



evropský
sociální
fond v ČR



EVROPSKÁ UNIE



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Primární a sekundární prevence nádorových onemocnění

MUDr. Marek Sochor

Komplexní onkologické centrum KN Liberec, a.s.

Liberec 20.9.2012

Definice

- **Primární prevence**

- postupy snižující vznik a rozvoj nádorových onemocnění
- komplexní – životní styl, kouření, obezita, výživa, alkohol
- definovaná – mikronutrienty, chemoprevence, chirurgické zákroky, genetické poradenství

- **Sekundární prevence**

- synonymum pro screening
- záchyt onemocnění v časném stadiu u asymptomatického jedince

Chemoprevence

- Přírodní nebo syntetické produkty k prevenci, blokádě nebo zvratu rozvoje invazivních nádorů
- **Kancerogeneze** – dlouhodobý mnohastupňový proces, možnost zasáhnout v různém čase na různých úrovních
- **Komplikovaný proces** – nutnost zasáhnout na více dějích současně
 - onkogeneza, tumor supresorové geny, zánět a oxidativní stres (Weinstein IB et al, Nat Clin Pract Oncol 2006, Philip M et al, Semin Cancer Biol 2004)
- Podklad - populační, bazální, translační studie (Kelloff GJ et al, Clin Cancer Res 2006)
- **Data z retrospektivních studií se vždy nepotvrdí prospektivně**
 - Vitamín A , karotenoidy u plicních nádorů (Omen G et al, NEJM 1996)

Chemoprevence

- **Podmínky**

- široký terapeutický index (dlouhodobá expozice – toxicita)
- dlouhodobá latence maligní transformace (mnoho let, tisíce participantů)
- adherence k terapii
- stanovení cílové (rizikové) populace (FAP, HBOC) (Steinbach G et al, NEJM 2000, Gronwild J et al, Int J Cancer 2006, Shureiqi I et al, Crit Rev Oncol Hematol 2000)

- **Komplexní proces vývoje** – in vitro, in vivo, zvířecí modely, **prospektivní klinické studie** (Steele VE et al, Hematol Oncol Clin North Am 1998)

- **Primární x sekundární výsledky** – redukce CRC, ca prostaty ve studiích selenu a vitamínu E v prevenci kožních nádorů (Clark LC et al, JAMA 1996)

- **Nejvíce studované** – vitamín A, E, D, retinoidy, beta karoten, selen, foláty, kalcium

Chemoprevence

- **Nádory hlavy a krku**

- premalignity (leukoplakie) – pozitivní význam retinoidů, beta karotenu (Lodi G et al, Cochrane Database Syst Rev 2006, Chiesa F et al, Int J Cancer 2005, Lippman SM et al, Clin Cancer Res 2006)
- malignity - neprokázán efekt retinoidů, beta karotenu na recidivy, snížení dalších primárních nádorů (Hong WK et al, NEJM 1990, Khuri FR et al, JNCI 2006, Bairati I et al, Int J Cancer 2006, Toma S et al, Oncol Rep 2003)

- **Plicní karcinom**

- premalignity – studie neprůkazné, jasný vliv ukončení kouření (Arnold AM et al, Br J Cancer 1992, Lee JS et al, JCO 1994)
- malignity
 - beta karoten zvýšil incidenci o 18%-28% a celkovou mortalitu (ATBC study group, NEJM 1994, Omenn GS et al, NEJM 1996)
 - vliv zvýšení oxidativních metabolitů (Wang XD et al, JNCI 1999)
 - retinoidy měly efekt neutrální (van Zandwijk N et al, JNCI 2006, Lippman SM et al, JNCI 2001)
 - kuřáci se mají vyhnout vysokým dávkám beta karotenu

Chemoprevence

- **Karcinom prsu**

- fenretinid – snížení incidence kontralaterálního ca prsu u premenopauzálních žen (Veronesi U et al, Ann Oncol 2006)
- bexaroten - snížil incidenci ER negativních nádorů
- vitamín D – snížení incidence ca prsu (Blackmore KM et al, Am J Epidemiol 2008, Knight JA et al, Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2007)

- **Kožní nádory**

- ATRA – reverze premaligních kožních lézí (Kligman AL et al, 1991)
- retinoidy
 - pozitivní efekt u XP (Moriarty M et al, Lancet 1982)
 - obecně o 63% méně kožních nádorů u XP (Kraemer KH et al, NEJM 1988)
 - méně kožních nádorů u transplantovaných (Bouwes JN et al, JCO 1995)
- beta karoten – bez efektu, negativní výsledky u kuřáků (Green A et al, Lancet 1999)

Chemoprevence

- **Močový měchýř**

- etretinát (retinoid) – snížení frekvence recidiv (Studer UE et al, J Urol 1984)

- **Karcinom prostaty**

- význam selenu a vit. E na snížení ca prostaty vychází jako sekundární výsledek studií s kožními nádory a ca plic
- vitamín E – pokles incidence o 32%, mortality o 41% (Heinonen OP et al, JNCI 1998)
- probíhající studie SELECT (Lippman SM et al, JNCI 2005)

- **Cervikální karcinom**

- retinoidy, beta karoten, ATRA – bez efektu na regresí CIN (Ruffin MT et al, Cancer Epidemiol Biomark Prev 2004, Alvarez RD et al, Cancer Epidemiol Biomark Prev 2003, Mackerras D et al, Br J Cancer 1999)

Chemoprevence

- **Kolorektální karcinom**

- rekurence adenomů – beta karoten, vitamín E, A, foláty – bez efektu (Mac Lennan R et al, JNCI 1995, Greenberg ER et al, NEJM 1994, Wactawski-Wende J et al, NEJM 2006, Cole BE et al, JAMA 2007, Bonaa KH et al, NEJM 2006)
- kuřáci a pravidelní konzumenti alkoholu měli zvýšenou incidenci
- vitamín D, kalcium – snížení incidence adenomů a CRC (Gorham E et al, Am J Prev Med 2007, Baron JA et al, NEJM 1999)
- eikosapentaenová kyselina (EPA) – 22% pokles počtu a 30% pokles sumy velikosti polypů po profylaktické operaci u FAP (West NJ et al, Gut 2010)

Shrnutí

- Limitované důkazy pro preventivní účinky retinoidů, karotenoidů a mikronutrientů
- Lze doporučit v přirozené podobě – zelenina, ovoce, obilniny, cereálie
- Dále definovat a upřesňovat cílové skupiny, dávkování, kombinace, dobu podávání

Farmakologická chemoprevence

- Protizánětlivé/antioxidační látky
- Antiinfektiva
- Epigenetické modulace – hormonální terapie
- Modulace signálního přenosu

(Kelloff GJ et al, Clin Cancer Res 2006)

Protizánětlivé látky

- **NSAID**

- prostaglandiny – kontrola buněčné proliferace, apoptózy, invazivity, angiogenezy, imunitní odpovědi (Thun MJ et al, JNCI 2002)
- populační studie – aspirin snižuje incidenci CRC, ca jícnu a žaludku, karcinomu prsu (Thun MJ et al, NEJM 1991, Chan AT et al, JAMA 2005, Corley DA et al, Gastroenterology 2003, Wang WH et al, JNCI 2003, Khuder SA et al, Br J Cancer 2001)
- klinické prospektivní studie
 - **sulindac, celekoxib, aspirin** – snížení rozvoje polypů a regrese stávajících u FAP, u HNPCC 59% snížení incidence CRC (Giardiello FM et al, NEJM 1993, Steinbach G et al, NEJM 2000, Burn J et al, Lancet 2011)
 - **aspirin, celekoxib, rofekoxib** – snižuje recidivy polypů u průměrného rizika o 41%-52% (Baron JA et al, NEJM 2003, Sandler RS et al, NEJM 2003, Arber N et al, NEJM 2006)
 - **koxiby nejsou doporučené pro prevenci u sporadických polypů** (Bresalier RS et al, NEJM 2005, Solomon SD et al, NEJM 2005)
 - **NSAID** – primární prevence není doporučeno, lze v sekundární prevenci recidiv polypů po profylaktické operaci u FAP (Burn J et al, Cancer Prev Res (Phil) 20011)
- toxicita - koxiby – kardiovaskulární trombotické komplikace, neselektivní – GIT

Antiinfekční látky

- **HBV, HCV** – hepatocelulární karcinom – pozitivní vliv vakcinace HBV
- **HPV**
 - ca cervixu – pozitivní vliv vakcinace HPV
 - anus, vulva, penis, orofarynx
- **HHV-8** – kaposiho sarkom
- **Helicobacter pylori** – ca žaludku
 - chronická gastritis – atrofie sliznice – intestinální metaplázie – dysplázie – karcinom
 - riziko rozvoje ca žaludku při infekci *H. pylori* 1%-3% (Fox JG et al, J Clin Invest 2007)
 - význam eradikace na snížení ca žaludku je sporný, studie kontroverzní (Correa P et al, JNCI 2000, Wong BC et al, JAMA 2004)

Hormonální terapie

- **Karcinom prostaty**

- testosteron – DHT (5alfa reduktáza) – proliferace, apoptóza

- finasterid – selektivní kompetitivní inhibitor 5alfa reduktázy

- studie s prevencí BHP neprokázaly snížení ca prostaty, naopak vyšší gleason skóre (Andriole G et al, J Urol 2005)

- primárně preventivní studie – 24,8% redukce karcinomu po 7 letech užívání (Thompson IM et al, NEJM 2003)

- více nádorů s vysokým GS, sexuální dysfunkce, ztráta libida, gynekomastie

Hormonální terapie

- **Karcinom prsu**

- modulátory estrogenních receptorů - SERM - agonisté ERbeta, antagonisté ERalfa (ERalfa roste během kancerogeneze)
- ideální SERM - antagonista v prsu, uteru, parc. agonista – kosti, cévy, pochva, CNS, GIT

- **Tamoxifen**

- primární data z adjuvantních studií – snížení kontralaterálního ca prsu
- redukce ER+ karcinomů o 26%-49% - high-risk populace (RA, Gail)
(Cuzick J et al, JNCI 2007, Powles TJ et al, JNCI 2007)
- redukce o 75%-86% u atypické hyperplázie (Fisher B et al, JNCI 1998)
- efekt přetrvává 5 let po ukončení užívání, méně zlomenin
- NÚ – vyšší riziko ca endometrii bez zvýšení mortality, více TEN
- indikace – atypická hyperplázie, LCIS, DCIS, vysoce rizikové skupiny

Hormonální terapie

- **Raloxifen**

- 66% redukce invazivních karcinomů, 76% redukce ER+ karcinomů (MORE/CORE trial) (Martino S et al, JNCI 2004)
- příznivější profil toxicity – TEN, ca endometrii (Fabian CJ et al, JCO 2005, Jordan WC et al, Nat Rev Cancer 2007)
- studie STAR – efekt raloxifenu asi 76% efektu tamoxifenu, menší toxicita raloxifenu, mortalita stejná (Vogel VG et al, JAMA 2006)

- Tamoxifen, raloxifen – BRCA mutace – BRCA 2 62% redukce ca prsu, BRCA 1 není redukce (King MC et al, JAMA 2001)

- **Exemestan** – inhibitor aromatáz steroidního typu

- data vycházejí z adjuvantních studií – ATAC, BIG 1-98
- chemoprevence – MAP.3 redukce invazivních ca prsu o 65% (Goss PE et al, NEJM 2011)

Role chirurgie v primární prevenci

- **Karcinom prsu - HBOC**
- **Kolorektální karcinom - FAP**
- **Karcinom žaludku – hereditární difuzní karcinom - CDH1**
- **Karcinom vaječníků – HBOC**
- **MEN syndrom – gl. parathyroideae, štítná žláza**

Sekundární prevence

- Vyšetření asymptomatických jedinců k zachytu časného stádia nádorů nebo prekancerózy (CIN, adenomový polyp)
- Výsledkem by měl být **pokles mortality** a nebo redukce závažnosti onemocnění (časné stadium)
- **Není diagnostický** – určí pravděpodobnost nemoci
- Historie – cervix 40. léta, prs 60. léta, CRC 70. léta
- **Potvrzeno** – cervix, prs, CRC
- Zkoumá se význam – prostata, ovarium, plíce

Sekundární prevence

- **Podmínky**
 - onemocnění je významný zdravotní problém
 - přirozený vývoj umožňuje časnou detekci
 - dostupnost efektivní léčby
 - léčba je efektivnější v časném stadiu
 - vhodná screeningová metoda – senzitivita, specificita, neriziková, dostupná, reprodukovatelná
 - odpovídající strategie – cílová populace, věk, interval, atd.
- **Organizovaný x nesystematický, příležitostný**
- **Adherence ke screeningu** – vzdělávání populace
- **Kontinuální proces** – benefit x risk x cost
- Cost-benefit = ušetřené peníze
- Cost-effectiveness = cena za získané roky života
- (Hulka BS et al, Cancer 1988)

Karcinom prsu

- Průměrné doživotní riziko je 12,3% (1 z 8 žen)
- **Definice a stanovení zvýšeného rizika**
 - anamnéza (Gail model)
 - demografie (věk, etnikum, rasa)
 - genetika (modely Claus, BRCAPRO)
 - reprodukce (menarché, parita, první porod, menopauza)
 - benigní biopsie prsu, HRT, MMG denzita, LCIS, BMI, atd.
 - zvýšené – 5leté riziko nad 1,7%, celoživotní nad 20%
 - rodinný faktor – množství postižených, věk výskytu karcinomu, stupeň příbuznosti
- **Gail model** - věk, věk menarché, věk prvního porodu, nuliparita, počet prvostupňových příbuzných s ca prsu, benigní biopsie v OA, atypická hyperplázie, rasa
 - podhodnocuje riziko u silné RA, genových mutací, LCIS

Karcinom prsu

- Familiární x hereditární (BRCA 1/2 56%-84% ca prsu, ca ovarii BRCA 1 36%-46%, BRCA 2 10%-27%)
- Efekt screeningu na pokles mortality je bez limitace věkem, cost-efektivita klesá po 69. roce (Smith RA et al, Ca Cancer J Clin 2003, Moss SM et al, Lancet 2006, Fletcher SW, NEJM 2003)
- **Mamografie (MMG)**
 - populační studie pokles mortality o 50%-63% (Tabar L et al, Cancer 2001, Barton MR et al, JAMA 1999, Nemeč CF et al, Cleve Clin J Med 2007)
 - RCT – metaanalýza 8 studií – pokles mortality o 18% (Hendrick RE et al, monografie NCI 1997)
 - senzitivita 76% (Carney PA et al, Ann Intern Med 2003), 50% denzní žláza (Berg WA et al, JAMA 2008), 33% BRCA 1,2 mutace (Kuhl CK et al, JCO 2005)
 - interval – 1 rok redukce mortality o 36%, 2 roky o 18% (Int J Cancer 1996)

Karcinom prsu

- **MRI**

- vyšší senzitivita, nižší specificita (Lord SJ et al, Eur J Cancer 2009)
- nejsou data na zlepšení přežití
- je potvrzený význam u high-risk žen (Saslow D et al, CA Cancer J Clin 2007)
- 2-3 x vyšší četnost opakovaných kontrol a biopsií (Kriege M et al, NEJM 2004, Leach MO et al, Lancet 2005)
- indikované – BRCA mutace, doživotní riziko nad 20%, syndromy (LiFraumeni, Cowden), RT hrudníku ve věku 10-30 let
- kontroverzní – riziko 10%-20%, LCIS, ALH, ADH, denzní žláza na MMG, anamnéza BC, DCIS

- **Sono** – doplněk MMG u denzní žlázy, není primární screeningová metoda (jakož i scinti, duktální laváž)

- **Samovyšetření prsů, klinické vyšetření - prevence intervalových karcinomů**

Karcinom prsu

- **Normální riziko**

- věk 20-40 let – samovyšetření, klinické vyšetření á 1-2 roky
- věk nad 40 let – samovyšetření, klinické vyšetření á 1 rok, MMG á 1 rok

- **Zvýšené riziko**

- LCIS, 5leté nad 1,7%, doživotní nad 20% - MMG á 1 rok od 30 let, klinické vyšetření á 6-12 měsíců, samovyšetření, (MRI), zvážit strategie redukce rizika
- HBOC – samovyšetření, klinické vyšetření á 6-12 měsíců od 25 let, MMG/MRI ročně od 25 let, zvážit strategie redukce rizika
- anamnéza ca prsu – roční mamografie, klinické vyšetření á 3-6 měsíců
- iradiace hrudníku v OA – roční MMG 8 let od ozáření nebo od 25 let

Komplexní přístup – karcinom prsu

- **BSM + rekonstrukce** – BRCA 1,2 mutace, silná RA, LCIS?, 5leté riziko nad 1,7%
 - redukce ca prsu o 90% - (Rebbeck TR et al, JCO 2004, Hartmann LC et al, JNCI 2001)
- **BSO** – indikace u BRCA 1,2 mutace
 - 80% redukce ca ovarii (Rebbeck TR et al, JNCI 2009)
 - 50% redukce ca prsu (pouze do 40 let) (Eisen A et al, JCO 2005)
 - pozor na časnou osteoporózu a kardiovaskulární morbiditu
- **Oba postupy snižují celkovou mortalitu, mortalitu na ca prsu a ca ovarii** (Domchek SM et al, JAMA 2010)
- **Chemoprevence** – indikovaná nad 35 let věku, Gail nad 1,7%, LCIS (Freedman AN et al, JCO 2011)
 - premenopauzální – tamoxifen
 - postmenopauzální – tamoxifen, raloxifen, exemestan (cévy, kosti, katarakta, děloha)

Kolorektální karcinom (CRC)

- Země s propracovaným screeningem – pokles mortality z 60/100000 v 1976 na 46/100000 v 2005 (Cheng L et al, Am J Clin Oncol 2011)
- Pokles mortality o 35% mezi 1990-2007 (Siegel R et al, CA Cancer J Clin 2011)
- Zároveň pokles incidence CRC o 2,1%-2,7% ročně
- Pokles mortality – časný záchyt (stadium I 96% 5 let), prevence pomocí polypektomie, adjuvantní léčba (Levin B et al, CA Cancer J Clin 2008, Rex DK et al, Am J Gastroenterol 2009, USPSTF. Screening for colorectal cancer, Ann Intern Med 2008, Gunderson LL et al, JCO 2010)
- **ANAMNÉZA – počet nemocných v RA, stupeň příbuznosti, věk vzniku nádoru, typ nádoru – základ pro stanovení rizikové skupiny**

Kolonoskopie

- **Preferovaná screeningová metoda, potvrzující metoda, metoda referenční**
- Nejsou RCT potvrzující pokles mortality – transfer ze studií s FOBT
- Case-control a kohortové studie
 - **50%-77% redukce incidence CRC** (Citarda F et al, Gut 2001, Winawer SJ et al, NEJM 1993, Muller AD et al, Ann Intern Med 1995, Brenner H et al, Ann Intern Med 2011)
 - **pokles mortality o 53%-65%** (Kahi CJ et al, Clin Gastroenterol Hepatol 2009, Zauber AG et al, NEJM 2012, Baxter NN et al, Ann Intern Med 2009)
 - **na 1% vzestupu počtu kolonoskopií je 3% pokles rizika úmrtí na CRC** (Rabeneck L et al, Am J Gastroenterol 2010)
 - Kvalita je dependentní na zkušenosti - počty vyšetření, frekvence záchytu polypů (Kaminski MF et al, NEJM 2010, Lieberman D et al, Gastrointest Endosc 2007)

Flexibilní sigmoideoskopie, FOBT, CTC

- **Sigmoideoskopie** - pokles mortality potvrzen v RCT
 - **pokles incidence 23%-31%, mortality 31%-38%** (Atkin WS et al, Lancet 2010, Seegnan N et al, JNCI 2011)
 - jednodušší příprava, není potřebná sedace
 - záchyt nižší přibližně o 37% oproti kolonoskopii (Schoen RE et al, Gastrointest Endosc 2012)
- **FOBT** – pokles mortality potvrzen RCT
 - **guajakový redukuje mortalitu o 18%-33%** (Mandel JS et al, NEJM 1993, Scholefield JH et al, Gut 2011)
 - imunohistochemický – superiorní nad guajakovým (Rabeneck L et al, Can J Gastroenterol 2012)
 - genetické – není stanovena jejich role
- **CTC**
 - senzitivita je dle velikosti polypu – nad 1 cm kolem 86%-96% (Pickhardt PJ et al, Radiology 2011, Halligan S et al, Radiology 2005)
 - do 1 cm 48%-65% (Mulhall BP et al, Ann Intern Med 2005)

Kolorektální karcinom

- **Riziko**

- průměrné – nad 50 let, bez adenomů/CRC v OA, negativní RA, ne IBD
- zvýšené – adenom/polyp v OA, IBD, pozitivní RA
- high-risk – HNPCC (Lynch), polypozni syndromy (FAP, AFAP, Peutz-Jeghers, juvenilní polypózy atd.)

- **Screening**

- **průměrné**

- kolonoskopie od 50 let, při negativitě za 10 let
- FOBT – od 50 let ročně, +/- flexibilní sigmoideoskopie á 5 let, při pozitivitě kolonoskopie
- flexibilní sigmoideoskopie – od 50 let á 5 let
- (CTC interval 5 let) – není zatím definované její místo, sekundární metoda

Kolorektální karcinom

- **Zvýšené riziko**

- anamnéza CRC – kolonoskopie za 1 rok od operace, dále á 2-3 roky, při polypech intervaly individuální
- IBD – 8-10 let od diagnostiky onemocnění, interval 1-2 roky (Levin B et al, CA Cancer J Clin 2008)
- RA
 - prvostupňový pod 50 let, 2 prvostupňoví - kolonoskopie od 40 let á 3-5 let
 - prvostupňový nad 50 let – kolonoskopie od 50 let á 5 let
 - ostatní – kolonoskopie od 50 let á 5-10 let
- Polyp
 - interval 3-5 let po odstranění polypu
 - nekompletní polypektomie – kontrola za 2-6 měsíců

- **High-risk** – specializované týmy, genetické poradenství, komplexní sledování s ohledem na rizika dalších malignit, chemoprevence, chirurgická prevence

Karcinom čípku děložního

- **Rizikové faktory** – perzistence HPV infekce (70% nádorů), počet sex. partnerů, STD, věk začátku sex. života, parita, kouření, imunosuprese, nedostupnost zdravotní péče, nepřítomnost screeningu (Kjaer SK et al, JNCI 2010)
- **HPV vakcinace** – 99% prevence CIN 2/3 u neinfikovaných, 44% u infikovaných, schválena 9-26let, doporučovaná je rutinní vakcinace mezi 11.-12. rokem (Villa LL et al, Lancet Oncol 2005, Joura EA et al, Lancet 2007)
- **Cytologie** - primární screeningová metoda (ACOG Practice bulletin No. 109, Obstet Gynecol 2009)
 - RCT potvrzující snížení incidence a mortality (Saslow D et al, Am J Clin Pathol 2012, Moyer VA, Ann Intern Med 2012, Whitlock EP et al, Ann Intern Med 2011)
- **HPV DNA** –
 - kombinace s cytologií (co-test) nebo druhá metoda při pozitivní cytologii, není doporučováno do 30 let věku (Wright TC et al, Am J Obstet Gynecol 2007)
- **Kolposkopie** – primární diagnostická metoda abnormální cytologie
- **Screening** – 21-29 let – cytologie á 3 roky, 30-65 let – HPV + cytologie á 5 let nebo cytologie á 3 roky, nad 65 let – ukončit při negativě 3 po sobě jdoucích vyšetření, není doporučena frekvence á 1 rok v žádné věkové skupině

Karcinom plic

- 5leté přežití 16% (I 71%-75%, II 49%-58%, III pod 25%) (Goldstraw P et al, J Thorac Oncol 2007)
- NLST – RCT potvrzující význam LDCT na pokles relativního rizika úmrtí o 20%, + 7% úmrtí z jiných příčin (Aberle DR et al, NEJM 2011, Henschke CI et al, Lung Cancer 2011) , prevence 1 úmrtí na 320 vyšetřených
- **Náklady** – v USA 7 milionů pacientů = 1,3-2 mld. dolarů ročně (náklady na ca plic v USA 12,3 mld. dolarů ročně)
- Cost-efektivita průkazně roste pouze s frekvencí ukončení kouření (McMahon PM et al, J Thorac Oncol 2011)
- **Risk** – QoL (obavy z nálezů), interpretace, neurčující nález, radiace, cena, falešně pozit./negat., overdiagnosis (Bach PB et al, JAMA 2012)
- **Benefit** – pokles mortality, redukce morbidit onemocnění a terapie, zlepšení životního stylu
- **Cílová populace** – 55-74 let + nad 30 pack year a nekuřáctví méně než 15 let (kat. 1), nad 50 let + nad 20 pack year a rizik. faktor (kat. 2B)
- **Metoda** – LDCT ročně 2 roky, poté zvážit dlouhodobě LDCT á 1 rok, multidisciplinární tým, poradenství ukončení kuřáctví

Karcinom prostaty

- RCT – DRE, PSA snížení frekvence pokročilých karcinomů o 44% a mortality na ca prostaty o 21%-44% (Schroder FH et al, NEJM 2012, Andriole GL et al, JNCI 2012, Hugosson J et al, Lancet Oncol 2010)
- Data srovnatelná s ca prsu a CRC, význam roste s klesajícím věkem a morbiditou
- PSA, DRE – od zavedení do populace pokles frekvence vyšších stadií (Clegg LX et al, Ann Intern Med 2002, Paquette EL et al, Urology 2002)
- Kdy, koho, jak, není benefit v testování nad 75 let a přežití pod 10 let
- Nejsou doporučení pro plošný screening, pouze testování rizikové populace po vysvětlení pro a proti (overdiagnosing, 16%-29% overtreatment)
- **Doporučeno** – PSA, DRE ve 40 letech (referenční hodnota), nad 1ng/ml - PSA á 1 rok, jinak za 5 let
- Není bezpečná dolní hranice PSA, jakož i hodnota pro biopsii (Thompson IM et al, NEJM 2004)
- PSAV 0,35-0,4ng/ml/rok, PSA k biopsii z 4 na 2,5ng/ml