

Úvod

Z výsledků analýzy dat NOR ČR vyplynulo, že cca 6% nahlášených případů připadá na pacienty s vícečetnými malignitami (VM). Z toho 90% má metachronní vývoj. Má se za to, že etiologie maligního bujení je multifaktoriální. Avšak u některých typů malignit jsou považovány některé faktory za dominantní, například mutace určitých genů u některých hereditárních malignit, kouření u „smoking – related cancers“, jsou známy sekundární malignity podmíněné protinádorovou chemo a radioterapií. U paci-

DISPENZÁRNÍ ONKOLOGICKÁ PÉČE

entů s VM, u nichž se uvedené etiologické činitele uplatnily, je poměrně typické složení participujících zhoubných nádorů (ZN) a do jisté míry i očekávatelný vývoj jejich nemoci. Těchto poznatků lze využít v rámci dispenzáře onkologických pacientů. U onkologických pacientů s některými hereditárními formami nemoci (Lynchův syndrom, FAP, nádory prsů a vaječníků podmíněných mutací BRCA1, 2) je již sofistikovaná dispenzární péče prakticky prováděna.

CÍLEM práce je upozornit na benefit pro onkologické pacienty plynoucí z racionální dispenzární péče – rozšířené o sledování rizikových topik sekundárních malignit – prováděné v onkologických centrech.

REFERUJEME několik kasuistik pacientů s VM, u nichž nedocnění problematiky vícečetných malignit ze strany onkologů, nespolupráce pacienta nebo dosud neznámý důvod znamenaly významné komplikace ve vývoji jejich zdravotního stavu.

KASUISTIKA č. 1.

Muž, narozen 1940, (66,5 roků), tč. normostenik.

Rizikové faktory: původně **obezita** cca 130 – 135 kg, **kouření:** od 22 do 52 let kouřil v průměru 50 cigaret denně, s maximem 80 cigaret denně.

1) Primární ZN: (v 63 letech) Ca tonsillae l. sin. (C 09.0) cum meta coli l. sin., T4 N3 M0. Histologie: nízce diferencovaný spinocelulární ca. Terapie: rozšířená tonsilektomie vlevo s blokovou resekci krčních uzlin vlevo. Provedena radioterapie na oblast hltanu, krku a nadklíčků. Následně léčen pro lymfedém hlavy a krku.

Za 2 roky bez předcházející známé příčiny vznikl protrahovaný febrilní stav s vysokými hodnotami CRP (120 ... 60mg/l) s podezřením na bronchopneumonii (dle rtg plic). Empiricky přeléčen za hospitalizace na onkologickém oddělení antibiotikem (Amoksiklav). Po poklesu teplot odeslán do domácí péče s tím, že je nutno vyčkat výsledků vyšetření protilátek proti borreliím, i když dle vyjádření infektologa onemocnění lymeskou nemocí nezvyšuje hodnoty CRP, ani nevyvolává febrilní stavy. Pacient měl doma postupně narůstající teploty, do 4 týdnů opět teploty kolem 39°C, pocit nevěle v oblasti plic bazálně vpravo, ztížené dýchání, dle kontrolního rtg plic progresse zánětu plic. Z lymfologické ambulance odeslán na TRN, kde bylo provedeno bronchoskopické vyšetření a prokázán.

2) Sekundární ZN: (v 66 letech) Ca plic (C 34.3) – dolní lalok pravé plíce, T2 N0 M0. Histologie: špatně diferencovaný spinocelulární ca plic.

RES: Jde o „**tobacco related cancers**“. Vůdčím klinickým příznakem byly pravděpodobně paraneoplastické teploty trvalého charakteru – kolísající od subfebrilií k hodnotám kolem 39°C a údaj o významném rizikovém faktoru – silném kuřáctví. Na rtg plic byl zaznamenán vývoj pravděpodobně zánětlivých změn.

KASUISTIKA č. 2.

Žena, narozená 1954, (52,5 let).

Rizikové faktory: **četný výskyt a úmrtí na maligní nádory** v rodině: otec zemřel v 45 letech na malignitu (ZN kolorekta, leukémie), sestra v 51 letech na ZN dělohy, strýc v 70 letech na ZN plic, děda na ZN kolorekta, 1x úmrtí dítěte v kojeneckém věku na ZN ledviny.

Genetické testování: zjištěna patologická mutace genu *MLH1*, exon 8, c.677G>T (*Arg226Leu*), potvrzen Lynchův syndrom, dědičná forma nádorů kolorekta a dělohy. Na základě tohoto vyšetření doporučena přesná náplň dispenzární péče pro onkologa, gynekologa a gastroenterologa.

1) Primární ZN: (v 37 letech) TU intestini tenui (C 17.9), s recidivou v 39 letech, histologie: nízce diferencovaný adenocarcinom, bez postižení uzlin. Terapie: resekce nádoru, provedena 2x chemoterapie (CFA + 5 – FU, FAM), (léčba mimo Masarykův onkologický ústav (MOÚ) Brno).

2) Sekundární ZN: (v 44 letech) Adenoca coeci (C 18.0), T3 N1 MX. Histologie: středně diferencovaný adenocarcinom. Terapie: pravostranná hemikolektomie, chemoterapie: FU – FA, radioterapie (léčba v MOÚ Brno).

3) Terciární ZN: (v 48 letech) TU corporis uteri II a (C 54.9). Histologie: středně diferencovaný adenocarcinom, infiltrace více než 1/2 myometria, endocervikálních žlázek (zčásti léčena mimo MOÚ Brno).

Odeslána z extramurálního pracoviště ke konziliárnímu vyšetření do MOÚ. St.p. hysterektomií abdominální s adnexektomií oboustrannou, omentektomií, appendektomií a lymfadenektomií.

Gynekolog MOÚ poznamenává: „...opět pacientka s diagnózou abdominálního ca u nás gynekologicky nikdy nebyla kontrolována !!“

RES: hereditární malignita – Lynchův syndrom potvrzená genetickým testováním. Vůdčími údaji k zajištění úplné a racionální dispenzární péče mělo být již samo zjištění ZN střeva v mladém věku a pozitivní rodinná zátěž.

DISPENZÁRNÍ ONKOLOGICKÁ PÉČE**KASUISTIKA č. 3.**

Žena, narozena 1945, (62let).

Rizikové faktory: matka zemřela v 31 letech na gynekologický ZN, otec na ZN prostaty, sestra zemřela v 54 letech na myelom, děda v mladém věku na ZN žaludku, teta na nádor prsu v 34 letech, strýc na nádor plic – kuřák. Pacientka měla 3 porody a 4 interrupce.

1) Primární ZN: (v 38 letech) Ca mammae l. dx. (C 50.9). Histologie: invazivní duktální ca prsu. Terapie: chemo a radioterapie, kompletní remise 23 let.

2) Sekundární ZN: (v 48 letech) Ca endometria I a (C 54.9). Terapie: abdominální hysterektomie a adnexektomie.

Genetické testování: zjištěna patologická mutace genu *BRCA 1 /exon 20/ c.5385dupC*, která je příčinou dědičné dispozice k nádorům prsu a ovaria.

Na základě výsledku genetického vyšetření byly mimo jiné stanoveny *náplň dispenzární péče a intervaly vyšetřování po půl roce*. Ač byla podrobně seznámena s charakterem onemocnění, *tak často prováděné vyšetření odmítla*. K vyšetření se dostavila až za 2 roky s lokální recidivou nádoru prsu vpravo T4b N2 M0.

RES: Ca endometria I a. St.p. hysterektomii a adnexektomii. Ca mammae l. dx s pozitivitou BRCA 1. St.p. CHT a RT. Lokální recidiva T4b N2 M0.

I přes poučení lékařem nedodržela termín kontrolních vyšetření, recidiva zachycena již v pokročilém stadiu.

KASUISTIKA č.4.

Žena, narozená 1966, (40 let).

Rizikové faktory: **rodinná zátěž:** matka zemřela v 36 letech na ZN prsu, otec v 51 letech na ZN žaludku, babička na leukémii v 76 letech, teta v 52 letech na nádor.

Užívala hormonální antikoncepci, 1x interrupce.

Genetické testování: byla zjištěna patologická mutace genu *BRCA1 /exon 11/ c.1719C>T/Q534X*, která je příčinou dědičné dispozice k nádorům prsu a ovaria.

1) Primární ZN: (v 32 letech) **synchronní duplicita:**

ca mammae l. sin. (C 50.4), T1c N0 M0 G2 a ca mammae l. dx. (C 50.4), T1 N0 M0 G1, histologie: infiltruující duktální karcinom, středně diferencovaný. Terapie: parciální mastektomie s disekcí axily, chemoterapie (FAC) a radioterapie.

Od roku 2003 bylo v rámci dispenzáře v MOÚ prováděno v půlročních intervalech i gynekologické vyšetřování včetně vaginálního UZV, neboť před tím bylo zjištěno, že od ukončení onkologické léčby nikam nechodí. V roce 2005 *přesně* v termínu se dostavila ke gynekologickému vyšetření. Subjektivně pouze zhubla 4 kg, zjištěn

2) Terciární ZN: (v 39 letech) Ca ovarii (C 56) T3 N0 M1, histologie: nediferencovaný karcinom ovarii G3 s penetrací na povrch. Zasažené levé parametrium, rektovaginální septum, mikrometastázy v omentu.

RES: zjištěna hereditární forma VM prs/prs/ovarium s pozitivitou BRCA 1 u ženy v mladém věku. Přestože byla u pacientky dispenzární péče prováděna lege artis, byl terciární ZN zjištěn ve vysokém stadiu, s obtížnou kurabilitou. **Má spíše charakter „intervalového“ karcinomu.**

KASUISTIKA č. 5.

Žena, narozená 1943, (63 let).

Rizikové faktory: nádor prsu zjištěn u matky, sestry (v 32 letech), tety a sestřenice. 1x interrupce.

Genetické testování: detekována patogenní mutace BRCA 1 genu */exon20/ 5385-5386insC*, která je odpovědná za dědičnou dispozici k nádorům prsu a ovaria.

1) Primární ZN: (v 50 letech) Ca mammae l. dx. (C 50.9). Terapie: parciální mastektomie s disekcí axilly, radioterapie – léčena mimo MOÚ. *Zpráva nepředána.*

2) Sekundární ZN: (v 62 letech) Ca mammae l. sin. (C 50.9), T1 N0 M0.

DISPENZÁRNÍ ONKOLOGICKÁ PÉČE

RES: hereditární forma karcinomu prsu se zjištěnou pozitivitou mutace BRCA1, v důsledku lege artis prováděné dispenzari-
zace zjištěna následná malignita včas. Bylo by *velmi vhodné předání kompletní onkologické zdravotní dokumentace* extramurál-
ním pracovištěm do MOÚ za účelem snazšího přístupu k další onkologické péči.

DISKUSE. S rozvojem diagnostiky, léčby a preventivních programů v onkologii, ale též s přetrváváním některých nežádou-
cích faktorů životního stylu (kouření) se dá u přežívajících onkologických pacientů předpokládat zvyšování incidence VM. Auto-
ři (Vítová, Foretová a kol.) ve svých dřívějších sděleních upozornili na významně zvýšené relativní riziko některých typů násled-
ných malignit v české populaci i na možnost výskytu nádorové multiplicity u některých forem hereditárních malignit. *Levi a kol.*
zařadili do skupiny „*smoking – related cancers*“ ZN dutiny ústní, pharyngu, pankreatu, laryngu, plic, ledvin a močového měchý-
ře, do skupiny „*smoking – associated cancers*“ ZN jícnu, jater, čípku děložního a leukémii. Námi uvedené kasuistiky ukazují, že
ač je velmi správná a žádoucí snaha soustřeďovat péči o onkologické pacienty do onkologických center, stále ještě jsou násled-
né malignity diagnostikovány pozdě nebo nejsou diagnostikovány vůbec, z čehož nelze vinit pouze pacienty, protože se z jakých-
koliv důvodů nedostaví k doporučenému vyšetření nebo kontrole (což není výjimkou). Je však realitou, že lékařské týmy peču-
jící o onkologické pacienty plně nevyužívají poznatků a zkušeností s diagnózou VM. U tzv. „intervalových“ karcinomů bude tře-
ba dalším výzkumem zjistit důvod jejich časnějšího vývoje nebo rychlejšího růstu. I když jsou známy i v zahraniční literatuře,
může jít o určitou specifickou genetickou výbavu české populace nebo jiný, zatím neznámý faktor, týkající se některých jednot-
livců (včetně psychických vlivů). Podobné zkušenosti, jak jsou uvedeny v našem sdělení, mají s ovariálními karcinomy i pražští
onkologové. Naše kasuistiky ukazují, že pro vývoj následné malignity u onkologických pacientů je významná dobrá znalost his-
torie jejich nemoci včetně možnosti uplatnění rizikových faktorů (rodinná zátěž, možné vlivy životního stylu, předcházející pro-
tinádorová léčba), a to všemi členy onkologických týmů včetně konziliárních lékařů (například z oboru interní medicíny, lymfo-
logie, atd.), ale i praktických lékařů. Z tohoto pohledu je významné povědomí o možnosti vývoje VM a předávání vyčerpávajíc-
ích informací o pacientech mezi zainteresovanými lékaři.

Závěr

Pro prevenci a včasný záchyt následné malignity u onkologických pacientů:

- 1) je významné a žádoucí soustřeďování péče o onkologické pacienty do onkologických center,
- 2) všichni členové lékařských onkologických týmů by měli mít v povědomí možnost vývoje a znalost příslušných rizikových
topik následných malignit a v rámci dispenzární péče tyto sledovat,
- 3) významným přínosem by bylo předávání vyčerpávajících informací o pacientovi mezi zainteresovanými lékaři.