

# Obsah

<b>Předmluva (M. Mistrík)</b> .....	<b>15</b>
<b>Úvod</b> .....	<b>17</b>
<b>1 Patofyziologie kostní remodelace a homeostáze kalcia (Adam Z., Pour L., Krupa P.)</b> .....	<b>23</b>
1.1 Základní informace o struktuře kosti, kostních buňkách a jejich regulacích .....	23
1.1.1 Kostní remodelační jednotka .....	23
1.1.2 Osteoblasty .....	23
1.1.3 Lining cells .....	24
1.1.4 Osteocyty .....	24
1.1.5 Osteoklasty .....	24
1.1.6 Nejvýznamnější regulační mechanismus – osteoprotegerin – RANKL .....	25
1.2 Faktory ovlivňující hladinu kalcia .....	26
1.2.1 Tři frakce sérového kalcia .....	27
1.3 Markery kostního metabolismu .....	27
1.3.1 Markery novotvorby kostní tkáně .....	27
1.3.2 Markery kostní resorpce .....	27
1.4 Mechanismy, kterými nádorové buňky ovlivňují kostní metabolismus .....	28
1.4.1 Vznik osteolytických ložisek u mnohočetného myelomu .....	28
1.4.2 Vznik osteolytických metastáz solidních nádorů .....	29
1.4.3 Vznik osteoplastických metastáz solidních nádorů .....	29
1.4.4 Hypotéza setby a půdy (seed and soil hypothesis) .....	30
<b>2 Diagnostika postižení kostí maligní chorobou (Krupa P, Vaníček J., Prášek J.)</b> .....	<b>31</b>
2.1 Subjektivní potíže a omezená výpověď klinického vyšetření .....	31
2.2 Zobrazení skeletu metodou rentgenového snímku .....	31
2.3 CT a MR vyšetření .....	33
2.3.1 Přednosti CT před MR .....	33
2.3.2 Přednosti MR před CT .....	33
2.3.3 Přínos MR pro mnohočetný myelom .....	34
2.4 Kostní denzitometrie .....	34
2.4.1 Diferenciální diagnóza osteoporózy .....	35
2.5 Scintigrafie skeletu .....	36
2.5.1 Scintigrafie skeletu pomocí <sup>99m</sup> Tc – difosfonátu .....	36
2.5.2 Scintigrafie skeletu pomocí Technecium sestambi <sup>99m</sup> (MIBI) a pozitivní elektronové tomografie (PET) .....	36
2.6 Kovové implantáty-kontraindikace k vyšetření magnetickou rezonancí? (Nekula J.) .....	36
<b>3 Bisfosfonáty – klasifikace a mechanismus účinku (Adam Z., Šmardová J., Táborská E., Pour L., Křivanová A., Koptíková J.)</b> .....	<b>39</b>
3.1 Historický úvod .....	39
3.1.1 Pyrofosfáty – látky bránící vzniku průmyslových usazenin solí vápníku .....	39
3.1.2 Pyrofosfáty – látky regulující fyziologickou kalcifikaci .....	39
3.2 Chemická struktura a členění bisfosfonátů .....	39

3.2.1	Chemická struktura bisfosfonátů .....	39
3.2.2	Dělení bisfosfonátů dle generací či dle mechanismu účinku .....	40
3.3	Mechanismus účinku bisfosfonátů .....	41
3.3.1	Účinek na molekulární úrovni .....	41
3.3.2	Důsledky výše uvedených molekulárních účinků .....	44
<b>4</b>	<b>Společné farmakologické vlastnosti a nežádoucí účinky bisfosfonátů</b> (Adam Z., Vorlíček J., Tomiška M.) .....	<b>47</b>
4.1	Farmakokinetika .....	47
4.1.1	Intestinální absorpce .....	47
4.1.2	Distribuce .....	47
4.1.3	Vylučování bisfosfonátů ledvinami .....	48
4.2	Společné nežádoucí účinky .....	48
4.2.1	Nežádoucí účinky bisfosfonátů v zažívacím traktu .....	49
4.2.2	Vzestup jaterních enzymů .....	49
4.2.3	Tvorba nerozpuštěných komplexů v séru při rychlé infuzi bisfosfonátů .....	49
4.2.4	Flu-like syndromy a další nežádoucí účinky pozorované po aminobisfosfonátech .....	49
4.2.5	Hypokalcemie při podávání bisfosfonátů normokalcemickým pacientům s metastázami v kostech .....	50
4.2.6	Dráždění v místě nitrožilní aplikace .....	51
4.2.7	Vzácné nežádoucí účinky v oblasti ledvin – tubulární nekróza v souvislosti s podáváním dusík obsahujících bisfosfonátů .....	51
4.2.8	Vzácné nežádoucí účinky v oblasti oka .....	52
4.2.9	Vzácné kožní reakce .....	52
4.2.10	Osteonekróza čelisti .....	52
<b>5</b>	<b>Indikace a klinická účinnost bisfosfonátů</b> (Adam Z., Vorlíček J., Čermák A., Magnová O.) .....	<b>55</b>
5.1	Indikace bisfosfonátů .....	55
5.1.1	Osteolýza způsobená maligní chorobou .....	55
5.1.2	Standardní indikace platné v roce 2005 pro podávání bisfosfonátů osobám s postižením kostí maligním procesem .....	55
5.1.3	Jatrogenně způsobená osteoporóza – další situace, kdy je vhodné podávat bisfosfonáty osobám postiženým maligním onemocněním .....	56
5.1.4	Experimentální indikace u maligních chorob z pozice roku 2005 .....	56
5.1.5	Další indikace mimo osteolýzu způsobenou maligním procesem, které nejsou analyzovány v rámci této publikace .....	56
5.2	Výsledky metaanalýzy studií, testujících bisfosfonáty u pacientů s maligní osteolýzou (J.R. Ross, 2004) .....	56
5.2.1	Celkový vliv bisfosfonátů na kostní morbiditu .....	56
5.2.2	Závislost výsledků léčby na délce podávání bisfosfonátů .....	57
5.2.3	Závislost výsledků klinických studií na použitém bisfosfonátu .....	57
5.2.4	Vliv bisfosfonátů na přežití .....	57
5.2.5	Přínos bisfosfonátů u nejčastějších maligních chorob provázených osteolýzou .....	57
5.3	Metaanalýza analytické skupiny Cochrane (2002) .....	59
5.4	Studie testující adjuvantní podávání bisfosfonátů u karcinomu prsu a prostaty .....	60
5.5	Studie testující podávání bisfosfonátů pacientům s mnohočetným myelomem v klinickém stadiu IA, kdy nemoc nevyžaduje protinádorovou terapii .....	60
5.6	A co kombinace bisfosfonátů? .....	61
5.7	Bisfosfonáty v pediatrii .....	61
5.7.1	Hyperkalcemie .....	61
5.7.2	Osteopatie .....	62

5.7.3	Kalcinóza .....	62
5.8	Léčba osteoporózy .....	63
5.9	Hyperkalcemie a hyperkalcemický syndrom .....	64
<b>6</b>	<b>Klodronat (Adam Z., Vorlíček J., Mistrík M., Krejčí M.) .....</b>	<b>69</b>
6.1	Producentem doporučené dávkování Bonefosu .....	69
6.1.1	Nitrožilní léčba hyperkalcemie .....	69
6.1.2	Perorální léčba maligních osteolytických procesů .....	69
6.2	Producentem doporučené dávkování Lodronatu tablet po 520 mg .....	70
6.3	Další dávkovací schémata, ověřená klinickými studiemi, neuvedená však ve firemním doporučení .....	70
6.3.1	Intenzivní léčba klodronatem při velmi agresivním osteolytickém poškození ..	70
6.4	Interakce a nežádoucí účinky kyseliny klodronové .....	71
6.4.1	Interakce kyseliny klodronové .....	71
6.4.2	Nežádoucí účinky kyseliny klodronové .....	71
6.4.3	Studie testující závislost biologické dostupnosti Bonefosu na podání jídla ..	71
6.4.4	Studie, z níž vychází doporučení pro redukci nitrožilní dávky klodronatu při selhávání ledvin .....	72
6.5	Analýza otázky optimálních dávek jednotlivých preparátů klodronatu .....	73
6.5.1	Obecný princip shodnosti účinků různých preparátů, obsahujících identickou látku o shodné biologické dostupnosti .....	73
6.5.2	Srovnání biologické dostupnosti 1600 mg Bonefosu a 1040 mg preparátu Loron .....	73
6.5.3	Dávky klodronatu používané v randomizovaných klinických studiích .....	75
6.5.4	Přehled publikovaných farmakokinetických studií klodronatu .....	76
6.5.5	Závěr z uvedených informací pro praxi .....	77
6.6	Shrnutí klinické účinnosti klodronatu .....	77
<b>7</b>	<b>Pamidronat (Adam Z., Vorlíček J., Mistrík M.) .....</b>	<b>81</b>
7.1	Dávkování .....	81
7.1.1	Rychlost podání .....	81
7.1.2	Dávkování při hyperkalcemii .....	81
7.1.3	Dávky pro dlouhodobou léčbu maligní osteolýzy .....	81
7.1.4	Dávkování pro léčbu postmenopauzální osteoporózy .....	81
7.1.5	Dávkování pamidronatu při selhávání ledvin .....	81
7.2	Farmakokinetika pamidronatu .....	82
7.3	Klinické studie prokazující účinek pamidronatu .....	82
7.4	Další zajímavosti o pamidronatu .....	82
7.4.1	Analgetický efekt vyšších dávek .....	83
<b>8</b>	<b>Ibandronat (Adam Z., Vorlíček J., Mistrík M., Krejčí M., Pour L.) .....</b>	<b>85</b>
8.1	Dávkování .....	85
8.1.1	Jednorázová dávka pro zvládnutí hyperkalcemie .....	85
8.1.2	Trvání infuze .....	85
8.1.3	Doporučené dávkování pro osoby s maligními osteolytickými ložisky .....	85
8.1.4	Úprava dávek při renálním selhání .....	85
8.2	Farmakokinetika .....	85
8.2.1	Dávkování při renální insuficienci .....	86
8.2.2	Dávkování u pacientů s jaterním selháním .....	86
8.2.3	Lékové interakce .....	86
8.3	Nežádoucí účinky ibandronatu .....	86
8.3.1	Absence průkazu toxického vlivu na ledviny .....	86
8.3.2	Další účinky společné pro všechny dusík-obsahující bisfosfonáty .....	86

8.4	Výběr informací z klinických studií testujících ibandronat .....	87
8.4.1	Léčba hyperkalcemie .....	87
8.4.2	Výsledky klinických studií u maligních osteolytických chorob .....	87
8.4.3	Průkaz přímého analgetického účinku .....	88
8.4.4	Studie testující dávku pro postmenopauzální osteoporózu .....	88
8.4.5	Výhledy do budoucna .....	88
<b>9</b>	<b>Zoledronat (Adam Z., Vorlíček J., Mistrík M., Pour L., Hájek R., Novotná H., Čermáková Z.)</b> .....	<b>91</b>
9.1	Dávkování .....	91
9.1.1	Léčba hyperkalcemie .....	91
9.1.2	Dlouhodobé podávání u pacientů s maligním kostním osteolytickým procesem .....	91
9.1.3	Omezení pro podání zoledronatu .....	91
9.1.4	Interakce .....	92
9.2	Farmakokinetika .....	92
9.3	Výběr informací z klinických studií testujících Zometu .....	92
9.3.1	Srovnání účinnosti 4 mg zoledronatu s 90 mg pamidronatu při hyperkalcemii .....	92
9.3.2	Výsledky klinických studií u maligních osteolytických chorob s delším mediánem přežití (karcinom prsu a mnohočetný myelom) .....	92
9.3.3	Další studie .....	94
9.3.4	Co nám tyto klinické studie říkají? .....	95
<b>10</b>	<b>Alendronat, risedronat a kalcitonin (Adam Z., Vorlíček J.)</b> .....	<b>97</b>
10.1	Alendronat .....	97
10.1.1	Dávkování .....	97
10.1.2	Základní farmakologické informace .....	97
10.1.3	Alendronat v dávkách doporučených pro léčbu osteoporózy není dostačující pro léčbu maligní osteolýzy .....	97
10.2	Risedronat .....	98
10.2.1	Dávkování .....	98
10.2.2	Risedronat se nepodává pacientům s maligním onemocněním .....	98
10.3	Kalcitonin .....	98
<b>11</b>	<b>Závěrečné hodnocení přínosu bisfosfonátů</b> .....	<b>99</b>
11.1	Závěrečné zhodnocení všech preparátů bisfosfonátů z pohledu lékaře (Adam Z., Vorlíček J., Mistrík M., Sedláčková Š., Krejčí M.) .....	99
11.2	Závěrečné zhodnocení zoledronatu a ibandronatu z pohledu statistika a odborníka hodnocení klinických studií (Svobodník A.) .....	101
11.2.1	Vybrané obecné zásady hodnocení účinnosti léčivých přípravků v klinických studiích a metaanalýzách .....	102
11.2.2	Studie s přípravkem zoledronic acid .....	102
11.2.3	Studie s přípravkem ibandronat .....	103
11.2.4	Shrnutí interpretace výsledků .....	103
<b>12</b>	<b>Ortopedická léčba nádorové kostní nemoci (Chaloupka R., Štourač P.)</b> .....	<b>113</b>
12.1	Patologická fraktura .....	113
12.1.1	Definice a příznaky hrozící, nebo již vzniklé patologické fraktury a její diagnóza .....	113
12.1.2	Příznaky hrozící, nebo již vzniklé patologické fraktury a její diagnóza .....	114
12.1.3	Léčba již vzniklé patologické fraktury .....	114
12.2	Léčba velkých lytických ložisek s hrozící patologickou frakturou – preventivní operace nebo radioterapie .....	114

12.2.1	Preventivní medikamentózní léčba .....	114
12.2.2	Kurativní radioterapie .....	115
12.2.3	Časná ortopedická operace .....	115
12.2.4	Fraktury páteře .....	116
12.2.5	Primární kostní nádory .....	116
12.3	Syndrom míšní komprese .....	116
12.3.1	Definice a příznaky .....	116
12.3.2	Vyšetření .....	117
12.3.3	Léčba míšní komprese .....	118
<b>13</b>	<b>Léčba osteolytických ložisek zářením (Štampa P.) .....</b>	<b>123</b>
13.1	Cílené zevní ozáření .....	123
13.2	Polotělové ozáření (hemibody irradiation, HBI) .....	124
13.3	Intersticiální brachyradioterapie .....	124
<b>14</b>	<b>Nitrožilní léčebná aplikace radionuklidů (Prášek J.) .....</b>	<b>125</b>
14.1	Léčba bolesti u metastáz do skeletu radioaktivním stronciem a samariem .....	126
14.2	Terapie pomocí radioaktivního meta jodobenzyl guanidinu – <sup>131</sup> I – MIBG .....	126
14.3	Terapie radioaktivním <sup>111</sup> In/ <sup>90</sup> Y – značeným oktretotidem .....	126
<b>15</b>	<b>Léčba bolesti – neurofyzilogické základy vjemu bolesti a základní pravidla léčby bolesti (Adam Z., Bednařík J., Ševčík P., Kalvodová L.) .....</b>	<b>129</b>
15.1	Patofyzilogie vzniku a vnímání bolesti .....	129
15.1.1	Látky vyvolávající bolest (alogenní látky) .....	129
15.1.2	Primární nociceptivní neurony spinálních ganglií .....	129
15.1.3	Přenos bolestivého vzruchu na úrovni zadních rohů míšních .....	130
15.1.4	Vzestupné vedení bolestivých impulzů z míšních rohů .....	131
15.1.5	Descendentní systém tlumení bolesti .....	132
15.1.6	Genetické vlivy na vnímání bolesti .....	133
15.2	Dělení bolesti dle mechanismu jejího vzniku a délky trvání .....	133
15.2.1	Nociceptivní bolest .....	134
15.2.2	Neuropatická bolest .....	134
15.2.3	Psychogenní bolest .....	137
15.2.4	Akutní a chronická bolest u onkologických nemocných .....	137
15.3	Psychické základy vnímání bolesti, vyjádření bolesti a léčby bolesti .....	137
15.3.1	Patofyzilogické a psychické důsledky chronické bolesti u onkologických pacientů .....	137
15.3.2	Psychické následky chronické nádorové bolesti .....	138
15.3.3	Individuální zpracování nemoci a psychické obranné mechanismy .....	139
15.3.4	Placebový účinek jako případ kognitivně řízeného vnímání bolesti .....	139
15.3.5	Základy psychoonkologické léčby nádorové bolesti .....	140
15.4	Obecná pravidla diagnostiky příčin bolesti a její léčby .....	140
15.4.1	Hledání příčiny bolesti a možnosti kauzální léčby .....	140
15.4.2	Domluva s pacientem na optimální míře analgezie .....	141
15.4.3	Seznámení pacienta a jeho příbuzných s žádoucími i nežádoucími účinky zvolené léčby a písemné sestavení léčebného plánu .....	142
15.5	Organizace léčby onkologické bolesti .....	142
15.6	Obecné principy léčby analgetiky .....	144
15.6.1	Podávání analgetik v pevných časových intervalech – aplikace podle hodin .....	144
15.6.2	Dávkování dle křivky intenzity bolesti v průběhu dne .....	144
15.6.3	Analgetika jsou nasazována postupně podle síly jejich účinku .....	144
15.6.4	Maximální dávky analgetik .....	145
15.6.5	Způsoby podávání analgetik .....	145

<b>16</b>	<b>Neopioidní analgetika – farmakologie a léčebné využití</b>	<b>147</b>
	(Adam Z., Ševčík P., Adamová Z., Bednařík J.).....	147
16.1	Dělení neopioidních analgetik .....	147
16.1.1	Kyselá antipyretická analgetika .....	147
16.1.2	Nekyselá antipyretická analgetika .....	147
16.1.3	Neopioidní analgetika bez antipyretického – antiflogistického účinku .....	148
16.2	Princip účinku antipyretických analgetik – blokáda cyklooxygenázy .....	148
16.2.1	Význam izoenzymů cyklooxygenázy (COX) .....	148
16.3	Analgetické a antipyretické působení neopioidních analgetik .....	152
16.3.1	Kyselá antipyretická analgetika .....	152
16.3.2	Nekyselá antipyretická analgetika .....	152
16.3.3	Analgetika bez antipyretického a antiflogistického účinku .....	152
16.3.4	Antipyretický účinek .....	152
16.4	Nežádoucí účinky antipyretických analgetik .....	153
16.4.1	Poškození zažívacího traktu .....	153
16.4.2	Postižení funkce ledvin .....	154
16.4.3	Myelotoxicita .....	154
16.4.4	Nežádoucí účinky v oblasti CNS .....	154
16.4.5	Kožní reakce .....	154
16.5	Kyselina acetylsalicylová .....	155
16.6	Ibuprofen .....	155
16.7	Diklofenak .....	156
16.8	Naproxen .....	157
16.9	Další kyselá antipyretická analgetika (antiflogistická analgetika) a jejich rozdělení dle míry inhibice jednotlivých izoenzymů cyklooxygenázy .....	157
16.9.1	Nespecifické blokátory izoenzymů cyklooxygenázy .....	157
16.9.2	Léky preferenčně inhibující cyklooxygenázu-2 .....	158
16.9.3	Léky specificky inhibující cyklooxygenázu-2 (koxiby) .....	159
16.9.4	Dělení nesteroidních antiflogistik dle délky účinku .....	159
16.10	Popis užívaných nekyselých antipyretických analgetik .....	161
16.10.1	Paracetamol .....	161
16.10.2	Pyrazolonové deriváty .....	162
16.11	Neopioidní analgetika flupirtin a nefopam .....	163
<b>17</b>	<b>Opioidní analgetika (Ševčík P., Adam Z.) .....</b>	<b>165</b>
17.1	Opioidní receptory a jejich liganty, jejich fyziologický účinek a farmakologické využití .....	165
17.1.1	Endogenní opioidní mediátory .....	165
17.1.2	Opioidní receptory .....	165
17.1.3	Ligandy opioidních receptorů .....	166
17.2	Morfin .....	166
17.2.1	Farmakodynamika centrálních účinků .....	166
17.2.2	Farmakodynamika periferních účinků .....	168
17.2.3	Farmakokinetika .....	168
17.2.4	Vedlejší nežádoucí účinky morfinu a ostatních opioidů .....	168
17.2.5	Praktické provedení perorální léčby morfinem .....	171
17.2.6	Praktické provedení parenterální léčby morfinem .....	172
17.3	Další opioidní analgetika ze skupiny přirozených čistých agonistů (kodein a dihydrokodein) .....	174
17.3.1	Kodein .....	174
17.3.2	Heroin (diacetylmorfin) .....	174
17.3.3	Dihydrokodein .....	174
17.4	Syntetické deriváty opioidů .....	175

17.4.1	Petidin	175
17.4.2	Oxykodon	175
17.4.3	Hydromorfon	176
17.4.4	Loperamid a difenyloxylát	176
17.4.5	Levometaodon (metadon)	177
17.4.6	Piritramid	177
17.4.7	Fentanyl pro i.v. aplikaci	177
17.4.8	Transdermální fentanyl (preparát Durogesic)	178
17.4.9	Alfentanil, sufentanil a remifentanil	178
17.4.10	Tramadol	178
17.4.11	Tilidin	179
17.5	Opioidní analgetika ze skupiny parciálních agonistů a smíšených agonistů-antagonistů (buprenofrin, pentazocin, nalbufin)	180
17.5.1	Buprenorfin v lingvetaích a injekcích	180
17.5.2	Transdermální forma buprenorfinu – Transtec	180
17.5.3	Pentazocin	183
17.5.4	Nalbufin	183
17.6	Antagonisté opioidních receptorů	183
17.6.1	Naloxon	183
17.6.2	Naltrexon	183
17.7	Volba opioidů v různých indikacích	184
17.7.1	Akutní bolest	184
17.7.2	Chronická bolest	184
17.7.3	Bolesti dobře a špatně ovlivnitelné opioidy	184
17.8	Léčba opioidy a řízení vozidla	186
17.9	Platné právní normy pro práci s opioidy	187

## 18 Doplnující medikace při nádorových bolestech (adjuvantní analgetika neboli též koanalgetika) a invazivní postupy

(Boleloucký Z., Ševčík P., Adam Z., Bednařík J., Sláma O.)	189	
18.1	Antidepresiva	190
18.1.1	Antidepresiva dalších generací	190
18.1.2	Popis klasických tricyklických antidepresiv	191
18.2	Antiepileptika	192
18.2.1	Gabapentin (Neurontin, Gabalept, Gabator)	193
18.2.2	Karbamazepin	194
18.2.3	Clonazepam	194
18.2.4	Fenytoin	194
18.3	Topická léčba	194
18.4	Antipsychotika (Neuroleptika)	194
18.5	Benzodiazepiny a hypnotika	195
18.6	Svalová relaxancia	195
18.7	Klonidin	196
18.8	Spazmolytika	196
18.8.1	Butylskopolamin	196
18.9	Oktreotid	196
18.10	Kortikosteroidy	197
18.11	Bisfosfonáty a kalcitonin	197
18.12	Antagonisté N-methyl-D-aspartátových (NMDA) receptorů	197
18.13	Alkohol	197
18.14	Kanabinoidy	197
18.15	Invazivní postupy	198
18.16	Pomocné léky	198

18.16.1	Antiemetika .....	198
18.16.2	Laxativa .....	198
18.16.3	Profylaxe vředové nemoci při léčbě nesteroidními antiflogistiky .....	200
18.17	Přehled dávkování léků u pacientů s renální insuficiencí .....	200
<b>19</b>	<b>Analgesedace při krátkodobých diagnostických a léčebných výkonech</b> (Ševčík P., Adam Z.).....	<b>201</b>
19.1	Organizační a materiální předpoklady pro provedení analgesedace .....	201
19.1.1	Organizační pokyny pro pacienta .....	201
19.1.2	Materiální předpoklady pro provedení analgesedace .....	201
19.1.3	Odpovědnost za sledování pacienta .....	202
19.1.4	Praktické provedení, pokud jsou splněny výše uvedené předpoklady .....	202
19.2	Preparáty použitelné pro analgesedaci .....	202
19.2.1	Benzodiazepiny .....	202
19.2.2	Propofol .....	203
19.2.3	Opioidy .....	203
19.2.4	Ketamin .....	203
19.2.5	Kyslík .....	204
19.3	Monitorování pacienta .....	204
19.3.1	Pulzní oxymetrie .....	204
19.3.2	EKG .....	204
19.3.3	Sledování krevního tlaku .....	204
19.3.4	Venózní přístup .....	204
19.3.5	Dokumentace .....	204
19.4	Péče o pacienta po výkonu v analgesedaci .....	204
<b>20</b>	<b>Bolest z pohledu psychiatrů</b> (Klabusayová M., Peška J., Klabusay M.).....	<b>205</b>
20.1	Přetrvávající somatoformní bolestivá porucha (F 45.4) .....	205
20.1.1	Charakteristika .....	205
20.1.2	Pro stanovení diagnózy by měly být splněny tyto podmínky: .....	205
20.1.3	Začlenění poruchy v klasifikačních systémech – dělení somatoformních poruch dle MKN-10 .....	205
20.1.4	Diferenciální diagnóza .....	206
20.2	Psychofarmaka v léčbě bolestivých syndromů .....	206
20.2.1	Potenciální možnosti pro antidepressiva u chronických bolestivých syndromů .....	207
20.2.2	Antidepressiva využitelná v přetrvávající somatoformní bolestivé poruchy .....	207
20.2.3	Deprese a bolest .....	208
20.2.4	Organická nebo psychogenní bolest? .....	209
20.2.5	Kritéria pro psychogenní bolestivý syndrom .....	209
20.2.6	Bolest v rámci deprese .....	210
20.2.7	Medikamentózní léčba .....	210
20.2.8	Ve více než 80 % je antidepressivum lepší než placebo .....	211
20.2.9	Antidepressiva u chronické bolesti .....	211
<b>21</b>	<b>Primární prevence nádorů – zevní vlivy podmiňující vznik nádorů nebo ochraňující před jejich vznikem, aneb jak snížit riziko vzniku maligní nemoci</b> (Fiala J., Adam Z., Chalupa P., Halámková J., Táborská E., Chlupová G.).....	<b>215</b>
21.1	Tabák, kouření .....	215
21.2	Výživové faktory .....	216
21.2.1	Specifika a členění výživových faktorů .....	216
21.3	Energetická bilance, obezita a fyzická aktivita .....	216
21.3.1	Epidemiologické souvislosti četnosti maligních nádorů a nadváhy .....	216



	21.3.2	Patofyziologická souvislost obezity a nádoru s fyzickou nečinností .....	218
21.4		Elementární složky stravy .....	218
	21.4.1	Vláknina .....	218
	21.4.2	Jednoduché cukry .....	219
	21.4.3	Tuky .....	219
	21.4.4	Mikronutrienty .....	219
21.5		Potraviny, potravinové skupiny .....	220
	21.5.1	Zelenina a ovoce .....	200
	21.5.2	Maso .....	220
	21.5.3	Výroba, skladování, uchovávání potravin, příprava stravy .....	221
	21.5.4	Sýry se záměrně vytvořenou plísní .....	221
	21.5.5	Vliv konzervační a tepelné úpravy potravin na jejich kancerogenitu .....	222
	21.5.6	Alkohol .....	222
21.6		Pohybová aktivita .....	222
21.7		Rozšíření doporučení I uvedeného v tabulce 21.3 pro každodenní život .....	223
21.8		Infekce .....	224
	21.8.1	HPV – lidský papilomavirus .....	224
	21.8.2	Virus hepatitidy B .....	225
	21.8.3	Virus hepatitidy C .....	225
	21.8.4	Epsteina–Barrové virus .....	225
	21.8.5	Humánní herpes virus 8 .....	226
	21.8.6	Virus humánní T-buněčné leukemie (human T cell leukemia/lymphoma virus) .....	226
	21.8.7	Helicobacter pylori .....	226
	21.8.8	Další infekční etiologická agens maligních chorob .....	227
21.9		Ionizující a UV záření .....	227
	21.9.1	Prenatální radiologická diagnostika .....	227
	21.9.2	Interval od ozáření do vzniku nádoru .....	227
	21.9.3	Ultrafialové záření (ultraviolet irradiation – UV) .....	227
21.10		Chemická karcinogeneze .....	227
	21.10.1	Dioxiny .....	229
	21.10.2	Problémy dusičnanů (nitrátů) a dusitanů (nitritů) v potravě a v pitné vodě .....	230
21.11		Profesionální expozice .....	230
21.12		Reprodukční faktory .....	231
21.13		Hereditární dispozice a familiární výskyt určitých nádorů .....	231
21.14		Chemoprolaxe .....	231
	21.14.1	Inhibice metabolismu kyseliny arachidonové v rámci chemoprolaxe nádorů .....	232
	21.14.2	Prevenici karcinomu prsu preparáty s antiestrogenním účinkem .....	233
	21.14.3	Přehled chemoprolaktických studií fáze III testující vitaminovou a další suplementaci. ....	234
	21.14.4	Závěry pro praxi .....	236
<b>22</b>		<b>Sekundární prevence zhoubných nádorů, aneb jak snížit riziko úmrtí na maligní onemocnění</b> (Adam Z., Vorlíček J., Mistrík M., Čermák A., Zavoral M., Kalábová R., Chovanec J., Crha J., Skříčková J., Dvořák K., Adamová Z., Král Z., Červinek L., Chlupová J., Halámková J., Vokurka J.) .....	<b>245</b>
22.1		Definice pojmů a obecné informací o prevenci maligních chorob .....	245
	22.1.1	Primární prevence .....	245
	22.1.2	Sekundární prevence – metodické možnosti .....	245
	22.1.3	Terciální prevence .....	247
22.2		Teoretické poklady pro rozhodnutí o použití onkologických preventivních kontrol (screeningu) .....	247
	22.2.1	Definice pojmů .....	247

22.2.2	Efektivita nákladů .....	250
22.2.3	Informace, které vedou k doporučení preventivního screeningového programu .....	250
22.3	Karcinom prsu .....	251
22.3.1	Doporučený screening v ČR .....	251
22.3.2	Doporučení pro členské státy EU z roku 2000 .....	251
22.3.3	Doporučení dle American Cancer Society z roku 2004 .....	251
22.3.4	Screeningové a diagnostické metody .....	253
22.3.5	Důkazy účinnosti screeningových mamografických programů .....	254
22.4	Karcinom konečníku a tlustého střeva .....	255
22.4.1	Doporučený screening v ČR .....	255
22.4.2	Doporučení pro pacienty s nezvýšeným rizikem pro EU z roku 2000 .....	258
22.4.3	Doporučení pro pacienty dle ACS (American Cancer Society) .....	258
22.4.4	Doporučení Rakouské hematologické společnosti .....	259
22.4.5	Screeningové a diagnostické metody .....	259
22.4.6	Důkazy účinnosti .....	260
22.5	Karcinom prostaty .....	262
22.5.1	Doporučený screening a navazující vyšetřování v ČR .....	262
22.5.2	Doporučení pro členské státy EU z roku 2000 .....	263
22.5.3	Doporučený screening dle ACS z roku 2004 .....	263
22.5.4	Screeningové a diagnostické metody .....	264
22.5.5	Důkazy účinnosti .....	265
22.6	Karcinom plic .....	266
22.6.1	Preventivní kontroly zahrnující RTG snímkování a cytologii sputa nejsou doporučeny pro screening .....	266
22.7	Karcinom čípku děložního .....	267
22.7.1	Doporučení České gynekologické společnosti pro screeningový program cervikálních prekanceróz ( <a href="http://www.levret.cz">www.levret.cz</a> ) .....	267
22.7.2	Doporučený screening pro členské státy EU z roku 2000 .....	267
22.7.3	Doporučený screening dle ACS z roku 2004 .....	267
22.7.4	Metody preventivních kontrol a diagnostiky .....	268
22.7.5	Důkazy účinnosti .....	268
22.8	Karcinom endometria .....	268
22.8.1	Doporučený screening pro definované skupiny žen s vyšším rizikem .....	269
22.9	Karcinom vaječníků .....	269
22.9.1	Co víme o preventivních kontrolách zaměřených na tuto nemoc .....	269
22.10	Testikulární nádory .....	270
22.10.1	Doporučené preventivní kontroly .....	270
22.11	Maligní melanom a nemelanomové nádory kůže .....	270
22.11.1	Screeningová doporučení .....	271
22.11.2	Diagnostické metody .....	271
22.12	Preventivní prohlídky definované Vyhláškou č. 56/1997 Sb., kterou se stanoví obsah a časové rozmezí preventivních prohlídek ve znění vyhlášky č. 193/2000 Sb., a vyhlášky č. 372/2002 Sb. ....	271
22.13	Prevence vo SR ( <i>Mistik M.</i> ) .....	272
22.14	Individuální preventivní prohlídky nad rozsah screeningových programů uvedených ve vyhlášce .....	274
22.15	Shrnutí informací o sekundární prevenci .....	275
<b>23</b>	<b>Léčba infekcí nemocných s maligními chorobami obecně a odkaz na doporučené postupy</b>	<b>283</b>