

Jakub Cvek, Magdalena Halámka a kolektiv

Onkologie pro neonkology

Pro pregraduální studium
a praktické lékaře



**Děkujeme společnostem, které v této publikaci inzerují
nebo její vydání jiným způsobem podpořily**

(v abecedním pořadí):

- **Bristol-Myers Squibb spol. s r.o.**
- **GlaxoSmithKline, s.r.o.**
- **Merck spol. s r.o.**
- **PIERRE FABRE MEDICAMENT s.r.o.**

Jakub Cvek, Magdalena Halámka a kolektiv

Onkologie pro neonkology

Pro pregraduální studium
a praktické lékaře

Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy

Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude **trestně stíháno**.

doc. MUDr. Ing. Jakub Cvek, Ph.D., MBA;
MUDr. Magdalena Halámka, Ph.D., a kolektiv

Onkologie pro neonkology

Pro pregraduální studium a praktické lékaře

Editoři:

doc. MUDr. Ing. Jakub Cvek, Ph.D., MBA

Klinika onkologická Lékařské fakulty Ostravské univerzity a Fakultní nemocnice Ostrava

MUDr. Magdalena Halámka, Ph.D.

Klinika onkologická Lékařské fakulty Ostravské univerzity a Fakultní nemocnice Ostrava

Kolektiv autorů:

MUDr. Tomáš Blažek

MUDr. Zlataše Bravencová

doc. MUDr. Ing. Jakub Cvek, Ph.D., MBA

MUDr. Patricie Delongová

MUDr. Michal Grepl, Ph.D.

MUDr. Jaroslav Hájek

MUDr. Magdalena Halámka, Ph.D.

MUDr. Pavla Hanzlíková, Ph.D., MBA

MUDr. Martin Havel, Ph.D., MBA

MUDr. Vladimír Hrabovský, Ph.D., MBA

MUDr. Pavel Hurník

MUDr. Petr Matoušek

MUDr. Barbora Mičulková

Ing. Lukáš Molenda

MUDr. Martin Paciorek, MBA

MUDr. Martin Palička

MUDr. Štefan Reguli, Ph.D.

MUDr. Kamila Resová

MUDr. Eva Skácelíková, Ph.D.

MUDr. Jozef Škarda

MUDr. Zuzana Zděblová Čermáková

MUDr. Vladimír Židlík, M.I.A.C., MBA

Mgr. Jana Žmolíková

Recenzenti:

MUDr. Karel Lukeš, MBA

všeobecný praktický lékař, MOJE AMBULANCE a. s.

prof. MUDr. Samuel Vokurka, Ph.D.

Onkologická a radioterapeutická klinika Lékařské fakulty v Plzni Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Plzeň

Vydání odborné knihy schválila Vědecká redakce nakladatelství Grada Publishing, a.s.

Obrázky dodali autoři.

Cover Photo © Ing. Lukáš Knybel, Ph.D., 2023

Cover Design © Grada Publishing, a.s., 2023

© Grada Publishing, a.s., 2023

Cover Design © Grada Publishing, a.s., 2023

Vydala Grada Publishing, a.s.

U Průhonu 22, Praha 7

jako svou 8847. publikaci

Šéfredaktorka lékařské literatury MUDr. Michaela Lízlerová

Odpovědná redaktorka Mgr. Eliška Belinová

Sazba a zlom Antonín Plicka

Počet stran 274

1. vydání, Praha 2023

Vytiskla TISKÁRNA V RÁJI, s.r.o., Pardubice

Názvy produktů, firem apod. použité v této knize mohou být ochrannými známkami nebo registrovanými ochrannými známkami příslušných vlastníků, což není zvláštním způsobem vyznačeno.

Postupy a příklady v knize, rovněž tak informace o lécích, jejich formách, dávkování a aplikaci jsou sestaveny s nejlepším vědomím autorů. Z jejich praktického uplatnění ale nevyplývají pro autory ani pro nakladatelství žádné právní důsledky.

ISBN 978-80-271-6911-5 (pdf)

ISBN 978-80-271-3090-0 (print)

Editoři

doc. MUDr. Ing. Jakub Cvek, Ph.D., MBA

Klinika onkologická Lékařské fakulty Ostravské univerzity a Fakultní nemocnice Ostrava

MUDr. Magdalena Halámka, Ph.D.

Klinika onkologická Lékařské fakulty Ostravské univerzity a Fakultní nemocnice Ostrava

Kolektiv autorů

MUDr. Tomáš Blažek

Klinika onkologická Lékařské fakulty Ostravské univerzity a Fakultní nemocnice Ostrava

MUDr. Zlatuše Bravencová

Klinika onkologická Lékařské fakulty Ostravské univerzity a Fakultní nemocnice Ostrava

doc. MUDr. Ing. Jakub Cvek, Ph.D., MBA

Klinika onkologická Lékařské fakulty Ostravské univerzity a Fakultní nemocnice Ostrava

MUDr. Patricie Delongová

Ústav klinické a molekulární patologie a lékařské genetiky Lékařské fakulty Ostravské univerzity a Fakultní nemocnice Ostrava

Pracovní skupina pro výzkum v oblasti prevence, časné diagnostiky a cílené terapie solidních nádorů Lékařské fakulta Ostravské univerzity

MUDr. Michal Grepl, Ph.D.

Urologická klinika Lékařské fakulty Ostravské univerzity a Fakultní nemocnice Ostrava

MUDr. Jaroslav Hájek

Klinika onkologická Lékařské fakulty Ostravské univerzity a Fakultní nemocnice Ostrava

MUDr. Magdalena Halámka, Ph.D.

Klinika onkologická Lékařské fakulty Ostravské univerzity a Fakultní nemocnice Ostrava

MUDr. Pavla Hanzlíková, Ph.D., MBA

Ústav radiodiagnostický Lékařské fakulty Ostravské univerzity a Fakultní nemocnice Ostrava

MUDr. Martin Havel, Ph.D., MBA

Klinika nukleární medicíny Lékařské fakulty Ostravské univerzity a Fakultní nemocnice Ostrava

MUDr. Vladimír Hrabovský, Ph.D., MBA

Interní a kardiologická klinika Lékařské fakulty Ostravské univerzity a Fakultní nemocnice Ostrava

MUDr. Pavel Hurník

Oddělení klinické a molekulární patologie a lékařské genetiky Lékařské fakulty Ostravské univerzity a Fakultní nemocnice Ostrava

MUDr. Petr Matoušek

Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku Lékařské fakulty Ostravské univerzity a Fakultní nemocnice Ostrava

MUDr. Barbora Mičulková

Ústav klinické a molekulární patologie a lékařské genetiky Lékařské fakulty Ostravské univerzity a Fakultní nemocnice Ostrava

Ing. Lukáš Molenda

Klinika onkologická Lékařské fakulty Ostravské univerzity a Fakultní nemocnice Ostrava

MUDr. Martin Paciorek, MBA

Centrum plastické chirurgie a chirurgie ruky Lékařské fakulty Ostravské univerzity a Fakultní nemocnice Ostrava

MUDr. Martin Palička

Klinika onkologická Lékařské fakulty Ostravské univerzity a Fakultní nemocnice Ostrava

MUDr. Štefan Reguli, Ph.D.

Neurochirurgická klinika Lékařské fakulty Ostravské univerzity a Fakultní nemocnice Ostrava

MUDr. Kamila Resová

Klinika onkologická Lékařské fakulty Ostravské univerzity a Fakultní nemocnice Ostrava

MUDr. Eva Skácelíková, Ph.D.

Klinika onkologická Lékařské fakulty Ostravské univerzity a Fakultní nemocnice Ostrava

MUDr. Jozef Škarda

Ústav klinické a molekulární patologie a lékařské genetiky Fakultní nemocnice Ostrava

MUDr. Zuzana Zděblová Čermáková

Klinika onkologická Lékařské fakulty Ostravské univerzity a Fakultní nemocnice Ostrava

MUDr. Vladimír Židlik, M.I.A.C., MBA

Ústav klinické a molekulární patologie a lékařské genetiky Lékařské fakulty Ostravské univerzity a Fakultní nemocnice Ostrava

Mgr. Jana Žmolíková

Ústav klinické a molekulární patologie a lékařské genetiky Lékařské fakulty Ostravské univerzity a Fakultní nemocnice Ostrava

Recenzenti

MUDr. Karel Lukeš, MBA

všeobecný praktický lékař, MOJE AMBULANCE a.s.

prof. MUDr. Samuel Vokurka, Ph.D.

Onkologická a radioterapeutická klinika Lékařské fakulty v Plzni Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Plzeň

Obsah

Úvod	17
------------	----

OBEČNÁ ČÁST

1	Epidemiologie (Magdalena Halámka)	21
1.1	Rizikové faktory pro vznik nádorového onemocnění	23
1.2	Prevence nádorových onemocnění	24
2	Kancerogeneze (Magdalena Halámka)	27
3	Projevy nádorových onemocnění (Magdalena Halámka)	36
3.1	Lokoregionální příznaky	36
3.2	Příznaky metastatického postižení orgánů	36
3.3	Paraneoplastické příznaky	37
4	Histopatologická verifikace nádorů (Magdalena Halámka, Vladimír Židlík)	39
4.1	Dělení nádorů z hlediska biologického chování	39
4.2	Základní popis nádorů	39
4.3	Klasifikace nádorů z hlediska histogeneze	40
4.4	Možnosti diagnostiky nádorů	42
5	Stadium nádorového onemocnění (Magdalena Halámka, Pavla Hanzlíková)	43
5.1	Stadia a prognostické skupiny onkologických onemocnění	44
5.2	Stagingová vyšetření	45
5.3	Hodnocení léčebné odpovědi	47
6	Prediktivní a prognostické faktory, léčebná rozvaha (Magdalena Halámka)	49
6.1	Prognostické faktory	49
6.1.1	Prognostické faktory na straně pacienta	49
6.1.2	Prognostické znaky stran tumoru	49
6.2	Prediktivní faktory	49
6.3	Léčebná rozvaha, plán léčby	50
7	Chirurgická léčba (Magdalena Halámka, Martin Paciorek)	52
7.1	Operační výkony	52
7.2	Miniinvazivní výkony	53
8	Systémová léčba (Magdalena Halámka)	54
8.1	Cytotoxická chemoterapie	54
8.1.1	Způsob podání	54

8.1.2	Mechanismus působení	54
8.1.3	Nežádoucí účinky	54
8.2	Cílená léčba – targeted therapy (biologická léčba)	58
8.2.1	Způsob podání	58
8.2.2	Mechanismus účinku	58
8.2.3	Nejčastější nežádoucí účinky cílené léčby	59
8.2.4	Nejčastěji využívaná cílená terapie	59
8.3	Imunoterapie	61
8.3.1	Způsob podání	61
8.3.2	Mechanismus účinku	61
8.3.3	Současné využití imunoterapie	63
8.3.4	Nežádoucí účinky léčby	63
8.3.5	Otázka očkování během onkologické léčby	67
8.4	Hormonální léčba	68
8.4.1	Způsob podání	68
8.4.2	Mechanismus účinku	68
8.4.3	Nežádoucí účinky léčby	68
9	Radioterapie (Magdalena Halámka, Lukáš Molenda)	70
9.1	Proces plánování zevní radioterapie	72
9.2	Nežádoucí účinky ozáření	74
10	Akutní stavy a podpůrná léčba v onkologii (Magdalena Halámka)	75
10.1	Hematotoxicita – anémie, trombocytopenie, leukopenie	75
10.1.1	Anémie	75
10.1.2	Trombocytopenie	75
10.1.3	Leukopenie, resp. neutropenie	76
10.2	Infekční komplikace	76
10.3	Febrilní neutropenie	77
10.4	Bolest	77
10.4.1	Farmakoterapie	77
10.4.2	Invazivní postupy	78
10.4.3	Rehabilitace	78
10.4.4	Psychoterapie	78
10.5	Nevolnosti a zvracení	79
10.6	Syndrom horní duté žíly – blokáce průtoku horní dutou žílou	79
10.7	Syndrom nitrolební hypertenze – zvýšení nitrolebního tlaku s rizikem útlaku vitálních center	80
10.8	Syndrom míšní komprese	80
10.9	Náhle vzniklá obstrukce dýchacích cest	80
10.10	Hydronefróza	80
10.11	Ileus	81
10.12	Akutní krvácení z nádoru	81
10.13	Tumor-lysis syndrom (syndrom nádorového rozpadu)	81
10.14	Kardiovaskulární komplikace: trombózy, tromboembolie	81
10.15	Hyperkalcemie a kostní nádorová choroba	82

11	Malnutrice v onkologii a její léčba (Vladimír Hrabovský)	83
11.1	Definice	83
11.2	Prevalence malnutrice v onkologii	83
11.3	Příčiny a etiologie malnutrice	83
11.4	Rizika malnutrice	84
11.5	Rozdělení malnutrice	84
11.6	Zásady nutriční péče v onkologii	86
11.7	Vyhledávání onkologické malnutrice	86
11.8	Monitorování onkologické malnutrice	87
11.9	Nutriční intervence/léčba	87
11.9.1	Způsoby nutriční intervence	88
11.9.2	Speciální nutriční podpora	88
11.9.3	Perioperační péče	88
11.9.4	Nutriční aspekty radioterapie a chemoterapie	89
12	Dědičné nádorové syndromy (Zlata Bravencová)	90
12.1	Syndrom hereditárního nádoru prsu a ovarií	90
12.2	Lynchův syndrom (syndrom hereditárního nepolypózního kolorektálního karcinomu – sy HNPCC)	91
12.3	Familiární adenomatózní polypóza (FAP)	91
12.4	Liřv–Fraumeniho syndrom	91
12.5	Von Hippelův–Lindauův syndrom	92
12.6	MEN syndromy (mnohočetné endokrinní neoplazie)	92
12.7	Retinoblastom	92

SPECIÁLNÍ ČÁST

13	Gliomy CNS (Jakub Cvek, Štefan Reguli, Patricie Delongová)	95
13.1	Incidence a příznaky onemocnění	95
13.2	Rizikové faktory	95
13.3	Histopatologické nálezy	95
13.4	Stagingová vyšetření	97
13.5	Léčebná strategie u časných stadií	98
13.6	Léčebná strategie u pokročilých stadií	98
13.7	Prognóza, dispenzarizace a následky specifické onkologické léčby	99
13.8	Symptomatická a podpůrná péče	99
13.9	Poznámky z praxe	99
14	Nádory hlavy a krku (Jakub Cvek, Petr Matoušek, Pavel Hurník)	103
14.1	Incidence a příznaky onemocnění	103
14.2	Rizikové faktory	103
14.3	Histopatologické nálezy	103
14.4	Stagingová vyšetření	103
14.5	Léčebná strategie časných stadií	105
14.6	Léčebná strategie pokročilých stadií	105

14.7	Prognóza, dispenzarizace a následky specifické onkologické léčby	106
14.8	Symptomatická a podpůrná péče	106
14.9	Poznámky z praxe	106
15	Karcinom jícnu (Eva Skácelíková, Pavel Hurník)	111
15.1	Incidence a příznaky	111
15.2	Rizikové faktory	111
15.3	Histopatologické nálezy	113
15.4	Stagingová vyšetření	113
15.5	Léčebná strategie časných stadií onemocnění	113
15.6	Léčebná strategie pokročilých stadií onemocnění	113
15.7	Prognóza, dispenzarizace a následky specifické onkologické léčby	114
15.8	Symptomatická a podpůrná péče	116
16	Karcinom žaludku (Eva Skácelíková, Pavel Hurník)	117
16.1	Incidence a symptomy	117
16.2	Rizikové faktory	117
16.3	Histopatologické nálezy	119
16.4	Stagingová vyšetření	119
16.5	Léčebná strategie časných stadií	119
16.6	Léčebná strategie pokročilých stadií	119
16.7	Prognóza, dispenzarizace a následky specifické onkologické léčby	121
16.8	Symptomatická a podpůrná péče	122
17	Karcinom tlustého střeva (Eva Skácelíková, Magdalena Halámka, Vladimír Židlík)	124
17.1	Incidence a symptomy	124
17.2	Skriningový program	124
17.3	Rizikové faktory	124
17.4	Histopatologické nálezy	125
17.5	Stagingová vyšetření	125
17.6	Léčebná strategie časných stadií onemocnění	125
17.7	Léčebná strategie pokročilých stadií onemocnění	126
17.8	Prognóza, dispenzarizace a následky specifické onkologické léčby	126
17.9	Symptomatická a podpůrná péče	127
17.10	Poznámky z praxe	127
18	Karcinom anu (Eva Skácelíková, Magdalena Halámka, Pavel Hurník) ...	132
18.1	Incidence a symptomy	132
18.2	Rizikové faktory	132
18.3	Histopatologické nálezy	132
18.4	Stagingová vyšetření	133
18.5	Léčebná strategie časných stadií onemocnění	133
18.6	Léčebná strategie pokročilých stadií	133
18.7	Prognóza, dispenzarizace a následky specifické onkologické léčby	133
18.8	Symptomatická a podpůrná péče	134

19	Karcinomy žlučových cest (<i>Magdalena Halámka, Eva Skácelíková, Vladimír Židlík</i>)	136
19.1	Incidence a příznaky onemocnění	136
19.2	Rizikové faktory	136
19.3	Histopatologický nález	136
19.4	Stagingová vyšetření	136
19.5	Léčba časných stadií onemocnění	137
19.6	Léčba pokročilých stadií onemocnění	137
19.7	Prognóza, dispenzarizace a následky specifické onkologické léčby	138
19.8	Symptomatická a podpůrná péče	139
20	Hepatocelulární karcinom (<i>Magdalena Halámka, Vladimír Židlík</i>)	140
20.1	Incidence a příznaky onemocnění	140
20.2	Rizikové faktory	140
20.3	Histopatologické nálezy	140
20.4	Stagingová vyšetření	140
20.5	Léčebná strategie časných stadií	142
20.6	Léčebná strategie pokročilých stadií	142
20.7	Prognóza, dispenzarizace a následky specifické onkologické léčby	142
20.8	Symptomatická a podpůrná péče	143
21	Karcinom slinivky břišní (<i>Magdalena Halámka, Eva Skácelíková, Vladimír Židlík</i>)	145
21.1	Incidence a příznaky onemocnění	145
21.2	Rizikové faktory	145
21.3	Histopatologické nálezy	145
21.4	Stagingová vyšetření	145
21.5	Léčebná strategie časných stadií	146
21.6	Léčebná strategie pokročilých stadií	147
21.7	Prognóza, dispenzarizace a následky specifické onkologické léčby	147
21.8	Symptomatická a podpůrná péče	147
21.9	Poznámky z praxe	147
22	Nemalobuněčný karcinom plic (<i>Kamila Resová, Jozef Škarda, Magdalena Halámka</i>)	151
22.1	Incidence a příznaky	151
22.2	Rizikové faktory	151
22.3	Histopatologické nálezy	152
22.4	Stagingová vyšetření	153
22.5	Léčebná strategie časných stadií	153
22.6	Léčebná strategie pokročilých stadií	156
22.7	Prognóza, dispenzarizace a následky onkologické léčby	157
22.8	Symptomatická péče	157
23	Malobuněčný karcinom plic (<i>Kamila Resová, Jozef Škarda</i>)	159
23.1	Incidence a příznaky	159
23.2	Rizikové faktory	159

23.3	Histologie	159
23.4	Stagingová vyšetření	159
23.5	Léčba časných stadií (limitovaného onemocnění)	160
23.6	Léčba pokročilých stadií (extenzivního onemocnění)	160
23.7	Prognóza, dispenzarizace a následky onkologické léčby	161
23.8	Podpůrná péče	161
23.9	Poznámky z praxe	161
24	Sarkomy měkkých tkání (Jakub Cvek, Vladimír Židlík)	166
24.1	Incidence a příznaky onemocnění	166
24.2	Rizikové faktory	166
24.3	Histopatologické nálezy	166
24.4	Stagingová vyšetření	166
24.5	Léčebná strategie časných stadií	168
24.6	Léčebná strategie pokročilých stadií	168
24.7	Prognóza, dispenzarizace a následky specifické onkologické léčby	168
24.8	Symptomatická a podpůrná péče	168
24.9	Poznámky z praxe	168
25	Karcinom vaječníků (Zlata Bravencová, Barbora Mičulková)	172
25.1	Incidence a příznaky onemocnění	172
25.2	Rizikové faktory	172
25.3	Histopatologické nálezy	172
25.4	Stagingová vyšetření	172
25.5	Léčebná strategie časných i pokročilých stadií	175
25.6	Prognóza, dispenzarizace a následky specifické onkologické léčby	176
25.7	Symptomatická a podpůrná péče	176
25.8	Poznámky z praxe	176
26	Karcinom prsu (Zlata Bravencová, Barbora Mičulková)	179
26.1	Incidence a příznaky onemocnění	179
26.2	Skríningový program	179
26.3	Rizikové faktory	180
26.4	Histopatologické nálezy	180
26.5	Stagingová vyšetření	180
26.6	Léčebná strategie časných onemocnění	184
26.7	Léčebná strategie pokročilých a metastatických onemocnění	186
26.8	Prognóza, dispenzarizace a následky specifické onkologické léčby	186
26.9	Symptomatická a podpůrná péče	187
26.10	Poznámky z praxe	187
27	Karcinom vulvy (Zlata Bravencová, Barbora Mičulková)	191
27.1	Incidence a příznaky onemocnění	191
27.2	Rizikové faktory	191
27.3	Histopatologické nálezy	191
27.4	Stagingová vyšetření	191
27.5	Léčebná strategie časných stadií	193

27.6	Léčebná strategie pokročilých stadií	193
27.7	Prognóza, dispenzarizace a následky specifické onkologické léčby	194
27.8	Symptomatická a podpůrná péče	194
28	Karcinom čípku děložního (Zlatusše Bravencová, Barbora Mičulková) ...	195
28.1	Incidence a příznaky	195
28.2	Rizikové faktory	195
28.3	Histopatologické nálezy	195
28.4	Stagingová vyšetření	195
28.5	Léčebná strategie časných stadií	197
28.6	Léčebná strategie pokročilých stadií	198
28.7	Prognóza a následky specifické onkologické léčby	199
28.8	Symptomatická a podpůrná péče	199
28.9	Poznámky z praxe	199
29	Karcinom těla děložního (Zlatusše Bravencová, Barbora Mičulková)	202
29.1	Incidence a příznaky onemocnění	202
29.2	Rizikové faktory	202
29.3	Histopatologické nálezy	202
29.4	Stagingová vyšetření	204
29.5	Léčebná strategie časných stadií	204
29.6	Léčebná strategie pokročilých stadií	206
29.7	Prognóza, dispenzarizace a následky specifické onkologické terapie	206
29.8	Symptomatická a podpůrná péče	206
30	Karcinom prostaty (Zuzana Zděblová Čermáková, Tomáš Blažek, Patricie Delongová)	208
30.1	Incidence a příznaky onemocnění	208
30.2	Rizikové faktory	208
30.3	Histopatologie	208
30.4	Stagingová vyšetření	210
30.5	Léčba časných stadií onemocnění	212
30.6	Léčba pokročilých stadií onemocnění	214
30.7	Prognóza, dispenzarizace a následky specifické onkologické léčby	214
30.8	Symptomatická a podpůrná léčba	215
30.9	Poznámky z praxe	215
31	Germinální epitelové nádory varlat (Tomáš Blažek, Jaroslav Hájek, Patricie Delongová)	222
31.1	Incidence a příznaky onemocnění	222
31.2	Rizikové faktory	222
31.3	Histopatologie	222
31.4	Stagingová vyšetření	222
31.5	Léčba skupiny s nízkým rizikem rekurence	224
31.6	Léčba skupiny s vysokým rizikem rekurence	224
31.7	Prognóza, dispenzarizace a následky specifické onkologické léčby	225

31.8	Symptomatická a podpůrná léčba	227
31.9	Poznámky z praxe	227
32	Karcinom ledviny (Tomáš Blažek, Pavel Hurník)	231
32.1	Incidence a příznaky onemocnění	231
32.2	Rizikové faktory	232
32.3	Histopatologie	232
32.4	Stagingová vyšetření	232
32.5	Léčba časných stadií onemocnění	232
32.6	Léčba pokročilých stadií onemocnění	234
32.7	Prognóza, dispenzarizace a následky specifické onkologické léčby	234
32.8	Symptomatická a podpůrná péče	235
32.9	Poznámky z praxe	235
33	Karcinom močového měchýře (Zuzana Zděblová Čermáková, Tomáš Blažek, Michal Grepl, Patricie Delongová)	239
33.1	Incidence a příznaky onemocnění	239
33.2	Rizikové faktory	240
33.3	Histopatologie	240
33.4	Stagingová vyšetření	240
33.5	Léčba časných stadií	241
33.6	Léčba pokročilých stadií	242
33.7	Prognóza, dispenzarizace a následky specifické onkologické léčby	242
33.8	Symptomatická a podpůrná léčba	242
33.9	Poznámky z praxe	243
34	Karcinom štítné žlázy (Kamila Resová, Martin Havel, Vladimír Židlík)	247
34.1	Incidence a příznaky onemocnění	247
34.2	Rizikové faktory	247
34.3	Histopatologie	247
34.4	Stagingová vyšetření	248
34.5	Léčebná strategie diferencovaných karcinomů	250
34.6	Léčebná strategie medulárních karcinomů	253
34.7	Léčebná strategie u anaplastického karcinomu	253
34.8	Prognóza, dispenzarizace a následky specifické onkologické léčby	253
34.9	Symptomatická a podpůrná léčba	254
35	Maligní melanom kůže (Martin Palička, Vladimír Židlík)	255
35.1	Incidence a symptomy	255
35.2	Rizikové faktory	255
35.3	Histopatologické nálezy	255
35.4	Stagingová vyšetření	256
35.5	Léčebná strategie časných stadií onemocnění	256
35.6	Léčebná strategie pokročilých stadií	257
35.7	Prognóza, dispenzarizace a následky specifické onkologické léčby	257
35.8	Symptomatická a podpůrná léčba	258

36	Meningiomy (<i>Martin Palička, Jana Žmolíková</i>)	259
36.1	Incidence a příznaky onemocnění	259
36.2	Rizikové faktory	259
36.3	Histopatologické nálezy	259
36.4	Stagingová vyšetření	261
36.5	Léčebná strategie časných stadií	261
36.6	Léčebná strategie pokročilých stadií	261
36.7	Prognóza, dispenzarizace a následky onkologické léčby	262
36.8	Symptomatická a podpůrná péče	262
Souhrn		263
Summary		264
Seznam zkratk		265
Rejstřík		269

Úvod

Vážení,

dostává se Vám do rukou publikace věnující se vybraným aspektům onkologie solidních nádorů dospělého věku. Pojem rakovina zahrnuje velmi široké spektrum onemocnění s rozdílným biologickým chováním, a proto i s často odlišnými léčebnými přístupy. Vše je umocněno rozdílností v léčbě časných a pokročilých stadií onemocnění. I přes tuto komplexnost oboru se autoři snažili nezabíhat do širší ani hloubky podrobností a udržet jednotící linii publikace, aby byla s přiměřeným úsilím pochopitelná pro všechny pregraduální studenty a zejména lékaře jiných odborností. Problematika hematologických malignit přesahuje možnosti tohoto textu.

Obecná část popisuje základní vlastnosti zhoubných nádorů a jednotlivé pilíře specifické i podpůrné onkologické léčby, ve speciální části jsou pak popsány nejčastější zhoubné nádory a nástin jejich léčby. Pro zdůraznění velmi různé epidemiologie jednotlivých nádorů jsme se snažili, aby rozsah jednotlivých kapitol přibližně odpovídal vytížení běžného komplexního onkologického centra v ČR. Jak už bylo zmíněno, naše kniha si neklade za cíl podat úplný výčet všech aspektů onkologie ani rozebrat každou jednotlivou diagnózu natolik, aby čtenář mohl po přečtení aplikovat specifickou protinádorovou léčbu. Domníváme se, že takových publikací i online zdrojů je dostupných celá řada. Cílem je zdůraznit principy při návrhu diagnostické a léčebné strategie a ukázat je na konkrétních případech. Záměrem také bylo, aby zmíněné zásady byly opravdu základní, a měly tak platnost alespoň dekádu. Podrobnější informace lze pak nalézt v legendách obrázků nebo v podkapitolách „Poznámky z praxe“, zde ale lze vzhledem k velmi dynamickému vývoji onkologie očekávat časově omezenou platnost.

Na nejmladší lékařské fakultě v ČR se studenti všeobecného lékařství věnují onkologii v zásadě ihned po obávané patologii. I proto je v kapitolách speciálních částí jistá pozornost věnována histopatologickým a cytogenetickým nálezům. Hlavním důvodem je ale zdůraznění těchto aspektů pro tzv. personalizovanou onkologii a v neposlední řadě zdůraznění nutnosti mezioborové spolupráce pro dosažení co nejlepších léčebných výsledků.

Jakub Cvek

Ostrava, květen 2023

OBEČNÁ ČÁST

1 Epidemiologie

Magdalena Halámka

Nádorová onemocnění jsou častým onemocněním, pravděpodobnost jejich výskytu stoupá s věkem pacienta. Vyjmeme-li ze statistiky pacienty s nemelanomovými nádory kůže (bazaliomy, spinocelulární karcinomy), je průměrný věk v době stanovení diagnózy 68 let a více než 50 % nádorů je diagnostikováno ve věkové kategorii 60–75 let. Počet nádorových onemocnění v populaci meziročně stoupá, což je dáno jejich vyšší incidencí a prodlužující se délkou života populace. Nárůst celkové prevalence nádorových onemocnění umocňují značné pokroky v léčbě s delším přežíváním nemocných.

■ Incidence

Incidence označuje počet nově diagnostikovaných případů onemocnění v dané populaci. Nejčastěji je vyjadřována buď absolutním počtem (např. 7 273 nově diagnostikovaných nádorů tlustého střeva v ČR v roce 2018), nebo přepočtem na 100 000 obyvatel (např. 68,4 / 100 000 obyvatel na rok).

Celková incidence zhoubných onemocnění v ČR v roce 2018 byla okolo 87 300 případů (822 / 100 000), z toho 1/3 tvořily nemelanomové nádory kůže (bazaliomy, spinocelulární karcinomy), které, pokud jsou lokálně dobře ošetřeny, nestanoví pro pacienta další rizika, a proto se do dalšího statistického zpracování léčebné úspěšnosti a přežití pacientů nezahrnují. Po odečtu nemelanomových nádorů kůže bylo v roce 2018 diagnostikováno 58 841 zhoubných nádorů.

Incidence všech nádorových onemocnění meziročně stoupá. Vzestup je dán několika faktory: skutečným větším výskytem nádorů, dále lepšími diagnostickými postupy, které odhalí více nádorů (a to i bezpříznakových), celkově zkvalitněním zdravotní péče a prodloužením délky života, tedy přibýváním jedinců v nejrizikovějším věku.

Nejčastější nádory v populaci České republiky jsou:

- nádory průdušnice, průdušek a plic,
- karcinomy tlustého střeva a konečníku,
- zhoubné nádory prostaty u mužů,
- karcinomy prsu u žen.

K nádorům s nižší incidencí patří:

- Hodgkinův lymfom,
- nádory pojivových tkání,
- nádory varlat,
- nádory hrtanu,
- nádory jícnu.

Na webových stránkách www.uzis.cz (Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR) je možno najít podrobnější prezentace dat, včetně rozdělení incidence nádorových onemocnění dle regionů, věkového rozložení či rozložení dle stadia onemocnění v době diagnózy, dále je možné zjistit vývojové trendy v incidenci a mortalitě v posledních 30 letech.

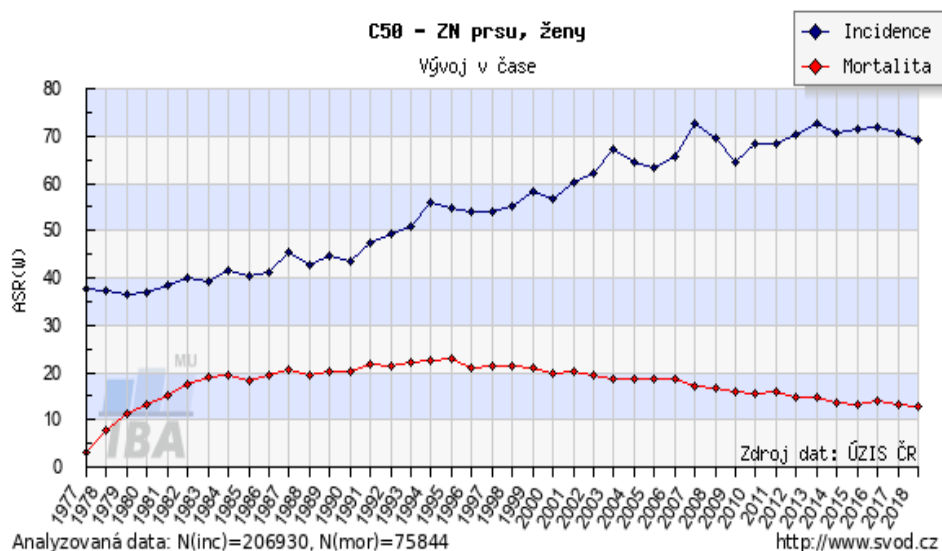
■ Prevalence

Tento pojem zahrnuje počet osob v populaci, které mají onkologické onemocnění (a to jak v aktivní léčbě, tak i vyléčené osoby ve sledování či osoby na symptomatické léčbě). Se zvyšující se incidencí, zaváděním screeningových programů a zlepšujícími se výsledky léčby, a tedy s delším přežíváním onkologických pacientů, toto číslo setrvale stoupá. Je třeba však naopak kriticky přiznat, že při důkladnějším zkoumání některých zhoubných nádorových diagnóz žádný optimismus nevidíme, mortalita kopíruje trendy incidence (zhoubné nádory mozku, nádory žlučových cest...). Celková prevalence nádorových onemocnění v ČR se odhaduje na cca 500 000 osob.

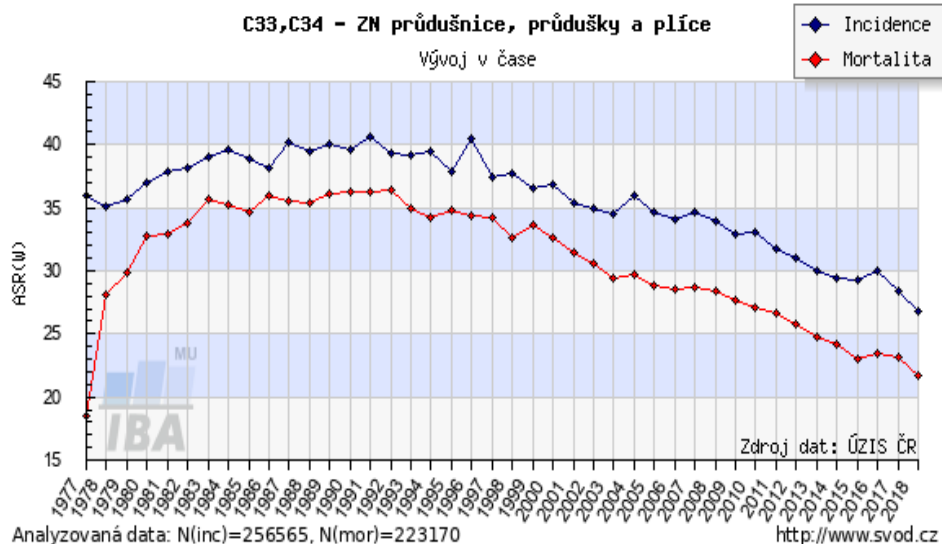
■ Mortalita

Toto číslo vyjadřuje počet osob, které zesnuly v souvislosti s nádorovým onemocněním. Opět se vyjadřuje na 100 000 obyvatel na rok. Toto číslo se nevztahuje pouze na pacienty, u kterých onkologické onemocnění v daném roce vzniklo, respektive bylo diagnostikováno, ale na všechny pacienty s onkologickým onemocněním (prevalence). V ČR v roce 2018 činila mortalita na onkologické onemocnění 27 500 v absolutním čísle a toto číslo i přes stoupající incidenci a prevalenci dlouhodobě stagnuje.

Poměry mezi incidencí a mortalitou se různí u různých nádorů. Incidence je ovlivněna skladbou populace a přítomností rizikových faktorů pro vznik daného nádoru, mortalita především agresivitou chování nádoru a dostupností účinné léčby. **Obrázky 1.1 a 1.2** modelově ukazují příklady poměrů incidence a mortality. Zatímco na obrázku 1.1 je nádor se stoupající incidencí, ale klesající mortalitou, na obrázku 1.2 zase mortalita prakticky kopíruje křivky incidence.



Obr. 1.1 Příklad nádorového onemocnění se stoupající incidencí a klesající mortalitou (Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR: NOR, 9. 9. 2014)



Obr. 1.2 Příklad nádorového onemocnění s klesající incidencí a setrvalou mortalitou (Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR: NOR, 9. 9. 2014)

■ Screening

Program, který se snaží plošně (např. celorepublikově) diagnostikovat časná stadia onemocnění u rizikových pacientů. Program je zaváděn tam, kde jsou splněny následující podmínky:

- onemocnění je časté (nádory plic, nádory tlustého střeva, nádory prsů, karcinom čípku děložního),
- diagnostická/skrínigová metoda je dobře dostupná, jednoduchá, přijatelná ekonomicky a pro pacienta minimálně zatěžující (test okultního krvácení/koloskopie, mamografie, cytologické vyšetření čípku děložního, rentgen/CT),
- existuje efektivní léčba časného stadia onemocnění, ideálně ve stádiích prekanceróz.

1.1 Rizikové faktory pro vznik nádorového onemocnění

U mnoha nádorů rizikové faktory pro jejich vznik neznáme nebo je nedokážeme identifikovat. Je zřejmé, že vznik nádoru je multifaktoriální, nicméně v epidemiologických studiích je možné nalézt souvislosti vedoucí ke vzniku konkrétního nádorového onemocnění. Je zcela zřejmé, že se jedná o ovlivnitelné i neovlivnitelné faktory.

Fyzikální faktory

- ionizující záření – nespecificky pro všechny nádory,
- UV záření – kožní nádory,
- azbestová vlákna – specificky pro vznik mezoteliomu pleury,
- chronické dráždění sliznic (např. vysoká teplota cigaretového kouře) – nádory ORL oblasti a plic,

- chronické dráždění kůže – dlaždicobuněčné nádory kůže,
- dřevný prach – nádory paranazálních dutin,
- poleptání – nádory jícnu.

Chemické faktory

- aromatické aminy – specificky pro vznik nádoru močového měchýře,
- nitrosaminy – nespecificky, ale vzhledem k tomu, že se jedná o konzervanty v potravinách, jsou rizikové pro vznik nádorů gastrointestinálního traktu,
- aflatoxiny,
- steroidní hormony endogenní i exogenní.

Biologické faktory

- věk,
- genetické faktory a predispozice – budou zmíněny dále textu u tzv. genetických syndromů (viz kapitola 12),
- viry
 - RNA viry
 - HTLV – T buněčná leukemie,
 - HIV,
 - HCV – hepatocelulární ca,
 - DNA viry
 - herpesviry (EBV) – Burkittův lymfom, nazofaryngeální karcinom,
 - papilomaviry (HPV) – nádory orofaryngu, nádory čípku děložního, nádory anu, nádory penisu, nádory vulvy a vagíny,
 - hepadnaviry (HBV) – hepatocelulární karcinom,
- bakterie
 - *Helicobacter pylori* – nádory žaludku,
- parazity
 - *Schistosoma* – nádor močového měchýře,
- chronické inflamace.

1.2 Prevence nádorových onemocnění

Cílem preventivních opatření je snížit incidenci a mortalitu na nádorová onemocnění, nástroje jsou pro každý druh prevence různé.

■ Primární prevence

Omezení rizikových faktorů pro vznik nádorového onemocnění:

- omezení kouření,
- omezení konzumace alkoholu,
- snížení přenosů virové infekce, očkování,
- omezení ozáření,
- snížení vlivu chemických látek,
- optimalizace výživy.

■ Sekundární prevence

Záchyt onemocnění v časných stadiích:

- preventivní prohlídky praktickým lékařem dle věkových kategorií,
- edukace stran samovyšetření,
- screeningové programy (aktivní plošné vyhledávání časných stadií častých onemocnění)
 - preventivní gynekologické prohlídky včetně cytologie z čípku děložního a detekce HPV infekce 1× ročně, zavedený od r. 2008
 - provádějí gynekologové,
 - národní screeningový program kolorektálního karcinomu u asymptomatických pacientů nad 50 let, zavedený od r. 2000
 - opakovaně test okultního krvácení (praktický lékař nebo gynekolog) – jednotlivý interval od věku 50–54 let,
 - screeningová koloskopie po 50. roce života (provádí gastroenterolog),
 - mamární screening pro nerizikové ženy nad 45 let – 2letý interval, zavedený od r. 2002
 - mamografie, případně s doplněním UZ prsů na akreditovaných a auditovaných pracovištích,
 - odesílají praktičtí lékaři a gynekologové,
 - populační pilotní program časného zachytu karcinomu plic
 - kuřáci (současní či bývalí), jejichž kuřácká minulost čítá alespoň 20 balíčkoroků a jsou ve věku 55–74 let,
 - low-dose CT (LDCT, technika CT využívající sníženou dávku záření),
 - odesílají praktičtí lékaři, případně pneumologové.

■ Terciární prevence

Sledování nemocných po léčbě onkologického onemocnění s cílem časného odhalení recidivy onemocnění či sekundárních malignit (onkologická dispenzarizace).

Sekundární malignity: vznik druhého či dalšího nádorového onemocnění u jednoho pacienta. Můžou být detekovány v jedné době – synchronní výskyt, nebo s delším časovým odstupem od prvního nádoru – metachronní výskyt.

Důvody vzniku duplicitního onemocnění jsou:

- genetická predispozice – hereditární syndromy (viz kap. 12),
- společné rizikové faktory – např. kouření, obezita, imunodeficience,
- pozdní následky onkologické léčby (změny způsobené chemoterapií či radioterapií).

■ Kwartérní prevence

Předvídání progredujícího a nevyléčitelného nádorového onemocnění, předcházení jeho důsledkům.

- fyzické potíže – udržení mobility, soběstačnosti, příjmu potravy, léčba bolesti,
- duševní potíže – psychická a duchovní podpora, smíření,
- sociální potřeby.

Literatura

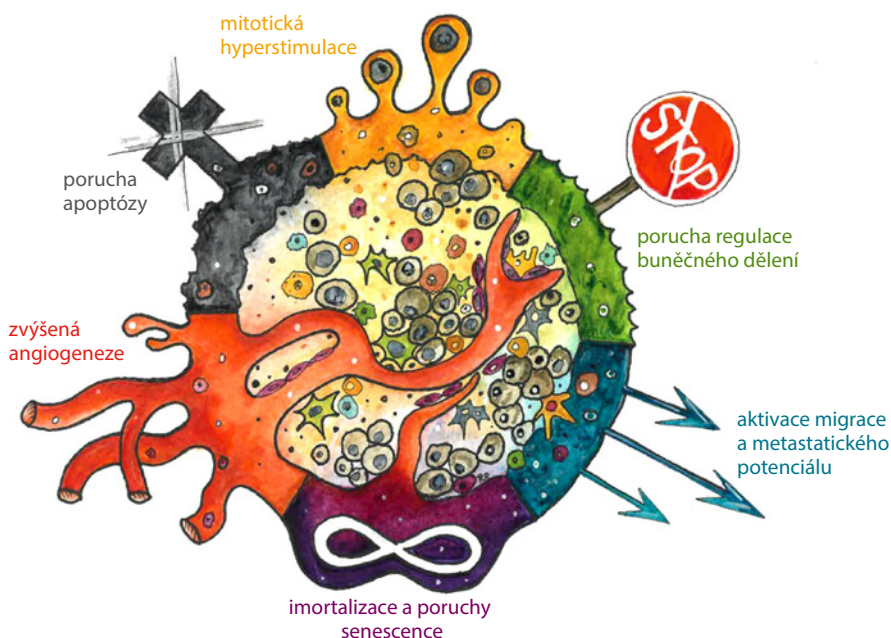
- Büchler T, et al. Obecná onkologie. Praha: Maxdorf, 2019.
- Kasal P, Svačina Š, et al. Lékařská informatika. Praha: Karolinum, 1998.
- Klener P, et al. Klinická onkologie. Praha: Karolinum, 2002.
- Kumar V, et al. Pathologic Basis of Disease, 8th ed. Elsevier: 2010.
- Ministerstvo zdravotnictví ČR. Věstníky Ministerstva zdravotnictví, screeningové programy [online]. Dostupné z <https://www.mzcr.cz/category/programy-a-strategie/screeningove-programy/>.
- Národní onkologický program České onkologické společnosti [online]. Dostupné z www.linkos.cz/narodni-onkologicky-program/.
- National Cancer Institute [online]. Dostupné z www.cancer.gov.
- Ústav zdravotnické informatiky a statistiky ČR. Novotvary 2018 – Současné epidemiologické trendy novotvarů v České republice [online]. Dostupné z <https://www.uzis.cz/res/f/008352/novotvary2018.pdf>.

2 Kancerogeneze

Magdalena Halámka

Vývoj nádoru je mnohastupňový proces trvající měsíce až roky, který zahrnuje velké množství patologických změn v genetické výbavě buňky. Není proto překvapením, že existuje více než 100 základních typů zhoubných nádorů, které mohou mít různé biologické chování. Lze ale nalézt společné vlastnosti, které byly rozděleny do několika kategorií. Návrh didaktického rozdělení, který vytvořili dva američtí onkobiologové Douglas Hanahan a Robert Weinberg, byl v roce 2000 publikován pod názvem *Hallmarks of cancer*. První rozdělení zahrnovalo 6 základních znaků nádorového růstu, jak je prezentováno na [obrázku 2.1](#), další výzkum pak přinesl další kategorie, jejichž výčet publikovali stejní autoři v roce 2011:

- **evading growth suppressors** – porucha regulace buněčného dělení – zvýšená aktivita cyklindependentních kináz nezávisle na normální regulaci,
- **sustaining proliferative signaling** – aktivace signálních nitrobuněčných drah stimulujících mitózu,
- **avoiding immune destruction** – rezistence na působení imunitního systému proti „špatné“ buňce – imunosupresivní účinek nádorové buňky na nádorové mikroprostředí tak, že imunitní buňky, byť jsou v nádoru přítomny, nespustí fyziologickou imunitní reakci k odstranění buňky s neznámým povrchovým antigenem,
- **enabling replicative immortality** – „nesmrtelnost“ a porucha senescence – porucha mechanismů odstraňujících přestálé buňky v organismu a zvýšená aktivita



Obr. 2.1 Hallmarks of cancer, návrh z roku 2000 (autorkou obrázku je MUDr. Rastislava Rosinská)

telomerázy, která doplňuje telomery, a takto dovoluje více buněčných dělení, než je fyziologický počet (desítky dělení/cyklů),

- **tumour promoting inflammation** – pronádorová zánětlivá reakce – změna nádorového mikroprostředí usnadňující invazi nádorových buněk,
- **activating invasion and metastasis** – aktivace buněčné migrace a metastazování – proces epiteliálně-mezenchymové transformace (EMT),
- **inducing angiogenesis** – novotvorba cév v nádoru – zajištění si dostatečného přísunu kyslíku a živin v rostoucí nádorové tkáni cestou zvýšené sekrece vaskulárního endoteliálního růstového faktoru (VEGF),
- **genome instability and mutation** – porucha genomové integrity – porucha genů pro proteinové komplexy reparačních mechanismů mutací DNA,
- **resisting cell death** – porucha apoptózy – snížení exprese proapoptotických genů cestou mutace pivotního genu *p53*,
- **deregulating cellular energetics** – porucha energetického metabolismu buněk – preference glykolýzy, která vyčerpává energetické zásoby organismu.

Buněčný cyklus, tedy perioda mezi dvěma děleními, je základnou pro vznik mutací (obr. 2.2). Má celkem čtyři fáze: G1, S, G2 a M. Fáze G1 je nejdelší, buňka po právě proběhlém dělení roste a vyvrává sestavováním organel. Pokud buňka nevstoupí do klidové fáze G0, následuje fáze S, která je energeticky nejnáročnější kvůli zdvojnásobování genetického materiálu. Fáze G2 je přípravou na dělení po proběhlé replikaci a ve fázi M dochází k vlastnímu rozdělení jádra i buňky.

Buněčný cyklus je regulován pomocí tzv. cyklindependentních kináz, jejichž regulačními podjednotkami jsou cykliny, které jsou specifické pro danou fázi buněčného cyklu. V klíčových místech cyklu jsou také umístěny tzv. kontrolní body (checkpointy) ke zhodnocení schopnosti buňky v cyklu pokračovat nebo zahájit opravné mechanismy. Malá poškození na úrovni několika bazí způsobuje vlastně jednovláknový zlom DNA a mohou být přesně opravena pomocí enzymatického systému BER (base excision repair). Při poškození obou vláken DNA je možnost relativně přesné opravy pomocí homologní rekombinace, kdy je jako vzor využita nepoškozená duplicitní DNA, a je tedy jasné, že tento systém může být využit jen ve fázi G2, event. pozdní S. V ostatních fázích buněčného cyklu lze využít k opravě dvojitých zlomů DNA nehomologní rekombinaci, která je ale velmi nepřesná, a tedy chybová. V případě neopravitelného poškození je nastartován proces apoptózy. U zhoubných nádorů je nejčastěji poškozena regulace přechodu z G1 do fáze S (obr. 2.3).

Cykliny i cyklindependentní kinázy (CDK) jsou specifické pro příslušné fáze buněčného cyklu.

Aktivace buněčného cyklu probíhá po stimulaci exogenním signálem – ligandem pro povrchový receptor buňky. K přechodu z G1 do S fáze je klíčový transkripční faktor E2F, který v jádře „stimuluje“ transkripci na RNA k produkci proteinů (např. DNA polymerázy A nebo produktů genů *c-myc*) potřebných k replikaci, tedy zdárnému průběhu fáze S. Pokud jsou v intracelulárním prostoru zachyceny signály k zahájení buněčného dělení, dochází k nárůstu syntetizace *cyklinu D*, který se váže na *CDK4* i velmi podobnou *CDK6*, a tím je aktivuje. Aktivovaný komplex fosforyluje retinoblastomový protein (pRB), který bez této modifikace brání vstupu buňky do S fáze vyvazováním proteinu E2F. Fosforylovaný pRB se uvolňuje z vazby na E2F, a dochází tak k přechodu do fáze S.