejich seznam je k dispozici na stránkách www.kolorektum.cz. Mapa a seznam center v Olomouckém kraji:

Tabulka 1 Seznam akreditovaných center kolonoskopie v Olomouckém kraji [26].

Olomoucký kraj		
<p>Nemocnice Hranice, a.s. - Gastroenterologická ambulance</p> <p> MUDr. Tomáš Vích</p> <p>objednávky na tel. +420 581 679 225</p> <ul style="list-style-type: none"> po-pá: 13:00–14:30 	<p>Zborovská č.p. 1245 753 01 Hranice</p>	<p>+420 581 679 225 http://www.nemocnice-hranice.cz</p>
<p>Jesenická nemocnice, s.r.o. - Gastroenterologická ambulance</p> <p> MUDr. Jiří Pernica</p> <p>objednávky na tel. +420 584 458 317</p> <ul style="list-style-type: none"> po-pá: 7:00–15:00 	<p>Lipovská 103/39 790 01 Jeseník</p>	<p>+420 584 458 317 http://www.jesnem.cz/oddeleni/gastroenterologicka-ambulance-7</p>
<p>MUDr. Ladislav Michl, s.r.o.</p> <p> MUDr. Ladislav Michl</p> <p>objednávky na tel. +420 581 772 156</p>	<p>Hrnčářská 276/14 751 31 Lipník nad Bečvou</p>	<p>+420 581 772 156 ladislav_michl@email.cz</p>
<p>SPEA Olomouc, s.r.o.</p> <p> MUDr. Šárka Doležalová</p> <p>objednávky na tel. +420 585 505 201</p> <ul style="list-style-type: none"> po: 6:15–12:00, 12:30–15:30 út: 6:15–12:00, 12:30–15:15 st: 6:15–12:00, 12:30–13:00 čt: 6:15–12:00, 12:30–15:30 pá: 6:15–12:00, 12:30–14:00 	<p>nám. Národních hrdinů 769/2 779 00 Olomouc</p>	<p>+420 585 505 201 sarka.dolezalova@spea.cz http://www.spea.cz</p>
<p>Vojenská nemocnice Olomouc - Interní oddělení</p> <p> prim. MUDr. Miloslav Vyhnánek</p> <p>objednávky na tel. +420 973 407 190</p>	<p>Sušilovo nám. 1/5 779 00 Olomouc</p>	<p>+420 973 407 190 http://www.vnol.cz</p>
<p>Fakultní nemocnice Olomouc - II. interní klinika</p> <p> doc. MUDr. Vlastimil Procházka, Ph.D.</p> <p>objednávky na tel. +420 588 443 255</p>	<p>I. P. Pavlova 185/6 779 00 Olomouc, Nová Ulice</p>	<p>+420 588 443 255 +420 588 443 256 2.interna@fnol.cz http://www.fnol.cz</p>
<p>Středomoravská nemocniční a.s. - Nemocnice Prostějov - Gastroenterologická ambulance</p> <p> prim. MUDr. Jiří Černoš, CSc.</p> <p>objednávky na tel. +420 582 315 463</p> <ul style="list-style-type: none"> po-pá: 7:00–12:00, 12:30–15:30 	<p>Mathonova 291/1 796 04 Prostějov, Krasice</p>	<p>+420 582 315 463 http://nemocniceprostejov.agel.cz/ambulance/gastroenterologicka.html</p>
<p>Gastroenterologická ambulance - MUDr. I. Pokorný</p>	<p>Budovatelů 197/6 750 02 Prerov</p>	<p>+420 581 203 201</p>

 MUDr. Ivo Pokorný objednávky na tel. +420 581 203 201		
 MUDr. Ladislav Michl objednávky na tel. +420 581 201 691	MUDr. Ladislav Michl, s.r.o. Budovatelů 197/6 750 02 Přerov	+420 581 201 691 ladislav_michl@email.cz
 MUDr. Jiří Tůma objednávky na tel. +420 587 800 343 <ul style="list-style-type: none"> po-pá: 7:30–14:30 	Středomoravská nemocniční a.s. - Nemocnice Šternberk - Digestivní endoskopie Jívavská 1435/20 785 01 Šternberk	+420 587 800 343 http://nemocnicesternberk.agel.cz/ambulance/gastroenterologicke/digestivni-endoskopie.html
 MUDr. Miroslav Strnad objednávky na tel. +420 583 332 453, +420 583 332 252 <ul style="list-style-type: none"> st, čt: 7:00–14:00 	Šumperská nemocnice, a.s. - Gastroenterologická ambulance Nerudova 640/41 787 01 Šumperk	+420 583 332 453 +420 583 332 252 http://nemocniceshumperk.agel.cz/ambulance/gastroenterologicka.html
 MUDr. Martin Botík objednávky na tel. +420 583 413 418 <ul style="list-style-type: none"> po, pá: 7:00–15:00 út, čt: 8:00–15:00 st: 7:00–13:00 	Botíkoví, s.r.o. Na Hejtmance 339/6 789 01 Zábřeh	+420 583 413 418 maribo@centrum.cz http://www.martinbotik.wz.cz/hlavni.htm

Mapa 1 Mapa akreditovaných center kolonoskopie v Olomouckém kraji [26].

Mapa obsahuje zdravotnická zařízení, která byla oficiálně doporučena komisí Ministerstva zdravotnictví ČR k provádění screeningové kolonoskopie.

Olomoucký kraj



Screeningová kolonoskopie má být lékařem asymptomatickému pacientovi nabídnuta v 55 letech. Při negativním nálezů se pokračuje v kolonoskopiích v desetiletých intervalech. Kolonoskopie je jednoznačně efektivnější metodou než vyšetření testem na skryté krvácení do stolice. Kombinuje totiž dohromady screening, diagnostiku i profylaxi v případě odstranění podezřelé léze, či polypu. Jedná se o vyšetření dolní části vyprázdněného trávicího traktu, tj. konečníku a tlustého střeva až k přechodu do střeva tenkého. Provádí se endoskopickým přístrojem o průměru 10 mm, který se zavádí konečníkem a na jehož konci je světelný zdroj a optika snímající obraz vyšetřovaného orgánu. Prostřednictvím videoendoskopu se obraz vyšetřovaného orgánu přenáší na plochu monitoru. Díky přímé kontrole střeva zrakem mohou být odhaleny i takové změny, které by se pomocí jiných metod prokazovaly jen velmi obtížně. Vlastní výkon trvá 20–30 minut. Pokud během vyšetření lékař objeví podezřelou lézi, tak se v jeho průběhu mohou rovnou odebrat bioptické vzorky, nebo jsou sneseny slizniční polypy, někdy je pak třeba stavět krvácení. Odběr vzorků a odstranění lézí nebývá bolestivé, vyšetření však trvá o něco déle. Výjimečně si provedený výkon může vyžádat i krátkodobou hospitalizaci.

Nevýhodou kolonoskopie je její **finanční nákladnost**. Kód výkonu primární screeningové kolonoskopie je 15105 a screeningové kolonoskopie 15101, čas u obou výkonů je 45 minut a jejich bodové ohodnocení je 753 bodů. Popis výkonu primární screeningové kolonoskopie dle Seznamu zdravotních výkonů je: Endoskopické vyšetření tlustého střeva a konečníku u asymptomatických jedinců starších 55 let v rámci screeningového programu kolorektálního karcinomu v intervalu 10 let. Popis screeningové kolonoskopie je: Endoskopické vyšetření tlustého střeva a konečníku u asymptomatických jedinců starších 50 let s pozitivním testem na okultní krvácení v rámci prevence kolorektálního karcinomu. Kolonoskopie je metodou invazivní, což přináší některá **rizika**. K perforaci dochází v 0,0029–0,72 % výkonů, přičemž kritérium kvality screeningu je méně než 5 perforací na 10 000 vyšetření. K silnému krvácení dochází v 0,2–2,67 % vyšetření. Kritériem kvality je méně než 50 krvácení na 10 000 vyšetření. Riziko úmrtí při kolonoskopii je méně než 1 na 10 000 vyšetření. Ve zhruba 90 % se nepodaří provést totální kolonoskopii, tedy dosáhnout céka [25].

Obavy pacientů a z toho vyplývající neochota k invazivnímu zákroku. Na prvním místě stojí u pacientů **strach z bolestí** během vyšetření a po něm. Práh a vnímání bolesti je individuální, v populaci je však rozšířený názor, že kolonoskopie je vyšetření velmi bolestivé. Před vyšetřením samotným je potřeba nejdříve kolabované střevo roztáhnout a oddálit tak jeho stěny od sebe. To se provádí vtháněním plynu do dutiny střeva pomocí speciální pumpy pracovním kanálem endoskopu. K insuflaci střeva se nejčastěji používá vzduch z místnosti. **Insuflaci vzduchu** do střeva pacienti vnímají různě, tento úkon je spojený s nepříjemným pocitem nadmutí až bolesti, zejména u osob, které mají srůsty. Ke zvýšení komfortu pacientů jsou zaváděny modifikované metody. Možností je záměna insuflace vzduchem za **oxid uhličitý (CO₂)**, který se rychleji vstřebává a rozepjaté střevo se rychleji vrací do původního kolabovaného stavu. Pacienti při užití oxidu uhličitého udávají méně nepříjemných pocitů v břiše a méně bolestí, což vede k redukci nutnosti použití tlumících léků a analgetik. Doba zotavení po výkonu je také kratší. Jedná se však o metodu nadstandardní, vyžadující speciální vybavení, použití oxidu uhličitého tak přináší další finanční náklady [27]. Daleko častěji je využívaná metoda analgosedace.

Analgosedace znamená utlumení pozornosti a snížení prahu bolestivého vnímání pomocí léků. Nejčastěji se využívá kombinace krátkodobě působícího sedativa s opioidním analgetikem, léky jsou podány nitrožilně. Nově se využívají též alternativní cesty podání, zejména u malých dětí (rektálně, perorálně, intranasálně, transbukálně - lízátko). Před užitím analgosedace je třeba vyhodnotit celkový zdravotní stav nemocného s důrazem na farmakologickou anamnézu, alergie a výskyt nežádoucích účinků po podání léčiv v minulosti. Prohloubení a trvání klinického efektu analgosedace mohou způsobit zejména současně podávaná neuroleptika, antikonvulziva, antidepressiva, hypnotika, opioidní analgetika a také všechny léky, které působí skrze interferon P450, tedy některá antibiotika, antimykotika, antiarytmika. Dávkování léků určuje lékař s ohledem na věk pacienta, jeho hmotnost a komorbidity. Správná analgosedace je vedena tak, že pozornost pacienta je utlumena, ale nedochází k hlubší poruše vědomí. K odeznění analgosedace dochází řádově v desítkách minut, po dobu zjevného působení léků je pacient ponechán pod dohledem zdravotnického personálu. K úplnému zotavení dojde však až během 12–24 hodin v závislosti na dávce léku. Důležitý je proto

doprovod, který zajistí odvoz pacienta. Pacienti po podání analgosedace nesmějí řídit motorová vozidla a vykonávat činnost vyžadující zvýšenou pozornost jako je třeba práce ve výškách, u běžících strojů či plavání [28]. Tato omezení odpadají při použití analgetického účinku oxidu dusného, veřejnosti známého pod názvem „*rajský plyn*“, který je nově také k zvýšení komfortu při kolonoskopickém vyšetření využíván. **Oxid dusný** je bezbarvý plyn bez chuti a zápachu. Používá se ve směsi s kyslíkem pod firemním názvem ENTONOX. Jedná se o směs medicínálních plynů sestávajících z 50 % oxidu dusného a 50 % kyslíku (rajský plyn). Jedná se o vysoce účinné analgetikum se sedativním účinkem. Používá se pro úlevu od krátkodobé bolesti při krátkodobých zákrocích zejména ve stomatologii, gynekologii a porodnictví a u drobných chirurgických zákroků, nově také u endoskopických zákroků. Podává se přes inhalační masku, kterou si pacient sám drží, směs plynů je dávkována nádechovým ventilem. Riziko předávkování je minimální, při výraznějším ovlivnění bdělosti pacienta maska odpadne, čímž se přeruší podávání směsi a po krátké době vdechování vzduchu je pacient opět bdělý. Analgetický účinek se dostavuje s 4–5. nádechem a maxima dosahuje po 2 minutách. Inhalace směsi probíhá celou dobu vyšetření a po jejím ukončení se Entonox velmi rychle z těla odbourá. Výhody „rajského plynu“ spočívají v jednoduchosti a neinvazivnosti podání, sedaci se zachovaným vědomím, rychlosti nástupu účinku a jeho odeznění během několika minut a minimu vedlejších účinků typu euforie, ospalosti, suchosti v ústech, závratě. Pacient už po 30 minutách od skončení výkonu může sám řídit auto, tím odpadá nutnost doprovodu. Velmi důležitá je skutečnost, že oxid dusný ve formě registrovaného premixu (50 % N₂O/50 % O₂) může podávat i proškolený střední zdravotnický personál. Kontraindikací jeho použití je málo. Nelze jej podávat u závažného emphysemu plic, po kardiochirurgickém výkonu, u pacientů s neléčeným nedostatkem vitamínu B12 a kyseliny listové [29]. Přípravek však není hrazen pojišťovnami, úhrada je tedy na straně pacienta částkou dle ceníku zdravotnického zařízení, většinou kolem 500 Kč.

Další možností je **virtuální kolonoskopie**, kterou pacienti tolerují výrazně lépe než tradiční optickou kolonoskopii. Metoda umožňuje trojrozměrné zobrazení a posouzení nejenom střeva samotného, ale také ostatních orgánů dutiny břišní ve vztahu ke střevu. Hlavní její nevýhodou je nemožnost odebrání vzorků

k histologickému zpracování, nemožnost rozpoznání barevných změn na sliznici střeva a radiační zatížení pacienta. Příprava před virtuální kolonoskopií je stejná jako u kolonoskopie klasické [30].

Ostych pacienta zmírňuje užití kolonošortek, či kolonkalhot s otvorem v oblasti konečníku. Na trhu jsou cenově dostupné tyto oděvy určené k jednorázovému použití. Cena se pohybuje kolem 30 Kč.

Příprava před kolonoskopií. Vyšetřuje se vyprázdněný trávicí trakt. Lékař indikující kolonoskopii by měl znát zásady a možnosti přípravy a pacienta náležitě poučit, ideálně s poskytnutím písemných instrukcí. Dietní a očistná příprava je klíčová pro zdárný průběh vyšetření samotného. Pro některé pacienty je příprava s vyprazdňováním horší „můrou“, než kolonoskopie samotná. Už tři dny před vyšetřením by pacient neměl jíst ovoce obsahující slupky a zrnka (hroznové víno, kiwi, melouny, rybíz, maliny atd.). Nevhodná jsou také tučná a červená masa, luštěniny, celozrnné pečivo, mák. Naopak vhodná jsou jídla lehká, bezezbytková a zvýšený příjem tekutin (jogurt bez kousků, čisté vývary). Pacienti trpící zácpou by tři dny měli mít tekutou dietu. U pacientů užívajících preparáty železa se doporučuje jejich vysazení už 7 dnů před výkonem, stejné doporučení platí také pro nesteroidní antiflogistika. K úplnému vyčištění střev se užívají roztoky k vyprázdnění den před plánovaným vyšetřením. Tyto roztoky jsou registrovaná léčiva, a proto jsou předepisována na recept. Dnes nejpoužívanějším je přípravek Fortrans, jedná se o makrogol obsažený ve čtyřech sáčcích k přípravě roztoku. Každý sáček se rozpustí v 1 litru pitné vody. Nápoj má ne zrovna příjemnou, slanou chuť a pije se rychlostí co hodina, to litr. Tedy hrnek každých 15 minut. Ukázalo se pro pacienty snesitelnější, pokud je roztok vychlazený z lednice. K dokonalému vyčištění je potřeba užít skutečně nejméně 3, lépe celé 4 litry roztoku. Udávané množství je 15–20 kg tělesné hmotnosti na 1 litr roztoku. S přípravou se začíná mezi 15. a 16. hodinou den před kolonoskopií. Nejpoužívanější alternativou pro pacienty, kterým nevyhovuje Fortrans je preparát Picoprep obsahující fosfátovou sůl. Jeho výhodou je, že obsahuje pouze 2 sáčky, každý se rozpustí ve 150 ml vody. Mezi užitím sáčků je odstup 6–8 hodin a po každém sáčku je potřeba vypít nejméně 1,5–2 litrů tekutin dle vlastního výběru (čaj, minerálka, džus). Opatrnosti je třeba

u pacientů s těžší formou ledvinového selhání, těžší formou diabetu, měštnavou srdeční slabostí a nespecifickými střevními záněty [28,31].

Lékař indikující kolonoskopické vyšetření by měl znát požadavky pracoviště, kam pacienta odesílá ve smyslu přípravy a pomocných vyšetření. Některá centra požadují náběry krevního obrazu a koagulačních parametrů, jiná nikoliv s argumentací, že riziko krvácení po polypektomii, nebo jiném diagnostickém, nebo léčebném zákroku je u asymptomatických jedinců nízké. Pokud kolonoskopii indikuje jiný, než praktický lékař, má zákonnou povinnost tuto skutečnost praktikovi sdělit [32].

Pacienti s normálním kolonoskopickým nálezem jsou z testování TOKS na 10 let vyřazeni.

Sledování pacientů po endoskopické polypektomii, či odstranění nádoru

V případě pozitivního kolonoskopického nálezu se pacient přesouvá do rizikové skupiny, je ze screeningu vyřazen a přesunut do dispenzarizace akreditovaného centra. Podle doporučeného postupu České gastroenterologické společnosti je indikována kolonoskopie

- u nemocných po kurativní resekci pro karcinom brzy po výkonu a následně každoročně po dobu 3 let a dále v intervalu každých 3–5 let k detekci metachronního nádoru
- po odstranění adenomů tlustého střeva v intervalu 3–5 let po odstranění

Dle závažnosti endoskopického a histologického nálezu určuje gastroenterolog interval následných kontrol.

Polyp je tkáňový útvar vyklenující se do střevního lumina. 80 % všech polypů tlustého střeva tvoří **adenomy**. Adenom je nádor vzniklý ze žlázového epitelu. Podle vzhledu adenomy dělíme na tubulární – (trubicovitý), zpravidla bývá stopkatý, vilózní – (klkovitý) nasedá široce a má největší tendenci k malignímu zvratu, papilární (bradavčitý), mucinózní (hlenotvorný). Mezi jednotlivými typy jsou časté přechody, např. adenom tubulovilózní, tubulární hlenotvorný apod. Adenomy

se vyskytují solitárně, nebo mnohočetně. Dalším typem polypu je **hamartom**, výrůstek z tkáňového odštěpu, který se na počátku vývoje organismu dostal na jiné místo, než kam příslušná tkáň normálně patří. V hamartomu se vyskytuje komplex různých tkání a struktur. **Zánětlivé** - regenerační polypy vznikají jako regenerativní odpověď na chronické dráždění u nespecifických střevních zánětů, některých střevních infekcí, vzácněji jako reakce na lokální trauma. **Mezenchymální polypy**, např. lipom, fibrom, neurinom, leiomyom, hemangiom se ve střevě vyskytují vzácně. Obecně platí, že riziko maligního zvratu polypu je závislé na jeho histologickém typu a velikosti: vilózní adenom se zvrhá v 15-30 %, tubulární adenom v 5–10 %, u velikosti do 1 cm je riziko zvratu 0–5 %, do 2 cm je 10 %, nad 2 cm 25–50 % a nad 6 cm až 75 % [22].

Podle doporučeného postupu České gastroenterologické společnosti je kolonoskopie zařazena jako **dispenzární metoda**

- u rizikových nemocných pro kolorektální karcinom - pozitivní rodinná anamnéza pro hereditární nepolypózní kolorektální karcinom (HNPCC, neboli Lynchův syndrom) – kolonoskopie každé 2 roky od 25 let věku. Pokud se vyskytl karcinom u mladšího příslušníka rodiny, je doporučena kolonoskopie o 5 let dříve než u nejmladšího takto postiženého člena rodiny;
- sporadický kolorektální karcinom před 60. rokem věku – kolonoskopie každých 5 let, první se provádí o 10 let dříve, než byl zjištěn u postiženého příbuzného, nebo každé 3 roky, byl-li nalezen adenom;
- ulcerózní pankolitida 8 a více let trvající, nebo levostranná kolitida trvající 15 a více let. Kolonoskopie je doporučena každé 1–2 roky s odběrem etážových biopsií k vyloučení dysplazie [33].

Familiární polypóza tlustého střeva je obligátní prekancerózou, riziko vzniku karcinomu je kolem 40 roku života prakticky 100%. Výskyt onemocnění je zhruba 1: 10 000 [22]. Jedná se o autozomálně dominantně dědičné onemocnění tlustého střeva s výskytem mnohočetných polypů – adenomů v tlustém střevě. Tyto se objevují už v druhé dekádě života a později malignizují. Gen APC je na 5. chromozomu.

Příbuzní takto postiženého jedince by měli být geneticky testováni a preventivně vyšetřováni už od 10 let. Možností je chirurgické odstranění tlustého střeva ev. i s rektum, postižený pacient by měl být operován mezi 20. a 30. rokem života. Také nemocní familiární polypózou tlustého střeva jsou ze screeningu kolorektálního karcinomu vyřazeni.

Optimalizace metod ve screeningu kolorektálního karcinomu je klíčovou otázkou jeho rozvoje. Nabízejí se další alternativní postupy do budoucna.

1.3.2.3 Sigmoidoskopie - parciální kolonoskopie

Endoskopické vyšetření oblasti rekta, esovité kličky a sestupného tračníku. Také u tohoto vyšetření se zavádí endoskop do těla řitním otvorem. Na rozdíl od kolonoskopie prohlíží lékař jen levou část tlustého střeva (cca 60 cm) pomocí sigmoidoskopu. Jde o podobné vyšetření jako koloskopické, odpadá ale potřeba premedikace a také příprava pacienta je jednodušší, k očištění konečníku a tračníku se používají klyzmata (například přípravek Yal). Rovněž délka výkonu je kratší, okolo 15 minut. Toto vyšetření se provádí především u pacientů se záněty tlustého střeva, nebo jako kontrola po odstranění polypů v dolní oblasti trávicího traktu. Také v průběhu sigmoidoskopie lze provést biopsii, polypectomii, stavění krvácení. Množství komplikací je menší v porovnání s kolonoskopií. Zavedení sigmoidoskopie v kombinaci s TOKS do screeningu zůstává zatím otázkou. Odpůrci argumentují tím, že se vyšetří jen polovina střeva, příznivci argumentují cenou, nižším rizikem, jednodušší přípravou a tím vyšší adherencí pacientů v porovnání s úplnou kolonoskopií a také tím, že až 60 % kolorektálních nádorů leží v rektu.

1.3.2.4 Vyšetření DNA ze stolice

Zcela nové trendy ve screeningu kolorektálního karcinomu přináší rozvoj molekulární biologie. Nejnovější metody jsou založeny na detekci mutací pomocí DNA analýzy. DNA ve stolici se stanovuje pomocí několika různých panelů (verzí). Skutečná účast cílové populace ve screeningu kolorektálního karcinomu a její ochota k vyšetřování je nízká, kvůli nepohodlí a strachu při užití současných metod. Detekce

specifické DNA ze stolice nevyžaduje žádná dietní ani lékařská opatření, tím je pro pacienty přijatelnější a ochota k tomuto typu vyšetření by se pravděpodobně zvýšila. Při pozitivitě testu by ale samozřejmě měla následovat kolonoskopie. Nevýhodou zatím zůstává vysoká cena metody.

Z výše uvedeného vyplývá, že role všeobecných praktických lékařů ve screeningu kolorektálního karcinomu je zásadní. Stále je ale vyšetřeno jen malé procento cílové populace. Z těchto důvodů byl od 1. 1. 2009 screening kolorektálního karcinomu svěřen také do rukou gynekologů. Jejich podíl ve vyšetřování zatím není velký, ale jejich zapojení do screeningu kolorektálního karcinomu je přínosné, je tak posílána základna screeningu v primární péči. Podle národního referenčního centra gynekologové provedli v roce 2009 6,2 % v roce 2010 14,1 % a v roce 2011 13,3 % TOKS a praktiční lékaři v roce 2009 93,7 %, v roce 2010 85,9 % a v roce 2011 86,6 % TOKS [25]. Důležité je zlepšení vzájemné komunikace mezi gynekology a praktickými lékaři pečujícími o stejné pacientky a jejich vzájemné sdílení výsledků provedených vyšetření. Je důležité si uvědomit, že ambulantní gynekolog má z hlediska screeningu v České republice výjimečné postavení, účastní se všech tří typů screeningových programů u nás.

1.3.2.5 Mamografický screening

Rakovina prsu je nejčastějším zhoubným nádorem ženské populace hned po nádorech kůže. Predispozice pro karcinom prsu jsou: nuliparita, či pozdní první porod po 30. roku věku (vyšší socioekonomické vrstvy), časná menarché, pozdní menopauza, makromastie, obezita, nedostatečná pohybová aktivita, diabetes mellitus, familiární, či genetická zátěž, nikotinismus a alkoholismus, předešlý karcinom mammy kontralaterálně, předchozí radioterapie v oblasti hrudníku pro jiné malignity. **Obecně platí, že čím dřívější první porod a čím víc porodů a čím delší doba kojení, tím menší riziko karcinomu prsu žena má.** Prekancerózou je cystická mastopatie. Morbus Paget bradavky se považuje za carcinoma in situ. Tři procenta všech karcinomů vznikají během těhotenství. Padesát procent karcinomů je umístěno v zevním horním kvadrantu [22].

V České republice v současné době každoročně onemocní rakovinou prsu více než 6 000 žen a asi 2 000 žen jí podlehnou i přes to, že úspěšnost terapie se zvyšuje a procento vyléčených žen neustále stoupá. Národní program screeningu karcinomu prsu u nás běží už 12 roků, stále je ale pokryto pouze 54 % z cílové skupiny žen [34].

Problém spočívá v informovanosti nemocných žen. Hodně žen má z minulosti negativní osobní zkušenost kvůli necitlivému přístupu středního zdravotnického personálu při vyšetřování prsou. Velkou roli hraje také ostych z nahoty, protože je třeba odložit veškeré oblečení, které by vyšetření bránilo a hlavně také strach z bolesti při vyšetření. Laborantka nejprve postupně rozloží každý prs na podložku mamografu do ideální pozice, a aby prs při snímkování zůstal v této ideální poloze, přimáčkne jej průhledným umělohmotným držákem. Tato část vyšetření bývá nepříjemná, může způsobit i mírnou tlakovou bolest. Je pochopitelné, že nepříjemný zážitek může ženu do budoucna od následných kontrol odradit a zrovna tak šíření těchto negativních zážitků mezi ženami navzájem vede ke snížení zájmu o vyšetření. Ochota pacientek k vyšetřování prsů je podobná jako u testů na skryté krvácení do stolice. Na mamograf bývají odesílány ženy starší 45 let ve dvouletých intervalech praktickým lékařem, nebo obvodním gynekologem. Jedná se o pravidelné preventivní vyšetřování asymptomatických žen s cílem zachytit případné co nejčasnější stadium rakoviny prsu. Lékař ženě vyplní žádanku, u asymptomatických žen se uvádí kód diagnózy Z 12.3 **Screeningové vyšetření specializované na novotvar prsu, součástí žádanky bývá také dotazník, který vyplňuje žena sama.** Mamografem jsou rozpoznatelné nádory větší než 5mm, palpací většinou až nádory velké 2-3 cm, tedy v pokročilejším stadiu [22]. V České republice byl oficiálně zahájen plošný mamografický screening od září roku 2002. Ještě před jeho zahájením ale některá aktivní centra sama prováděla preventivní vyšetřování žen a tato skutečnost měla později dopad na interpretaci výsledků v počátečních fázích mamárního screeningu. Doporučený standard pro poskytování screeningu karcinomu prsu a provádění diagnostické mamografie v České republice je obsažen ve Věstníku MZ ČR 04/2010 [35]. Legislativní rámec projektu v České republice je dán Vyhláškou MZ ČR č.70/2012 Sb. [20] o stanovení obsahu a časového rozmezí preventivních prohlídek a vyhláškou MZ ČR č. 221/2010 Sb. O požadavcích na věcné a technické vybavení zdravotnických zařízení. Také

mamografický screening mohou provádět pouze akreditovaná pracoviště. Činnost těchto pracovišť je průběžně sledována a pracoviště musejí vyhovovat přísným „Podmínkám osvědčení o způsobilosti k provádění mamárního screeningu“. Seznam a mapa akreditovaných screeningových center pro Olomoucký kraj jsou dostupné na www.mamo.cz:

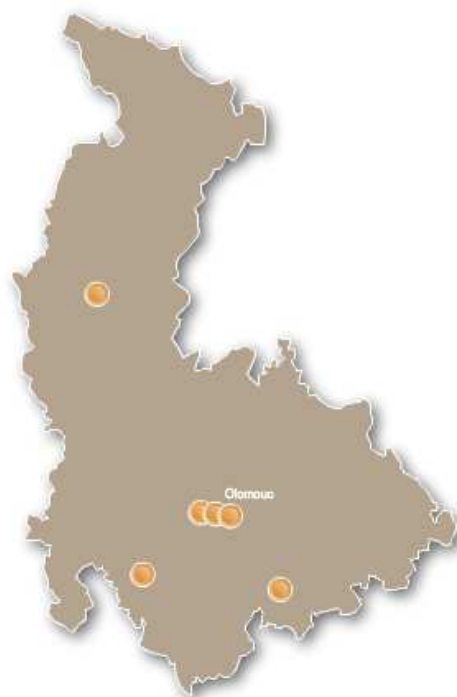
Tabulka 2 Seznam akreditovaných center pro mamární screening v Olomouckém kraji [34].

Olomoucký kraj

Pracoviště, vedoucí, objednání, ordinační doba	Adresa, město	Telefon, e-mail, www
MAMMACENTRUM Olomouc, s.r.o.  MUDr. Dana Houserková, Ph.D. Objednávky na tel. 731 613 485, 585 204 386 Ord. doba: po, st, pá: 7:30 - 16:00, út: 7:30 - 19:00, čt: 7:30 - 13:00	Dlouhá 28 779 00 Olomouc	+420 731 613 485 +420 585 204 386 dana.houserkova@seznam.cz www
Fakultní nemocnice Olomouc - Radiologická klinika  MUDr. Ivan Šišola Objednávky na tel. 588 444 736 Ord. doba: 7:00 - 19:00	I. P. Pavlova 6 775 20 Olomouc	+420 588 444 736 ivansisola@seznam.cz www
G - Medica screening, s.r.o.  MUDr. Rudolf Stupka Objednávky na tel. +420 585 505 456, +420 722 227 558 Ord. doba: po: 8:00 - 14:00, út, st, čt: 8:00 - 17:00, pá: 8:00 - 14:00	náměstí Národních hrdinů 2 779 00 Olomouc	+420 +420 585 505 456 +420 +420 722 227 558 www
Nemocnice Prostějov, SMN a.s., člen skupiny Agel  MUDr. Lucie Krpcová Objednávky na tel. 582 315 302 Ord. doba: po, út, pá: 7:00 - 15:00, st, čt: 7:00 - 17:00	Mathonova 1 796 04 Prostějov	+420 582 315 302 KrpcovaL@seznam.cz www
Nemocnice Hranice a.s. - Mamodiagnostické centrum  MUDr. Daniel Bartík Objednávky na tel. 800 900 885 Objednání e-mailem: mamograf.prerov@nemocnice-hranice.cz Ord. doba: po-pá: 7:00 - 15:30	Dr. Skaláka 14 750 02 Přerov	+420 581 204 830 +420 800 900 885 ba.d@email.cz www
Šumperská nemocnice a.s.  MUDr. Alena Dočkalová On-line objednání Objednávky na tel. 583 333 560 (mamografie), 583 333 558 (sonografie)	Nerudova 41 787 52 Šumperk	+420 583 333 560 (mamografie) +420 583 333 558 (sonografie) rdq@sun.agel.cz www

Mapa 2 Mapa akreditovaných center pro mammární sreening v Olomouckém kraji [34].

Olomoucký kraj



Podle vyhlášky MZ ČR č.70/2012 Sb. u žen od 25 let věku s pozitivní rodinnou anamnézou na dědičný, či familiární výskyt zhoubného nádoru prsu nebo přítomnosti jiných rizikových faktorů má být v rámci všeobecné preventivní prohlídky provedeno klinické vyšetření prsů spolu s poučením o samovyšetřování. Riziko onemocnění při familiárním výskytu, či genetické zátěži roste. Když je nemocná sestra, má žena osminásobné riziko proti běžné populaci, když je nemocná matka, má žena čtyřnásobné riziko proti běžné populaci, pokud měla žena karcinom kontralaterálně, pak riziko výskytu nádoru v druhém prsu je pětinašobné [22]. Pokud se v přímé příbuzenské linii otce či matky vyskytnou dvě, nebo více žen s nádorem

prsu, nebo ovaria, musíme myslet na možnou genetickou dispozici. Tím spíš, pokud některá z těchto žen onemocněla před 50. rokem života. Genetickou dispozici má asi 5–10 % patientek s nádorem prsu. Pravděpodobnost předání poškozeného genu od jednoho z rodičů do další generace je 50 % a může jej zdědit dcera i syn a následně ho předat další generaci. Při prokázané genetické dispozici je nutné začít s preventivním programem dříve, než je běžné u ostatní populace. Nejčastější příčinou genetické dispozice k nádorům prsů a vaječníků je mutace v genech BRCA1 a BRCA2. Oba geny, BRCA 1 i BRCA 2, jsou normální součástí genetického vybavení všech somatických buněk. Kontrolují buněčné dělení a účastní se oprav chyb v našem genetickém materiálu. Geny BRCA 1 a BRCA 2 byly objeveny už v roce 1994 a 1995 a od té doby jsme schopni je vyšetřovat a odhalit případnou mutaci. Z pohledu praktického lékaře je proto velmi důležitý podrobný rozbor rodinné anamnézy s důrazem na výskyt nádorových onemocnění v rodině. Podezření na dědičnou dispozici k nádorům prsu a ovaria lékař vyslovuje tehdy, když se v rodině vyskytly nádory prsu, nebo ovaríí ve věku před menopauzou, duplicita nádorů prsů, nebo ovaríí, ojedinělý výskyt karcinomu prsu, nebo vaječniku před 40. rokem života, nádor prsu u mužského člena rodiny [36]. V případě podezření na genetickou zátěž by měl praktický lékař pacientce doporučit genetickou konzultaci. Ženy s velmi časným výskytem nádoru prsu nebo vaječniku mohou být geneticky testovány i bez pozitivní rodinné anamnézy. V každém případě je však nutné podepsání informovaného souhlasu s testováním.

Rizikové pacientky jsou předány do dispenzární péče akreditovaného centra, které určí četnost a způsob dalších kontrol mamografem, ultrazvukem, nebo nukleární magnetickou rezonancí.

Ženy mají nárok na péči špičkové kvality. A pokud nejsou se svým lékařem nebo postupem spokojeny, mají si od lékaře vyžádat veškerou svoji dokumentaci a změnit ošetřující tým. *“(prezidentka evropské patientské organizace žen s rakovinou prsu Europa Donny Susan Knox) [34].*

Úkolem praktického lékaře je rozptýlit obavy ženy z vyšetření mamografem, vysvětlit jí, jak bude vyšetření probíhat a na možné nepříjemnosti upozornit předem.

Připomenout možnost změny centra, pokud se stávajícím zařízením nebyla žena spokojená. Zdůraznit důležitost screeningu s ohledem na rychlý rozvoj dnešní medicíny v možnostech diagnostiky a terapie a na šance na úplné vyléčení, pokud se rakovina odhalí včas. Ať je diagnóza jakkoliv vážná, pojmenování nemoci vždycky znamená šanci na celkové zlepšení zdravotního stavu. Zároveň by každá žena měla být poučena o technice samovyšetřování pro období mezi vyšetřeními na mamografu. Vhodné jsou písemné instrukce, nebo doporučení instruktážního videa. Instruktáž může provést také zdravotní sestra. Samovyšetřování by mělo být pravidelné. Vnímavým pomocníkem může být citlivý partner pacientky. Samovyšetření, nebo vyšetření partnerem se provádí v období těsně po skončení menstruace, kdy hormonální změny organismu, na které prsy reagují, jsou co nejmenší. Vyšetření začíná vždy pohledem na obě prsa do zrcadla ze všech stran. Výchozí pozice je se spuštěnými rukama podél těla, které pomalu postupně žena zvedá a hledá případné asymetrie, které jsou vždy podezřelé. Následuje palpační vyšetření všech částí prsů, při kterém hledáme bulku. Vyšetření se provádí třemi prsty protilehlé ruky, končetina na straně vyšetřovaného prsu je zvednutá. Palpace se provádí pomalými krouživými pohyby nejprve na jednom, pak na druhém prsu, nakonec na obou prsou najednou k zachycení případné asymetrie, která jinak může uniknout pozornosti. Následuje vyšetření podpaždí a prostoru v okolí prsů, kde mohou být přídatné ostrůvky prsní žlázy. Pokud o takových místech žena ví, je potřeba, aby informovala lékaře o jejich existenci, tato místa totiž nejde mamografem zachytit. Některé změny prsu jsou nápadné na první pohled, jiné zcela minimální. Hledáme barevné změny na kůži, mokvající ložiska v okolí bradavky, vpáčení bradavky, dolíčky, nebo vtaženiny kůže, zhrubění kůže se zvýrazněním pórů (pomerančová kůže), hmatnou bulku. Varovným příznakem je sekrece z bradavky, zejména je-li krvavě zbarvená. Všechny tyto změny musí zhodnotit lékař, praktik, nebo gynekolog, který odešle ženu na vyšetření do specializovaného centra.

Screeningová mamografie je výkon vztažený k prevenci, nezapočítává se tedy do indukované péče, stejně jako i ostatní preventivní výkony. Žádanku k vyšetření vydává všeobecný praktický lékař, nebo obvodní gynekolog. Kód výkonu screeningové mamografie (obě strany, každá ve dvou projekcích) je 89221, popis dle Seznamu zdravotních výkonů je: Vyšetření k vyhledávání prekanceróz a zhoubných

nádorů prsu, frekvence vyšetření je jedenkrát za 2 roky, čas výkonu 30 minut a bodové hodnocení 521 bodů. Výkon je proplacen pouze akreditovanému pracovišti. Proti tomu diagnostická mamografie se do indukované péče započítává, kód výkonu je 89179, popis výkonu je: Vyšetření pacientů s příznaky zhoubného nádoru nebo pacientů s již diagnostikovaným nádorem. Jedna strana. Čas výkonu je 15 minut a bodové hodnocení 269 bodů. Do mamografického screeningu se nově od 1. 1. 2015 podařilo zařadit úplně nový výkon. Ten je určený k vyšetření vysoce rizikových žen, které se do běžného screeningu „nevejdou“. Jedná se rovněž o výkon vztažený k prevenci, a tudíž se nezapočítává do indukované péče. Žádanku na vyšetření vydává praktický lékař, nebo obvodní gynekolog, nebo také chirurg, či onkolog. Na žádanku je potřeba uvést typ a míru individuálního rizika. V Seznamu zdravotních výkonů je výkon pod názvem Screeningová mamografie digitální v dispenzární péči (obě strany, každá ve dvou projekcích), čas výkonu je 30 minut, frekvence je jedenkrát za 6 měsíců, bodové hodnocení 590 bodů. Výkon je uhrazen pouze akreditovanému pracovišti. Dle vyhlášky MZ ČR č. 39/2012 Sb. o dispenzární péči se jedná se o vyhledávací mamografické vyšetření žen v dispenzární péči [6]. Tedy žen s vysokým rizikem vzniku karcinomu prsu- s geneticky prokázanou hereditární predispozicí k nádorům prsu, nebo žen s celoživotním kumulativním rizikem větším než 20 %, včetně žen s nálezem atypické hyperplazie, nebo lobulárního karcinomu in situ a po prodělané radioterapii na oblast hrudníku do 18 let věku. Také ženy, které se do screeningu nevejdou a zároveň nemají vysoké riziko, se mohou nechat v centrech vyšetřit, úhrada vyšetření je však na straně pacientky. U žen do 40 let věku se obvykle dává přednost ultrazvukovému vyšetření prsů, nad 40 let se provádí mamograf. Cena ve screeningových mamografických centrech se pohybuje mezi 400–600 Kč za ultrazvukové vyšetření a 600–800 Kč za vyšetření mamografem. Také ženy ve screeningové populaci, tedy starší 45 let, které si přejí být vyšetřeny dříve, než je dvouletý screeningový interval v období mezi dvěma screeningovými mamografiemi mohou být vyšetřeny jako samoplátkyně. A tato možnost je jim v centrech nabídnuta. Čekací doba na vyšetření se pohybuje v řádu dnů až týdnů. V Olomouci pro porovnání údaje z 18. 11. 2014: Mammacentrum Olomouc s.r.o. má objednávací dobu 5 dnů, FN Olomouc, Radiologická klinika objednává za 8 dnů, G- Medica screening s.r.o. objednává

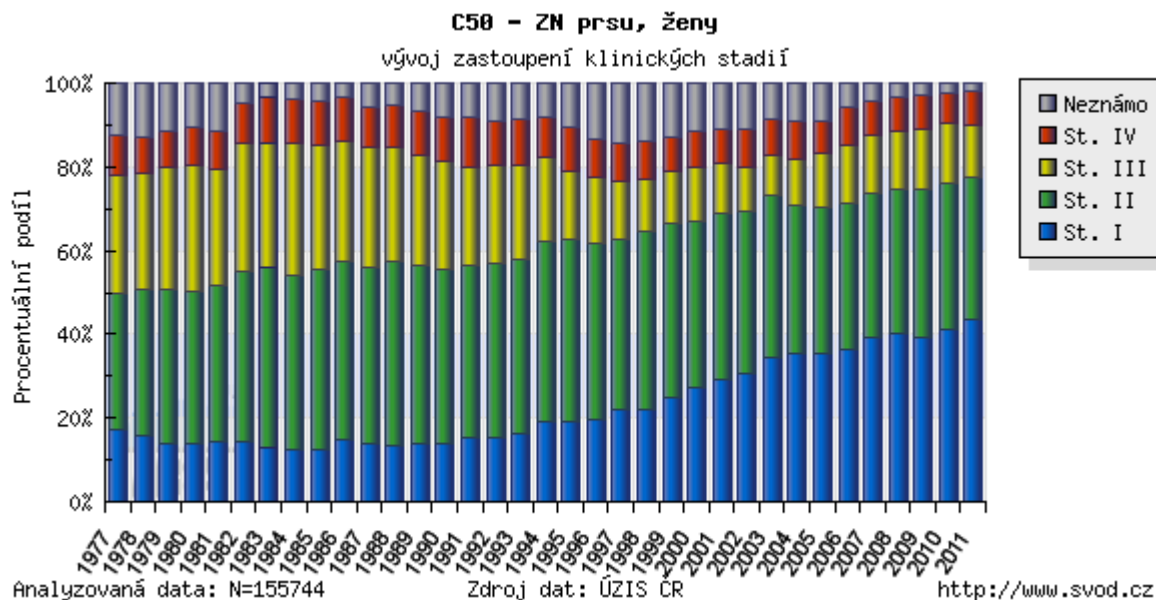
za 8 dnů. Nejdelší objednáací dobu v republice má Nemocnice na Homolce 60 dnů k 19. 11. 2014 a Karvinská hornická nemocnice a.s. 55 dnů k 18. 11. 2014 [34].

Má mamografický screening vůbec význam?

V polovině února 2014 citovala řada českých médií zprávu o tzv. „kanadské studii“, která byla publikována v odborném časopise *British Medical Journal* a zpochybňovala význam mamografického vyšetření [37]. Také nezávislá Švýcarská lékařská komise (*Swis Medical Board*), orgán zřizovaný Ministerstvem zdravotnictví, Švýcarskou lékařskou asociací a Švýcarskou akademií lékařských věd, došla k závěru, že u mamografického screeningu nepřevažují benefity nad možným poškozením a doporučila screening neprovádět s odkazem na data uvedená „kanadskou studií“ [38]. Debata na toto téma se rozhořela i v ostatních evropských zemích. Ke studii se vyjádřil 24. 2. 2014 brněnský lékař, prof. MUDr. Jan Žaloudík, CSc., autorita uznávaná především v oboru onkologie a chirurgie. Poukazuje na to, že studie probíhala v letech 1980-85, srovnávat tehdejší mamografy a kvalitu tehdy pořízených snímků s dnešními přístroji není možné. Studie probíhala u asi 90 000 žen, které byly randomizované, tedy bez vlastního rozhodnutí, zařazeny do dvou skupin. Ženy ve skupině A byly vyšetřeny mamografem 1x ročně pět let po sobě, ženy ve skupině B byly vyšetřovány pouze pohmatem lékařem měsíc proškoleným k tomuto vyšetřování. Poté ženy dalších dvacet let absolvovaly běžnou, screeningově nijak neorganizovanou péči dle vlastního rozhodnutí. Úmrtnost žen z obou skupin s tehdy zachycenými a léčenými nádory byla porovnána po pětadvaceti letech. V roce 1988 bylo ukončeno hodnocení klinických, operačních a histopatologických nálezů nemocných žen. Během pěti let bylo u pohmatem vyšetřených 44 910 žen skupiny B zachyceno 524 zhoubných nádorů a u mamografem vyšetřených 44 925 žen skupiny A bylo zachyceno 666 nádorů. Ve 22 % prý ale šlo o případy nadhodnocené, falešně pozitivní. V 666 nálezech se objevilo 176, tedy 26,7 % intervalových karcinomů, tedy nádorů zjištěných pohmatem v období mezi dvěma mamografickými každoročními vyšetřeními. K těmto číslům prof. Žaloudík uvádí, že v našem současném screeningu při dvouletých intervalech vyšetření představuje zastoupení intervalových karcinomů asi jednu desetinu onoho kanadského čísla.

Tedy 22 % nadhodnocených a 26,7 % intervalových čili řádně nezachycených či nerozpoznaných nálezů znamená tehdejší mylnou diagnostiku skoro v polovině (48,7 %) případů. Vyvozovat závěry o účinnosti mamografického screeningu ze studie, jejíž diagnostická neúspěšnost je takřka 50% by bylo v našich podmínkách nemožné. Studie dále uvádí, že průměr velikosti nádorů zachycených pohmatem ve skupině B činil 2,1cm a u skupiny A vyšetřené mamografem byl průměr velikosti nádoru 1,9 cm. To vyvolává otázku, jaké přístroje byly použity. Mamografem jsou dnes rozpoznatelné nádory větší než 5 mm [22]. Dnes navíc u nádorů mnohem lépe hodnotíme jejich biologickou povahu a dle ní je zvolena odpovídající terapie. Konečné vyjádření autorů kanadské studie, že adjuvantní onkologická léčba je natolik účinná, že zvládne i větší nádory a na časnosti diagnózy vlastně nezáleží, dnes snad žádný lékař nebere vážně. Kanadská studie tedy nemůže v žádném případě zpochybnit význam současného mamografického screeningu, který u nás běží už 12 roků a přináší nezpochybnitelná data, která jsou řádně shromažďována a uchovávána díky třicetileté evidenci v Národním onkologickém registru [39]. Také v našich podmínkách je možné porovnávat skupinu žen vyšetřených mamografem a žen, které přišly s hmatným nálezem. Mamografického screeningu se totiž dnes dobrovolně účastní polovina cílených žen. A zatím co incidence karcinomu prsu u nás stále vzrůstá, úmrtnost na něj díky včasnému zachytu screeningovým vyšetřením začíná klesat. Graf č. 7 zobrazuje časový vývoj procentuálního zastoupení klinických stádií u karcinomu prsu a vzestup zachytu tohoto nádorového onemocnění v 1. a 2. stádiu [40]. V České republice byl zahájen plošný mamografický screening od září roku 2002.

Graf 7 Časový vývoj procentuálního zastoupení klinických stádií u karcinomu prsu [40].



1.3.2.6 Cervikální screening

Karcinom děložního hrdla je druhou nejčastější gynekologickou malignitou. Každoročně je v české republice diagnostikováno 1 050–1 100 karcinomů děložního hrdla a zhruba 350–400 žen na toto onemocnění každý rok zemře. Incidence, tedy počet nových onemocnění na 100 000 žen za jeden rok se u nás, podobně jako v ostatních postkomunistických zemích dlouhodobě pohybuje kolem 20, zatím co Benelux, Francie, Anglie a Finsko mají incidenci pod 8 [40]. Tento velký rozdíl je bezpochyby výsledkem časové prodlevy v zavedení cervikálního screeningu v postkomunistických zemích. Přednádorová a časná stádia karcinomů jsou bezpříznaková. Bolest, nepravidelnosti krvácení mimo cyklus, nejprve žlutavý, později krvavý, nebo páchnoucí výtok, krvácení vyvolané dotykem, např. po pohlavním styku, vaginálním vyšetření, nebo tuhé stolici jsou příznaky pozdní. V současné době může být tento typ rakoviny odhalen, léčen a vyléčen dříve, než se první symptomy objeví [41]. Prekancerózy a zhoubné nádory děložního hrdla jsou totiž ze všech zhoubných nádorů pro screening nejvhodnější, protože při gynekologickém vyšetření je děložní hrdlo snadno přístupné jak pohledu lékaře,

tak i kolposkopii a stěrům na cytologické vyšetření, nebo na přítomnost onkogenních virů. Spolehlivost záchytu závažných změn je dána jednak kvalitou cytologického odběru, který se provádí vždy jak z povrchu čípku, tak z cervikálního kanálu a také kvalitou hodnocení pod mikroskopem v laboratoři. Spolehlivost záchytu při cytologickém vyšetření se pohybuje v rozmezí 50–80 %, ale lze ji výrazně zvýšit kombinací s testem na přítomnost onkogenních papilomavirů a to až na 97 %. Plošnému zavedení testu na přítomnost papilomavirů zatím brání jeho vysoká cena. Také terapie prekanceróz a preinvasivních stadií karcinomu je díky snadnému přístupu k děložnímu čípku velmi efektivní a hlavně šetrná s ohledem na zachování reprodukční schopnosti pacientky. Asi 1 % karcinomů čípku se vyskytne v těhotenství. K vyšetřením v těhotenství proto také patří kolposkopické a cytologické vyšetření cervixu [41].

Rizikové faktory: nejvýznamnějším rizikovým faktorem karcinomu děložního čípku je promiskuita. Čím dříve žena začala s pohlavním stykem a čím více sexuálních partnerů vystřídala, tím vyšší má riziko, že karcinomem děložního čípku onemocní. Čtyři krát častější výskyt pozorujeme u prostitutek [41], častější výskyt pozorujeme rovněž v těch kruzích obyvatelstva, kde je špatná genitální hygiena mužů, tedy v nižších socioekonomických vrstvách. Naopak u židovek, jejichž partneři jsou obřezáni, je výskyt tohoto onemocnění vzácný a u jeptišek prakticky nulový. Tyto skutečnosti a objev lidského papilomaviru vedou k závěru, že nádory děložního hrdla můžeme označit za pohlavně přenosná onemocnění. Právě perzistující infekce onkogenním typem papilomaviru je dnes považována za nejvýznamnější rizikový faktor. K infekci jsou nejvíc náchylná mladá děvčata. Většinu těchto infekcí je schopný imunitní systém ženy zlikvidovat sám. Poruchy imunity, kouření, alkoholismus a hladovění jsou dalšími rizikovými faktory, které pomáhají virům přežít v epitelu děložního hrdla. Papilomaviry se přenášejí hlavně pohlavním stykem, ale taky rukou a ústy na pohlavní orgány a do konečníku, například u homosexuálních mužů, nebo při porodu z matky na dítě. Promořenost populace se pohybuje kolem 80 %. Inkubační doba papilomavirové infekce je 1–8 měsíců. A vznik rakoviny od prvotní infekce papilomavirem může trvat až 10 let.

Gynekologické vyšetření v rámci prevence je hrazené z veřejného zdravotního pojištění jedenkrát ročně. Podmínky programu screeningu karcinomu děložního hrdla v ČR uvádí Věstník MZ ČR č. 07/2007 (str. 147-152) a Vyhláška MZ ČR č. 70/2012 Sb o stanovení obsahu a časového rozmezí preventivních prohlídek [20, 42]. V Seznamu zdravotních výkonů je prohlídka řazena pod kódem 63050 s názvem Preventivní prohlídka gynekologem a péče s ní související. Výkon je plně hrazen zdravotními pojišťovkami o frekvenci 1x ročně. Čas výkonu je 30 minut a bodové hodnocení je 412 bodů. Vyšetření zahrnuje klinické vyšetření, kolposkopické vyšetření a odběry cervikovaginální cytologie. Dle zvážení lékaře se provádí ještě ultrazvukové vaginální vyšetření. Do programu cervikálního screeningu je v současnosti zapojeno několik desítek akreditovaných cytologických laboratoří, jejichž činnost je průběžně monitorována a kontrolována. Pro Olomoucký kraj je to Cytolcare s.r.o. v Olomouci a DIMOLab s.r.o. v Přerově. Cytologické vyšetření nalezneme v Seznamu zdravotních výkonů pod kódem 95198 - cervikovaginální cytologie - screening karcinomu děložního hrdla - negativní nález a pod kódem 95199 cervikovaginální cytologie – screening karcinomu děložního hrdla - abnormální nález. Frekvence obou těchto výkonů je 1x za 335 dnů, čas výkonu je 15 minut a bodové hodnocení je 165 bodů. Odběr na detekci lidského onkogenního papilomaviru není běžnou součástí screeningu karcinomu děložního čípku. Vyhláškou č. 397/2010 Sb. došlo ke kultivaci Seznamu zdravotních výkonů a do seznamu byl zařazen také kód 95201 - Vyšetření přítomnosti nukleové kyseliny vysoce rizikových typů HPV v cervikálním stěru pro screening karcinomu děložního hrdla [43]. Je indikován v rámci prevence cervikálního karcinomu u žen se sporným cytologickým nálezem a jako kontrola konizačního či ablačního výkonu prováděného z důvodu léčby cervikálních dysplázií nebo mikroinvazivního karcinomu cervixu s minimálním odstupem 6 měsíců po operaci. Čas výkonu je 20 minut a bodové hodnocení je 1009 bodů, frekvence 1x ročně, maximálně 5x za život. Toto doplňkové vyšetření se dnes podle Věstníku MZ ČR 7/2007 týká asi 4 % všech cytologicky vyšetřovaných žen za rok a dle sdělení VZP je kód vyjmut z regulace pro indukovanou péči [42]. Specializované laboratoře vyšetření na onkogenní papilomavirus nabízejí také samoplátcům, v takovém případě se cena vyšetření pohybuje okolo 1 500 Kč. Pojišťovkami hrazené vyšetření mohou provádět

pouze specializovaná pracoviště. Dle Věstníku MZ ČR 7/2007 mohou testy přítomnosti DNA „rizikových typů“ virů HPV provádět cytologické a patologickoanatomické laboratoře, které provádějí nad 50 000 vyšetření gynekologické cytologie ročně. Dle sdělení VZP jsou to pouze tato pracoviště: CGOP, s. r. o., Praha; Biolab Praha, s. r. o.; Bioptická laboratoř, s. r. o., Plzeň; Cytologická laboratoř Trutnov; CGB laboratoř, a. s., Ostrava [44]. Testování indikuje lékař gynekolog a provádí se pouze ve sporných případech. Vyšetření na papilomavirus má smysl provádět až po 30. roce života ženy.

U nádorů cervixu se jedná v 90 % o dlaždicobuněčné karcinomy a v 10 % o adenokarcinomy, nebo smíšené formy [41]. Základní léčebná strategie se u obou typů neliší. U prekanceróz a časných stadií u nádorů s invazí do 3 mm je jednoznačně preferovaným výkonem ještě konizace. Zákrok se provádí pomocí **elektrotechnik**. Typ použitého nástroje se řídí nálezem. Od konizací studeným nástrojem - skalpelem se v dnešní době ustoupilo. Povrchová léze bývá odstraněna elektrickou kličkou a poškození čípku bývá minimální, léze schované v hrdle se řeší technikou vytnutí cervikálního kanálku pomocí elektrické jehly, nebo úzké LEEP kličky. U těchto postupů se odstraní jen malý objem tkáně čípku a riziko následných komplikací je proto nízké. Většinu těchto výkonů lze provést v režimu jednodenní operativy. Invazivní zhoubné nádory patří do specializovaných onkogynekologických center, která úzce spolupracují s pracovištěm radiologickým a onkologickým, to rozhodne o dalším individuálním postupu léčby a eventuální kombinaci brachyterapie a teleterapie, případně chemoterapie.

Cervikální screening sice náleží výhradně do rukou gynekologa, praktický lékař do něho ale může účinně zasáhnout, sice odesláním ženy k pravidelnému gynekologickému vyšetření, když v rámci doplňování anamnézy při preventivní prohlídce zjistí, že žena tento typ prevence v posledním roce ještě neabsolvovala. V případě, že se praktik a obvodní gynekolog vzájemně znají, jejich součinnost bývá většinou bezproblémová. Pokud praktický lékař pacientku na gynekologické vyšetření odešle, měl by ji řádně poučit o přípravě před vyšetřením, aby cervikální screening přinesl co nejpřesnější výsledek. Před cytologickým vyšetřením je totiž třeba dodržet několik zásad. Stěry by měly být provedeny nejdříve 5 dnů po skončení

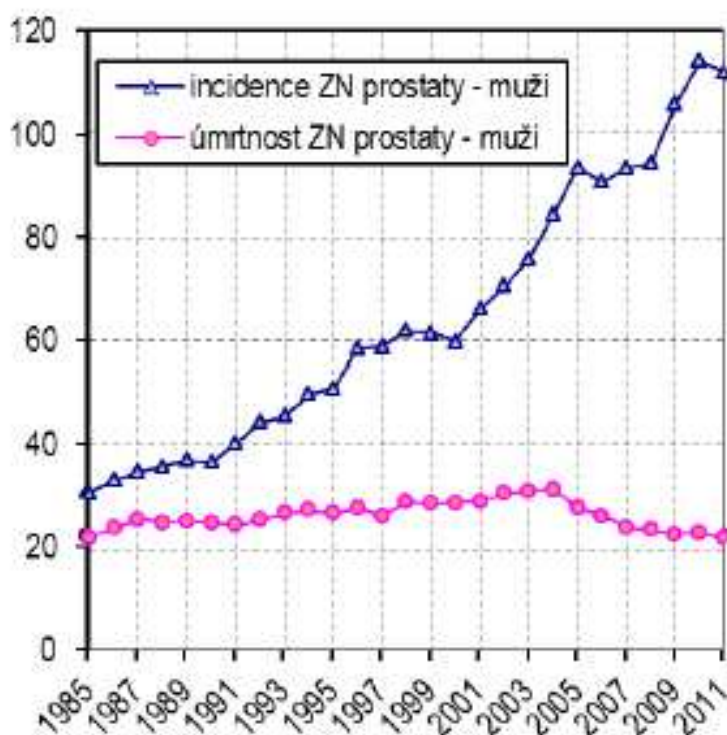
menstruace, 2 dny před vyšetřením by žena neměla mít nechráněný pohlavní styk a 5 dnů před vyšetřením se nesmí provádět žádné výplachy pochvy a ani používat vaginální čípky. Nedodržení těchto pravidel může výsledek cytologického vyšetření zkreslit. Role praktického lékaře v **primární prevenci** karcinomu děložního čípku spočívám mimo osvěty hlavně v nabídce očkování proti lidskému papilomaviru. Nejvyšší efekt má vakcinace dívek před zahájením pohlavního života. Všeobecný praktický lékař může registrovat pacienty od 14 let věku, společně s dětským lékařem a gynekologem se tak na včasné vakcinaci podílí. Je důležité si uvědomit, že očkování mohou být i chlapci. Očkování proti lidskému papilomaviru snižuje totiž výskyt nejenom karcinomu děložního čípku, ale i karcinomu penisu a pravděpodobně také karcinomu orofaryngu, dutiny ústní a rekta. Vakcíny se na našem trhu objevily koncem roku 2006. V současné době máme k dispozici vakcínu s firemním názvem Silgard, jedná se o vakcínu proti dvěma hlavním onkogenním papilomavírům typům 16 a 18 a proti dvěma benigním typům papilomavírů 6 a 11 a vakcínu s firemním názvem Cervarix proti onkogenním papilomavírům 16 a 18. Silgard chrání také proti intraepitální neoplasii vulvy a kondylomatům. Obě vakcíny jsou neživé. Vakcíny mají 100% účinnost při včasné aplikaci ještě před zahájením pohlavního života. U žen, které již pohlavní život zahájily, je nutné předchozí provedení gynekologického vyšetření. Při normálním gynekologickém nálezu je účinnost vakcíny 70–80%. Vakcíny navozují vysoké a setrvalé hladiny protilátek, které jsou **10–14krát vyšší než hladiny protilátek po přirozené infekci**. U obou typů vakcín se očkuje 3 dávkami. Cena jedné dávky Silgardu je asi 3100 Kč., cena jedné dávky Cervarixu asi 1 600 Kč. Všechny zdravotní pojišťovny na očkování přispívají různě vysokou částkou a příspěvek je také omezený věkem pacienta. Od 1. 4. 2012 je v souladu se zákonem č. 48/1997 Sb., v platném znění, § 30, odst. 2, písmeno b, bod 6, hrazeno z veřejného zdravotního pojištění očkování a úhrada léčivých přípravků obsahujících očkovací látky v provedení nejméně ekonomicky náročném proti lidskému papilomaviru třemi dávkami očkovací látky, a to pro dívky, u kterých je očkování zahájeno od dovršení 13. do dovršení 14. roku věku [45]. Sjednaná výše úhrady z veřejného zdravotního pojištění pro oba léčivé přípravky s účinností od 1. 4. 2012 je 1 830 Kč/jedna dávka. Léčivý přípravek Cervarix jako provedení nejméně ekonomicky náročné varianty je plně hrazen v této výši, Silgard

má dle držitele registrace doplatek 300 Kč na 1 dávku. Pokud očkování nebude provádět registrující lékař, může ho provést jiný dětský, či praktický lékař, či gynekolog, nebo dětský gynekolog s vědomím registrujícího lékaře. V dokumentaci musí být provedení očkování stvrzeno podpisem pacienta, nebo jeho zákonného zástupce. Očkování proti cervikálnímu karcinomu se stalo běžnou součástí prevence, o čemž svědčí i jeho zavedení mezi státem hrazená očkování. Za první tři měsíce od zavedení hrazené vakcinace se podíl naočkovaných 13letých dívek pohyboval okolo 86 % dle marketingového výzkumu společnosti GSK mezi dětskými lékaři. Některé pojišťovny zavedly příspěvek na očkování proti papilomaviru také pro chlapce (**VZP chlapcům ve věku 11 až 13 let nabízí příspěvek 2 000 korun na vakcínu Silgard**). Potřeba podání booster dávky nebyla zatím stanovena a je předmětem běžících studií. Vždy je ale nutné očkovanou ženu upozornit na to, že s očkováním automaticky nevypadává ze screeningu karcinomu děložního čípku a pravidelných gynekologických prohlídek.

1.3.2.7 Sekundární prevence karcinomu prostaty z pohledu praktického lékaře

Karcinom prostaty je hned po nádorech kůže nejčastějším nádorovým onemocněním mužů. Před 50 rokem života se vyskytuje jen vzácně, jeho incidence ale s každou dekádou narůstá a za posledních 30 let se zpětinásobila. V České republice byla incidence tohoto karcinomu 135,1 případů na 100 000 mužů v roce 2011. V mužské populaci tedy představuje toto onemocnění víc než 16 procent všech nádorů podobně jako v jiných zemích západní Evropy [40, 46]. Skutečný výskyt nemoci s ohledem na vysoké procento onemocnění probíhajících latentně je však mnohonásobně vyšší. Aktuální situaci v incidenci i úmrtnosti ukazuje graf č. 8.

Graf 8 Vývoj standardizované incidence a úmrtnosti na karcinom prostaty u mužů [46].



Karcinom prostaty je nalezen až u 30–40 % pitvaných mužů ve věku 60 let. Ve věku 80 let je to již 60–70 %.

Dle vyhlášky č.70/2012 Sb. O preventivních prohlídkách je nedílnou součástí preventivní prohlídky u všeobecného praktického lékaře v rámci onkologické prevence pro karcinom prostaty zhodnocení rizika z hlediska anamnézy rodinné, osobní a pracovní, u fyzikálního vyšetření pak vyšetření per rectum u zjištěného podezření na riziko a klinické vyšetření varlat u mužů s pozitivní rodinnou anamnézou, nebo při přítomnosti jiných rizikových faktorů a vyšetření moči diagnostickým papírkem [20]. Odběr PSA není uznanou oficiální screeningovou metodou, přesto ho řada praktických lékařů provádí. Před aktivním vyhledáváním musíme přihlídnout k věku pacienta a přidruženým onemocněním. Podle doporučených postupů pro praktické lékaře by měl být každý asymptomatický muž před odběrem PSA náležitě poučen a měl by podepsat informovaný souhlas. Část takto odhalených asymptomatických karcinomů prostaty by se totiž pravděpodobně klinicky nikdy neprojevila a jejich další vyšetřování a terapie může pro pacienta znamenat neúměrnou zátěž. Z těchto důvodů je vyšetřování PSA u mužů polymorbidních a přestárých též otázkou etickou a odběr PSA by měl být uvážen s ohledem na desetileté dožití. Vyšetření per rectum u praktických lékařů v posledních letech ustupuje do pozadí, většina mužů se u praktika v rámci prevence tomuto vyšetření brání a tuto část vyšetření odmítne, nebo raději podstoupí vyšetření na urologii. S ohledem na větší zkušenost při palpačním vyšetření prostaty a možnost využití zobrazovacích technik praktici symptomatické muže na urologické vyšetření odešlou. Část mužů urologické vyšetření vyhledá sama, bez doporučení registrujícího praktického lékaře, protože k urologovi toto doporučení nepotřebuje. Každý muž s přetrvávajícími symptomy onemocnění močových cest by měl být odeslán k odbornému vyšetření. K určení závažnosti symptomů onemocnění prostaty může praktickému lékaři pomoci dotazník Mezinárodní skóre prostatických symptomů – IPSS - viz tabulka č. 3.

Tabulka 3 IPSS - (International Prostate Symptom Score) = mezinárodní skórovací systém příznaků onemocnění prostaty [47].

Mezinárodní skóre prostatických symptomů – IPSS

Vážený paciente,
následující dotazník (Mezinárodní skóre prostatických symptomů – IPSS) pomůže Vám i Vašemu lékaři zhodnotit Váš zdravotní stav s ohledem na onemocnění prostaty. Vyplňte jej, prosím, co nejpresněji k doporučení dalšího postupu.

Otázka	Odpověď a skóre						
Symptomy – Příznaky	Nikdy	Asi v jednom z pěti případů	Méně než v polovině případů	V polovině případů	Více než v polovině případů	Téměř vždy	Vaše skóre
Mikční (obstrukční) symptomy							
Jak často jste během minulého měsíce měl pocit nevyprázdněného měchýře po vymočení?	0	1	2	3	4	5	
Jak často jste během minulého měsíce pozoroval, že jste močení několikrát přerušil a znovu započal?	0	1	2	3	4	5	
Jak často jste během minulého měsíce měl slabý proud moči?	0	1	2	3	4	5	
Jak často jste během minulého měsíce musel po započetí močení tlačit?	0	1	2	3	4	5	
Iritiční (jímací) symptomy							
Jak často jste během minulého měsíce musel močit znovu po méně než 2 hodinách po předchozím močení?	0	1	2	3	4	5	
Jak často jste během minulého měsíce močení jen s obtížemi oddálil?	0	1	2	3	4	5	
Jak často jste během posledního měsíce musel v noci kvůli močení vstávat? (průměrně za noc)	0	1	2	3	4	5	
Interpretace hodnocení: 0–7: mírné příznaky; 8–19: střední až středně těžké příznaky; 20–35: těžké příznaky							Celkové skóre <input style="width: 50px;" type="text"/>

Otázka	Odpověď a skóre						
Kvalita života	Výborně	Spokojeně	Převážně spokojeně	Směšeně	Převážně nespokojeně	Nešťastně	Vaše skóre
Kdybyste měl zbytek života strávit s takovým stavem močení jako máte nyní, jak byste se cítil?	1	2	3	4	5	6	

Potíže s močovým měchýřem: Označte na stupnici křížkem přesný bod jak vnímáte výše uvedené symptomy související s vaším močovým měchýřem.³

Rizikové faktory: nejdůležitějším rizikovým faktorem karcinomu prostaty je věk. Dalšími rizikovými faktory jsou rasa, černoši onemocní karcinomem prostaty 2x častěji a také v mladším věku, než běloši, genetická dispozice a v neposlední řadě,

tak jako i u jiných typů nádorů nevhodné stravovací návyky s vysokým obsahem tuků a nedostatkem ovoce a zeleniny v jídelníčku, kouření a alkoholismus. V rodinách s vyšším výskytem rakoviny prostaty nebo tam, kde se onemocnění objevuje u příbuzných již v mladším věku, by muži měli být odesláni k urologickému vyšetření a podstoupit testování na PSA již kolem 40 let věku.

Příznaky onemocnění: v počátečních stádiích nemoci jsou projevy shodné s příznaky benigní hyperplazie prostaty. Jedná se o zvýšení frekvence močení jak přes den, tak i v noci, retardace startu močení, urgencye, oslabení proudu moči, pocit nedostatečného vyprázdnění močového měchýře, únik moče po vymočení, dráždění na stolici. Močová obstrukce, příměs krve v moči, nebo ve spermatu, bolesti v bederní krajině, otoky dolních končetin, váhový úbytek, únava, noční pocení a nechutenství jsou příznaky pozdní.

Význam PSA

PSA – prostatický specifický antigen je glykoprotein potřebný k normální funkci spermatu. Fyziologicky je většina PSA secernována do semene, neboť způsobuje jeho zkapalnění a jenom malá část se dostává do krevního séra a je detekovatelná. Při poškození prostatických žlázek se větší část PSA začne uvolňovat do krevního séra a způsobí zvýšené hladiny PSA v krvi. PSA je marker specifický pro prostatu jako orgán, nikoliv pro nádor. To znamená, že k jeho zvýšení může dojít i z jiných důvodů, nejčastěji při zánětech prostaty, nebo benigní hyperplazii. Z těchto důvodů je třeba sledovat dynamiku hodnot PSA. Zvýšení PSA o více než 0,75 µg/l ročně ve třech po sobě jdoucích vyšetřeních znamená 90% pravděpodobnost karcinomu prostaty. Důležitý je také poměr volného fPSA k celkovému PSA, u benigních hyperplázií je poměr vyšší než 20 %. Hodnoty PSA se liší s věkem. Věkově specifické PSA do 2,5 ng/ml by mělo být u mužů do 49 let, ve věkovém rozmezí 50–59 let do 3,5 ng/ml, ve věku 60–69 do 4,5 ng/ml a nad 70 let by měla být hodnota věkově specifického PSA do 6,5 ng/ml. Monitorace hladin PSA se používá také ke kontrole léčby [48]. PSA se stal velkým pomocníkem v diagnostice a kontrole terapie nemocí prostaty, hlavně zhoubných nádorů, ale má i svá úskalí a proto je i nadále nutné, aby celkové hodnocení bylo prováděno zkušeným specialistou a to

vždy s ohledem na celkový stav pacienta a přidružené nálezy. Muž by měl být před odběrem PSA poučen o chování před odběrem a vyhnout se činnostem, které mohou vést k přechodnému zvýšení PSA. To jsou delší jízda na kole, nebo na koni, ejakulace, masáž prostaty. Také u karcinomu prostaty platí, že je nutná úzká mezioborová spolupráce praktika, urologa a případně i onkologa.

1.3.2.8 Nádorová onemocnění kůže

Součástí onkologických preventivních prohlídek u praktického lékaře je kromě již zmíněných screeningových vyšetření i **preventivní prohlídka kůže pro včasný záchyt nádorových onemocnění kůže.**

Kůže patří k největším orgánům lidského těla. Její povrch má plochu 1,5 až 2 m², hmotnost kůže tvoří asi 10 % tělesné hmotnosti. Odděluje vnitřní a zevní prostředí organismu a plní tak funkci bariéry fyzikální, chemické a biologické. Kromě toho má funkci sekreční, metabolickou, termoregulační, senzoryckou, imunologickou, depotní a v neposlední řadě taky funkci psychosociální. Barva kůže je dána obsahem pigmentů, melaninu a karotenu, prokrvením a tloušťkou rohové vrstvy a je podmíněna také geneticky. Podle barvy pleti a reakce na oslunění po první třicetiminutové expozici polednímu časné letnímu slunečnímu záření rozeznáváme u bílé rasy 4 skupiny, společně se žlutou a černou rasou 6 skupin kožních fototypů (Fitzpatrickova škála). Fototypy I a II mají zpravidla plavé, nebo zrzavé vlasy a světlé oči, modré, nebo zelené a jejich pokožka je na slunce velmi citlivá. Fototyp I nikdy nepigmentuje a zčervená vždy, fototyp II pigmentuje jen slabě. Ale také nejtmaší fototypy V a VI se mohou při extrémní expozici UV záření spálit a proto by i lidé s tmavou pletí měli dbát na ochranu kůže před slunečním zářením.

Vzhled kůže přímo ovlivňuje sebevědomí člověka, jeho společenské a profesní postavení a také úspěšnost v navazování partnerských vztahů. Z těchto důvodů patologický proces na kůži přivádí nemocného k lékaři častěji a také časněji. Přístupné vizuální hodnocení nemocným samotným totiž představuje pro něho psychickou zátěž.

Také v kůži, stejně jako v jiných orgánech, mohou probíhat patologické procesy od zánětlivých až po nekontrolované dělení buněk a vznik nádorového onemocnění. Nádorová onemocnění kůže dělíme na benigní, která rostou pomalu, nepronikají do okolních tkání a cév a tvoří druhotná ložiska. Druhou skupinou jsou nádory zhoubné, maligní, které rostou rychle, pronikají do okolních tkání a metastazují. K dalším změnám na kůži řadíme prekancerózy, kdy se jedná o změny kůže, které se mohou časem změnit na nádory zhoubné.

Prekancerózy

Praktický lékař může během prohlídky zachytit jednotky dostupné přímo zraku vyšetřujícího. Tedy procesy na kůži a sliznicích a kožně-slizničních přechodech. Na odhalení prekanceróz vnitřních orgánů potřebujeme přístrojové vybavení s optikou, vyšetření provádí lékař specialista. Žádná z prekanceróz by neměla zůstat neléčená. Pro diagnózu prekanceróz je nutné histopatologické vyšetření. Terapie je chirurgická, kryoterapie nebo elektokoagulace. Na vzniku prekanceróz se účastní genetické faktory a individuální vnímavost jedince a faktory zevního prostředí, vlivy fyzikální a chemické a také infekce.

Prekancerózy a nádory kůže, se kterými se praktik ve své praxi setkává a měl by být schopen je časně diagnostikovat a odeslat k odbornému dermatovenerologickému vyšetření:

Solární keratóza, neboli *keratoma senile*. Jak z názvu vyplývá, vyskytuje se u starších lidí na místech vystavených vlivu povětrnosti, především slunečnímu záření. Nejčastěji na spáncích, kořeni nosu, čele, hřbetech rukou. Jedná se o okrouhlá, ohraničená, lehce zranitelná zarudlá ložiska na povrchu krytá šupinami. Postupem času, během měsíců až let se na povrchu tvoří vrstvy pevně lpících rohovinových mas. Podle zastoupení rohoviny rozeznáváme typ erytematický, keratinový a typ cornu cutaneum. Diferenciálně diagnosticky musíme odlišit především seboroickou veruku, která nemá žádný sklon k malignímu zvratu, chronický lupus erythematoses a karcinom [49, 50].

Cornu cutaneum - kožní roh. Jedná se o rohový výrůstek rozličné délky obvykle několika milimetrů. Svým vzhledem připomíná zvířecí roh. Má válcovitý, nebo pyramidový tvar, časté je příčné, nebo podélné rýhování. Bývá nahnědlé, šedavé nebo načervenalé barvy se šupinatým, suchým povrchem. Výrůstek bývá od okolí zpravidla ostře ohraničený, spodina nebývá infiltrovaná, okolí ložiska zůstává klidné. Vyskytuje se většinou solitárně, nejčastěji na obličeji, může růst roky a tak dosáhnout délky až několika centimetrů. Přejít ke karcinomu naznačuje infiltrace spodiny a zánětlivé změny v okolí ložiska [49, 50].

Lentigo maligna vzniká následkem chronické expozice UV záření. Jedná se o poměrně častou pomalu rostoucí prekancerózu. Více jsou postiženy ženy. Nalézáme ji především na obličeji, méně často na bérkách jako nepravidelně tvarované a nepravidelně pigmentované, nepřesně ohraničené hnědočerné ložisko pomalu se šířící do plochy. Může dosáhnout rozměru až několika centimetrů. Infiltrace spodiny je známkou přechodu k lentigo maligna melanomu. Lentigo maligna je většinou bezpříznakové, někdy lehce svědí. V diferenciálně diagnostické rozvaze musíme myslet především na povrchově se šířící melanom [49, 50].

Leukoplakie jsou prekancerózy vyskytující se na sliznicích a kožně-slizničních přechodech. Vznikají dlouhodobým fyzikálně-chemickým drážděním. Mechanickým, například ostrými hranami kariézních zubů, nebo špatně padnoucí protézou, chemickými noxami u kuřáků a uživatelů žvýkacího tabáku, vlivem elektrických potenciálů při použití různých kovových materiálů v můstcích, nebo v důsledku jejich koroze, často také na podkladě chronických zánětlivých změn. Nalézáme je na sliznicích v dutině ústní a na přechodných epitelech rtů a ženského, či mužského genitálu. Rozlišujeme leukoplakii simplexní, jde o ploché, ostře ohraničené, bělavé homogenní, málo infiltrované ložisko. Dále skvrnitou leukoplakii, mívá nepravidelně skvrnitý povrch a výraznější dysplazii epitelu a verukosní leukoplakii s papilárně exofytickým, nebo papilárně endofytickým růstem. Při infiltraci spodiny musíme vždy pomýšlet na vznik spinocelulárního karcinomu. Subjektivně leukoplakie nepůsobí postiženému žádné potíže [49, 50].

Condylomata accuminata - *genitální bradavice* jsou vyvolány lidskými papilomaviry, nejčastěji typem 6 a 11, méně často také onkogenními typy 16 a 18. Condylomata se šíří většinou pohlavním stykem, možný je ale i přenos kontaminovanými předměty a autoinokulací. Inkubační doba je 1–6 měsíců. Nacházíme je na penisu, v otvoru uretry, na vulvě, stěnách vaginy, na čípku, perineu a u homosexuálních mužů také v oblasti perianální. Objevují se jako růžové, nebo červené vyvýšeniny, které rychle rostou a nabývají květákovitého tvaru, obvykle jich v jedné oblasti nacházíme několik. U žen s endocervikálními bradavicemi může dojít k dysplastickým změnám až přechodu do karcinomu. Rizikovým faktorem je zejména promiskuita a imunosuprese. Částečnou ochranu poskytuje použití kondomu a vakcinace proti lidskému papilomaviru provedená ještě před zahájením sexuální aktivity. Persistující infekce onkogenním typem papilomaviru je dnes považována za nejvýznamnější rizikový faktor pro vznik karcinomu děložního čípku. I u očkovaných žen je ale nutné provádět screening cervikálního karcinomu. Očkování má význam také u chlapců, může chránit před rozvojem condylomat, ale také snížit výskyt karcinomu penisu, dutiny ústní a rekta. Diferenciálně diagnosticky musíme od genitálních bradavic odlišit syphylitická condylomata lata, která jsou plošší a pokrytá rozbředlým povlakem a také Bowenoidní papulózu, extramamární formu Pagetovy choroby a karcinom [49, 50].

Bowenova dermatóza je intraepiteliálním karcinomem (carcinoma in situ) s časnou přeměnou v karcinom spinocelulární. V etiologii se uplatňuje UV expozice, infekce papilomaviry a chemické vlivy, nejčastěji se uvádí expozice arzenu, dříve užívaného v terapii lupénky. Může se vyskytovat kdekoli na kůži a také na sliznicích. Vyskytuje se solitárně, nebo jako více ostře ohraničených ložisek, která bývají vyvýšená, hnědočerveně zbarvená, povrch bývá krytý šupinkami, nebo stroupky. Někdy ložiska svědí. Přechod ke karcinomu je pomalý, trvá několik roků. Na sliznicích bývá zaměňován s leukoplakií, na kůži nejčastěji s lupénkou, nebo seboroickou dermatitidou. Bowenoidní papulóza se vyskytuje v oblasti anogenitální, za původce bývá označován papilomavirus typ 16, projevuje se jako rychle rostoucí, červené, nebo lividní papuly velikosti až 1 cm. Histologicky se neliší od Bowenovy dermatózy. Může být zaměněna za condylomata accuminata [49, 50].

Pagetova choroba- epidermotropní karcinom vývodu mléčné žlázy, nebo u extramamární formy karcinom vývodu apokrinních žláz. Nejčastěji se vyskytuje jako jednostranné, ostře ohraničené, mírně infiltrované, někdy svědicí ložisko v oblasti prsního dvorce. Na povrchu můžeme pozorovat šupinatění, nebo eroze. Někdy bývá v prsu hmatná indurace a také vpáčení bradavky. Diferenciálně diagnosticky je nutné odlišit ekzém, lupénku, Bowenovu dermatózu, v perianální oblasti též condylomata acuminata [49, 50].

Pacienti s prekancerózami mají být dispenzarizováni.

Zhoubné kožní nádory

Kromě melanomů, kterých se v roce 2011 nově vyskytlo 1 086 u mužů a 958 u žen, se zhoubné nádory kůže příliš nepodílí na úmrtnosti, jedná se ale o nádory s výrazně stoupajícím trendem, kdy každoroční nárůst je až o 4 % [46]. Jiný zhoubný novotvar kůže je nejčastěji diagnostikovaným onkologickým onemocněním. Jedná se zejména o bazaliomy a spinocelulární karcinomy, kterých bylo v roce 2011 hlášeno celkem 20 679 a jedná se asi o 24 % všech hlášených zhoubných nádorů v daném roce, z toho 10 728 u mužů a 9 951 u žen[46]. Terapie je na prvním místě chirurgická, dále se využívají metody kryoterapie, aktinoterapie, cytostatické terapie a imunoterapie. Samostatnou skupinu pak tvoří kožní metastázy, které mohou být projevem vnitřní malignity. Maligní kožní nádory musí být onkologicky hlášeny, nemocní jsou dispenzarizováni. Časový vývoj nádorů kůže znázorňují grafy č. 9 a č. 10 [40].

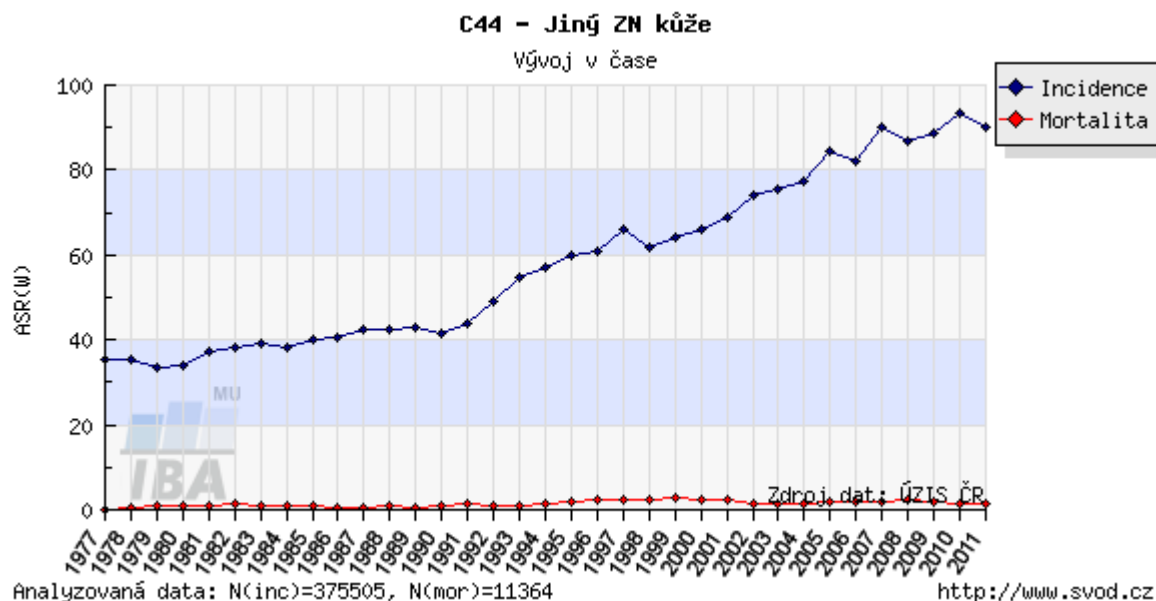
Bazocelulární karcinom vychází z bazálních buněk epidermis a terminálního folikulu. Nacházíme ho na místech nejvíce vystavených povětrnostním vlivům, především slunečnímu záření. Tedy na obličeji, krku, trupu, hřbetech rukou. Prakticky nemetastazuje, bez včasné excize však může destruovat okolní tkáň a vytvořit rozsáhlé defekty. Jedná se o nejčastější maligní nádor vůbec. Rozlišujeme formu nodulární, jedná se o lesklý, tuhý uzel barvy kůže s teleangiektáziemi na povrchu. Centrum někdy vklesne a okraj zůstává nepravidelně hrbolatý, složený jakoby z více uzlíků, tzv. perličkový vzhled. Někdy v centru vzniká nebolestivý

vřed, okraje jsou nepravidelně naválené, tehdy mluvíme o *ulcus rodens*. Pokud nádor proniká do hlubších tkání, uzuruje chrupavku a kost mluvíme o *ulcus terebrans*. Také zde bývá někdy přítomný perličkový lem. Jizvící bazaliom je vzácnější formou, mívá lesklý, nepravidelný žlutobílý povrch připomínající jizvu s teleangiektáziemi na povrchu. Superficiální bazaliom má ze všech bazaliomů nejlepší prognózu a vyskytuje se nejčastěji na trupu jako hnědočervené, lehce infiltrované ložisko. Povrch se někdy lehce šupí a připomíná vzhledem lupénku, nebo ekzém, okraje tvoří úzký perličkový lem.

Pigmentovaný bazaliom představuje variantu nodulárního bazaliomu zbarveného hnědě až černě podle množství přítomného melaninu. Typickými znaky jsou tuhá konzistence, sklovitý povrch s teleangiektáziemi a perličkový lem. Pro odlišení od maligního melanomu pomůže dermatoskopické vyšetření, při pochybnostech se postupuje radikálně, jako u melanomu. Bazaliom s pigmentem může být zaměněn také s modrým névem, pigmentovým névocelulárním névem, nebo seboroickou verukou s pigmentem [49, 50].

Spinocelulární karcinom vychází z buněk malpighické vrstvy, především ze stratum spinosum. Nejčastěji ho nacházíme na kožně-slizničních přechodech. Nádor začíná nenápadně jako nehojící se ragáda, nebo tuhé, infiltrované ložisko, někdy s ulcerujícím povrchem. Metastazuje do regionálních mízních uzlin a později hematogenní cestou do dalších orgánů. Při včasné radikální excizi je prognóza dobrá [49, 50]. Graf č. 9.

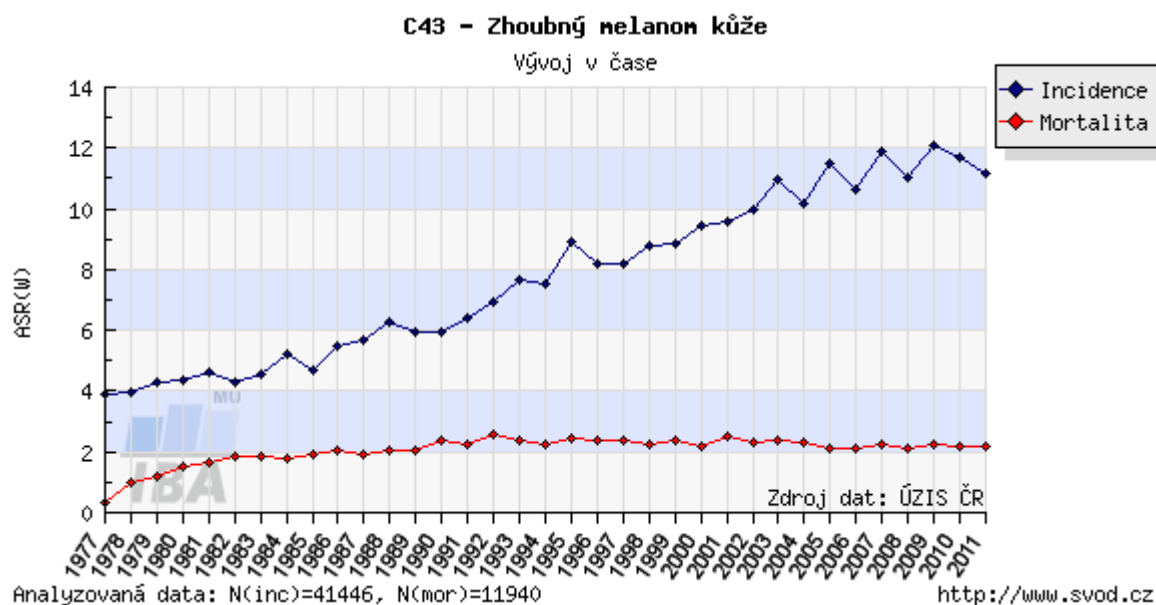
Graf 9 Časový vývoj jiných zhoubných nádorů kůže - incidence a mortality [40].



Zhoubný melanom kůže vzniká neoplastickou proliferací melanocytů. Jde o nejzhoubnější kožní novotvar a díky své agresivitě patří k nejzávažnějším nádorům člověka vůbec. Metastazuje lymfogenně i hematogenně. Výskyt onemocnění stále narůstá a posouvá se do nižších věkových kategorií. V etiopatogenezi se uplatňuje vedle působení slunečního záření existence přednádorových melanocytových projevů, individuální genetická dispozice a imunosuprese. V České republice bylo v roce 2011 zaznamenáno celkem 2 044 (1 086 u mužů a 958 u žen) incidentních případů [46]. Přičemž v roce 2010 zemřelo na zhoubný melanom kůže celkem 450 osob (268 mužů a 182 žen) [51]. U mužů se nachází nejčastěji na trupu, u žen na dolních končetinách. Klasifikace melanomu dle Clarka se používá už více než 40 let a vychází z klinického a histopatologického obrazu. Podle ní rozlišujeme lentigo maligna melanoma (LMM) se zastoupením 5-10%, povrchově se šířící melanom (SSM, angl. superficial spreading melanoma) je nejčastějším typem a představuje 50-70% primárních melanomů, nodulární melanom (NM) tvoří asi 15-30% a melanom akrolentiginózní (ALM) s přibližně 2% výskytem je vzácný [52]. Při hodnocení melanocytových projevů se používá pravidlo ABCDE, kde si všímáme následujících změn podle anglického označení: A- Asymetry, B- Border (ohraničení

ostré/ neostře), C- Colour (barva homogenní/ nehomogenní), D- Diameter (průměr > 5mm), E-Elevace (přítomna/ nepřítomna) [53]. Za nejdůležitější prognostický faktor je považována tloušťka nádoru, která se měří v histologických řezech v milimetrech mezi nejhořejším místem melanomu ve stratum granulosum epidermis až k nejhouběji uložené části nádoru v koriu, nebo tukové tkáni. Z tloušťky nádoru vychází klasifikace podle Clarka i Breslowa. Modifikací Breslowova hodnocení je staging, který rozděluje melanomy podle tloušťky, přítomnosti, nebo nepřítomnosti ulcerace, stavu sentinelových uzlin a přítomnosti vzdálených metastáz do 4 klinických stádií. Protože melanocyty jsou roztroušeny i v jiných orgánech než kůži, může se vyskytnout také v oku, vzácně v močovém měchýři, trávicím traktu, plicích, nebo ovariích [49, 50].

Graf 10 Časový vývoj jiných zhoubných nádorů kůže – incidence a mortalita [40].



Rozpoznání prekanceróz a kožních nádorů v časném stádiu je podmíněno zkušeností vyšetřujícího lékaře. Vždy nás zajímá délka existence útvaru. Pátráme po známkách malignizace. U névů jde o nepravidelnosti okrajů či pigmentace, změny tvaru a velikosti, mokvání, šupinatění, svědění. Krvácení je vždy závažným údajem. Všechny nehojící se vředy, tuhé papuly, hrboly, vtaženiny, lesklá, nebo jizvám podobná ložiska jsou podezřelá. Každá afekce podezřelá z malignizace by měla být

odeslána k odbornému vyšetření lékařem specialistou, který provede dermatoskopii a navrhne další postup. Konečnou diagnózu často přinese až histopatologické vyšetření.

Přesto, že existují účinné možnosti, jak kožním nádorům předcházet, zejména omezením vlivu slunečního záření na pokožku, zkrácením doby pobytu na slunci, používáním krémů s vysokými ochrannými faktory, nošením vhodných oděvů a pokrývek hlavy, nepříznivý trend ve výskytu kožních nádorů ukazuje, že tyto primárně preventivní postupy jsou podceňovány a vzhledem k nárůstu incidence se jeví nedostatečné. Proto je v onkologické prevenci kožních nádorových onemocnění důležitá sekundární prevence v podobě důsledné kontroly kůže v rámci pravidelných preventivních prohlídek u praktického lékaře. Záchyt kožního nádorového onemocnění v jeho časném stádiu zpravidla umožní použití snadnější a levnější terapie, kterou pacient lépe zvládne, tím se zlepší kvalita jeho života, který se léčebným zásahem může prodloužit a někdy přímo zachránit.

1.3.2.9 Jiné možnosti včasného záchytu nádorových onemocnění.

Pro většinu nádorových onemocnění nemáme k dispozici vhodné screeningové vyšetřovací metody, přesto můžeme při preventivních prohlídkách nebo v rámci léčebné péče přispět k včasnému záchytu nádorového onemocnění.

Poslechem plic můžeme zjistit *stranový rozdíl dýchání a odhalit vedlejší dýchací šelesty*, které jsou vždy chorobným projevem. S přihlédnutím ke klinice a anamnestickým údajům odesíláme pacienta k RTG vyšetření plic.

Při *vyšetření moči diagnostickým papírkem*, které je náplní preventivní prohlídky, můžeme odhalit latentní močové infekce, metabolické poruchy a v neposlední řadě nádorová onemocnění ledvin, močového ústrojí a prostaty. *Záchyt asymptomatické mikrohematurie při preventivní prohlídce je poměrně častý*. Následovat by mělo laboratorní vyšetření moči a močového sedimentu a při přetrvávajícím patologickém nálezů pak odborné urologické vyšetření. Zdrojem krvácení bývají nejčastěji cysty, nebo hypertrofická Columna Bertini či jiné tvarové anomálie ledvin. Setkáváme se však i s asymptomatickými nádory, nebo prekancerózami močového ústrojí, kde

jejich včasné odhalení zlepšuje šanci na úplné vyléčení. Z prekanceróz zachytíme nejčastěji leukoplakii močového měchýře a papilom. Z nádorů pak papilokarcinom a Grawitzův tumor.

Vyhmatání tumoru při preventivním vyšetření břicha je v dnešní době raritou, nikoliv ale nemožnou. S otálením návštěvy lékaře se setkáme nejvíce u starých osaměle žijících jedinců, nebo bezdomovců. V některých případech, kdy pacient dlouho své potíže přehlíží, pak lékař pouhým pohledem může diagnostikovat ikterus, nebo vyslovit podezření na ileus při palpaci břicha, nebo vyhmatat přímo tumor. Většinou však pacienti přicházejí k vyšetření se symptomy, pro které jsou odesláni k dalšímu vyšetření, nejčastěji sonografickému, v případě horních dyspeptických symptomů na gastrokopii a patologický proces je tak diagnostikován dříve, než může být hmatný, nebo viditelný.

Zcela samostatnou kapitolu tvoří **nádorová onemocnění mladých jedinců a dětí**. Tedy skupin, které do screeningu nespádají. Nádorová onemocnění jsou ve většině případů nedědičná. K ostražitosti nás nabádá familiární, nebo hereditární výskyt maligních nádorů. Odhaduje se, že až 10 % nádorů může být hereditárního původu. U těchto typů je zásadní a nezbytné systematické a trvalé doplňování rodinné a osobní anamnézy a to nejenom v rámci preventivní prohlídky. **Hereditární výskyt** naznačí malignita u mladého pacienta, nebo dítěte, nebo onemocnění několika příbuzných určitým typem malignity. Zde můžeme také často pozorovat fakt, že v každé další generaci se nádor objeví v nižším věku. V těchto případech by praktický lékař měl zvážit možnost genetického vyšetření. Před testováním je vždy nezbytné, aby byl pacient informován o důvodech a možných důsledcích genetického vyšetření a svůj souhlas stvrdil podpisem informovaného souhlasu, neboť pozitivita vyšetření může zhoršit významně psychický stav jinak zdravého jedince. Pozitivním jedincům by měla být navržena psychologická podpora.

Indikace ke genetické konzultaci jsou [36]:

- Opakovaný výskyt nádorů prsu, nebo vaječníků v rodině
- Ojedinelý výskyt nádoru prsu, nebo vaječníků u ženy před 40. rokem života
- Ojedinelý výskyt nádoru střeva, nebo dělohy před 40. rokem života
- Duplicita nádoru střeva a dělohy
- Výskyt nádoru prsu u muže
- Kombinace různých nádorových onemocnění
- Vícečetný výskyt maligních melanomů v rodině
- Duplicita nádoru prsu a vaječníků
- Opakované nádory tlustého střeva a dělohy v rodině
- Opakovaný výskyt jiných typů nádorů v rodině v mladém věku

Vyšetření a konzultace zajišťuje pracoviště lékařské genetiky většinou na doporučení praktického lékaře, nebo gynekologa. U dědičných forem nádorových onemocnění jsou dnes už známy některé konkrétní geny, respektive jejich mutace, které nádorová onemocnění zapříčiňují. Tam, kde se dědičná forma onemocnění nepotvrdí, doporučí genetik úpravu preventivní péče dle možného rizika rodinné anamnézy. V opačném případě jsou zdravým osobám se zvýšeným genetickým rizikem nabízeny screeningové programy s cílem zachytit případné maligní onemocnění v co nejčasnějším stádiu. Nejznámější geny, jejichž mutace zvyšují riziko nádorových onemocnění, jsou geny BRCA 1, BRCA 2 a také gen CHEC 2. Tyto geny neseme všichni. Riziko onkologických chorob se výrazně zvyšuje pro nosiče těchto mutovaných genů [36]. Pro nádory prsu se zvyšuje riziko až desetinásobně proti riziku populačnímu a v případě nosičství mutace na genu BRCA1 i BRCA 2 až na 85 %. Vyšší riziko je také u nádorů vaječniku - až 60 % u nosiček mutace genu BRCA 1. Mutace na genu BRCA 1 zvyšuje riziko také u dalších malignit: u kolorektálního karcinomu 2–4krát, u karcinomu prostaty 3krát, u nádorů dělohy 2,6krát, děložního čípku 3,7krát, žaludku 4krát, slinivky 3krát a karcinomu prsu u muže až 50krát. U mutace BRCA 2 je riziko nádorů prsu u mužských nosičů až stonásobně zvýšené, uvádí se zvýšení na 6–7 %. U kolorektálního karcinomu je pak riziko 4krát vyšší, u prostaty 3krát, slinivky 3,5krát, maligního melanomu 2,5krát. Vyšší rizika u nosičů mutací na genech BRCA 1 a BRCA 2 jsou i u jiných

typů nádorů, např. vejcovodů, žlučníku a žlučových cest a dalších. Mutace na genu CHEC 2 zvyšují riziko karcinomu prsu 2-4krát [54].

1.3.3 Dispenzarizace a preventivní opatření u nosičů mutací na rizikových genech

Dnes zatím jediným známým účinným způsobem jak zabránit rozvoji karcinomu prsu u BRCA pozitivních pacientek je preventivní oboustranná mastektomie a následná rekonstrukce prsů. Tento mutilující zákrok znamená pro ženu velkou psychickou zátěž, pokroky v plastické chirurgii dnes ale přinášejí uspokojivé výsledky při rekonstrukčních výkonech. Přesto je přístup pacientek k preventivním chirurgickým zákrokům převážně odmítavý. Dále se doporučuje preventivní hysterektomie a oboustranná adnexotomie ve věku 35-40 let, nebo ihned u ženy starší. Pro pacientku to znamená počít a odrodit děti nejlépe do věku 30 let a s tímto doporučením má být žena co nejdříve obeznámena.

Dispenzarizace rizikových jedinců patří do specializovaných onkologických center. Úkolem praktika je poučit tyto osoby řádně o samovyšetřovacích postupech a na tyto metody upomínat při každém preventivním vyšetření. Jedná se o samovyšetření prsů a to i u muže a samovyšetření varlat o četnosti 1 krát měsíčně. Upozornit pacienta na nutnost kontroly u lékaře v případě potíží. Dále kontrolovat docházku na specializovaná pracoviště a dodržování navrženého vyšetřovacího plánu. Většinou jde o celkové fyzikální vyšetření onkologem u žen od 25 let věku a u mužů od 30 let 1krát ročně. Ultrazvukové vyšetření prsů, nebo dle uvážení individuálního rizika nukleární magnetická rezonance prsů u žen od 25 let, u mužů od 30 let 1krát ročně. Mamografie u žen od 30 let, u mužů s gynekomastií od 40 let 1 krát ročně. U obou pohlaví: ultrazvukové vyšetření břicha 1 krát ročně od 30 let, vyšetření stolice na okultní krvácení 1 krát ročně od 40 let, kolonoskopie od 45 let 1 krát za 3 roky, nebo v případě výskytu kolorektálního karcinomu v rodině se začíná s kolonoskopickým vyšetřováním už o 10 let dříve, než byl nejčasnější výskyt v rodině. Gastroskopie od 45 let 1 krát za 3 roky. U nosičů mutací v genu BRCA 1 a BRCA 2 kožní a oční vyšetření 1 krát ročně od 30 let – riziko melanomu. U žen od 18 let preventivní gynekologické vyšetření 2 krát ročně a u mužů urologické

vyšetření včetně digitálního vyšetření prostaty rektálně a odběru PSA 1 krát ročně od 45 let věku. Dle rozhodnutí onkologa pak také vyšetření tumormarkerů CA125, CEA, CA 15-3, CA 19-9 [54]. Zcela zásadní ale i v těchto případech zůstává poučení o primordiální a primární prevenci, tedy o zásadách zdravého životního stylu a škodlivosti kouření, alkoholismu a závislosti na jiných omamných látkách. Sekundární prevence, včetně zaléčení prekanceróz se pak dělí částečně mezi praktika a ostatní specializovaná pracoviště. Velmi důležitá je součinnost lékařů různých odborností a praktika v roli koordinátora dispenzární péče.

2 Cíl práce

Vlastní práce je zaměřená na epidemiologickou metodu práce v ordinaci praktického lékaře. Základní přístup epidemiologické metody práce je charakterizován podle toho, zda je epidemiologické šetření zaměřeno na popis jevů (např. nemoci) nebo na vysvětlení jejich etiologie, případně na posouzení účinnosti metod sekundární prevence, to je screeningových vyšetření a preventivních prohlídek v rámci včasnosti záchytu nádorových onemocnění.

Většina epidemiologických studií má observační charakter. Observační studie nemoci a osoby zařazené do šetření se sledují v jejich přirozeném prostředí. Všechna pozorování se sledují, zaznamenávají a analyzují bez aktivního zásahu. K observačním studiím, které probíhají uvedeným způsobem, řadíme studie deskriptivní a analytické (objasňují vztah mezi příčinou a následkem).

Do dizertační práce byly v rámci epidemiologické metody práce zařazeny jednak kazuistiky, dále analýza vybraných rizikových faktorů u karcinomu pankreatu a průběžné výsledky grantového projektu zaměřeného na efektivitu sekundárně preventivních programů pro záchyt nádorových onemocnění v ČR v ordinaci praktického lékaře, který ještě není v současné době uzavřen a není provedeno konečné vyhodnocení.

Kazuistiky zahrnují detailní popis klinického stavu, provedených diagnostických metod (a jejich výsledku) a použité terapie. Kazuistika je ideální k prezentaci nových či zajímavých případů.

Analytické studie observační jsou zaměřeny na posouzení příčinných vztahů mezi expozicí určitému faktoru a následným onemocněním. Analytické studie pracují se dvěma soubory, a to se souborem studovaným a kontrolním. V předkládané dizertační práci jsou uvedeny výsledky analýzy studie případů a kontrol s použitím populační kontrolní skupiny. Tato analýza je zaměřena na posouzení vztahu mezi vybranými faktory zdravotního stavu a rizikem vzniku karcinomu pankreatu, protože znalost etiologie je významným faktorem v rámci primárně preventivních přístupů

a tím v ovlivnění incidence nádorového onemocnění zejména v ordinaci praktického lékaře.

Význam a podstata screeningových programů byla již popsána v dřívějších kapitolách.

3 Vlastní práce

Část první - kazuistiky

3.1 Kazuistika 1 - Neurologické projevy karcinomu varlete u mladého muže.

První kazuistika předkládá klinický případ onemocnění mladého muže s limbickou paraneoplastickou encefalitidou a prokázaným tumorem varlete, kde neurologické příznaky předcházely diagnózu tumoru více než půl roku. Onkoneurální protilátky odebrány nebyly. Jeho příklad ukazuje, jak obrovské diagnostické potíže způsobují choroby, jejichž výskyt je natolik vzácný, že se s nimi většina lékařů nesetká za celou svou profesní kariéru. Jsou to onemocnění, kde ošetřující lékař nemůže vyslovit podezření na diagnózu na základě vlastních zkušeností. Diagnostické a terapeutické tápání u těchto zákeřných chorob je pak pro ošetřujícího lékaře a pacientovu rodinu velmi skličující. Diagnóza v našem případě byla stanovena po vyžádaném konsiliárním vyšetření profesorem neurologie, který měl s limbickou paraneoplastickou encefalitidou klinickou zkušenost.

Vlastní pozorování

Muž 24 let, svobodný, bezdětný, pracuje jako vyučený automechanik, student večerní průmyslovky. Bydlí společně s jedním bratrem u rodičů v nekonfliktních vztazích s rodinou i okolím. Sám nebyl dosud vážněji nemocen, mívá jen projevy chronické alergické rýmy. V rodině se nevyskytla žádná závažná onemocnění.

V souvislosti s níže popsanou kazuistikou přichází 12. 12. 2006 v doprovodu otce s vysvětlením, že má potíže s pamětí a celkově je zpomalený. Rodiče změny v chování pozorují asi půl roku, on sám si potíže před návštěvou praktického lékaře neuvědomuje. Už několik dnů předtím praktického lékaře upozorňuje pacientova přítelkyně na jeho zvláštní chování a vznáší podezření na abusůs návykových látek. Kromě uvedených potíží pacient udává bolesti v hrdle a horečku přes 38 °C, která přetrvává 2 dny. Na cílený dotaz přiznává kouření marihuany asi 3x v týdnu,

nepravidelně po dobu asi 6 měsíců, jiné návykové látky neužívá. Pro akutní tonsilofaryngitidu zaléčen celkově perorálními penicilinovými antibiotiky (Phenoxymethylpenicillinum kalicum 1,5 IU) 3 krát 1 tabletu po 8 hodinách a pro dlouhodobé alergické potíže antihistaminiky (Loratadinum 10mg) 1krát 1 tabletu a nosními kapkami k dekonesci nosní sliznice (Ephedrinum hydrochloridum 1%) v dávce 3krát 1 kapku do každé nosní dírky. Vystaven doklad o dočasném trvání pracovní neschopnosti a za týden pozván ke kontrole s tím, že po přeléčení akutního infektu bude následovat psychiatrické vyšetření. S navrženým postupem pacient souhlasí.

Dne 14. 12. 2006 pacient havaruje osobním automobilem při cestě k zubnímu lékaři. Při nehodě utrpěl pouze drobné oděrký na obou rukou, nikdo jiný zraněný nebyl.

Dne 4. 1. 2007 bylo provedeno oční a neurologické vyšetření, včetně CT vyšetření mozku s kontrastní látkou. Žádným z těchto vyšetření nebyla nalezena organická příčina potíží.

Od 5. 1. 2007 byl pacient poprvé hospitalizován na psychiatrickém oddělení a 24. 1. 2007 proběhlo první pacientovo psychologické vyšetření se závěrem: simplexní, nevyzrálá osobnost, plochá emotivita, v popředí psychokinetický útlum. Byly zjištěny projevy organické patologie. Závěr při propuštění z psychiatrie dne 30. 1. 2007 byl: Amnestická porucha způsobená abusem cannabisu - odeznívající. Nezvyklá chuze a občasné držení horních končetin v nezvyklé poloze. Byla nasazena terapie piracetamum 1200 mg 2 tablety ráno. Pacient byl pozván za 3 týdny ke kontrole, kontrolní neurologické, psychologické a EEG vyšetření bylo naplánováno za 3 měsíce.

Ponechána pracovní neschopnost. I přes nasazenou terapii postupně dochází k progresi neurologických příznaků, setřelá řeč, pomalé psychomotorické tempo, napadání na levou dolní končetinu a neobratnost levé horní končetiny, objevují se pomalé kroutivé pohyby hlavou.

Dne 27. 2. 2007 bylo provedeno vyšetření mozku a krční páteře magnetickou rezonancí s negativními nálezy.

Od 15. 3. 2007 byl pacient hospitalizován na neurologické klinice, zde bylo provedeno vyšetření likvoru, kde nalezeny metodou kapilární isoelektrické fokusace-4 korespondující oligoG pásy v alkalické oblasti, což odpovídá systémové imunitní reakci. Nespecifická elevace TAU proteinu (430) cystatin C negativní, beta amyloid negativní, frakce Ig v normě, celková bílkovina 0,3. Elektronovou mikroskopií nebyly prokázány borrelie. Dále byly vyšetřeny s negativním výsledkem protilátky na Lymeskou nemoc a neurotropní viry.

S negativním výsledkem dopadlo také vyšetření vizuálních evokovaných potenciálů.

K ověření poruchy paměti byl použit orientační diagnostický MMSE test (Mini mental state examination) s výsledkem 22 bodů, což odpovídá lehké demenci. Neurologický nález při propuštění dne 12. 4. 2007 byl: kognitivní amnestické, exekutivní deficity a osobnostní změny po dlouhodobém abusu psychoaktivních látek. Frustní centrální levostranná hemiparéza, dysartrie, neprokázáno strukturální postižení CNS.

23. 4. 2007 bylo provedeno genetické vyšetření a vyloučena Huntingtonova chorea.

30. 5. 2007 byl pacient praktickým lékařem odeslán na urologické vyšetření pro zvětšení pravého varlete a zarudnutí skrota. Pacient byl hospitalizován na chirurgickém odd., kde byla dne 4. 6. 2007 provedena pravostranná orchiektomie pro karcinom pravého varlete s klasifikací T2 N2Mx(bra) S3IIIc., histologicky embryonální karcinom + seminom.

18. 6. 2007 byl pacient přeložen na onkologickou kliniku, kde bylo postupně podáno sedm sérií cytostatik typu BEP (bleomycin, etopozid, platina), léčba byla komplikována oboustrannou pneumonií, váhovým úbytkem a inkontinencí. Muž byl propuštěn dne 24. 9. 2007 domů, kdy z onkologického hlediska byl v kompletní onkologické remisi.

Dochází k postupné progresi neurologického deficitu, stavům dezorientace, obsahové redukci myšlení, hrubé deterioraci kognitivních funkcí, zhoršení motoriky, přechodné bulbární symptomatice.

Od 27. 9. 2007 byl znovu hospitalizován na neurologické klinice pro výše uvedené potíže.

Z dalších diagnostických postupů bylo provedeno vyšetření mozku, krční a horní hrudní páteře a míchy magnetickou rezonancí. Vyšetření bylo provedeno pro psychomotorický neklid v celkové anestezii se závěrem: v bílé hmotě paraventriculární a subkortikální drobná ložiska bilaterálně nespecifické etiologie, redukce šedé hmoty při počínající atrofii, porucha osy krční páteře, počínající chondrosa disků C2–C6. EEG prokazuje difuzní těžkou abnormitu oboustranně s dlouhými úseky výbojů specifické epileptiformní aktivity na zpomaleném pozadí grafu. Triplexní sonografie karotid a vertebrálních arterií včetně transkraniální barevné duplexní sonografie byly s fyziologickým nálezem. Imunologické vyšetření z 8. 10. 2007 bylo bez známek humorálního či buněčného imunodeficitu, onkoneurální protilátky vyšetřeny nebyly. Neurologický nález při propuštění: centrální kvadruparéza lehkého stupně s levostrannou akcentací, centrální léze lícního nervu vlevo, integrační afázie, paleocerebellární syndrom a organický psychosyndrom s kognitivním deficitem a amentními stavy především nočními, etiologicky pravděpodobně po prodělané encefalitidě (infekční agens neprokázáno), s korelátem na magnetické rezonanci, kde patrná incipientní atrofie supratentoriálně s drobnými nespecifickými demyelinizačními ložisky v bílé hmotě paraventriculárně a subkortikálně oboustranně. Nasazena terapie piracetamum v dávce 1200 mg 2 tablety ráno a 1 tableta v poledne, tiapridum 2krát denně 1 tableta, a natrii valproas 500 mg 2x denně. Dne 1. 11. 2007 byl pacient přeložen z neurologické kliniky na LDN k další péči a rehabilitaci, odtud byl dne 13. 12. 2007 přeložen pro opakované stavy neklidu na psychiatrické odd., kde během hospitalizace došlo ke změně terapie. Byly vysazeny piracetamum a natrii valproas a ordinováno olanzapinum 5 mg 1x večer, memantini hydrochloridum 10mg v vzestupné dávce až na 2x denně 1 tableta. Na vánoce dne 20. 12. 2007 byl pacient propuštěn do domácího ošetřování. Z důvodu vysazení antiepileptik se objevují epileptické záchvaty typu grand mal. Antiepileptická terapie byla znovu nasazena praktickým lékařem.

Pacient zůstává ležící, plně inkontinentní, nekomunikuje, má záchvaty spastického pláče bez lakrimace s hlasitým neartikulovaným nářkem a výrazem děsu v obličeji

s frekvencí asi 1x za minutu. Asi 1x za 5 minut tonická postura některé z končetin, bez myoklonů, tremoru, dyskinéz.

V zorném poli sleduje, na výzvu stiskne ruku, končetiny v nástavě udrží maximálně 3 sekundy, pak je vyšetření rušeno buď mimovolným pohybem nebo výše zmíněnou tonickou posturou.

Na žádost praktického lékaře byl pacient znovu hospitalizován na neurologické klinice.

Byl přijat 6. 2. 2008 k lumbální punkci k detekci proteinu 14-3-3 pro vyloučení Creutzfeldt - Jakobovy choroby. Lumbální punkce proběhla bez komplikací, základní vyšetření bylo bez zánětlivé formule, protein 14-3-3 byl negativní. Pro subfebrilie provedeno RTG plic, kde nalezen kulovitý stín v pravém hilu.

CT plic prokázalo pouze drobnou hypodenzní ložiska v pravém i levém horním plicním laloku nejednoznačného charakteru. Toto vyšetření bylo doplněno PET CT vyšetřením, které neprokázalo ložisko hypermetabolismu glukózy svědčící pro přítomnost viabilní nádorové tkáně. V průběhu hospitalizace byla zahájena infusní léčba methylprednisonolum ve vysokých dávkách, kdy bylo celkem aplikováno 5 infuzí bez zjevného efektu na neurologický deficit a organický psychosyndrom. Neurologický závěr při propuštění dne 26. 2. 2008 byl: Paraneoplastická encefalitida manifestující se od června roku 2006 progredující demencí, organickým psychosyndromem, integrační afázií, centrální kvadruparézou lehkého stupně s levostrannou akcentací, centrální lézí lícního nervu vlevo a palloocerebelárním syndromem. Byla nasazena terapie: natrii valproas 500mg 2x denně, tiapridum 100mg 3x denně, olanzapinum 10mg v celkové dávce 20 mg za den.

Pacient byl přeložen k symptomatické léčbě do hospice. Ve dnech 26. 2. 2008 - 24. 6. 2008 pobyt v hospicu, kde docházelo k postupnému zhoršování celkového stavu, objevují se vážné polykací potíže s následnými opakovanými aspiracemi

Dne 24. 6. 2008 zmírá pacient na aspirační pneumonii.

Diskuze

Paraneoplastická limbická encefalitida začíná subakutně v řádu dnů až několika týdnů. Charakteristicky se manifestuje na prvním místě poruchami krátkodobé paměti. K dalším typickým symptomům patří příznaky postižení limbického systému, což může mylně vézt k podezření na psychiatrické onemocnění. Pacienti trpí stavy zmatenosti, poruchami nálady až depresí, dochází ke změnám osobnosti a poruchám kognitivních funkcí, někdy postupně až rozvoji demence. Často se vyskytují epileptické záchvaty.

U uvedené kazuistiky byl pozorován obdobný rozvoj příznaků. Od prvních příznaků po stanovení diagnózy uběhlo 6–12 měsíců (6 od návštěvy praktického lékaře, ale rodiče pozorovali změny již v předcházejících 6 měsících).

Nejčastěji se paraneoplastická limbická encefalitida vyskytuje u pacientů s malobuněčným plicním karcinomem, germinálním tumorem varlete, méně často s karcinomem prsu. Gultekin a kol. uvádějí výskyt paraneoplastického syndromu u 20 % pacientů s karcinomem varlete. Většina tumorů bývá lokalizována in situ a neurologické symptomy tedy často předcházejí diagnózu samotného nádoru [55].

Nejčastěji asociující onkoneurální protilátky jsou anti-Hu, hlavně u plicních tumorů a anti-Ta/Ma u testikulárních nádorů. I když u uvedeného pacienta byla provedena řada vyšetření neurologických i psychiatrických, vyšetření onkoneurálních protilátek provedeno nebylo a závěrečná diagnóza paraneoplastického neurologického syndromu byla stanovena až krátce před jeho úmrtím.

Diagnóza bývá stanovena na základě klinického obrazu, nálezů na MR v oblasti limbického systému, potvrzené diagnózy tumoru, průkazu onkoneurálních protilátek a EEG prokázané epileptické aktivity. V diferenciální diagnóze je třeba odlišit idiopatickou neparaneoplastickou limbickou encefalitidu spojenou s vysokou hladinou protilátek a dobrou terapeutickou odpovědí na imunosupresivní terapii a infekční, nejčastěji herpetickou limbickou encefalitidu.

V terapii zůstává na čelním místě úspěšná onkologická léčba, která může mít pozitivní dopad i na paraneoplastický syndrom. I přesto, že u uvedeného pacienta

došlo během května a června k diagnóze karcinomu varlete a pacient byl v červnu odoperován a následně podstoupil onkologickou léčbu a byl propuštěn v kompletní onkologické remisi, neurologické postižení progredovalo.

Symptomatická terapie zmírní řadu symptomů, sníží četnost epileptických záchvatů, spasticitu, kognitivní deficit. Imunosupresivní terapie přináší zlepšení u paraneoplastických syndromů s pozitivními onkoneurálními protilátkami. Ani následná symptomatická terapie neovlivnila progresi onemocnění a jeho fatální průběh [56–59].

Závěr

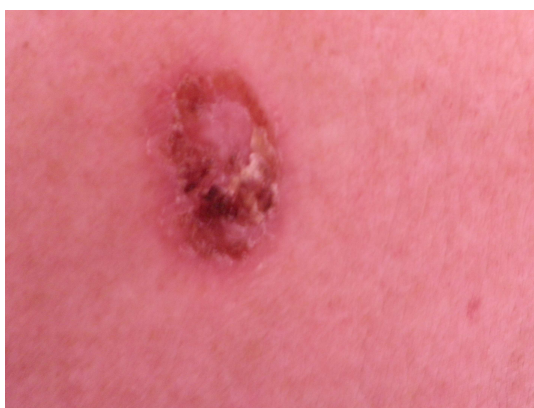
Včasný záchyt nádorů je nezbytným předpokladem pro vyslovení prognózy onemocnění a to i v případě, kdy není k dispozici jednoznačný screeningový test, který by mohl ověřit efektivitu vyšetřovacích postupů. Testikulární nádory mají vyšší tendenci metastazovat do mozku, a to až v 60 % případů a mají také až 20 % výskyt paraneoplastických neurologických poruch [55]. Vzhledem k tomu, že tyto poruchy se projevují i několik měsíců (případně i let) před vlastním stanovením diagnózy nádorového onemocnění, je třeba i v ordinacích praktických lékařů na tuto skutečnost pamatovat a kromě klasických vyšetřovacích metod zvažovat i vyšetření onkoneurálních protilátek.

3.2 Kazuistiky 2 a 3 - prekancerózy a nádory kůže v ordinaci praktického lékaře

U druhé kazuistiky se jedná o multicentrický bazaliom u 64-letého muže, ve třetím případě o masivní condylomata accuminata u 35-letého muže. Přesto, že existují účinné možnosti, jak kožním nádorům předcházet, nepříznivý trend ve výskytu kožních nádorů ukazuje, že *primárně preventivní postupy jsou podceňovány* a vzhledem k nárůstu incidence se jeví nedostatečné. Proto je v onkologické prevenci kožních nádorových onemocnění důležitá sekundární prevence v podobě důsledné kontroly kůže v rámci pravidelných preventivních prohlídek u praktického lékaře. Pravidelné kontroly kůže jsou snadno proveditelné a finančně nenáročné, pacienta nezatěžují a při včasné odhalení nádorového bujení je šance na vyléčení vysoká.

Kazuistika 2: muž 64 let, opravář zemědělských strojů, fototyp 2, chronická expozice UV záření a minerálním olejům. Pacient byl vyšetřen v březnu roku 2011 na kožní ambulanci pro drobné nehojící se ložisko na pravém rameni, údajně v místě po bodnutí hmyzem. V rámci diferenciální diagnostiky byl zvažován také bazaliom. Na projev bylo ordinováno lokální antibiotikum 2x denně v tenké vrstvě a pacient byl pozván ke kontrolnímu vyšetření za 3 týdny, kam se ale nedostavil. Při preventivní prohlídce u praktického lékaře po 2 letech bylo na pravém rameni zachyceno olupující se ložisko velikosti 2,5 x 1,5 centimetru kryté krustami, v okolí s drobnými lesklými pigmentovanými uzlíky (perličkový lem). Pacient byl odeslán na chirurgii k extirpaci. Histologický nálezní prokázal multicentrický bazaliom.

Obrázek 1 Bazaliom na pravém rameni u 64 letého muže.



Kazuistika 3: muž 35 let, dlužník. Při preventivní prohlídce u praktického lékaře v roce 2011 diagnostikována condylomata acuminata gigantea. V anamnéze zjištěn rizikový nechráněný pohlavní styk před 3 lety. Pacient se za projevy styděl a nevyhledal sám odbornou pomoc, díky tomu condylomata dosáhla gigantických rozměrů. Muž byl odeslán k dermatovenerologickému vyšetření. Serologie na syfilis a HIV byla negativní. Condylomata acuminata gigantea byla chirurgicky odstraněna se suturou a histologicky verifikována.

Obrázek 2 Condylomata acuminata na zevním genitálu u 35 letého muže.



Diskuse

Praktičtí lékaři hrají klíčovou roli v prevenci nádorových onemocnění, protože onkologická prevence patří k důležitým složkám práce lékařů primární péče [60, 61]. Praktický lékař zná osobní a rodinnou anamnézu pacienta, jeho vzdělání, socioekonomické vazby, životní a pracovní prostředí, stravovací návyky a zvyklosti v pacientově rodině. V dospělé populaci již obtížně ovlivní vlastní životní styl, ale

může kromě edukace, v rámci primární prevence, pacientovi doporučit cílené vyšetření a vysvětlit smysl preventivních prohlídek a screeningových vyšetření v rámci včasného záchytu nádorových onemocnění.

Nádorová onemocnění kůže nemají vysokou úmrtnost a převážně mají dobrou prognózu. Stav kůže ale ovlivňuje sebevědomí člověka a její onemocnění může být příčinou psychické traumatizace pacienta. Pravidelné kontroly kůže jsou snadno proveditelné a finančně nenáročné, pacienta nezatěžují a při včasném odhalení nádorového bujení je šance na vyléčení vysoká.

3.3 Část druhá - observační analytické studie případů a kontrol

V rámci postgraduálního doktorského studijního programu byly prováděny analýzy rizikových faktorů u vybraných nádorových onemocnění: karcinom ledvin, karcinom jícnu a karcinom pankreatu, kdy u nádorů ledvin a jícnu byly ve studii případů a kontrol použity nemocniční kontrolní skupiny a u karcinomu pankreatu se jednalo o populační kontrolní skupinu. Tyto analýzy jsou zaměřeny na posouzení vztahu mezi vybranými studovanými faktory (výživa, pohybová aktivita, kouření, BMI aj.) a rizikem vzniku uvedených nádorových onemocnění.

V rámci dizertační práce je předložena analýza mezi faktory zdravotního stavu a rizikem vzniku karcinomu pankreatu. Další prováděné analýzy jsou uvedeny v rámci publikační aktivity v příloze: Seznam publikací - publikace č. 3-9.

Znalost etiologie je významným prvkem v rámci primárně preventivních přístupů a tím v ovlivnění incidence nádorového onemocnění zejména v ordinaci praktického lékaře.

Analýza vybraných faktorů zdravotního stavu u karcinomu pankreatu

Karcinom pankreatu je onemocnění s mimořádně špatnou prognózou, kde 5-leté přežívání je nižší než 5 % a většina nemocných umírá během 6 měsíců od stanovení diagnózy. Hlavním problémem u karcinomu pankreatu je neexistence screeningového programu, který by umožnil včasný záchyt onemocnění u asyptomatických osob a také neúplná znalost etiologie, protože nádorová

onemocnění jsou ovlivněna mnoha faktory [62–65]. Mezi státy s vysokým výskytem i úmrtností patří také Česká republika. Při srovnání incidence v České republice s ostatními zeměmi světa v přepočtu na světový standard je Česká republika na 2. místě na světě za Arménií a v mortalitě na místě 3. za Maďarskem a Izraelem [40, 66]. K rizikovým faktorům dávaným do souvislosti s karcinomem pankreatu patří jednak faktory neovlivnitelné, jako věk, pohlaví, hereditární faktory, urbanizace a faktory ovlivnitelné, jako kouření, výživové faktory, obezita, konzumace alkoholu, faktory pracovního prostředí (azbest, pesticidy aj.) a zdravotní stav, zejména chronická pankreatitida, cholelithiáza a diabetes mellitus [67]. Přičemž k faktorům s velmi silnou asociací kromě kouření, obezity a některých faktorů pracovního prostředí, patří zejména chronická pankreatitida, kdy relativní riziko může být až kolem 14 a diabetes mellitus s relativním rizikem mezi 2–3 [64, 68]. Jednotlivé faktory se mohou vzájemně shlukovat, ovlivňovat a potencovat.

Hlavní analýza předkládané práce se zaměřuje na sledování faktorů souvisejících se zdravotním stavem (diabetes mellitus, žlučové kameny, pankreatitida) a vyšším rizikem vzniku karcinomu pankreatu, dále je posuzován vliv protizánětlivých léků ve vztahu ke karcinomu pankreatu a asociace mezi výskytem karcinomu pankreatu u prvostupňových příbuzných a studovaným souborem. Kouření, BMI, konzumace alkoholu a vzdělání jsou do analýzy zařazeny jako možné ovlivňující faktory sledovaných charakteristik zdravotního stavu.

Soubor a metoda

Studie probíhala jako studie případů a kontrol v letech 2006–2009 v rámci projektu IGA (NR 9029-4/2006) ve třech centrech a to v Olomouci, Ostravě a v Českých Budějovicích. V tomto období probíhal sběr podkladů a prvotní analýzy. Další analýzy byly podpořeny projektem "Efektivita sekundárně preventivních programů pro záchyt nádorových onemocnění v ČR v ordinaci praktického lékaře". Do studie bylo zařazeno celkem 529 osob z toho 309 s karcinomem pankreatu a 220 osob v kontrolním souboru. Zastoupení počtu osob s karcinomem pankreatu a kontrolního souboru z jednotlivých center ukazuje tabulka 4.

Tabulka 4 Zastoupení případů a kontrol v jednotlivých centrech.

Centrum	Případy	Kontroly	Celkem	Případy : kontroly
Olomouc	72	60	132	1 : 0,83
Ostrava	64	60	124	1: 0,94
České Budějovice	173	100	273	1: 0,58
celkem	309	220	529	1: 0,71

Z celkového počtu osob bylo 303 mužů a 226 žen. Případy byly vybírány v nemocnicích v jednotlivých centrech (Fakultní nemocnice Olomouc, Fakultní nemocnice Ostrava a Nemocnice České Budějovice a.s.) z osob, u kterých byl nově diagnostikován karcinom pankreatu a které žily v příslušném regionu. Kontrolní skupina byla získána ve spolupráci s vybranými praktickými lékaři pro dospělé a jedná se o populační kontrolní skupinu. Kontrolní skupina pocházela ze stejných regionů jako skupina případů, aby se předešlo zkreslujícím vlivům. Zohledněn byl věk, pohlaví a zdravotní stav. Vzhledem ke složitosti získávání populačních kontrol byl jejich počet nižší než osob s karcinomem pankreatu. Tento rozdíl byl významný zejména v Jihočeském kraji, kde se podařilo zajistit osoby do kontrolní skupiny ve srovnání s počtem případů v poměru 1: 0.58 (tab. 1). Informace byly získávány od zúčastněných osob přímo, formou rozhovoru s vyškoleným tazatelem a byly zaznamenávány do standardizovaného dotazníku. Dotazník obsahoval otázky vztahující se k životnímu stylu (antropometrické hodnoty pro výpočet BMI, konzumace alkoholu, kouření aj.), k výši vzdělání a otázky související se zdravotním stavem (diabetes mellitus, chronická pankreatitida, cholelithiáza), užíváním léků (aspirin a jiné protizánětlivé léky) a dále výskytem nádorových onemocnění u prvostupňových příbuzných. Hodnoty pro výpočet BMI se zjišťovaly pro věk 20 a 40 let a dále 2 roky před vznikem onemocnění eventuálně 2 roky před pohovorem u kontrolní skupiny a aktuální hodnoty v době pohovoru. Zdravotní stav, diabetes mellitus, chronická pankreatitida a cholelithiáza, se zjišťoval 2 roky před vznikem

onemocnění, aby se vyloučila případná souvislost se sledovaným onemocněním. U užívání protizánětlivých léků bylo za expozici považováno pravidelné podávání léku alespoň 1x týdně po dobu 1 roku.

Studie byla schválena etickou komisí Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice v Olomouci. Informovaný souhlas byl získán od všech zúčastněných osob před jejich zařazením do studie.

Na některé otázky se respondenti rozhodli neodpovídat, proto se frekvence odpovědí u jednotlivých charakteristik mohou lišit.

Pro hodnocení výskytu sledovaných faktorů mezi případy a kontrolami byl použit výpočet hrubého OR s 95% intervalem spolehlivosti (IS) a logistická regrese. Pro hodnocení statistické významnosti byla zvolena hladina významnosti 5%. Statistické zpracování bylo provedeno programem Stata v. 10.

Výsledky

Při analýze byl zjištěn statisticky významný rozdíl u věku v závislosti na pohlaví a průměrný věk při vzniku onemocnění u žen byl statisticky významně vyšší - zatímco u mužů byl průměrný věk 65,4 let u žen byl 68,9 let. V souboru nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl ve výskytu mezi muži a ženami.

Aktuální hodnoty pro BMI ukazovaly statisticky významný rozdíl mezi muži, kdy muži s karcinomem pankreatu měly nižší hodnoty BMI než muži z kontrolní skupiny ($p < 0,001$) a také u žen byly aktuální hodnoty BMI u případů nižší než u kontrol ($p < 0,048$), což pravděpodobně již souviselo se sledovaným nádorovým onemocněním. Jednotlivé hodnoty BMI ve sledovaných obdobích ukazuje tabulka 5.

Tabulka 5 Hodnoty BMI u případů a kontrol dle pohlaví.

BMI (kg/m ²)	Muži - aritmetický průměr (směrodatná odchylka)			Ženy – aritmetický průměr (směrodatná odchylka)		
	případy (N=180)	kontroly (N=123)	p-hodnota	případy (N=129)	kontroly (N=97)	p-hodnota
Současné	24,68 (3,74)	27,89 (4,34)	0,000	25,91 (5,03)	27,25 (4,81)	0,048
Před 2 roky	27,05 (4,16)	27,96 (4,35)	0,071	28,08 (4,79)	27,32 (4,72)	0,240
Před 20 lety	24,09 (2,73)	23,57 (2,78)	0,107	22,47 (3,21)	21,77 (2,38)	0,073
Před 40 lety	26,51 (3,53)	26,00 (3,40)	0,216	25,48 (3,77)	24,49 (3,40)	0,044

Vztah mezi nadváhou a obezitou byl analyzován pomocí hrubého i adjustovaného OR (OR=0,84 a 0,79, respektive po adjustaci 0,83 a 0,67), nebyla ale nalezena žádná statisticky významná asociace (tab. 6). Kouření je považováno za kauzální rizikový faktor pro vznik karcinomu pankreatu, nicméně v předkládané studii pozitivní asociace nalezena nebyla. Při srovnání osob, které uvedly, že konzumují alkohol s osobami, které alkohol nekonzumují, byla nalezena inverzní asociace (tab. 6).

Při analýze, zda vzdělání má vztah ke vzniku karcinomu pankreatu, byla zjištěna inverzní asociace u osob s vyšším vzděláním, kdy u osob se středoškolským vzděláním bylo zjištěno hrubé OR 0,47 (95% IS 0,28–0,80) a u osob s vysokoškolským vzděláním 0,41 (95% IS 0,22–0,76). Vyšší vzdělání se ve srovnání se vzděláním základním ukázalo jako ochranný faktor při vzniku karcinomu pankreatu. Tento výsledek byl u vysokoškolského vzdělání potvrzen i po přizpůsobení dalším sledovaným faktorům, kdy nalezená hodnota OR byla 0,48 a výsledky byly statisticky významné (tab. 6).

Pozitivní statisticky významná asociace byla nalezena u diabetu mellitus po přizpůsobení, kdy hodnota OR byla 1,84, přičemž průměrná doba trvání diabetu před stanovením diagnózy karcinomu pankreatu byla 10,5 let. Věkový medián byl u pacientů s diabetem 60 let. Celkem 26 % osob s diabetem se léčilo inzulinem.

Velmi silná pozitivní asociace byla nalezena u pankreatitidy, kdy hodnota hrubého OR byla 3,86 (95% IS 1,45–10,26) a tato silná asociace se potvrdila i po přizpůsobení dalším sledovaným faktorům (OR=4,10). Průměrná doba diagnostikování pankreatitidy před stanovením diagnózy byla u osob s karcinomem pankreatu 12,3 let a věkový medián byl 51 let.

U žlučových kamenů byla naznačena slabá asociace, ale výsledky nebyly statisticky významné, přičemž věkový medián byl 50 let. Výsledky ukazuje tabulka 3 (tab. 3).

U aspirinu byla zjištěna statisticky významná inverzní asociace. Hodnoty hrubého a adjustovaného OR při užívání aspirinu byly 0,35 respektive 0,33 a výsledky byly statisticky významné. Nejvyšší frekvence užívání aspirinu byla mezi 50–66. rokem věku. Jako důvod užívání aspirinu uvedlo 90 % osob, že lék užívaly alespoň 1 krát týdně po dobu 1 roku, preventivní důvody a 10 % osob užívalo tento lék z terapeutických důvodů, zejména pro bolest hlavy. Na otázku, zda pacienti užívali pravidelně i jiné protizánětlivé léky, odpovědělo kladně celkem 35 respondentů z toho 11 osob s karcinomem pankreatu a 24 osob v kontrolní skupině. Nalezená inverzní asociace byla statisticky významná a snížení rizika bylo o 69 % respektive po adjustaci o 72 %. Důvodem užívání protizánětlivých léků byly nejčastěji bolesti zad, kloubů a hlavy. Nejčastěji užívanými preparáty byly Ibalgin a Ibuprofen.

U familiárního výskytu nádorových onemocnění se žádná asociace nenalezla. Výsledky analýz shrnuje tabulka 6 (tab. 6), do modelu s přizpůsobením byly zahrnuty pouze vybrané charakteristiky, u kterých se na základě jiných epidemiologických studií předpokládá silnější asociace.

Tabulka 6 Vztah mezi zdravotním stavem a rizikem vzniku karcinomu pankreatu –
hrubé OR a model logistické regrese.

Rizikový faktor	Kategorie	Počet celkem	Karcinom pankreatu		Hrubé OR	95% IS	Adjustované OR	95% IS
			případy	kontroly				
Věk	≤49	37	20	17	1*		1*	
	50 – 64,9	177	102	75	1,16	0,57-2,36	1,31	0,59-2,92
	65 – 74,9	182	111	71	1,33	0,65-2,71	1,63	0,72-3,70
	≥75	133	76	57	1,13	0,55-2,36	1,08	0,46-2,51
Pohlaví	muž	303	180	123	1*		1*	
	žena	226	129	97	0,95	0,65-1,30	0,71	0,46-1,09
BMI kg/m ²	≥ 18,5<25	160	98	62	1*		1*	
	≥25<30	212	121	91	0,84	0,55-1,28	0,83	0,51-1,32
	≥ 30	144	80	64	0,79	0,50-1,25	0,67	0,39-1,15
Kouření	ne	241	137	104	1*		1*	
	ano	280	166	114	1,11	0,78-1,57	1,31	0,87-1,97
Alkohol	ne	343	212	131	1*		1*	
	ano	177	89	88	0,63	0,43-0,90	0,52	0,34-0,80
Vzdělání	základní	96	65	31	1*		1*	
	vyučen	185	122	63	0,92	0,55-1,56	0,84	0,46-1,55
	středoškolské	163	81	82	0,47	0,28-0,80	0,55	0,30-1,02
	vysokoškolské	82	38	44	0,41	0,22-0,76	0,48	0,24-0,98
Diabetes mellitus	ne	392	220	172	1*		1*	
	ano	129	82	47	1,36	0,90-2,06	1,84	1,12-3,03
Žlučové kameny	ne	417	234	183	1*		1*	
	ano	104	68	36	1,48	0,94-2,31	1,52	0,88-2,63
Pankreatitida	ne	491	277	214	1*		1*	
	ano	30	25	5	3,86	1,45-10,26	4,10	1,43-11,81
Familiární výskyt nádorů	ne	369	154	215	1*		1*	
	ano	146	61	85	1,00	0,68-1,47	1,06	0,69-1,65
Aspirin	ne	466	286	180	1*		1*	
	ano	62	22	40	0,35	0,20-0,60	0,33	0,17-0,62
Protizánětlivé léky	ne	488	292	196	1*		1*	
	ano	35	11	24	0,31	0,15-0,64	0,28	0,12-0,65

1*základní kategorie

Diskuse

Jedním z nejdůležitějších rizikových faktorů pro vznik karcinomu pankreatu je věk. Pandol et al. ve své práci uvádí věkový medián 72 let. Méně než 10 % pacientů s karcinomem pankreatu je mladších než 50 let a u těchto osob se vyskytuje vyšší proporce geneticky podmíněných onemocnění [68]. V České republice je nejvyšší výskyt u mužů ve věku 65–74 let a u žen ve věku 75–79 let [40]. Ve studovaném souboru byl průměrný věk u mužů 65,4 a u žen 68,9 a tento rozdíl mezi pohlavím byl statisticky významný. Ačkoliv byl průměrný věk u mužů i u žen nižší než je celorepublikově zjištěný nejvyšší výskyt karcinomu pankreatu, je zřejmý rozdíl ve věku při výskytu tohoto karcinomu u mužů a u žen, kdy ženy při stanovení diagnózy bývají starší než muži. Výskyt karcinomu pankreatu byl v předkládané studii u mužů nepatrně vyšší než u žen a podle některých epidemiologických studií to může souviset i s kuřáckými zvyklostmi [67, 68].

Obezita je považovaná za jeden z mála rizikových faktorů, které jsou dávány do souvislosti s tímto nádorovým onemocněním, i když výsledky nejsou jednoznačné a mechanismus účinku není zcela jasný. Řada epidemiologických studií i meta-analýz potvrzují, že nalezené riziko se pohybuje od slabé až po silnou asociaci, od 1,1 do 2,8 [67–71]. K pravděpodobným mechanismům účinku obezity patří zánětlivé a hormonální vlivy tukové tkáně, energetická dysbalance a zvýšená expozice karcinogenním látkám kvůli zvýšené spotřebě potravin a také snížená fyzická aktivita [69]. Viscerální tuková tkáň je více než jen zásobárnou tuku a energie, je také aktivním endokrinním orgánem [72]. Tuková tkáň hraje centrální roli v lipidovém a glukózovém metabolismu a produkuje řadu hormonů a cytokinů, které mají klíčovou úlohu v zánětlivém procesu [73]. Obezita sama je spojena s celou řadou zdravotních důsledků, včetně kardiovaskulárních onemocnění, hypertenze, diabetu mellitus a metabolického syndromu, proto by redukce obezity mohla ovlivnit i úmrtnost na karcinom pankreatu. Genkinger a kol. ve své meta-analýze založené na 14 kohortových studiích, které zahrnovaly 845 640 osob (u 2 135 z nich byl diagnostikován karcinom pankreatu) našel pozitivní asociaci mezi zvýšeným BMI v rané dospělosti a mírně zvýšeným rizikem vzniku karcinomu pankreatu [74].

Nadváha a obezita v rané dospělosti vedla také k mírně mladšímu věku v době diagnózy karcinomu pankreatu [74]. Nicméně v předkládané studii se nepotvrdila pozitivní asociace mezi nadváhou a obezitou a vyšším rizikem vzniku karcinomu pankreatu. Nepotvrzení asociace může souviset s vysokou prevalencí nadváhy a obezity v celé populaci i ve sledovaném souboru.

Kouření patří k nejsilnějším rizikovým faktorům při vzniku karcinomu pankreatu, kdy výsledky meta-analýzy 82 studií ukazují až dvojnásobné zvýšení rizika pro kuřáky [67, 68]. Po zanechání kouření dochází během několika let k výraznému poklesu rizika [68]. Vysoká prevalence kuřáctví ve společnosti (kolem 25 %) ještě toto riziko zvyšuje [68]. Prevalence kuřáctví v České republice je kolem 30 %, přičemž nebyl v posledních letech zjištěn trend, že by se kuřáci snažili svého návyku zbavit [75]. I přesto, že kontrolní skupina byla vybrána z běžné populace a prevalence kuřáctví u běžné populace bývá obecně nižší než u nemocničních kontrolních skupin, nebyla v předkládané studii nalezena pozitivní statisticky významná asociace, kdy důvodem by mohlo být vysoké zastoupení kuřáků v kontrolní skupině (52 %), které bylo vyšší než je prevalence kouření v ČR. Střídmá konzumace alkoholu neovlivňuje vyšší riziko vzniku karcinomu pankreatu. Meta-analýzy zjišťují pozitivní asociaci až při vyšší konzumaci alkoholu, kdy při konzumaci více než 84 g čistého alkoholu bylo riziko vyšší až o 50 % [67, 68, 76, 77]. V předkládaném souboru byla nalezena inverzní asociace a výsledek je konzistentní s publikovanými údaji. Vzdělání a bydlení jsou považovány za faktory umožňující hodnocení socioekonomického postavení. Zejména úroveň vzdělání významně ovlivňuje socioekonomické postavení jednotlivců i celých rodin a hierarchii jejich hodnot a chování [78, 79]. Protektivní účinek vyššího vzdělání se projevil i v předkládané studii, kdy zejména osoby s vysokoškolským vzděláním měly riziko nižší o 52 %.

Hlavním cílem předložené studie bylo vyhodnocení asociace mezi zdravotním stavem a užíváním vybraných protizánětlivých léků ve vztahu ke karcinomu pankreatu. Kouření, BMI, konzumace alkoholu a vzdělání patří k základním rizikovým faktorům pro vznik tohoto nádorového onemocnění a byly do analýzy zařazeny, aby byl podchycen jejich vliv jako možných zkreslujících faktorů

(confounderů). V rámci zdravotního stavu se sledoval vztah mezi diabetem mellitem, žlučovými kameny a pankreatitidou v anamnéze a vyšším rizikem vzniku karcinomu pankreatu. Zejména diabetes mellitus a pankreatitida vykazují silnou asociaci v celé řadě provedených epidemiologických studií a meta-analýz, kdy nejsilnější asociace je pozorována u osob, u kterých byl diabetes diagnostikován do 2 let před vznikem karcinomu pankreatu a kdy nalezené riziko bylo až trojnásobné [67]. Dosud prováděné studie zaznamenaly pozitivní asociaci mezi diabetem a karcinomem pankreatu, ale kauzální vztah zatím nebyl jasně stanoven [80]. Diabetes je přítomen u 60–80 % pacientů s karcinomem pankreatu a mnoho pacientů diabetem mellitem nově onemocnělo [81–83]. Jee a Gapstur potvrdili pozitivní asociaci také mezi inzulinovou rezistencí a karcinomem pankreatu [84–86]. Jedna studie sledovala téměř 1,3 milionů osob po dobu 10 let a zjistila, že jedinci s vysokými hladinami glykemie na lačno ($>140 \text{ mg/dl} = 7,8 \text{ mmol/l}$) mají také nejvyšší úmrtnost na nádorová onemocnění po přizpůsobení kouření a konzumaci alkoholu [85]. Četné studie také našly zvýšenou expresi inzulinových receptorů u mnoha typů nádorů, včetně karcinomu pankreatu [87].

Chari ve své práci [88] poukázal na nově vzniklá onemocnění diabetem u 52,3 % pacientů s karcinomem pankreatu, zatímco u kontrol to bylo pouze 23,6 % ($P < 0,0001$). V jiné studii byl u 40 % pacientů diagnostikován současně s diabetem i karcinom pankreatu a 16 % pacientů onemocnělo diabetem do 2 let před zjištěním onemocnění karcinomem pankreatu [89]. Proto se diabetes zdá být více klinickou manifestací malignity než přímým kauzálním činitelem [80]. Kauzální vztah mezi diabetem a karcinomem pankreatu je kontroverzní, i když v četných meta-analýzách bylo zjištěné riziko přibližně dvojnásobné [80]. Cílená léčba diabetu by pravděpodobně měla snížit riziko vzniku karcinomu pankreatu [90, 91]. Ve studii Egawa et al. byli pacienti s karcinomem pankreatu v případě, že měli diabetes mellitus v rodinné anamnéze (u prvostupňových příbuzných), v průměru o 5 let mladší v době diagnózy (61 ± 9 vs 65 ± 11 let) než osoby bez této diagnózy v rodinné anamnéze [92]. U nově diagnostikovaného diabetu mellitu 2. typu bylo u pacientů riziko vzniku karcinomu pankreatu v příštích 3 letech téměř 8 - násobné ve srovnání s obecnou populací [93]. Síla asociace je také závislá na délce trvání diabetu a pohybuje se od rizika 1,5 při době nemoci 10 a více let do rizika 3,0 při krátkém

trvání diabetu. Výsledky asociace mohou být zkresleny i vlivem dalších rizikových faktorů, zejména obezitou a kouřením. Vyšší riziko pro osoby s diabetem diagnostikovaným do 2 let před vznikem karcinomu pankreatu pravděpodobně souvisí již se změnami v pankreatu a tím se studovaným nádorovým onemocněním [67, 94]. Studie případů a kontrol z Itálie zkoumala riziko vzniku karcinomu pankreatu zejména u léčených diabetiků [95]. Tato práce zjistila, že přítomnost diabetu mellitus je signifikantním rizikovým faktorem pro vznik karcinomu pankreatu. Riziko vzniku karcinomu pankreatu klesalo s délkou období, které uplynulo od diagnózy a počátku léčby diabetu mellitus. Zdálo se, že i druh léčby ovlivňuje riziko vzniku karcinomu pankreatu, kdy pacienti léčení inzulinem měli signifikantně vyšší riziko než osoby léčené orálními hypoglykemiky (RR 7,68, 95% IS 1,27–17,22). Diabetici léčení inzulinem po více než 5 let, měli relativní riziko vzniku karcinomu pankreatu 6, zatímco pacienti léčení orálními hypoglykemiky neměli zvýšené riziko, a to ani po 5 letech. Ve sledovaném souboru bylo riziko pro osoby s diabetem 1,36 a 1,84, přičemž výsledek po adjustaci byl statisticky významný. Pouze u 15 % osob s diabetem mellitem bylo onemocnění diagnostikováno do 2 let před vznikem nádorového onemocnění, respektive pohovorem u kontrolní skupiny a dá se tedy jenom u malé části předpokládat určitá souvislost mezi změnami, které souvisí se vznikem diabetu a karcinomem pankreatu.

Ač skutečná prevalence chronické pankreatitidy zatím není známa, odhaduje se, že se pohybuje mezi 0,04 % a 5 % normální zdravé populace [96]. Pankreatitida je jednak rizikovým faktorem pro vznik karcinomu pankreatu a také může být časným diagnostickým indikátorem. Riziko se může pohybovat od 3,6–24,3, také v závislosti na délce sledování, výživě, konzumaci alkoholu a dalších faktorech [68]. Chronická pankreatitida je úzce spojena s karcinomem pankreatu, ačkoliv ještě není zcela vyjasněn vztah mezi příčinou a následkem [97]. Současná meta-analýza naznačila, že interval mezi chronickou pankreatitidou a vznikem karcinomu pankreatu je téměř 20 let a pankreatitida, která se objevila během 1–2 let před diagnózou karcinomu pankreatu je zpravidla výsledkem obstrukce pankreatických duktů, způsobené nádorem [98, 99]. Vztah je podpořen pozorováním, které zjistilo, že chronická pankreatitida byla daleko běžnější (>70 %) u osob ve vysokém riziku než je prevalence těchto změn u osob kontrolních (<20 %). Zejména vyšší konzumace

alkoholu se může uplatnit jako ovlivňující faktor. Sledování 223 pacientů s nehereditární chronickou pankreatitidou (>70 % z nich v důsledku konzumace alkoholu) odhalilo, že incidence karcinomu pankreatu je u těchto pacientů téměř 6 % během 14-letého období [100]. Tito pacienti měli zároveň vyšší riziko vzniku karcinomu žaludku a jícnu, i když toto riziko bylo nižší než u karcinomu pankreatu. Celková prevalence pankreatitidy v populaci není příliš vysoká a také ve sledovaném souboru pouze 30 osob toto onemocnění uvedlo v anamnéze, z toho 25 s karcinomem pankreatu a 5 v kontrolním souboru. Zvýšená konzumace alkoholu, kouření i obezita zvyšují riziko vzniku pankreatitidy. Tento vzájemný vztah může ovlivňovat vznik i průběh karcinomu pankreatu [68]. V předkládané studii byla při konzumaci alkoholu nalezena inverzní asociace, zatímco u pankreatitidy byla nalezena velmi silná pozitivní asociace. Při analýze pomocí logistické regrese a přizpůsobení pankreatitidy i ostatním sledovaným faktorům, kdy se uvedené faktory hodnotí současně, bylo nalezeno riziko 4,42 a výsledek byl statisticky významný, přitom vliv konzumace alkoholu ani kouření se neprojevil. Ve studovaném souboru byla průměrná doba diagnostikování pankreatitidy před vznikem karcinomu pankreatu 12,3 let a nebyla tedy indikátorem sledovaného nádorového onemocnění. S pankreatitidou souvisí i nadváha a obezita, které zároveň ovlivňují vznik diabetu mellitus. Shluk zdravotních poruch, včetně obezity, inzulinové rezistence, diabetu, dyslipidémie jsou součástí metabolického syndromu, který má stále se zvyšující prevalenci a může do značné míry ovlivnit vznik karcinomu pankreatu [68]. Některé epidemiologické studie poukazují i na vliv cholelithiázy na vznik karcinomu pankreatu, ale nalezené asociace bývají slabé [101]. V předkládané studii bylo zjištěné riziko vyšší pro osoby s cholelithiázou o 48 % a po adjustaci o 38 %, ale výsledky nebyly statisticky významné. Úloha hereditárních faktorů není ještě zcela objasněna, i když se předpokládá, že u 5–10 % jedinců s karcinomem pankreatu se tato souvislost uplatňuje. Pokud se karcinom pankreatu vyskytl u prvostupňových příbuzných, potom riziko může být až trojnásobné a tyto nádory mohou být i součástí syndromů (Li-Fraumeni syndrom, Lynchův syndrom II, Familiární adenomatózní polypóza, hereditární pankreatitida aj.) [67, 68, 102, 103]. Při hodnocení je třeba ale také zvážit společné působení faktorů životního stylu, životního a pracovního prostředí, které mohou asociace

zkreslit. Ve sledovaném souboru nebyla žádná asociace mezi familiárním výskytem a vyšším rizikem karcinomu pankreatu nalezena.

Schernhammer a kol. ve své multivariabilní analýze nedává užívání aspirinu a jiných protizánětlivých léků do souvislosti s karcinomem pankreatu a užívání těchto léků má jen okrajový význam, i když důležitá je i doba užívání a velikost dávky [104]. K obdobným závěrům došli ve své práci i Larsson a kol., kde i při vyšší frekvenci užívání (6 nebo více tablet za týden) nebo delší době užívání nenašli jednoznačnou asociaci [105]. Britská studie (nested case-control) sledovala užívání nesteroidních protizánětlivých léků. Nesteroidní protizánětlivé léky užívané po 2 roky před diagnózou karcinomu pankreatu vedly ke snížení rizika (OR 0,75, 95% IS 0,62–0,97) [106]. V předkládané práci byla zjištěna inverzní statisticky významná asociace, jak u užívání aspirinu, tak i u užívání protizánětlivých léků a riziko bylo sníženo o 72–65 % a tyto výsledky jsou konzistentní s publikovanými údaji.

Karcinom pankreatu je jen zřídka odhalen v počátečním stádiu [65]. Je to dáno částečně nepřítomností symptomů, případně jejich malou specifičností. Populační studie případů a kontrol z oblasti San Francisco Bay zjistila, že již 3 roky před diagnózou karcinomu pankreatu existovaly u pacientů symptomy, které by mohly naznačovat přítomnost změn pankreatu. Jednalo se nejčastěji o bolesti břicha, nezvyklé nadýmání, říhání nebo pálení žáhy, změny vyprazdňování (zácpa či průjem), případně příznaky biliární obstrukce [107]. Přesto zavedení screeningového programu pro toto závažné nádorové onemocnění není v současnosti pravděpodobné. Mezi hlavní důvody tohoto stavu patří velmi nízká incidence tohoto onemocnění ve všeobecné populaci a nedostatek přesných, levných a neinvazivních diagnostických testů pro časně formy tohoto nádorového onemocnění [108, 109]. Screening bývá v současnosti zvažován pouze u osob s nejméně jedním prvostupňovým příbuzným, který onemocněl karcinomem pankreatu (familiární formou) [98, 109]. U familiárního výskytu riziko roste s počtem postižených prvostupňových příbuzných od 5 až do 32, podle počtu výskytu v rodině. [110]. Znalost rizikových faktorů může pomoci stratifikovat kritéria efektivněji a konkrétně přizpůsobit screening a strategii surveillance. Odhaduje se, že screening pro jedince ve vysokém riziku by neměl být v intervalech delších než 10–12 let [111]. Jako

možné screeningové metody se u asymptomatických osob ve zvýšeném riziku jeví endoskopická ultrasonografie a magnetická rezonance, která je u těchto osob cenově efektivní metodou screeningu [109, 112].

Závěr

Vlivy jednotlivých faktorů na výskyt karcinomu pankreatu se různí. Protože však vznik nádorových onemocnění je proces multifaktoriální, dá se předpokládat, že i u karcinomu pankreatu se jednotlivé vlivy shlukují (clustering) a modifikují. A právě znalosti těchto vlivů i jejich vzájemného působení lze využít v prevenci karcinomu pankreatu a tím přispět k ovlivnění incidence tohoto onemocnění. V poslední době se při zkoumání rizikových faktorů karcinomu pankreatu obrací pozornost i na metabolická onemocnění (obezitu a diabetes) a také na soubor rizikových faktorů, které jsou součástí metabolického syndromu. Vzhledem k tomu, že specifická prevence v podobě efektivního screeningového programu neexistuje, je třeba věnovat pozornost také faktorům, které s tímto onemocněním souvisí a umožní včasější záchyt karcinomu pankreatu, jako je například pankreatitida, diabetes mellitus a metabolický syndrom.

3.4 Část třetí - Efektivita sekundárně preventivních programů pro záchyt nádorových onemocnění v ČR v ordinaci praktického lékaře - průběžné výsledky.

Problematika prevence nádorových onemocnění v ordinaci praktického lékaře pro dospělé se skládá z více úrovní, nejúspěšnější však je v sekundární prevenci, kdy se vybrané typy nádorů snaží zachytit v časném stádiu a zlepšit tím prognózu tohoto stavu. Screeningová vyšetření jsou proto pilířem preventivní péče v ordinaci praktického lékaře pro dospělé.

Soubor a metoda

U pěti vybraných praktických lékařů spolupracujících na studii proběhlo důkladné studium zdravotních záznamů pacientů v daném obvodu. Sledovaný časový úsek zahrnoval období od roku 2002 do roku 2014. V závěrečné fázi bude databáze zahrnovat necelých 4 000 pacientů. Do studie byly zařazovány ženy ze sledovaných

zdravotních obvodů starší 45 let a muži starší 50 let. Participující pacienti byli jak z městských, tak venkovských aglomerací, z lokalit v Olomouckém a Moravskoslezském kraji.

Vzhledem k tomu, že studie ještě není ukončena a databáze není připravena k závěrečné analýze, budou zde prezentované pouze průběžné a částečné výsledky.

Prezentovaný soubor zahrnuje 1 447 osob (celkový plán 4 000) registrovaných u 5 praktických lékařů pro dospělé. U tohoto souboru proběhlo důkladné studium zdravotní dokumentace a na základě toho byl vyplněný dotazník, který zjišťoval základní epidemiologické charakteristiky (věk, pohlaví, vzdělání, profese, konzumace alkoholu, kouření, rodinná a sociální anamnéza, tělesná hmotnost a výška) a dále přehled vyšetření souvisejících se včasným záchytem nádorových onemocnění (frekvence preventivních prohlídek, frekvence podstupených screeningových testů, výskyt onkologických diagnóz, stav přežívání a v případě úmrtí také příčina smrti).

Vlastní zjišťovaná vyšetření zahrnovala:

- vyšetření kůže
- vyšetření na okultní krvácení do stolice, eventuálně primární kolonoskopie
- vyšetření moče (orientační metoda)
- vyšetření prostaty (per rectum, při indikaci PSA)
- screeningová vyšetření na specializovaných pracovištích (mamografie, event. vyšetření u gynekologa, urologa atp.)

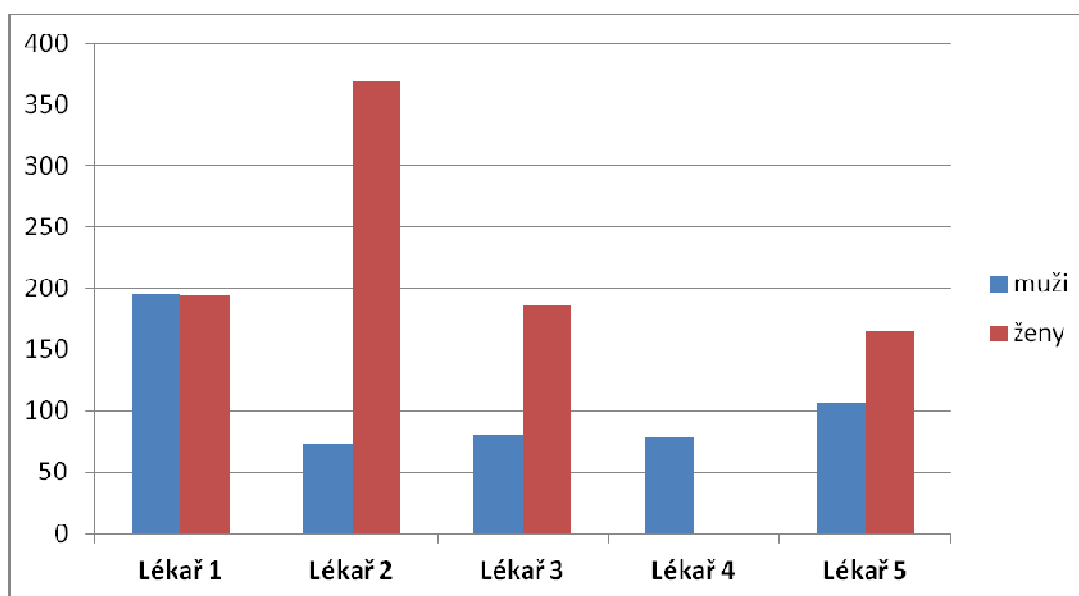
U osob s pozitivním výsledkem screeningového vyšetření se zjišťovalo, zda následovalo specializované vyšetření (kolonoskopie, urologické vyšetření, ultrazvukové vyšetření, kožní vyšetření,...) a výsledná diagnóza.

Předkládané výsledky jsou pouze průběžné a zahrnují vybrané deskriptivní charakteristiky 1447 osob. Rozdělení souboru podle spolupracujících praktických lékařů, pohlaví a dalších sledovaných charakteristik ukazuje tabulka č. 7 a grafy 11 a 12.

Tabulka 7 Rozložení souboru podle pohlaví u spolupracujících praktických lékařů (průběžné výsledky).

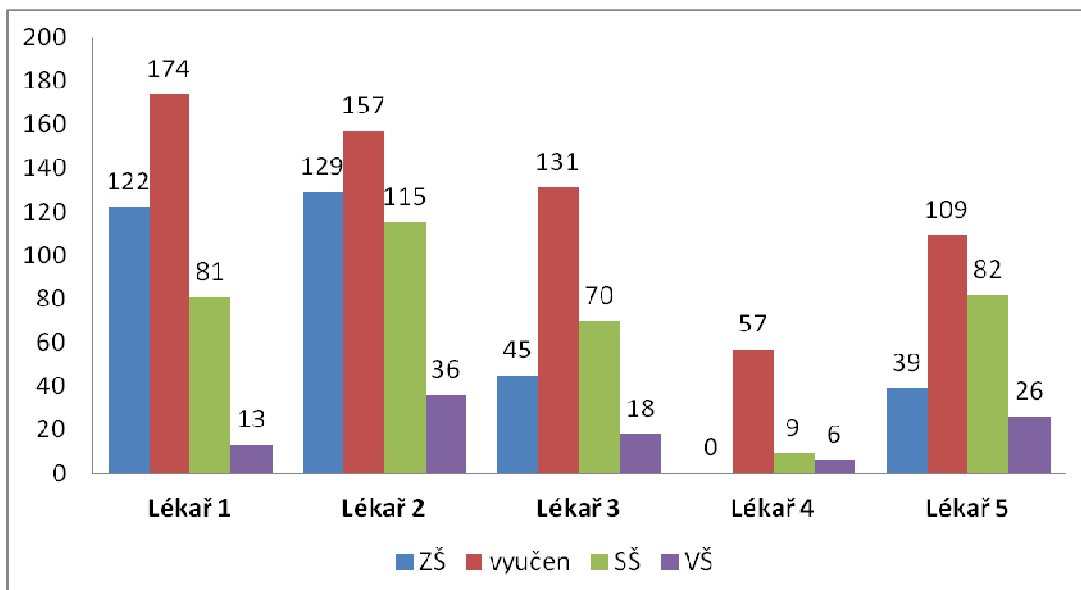
	Lékař 1	Lékař 2	Lékař 3	Lékař 4	Lékař 5	celkem
muži	195	73	80	78	107	533
ženy	194	369	186	0	165	914
celkem	389	442	266	78	272	1447

Graf 11 Zastoupení mužů a žen ve studii Efektivita sekundární prevence v ordinaci praktických lékařů (průběžné výsledky)



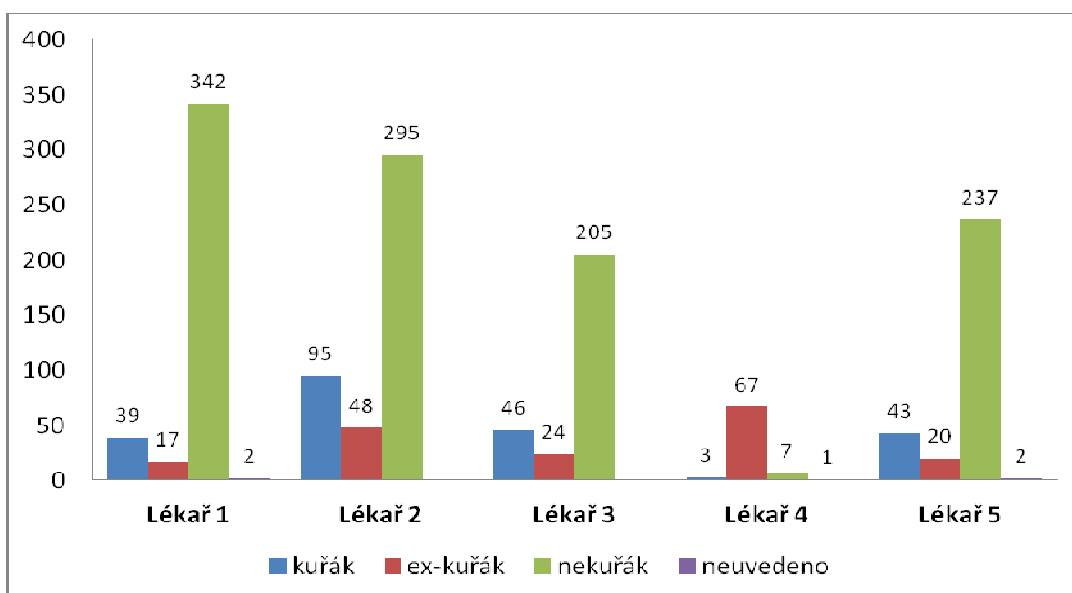
V předkládaném souboru bylo nejvíce osob v kategorii vzdělání absolventů učebních oborů, celkem 628 a 99 osob mělo vysokoškolské vzdělání. Výsledky shrnuje graf č. 12.

Graf 12 Rozdělení souboru podle vzdělání ve studii Efektivita sekundární prevence v ordinaci praktických lékařů (průběžné výsledky).

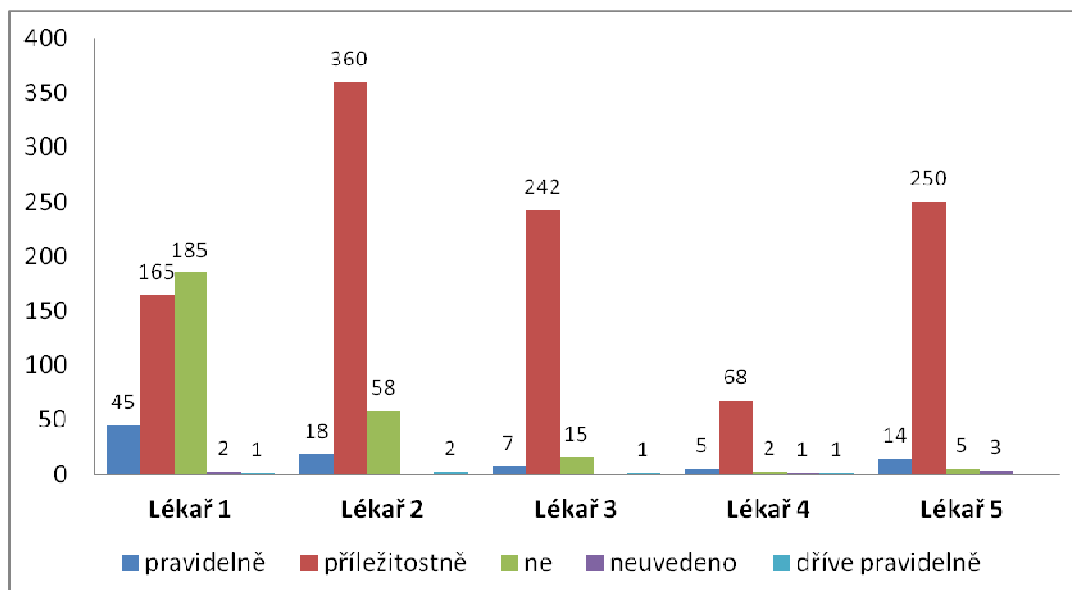


Většina osob z předkládané části souboru byla v kategorii nekuřáků, jak ukazuje graf a příležitostnou konzumaci alkoholu uvedlo celkem 1085 respondentů (grafy č. 13 a 14.)

Graf 13 Zastoupení kuřáků ve studii Efektivita sekundární prevence v ordinaci praktických lékařů (průběžné výsledky)



Graf 14 Konzumace alkoholu ve studii Efektivita sekundární prevence v ordinaci praktických lékařů (průběžné výsledky).

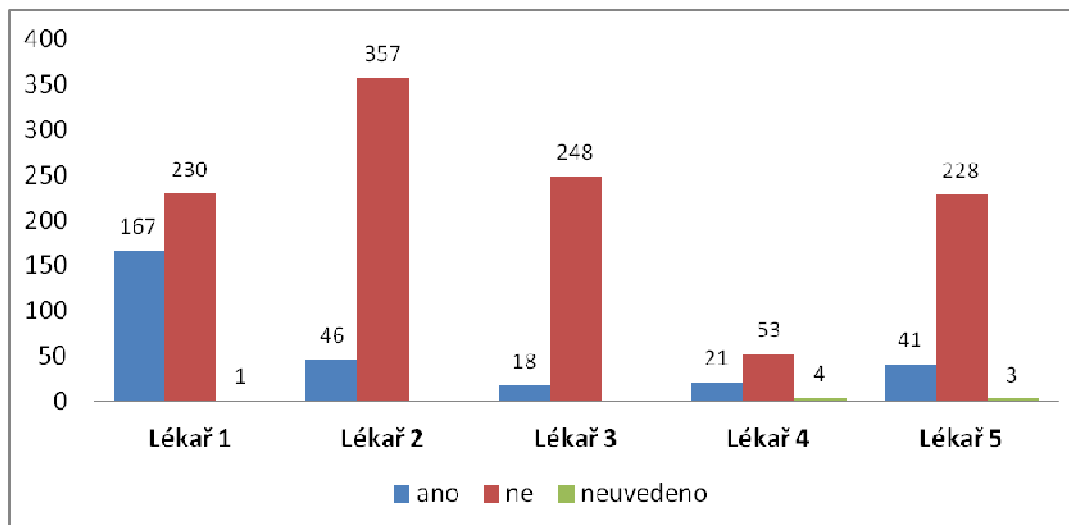


Ve sledovaném souboru bylo zachyceno 293 prekanceróz, přičemž k nejčastěji uváděným prekancerózám patřily:

- změny prostaty (adenom, hyperplazie, zánět)
- polyp či adenom kolorekta
- zánět žaludku
- zánět jícnu
- Barretův jícen
- zánět slinivky
- dysplastické změny děložního čípku a hrdla
- dysplastické změny prsu

Výsledky shrnuje graf č. 15.

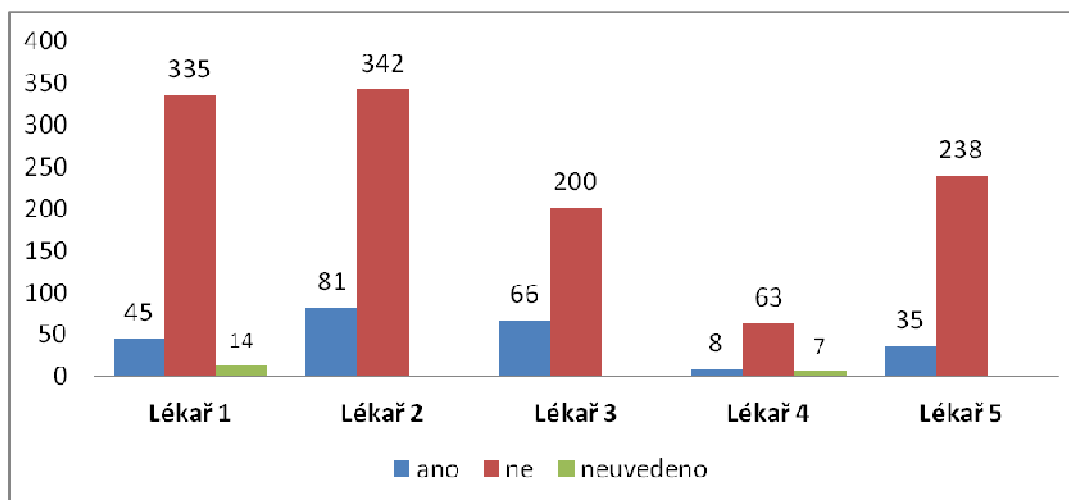
Graf 15 Prekancerózy ve studii Efektivita sekundární prevence v ordinaci praktických lékařů (průběžné výsledky)



Z celkového počtu 235 nádorových onemocnění - zhoubných i nezhojných - (graf č. 16) se nejčastěji jednalo o nádory:

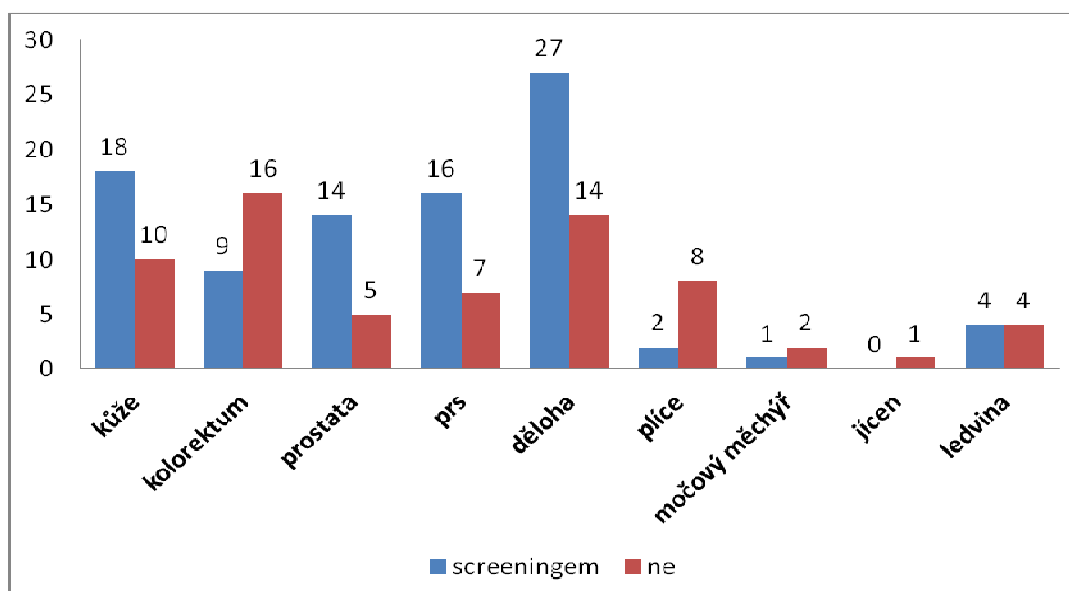
kůže	36	prostata	18
plíce	7	kolorektum	24
prs	27	ledvina	10
děloha	36		

Graf 16 Výskyt nádorových onemocnění ve studii Efektivita sekundární prevence v ordinaci praktických lékařů (průběžné výsledky).



Záchyt metodou sekundární prevence byl uveden praktickými lékaři u 91 nádorových onemocnění (graf č. 17).

Graf 17 Záchyt nádorových onemocnění metodou sekundární prevence v ordinaci praktických lékařů ve studii Efektivita sekundární prevence v ordinaci praktických lékařů (průběžné výsledky)



Z popsaného souboru 1 447 osob bylo vyšetření kůže provedeno ve 1 275 případech. Nález vyšetření kůže shrnuje tabulka č. 8.

Tabulka 8 Rozdělení kožního vyšetření ve studii Efektivita sekundární prevence v ordinaci praktických lékařů (průběžné výsledky)

Nejčastější kožní nález	
bez patologického nálezu	1123
nádor	37
podezření na dysplast.névus	8
dysplast.névus	4
fibromy	3
senilní veruky	2
psoriáza	18
vitiligo	3
pyodermie	4
dermatomykóza	3

Předložené výsledky jsou průběžné a tím se dají vysvětlit i rozdíly v záchytu prekanceróz, případně nádorových onemocnění v jednotlivých ordinacích praktických lékařů.

Závěrem celého projektu bude zhodnocení, u jaké skupiny pacientů byl nejčastěji proveden screeningový test, u jaké skupiny pacientů se nejčastěji vyskytlo nádorové onemocnění, které osoby test (žádanku) sice obdržely, ale test nepodstoupily, výsledky screeningových testů, co následovalo při pozitivitě screeningového testu (a odlišnosti u různých skupin pacientů), které osoby nádorem onemocněly a jak byl nádor diagnostikován.

Projekt by měl přinést cenné informace o úspěšnosti screeningových programů v ordinaci praktického lékaře pro dospělé. Současně by mohl přispět k identifikaci

osob, u nichž je třeba více intervenovat, aby test skutečně podstoupily (protože sice žádanku/test přijmou, ale na test k vyhodnocení testu, nebo vyšetření se už nedostaví).

Výsledky projektu by měly zajistit lepší využití screeningových programů v ordinacích praktických lékařů.

4 Epidemiologická opatření

Objasnění faktorů vedoucích ke vzniku nádorů patří celosvětově k prioritám epidemiologické metody práce, v České republice tím spíše, že výskyt některých forem karcinomů zde patří k nejvyšším na světě (karcinom pankreatu, endometria a ovaria u žen, kolorektální karcinom a karcinom ledvin).

Je známo, že záchyt nádorových onemocnění v méně pokročilém klinickém stadiu (anebo nejlépe ve fázi prekancerózy) výrazně zvyšuje naději na dobrý výsledek léčby a na dlouhodobé přežití.

Podstatou a cílem primární prevence je redukce incidence. To je zásadní rozdíl oproti sekundární prevenci, podle které je cílem snížení mortality, cestou časného záchytu a následně efektivnější léčby (incidence není snižována, respektive při zlepšení záchytu se může naopak statisticky zvýšit) [113].

Jednoznačným východiskem pro primární prevenci je tedy znalost etiologie nádorů, k tomu využíváme právě analytické observační studie. Prakticky velmi důležitým prvkem je přitom reálná míra ovlivnitelnosti etiologických faktorů. Při ovlivňování jde jednak o redukci rizikových faktorů, ale rovněž o zvýšení působení ochranných faktorů. Z převážné většiny se jedná o ovlivnitelné faktory a nejvýznamnější z nich jsou prvky chování (faktory životního stylu), které tedy závisí hlavně na vůli jednotlivce a z těch jsou to zejména faktory výživové [113]. Výživa se podílí od 10 do 75 % na vzniku zhoubných nádorů s přihlédnutím k lokalizaci nádoru, přičemž průměrný vliv se pohybuje kolem 35 %. Přitom výživu nelze chápat jako jednotlivou příčinu, jedná se o komplex velmi různorodých faktorů. Výživa obsahuje jak faktory protektivní, tak faktory zvyšující riziko vzniku nádorových onemocnění. Hlavní úlohu u nádorových onemocnění má pravděpodobně genetická dispozice a strava působí jako napomáhající faktor. Z podílu výživových faktorů na vznik nádorových onemocnění se dá odvodit i možnost preventability, která se pohybuje kolem 30–40 %.

5 Závěr

Závěrem je třeba zdůraznit, že osobní zkušenost je nepřenositelná. Práce lékaře v první linii by měla klást důraz především na prevenci nemocí a to nejenom nádorových. K tomu je nezbytná znalost jak faktorů rizikových, tak faktorů ochranných a také znalost časných projevů nemocí, které často bývají nespecifické, což může vést k diagnostickému a terapeutickému tápání. Důležitý je aktivní přístup lékaře k preventivním prohlídkám a screeningovým programům s cíleným zvaním pacientů právě za účelem provedení preventivní prohlídky. Institut registrace pacientů praktikům umožňuje snadnou kontrolu účasti jejich pacientů na preventivních prohlídkách. Z těchto důvodů je třeba primární péči posílit a posílit také kompetence všeobecných praktických lékařů a současně zmírnit nesmyslná omezení. Nutně je třeba zlepšit informovanost pacientů o rizikových a ochranných faktorech nemocí tak, aby převzali odpovědnost za ochranu vlastního zdraví a pacienti, kteří se preventivních programů účastní bonifikovat prostřednictvím zdravotních pojišťoven, neboť těm prevence a včasný záchyt nemocí přináší finanční úspory.

Zrovna tak je třeba bonifikovat lékaře, kteří se důsledně věnují screeningovým a jiným preventivním programům. Obor všeobecný praktický lékař je třeba zatraktivnit tak, aby se do něho hlásil dostatek mladých lékařů s ohledem na generační obměnu. Mladé lékaře zařazené do oboru je třeba školit s důrazem na prevenci onemocnění. V rámci preventivně-lékařské péče (dříve závodní péče), která je také náplní oboru všeobecný praktický lékař je třeba systematicky proškolovat zaměstnance s ohledem na použití ochranných pomůcek a prostředků a pracovníky, kteří přicházejí do styku s infekčním materiálem očkovat. V současné době probíhá projekt „Efektivita sekundární prevence nádorových onemocnění v ordinaci praktického lékaře pro dospělé“, který analyzuje využívání screeningových programů v populaci osob registrovaných pěti všeobecnými praktickými lékaři pro dospělé a do kterého je zařazena také má ordinace. Práce je ve fázi statistického zpracování a k dispozici jsou zatím částečné a neúplné výsledky.

Všeobecný praktický lékař významně působí nejenom prostřednictvím preventivních prohlídek na úrovni primární a především sekundární prevence nádorových onemocnění a to díky znalosti rizikových a protektivních faktorů a také časných projevů nemocí a hlavně díky dlouhodobému a kontinuálnímu působení na stejném místě. Tak získává skrze znalost osobní, rodinné, sociální i pracovní anamnézy a pacientova životního stylu nadhled, který mu umožní chápat pacientovy obtíže v širších souvislostech. Díky návštěvní službě v domě pacienta pozná zvyklosti v rodinách a při prohlídkách pracovišť v rámci pracovně-lékařských služeb také pracovní prostředí a vztahy v zaměstnání pacientů. U nádorů, pro které nemáme zavedený screeningový program a pro které má pacient vyšší riziko, může praktik volbou vhodných vyšetřovacích postupů časněji odhalit jejich rozvoj a důrazem na primární prevenci pomoci oddálit, nebo i zamezit vzniku onemocnění.

Práce je podpořena grantem „Effectivity of secondary prevention for cancer in a general practitioners office“ Research Support Foundation, Vaduz.

6 Souhrn

Cíl dizertační práce byl zaměřen na epidemiologickou metodu práce a na možnosti prevence v ordinaci praktického lékaře. Vlastní práce byla rozdělena na tři části.

Do první části byly zařazeny kazuistiky z ordinace praktického lékaře, kde zejména kazuistiky 2 a 3 upozorňují na význam sekundární prevence v podobě důsledné kontroly kůže v rámci pravidelných preventivních prohlídek u praktického lékaře.

Druhá část dizertační práce měla za cíl ověřit, význam vlivu vybraných rizikových a protektivních faktorů na incidenci nádorových onemocnění s důrazem na karcinom pankreatu. Pro tuto malignitu s mimořádně závažnou prognózou stále chybí účinná screeningová metoda, která by včas zachytila bezpříznaková stadia onemocnění. Přičemž Česká republika patří mezi země s vysokým výskytem i úmrtností na karcinom pankreatu. Do prezentované nemocniční studie případů a kontrol bylo zařazeno celkem 529 osob z toho 309 s karcinomem pankreatu a 220 osob v kontrolním souboru. Osoby zařazené do studie pocházely z Olomouce, Ostravy a Českých Budějovic. Studie se zabývala vztahy mezi zdravotním stavem (diabetes mellitus, chronická pankreatitida, cholelithiáza), užíváním léků (aspirin a jiné protizánětlivé léky) a dále výskytem nádorových onemocnění u prvostupňových příbuzných a výskytem karcinomu pankreatu.

Pozitivní statisticky významná asociace byla nalezena u diabetu mellitu (OR 1,84, 95% IS 1,12–3,03) a pankreatitidy (OR 4,10, 95% IS 1,43–11,81). Statisticky významná inverzní asociace byla zjištěna u užívání aspirinu (OR 0,33, 95% IS 0,17–0,62) a protizánětlivých léků (OR 0,28, 95% IS 0,12–0,65). U familiárního výskytu nádorových onemocnění se žádná asociace nenalezla. Vzhledem k tomu, že specifická prevence v podobě efektivního screeningového programu neexistuje, je třeba věnovat v rámci lékařské péče pozornost také rizikovým faktorům - nemocem, které s tímto onemocněním souvisejí a jejichž diagnostika a sledování může vést

k včasnějšímu záchytu karcinomu pankreatu. Jedná se například o chronickou pankreatitidu, diabetes mellitus a metabolický syndrom.

Ve třetí části jsou prezentovány průběžné a částečné výsledky z projektu "Efektivita sekundárně preventivních programů pro záchyt nádorových onemocnění v ČR v ordinaci praktického lékaře", který stále probíhá a nejsou proto k dispozici závěrečné analýzy. Tato část obsahuje vybrané epidemiologické charakteristiky u souboru 1 447 osob, což je asi 35 % z celkového plánovaného souboru pacientů registrovaných u 5 praktických lékařů.

Práce je podpořena grantem „Effectivity of secondary prevention for cancer in a general practitioners office“ Research Support Foundation, Vaduz.

7 Summary

The objective of this theses is to analyze the epidemiological method of work and to describe the possibilities of prevention in the office of a general practitioner. The theses is divided into three parts.

The first part comprises the case studies where case studies 2 and 3 in particular draw attention to the importance of secondary prevention achieved by means of careful skin check as a part of preventive examination by general practitioner.

The aim of the second part of the study was to verify the influence of selected risk and preventive factors on the incidence of tumors with the emphasis on pancreatic cancer. Although the Czech Republic is among countries with high incidence and mortality rates, so far there is no effective screening method to disclose asymptomatic stages of this malignancy with extraordinarily grave prognosis. The study included 529 individuals. 309 of them suffered from pancreatic cancer and 220 were controls. The people included in this study originated from the cities of Olomouc, Ostrava and České Budějovice. The study dealt with the relations between the condition of health (diabetes mellitus, chronic pancreatitis and cholelithiasis), use of medication (aspirin and other anti-inflammatory drugs), incidence of cancers in first degree relatives and the incidence of pancreatic cancer.

Positive statistically significant association was found for diabetes mellitus (OR 1.84, 95% CI 1.12–3.03) and for pancreatitis (OR 4.10, 95% CI 1.43–11.81). The use of aspirin showed statistically inverse association (OR 0.33, 95% CI 0.17–0.62) as well as the use of anti-inflammatory drugs (OR 6.28, 95% CI 0.12–0.65). There was no association found in relation with the incidence in first degree relatives. As there is no effective screening program to provide specific prevention, it is necessary to pay attention also to risk factors-diseases related to pancreatic cancer (chronic pancreatitis, diabetes mellitus and metabolic syndrome) the diagnosis of which may help to detect pancreatic cancer at early stage.

The third part presents some results from the project "Effectivity of secondary prevention for cancer in a general practitioner's office" which is currently still under way and therefore the final analysis is so far not available. This part contains selected epidemiological characteristics in a group of 1,447 individuals, which is about 35 % of the planned number of patients registered with 5 general practitioners.

8 Seznam zkratek

ČR – Česká republika

ZN – zhoubné novotvary

MNK–10 – Mezinárodní statistická klasifikace nemocí a přidružených zdravotních problémů, desátá revize

UV – ultrafialové záření

HIV - virus lidské imunitní nedostatečnosti (anglicky: Human Immunodeficiency Virus)

EBV - Virus Epstein-Barrové (anglicky: Epstein-Barr Virus)

GIT - gastrointestinální trakt

IARC - Mezinárodní agentura pro výzkum rakoviny (anglicky: International Agency for Research on Cancer)

HPV - Lidský papilomavirus (anglicky: Human papillomavirus)

DVD - digitální optický datový nosič

ÚZIS - Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky

WHO - Světová zdravotnická organizace (anglicky: World Health Organization)

Kč - Koruna česká (měnová jednotka České republiky)

OK – okultní krvácení

CA – carcinoma

WC – splachovací záchod (anglicky: water closet)

POCT – měření v místě poskytování péče (anglicky: Point of care testing)

FOBT – test okultního krvácení ve stolici (anglicky: fecal occult blood test)

TOKS – test okultního krvácení ve stolici

MZ ČR – Ministerstvo zdravotnictví České republiky

ČLS JEP – Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně

CO₂ – oxid uhličitý

N₂O – oxid dusný

O₂ - kyslík

HNPCC – Lynchův syndrom (anglicky: hereditary nonpolyposis colorectal cancer)

APC - Familiární polypóza tlustého střeva (anglicky: Adenomatous polyposis coli)

PCR – polymerázová řetězová reakce (anglicky: polymerase chain reaction)

DNA – deoxyribonukleová kyselina (anglicky: Deoxyribonucleic acid)

BRCA 1, BRCA 2, CHEC 2 – označení genů

FN – Fakultní nemocnice

VZP – Všeobecná zdravotní pojišťovna

LEEP klička – úzká elektrická klička (anglicky: loop electrosurgical excision procedure)

PSA – prostatický specifický antigen (anglicky: Prostate-specific antigen)

fPSA – volná frakce PSA (anglicky: free PSA)

RTG - rentgenové

IPSS - mezinárodní skórovací systém příznaků onemocnění prostaty (anglicky: International Prostate Symptom Score)

LMM – Lentigo maligna melanom (anglicky: lentigo maligna melanoma)

SSM – Povrchově se šířící melanom (anglicky: superficial spreading melanoma)

NM – Nodulární melanom (anglicky: nodular melanoma)

ALM – Akrolentiginózní melanom (anglicky: acral lentiginous melanoma)

CA 125 – cancer antigen 125

CEA – cancer embryonic antigen

CA 15-3 - cancer antigen 15-3

CA 19-9 - cancer antigen 19-9

CT – počítačová tomografie (anglicky: computed tomography)

EEG – elektroencefalograf

Ig – imunoglobulin

MMSE - Mini mental state examination

CNS – centrální nervová soustava

LDN – léčebna dlouhodobě nemocných

PET CT – pozitronová emisní tomografie (anglicky: positron emission tomography)

MR – magnetická rezonance (anglicky: magnetic resonance)

BMI – index tělesné hmotnosti (anglicky: body mass index)

OR – odds ratio

IS – interval spolehlivosti

P – prevalence

RR – relativní riziko

9 Seznam tabulek, obrázků, grafů a schémat

Seznam tabulek

Tabulka 1 Seznam akreditovaných center kolonoskopie v Olomouckém kraji [26].	35
Tabulka 2 Seznam akreditovaných center pro mamární screening v Olomouckém kraji [34].....	46
Tabulka 3 IPSS - (International Prostate Symptom Score) = mezinárodní skórovací systém příznaků onemocnění prostaty [47].	61
Tabulka 4 Zastoupení případů a kontrol v jednotlivých centrech.....	89
Tabulka 5 Hodnoty BMI u případů a kontrol dle pohlaví.....	91
Tabulka 6 Vztah mezi zdravotním stavem a rizikem vzniku karcinomu pankreatu – hrubé OR a model logistické regrese.	93
Tabulka 7 Rozložení souboru podle pohlaví u spolupracujících praktických lékařů (průběžné výsledky).....	102
Tabulka 8 Rozdělení kožního vyšetření ve studii Efektivita sekundární prevence v ordinaci praktických lékařů (průběžné výsledky).....	107

Seznam grafů

Graf 1 Vývoj incidence ZN a novotvarů in situ u mužů a žen (1985–2011) [3]	8
Graf 2 Vývoj úmrtnosti na ZN u mužů a žen [3].....	8
Graf 3 Věková struktura nově hlášených případů zhoubných novotvarů a novotvarů in situ (dg. C00-C97 a D00-D09 dle MKN-10) u mužů a žen v roce 2011 [3]	9
Graf 4 Incidence a mortalita nádorových onemocnění v České republice [2].....	10
Graf 5 Incidence nádorových onemocnění u mužů a žen v České republice v roce 2012 a odhad incidence v roce 2020 [2]	12
Graf 6 Mortalita na nádorová onemocnění u mužů a žen v České republice v roce 2012 a odhad mortality v roce 2020 [2].....	12

Graf 7 Časový vývoj procentuálního zastoupení klinických stádií u karcinomu prsu [40].....	53
Graf 8 Vývoj standardizované incidence a úmrtnosti na karcinom prostaty u mužů [46].....	59
Graf 9 Časový vývoj jiných zhoubných nádorů kůže - incidence a mortality [40]. ..	69
Graf 10 Časový vývoj jiných zhoubných nádorů kůže – incidence a mortalita [40].	70
Graf 11 Zastoupení mužů a žen ve studii Efektivita sekundární prevence v ordinaci praktických lékařů (průběžné výsledky)	102
Graf 12 Rozdělení souboru podle vzdělání ve studii Efektivita sekundární prevence v ordinaci praktických lékařů (průběžné výsledky).....	103
Graf 13 Zastoupení kuřáků ve studii Efektivita sekundární prevence v ordinaci praktických lékařů (průběžné výsledky)	103
Graf 14 Konzumace alkoholu ve studii Efektivita sekundární prevence v ordinaci praktických lékařů (průběžné výsledky).....	104
Graf 15 Prekancerózy ve studii Efektivita sekundární prevence v ordinaci praktických lékařů (průběžné výsledky)	105
Graf 16 Výskyt nádorových onemocnění ve studii Efektivita sekundární prevence v ordinaci praktických lékařů (průběžné výsledky).....	106
Graf 17 Záchyt nádorových onemocnění metodou sekundární prevence v ordinaci praktických lékařů ve studii Efektivita sekundární prevence v ordinaci praktických lékařů (průběžné výsledky)	106

Seznam map

Mapa 1 Mapa akreditovaných center kolonoskopie v Olomouckém kraji [26].....	36
Mapa 2 Mapa akreditovaných center pro mammární screening v Olomouckém kraji [34].....	47

Seznam obrázků

Obrázek 1 Bazaliom na pravém rameni u 64 letého muže.	85
Obrázek 2 Condylomata acuminata na zevním genitálu u 35 letého muže.	86

10 Literatura

1. Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky, Zdravotnická ročenka ČR 2012, str. 42, str. 46
2. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray, F. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. Available from: <http://globocan.iarc.fr>, accessed on 28/Jan/2015.
3. Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky, Aktuální informace č.25/2014, Incidence zhoubných novotvarů v ČR v roce 2011, str. 2, str. 3 graf. 1,2, str. 4 graf. 3, str. 8
4. Masarykův onkologický ústav, Prevence nádorových onemocnění, Dostupný na: www.mou.cz
5. Otová Berta, Mihalová Romana, Biologie a genetika člověka, Karolinum 2013 str. 160
6. Ministerstvo zdravotnictví ČR. Vyhláška č.39/2012 Sb. ze dne 23. ledna 2012 o dispenzární péči.
7. Česká onkologická společnost České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně, Linkos, Onkoprevence pro Českou republiku, Dostupný na: www.linkos.cz
8. Jan Žaloudík, Vyhněte se rakovině! Aneb prevence zhoubných nádorů pro každého, Praha, Grada 2008
9. Jindřich Špinar a kolektiv, Propedeutika vyšetřovací metody vnitřních nemocí, Praha, Grada Publishing a.s. 2008, str. 159
10. Oficiální portál Národního onkologického programu České republiky, Evropský kodex proti rakovině, Dostupný na:

<http://www.onconet.cz/index.php?pg=narodni-onkologicky-program--evropsky-kodex-proti-rakovine>

11. Prakticus, Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP, Praha, ročník 13, č.7/2014, MUDr. Jana Vojtíšková, Praktičtí lékaři a jejich role ve zdravotním systému, str. 30
12. The World Health Report 2008, Primary Health Care - Now More Than Ever, str. 52-57
13. Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky, Zdravotnická ročenka Olomouckého kraje 2011, str. 149
14. Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky, Aktuální informace č. 65/2012, str. 4
15. Martin Vokurka, Jan Hugo a kolektiv, Velký lékařský slovník, Maxdorf, 2009
16. Jan Kábrt, Jan Kábrt jr., Lexicon Medicum, Galén, 2003
17. Pavel Miřejovský, Blahoslav Bednář, Obecná patologie, 1.vyd., Praha, Univerzita Karlova- Vydavatelství Karolinum, 1994, ISBN 80-7066-950-0
18. Pavel Klener et al., Vnitřní lékařství, Galén, 2001, ISBN 80-7262-101-7
19. Žaloudík J., Vyzula R., Vorlíček J., Onkoprevence pro Českou republiku, Klinická onkologie 2006, 19: 35-36
20. Ministerstvo zdravotnictví ČR. Vyhláška č. 70/2012 Sb. ze dne 29. února 2012 o preventivních prohlídkách.
21. Ministerstvo zdravotnictví ČR, Prvních 150 000 klientů zdravotních pojišťoven je zváno na preventivní vyšetření, Dostupný na: http://www.mzcr.cz/dokumenty/prvnich-150-000-klientu-zdravotnich-pojistoven-je-zvano-na-preventivni-vysetreni_8647_3030_1.html

22. Müller M a kol. Chirurgie pro studium a praxi: chirurgie v poznámkách, pomůcka pro přípravu na státní zkoušku a lékařskou praxi. Praha: Goldstein & Goldstein 1997. ISBN 8086094103
23. Věstník ministerstva zdravotnictví ČR, ročník 2009, č. 1, vydáno: 27. února 2009
24. Seznam zdravotních výkonů s bodovými hodnotami, 2014, EZ Centrum s.r.o., ISBN: 978-80-905236-1-6
25. Bohumil Seifert, Screening kolorektálního karcinomu, příručka pro všeobecné praktické lékaře, Maxdorf 2012, ISBN 978-80-7345-306-0, str. 53, 99, 60, 83
26. Dušek, L., Zavoral, M., Májek, O., Suchánek, Š., Mužík, J., Pavlík, T., Šnajdrová, L., Gregor, J. Kolorektum.cz – Program kolorektálního screeningu v České republice [online]. Masarykova univerzita, Brno, 2015. [cit. 2015-02-22]. Dostupný z WWW: <http://www.kolorektum.cz>. ISSN 1804-0888. Verze 1.6f.
27. P. Falt, M. Liberda, V. Šmajstrla, M. Kliment, A. Bártková, J. Tvrdlík, P. Fojtík, O. Urban, Snížení dyskomfortu spojeného s kolonoskopií použitím kombinace vodní imerze a insuflace oxidu uhličitého, Gastroent Hepatol 2012; 66(3): 175-182
28. Josef Suchopár, Remedia compendium, čtvrté vydání, Panax Co, spol. s.r.o. 2009, ISBN 978-80-902806-4-9, str. 18-19
29. SUKL, databáze léků, Entonox inh gas 1x10lt III, SPC, sp.zn. sukls 123037/2013 Dostupné na: <http://www.sukl.cz/download/spc/SPC9470.pdf>
30. Fakultní nemocnice Olomouc, Radiologická klinika, Pro pacienty: Příprava pacienta před virtuální kolonoskopií. Dostupné na: http://www.fnol.cz/radiologicka-klinika-zakladni-informace-sekce_143.html

31. Státní ústav pro kontrolu léčiv, databáze léků, Sp. zn. sukls152030/2013 Souhrn údajů o přípravku, PICOPREP prášek pro perorální roztok, Dostupný na: www.sukl.cz
32. Věstník ministerstva zdravotnictví ČR, ročník 2009, č.1, vydáno: 27. února 2009, čl. 4, odst. 5, (str. 22)
33. Česká gastroenterologická společnost ČLS JEP, Guidelines: Kolorektální karcinom screening, diagnostika, léčba, Směrnice (guidelines) efektivní léčebně preventivní péče Dostupné na: <http://lekari.cgs-cls.cz/guidelines/>
34. Májek, O., Daneš, J., Skovajsová, M., Bartoňková, H., Šnajdrová, L., Gregor, J., Mužík, J., Dušek, L. Mamo.cz – Program mamografického screeningu v České republice [online]. Masarykova univerzita, Brno, 2015. [cit. 2015-02-18]. Dostupný z WWW: <http://www.mamo.cz>. ISSN 1804-0861. Verze 1.4c.
35. Věstník ministerstva zdravotnictví ČR, ročník 2010, č.4, vydáno: 2. dubna 2010, str. 4-34
36. Marie Navrátilová, Familiární a hereditární riziko malignit, Vzdělávací seminář pro praktické lékaře: Onkologická problematika v ordinaci praktického lékaře, Sekce prediktivní onkologie České onkologické společnosti ČLS JEP, Blok I-IV, 8:45-18:30, pátek 19. dubna 2013 Dostupné na: <http://www.mojemedicina.cz/videoprednasky-8/familiarni-a-hereditarni-riziko-malignit/>
37. Miller, A. B., Wall, C., et al. (2014). Twenty five year follow-up for breast cancer incidence and mortality of the Canadian National Breast Screening Study: randomised screening trial BMJ Dostupné na: [10.1136/bmj.g366](https://doi.org/10.1136/bmj.g366)
38. Biller-Andorno N, Jüni P., Abolishing mammography screening programs? A wiew from the Swiss Medical Board. N Engl J Med 2014, 370, 1965-1967
39. Informační portál mamoc.cz, připravuje Institut biostatistiky a analýz MU a Asociace mamodiagnostiků ČR, Aktuality pro lékaře, 24.2.2014, prof. MUDr. Jan

Žaloudík, CSc., Zpochybní kanadská retrostudie současný mammární sreening?
Dostupné na: www.mamo.cz

40. Ladislav Dušek, Jan Mužík, Miroslav Kubásek, Jana Koptíková, Jan Žaloudík, Rostislav Vyzula. Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice [online]. Masarykova univerzita, [2005], [cit. 2015-1-15]. Dostupný na <http://www.svod.cz>. Verze 7.0 [2007], ISSN 1802 – 8861.

41. Gerhard Martius, Meinert Breckwoldt, Albrecht Pfleiderer, Gynekologie a porodnictví, 1. české vydání, Vydavatelství Osveta 1997, str. 513-518, ISBN 80-88824-54-7

42. Věstník ministerstva zdravotnictví ČR, ročník 2007, č.7, vydáno: 22. ledna 2008

43. Ministerstvo zdravotnictví ČR. Vyhláška č. 397/2010 Sb. ze dne 17. prosince 2010 kterou se mění vyhláška Ministerstva zdravotnictví č. 134/1998 Sb., kterou se vydává seznam zdravotních výkonů s bodovými hodnotami, ve znění pozdějších předpisů

44. Infoservis VZP č.3/2011, str. 2, Začala platit novela..., Dostupné na: <http://www.vzp.cz/uploads/document/infoservis-c-03-2011.pdf>

45. Zákon o veřejném zdravotním pojištění a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů č. 48/1997 Sb., v platném znění, § 30, odst. 2, písmeno b, bod 6

46. Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky, Rychlé informace, Aktuální informace 2014, Zhoubné nádory v roce 2011, Dostupné na: <http://www.uzis.cz/rychle-informace/zhoubne-nadory-roce-2011>

47. IPSS (International Prostate Symptom Score) = mezinárodní skórovací systém příznaků onemocnění prostaty – vyplněním dotazníku zhodnotí lékař zdravotní stav pacienta s ohledem na onemocnění prostaty. Dostupné na: <http://www.mojeprostate.cz/prostate/test-prostate>

48. Dalibor Valík, Miroslava Nekulová, Lenka Dubská, Tomáš Zima, Drahomíra Springer, Ivan Malbohan, Ondřej Topolčan, Doporučení České společnosti klinické biochemie (ČSKB ČLS JEP) České onkologické společnosti (ČOS ČLS JEP) České společnosti nukleární medicíny (ČSNM ČLS JEP) -sekce imunoanalytických metod k využití nádorových markerů v klinické praxi Dostupné na: http://www.cskb.cz/res/file/doporuceni/TM/TM_dopor.pdf
49. Jiří Štork et al. Dermatovenerologie, Galén 2008, ISBN 978-80-7262-371-6
50. Otto Braun-Falco, Gerd Plewig, Helmut H. Wolff, Dermatológia a venerológia, Martin, Vydavateľstvo Osveta 2001, ISBN 80-8063-080-1
51. Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky, Zdravotnická ročenka České republiky 2010, Dostupné na: <http://www.uzis.cz/publikace/zdravotnicka-rocenka-ceske-republiky-2010>
52. Pizinger K., Kožní pigmentové projevy, Grada Publishing a.s., 2003:69-74, ISBN:80-247-616-4
53. Stolz, W., Riemann, A., Cognetta, A.B., Pillet, L. et al. ABCD rule of dermatoscopy: a new practical method for early recognition of malignant melanoma. Eur J Dermatol 1994, 4, s. 521-7.
54. Plevová P., Novotný J., Petráková K., Palácová M., Kalábová R., Schneiderová M., Foretová L., Syndrom hereditárního karcinomu prsu a ovarií, Klinická onkologie 2009, 22 (Suppl), S8
55. Gultekin, S.H., Rosenfeld, M.R., Voltz, R., et al.: Paraneoplastic limbic encephalitis: neurological symptoms, immunological findings and tumour association in 50 patients. Brain, 2000, 123 (Pt 7), p. 1481-1494
56. Berkov, R. Merck Manual, Kompendium klinické medicíny, X-Egem, Praha 1996, s. 1327-1328. ISBN 80-85395-98-3
57. Dropcho EJ. Neurologic paraneoplastic syndromes. Curr. Oncol. Rep., 2004, roč. 6, č. 1, s. 26-31.

58. Kanno S. Paraneoplastic neurologic syndrome: A practical approach. *Ann. Indian. Acad. Neurol.*, 2012, roč. 15, č. 1, s. 6-12.
59. Rowland LP. Paraneoplastic syndromes. In: Rowland LP. *Merritt's Neurology*, 10th ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2000, s. 893–896. ISBN 978-0683304749
60. Ganry, O., Boche, T. Prevention practices and cancer screening among general practitioners in Picardy. *Bull Cancer*. 2004;91(10):785-791.
61. Žaloudík, J., Vyzula, R., Vorlíček, J. Onkoprevence pro Českou republiku. *Klinická onkologie*. 2006;19:35-36.
62. Shikata K, Ninomiya T, Kiyohara Y. Diabetes mellitus and cancer risk: Review of the epidemiological evidence. *Cancer Sci*. 2012 Oct 15. doi: 10.1111/cas.12043.
63. Dítě P, Geryk E, Jelšíková M, Novotný I, Trna J, Martínek A, Nechutová H. How to define people at a high risk of pancreatic cancer. *Vnitr Lek*. 2012;58(7-8):195-8.
64. Ben Q, Xu M, Ning X, Liu J, Hong S, Huang W, Zhang H, Li Z. Diabetes mellitus and risk of pancreatic cancer: A meta-analysis of cohort studies. *Eur J Cancer*. 2011;47(13):1928-37.
65. Dušek L, Mužík J, Pavlík T, Májek O, Koptíková J. Epidemiologie zhoubných nádorů trávicího traktu v České republice – současný stav a predikce. *Gastroenterol Hepatol* 2012;66(5):331–339.
66. Bosetti C, Bertuccio P, Negri E, La Vecchia C, Zeegers MP, Boffetta P. Pancreatic cancer: overview of descriptive epidemiology. *Mol Carcinog*. 2012;51(1):3-13.
67. Olson SH, Kurtz RC. Epidemiology of pancreatic cancer and the role of family history. *J Surg Oncol*. 2012; 107(1):1-7.

68. Pandol S, Gukovskaya A, Edderkaoui M, Dawson D, Eibl G, Lugea A. Epidemiology, risk factors, and the promotion of pancreatic cancer: role of the stellate cell. *J Gastroenterol Hepatol*. 2012;27 Suppl 2:127-34.
69. Bracci PM. Obesity and pancreatic cancer: overview of epidemiologic evidence and biologic mechanisms. *Mol Carcinog*. 2012;51(1):53-63.
70. Urayama KY, Holcatova I, Janout V, Foretova L, Fabianova E, Adamcakova Z, Ryska M, Martinek A, Shonova O, Brennan P, Scélo G. Body mass index and body size in early adulthood and risk of pancreatic cancer in a central European multicenter case-control study. *Int J Cancer*. 2011;129(12):2875-84.
71. Li D, Morris JS, Liu J, Hassan MM, Day RS, Bondy ML, Abbruzzese JL. Body mass index and risk, age of onset, and survival in patients with pancreatic cancer. *JAMA*. 2009;301(24):2553-62
72. Hajer GR, van Haeften TW, Visseren FL. Adipose tissue dysfunction in obesity, diabetes, and vascular diseases. *Eur Heart J*. 2008;29(24):2959-2971.
73. Baranova AV. Adipokine genetics: unbalanced protein secretion by human adipose tissue as a cause of the metabolic syndrome. *Genetika*. 2008;44(10):1338-55.
74. Genkinger JM, Spiegelman D, Anderson KE, Bernstein L, van den Brandt PA, Calle EE, English DR, Folsom AR, Freudenheim JL, Fuchs CS, Giles GG, Giovannucci E, Horn-Ross PL, Larsson SC, Leitzmann M, Männistö S, Marshall JR, Miller AB, Patel AV, Rohan TE, Stolzenberg-Solomon RZ, Verhage BA, Virtamo J, Willcox BJ, Wolk A, Ziegler RG, Smith-Warner SA. A pooled analysis of 14 cohort studies of anthropometric factors and pancreatic cancer risk. *Int J Cancer*. 2011;129(7):1708-17.
75. Sovinová H, Sadílek P, Csémy L. Vývoj prevalence kuřáctví v dospělé populaci ČR, názory a postoje občanů ČR k problematice kouření (období 1997-2009). Státní zdravotní ústav 2010. Dostupný online: <http://www.szu.cz/uploads/documents/czsp/zavislosti/koureni/Zprava2009DEF.pdf>

76. Lucenteforte E, La Vecchia C, Silverman D, Petersen GM, Bracci PM, Ji BT, Bosetti C, Li D, Gallinger S, Miller AB, Bueno-de-Mesquita HB, Talamini R, Polesel J, Ghadirian P, Baghurst PA, Zatonski W, Fontham E, Bamlet WR, Holly EA, Gao YT, Negri E, Hassan M, Cotterchio M, Su J, Maisonneuve P, Boffetta P, Duell EJ. Alcohol consumption and pancreatic cancer: a pooled analysis in the International Pancreatic Cancer Case-Control Consortium (PanC4). *Ann Oncol.* 2012 Feb;23(2):374-82.
77. Tramacere I, Scotti L, Jenab M, Bagnardi V, Bellocco R, Rota M, Corrao G, Bravi F, Boffetta P, La Vecchia C. Alcohol drinking and pancreatic cancer risk: a meta-analysis of the dose-risk relation. *Int J Cancer.* 2010;126(6):1474-86.
78. Stronks K, Van de Mheen H, Van den Bos J, Mackenbach JP. The Interrelationship between Income, Health and Employment Status. *Int J of Epidemiology.* 1997; 26(3): 592-600.
79. Van de Mheen H, Van den Bos J, Mackenbach JP. The Interrelationship between Income, Health and Employment Status. *Int J of Epidemiology.* 1997; 26(3): 592-600.
80. Hsu C, Saif MW. Diabetes and pancreatic cancer. Highlights from the "2011 ASCO Annual Meeting". Chicago, IL, USA; June 3-7, 2011. *JOP.* 2011;12(4):330-3.
81. DiMagno EP. Pancreatic cancer: clinical presentation, pitfalls and early clues. *Ann Oncol.* 1999;10 Suppl 4:140-2.
82. Permert J, Larsson J, Westermark GT, Herrington MK, Christmansson L, Pour PM, Westermark P, Adrian TE. Islet amyloid polypeptide in patients with pancreatic cancer and diabetes. *N Engl J Med.* 1994;330(5):313-8.
83. Schwartz SS, Zeidler A, Moossa AR, Kuku SF, Rubenstein AH. A prospective study of glucose tolerance, insulin, C-peptide, and glucagon responses in patients with pancreatic carcinoma. *Am J Dig Dis.* 1978;23(12):1107-14.
84. Greer JB, Whitcomb DC. Inflammation and pancreatic cancer: an evidence-based review. *Curr Opin Pharmacol.* 2009;9(4):411-418.

85. Jee SH, Ohrr H, Sull JW, Yun JE, Ji M, Samet JM. Fasting serum glucose level and cancer risk in Korean men and women. *JAMA*. 2005;293(2):194-202.
86. Gapstur SM, Gann PH, Lowe W, Liu K, Colangelo L, Dyer A. Abnormal glucose metabolism and pancreatic cancer mortality. *JAMA*. 2000;283(19):2552-8.
87. Spector SA, Olson ET, Gumbs AA, Friess H, Büchler MW, Seymour NE. Human insulin receptor and insulin signaling proteins in hepatic disease. *J Surg Res*. 1999;83(1):32-5.
88. Chari ST, Leibson CL, Rabe KG, Timmons LJ, Ransom J, de Andrade M, Petersen GM. Pancreatic cancer-associated diabetes mellitus: prevalence and temporal association with diagnosis of cancer. *Gastroenterology*. 2008;134(1):95-101.
89. Gullo L, Pezzilli R, Morselli-Labate AM; Italian Pancreatic Cancer Study Group. Diabetes and the risk of pancreatic cancer. *N Engl J Med*. 1994;331(2):81-4.
90. Sadeghi N, Abbruzzese JL, Yeung SC, Hassan M, Li D. Metformin use is associated with better survival of diabetic patients with pancreatic cancer. *Clin Cancer Res*. 2012;18(10):2905-12.
91. Lee MS, Hsu CC, Wahlqvist ML, Tsai HN, Chang YH, Huang YC. Type 2 diabetes increases and metformin reduces total, colorectal, liver and pancreatic cancer incidences in Taiwanese: a representative population prospective cohort study of 800,000 individuals. *BMC Cancer*. 2011;11:20.
92. Egawa N, Tu Y, Sanaka M, Kamisawa T. Family history of diabetes and pancreatic cancer. *Pancreas* 2005;30:15–19.
93. Chari ST, Leibson CL, Rabe KG, Ransom J, de AM, Petersen GM. Probability of pancreatic cancer following diabetes: a population-based study. *Gastroenterology* 2005;129:504–511.
94. Pannala R, Leibson CL, Rabe KG, Timmons LJ, Ransom J, de Andrade M, Petersen GM, Chari ST. Temporal association of changes in fasting blood glucose

and body mass index with diagnosis of pancreatic cancer. *Am J Gastroenterol*. 2009;104(9):2318-25.

95. Bonelli L, Aste H, Bovo P, Cavallini G, Felder M, Gusmaroli R, Morandini E, Ravelli P, Briglia R, Lombardo L, De Micheli A, Pugliese V. Exocrine pancreatic cancer, cigarette smoking, and diabetes mellitus: a case-control study in northern Italy. *Pancreas*. 2003;27(2):143-9.

96. Tsirambidis JV, Conwell DL, Zuccaro G. Chronic pancreatitis. *MedGenMed* 2003;5:17.

97. Bhanot UK, Moller P. Mechanisms of parenchymal injury and signaling pathways in ectatic ducts of chronic pancreatitis: implications for pancreatic carcinogenesis. *Lab Invest* 2009;89:489–497.

98. Chakraborty S, Baine MJ, Sasson AR, Batra SK. Current status of molecular markers for early detection of sporadic pancreatic cancer. *Biochim Biophys Acta*. 2011;1815(1):44-64.

99. Raimondi S, Lowenfels AB, Morselli-Labate AM, Maisonneuve P, Pezzilli R. Pancreatic cancer in chronic pancreatitis; aetiology, incidence, and early detection. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2010;24:349–358.

100. LaFemina J, Roberts PA, Hung YP, Gusella JF, Sahani D, Fernandez -del CC, Warshaw AL, Thayer SP. Identification of a novel kindred with familial pancreatitis and pancreatic cancer. *Pancreatology* 2009;9:273–279.

101. Tavani A, Rosato V, Di Palma F, Bosetti C, Talamini R, Dal Maso L, Zucchetto A, Levi F, Montella M, Negri E, Franceschi S, La Vecchia C. History of cholelithiasis and cancer risk in a network of case-control studies. *Ann Oncol*. 2012;23(8):2173-8.

102. Kollárová H, Janoutová G, Foretová L, Martínek A, Shonová O, Procházka V, Horáková D, Čížek L, Janout V. The risk factors of pancreatic cancer (Rizikové faktory karcinomu pankreatu). *Klinická onkologie*, 2006, 6, p. 287-289.

103. Landi S. Genetic predisposition and environmental risk factors to pancreatic cancer: A review of the literature. *Mutat Res* 2009;681:299–307.
104. Schernhammer ES, Kang JH, Chan AT, Michaud DS, Skinner HG, Giovannucci E, Colditz GA, Fuchs CS. A prospective study of aspirin use and the risk of pancreatic cancer in women. *J Natl Cancer Inst.* 2004;96(1):22-28.
105. Larsson SC, Håkansson N, Giovannucci E, Wolk A. Folate intake and pancreatic cancer incidence: a prospective study of Swedish women and men. *J Natl Cancer Inst.* 2006;98(6):407-13.
106. Bradley MC, Hughes CM, Cantwell MM, Napolitano G, Murray LJ. Non-steroidal antiinflammatory drugs and pancreatic cancer risk: a nested case-control study. *Br J Cancer* 2010;102:1415–1421.
107. Holly EA, Chaliha I, Bracci PM, Gautam M. Signs and symptoms of pancreatic cancer: a population-based case-control study in the San Francisco Bay area. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004;2:510–517.
108. Canto MI, Goggins M, Hruban RH, Petersen GM, Giardiello FM, Yeo C, Fishman EK, Brune K, Axilbund J, Griffin C, Ali S, Richman J, Jagannath S, Kantsevov SV, Kalloo AN. Screening for early pancreatic neoplasia in high-risk individuals: a prospective controlled study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4:766–781.
109. Hucl T. Karcinom pankreatu (Pancreatic cancer). *Gastroent Hepatol* 2012;66(5):350–356.
110. Klein AP, Brune KA, Petersen GM, Goggins M, Tersmette AC, Offerhaus GJ, Griffin C, Cameron JL, Yeo CJ, Kern S, Hruban RH. Prospective risk of pancreatic cancer in familial pancreatic cancer kindreds. *Cancer Res* 2004;64:2634–2638.
111. Brat DJ, Lillemoe KD, Yeo CJ, Warfield PB, Hruban RH. Progression of pancreatic intraductal neoplasias to infiltrating adenocarcinoma of the pancreas. *Am J Surg Pathol* 1998;22:163–169.

112. Canto MI, Hruban RH, Fishman EK, Kamel IR, Schulick R, Zhang Z, Topazian M, Takahashi N, Fletcher J, Petersen G, Klein AP, Axilbund J, Griffin C, Syngal S, Saltzman JR, Morteale KJ, Lee J, Tamm E, Vikram R, Bhosale P, Margolis D, Farrell J, Goggins M; American Cancer of the Pancreas Screening (CAPS) Consortium. Frequent detection of pancreatic lesions in asymptomatic high-risk individuals. *Gastroenterology*. 2012;142(4):796-804; quiz e14-15.
113. Kolektiv autorů. *Manuál prevence a časně detekce nádorových onemocnění*. 1. vyd. Brno: Masarykův onkologický ústav; 2002. 96 s.

11 Přehled publikací

Seznam publikací

1. Ševčíková J, Azeem K, Kollárová H. Neurologické projevy karcinomu varlete u mladého muže. Praktický lékař. 2012. No. 9. ss. 513-516.
2. Ševcikova, J., Azeem, K., Kollárová, H. Úskalí screeningu nádorových onemocnění v ordinaci praktického lékaře (2013) Prakticky Lekar, 93 (3), pp. 121-124.
3. Kollárová H, Azeem K, Tomášková H, Procházka V, Martínek A, Shonová O, Ševčíková J, Horáková D, Janout V. Zdravotní stav a karcinom pankreatu. Gastroenterologie a Hepatologie 2013; 67(2):154-161.
4. Azeem, K., Ševčíková, J., Tomášková, H., Horáková, D., Procházka, V., Martínek, A., Shonová, O., Janout, V., Kollárová, H. Karcinom pankreatu a faktory životního stylu (2013) Klinicka Onkologie, 26 (4), pp. 257-262.
5. Šubová D, Azeem K, Ševčíková J, Horáková D, Vlčková J, Tomášková H, Žídková V, Kollárová H. Je obezita rizikovým faktorem vybraných nádorových onemocnění. Prakt. Lék. 2014; 94(1): 16-21.
6. Kollárová, H., Azeem, K., Magnusková, S., Tomášková, H., Ševčíková, J., Horáková, D., Kamarád, V., Janout, V. The role of selected risk factors for development of oesophageal cancer Central European Journal of Medicine 2013. Volume 8, Issue 1, February 2013, Pages 30-40 IF 0,244
7. Azeem, K., Tomášková, H., Horáková, D., Magnusková, S., Ševčíková, J., Janout, V., Kollárová, H. Is consumption of vegetables and fruit a protective factor against kidney cancer? (2013) Central European Journal of Medicine 8 (3) PP. 364 – 368. IF 0,244

8. Kollárová H, Azeem K, Tomášková H, Horáková D, Procházka V, Martínek A, Shonová O, Ševčíková J, Ševčíková V, Janout V. Is physical activity a protective factor against pancreatic cancer? Bratislava Medical Journal 2014; 115(8); 474-478.

IF 0,345

9. Azeem K, Horáková D, Tomášková H, Ševčíková J, Vlčková J, Pastucha D, Procházka V, Shonová O, Martínek A, Janout V, Kollárová H. Multifaktorová epidemiologická analýza rizikových faktorů karcinomu pankreatu u žen. Přijato k publikaci v červnu 2014 do Epidemiologie, Mikrobiologie, Imunologie. IF 0,31

10. Ševčíková J, Azeem K, Horáková D, Vlčková J, Žídková V, Ševčíková V, Kollárová H. Prekancerózy a nádory kůže v ordinaci praktického lékaře. Přijato k publikaci do Praktického Lékaře, plánováno v čísle 3; 2015.

Přehled kongresové prezentace s abstraktem

1. prezentace: „**Zhoubné novotvary kůže a jejich záchyt v první linii**“
Slezské dny preventivní medicíny 2013, Společenský dům Lázní Darkov, Karviná,
6.-8. března 2013:

Zhoubné novotvary kůže a jejich záchyt v první linii

Ševčíková J., Azeem K., Kollárová H.

Ústav preventivního lékařství, Lékařská fakulta, Univerzita Palackého v Olomouci

Povinnou součástí preventivních prohlídek u lékařů tzv. první linie je i onkologická prevence, která zahrnuje i vyšetření kůže. Záchyt kožních nádorů v ordinaci praktického lékaře při preventivní prohlídce v jejich časných stádiích vyžaduje zkušenost vyšetřujícího. Důležité je doplnění anamnézy o případné známky malignizace. U névů jde o změnu tvaru, velikosti, nepravidelnost okrajů, svědění, šupení, mokvání, tmavnutí, nebo naopak ztrátu pigmentu. Ptáme se na délku existence znaménka. Podezřelý je nález tužší papuly, nebo hrbolu, nehojící se vředy, snadno krvácející afekce podobné granulacím, vtaženiny, nebo jizvám podobné útvary. Dermatoskop není běžným vybavením ordinace praktického lékaře a jeho použití bez letité praxe může diagnostiku dokonce zhoršit. Při podezření na novotvar kůže má proto vždy následovat odborné vyšetření specialistou dermatovenerologem. Konečnou diagnózu přinese teprve histopatologické vyšetření. Část pacientů doporučené vyšetření nepodstoupí, nebo odborný nález nedonese. Praktickému lékaři tedy chybí zpětná vazba.

2. spoluautor: „**Diabetes mellitus a karcinom pankreatu**“ Slezské dny preventivní medicíny 2013, Společenský dům Lázní Darkov, Karviná, 6.–8. března 2013:

Diabetes mellitus a karcinom pankreatu

Azeem K, Kollárová H, Tomášková H, Horáková D, Procházka V, Martínek A, Shonová O, Ševčíková J, Janout V.

Karcinom pankreatu patří k nejzávažnějším a nejčastějším nádorovým onemocněním. Mezi státy s vysokým výskytem i úmrtností patří také Česká republika. Cílem předložené analýzy bylo vyhodnocení asociace vztahu mezi onemocněním diabetem mellitus karcinomem pankreatu. Předkládaná studie probíhala jako studie případů a kontrol v letech 2006–2009 ve třech centrech a to v Olomouci, Ostravě a v Českých Budějovicích. Do studie bylo zařazeno celkem 529 osob, z toho 309 s karcinomem pankreatu a 220 osob v kontrolním souboru. Ve sledovaném souboru bylo zjištěné hrubé odds ratio pro osoby s diabetem $OR=1,36$ (95% IS 0,90–2,06) a adjustované $OR=1,84$ (95% IS 1,12–3,03), přičemž výsledek po adjustaci byl statisticky významný. Pouze u 15 % osob s diabetem mellitus bylo onemocnění diagnostikováno do 2 let před vznikem nádorového onemocnění, respektive pohovorem u kontrolní skupiny a dá se tedy jenom u malé části souboru předpokládat určitá souvislost mezi změnami, které souvisí se vznikem diabetu a karcinomem pankreatu.

Práce byla podpořena grantem IGA MZČR IGA NR 9029-4/2006.

3. spoluautor: „**Pohybová aktivita a karcinom pankreatu**“ Slezské dny preventivní medicíny 2013, Společenský dům Lázní Darkov, Karviná, 6.–8. března 2013:

Pohybová aktivita a karcinom pankreatu

**Kollárová H.¹ , Azeem K.¹ , Tomášková H.² , Horáková D.¹ , Procházka V.³ ,
Martínek A.⁴ , Shonová O.⁵ , Ševčíková J.¹ , Janout V.¹**

¹Ústav preventivního lékařství, Lékařská fakulta, Univerzita Palackého v Olomouci,
²Ústav epidemiologie a ochrany veřejného zdraví, Lékařská fakulta, Ostravská univerzita v Ostravě, ³II. interní klinika - gastroenterologická a hepatologická,
Fakultní nemocnice Olomouc, ⁴Interní klinika Fakultní nemocnice Ostrava/Katedra interních oborů, Lékařská fakulta, Ostravská univerzita v Ostravě,
⁵Gastroenterologické oddělení, Nemocnice České Budějovice, a. s.

Karcinom pankreatu patří k nejzávažnějším a nejrychleji se šířícím nádorovým onemocněním. Ve světě je registrováno více než 270 000 nových případů za rok a na toto onemocnění zemře ve světě za rok více než 260 000 osob, přičemž není významný rozdíl ve výskytu mezi muži a ženami (1,05:1). Mezi státy s vysokým výskytem i úmrtností patří i Česká republika. Fyzická aktivita bývá uváděna jako protektivní faktor nádorových onemocnění obecně a také u karcinomu pankreatu. Cílem studie případů a kontrol, která probíhala v letech 2006-2009 ve třech centrech v České republice, bylo vyhodnocení asociace vybraných studovaných faktorů ve vztahu ke karcinomu pankreatu. Do studie bylo zařazeno celkem 529 osob z toho 309 s karcinomem pankreatu a 220 osob v kontrolní skupině. Analýza byla zaměřena, mimo věk, pohlaví, BMI a vzdělání, zejména na posouzení pohybové aktivity v pracovním prostředí a ve volném čase ve vztahu ke karcinomu pankreatu. U fyzické aktivity ve volném čase byla zjištěna statisticky významná inverzní asociace a nalezené hrubé OR bylo 0,65, 95% IS 0,45-0,93. Tato inverzní asociace byla prokázána i po adjustaci dalším sledovaným faktorům OR=0,63, 95% IS 0,43-0,92. U fyzické aktivity v pracovním prostředí byla naopak naznačena pozitivní asociace. Vliv pohybové aktivity je komplexní, ovlivňuje vznik obezity, inzulinové rezistence a také rozvoj diabetu mellitus, což jsou potencionální rizikové faktory pro vznik karcinomu pankreatu. Tělesná aktivita samostatně nebo v kombinaci s dietními opatřeními snižuje výskyt obezity a tím ovlivňuje výskyt diabetu 2. typu a tedy i výskyt karcinomu pankreatu. Tělesná aktivita snižuje také poškození DNA vlivem zvýšené účinnosti antioxidantních enzymů, ovlivňuje karcinogenezi cestou např. glutathion - S - transferázy, ovlivňuje buněčnou proliferaci, apoptózu, snižuje záněty posílením imunitního systému a potlačuje angiogenezi. Fyzická aktivita může cestou fyziologicky věrohodných mechanismů přispívat k prevenci vzniku tohoto nádorového onemocnění.

Práce byla podpořena grantem IGA MZČR č. NR 9029-4/2006.

4. prezentace: „**Prekancerózy pohledem praktického lékaře**“ Slezské dny preventivní medicíny 2014, Společenský dům Lázní Darkov, Karviná, 5.–7. března 2014:

Prekancerózy pohledem praktického lékaře

Ševčíková J., Azeem K., Kollárová H.

Ústav preventivního lékařství LF UP Olomouc

Prekancerózou v širším slova smyslu rozumíme každý stav, který může délkou své existence a chronickým drážděním podněcovat tkáň k malignímu bujení. Jedná se o všechny vleklé záněty, atrofie a místa dlouhodobě drážděná sekretem nebo jinými zevními vlivy. Praktický lékař může během prohlídky zachytit jednotky dostupné přímo zraku vyšetřujícího. Tedy procesy na kůži a sliznicích a kožně-slizničních přechodech. Na odhalení prekanceróz vnitřních orgánů potřebujeme přístrojové vybavení s optikou, vyšetření provádí lékař specialista. Žádná z prekanceróz by neměla zůstat neléčená. Včasný záchyt a terapie mohou znamenat úplnou úzdravu pacienta, nebo alespoň vedou k významnému oddálení rozvoje rakoviny. Pro diagnózu prekanceróz je nutné histopatologické vyšetření. Terapie je chirurgická, kryoterapie nebo elektrokoagulace. Na vzniku prekanceróz se účastní genetické faktory a individuální vnímavost jedince a faktory zevního prostředí, vlivy fyzikální a chemické a také infekce. Z hlediska rizika dělíme prekancerózy na stacionární, kde riziko maligního zvratu je malé a progredientní se středním až vysokým rizikem. Nejvyšším, už preinvazivním typem je carcinoma in situ. U něho jsou tkáňové i buněčné atypie shodné s maligním nádorem, chybí ale průnik do okolních struktur a metastazování. Bazální membrána je zachována. Některými autory je carcinoma in situ řazeno už mezi malignity. Pacienti s prekancerózami mají být dispenzarizováni.

Práce byla podpořena grantem "Effectivity of secondary prevention for cancer in a general practitioner's office". Research Support Foundation, Vaduz.

5. spoluautor: „**Nádorová onemocnění v ordinaci praktického lékaře**“
Slezské dny preventivní medicíny 2014, Společenský dům Lázní Darkov, Karviná,
5.–7. března 2014:

Nádorová onemocnění v ordinaci praktického lékaře

Azeem K., Ševčíková J., Ševčíková V., Talafa V., Kollárová H.

Ústav preventivního lékařství, Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci

Nádorová onemocnění jsou po onemocněních kardiovaskulárních druhou nejčastější příčinou úmrtí v České republice a jejich incidence stále narůstá. Do popředí zájmu se dostávají snahy zvrátit tento nepříznivý trend. V současnosti jsou v České republice 3 národní onkologické screeningové programy. Ty jsou u části populace, která je ve zvýšeném riziku onkologických onemocnění, doplněny sérií dalších testů. V současnosti pobíhající studie Efektivita sekundární prevence nádorových onemocnění v ordinaci praktického lékaře pro dospělé analyzuje využívání screeningových programů v populaci osob registrovaných u 5 praktických lékařů pro dospělé (4 000 osob). Studie pokrývá období mezi lety 2002 a 2014. Kritériem pro zařazení do studie bylo dosažení věkové hranice pro provádění screeningových vyšetření národního screeningového programu (45 let u žen, 50 let u mužů). U osob zařazených do studie se zjišťovalo pohlaví, věk, úroveň nejvyššího dosaženého vzdělání, frekvence preventivních prohlídek, frekvence podstoupených screeningových testů, výskyt onkologických diagnóz, stav přežívání a v případě úmrtí také příčina smrti.

Práce byla podpořena grantem „Effectivity of secondary prevention for cancer in a general practitioner’s office“ Research Support Foundation, Vaduz.

6. spoluautor: „Prevence vybraných nádorových onemocnění výživou“
Slezské dny preventivní medicíny 2014, Společenský dům Lázní Darkov, Karviná,
5.–7. března 2014:

Prevence vybraných nádorových onemocnění výživou

Kollárová H., Azeem K., Ševčíková J., Horáková D.

Ústav preventivního lékařství LF UP Olomouc

Zhoubné nádory jsou na celém světě jednou z nejčastějších nemocí a také příčinou úmrtí, obzvláště ve vyšším věku. Celosvětově zhoubné nádory jsou po kardiovaskulárních chorobách druhou nejčastější příčinou smrti a odpovídají téměř za 1/3 všech úmrtí. Etiologie nádorových onemocnění je zřejmě multifaktoriální, přičemž výživa, jako součást životního stylu, se podílí na jejich vzniku od 10 do 75 % s přihlédnutím k lokalizaci nádoru, přičemž průměrný vliv se pohybuje kolem 35 %.

Primární prevence nádorových onemocnění, která ovlivňuje incidenci, je velmi obtížná a daří se pouze částečně zejména zaměřením na faktory životního stylu. Z těchto faktorů právě výživové mají zcela mimořádný význam. Výživu v rámci primární prevence nelze chápat jako jednotlivou příčinu, jedná se o komplex velmi různorodých faktorů, protože výživa obsahuje jak faktory protektivní, tak faktory zvyšující riziko vzniku nádorových onemocnění. Nejrozsáhlejší a nejpřesvědčivější ze všech dietárních faktorů je protektivní efekt zeleniny a ovoce.

Důležitou úlohu u nádorových onemocnění má i genetická dispozice, kde výživa působí jako napomáhající faktor. Mimořádnost výživy je dána především stálou expozicí (každodenní příjem), variabilitou výživových zvyklostí (výživové zvyklosti u různých populací), vysokým počtem působících látek v potravě (chemické a přírodní látky) a genetickou variabilitou. Vliv výživy na proces karcinogeneze je velmi komplikovaný a výživové faktory mohou do tohoto procesu zasahovat na všech stupních, jednak formou jednotlivých specifických chemických látek, ale i formou potravin, skupin potravin a to vše v interakci s faktory environmentálními a s ohledem na genetickou dispozici každého jedince.

Výživové návyky často vycházejí z rodinných zvyklostí, proto je významným úkolem prevence v oblasti výživy činnost edukační. Výživová variabilita odráží také sociálně ekonomické a vzdělávací rozdíly, je tedy nezbytná i ekonomická dostupnost doporučených potravin. Vzhledem k efektivním screeningovým programům u nádorových onemocnění, kdy se nádorová onemocnění zachytávají v časnějších stádiích, je důraz na nutriční požadavky ještě významnější zejména u osob s nadváhou a obezitou. Dietní opatření, tělesná aktivita, udržování hmotnosti a výchova k nekuřáctví mohou mít významný preventivní vliv u nádorových onemocnění.

Práce byla podpořena grantem "Effectivity of secondary prevention for cancer in a general practitioner's office". Research Support Foundation, Vaduz.

7. prezentace: „**Sekundární prevence karcinomu prostaty v ordinaci praktického lékaře**“ Globální problémy veřejného zdravotnictví 2014, LF OU v Ostravě, 14.–15.května 2014:

Sekundární prevence karcinomu prostaty v ordinaci praktického lékaře

J. Ševčíková, K. Azeem, V. Ševčíková, V.Talafa, H. Kollárová

Ústav preventivního lékařství, Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci

Sekundární prevence nemocí má vést k odhalení a залечení onemocnění v jeho časném stádiu, kdy šance na úzdravu je vysoká a terapie není tak finančně nákladná a pro pacienta zatěžující, jako u stádií pokročilých. Karcinom prostaty je nejčastějším nádorovým onemocněním mužů, před 50 rokem života se vyskytuje jen vzácně, jeho incidence ale s každou dekádou narůstá. Preventivní prohlídka u praktického lékaře se provádí vždy jednou za 2 roky, nejdříve po uplynutí 23 měsíců po provedení poslední všeobecné preventivní prohlídky. Dle vyhlášky č.70/2012 Sb. je nedílnou součástí prohlídky v rámci onkologické prevence pro karcinom prostaty zhodnocení rizika z hlediska anamnézy, rodinné, osobní a pracovní, u fyzikálního vyšetření pak vyšetření per rectum u zjištěného podezření na riziko a klinické vyšetření varlat u mužů s pozitivní rodinnou anamnézou, nebo při přítomnosti jiných rizikových faktorů a vyšetření moči diagnostickým papírkem. Odběr PSA není uznanou oficiální screeningovou metodou, přesto ho řada praktických lékařů provádí. Před aktivním vyhledáváním musíme přihlídnout k věku pacienta a přidruženým onemocněním. Podle doporučených postupů pro praktické lékaře by měl být každý asymptomatický muž před odběrem PSA náležitě poučen a měl by podepsat informovaný souhlas. Část takto odhalených asymptomatických karcinomů prostaty by se totiž pravděpodobně klinicky nikdy neprojevila a jejich další vyšetřování a terapie může pro pacienta znamenat neúměrnou zátěž.

Práce byla podpořena grantem „Effectivity of secondary prevention for cancer in a general practitioner’s office“ Research Support Foundation, Vaduz.

8. spoluautor: „**Screening onkologických onemocnění v ordinaci praktického lékaře pro dospělé**“ Globální problémy veřejného zdravotnictví 2014, LF OU v Ostravě, 14.–15.května 2014:

Screening onkologických onemocnění v ordinaci praktického lékaře pro dospělé

K. Azeem, J. Ševčíková, V. Ševčíková, V. Talafa, H. Kollárová

Ústav preventivního lékařství, LF UP v Olomouci

Nádorová onemocnění jsou druhou nejčastější příčinou úmrtí v České republice i ve vyspělém světě. Léčba a prognóza onkologických onemocnění mimo jiné závisí na jeho stádiu v době diagnózy. Časnější formy onkologických onemocnění jsou zpravidla snáze terapeuticky ovlivnitelné. Časnější záchyt před přítomností klinických příznaků umožňují screeningová vyšetření. Součástí onkologické prevence v ordinaci praktického lékaře pro dospělé je provádění screeningových vyšetření - kůže, okultní krvácení do stolice či screeningová kolonoskopie. Další součástí pravidelné preventivní prohlídky je ověření, zda pacient podstoupil jiná specializovaná vyšetření (mamografické, urologické). V případě podezření na zvýšené riziko, například při pozitivní rodinné anamnéze, je prováděno vyšetření per rectum a u žen prsů. Studie „Efektivita sekundární prevence nádorových onemocnění v ordinaci praktického lékaře pro dospělé“ analyzuje využívání screeningových programů v populaci osob registrovaných u 5 praktických lékařů pro dospělé. Příspěvek přináší průběžné výsledky právě probíhající studie.

Práce byla podpořena grantem „Effectivity of secondary prevention for cancer in a general practitioner’s office“ Research Support Foundation, Vaduz.