



UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
3. LÉKAŘSKÁ FAKULTA



Interní klinika 1.LF UK a ÚVN, oddělení gastroenterologie,
hepatologie a metabolismu, Ústřední vojenská nemocnice,
Praha

Pavla Pechová

Rakovina střeva a prsu

–

podceňovaná rizika

Colorectal cancer and breast cancer

–

underestimated risks

Diplomová práce

Praha, květen 2009

Autor práce: Pechová Pavla

Studijní program: Všeobecné lékařství

Vedoucí práce: **MUDr. Jan Martínek, Ph.D.**

Pracoviště vedoucího práce:

Universita Karlova

Interní klinika 1. LF UK a ÚVN

Oddělení gastroenterologie, hepatologie a metabolismu

Ústřední vojenská nemocnice, Praha

Datum a rok obhajoby: 9. 6. 2009

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem předkládanou práci zpracovala samostatně a použila jen uvedené prameny a literaturu. Současně dávám svolení k tomu, aby tato diplomová práce byla používána ke studijním účelům.

V Praze dne **20.5.2009**

Pechová Pavla

Obsah

SOUHRN	6
SUMMARY	8
1. KOLOREKTÁLNÍ KARCINOM	10
1.1. EPIDEMIOLOGIE	10
1.2. FORMY KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU	10
1.3. RIZIKOVÉ FAKTORY	11
1.4. CHEMOPREVENCE	11
1.5. PATOGENEZE	12
1.6. PATOLOGIE KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU	13
1.6.1. POLYPY TLUSTÉHO STŘEVA	13
1.6.2. KOLOREKTÁLNÍ KARCINOM	13
1.7. KLASIFIKACE A STAGING STŘEVNÍCH NÁDORŮ	15
1.8. SCREENINGOVÉ PROGRAMY A METODY SCREENINGU	17
1.8.1. TEST NA SKRYTÉ KRVÁCENÍ VE STOLICI	17
1.8.2. FLEXIBILNÍ SIGMOIDEOSKOPIE	19
1.8.3. KOMBINACE TOKS A FLEXIBILNÍ SIGMOIDEOSKOPIE	19
1.8.4. KOLONOSKOPIE	19
1.8.5. VIRTUÁLNÍ ZOBRAZOVACÍ METODY	20
1.9. SOUČASNÝ SCREENING V ČR	21
1.10. LÉČBA	23
1.10.1. LÉČBA METASTÁZ	24
2. KARCINOM PRSU	25
2.1. EPIDEMIOLOGIE	25
2.2. FORMY KARCINOMU PRSU	25
2.3. RIZIKOVÉ FAKTORY	25
2.4. PATOGENEZE	26
2.5. PATOLOGIE KARCINOMU PRSU	27
2.6. KLASIFIKACE A STAGING NÁDORŮ PRSU	28
2.6.1. PROGNÓZA	29
2.7. SCREENINGOVÉ PROGRAMY A METODY SCREENINGU	30
2.7.1. MAMMOGRAFIE	30
2.7.2. ULTRASONOGRAFIE PRSU	31
2.8. LÉČBA	32
3. CÍLE PRÁCE	33
4. MATERIÁL A METODIKA	35
4.1. STATISTICKÉ ZPRACOVÁNÍ	35

5. VÝSLEDKY	36
5.1. CHARAKTERISTIKA SOUBORU	36
5.2. INFORMOVANOST O KOLOREKTÁLNÍM KARCINOMU	36
5.3. INFORMOVANOST O PREVENTIVNÍCH PROGRAMECH	38
5.4. ÚČAST V PREVENTIVNÍCH PROGRAMECH	40
6. DISKUZE	41
ZKRATKY	45
LITERATURA	46
PŘÍLOHA	49

Souhrn

Úvod: Kolorektální karcinom (KRK) a karcinom prsu (KP) patří mezi nejčastěji se vyskytující nádory v naší populaci. Mnoho pacientů je však diagnostikováno v pokročilých stádiích onemocnění. Proto byly v naší zemi zavedeny národní preventivní programy, spočívající v pravidelných preventivních vyšetřeních (mamografie, vyšetření stolice na skryté krvácení nebo kolonoskopie). Není však známo, jaká je informovanost a účast cílové populace v jednotlivých programech.

Cíl: Hlavním cílem naší práce bylo zhodnotit informovanost a účast populace v preventivních programech KRK a KP v okrese Česká Lípa.

Metodika: Anonymní dotazníky byly distribuovány osobám starším 50 let podle náhodného výběru z registru obyvatel v katastrech měst Nový Bor a Cvikov. Celkem bylo distribuováno 260 dotazníků, návratnost činila 96%. Muži (n=116) i ženy (n=133) byli dotazováni na otázky ohledně KRK, pouze ženy odpovídaly na otázky týkající se KP. Průměrný věk respondentů byl 58.3 (\pm 5.4) let.

Výsledky: O preventivním programu KRK bylo informováno 79.5 % respondentů (81% ženy, 77.6% muži; NS). Nejvýznamnějším zdrojem informací zde byla média (62%), druhý nejvýznamnější zdroj představovali praktičtí lékaři (26%). Preventivního vyšetření KRK se však zúčastnilo jen 30.5% osob (bez rozdílu pohlaví). Hlavním důvodem neúčasti byla skutečnost, že to respondenti nepovažovali za důležité (39.2%), dále strach (21%) a stud (16%).

Informace o KP mělo 99.2% žen a screeningové mamografie se zúčastnilo 90.2% žen. Hlavním zdrojem informací

byl lékař – gynekolog (74%), teprve posléze hrála roli média a reklama (17.6%).

Závěr: Informovanost populace o programu prevence KRK je na dobré úrovni, nicméně účast cílové populace je nízká. Informovanost a účast v programu prevence KP jsou vysoké. Informace o programu KRK získávají lidé převážně z médií či reklamy, zatímco informace o KP většinou od svého gynekologa. Gynekologové by tudíž mohli sehrát pozitivní roli v národním preventivním programu KRK.

Summary

Introduction: Colorectal cancer (CRC) and breast cancer (BC) belongs to the most often occurring tumor in the Czech population. Based on this fact, national preventive programs (mammography, FOBT, colonoscopy) were introduced. However, the awareness and participation of the target population in those programs are unknown.

The aim: The main aim of the study was to assess the awareness and participation of the target population in preventive programs of both CRC and BC in the Česká Lípa County.

Methods: According to a population register in the cities Nový Bor and Cvikov, anonymous questionnaires were distributed randomly to the persons older than 50 years. We distributed 260 questionnaires, backflow was 96%. Both, men (n = 116) and women (n = 133) were questioned about CRC and only women were questioned about BC. The average age of the respondents was 58.3 (± 5.4) years.

Results: Seventy-nine percent of the respondents were informed about CRC (81% women, 77.6% men; NS). The most important source of information was the media (62%). The second most important source of information was a general practitioner (26%). However, only 30.5% of persons participated in the screening program (with no difference in gender). The main reason not to participate was a low priority for screening (39.2%), anxiety (21%) and abashment (16%).

Ninety-nine of all asked women were informed about the BC screening and 90.2% came to a screening mammography. The main source of information was their doctor – gynecologist (74%) followed by the media and publicity (17.6%).

Conclusion: The awareness of the population about the screening program of CRC is relatively good but the participation (30%) of the target population is insufficient. The awareness and the participation in the BC screening program are high approaching almost 100%. People are informed about CRC mostly from the media, while the information about BC comes mostly from gynecologists. Thus, gynecologists could play a positive role in the national screening program of CRC.

1. Kolorektální karcinom

1.1 Epidemiologie

Kolorektální karcinom je v České republice jedním z nejčastějších nádorových onemocnění. Naši zemi dokonce řadí na 1. místo na světě⁽¹⁾. Incidence KRK je přibližně 80 /100 tisíc obyvatel. Ročně je u nás zachyceno zhruba 7 450 nových případů KRK. Mortalita činí 40 /100 tisíc obyvatel⁽²⁾.

1.2 Formy kolorektálního karcinomu

Většinový typ KRK vzniká bez vazby na dědičný výskyt v rodině – tzv. sporadický kolorektální karcinom. Kromě tohoto typu existují další formy s prokazatelně dědičnou vazbou – hereditární KRK. Mezi ně se řadí familární adenomatózní polypóza (FAP), syndrom hereditárního nepolypózního kolorektálního karcinomu (HNPCC), atd. Třetím typem je KRK u vysoce rizikových skupin např. KRK u idiopatických střevních zánětů, u osob po kurativní resekci pro karcinom, u osob po endoskopické polypektomii střevních adenomových polypů, osoby s KRK v rodinné anamnéze.

FORMY KRK		% ZASTUPENÍ
Sporadický		> 80%
Hereditární	FAP, HNPCC	< 15%
U vysoce rizikových skupin	KRK u příbuzných 1. stupně, anamnéza adenomatózních polypů, stav po endoskopické polypektomii, stav po kurativní resekci KRK, IBD	< 10%

Tab. č. 1 Jednotlivé formy KRK a zastoupení v populaci⁽³⁾

1.3 Rizikové faktory

Vznik KRK je multifaktoriální. Obecně lze rizikové faktory rozdělit vnitřní a vnější. Vnitřní faktory jsou hereditární a familiární. Významným rizikovým faktorem pro rozvoj KRK jsou střevní polypy, které představují prekancerozu (viz níže). Důležitým rizikovým faktorem je také výskyt KRK v rodině, obzvláště u příbuzných 1. stupně. Obdobně jsou za rizikový faktor považovány nespecifické střevní záněty, stav po resekci střeva pro KRK, stav po endoskopické polypektomii. Mezi faktory hereditární se řadí familiární polypóza tlustého střeva FAP, další střevní polypóza jako Turcoteův syndrom, Gardnerův a Peutz – Jeghersův syndrom. A také nonpolypózní hereditární kolorektální karcinom (NHPCC).

Mezi zevní činitele kolorektálního karcinomu patří strava s vysokým obsahem živočišných tuků. Riziko KRK stoupá při pravidelné denní konzumaci vepřového, hovězího a jehněčího masa, zvláště pak upravovaného formou smažení, grilování či uzení. Další rizikové faktory jsou: nízký obsah vlákniny ve stravě, nadváha, konzumace alkoholu a nedostatečný příjem projektivních látek, např. vit. C, kyseliny listové⁽⁴⁾.

1.4 Chemoprevence

Do popředí se v posledních letech dostává tzv. chemoprevence. Jedná se o aplikaci specifických chemických látek k prevenci či inhibici kancerogeneze. Mezi tyto látky se řadí inhibitory cyklooxygenáz (COX 1, COX 2) – nesteroidní antiflogistika (NSAID) – např. aspirin. Zvýšená exprese COX 2 je prokazována až u 90% sporadických KRK a u 40% adenomů tlustého střeva⁽⁵⁾. NSAID pravděpodobně působí apoptózu buněk

a potlačují angiogenezi. Prokázalo se, že dlouhodobé užívání NSAID snižuje riziko vzniku polypů a karcinomu až o 50%⁽⁶⁾.

1.5 Patogeneze

Většina (>80%) nádorů tlustého střeva jsou nádory sporadické, tzn. vyskytují se u osob s negativní rodinnou anamnézou. Sporadický kolorektální karcinom vychází z prokázané sekvence adenom ----> karcinom⁽⁷⁾. Doba od vytvoření časných adenomů po karcinom je zhruba 5-10let⁽⁸⁾. Sporadická forma KRK se vyznačuje kompletním vyřazením obou alel důležitého genu z funkce. K této změně je ale třeba ještě dalších dvou mutací v somatické buňce. Pravděpodobnost tohoto je poměrně malá, a proto tyto nádory vznikají až ve vyšším věku. Pokud dochází k somatické mutaci, dochází k poruše regulace buněčného cyklu či poruch opravě chyb DNA. Mezi hlavní genetické abnormality patří: mutace protoonkogenu k-ras – ten narušuje normální buněčný růst a celulární diferenciaci; mutace v APC genu patřící mezi antionkogeny kontrolující normální buněčnou diferenciaci a proliferaci. Při selhání této kontroly přechází diferenciaci normálních kolonocytů do nádorové transformace. Kromě APC genu se jedná ještě o gen p53 a DCC gen. Ztráta funkce těchto genů při chromozomové aberaci má závažný význam v kancerogenezi KRK. K těmto mutacím vedou mutageny , jimiž mohou být rozličné exogenní faktory⁽⁹⁾.

Méne často vzniká KRK u osob s vyšším rizikem – hereditární formy. Mezi ně se řadí familární adenomatózní polypóza (FAP), syndrom hereditárního nepolypózního karcinomu atd.

1.6 Patologie kolorektálního karcinomu

Naprostá většina všech KRK vznikají maligním zvratem polypózního adenomu (viz níže). Adenom tlustého střeva se proto považuje za nejzávažnější prekancerózní lézi.

1.6.1. Polypy tlustého střeva

Polypy jsou patologické útvary prominující nad slizniční povrch. Mohou mít nádorový nebo nenádorový původ, což lze rozpoznat jen histologicky. Dle histologického nálezu se klasifikují na polypy nádorové, reaktivní, hyperplastické, hamartogenní. Mohou se vyskytovat jednotlivě, vícečetně či mnohočetně jako tzv. polypóza.

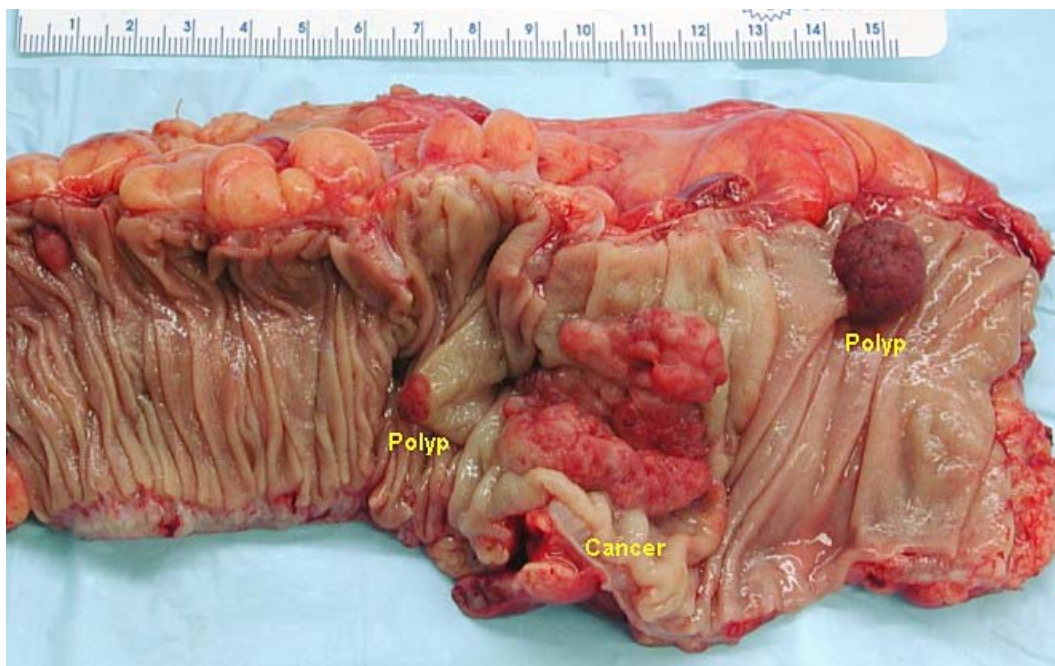
Benigní nádorové polypy se nazývají adenomy. Vznikají v důsledky dysplastických změn střevního epitelu. Podle struktury se rozeznávají adenomy tubulární, které jsou nejčastější, dále vilózní a tubulovilózní. Mohou růst stopkatě či přisedle.

V adenomové polypech může dojít k malignímu zvratu. Riziko maligního zvratu je dáno velikostí polypu, jeho strukturou a stupněm dysplazie⁽¹⁰⁾.

1.6.2. Kolorektální karcinom

Makroskopicky rozlišujeme nádory polypózní nebo cirkulárně obliterující. Podle mikroskopické struktury se až na výjimky jedná o adenomkarcinomy, které jsou buď tubulární (90%) nebo silně hlenotvorné (10%).

Histologicky se posuzuje stupeň diferenciacie nádoru - grading. Jako grade 1(G1) se označují nádory dobře diferencované, středně diferencované (G2), (G3) špatně a (G4) nediferencované.



Obr.č.1 Polypy a kolorektální karcinom (cancer)

1.7 Klasifikace a staging střevních nádorů

Důležitým prognostickým faktorem je určení stagingu, tedy stanovení stadia nádoru, vycházející z infiltrace střevní stěny, přítomnosti metastáz v regionálních uzlinách a vzdálených metastáz. V praxi se využívají modifikovaná klasifikace dle Dukese nebo klasifikace TNM. Přesně lze klasifikaci stanovit až po operaci. Na základě histologických nálezů se stanovuje patologická klasifikace označovaná jako pTNM.

Modifikovaná klasifikace dle Dukese⁽¹¹⁾:

STADIUM

- A** nádor neprorůstá střevní stěnu
nádor prorůstá střevní stěnu, ale bez
- B** metastáz do uzlin
nádor s metastázami v regionálních
- C** uzlinách
nádor se vzdálenými orgánovými
- D** metastázami

Klasifikace TNM:

- T primární nádor**
 - T0 bez známek primárního nádoru
 - Tis karcinom in situ
 - T1 nádor postihuje submukózu
 - T2 nádor postihuje tunica muscularis propria
 - T3 nádor prorůstá do subserózy
 - T4 nádor porušuje jiné orgány/ perforuje visc. peritoneum
- N regionální mízní uzliny**
 - N0 nejsou metastázy
 - N1 metastázy v 1 až 3 regionálních mízních uzlinách
 - N2 metastázy ve 4 nebo více regionálních mízních uzlinách
- M vzdálené metastázy**
 - M0 nejsou metastázy
 - M1 vzdálené metastázy

Korelace TNM a Dukesovy klasifikace:

STÁDIUM	TNM	DUKES
O	Tis, NO, MO	
I	T1-2, NO, MO	A
II	T3-4, NO, MO	B
III	T1-4, N1-2, MO	C
IV	jakékoliv T, jakékoliv N, M1	D

1.7.1. Prognóza

U symptomatických jedinců s KRK je 5 leté přežití:

Stadium I	> 90%
Stadium II	50-60%
Stadium III	20-40%
Stadium IV	< 20%

KRK je jedním z nejlépe prevencí ovlivnitelných a léčitelných karcinomů, pokud se odhalí v časně fázi. Pokročilost onemocnění mohou určit i příznaky, např. (anémie, hmatná rezistence, hubnutí, atd.)

Na rozdíl od symptomatických jedinců je u bezpříznakového jedince, u něhož se odhalí KRK, téměř 90 % pravděpodobnost 5letého přežití, příznaky trvající tři měsíce tuto pravděpodobnost snižují na 40% a při sedmiměsíční anamnéze je pravděpodobnost pětiletého přežití pouze 25 % ⁽¹²⁾.

1.8 Screeningový program a metody screeningu

Jak již bylo výše zmíněno, existuje několik forem KRK. Forma hereditární a KRK u vysoce rizikových skupin vyžaduje dispenzarizaci a pečlivé dlouhodobé sledování (surveillance) na základě specifických doporučení specialistou – gastroenterologem. Kvůli nejčastější formě KRK, sporadické, byl u nás v roce 2000 zahájen populační screeningový program⁽¹³⁾.

Cílem programu je zachycení včasných stádií a snížení mortality. Kromě ČR fungují preventivní programy na Slovensku, Německu, Polsku a USA a dále zavádějí v mnoha dalších státech.

Národní preventivní program KRK zahrnuje vyšetření asymptomatických osob nad 50 let věku. V současnosti je k dispozici 5 různých vyšetřovacích metod: 1. test na skryté (okultní) krvácení ve stolici (TOKS), 2. flexibilní sigmoideoskopie, 3. kombinace TOKS a flexibilní sigmoideoskopie, 4. kolonoskopie každých 10 let a 5. virtuální zobrazovací metody (CT nebo MR kolonografie).

1.8.1. Test na skryté krvácení ve stolici

Test na skryté krvácení je metodou neinvazivního vyšetření. Podstata tohoto vyšetření je, že adenomové polypy i KRK mohou ztrácet do stolice malé množství krve, které je okem neviditelné. Test obsahuje guajakovou pryskyřici a principem je detekce hemu či hemoglobinu peroxidázovou reakcí. V případě positivity testu pozorujeme modré zbarvení.

Vyšetřují se tři po sobě následující stolice. Odběr vzorku se provádí dřevěnou špátlí. Ty se potom vyhodnocují v laboratořích nebo v ambulanci praktického lékaře. Falešně negativní výsledek se může objevit po konzumaci velkého množství kyseliny

askorbové (cca 10g denně). Požití syrového masa, některých druhů ovoce a zeleniny (rostlinné peroxidázy), nesteroidních antirevmatik, kyseliny acetylsalicylové či krvácení z vyšších oddílů trávicího traktu může způsobit falešně pozitivní výsledek. Specifita testu na krev je okolo 98%, k detekci polypů či KRK je nízká a nepřesahuje 30%. Senzitivita je také nízká, asi 50% ⁽¹⁴⁾.

TOKS patří v české republice k nejrozšířenějším testům. Do této doby na něm byl náš národní preventivní program.

K dispozici jsou také imunochemické testy. Ty jsou založeny na imunochemické detekci hemoglobinu reakcí s monoklonální protilátkou proti lidskému hemoglobinu. Jejich citlivost je výrazně vyšší, vyšší je ovšem i jejich cena. Výhodou oproti guajakovému testu je jednodušší odběr, nejsou potřebné dietní opatření a nedochází k lékovým interakcím⁽¹⁵⁾.



Obr.č. 2 Test na okultní krvácení ve stolici

1.8.2. Flexibilní sigmoideoskopie

Jedná se o endoskopickou metodu, provádí se vizualizace rekta a sigmoidea. Podezřelé léze mohou být bioptovány. Hlavní nevýhodou je zobrazení pouze dolní třetiny tlustého střeva (levého tračníku).

1.8.3. Kombinace TOKS a flexibilní sigmoideoskopie

Kombinace obou výše zmíněných metod, které by měly přinést zefektivnění preventivního programu.

1.8.4. Kolonoskopie

Jedná se o nej přesnější, nejcitlivější a bezpečnou metodu vyšetření tlustého střeva. K vyšetření je třeba kolonoskop, monitoru a procesoru. Kolonoskopie za optimálních podmínek dovolu je zhl ednutí celého tlustého střeva, ale i části terminálního ilea. Výhodou této metody je její přesnost, možnost odebrání vzorku na histologické zpracování a pokud je třeba - odstranění polypů polypektomickou kličkou. Před samotným vyšetřením se někteří pacienti premedikují. Při vyšetření většinou zůstávají při vědomí a spolupracují.

Pravděpodobnost komplikací při diagnostické kolonoskopii je velice malá (< 1%) a jedná se o krvácení, perforaci (< 0.001%) a distezi⁽¹⁶⁾.

Problémem je, že tuto metodu nelze v rámci screeningu aplikovat celopopulačně.

1.8.5. Virtuální zobrazovací metody

CT či MR kolonografie jsou radiologické neinvazivní techniky zobrazení tlustého střeva. I u tohoto vyšetření je podmínkou dokonalé vyprázdnění tračníku. Vyšetření trvá 15-20min.

Nevýhodou je nemožnost odběru vzorků, event. terapeutických zákroků. A v případě CT kolonografie je pacient vystaven ionizujícímu záření⁽¹⁷⁾.

1.9 Současný screening v ČR

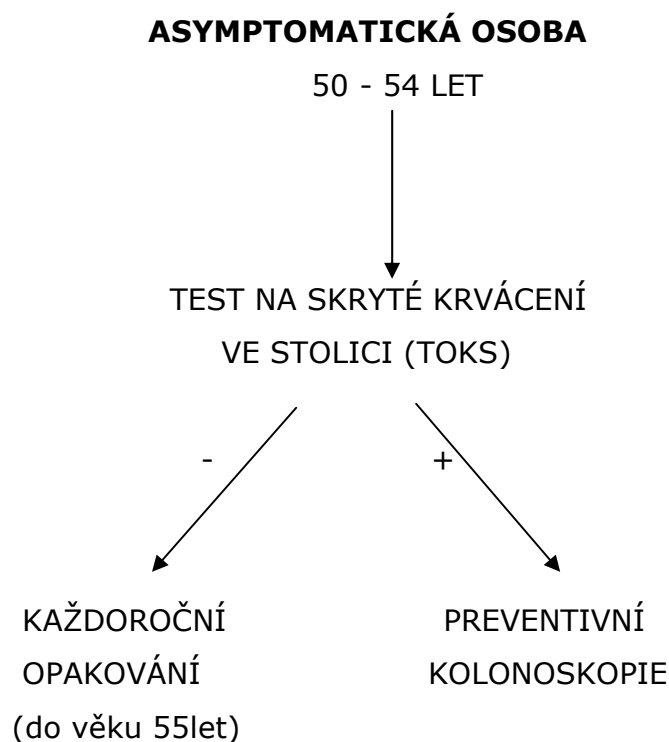
V České republice se v národním preventivním programu využíval do konce roku 2008 především TOKS. Osobám nad 50let věku bylo vyšetření hrazeno jedenkrát za dva roky zdravotní pojišťovnou. Při pozitivě TOKS je indikováno endoskopické vyšetření („preventivní kolonoskopie“) k objasnění příčiny krvácení.

Od roku 2009 proběhla v preventivním programu inovace. Osobám od 50ti – 54 let je dále nabízen TOKS každoročně a od 55ti let se pacient může rozhodnout, zda každé dva roky podstoupí TOKS či jedenkrát za 10 let tzv. „primární preventivní kolonoskopii“⁽¹⁸⁾. Schéma screeningu ukazuje obr. 3. Tato vyšetření by měli nabízet praktičtí lékaři jako součást preventivních prohlídek.

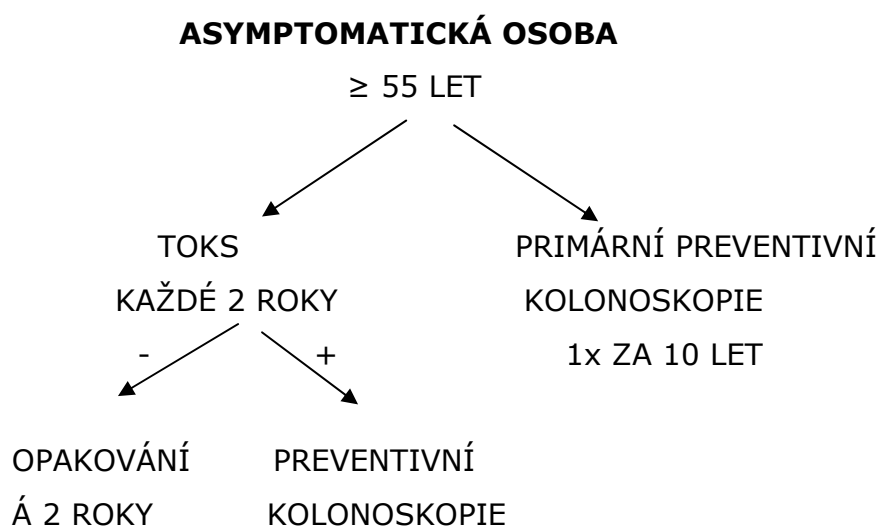
Sigmoideoskopie, kombinace TOKS a sigmoideoskopie a virtuální metody se u nás v rámci screeningu využívají jen okrajově.

KOLOREKTÁLNÍ KARCINOM – SCREENING

A)



B)



Obr.č.3 Možnosti preventivních postupů v ČR od roku 2009. A – asymptomatická osoba od 50ti do 54 let, B – asymptomatická osoba nad 55let.

1.10 Léčba

Zásadní postavení v léčbě KRK zaujímá chirurgická terapie, která může být kurativní či paliativní. Na základě jednotlivých stádiích onemocnění (klasifikace TNM) jsou vypracovány jednotlivá terapeutická doporučení. Cílem chirurgické léčby je úplné odstranění zhoubného onemocnění spolu s regionální lymfatickou drenáží (kurativní resekce). Podle lokalizace nádoru je indikována hemikolektomie, subtotální nebo totální kolektomie. Zbytek střeva se pak pojí anastomózou.

Radikální resekční léčba KRK je možná u 60% karcinomů v tračníku a 35% karcinomů konečníku. Při karcinomech tračníku Tis, T1, G1,2 je dostačujícím radikálním výkonem endoskopická polypektomie. Pětileté přežití je značně rozdílné podle stadia onemocnění v době diagnózy⁽¹⁹⁾.

Paliativní operace se provádějí u inoperabilních či generalizovaných tumorů kvůli zlepšení kvality života. Cílem výkonů je zajistit pasáž střevem. Jako endoskopické výkony se pacientům zavádějí stenty a mezi chirurgické paliativní metody patří by-passy.

V léčbě KRK má také své postavení komplexní onkologická léčba. Ta sestává z chemoterapie, radioterapie a chemoradioterapie. Základem chemoterapeutické léčby je podání fluorouracilu v kombinaci s leukovorinem⁽²⁰⁾. Chemoterapie může být prováděna jako adjuvantní, kurativní a paliativní.

Radioterapie se týká pouze karcinomu rekta. Uplatňuje se hlavně před operací a jejím cílem je tzv. down staging, tedy regrese nádoru.

1.10.1. Léčba metastáz

KRK nejčastěji metastazuje hematogenně do jater. Dle lokalizace a četnosti metastáz se využívá jednak chirurgická léčba, chemoterapie a nově je metodou první volby biologická léčba.

Podstatou biologické léčby je zabránění angiogenezi. V současnosti v biologické léčbě KRK se využívá např. bevacizumab, což je humanizovaná monoklonální protilátka proti vaskulárnímu endoteliálnímu růstovému faktoru (VEGF). Další monoklonální protilátkou je cetuximab, látka vázající se na část receptoru pro epidermální růstový faktor (EGFR). Vazba vede k inhibici růstu buněk a indukci apoptózy⁽²¹⁾.

2. Karcinom prsu

2.1. Epidemiologie

Karcinom prsu (KP) je nejčastější malignitou u žen. Jeho incidence v rozvinutých zeních neustále stoupá⁽²²⁾. Incidence KP v České republice je 105 žen/100 tisíc žen a mortalita 36 žen/100 tisíc žen. Ročně se v ČR diagnostikuje kolem 5000 nových onemocnění⁽²⁾.

2.2 Formy karcinomu prsu

Většina karcinomů prsu jsou nádory sporadické (>80%). U ostatních typů, u kterých je prokázána genetická mutace, jsou nádory hereditární.

2.3 Rizikové faktory

Mezi rizikové faktory patří jak vlivy zevního tak vnitřního prostředí. Mezi zevní faktory (genetické, familiární) se řadí pohlaví – poměr ženy: muži se udává 135:1. Endogenní hormony jako estradiol, estron a progesteron patří mezi tzv. promotory kancerogeneze. Proto se za rizikové faktory považují časná menarché, pozdní menopauza, nuliparita a vyšší věk u prvního těhotenství. Dále je to vyšší věk. Se stoupajícím věkem narůstá výskyt KP. Rodinná anamnéza KP – u přímého příbuzného – zvyšuje riziko 2-3x násobně. Také jiné neoplazie, jako např. některé gynekologické nádory, Hodkingova nemoc zvyšují riziko vzniku KP.

Mezi zevní rizikové vlivy patří alkohol, kouření cigaret, vysoký energetický příjem a obezita.

2.4 Patogeneze

Karcinom prsu je způsoben změnou vlastností genetického materiálu somatických buněk, která má za následek změnu buněčného růstu, dělení buňky a normálního vývoje tkáně. Růst nádoru je výsledkem mnoha genetických změn, mutací nebo ztrát specifického genetického materiálu buňky. Předpokladem pro vývoj KP je aktivace onkogenů a také ztráta funkce tumor supresorových genů. Onkogen, který je spjat s KP je Her2/neu⁽²³⁾.

Kancerogeneze prsu je několikastupňový proces a předpokládá přítomnost hyperplastického procesu duktálního epitelu prsu. Získáním určité mutace dochází z jednoho buněčného klonu k vývoji neoplazie.

Hereditární formy KP jsou spjaté s geny BRCA 1 a BRCA 2. Jedná se o tumor supresorové geny, objeveny v roce 1994 a 1995, mající důležitou úlohu při regulaci buněčného cyklu, reparaci DNA a udržování stability genomu ⁽²⁴⁾. Jsou děděny autosomálně dominantně, vyskytují se v mladém věku a péče o tuto nejrizikovější skupinu žen se řídí jinými pravidly.

2.5 Patologie karcinomu prsu

Mezi prekancerózní léze, z kterých se může vyvinout karcinom prsu se řadí epitelová hyperplazie mléčné žlázy, a to zejména atypické. Hyperplazie může být duktální či lobulární.

Makroskopicky rozlišujeme několik typů nádorů prsu.
a/ Duktální karcinom, tvoří 70-85% všech maligních nádorů prsu. b/ Lobulární karcinom, představuje 10 – 14% všech invazivních karcinomů prsu.⁽²⁵⁾ Ostatní typy se co do frekvence výskytu nemohou s prvníma dvěma srovnávat. Vzpomenu jen některé z nich. Medulární karcinom, Pagetův karcinom, inflamatorní karcinom, mucinozní karcinom.

Mikroskopicky stanovujeme stupeň diferenciacie nádoru,grading, který vypovídá o zralosti nádoru. Grade 1- dobře diferencovaný, G2 středně a G3 málo diferencovaný.

2.6 Klasifikace a staging nádorů prsu

Důležité je stanovení stadia nádoru, vycházející z velikosti a šíření nádoru, přítomnosti metastáz v regionálních uzlinách a vzdálených metastáz (TNM klasifikace).

Klasifikace TNM:

T	primární nádor	
T0		bez známek primárního nádoru
Tis		karcinom in situ
T1		nádor 2 cm a méně v největším průměru
T2		nádor větší než 2 cm, ne více než 5 cm
T3		nádor větší než 5 cm v největším průměru
T4		nádor jakékoliv velikosti s přímým šířením na stěnu hrudní nebo kůži
N	regionální mízní uzliny	
N0		nejsou metastázy
N1		metastázy v pohyblivých stejnostranných mízních uzlinách
N2		metastázy ve stejnostranných mízních uzlinách, které jsou fixované k sobě navzájem nebo k okolním strukturám
M	vzdálené metastázy	
M0		nejsou vzdálené metastázy
M1		vzdálené metastázy

Staging

Stadium 0 Tis N0 M0

Stadium I T1 N0 M0

Stadium II T0 N1 M0

Stadium III T0 N2 M0 / T1 N2 M0 / T2 N2 M0 / T3 N1 M0

Stadium IV jakékoli T jakékoli M1

2.6.1. Prognóza

U symptomatických žen s karcinomem prsu je 5 leté přežití podle TNM stadia:⁽²⁶⁾

Stadium I	87 %
Stadium II	68 %
Stadium III	41 %
Stadium IV	10 %

Nádory prsu menší než 1 cm v průměru mají průměrné pětileté přežití 90- 95% a frekvenci axilárních metastáz v 5-15%. Nádory nad 1 cm v průměru mívají lymfatické uzliny postiženy mezi 27-39%, nad 2 cm mezi 29-57%. Velikost nádoru mezi 2,0-3,0 má již významně zkrácené průměrné pětileté přežití na pouhých 65%⁽²⁷⁾.

2.7 Screeningový program a metody screeningu

V roce 2002 byl zaveden v České republice celoplošný screeningový program pro karcinom prsu. Spočívá ve vyšetřování asymptomatických žen mamografem a je určen pro ženy ve věku 45 – 69 let. Je hrazen jedenkrát za 2 roky z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Na vyšetření může ženu doporučit gynekolog, obvodní lékař nebo se na vyšetření může objednat sama. Mamografický screening zajišťuje několik desítek akreditovaných pracovišť po celé ČR.

Pro mladší pacientky či pro doplnění mamografie je k dispozici ultrasonografické vyšetření prsu.

2.7.1. Mamografie

Mamografie je neinvazivní rentgenové vyšetření, které nevyžaduje žádnou přípravu. Obvykle se vyšetřuje prs ve dvou rovinách, celkem se tedy provádějí 4 snímky. Pokud na mamografických snímcích není možno určit, zda je žena zdravá, vyšetření se doplňuje ultrazvukem (např. nemožnost rozeznání solidního tumoru od cysty). Výhodou mamografie je detekce velmi malých, klinicky se neprojevujících se ložisek (cca 3-5 mm) a také zobrazení mikrokalcifikací, které časně formy nádorů obsahují⁽²⁸⁾. Nevýhody screeningu představují diskomfort, bolest a nervozitu během vyšetřování. Radiační zátěž je ve srovnání s jinými rentgenovými metodami zanedbatelná. Senzitivita mamografie je udává kolem 80-90%. Specifita je nad 98%⁽²⁹⁾.

2.7.2 Ultrasonografie prsu

Jedná se o neinvazivní, nezatěžující vyšetření a je metodou volby pro detekci formací prsu u mladších žen. Dále je to doplňující metoda mamografie tam, kde snímek není dobře čitelný. Ultrasonografie dobře rozliší solidní tumor o cystického útvaru.

Jeho nevýhodou je nerozpoznání mikrokalciﬁkací a záchyt KP až od velikosti 1cm. Proto není vhodnou screeningovou metodou⁽²⁸⁾.

2.8 Léčba

Léčebná strategie je určována dle klinického stadia nemoci a dle prognostických faktorů jako například: stav axilárních uzlin, velikost tumoru, histologický typ tumoru, stupeň diferenciacie tumoru a dalších.

V léčbě tohoto zhoubného onemocnění se používají všechny léčebné modalities typické pro nádorová onemocnění, tj. chirurgický výkon, radioterapie (léčba lokoregionální), ale i chemoterapie a hormonoterapie (léčba systémová). V posledních letech byly do léčebných standardů karcinomu prsu zapracovány i metody cílené molekulární biologické léčby.

Podle stanoveného cíle se jedná o léčbu kurativní nebo paliativní, eventuálně symptomatickou. Z hlediska časové souslednosti jednotlivých modalit jde o léčbu neoadjuvantní, adjuvantní nebo konkomitantní.

Léčba karcinomu prsu prochází velkými změnami. Zájem je soustředěn především na čtyři hlavní léčebné metody – hormonoterapii, imunoterapii, chemoterapii a na cílenou molekulární léčbu. V současné době je zkoumáno zhruba 50 nových látek, které vykazují účinnost v léčbě této nemoci.

Přínos nově vyvinuté cílené molekulární terapie spočívá v tom, že jsou selektivně napadány tumorózní buňky, zatímco zdravé buňky jsou ušetřeny. Právě tím jsou výrazně redukovány vedlejší nežádoucí účinky léčby. Rozvoj cílené molekulární léčby navazuje na zhruba dvě desetiletí intenzivní vědecké práce zabývající se výzkumem molekulárních mechanismů.⁽²²⁾

3. Cíle práce

V předcházejících kapitolách jsme popsali základní charakteristiku obou nádorů, které jsou předmětem našeho zájmu. Pospali jsem i důvody, proč jsou pro nás KRK i KP důležité: oba jsou v České republice na předním místě ve výskytu, oba spojují screeningové programy. Informovanost a účast v preventivních programech jsou pro jejich úspěch klíčové. V našem písemnictví nebylo doposud publikováno srovnání informovanosti a účasti ve screeningových programech KRK a KP. Všichni známe masivní reklamní kampaň firmy AVON, kdy je celá naše země v určitých intervalech zaplavena billboardy vyzývající k účasti žen na mamografickém vyšetření. Jistě se jedná o pozitivní akci. Může se tedy zdát, že o KP je populace dobře informována právě díky účasti firmy AVON, samozřejmě i zvyk našich žen účastnit se pravidelných gynekologických prohlídek může mít důležitý význam. Bohužel, KRK podobného sponzora nemá a účast v programu je závislá na spolupráci s praktickými lékaři.

Hlavním cílem této práce bylo tedy zjistit informovanost a účast cílové populace v preventivních programech KRK a KP v regionu Novoborsko (okres Česká Lípa), analýza příčin případné neúčasti a rozbor dalších aspektů obou programů.



Obr. č. 4 Mediální kampaň firmy Avon

4. Materiál a metodika

Prováděli jsme anonymní dotazníkovou akci (Příloha 1). Občané, starší 50ti let a mladší 69ti let, byli vybráni na základě náhodného výběru z registru obyvatel v okrese Česká Lípa, ve městech Nový Bor a Cvikov. Tento region jsme vybrali záměrně jako bydliště hlavní autorky. Občané byli před obdržetím dotazníku kontaktováni telefonicky nebo přímou návštěvou. Distribuce dotazníků probíhala převážně přímou návštěvou a dotazované osoby měli na vyplnění několik dní. Dotazníky jsme si sami osobně vyzvedli po předchozí dohodě nebo byly zúčastněnými osobami odesílány zpět poštou.

Muži i ženy byli dotazováni na KRK, pouze ženy odpovídaly na otázky týkající se KP.

4.1 Statistické zpracování

Ke statistickému zpracování jsme použili metod deskriptivní statistiky, porovnání statistické významnosti KRK vs. KP či muži vs. ženy jsme použili Fischerův exaktní test. Hladinu statistické významnosti jsem stanovili na $p < 0.05$.

5. Výsledky

5.1 Charakteristika souboru

Z 260 distribuovaných dotazníků odpovědělo celkem 249 osob, návratnost dotazníků byla 96%. Dotazníky zodpovědělo 133 žen a 116 mužů. Průměrný věk dotazovaných byl 58.3 (± 5.4 let) bez signifikantního rozdílu mezi ženami a muži. Čtrnáct procent respondentů mělo pouze základní vzdělání, 51.2% bylo vyučeno, 28% osob mělo dokončené středoškolské vzdělání a vysokoškoláci představovali 6.8%.

VZDĚLÁNÍ	CELKEM (n,%)	ŽENY (n,%)	MUŽI (n,%)
Základní	35 (14%)	25 (18,8%)	10 (8,6%)
Vyučeni	128 (51,2%)	55 (41,4%)	73 (62,9%)
Středoškolské	69 (28%)	49 (36,8%)	20 (17,2%)
Vysokoškolské	17 (6,8%)	4 (3%)	13 (11,3%)

Tab. č.2 Charakteristika souboru - vzdělání

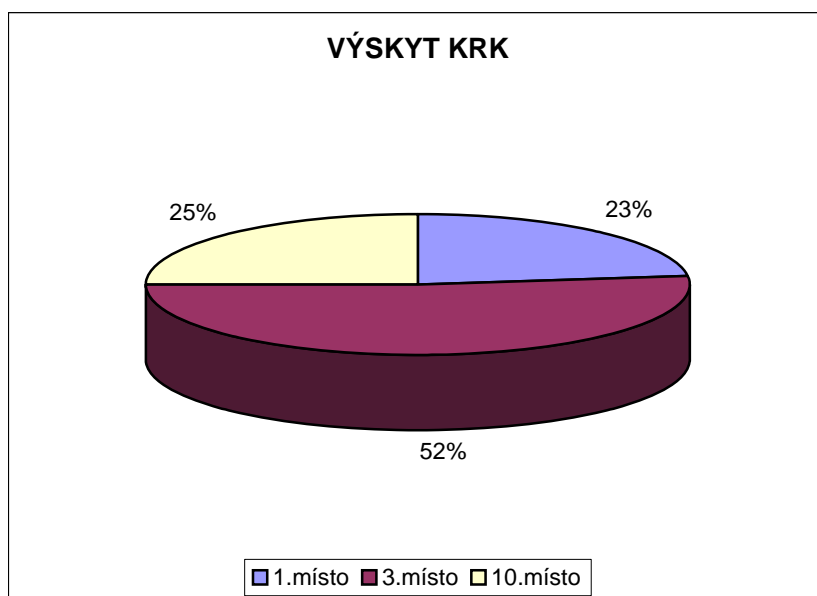
5.2. Informovanost o kolorektálním karcinomu

V dotaznících občané odpovídali na otázky, zda je rakovina tlustého střeva častější u žen, u mužů nebo je stejně častá u obou pohlaví, výsledky v tab. č.3. V druhé otázce nás zajímalo, kolikáté místo na světě zaujímá Česká republika ve výskytu KRK,

výsledky udává obr.č 5. V odpovědích u obou otázek jsme nenalezli významnější rozdíl mezi pohlavími.

TVRZENÍ	CELKEM (n,%)	ŽENY (n,%)	MUŽI (n,%)
Stejně častá u mužů i žen	103 (41,4%)	60 (45,1%)	43 (37%)
Častější u žen než mužů	32 (12,8%)	15 (11,3%)	17 (14,7%)
Častější u mužů než žen	109 (43,8%)	54 (40,6%)	55 (47,4%)
Neodpověděli	5 (2%)	4 (3%)	1 (0,9%)

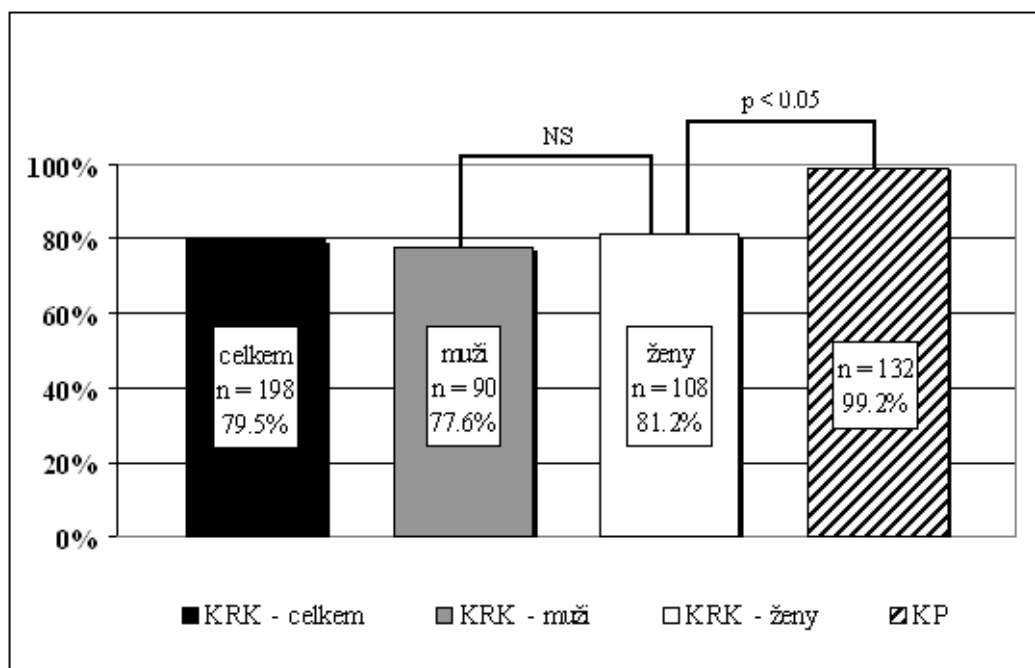
Tab. č. 3 Tvrzení: Rakovina tlustého střeva je: Tabulka ukazuje odpovědi dotazovaných.



Obr. č. 5 Výskyt KRK, odpovědi respondentů: ČR je ve výskytu rakoviny tlustého střeva ve světě na. Obrázek ukazuje procento jednotlivých odpovědí.

5.3. Informovanost o preventivních programech

Výsledky udává obr. č. 6. Informovanost respondentů o preventivním programu KRK byla 79%. Nenalezli jsme signifikantní rozdíl mezi muži a ženami ($p > 0.2$). Informovanost o KP byla významně vyšší, vědělo o něm 99.2% žen.



Obr. č. 6: Informovanost o preventivních programech KRK a KP, sloupce udávají procento „informovaných“ respondentů.

Zajímavým zjištěním byl rozdíl mezi zdrojem informací mezi jednotlivými programy (tab. č. 4). Zatímco většina respondentů byla o programu prevence KRK informována z médií a teprve pak následovali praktičtí lékaři, byla většina žen o programu KP informována od svých gynekologů.

	KRK (n, %)	KP (n %)	p
Média a reklama	123 (62.1%)	23 (17.4%)	< 0.05
Lékař (PL u KRK, gynekolog u KP)	51 (25.8%)	97 (73.5%)	< 0.05
Známí	22 (11.1%)	7 (5.3%)	NS
Jiné	1 (0.5%)	4 (3.0)	NS
Neodpověděli „jak je informován“	1 (0.5%)	1 (0.8%)	NS
Celkem	198 (100%)	132 (100%)	

Tab. č. 4 Zdroje informací o preventivních programech KRK a KP u „informovaných pacientů“.

PL – praktický lékař, KRK – kolorektální karcinom, KP – karcinom prsu

Hodnotili jsme také informovanost u osob s pozitivní rodinnou anamnézou. Ta činila 64% u KRK a 100% u KP.

Při analýze jsme nenalezli významné rozdíly v informovanosti v obou preventivních programech mezi staršími (nad 58 let) a mladšími respondenty. Stejně jsme nenalezli žádné rozdíly v závislosti na vzdělání a ve zdrojích informovanosti mezi pohlavími.

5.4 Účast v preventivních programech

Výsledky účasti udává tab. 5. Preventivního vyšetření KRK se zúčastnilo pouze 30.5% respondentů, bez rozdílu mezi pohlavími. Hlavním důvodem neúčasti byla skutečnost, že to respondenti nepovažovali za důležité (39.2%), dále strach z vyšetření a výsledku (21%) a stud (16%).

Šestnáct osob s pozitivní rodinnou anamnézou (47%, $p < 0.05$ vs. ostatní) se zúčastnilo preventivního vyšetření KRK, přičemž 12 z nich mělo TOKS a 4 postoupili přímo kolonoskopické vyšetření.

Mamografického vyšetření se zúčastnilo 90.2% žen. Díky malému počtu žen, které se mamografie nezúčastnilo, jsme neprováděli analýzu příčin neúčasti. Všechny ženy s pozitivní rodinnou anamnézou ($n=18$) podstoupili mamografii.

Nenalezli jsme významné rozdíly v účasti v obou preventivních programech mezi staršími (nad 58 let) a mladšími respondenty. Stejně jsme nenalezli žádné rozdíly v závislosti na vzdělání.

	Celkem respondentů (n)	Účast v KRK (n, %)	Účast v KP (n, %)
Všichni respondenti	249	76 ⁺ (30.5%)	-
Muži	116	38 [*] (32.8%)	-
Ženy	133	38 ^{*&} (28.6%)	120 ^{*&} (90.2%)
Osoby s pozitivní RA	KRK – 34; KP – 18	16 ^{+\$} (47.1%)	18 ^{\$} (100%)

Tab. č. 5 Účast v preventivním programu KRK a KP.

⁺ $p < 0.05$ všichni vs. pozitivní RA; ^{*} muži vs. ženy – NS, [&] $p < 0.001$ KRCA vs. KP; ^{\$} $p < 0.001$ KRCA vs. KP. KRCA – kolorektální karcinom. KP – karcinom prsu. RA – rodinná anamnéza

6. Diskuze

KRK i KP patří mezi nejčastěji se vyskytující zhoubné nádory celosvětově a v České republice představují závažný celospolečenský problém. Je důležité, že pro oba nádory u nás existují celonárodní preventivní programy. Hlavním cílem těchto programů je snížení mortality. Národní program prevence KRK byl u nás zahájen v roce 2000 (jako druhé zemi světa po Německu) a je určen pro asymptomatické osoby starší 50ti let. Jako klíčové vyšetření se používá test na okultní krvácení ve stolici, následovaný v případě positivity preventivní kolonoskopií. Od r. 2009 mají pacienti na výběr mezi touto strategií (do věku 55let test na okultní krvácení každoročně, po 55. roce každé 2 roky) nebo kolonoskopií v desetiletém intervalu⁽¹⁸⁾.

Preventivní program KP byl u nás zahájen v r. 2002, klíčovým vyšetřením je mamografie každé dva roky a je hrazeno ženám od 45 do 69 let.

Hlavními záležitostmi, které spolurozhodují o úspěchu obou programů, jsou jednak informovanost populace a její účast. V naší práci jsme zjišťovali informovanost a účast populace v obou programech na vzorku obyvatel Novoborska (okres Česká Lípa).

Zjistili jsme, že informovanost o programu prevence KRK je poměrně vysoká (70%), zatímco účast je nízká (30%). Hlavním zdrojem informací jsou média a reklama a menší roli mají praktičtí lékaři. Tato skutečnost je překvapivá, pokud si uvědomíme relativně skromnou reklamní kampaň na program KRK (objevující se zřídka na programu ČT 1 a na méně sledovaném kanálu ČT 24) a dále menší zmínky v tisku či malých reklamních nosičích.

Nízká účast v programu prevence KRK i u informovaných občanů je zarážející. Hlavním důvodem je překvapivý údaj, že to většina „neúčastněných“ nepokládá za důležité (39%). Otázkou je pak, zda informovaní pacienti problematice a hlavně cílům programu dobře porozuměli. Dalšími faktory neúčasti jsou strach z vyšetření i jeho výsledku a stud.

Navzdory tomu, že účast v programu KRK v našem souboru byla nízká, našli jsme ve srovnání s podobnými studiiemi z ČR^(30,31) z předešlých let nárůst informovanosti i účasti v programu KRK, což je trend jistě pozitivní. Urban na Frýdeckomístecku zjišťoval v letech 1999-2001 vliv screeningu na detekci kolorektálního karcinomu v časnějších stádiích a zjistil 8% účast cílové populace⁽³⁰⁾. Tomsová ve své studii z Mladé Boleslavi zjistila účast cílové populace pouze 7%⁽³¹⁾. Naše studie, provedená s odstupem několika let, prokazuje postupný nárůst informovanosti i účasti v programu prevence KRK. Bohužel ani jedna z výše uvedených studií neanalyzovala informovanost populace o preventivních programech, nelze tedy srovnat dynamiku vývoje této proměnné.

Naopak nepřekvapila vysoká informovanost i účast žen v programu prevence KP. Zajímavé zjištění však bylo, že velká většina žen je informována svým gynekologem a vliv médií a reklamy je méně důležitý, než jsme předpokládali. Zavedený systém preventivních gynekologických prohlídek nejspíše vysvětluje tak vysokou informovanost i účast žen v programu KP navzdory tomu, že tento program byl zahájen o dva roky později ve srovnání s programem prevence KRK.

V České republice není zavedeno adresné zvaní občanů ke screeningovým vyšetřením. Nicméně pro preventivní program KP zahájila VZP v roce 2007 celorepublikovou akci aktivního pozvání žen k mamografickému screeningu. Tento zdroj

informací však v naší studii uvedla pouze jedna žena. Dopisní akce VZP neměla, alespoň v našem souboru, téměř žádný význam.

Lze tedy shrnout, že gynekologové a nikoliv reklama či VZP hrají hlavní roli v informovanosti a i vysoké účasti žen v preventivním programu KP.

Holandská studie van Rijna⁽³²⁾ dokumentovala, že mezi hlavní důvody neúčasti patřily malá priorita včetně časové zaneprázdněnosti, strach z vyšetření či výsledku a blíže nspecifikované zdravotní důvody. Ačkoliv v naší práci problém časové zaneprázdněnosti neuvedl žádný z respondentů, výsledky jsou podobné našim zjištěním. Je tedy zřejmé, že i lidem informovaným o existenci programu je třeba lépe vysvětlovat význam preventivních vyšetření.

Naše studie je samozřejmě limitována ve své výpovědní hodnotě v důsledku relativně malého, byť pro statistické zpracování dostatečného počtu respondentů. Též skutečnost provedení studie v malém regionu naší země nedovoluje zcela obecnou generalizaci na celou zemi.

Závěrem lze shrnout, že informovanost cílové populace o programu prevence K RK je slušná, problémem je nízká účast. Hlavní zdroj informací představují média a reklama. Informovanost i účast v programu prevence KP jsou vysoké. Informace o KP má většina pacientek od svých gynekologů, kteří by mohli sehrát pozitivní roli v národním preventivním programu.

AUTOŘI STUDIE	ROK	STÁT	INFORMOVA- NOST		ÚČAST	
			KRK	KP	KRK	KP
Tomsová E, Vašíček M, Marček J, Kubíčková A, Šlégl O, Wohl J, Martínek J. ⁽³¹⁾	2003 2004	ČR	-	-	7%	-
Urban O, Chalupa J, Víték P. ⁽³⁰⁾	1998	ČR	-	-	8%	-
Hrčka R. ⁽³³⁾	2007	SR	-	-	24%	-
Montazeri A, Vahdaninia M, Harirchi I, Harirchi AM, Sajadian A, Khaleghi F, Ebrahimi M, Haghighat S, Jarvandi S. ⁽³⁴⁾	2008	Írán	-	61%	-	-
Alam AA ⁽³⁵⁾	2006	SA	-	60%	-	18,2%
Klug SJ, Hetzer M, Blettner M ⁽³⁶⁾	2005	D	-	84%	-	55,5%
Marbet UA, Bauerfeind P, Brunner J, Dorta G, Valloton JJ, Delto F. ⁽³⁷⁾	2008	CH	-	-	12%	-
Ford JS, Coups EJ, Hay JL ⁽³⁸⁾	2006	USA	73,7%	-	-	-
Coughlin SS, Thompson TD, Seeff L, Richards T, Stallings F ⁽³⁹⁾	2002	USA	-	-	69%	37%
Carlos RC, Fendrich AM, Ellis J, Bernstaein J. ⁽⁴⁰⁾	2004	USA	-	-	78%	25%
Pechová P, Suchánek Š, Zavoral M, Závada F, Deák M, Martínek J. ⁽⁴¹⁾	2009	ČR	79,5%	99,2%	30,5%	90,2%

Tab. č.6 Informovanost a účast v preventivních programech KRK a KP
v jednotlivých studiích

SA – Saudská Arábie, D – Německo, CH – Švýcarsko

Zkratky

BC – breast cancer

COX 1,2 - cyklooxygenáza

CRC – colorectal cancer

EGFR – epidermální růstový faktor

FAP – familiární adenomová polypóza

FOBT – fecal occult blood test

HNPCC – hereditární nonpolypózní kolorekt. karcinom

IBD – idiopatické střevní záněty

KP – karcinom prsu

KRK – kolorektální karcinom

NS – nesignifikantní rozdíl

NSAID – nesteroidní antiflofistika

PL – praktický lékař

RA – rodinná anamnéza

TOKS – test na okultní krvácení ve stolici

VEGF – vaskulární endoteliální růstový faktor

VZP – Všeobecná zdravotní pojišťovna

Literatura

1. Frič P, Zavoral M, Seifert B, Pokorný P, Suchánek Š. Screening sporadického kolorektálního karcinomu v ČR. *Int Med* 2007;5:221-224.
2. ÚZIS. Novotvary 2005. Zdravotnická statistika 2005; 23 – 27.
3. Minárik M, Mináriková P. Genetika a biologie KRK.2005. www.hpb.cz
4. Šáchlová M.Můžeme ovlivnit vznik kolorektálního karcinomu?Primární prevence.In: Vyzula R, Žaloudík J a kolektiv. Rakovina tlustého střeva a konečníku. Praha: Maxdorf. 2007;32-35.
5. Das D, Arber N, Jankowski JA. Chemoprevention in colorectal cancer. *Digestion* 2007;76(1):51-67.
6. Chan AT. Aspirin, non steroidal anti-inflammatory druha and colorectal neoplasia. *Cancer Cause kontrol* 2003;14: 413-418.
7. Gryfe R, Swallow C, Bapat B, Redston M, Gallinger S, Couture J. Molecular biology of colorectal cancer. *Curr Probl Cancer* 1997;21:233-300.
8. Young G, Rozen P, Levin B. How does colorectal cancer develop?In: Rozen P, Young G, Levin B, Spann S, Colorectal Cancer in Clinical Praxtice. London: Dunitz M. 2002; 23 – 37.
9. Holubec L jr.,Holubec L.sen., Pikner R. Etiologie a patogeneze kolorektálního karcinomu.In: Holubec L. a kolektiv. Kolorektální karcinom, Současné možnosti diagnostiky a léčby.Grada 2004;21-23.
10. Chlumská A. Patologie kolorektálního karcinomu.In: Jablonská M a kol., Kolorektální karcinom, časná diagnóza a prevence. Grada 2000,23-33.
11. Aster VB, Coller FA. The prognostic significance of direkt extensions of carcinoma of the colon and rectum. *Ann. Surg.* 139,1954: 846.
12. Zavoral M, Ladmanová J. Kolorektální karcinom – diagnostika a léčba. Doporučené diagnostické a léčebné postupy propraxtické lékaře, SVL ČLS JEP, www.svl.cz
13. Zavoral M, Závada F. Screening sporadického kolorektálního karcinomu. *Int Med pro Prax* 2005;12: 534 – 538.
14. Simon JB. Faecal occult blood trstiny, clinical value and limitations. *Gastroenterologist* 1998;6(1):66 – 78.
15. Zavoral M, Suchánek Š, Frič P. Využití testů na okultní krvácení do stolice ve screeningu kolorektálního karcinomu. *Med pro Prax* 2008;5(11): 417-419.
16. Hart R, Classen M. Complications of diagnostic gastrointestinal endoscopy. *Endoscopy* 1990; 22(5): 229-233.

17. Opletal P. Virtuální kolonoskopie – Ct kolonografie. In: Vyzula R, Žaloudík J a kolektiv. Rakovina tlustého střeva a konečníku. Praha: Maxdorf 2007; 71-76.
18. Zavoral M, Závada F. Screeningová kolonoskopie – nové horizonty, nová zodpovědnost. Čes a Slov Gastroent a Hepatol 2008;62(2): 61-62.
19. Pešková M. Terapie kolorektálního karcinomu. In: Jablonská a kol. Kolorektální karcinom, Časná diagnóza a prevence. Grada 2000; 386-416.
20. Büchler T. systémová léčba kolorektálního karcinomu. Onkologická péče 2008; 3: 13-16.
21. Fínek J. Biologická léčba kolorektálního karcinomu. Int Med 2008;10(2): 54-57.
22. Chovanec J, Dostálová Z, Navrátilová J. Karcinom prsu – aktuální problém. Int Med 2008; 10(2): 84-89.
23. Zikán M, Pavlista D, Velenská Z, Cibula D. Molecular biology of preinvasive and invasive breast tumors. Česká Gynekol 2008; 73(6):351-355.
24. Foretová L. Genetika nádorů prsu. Onkologie 2008;2(1):44-48.
25. Strnad P. Karcinom prsu. www.senologie.cz
26. American Joint Committee for Cancer Staging and End Results, 1983 a Clinical Highlights from the National Cancer Data Base (CA Cancer J. Clin. 49,1999, s. 145-158).
27. Donegan, E.L.: Staging and primary treatment. In: Donegan, W.L., Spratt, J.S., (Eds.): Cancer of the Breast. W.B. Saunders Company, 1995, s. 375-342.
28. www.mammo.cz
29. Dvořák K, Horák J. Diagnostické nejistoty spojené s jednotlivými zobrazovacími technikami. In: Abrahámová J, Dušek L a kol. Možnosti včasného záchytu rakoviny prsu. Grada 2003;98-101.
30. Urban O, Chalupa J, Vítek P. Screening for colorectal carcinoma in a high risk country. GUT 2003 (suppl VI) A50.
31. Tomsová E, Vašíček M, Marček J, Kubíčková A, Šlégl O, Wohl P, Martínek J. Výsledky sekundární prevence kolorektálního karcinomu na Mladoboleslavsku v letech 2003 – 2004. Čes a Slov Gastroent a Hepatol 2007;61(1):17-21.
32. van Rijn AF, van Rossum LG, Deutekom M, Lahev RJ, Fockens P, Bossuyt PM, Dekker, Jansen JB. Low priority main reason not to participate in a colorectal cancer screening program with a faecal occult blood test. J Public Health(Oxf.)2008;30(4):461-465.

33. Hrčka R. Národný program skríningu kolorektálneho karcinomu na Slovensku – ukončení prvej fázy. www.krca.sk
34. Montazeri A, Vahdaninia M, Harirchi I, Harirchi AM, Sajadian A, Khaleghi F, Ebrahimi M, Haghghat S, Jarvandi S. Breast cancer in Iran. *Asia Pac Fam Med* 2008;7(1):6.
35. Alam AA. Knowledge of breast cancer and its risk and protective factors among women. *Ann Saudi Med* 2006;26(4):272-277.
36. Klug SJ, Hetzer M, Blettner M. Screening for breast cancer in a large German city. Participation, motivation and knowledge of risk factors. *Eur J Public Health* 2005;15(1):70-77.
37. Marbet UA, Bauerfeind P, Brunner J, Dorta G, Valloton JJ, Delc6 F. Colonoscopy is the preferred colorectal cancer screening method in a population-based program. *Endoscopy* 2008;40(8):650-655.
38. Ford JS, Coups EJ, Hay JL. Knowledge of colon cancer screening in a national probability sample in the United States. *J Health Commun* 2006;11 suppl.1:19-35.
39. Coughlin SS, Thompson TD, Seeff L, Richards T, Stallings F. Breast, cervical, colorectal carcinoma screening in a demographically defined region of the Southern U.S. *Cancer* 2002;95(10):2211-22.
40. Carlos RC, Fendrich AM, Ellis J, Bernstaein J. Can breast and cervical cancer screening visits be used to enhance colorectal cancer screening. *J Am Coll Radiol* 2004;1(10):769-776.
41. Pechová P, Suchánek Š, Zavoral M, Závada F, Deák M, Martínek J. Informovanost a účast v preventivních programech karcinomu střev a prsu – studie ze severních Čech. *Čes a Slov Gastroenterol a Hepatol* 2009;63(2): 52-56.

Příloha

Příloha č. 1

DOTAZNÍK K PREVENCI RAKOVINY TLUSTÉHO STŘEVA A PRSU

Svou odpověď prosím zakřížkujte ☒

1. VĚK: _____

2. POHLAVÍ: MUŽ ŽENA

3. NEJVYŠŠÍ DOSAŽENÉ VZDĚLÁNÍ :

základní vyučen/a střední s maturitou vysokoškolské

4. Vyskytla se Vaší rodině (včetně Vás) rakovina tlustého střeva?

ANO

NE

Pokud ANO, u koho: _____

5. Trpíte nějakým onemocněním tlustého střeva?

ANO

NE

Pokud ANO, jakým: _____

6. Jaké tvrzení považujete za správné:

A) rakovina tlustého střeva je stejně častá u mužů i žen

B) rakovina tlustého střeva je častější u žen než u mužů

C) rakovina tlustého střeva je častější u mužů než žen

7. Slyšel/a jste někdy o prevenci rakoviny tlustého střeva u osob od 50ti let věku?

ANO

NE (při zaškrtnutí této možnosti jděte rovnou k otázce 8)

- Pokud odpovídáte ANO, z jakého zdroje?

A) od svého lékaře

B) z televize, novin, časopisů

C) od známých

D) jiné _____

8. Účastnil/a jsem se preventivního vyšetření rakoviny tlustého střeva.

ANO

NE

- **Pokud ANO, jaké vyšetření jste podstoupil/a?**

- A) test na skryté krvácení ve stolici (tzv. kartičky)
 B) koloskopii (= vyšetření střev černou hadicí přes konečník)

- **Pokud NE, důvodem mé neúčasti je/jsou: (můžete zaškrtnout více odpovědí)**

- A) nevím o tom, že bych měl/a nějaké preventivní vyšetření podstoupit
 B) informován/a jsem, ale nepovažuji vyšetření za nutné
 C) stydím se
 D) bojím se (specifikujte čeho _____)

9. Jaký je váš názor? ČR je ve výskytu rakoviny tlustého střeva:

- A) na 3. místě na světě
 B) na 1. místě na světě
 C) na 10. místě na světě
-

DALŠÍ ČÁST DOTAZNÍKU JE URČENA POUZE ŽENÁM. MUŽŮM DĚKUJI.

1. Měl někdo ve Vaší rodině rakovinu prsu?

- ANO
 NE

Pokud ANO, kdo _____

2. Víte, že ženy ve věku 45-69let se mají (a mohou) každé 2 roky účastnit preventivního vyšetření prsů?(tzv. mammografie)

- ANO
 NE

Pokud ANO, odkud to víte:

- A) od svého lékaře
 B) z televize, novin, časopisů
 C) od známých
 D) jiné _____

3. Účastnila jste se prevence rakoviny prsu (mammografie)?

- ANO
 NE

- **Pokud NE, jaký je/jsou Váš/e důvod/y (můžete zaškrtnout více odpovědí):**

- A) o této možnosti nevím
 B) jsem informovaná, ale nepovažuji vyšetření za nutné
 C) stydím se
 D) bojím se (konkrétně čeho: _____)

