

Snižování škod rizikového chování v onkologické prevenci

„Dnešní téma je podle mého názoru poměrně zásadní pro budoucnost nejenom onkologie, ale celé medicíny. Tzv. harm reduction neboli snižování zátěže škodami způsobenými expozicí populace rizikovým faktorům povede nepochybně nejenom ke zlepšení přežívání jedinců v riziku, ale doufejme také k výrazné ekonomické úspoře v celém zdravotním systému.“

Těmito slovy předznamenal program paralelní lékařské sekce pořádané 29. ledna v rámci programu mezioborového onkologického kolokvia PragueONCO doc. MUDr. Jiří Votruba, Ph.D., přednosta I. kliniky tuberkulózy a respiračních nemocí 1. LF UK a VFN v Praze, který jí předsedal společně s prof. MUDr. Lubošem Petruželkou, CSc., přednostou Onkologické kliniky 1. LF UK, ÚVN a VFN v Praze.

Doc. Votruba zároveň vsadil téma harm reduction do souvislosti s longevity – konceptem, který dlouho zůstával stranou zájmu „klasické“ medicíny a který v moderním pojetí znamená nejen dlouhověkost, ale především prodlužování života ve zdraví a zpomalení biologického stárnutí, to vše na základě vědeckých poznatků.

Harm reduction jako integrální součást ultraprecizní onkologie

Prof. Petruželka v úvodní přednášce demonstroval, že strategii harm reduction lze uplatňovat napříč celým kontinuem medicíny – tedy nejen v prevenci onemocnění, ale i při snižování škod na zdraví v průběhu léčby.

„V posledních dvou desetiletích došlo k zásadnímu posunu paradigmatu léčby zhoubných nádorů. Tradiční přístup ‚one-size-fits-all‘, tedy stejná léčba pro všechny, založený na histologii a standardních terapeutických režimech, byl transformován konceptem precizní onkologie. Tento termín dnes označuje léčebnou strategii, která využívá genetickou a molekulární charakterizaci nádoru k výběru cílené terapie či imunoterapie pro konkrétního pacienta. Molekulární profilování nádoru je tak již standardní součástí péče u řady nádorů, např. u karcinomů plic, tlustého střeva a konečníku či hematologických malignit, kde identifikace prediktivních

biomarkerů ovlivňuje výběr terapie,“ uvedl prof. Petruželka.

Ačkoli je koncept precizní medicíny revoluční, naráží na řadu limitů daných např. heterogenitou nádoru v čase a prostoru, různorodou odpověď hostitele či omezenou predikční sílou izolovaných genomických markerů. V praxi se proto prosazuje nové paradigma tzv. ultraprecizní onkologie, jež přesahuje pouhou molekulární klasifikaci a integruje rozsáhlejší biologická a klinická data s cílem maximalizovat léčebný přínos a minimalizovat škody, tedy dosáhnout skutečně personalizace péče.

Jak dále připomněl prof. Petruželka, v tradičním onkologickém paradigmatu byla toxicita léčby často považována za nevyhnutelnou cenu za dosažení léčebného efektu. Ultraprecizní onkologie tento pohled zásadně přehodnocuje. Koncept harm reduction zde neznamená snižování ambicí léčby, ale optimalizaci poměru přínosu a rizika na individuální úrovni. V praxi to znamená deeskalaci léčby u pacientů s příznivým biologickým profilem, vynechání léčby s nízkou pravděpodobností přínosu, časnou identifikaci pacientů s vysokým rizikem toxicity a aktivní prevenci dlouhodobých následků protinádorové terapie.

Ultraprecizní onkologie poskytuje nástroje, které umožňují uplatňovat koncept snižování škod prediktivně, nikoli až reaktivně po rozvoji komplikací. Harm reduction v tomto kontextu není alternativou k efektivní léčbě, ale jejím přirozeným a nezbytným doplňkem.

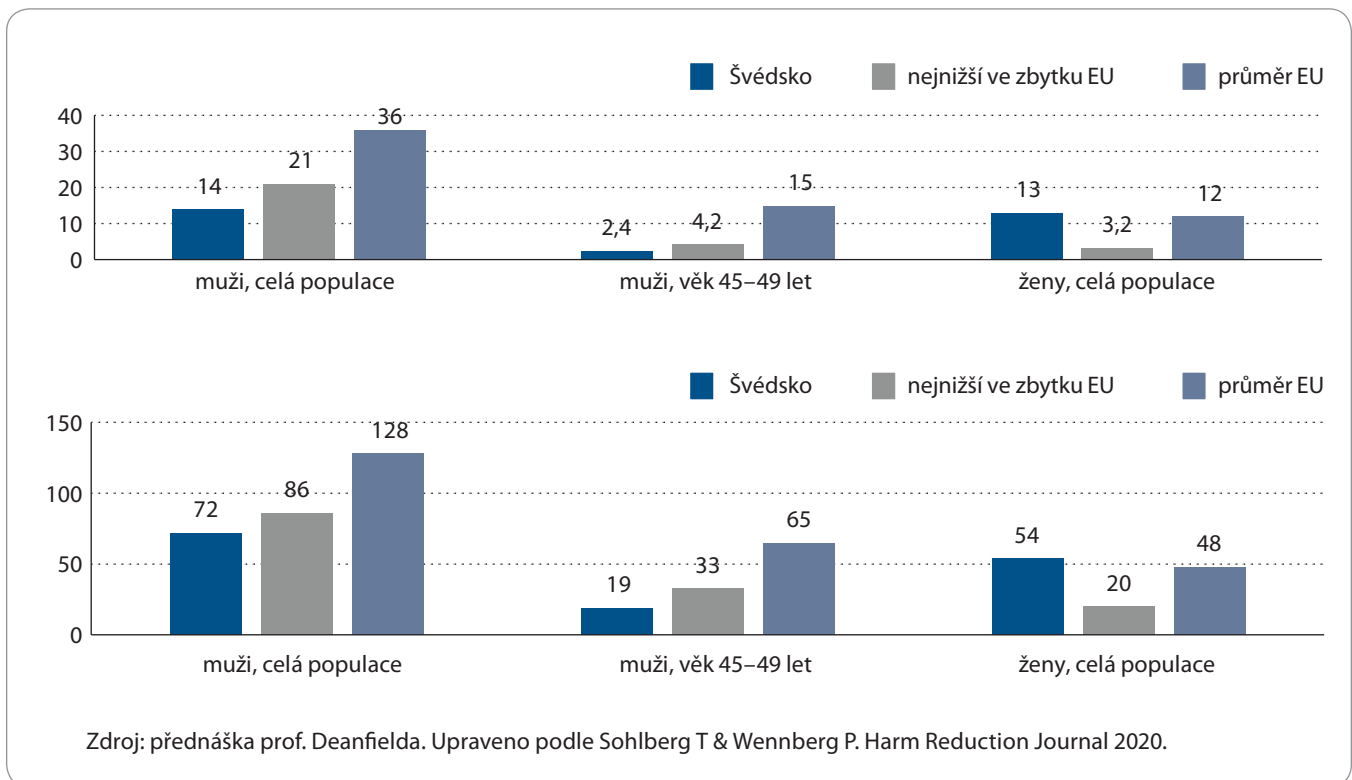
Snižování škod a veřejné zdraví

Doc. Dr. Ranko Stevanović, PhD, prezident Chorvatské společnosti pro snižování škod a veřejné zdraví (HARPH), ve svém sdělení zdůraznil, že nemoci ne-

vznikají izolovaně samy od sebe – jsou ovlivňovány mj. chováním, prostředím a sociálními podmínkami. Koncept harm reduction se ve zdravotnictví a medicíně uplatňuje již od počátku 80. let minulého století, kdy tehdejší britská premiérka Margaret Thatcherová v zájmu prevence přenosu HIV/AIDS a infekčních virových hepatitid mezi uživateli drog úspěšně zavedla program výměny použitých injekčních jehel za nové.

„Odborná veřejnost i politické reprezentace se často mylně domnívají, že koncept harm reduction vlastně jen podporuje rizikové chování, znamená rezignaci na prevenci a popírá význam abstinence od kouření, alkoholu a podobně,“ uvedl doc. Stevanović a pokračoval: *„Ve skutečnosti existují vědecké důkazy o tom, že strategie snižování škod v důsledku nižší expozice rizikovým faktorům snižuje morbiditu, je nedílnou součástí prevence a často je cestou k trvalé abstinenci.“*

Doc. Stevanović uvedl několik příkladů z oblasti snižování škod v souvislosti s užíváním tabáku, resp. nikotinu. Připomněl práci (Moscone, *British Journal of Healthcare Management* 2023) zabývající se analýzou zdravotních a ekonomických dopadů přechodu kuřáků od klasických cigaret k výrobkům se sníženým rizikem (elektronické cigarety či nahříváný tabák). Vyplývá z ní, že pokud by 50 % kuřáků v Anglii vyměnilo klasické cigarety za bezdýmnné produkty, systém britské Národní zdravotní služby (NHS) by mohl ročně ušetřit přibližně 518 milionů liber za léčbu onemocnění spojených s kouřením. Zároveň by klesl počet hospitalizací z důvodu těchto onemocnění až o 13 %. Největší přínos by pocítily regiony s nejvyšší prevalencí kouření, jako je severovýchod Anglie nebo Yorkshire.



Graf 1. Švédská zkušenost s alternativami v reálném světě.

V celé Velké Británii se podle vládních statistik snížila od roku 2011 prevalence kouření cigaret v populaci na polovinu, do velké míry to bylo dáno přechodem části kuřáků k užívání elektronických cigaret – v rozmezí pěti let tak učinily tři miliony britských kuřáků. NHS proto podporuje elektronické cigarety jako nástroj k odvykání kouření.

„Strategie harm reduction je podpořená vědeckými důkazy, zachraňuje životy a měla by být obecně akceptovanou součástí prevence. Zaměřuje se na skutečné lidi v reálném světě, nikoli na dokonalého člověka s ideálním chováním. V oblasti veřejného zdraví je totiž důležitější dělat věci aspoň o něco lépe již dnes, než dělat je dokonale až zítra,“ zakončil své sdělení doc. Stevanović.

Harm reduction – přístupy v kardiologické a onkologické prevenci se překrývají

Sdělení dalšího ze zahraničních přednášejících, prof. Johna Deanfielda z University College London a Barts Heart Centre London, Velká Británie, vyslechli účastníci paralelní lékařské sekce ze záznamu.

Prof. Deanfield úvodem zdůraznil, že celosvětově se průměrná délka života v uplynulých desetiletích sice významně prodloužila o 19 let (z 54 let v roce 1960 na 73 let v roce 2019), ale podíl času stráveného ve vyšším věku ve špatném zdravotním stavu se nezměnil.

„Myslím, že je důležité uvědomit si, co se v medicíně ve skutečnosti děje – prodlužujeme lidem život, ale nezlepšujeme jejich zdraví. Vytvořili jsme populaci, která stárne s mnoha nemocemi, což stojí zdravotní systémy po celém světě nemalé náklady a postupně je to dovádí k bankrotu... V tom nemůžeme pokračovat, nesmíme jen čekat, až k nám do ordinací přijdou pacienti s nemocemi způsobenými padesáti lety špatného životního stylu. Stárnutí bychom měli vnímat jako biologický, nikoli pouze chronologický proces – a zdravé stárnutí znamená snižovat expozici rizikovým faktorům v průběhu celého života. Osobně jsem přesvědčen, že všechny nemoci spojené se stárnutím mají společnou biologii a lze jim předcházet včasným řízením rizik.“

Podobně jako doc. Stevanović, i prof. Deanfield zdůraznil, že pohled na

prevenci je třeba změnit a namísto přístupu „všechno, nebo nic“ uznat, že každé zlepšení má význam a že i malé snížení expozice rizikovým faktorům přináší významné benefity, pokud je dlouhodobě udržováno.

„V kardiologii známe příčinné rizikové faktory onemocnění srdce a cév a ze studií víme, že každé drobné snížení např. LDL cholesterolu či krevního tlaku má příznivý kumulativní účinek, pokud k němu dojde včas a trvale. Investice do zdraví vlastních tepen lze přirovnat ke spoření si na důchod – čím dříve s ním člověk začne, tím vyššího zisku dosáhne. Pokud začne až po šedesátce, už si toho mnoho nenaspoří...“ uvedl prof. Deanfield. Připomněl, že data z rozsáhlého britského programu UK Biobank (Ference et al., Eur Heart J 2017) prokazují, že osoby, které měly díky své genetické výbavě po celý život mírně nižší hladiny LDL cholesterolu či nižší krevní tlak, měly téměř o 80 % nižší riziko kardiologických příhod oproti běžné populaci.

Populační studie z Jižokorejské republiky a individuální kohortová studie USA prokázaly, že prakticky každý sledovaný

pacient (více než 99 %), u kterého se vyvinulo kardiovaskulární onemocnění, byl v průběhu svého života vystaven působení alespoň jednoho z rizikových faktorů, který by bylo možno intervencí ovlivnit – systolický tlak ≥ 120 mm Hg nebo diastolický tlak ≥ 80 mm Hg, triglyceridy ≥ 200 mg/dl, glykemie na lačno ≥ 100 mg/dl nebo kouření cigaret (Lee et al., JACC 2025).

„Kardiologie jako obor je tedy velmi dobře připravena na přístup harm reduction, a kouření tabáku může sloužit jako dobrý příklad,“ pokračoval prof. Deanfield. „Kouřáci, kteří začali kouřit v raném věku, ztrácejí přibližně 12 let očekávané délky života. Pokud kouření zanechají brzy, před 40. rokem věku, získají z hlediska budoucího rizika téměř celou tuto ztracenou dobu zpět. Bezprostřední přínos se navíc projeví poměrně rychle. Když Spojené království začalo zakazovat kouření na veřejných místech, učinilo tak nejprve ve Skotsku, až později v Anglii. Již během prvních měsíců došlo ve Skotsku ke snížení výskytu akutních koronárních syndromů ve srovnání s Anglií, kde zákaz vstoupil v platnost o několik měsíců později.“

Pokud nelze riziko zcela eliminovat, jeví se být účinným a prospěšným i snižování míry, v jaké jsou mu lidé vystaveni. Působivou zkušenost se snižováním škod spojených s užíváním tabáku podle prof. Deanfielda nabízí Švédsko. Prevalence kouření je v této zemi nejnižší v EU (aktuálně se již blíží 5 %), přičemž ale spotřeba tabáku na hlavu je srovnatelná s ostatními zeměmi. Ve Švédsku ale převládá užívání bezdýmných forem tabáku/nikotinu, především čištěného a pasterizovaného orálního tabáku snus. V roce 2020 jej užívalo 13,6 % Švédů (22,6 % mužů a 4,6 % žen). Švédští muži užívající snus namísto cigaret mají v celé EU nejnižší úmrtnost na nemoci související s kouřením včetně karcinomů plic. To neplatí pro ženy, které si snus obecně neoblíbily a více zůstávají u klasických cigaret (graf 1).

Prof. Deanfield dále připomněl, že kuřáků klasických cigaret celosvětově sice postupně ubývá, na vzestupu je ale jiná zdravotní hrozba, a to obezita – vedle kouření další z významných rizikových faktorů, které jsou společně kardiovaskulárním i onkologickým onemocněním.

Jedná se o další z cílů pro uplatnění strategie harm reduction, protože aktuálně jsou již k dispozici léky, především agonisté receptoru glukagon-like peptidu (GLP-1 RAs), které mají potenciál trvale a udržitelně tělesnou hmotnost snižovat a které byly původně vyvinuty pro léčbu diabetu.

Jejich účinek se ale neomezuje jen na redukci hmotnosti a ovlivnění glykemie. Jak uvedl prof. Deanfield, ve studii SELECT se semaglutidem bylo pozorováno 20% snížení rizika závažných kardiovaskulárních příhod u osob s nadváhou nebo obezitou bez diabetu, které měly již přítomno kardiovaskulární onemocnění. Benefit nezávisel na tom, jak výrazně účastníci ve studii snížili svou hmotnost (Deanfield et al., prezentováno v programu ECO 2024).

Na pleiotropní účinky GLP-1 RAs poukázala i nedávná práce (Xie et al., Nat Med 2025) sledující více než 2,5 milionu pacientů s diabetem mellitem 2. typu z americké databáze US Veteran Affairs, z nichž 215 970 užívalo GLP-1 RAs a byli porovnáváni s kontrolní skupinou užívající jinou standardní léčbu. Užívání GLP-1 RAs bylo spojeno s nižším rizikem 34 ze 175 událostí (19,43 %), včetně pneumonie, poruchy užívání alkoholu, respiračního selhání, chronické obstrukční plicní nemoci či sebevražedných myšlenek.

„Zdá se tedy, že pokud se nám podaří zaměřit se na společné biologické mechanismy, které stojí za řadou onemocnění podmínených stárnutím, dosáhneme významného přínosu pro celou populaci. Víme, že onkologická i kardiovaskulární onemocnění, diabetes nebo dokonce demence jsou výsledkem společných biologických procesů zahrnujících systémový zánět a oxidační stres. GLP-1 RAs se zdají být zaměřeny právě na tyto společné biologické procesy a zapadají do konceptu snižování škod díky možnosti včasné a dlouhodobé intervence,“ zdůraznil prof. Deanfield. Připomněl dále, že užívání GLP-1 RAs má i řad původně neočekávaných benefitů. Podle Morgan Stanley Research – North American Insight (2023) pacienti s GLP-1 RAS například významně změnili svůj životní styl a stravovací návyky. Konzumují o 46 % více ovoce a zeleniny a o 31 % více ryb a drů-

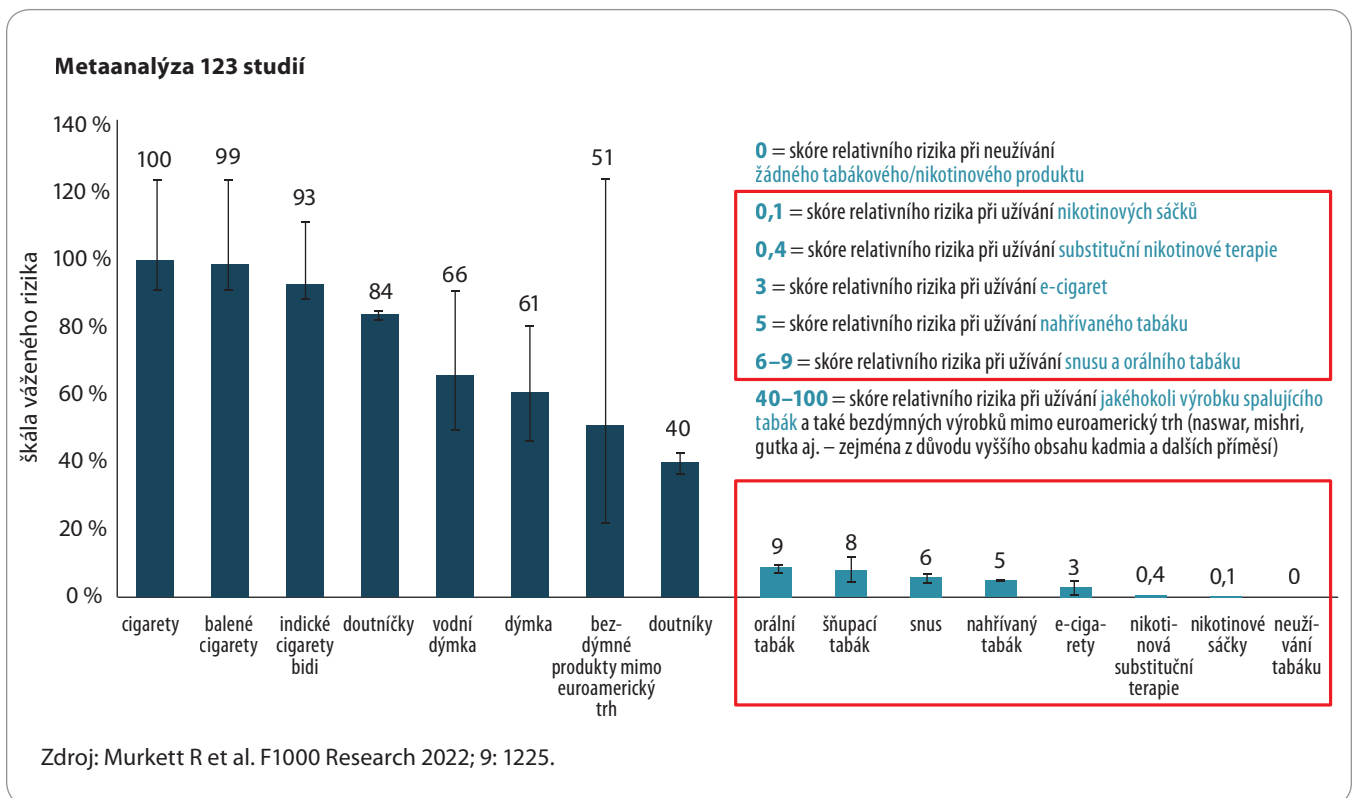
beže, naopak o 25 % méně červeného masa, o 41 % méně instantních a konzervovaných potravin, o 45 % méně mražených jídel a o 62 % méně alkoholu. Je u nich i nižší míra relapsů kouření tabáku (Wang et al., Ann Intern Med 2024).

Prof. Deanfield zakončil své sdělení s tím, že v současnosti jsme svědky zásadní proměny pojetí zdravotní péče s odklonem od definice zdraví a jeho managementu pouze z hlediska přítomnosti, nebo absence nemoci. Nový koncept je založen na vědeckém poznání vzniku, rozvoje a přirozeného průběhu nemoci, na dostupnosti nových terapeutických metod s trvalým účinkem a inovativních technologií umožňujících individuální přístup – je ovšem třeba začít včas! Idea „zdravého stárnutí“ vyžaduje přístup zaměřený na redukci expozice hlavním rizikovým faktorům a snižování škod v důsledku rizikového chování – tyto principy jsou základem snižování škod spojených mj. s užíváním tabáku či obezitou. Prevence nemůže být vnímána pouze jako výdaj ze zdravotního rozpočtu, ale jako příležitost k vytváření bohatství. V tomto smyslu je třeba motivovat veřejnost, aby převzala odpovědnost za své zdraví, a odlehčila tak systému péče o nemocné. K tomu je ale třeba každému jedinci poskytnout odpovídající nástroje, podporu a úplně a pravdivé informace potřebné pro jeho rozhodování.

Snižování škod rizikového chování spojeného se závislostmi

Závěrečné přednášky se ujal doc. MUDr. Viktor Mravčík, Ph.D., adiktolog, ředitel Kliniky Podané ruce, s.r.o. Připomněl že v oblasti léčby závislosti je harm reduction definováno jako „koncepte, programy a činnosti, které směřují primárně k minimalizaci nepříznivých zdravotních, sociálních a ekonomických dopadů užívání legálních a nelegálních psychoaktivních látek, aniž by nutně docházelo ke snižování jejich spotřeby, a které jsou prospěšné pro uživatele, jejich rodiny i celou společnost“.

V podstatě se jedná o princip snižování potenciálních škod, který se uplatňuje i v běžném životě – proto se na kole jezdí s přílbou a v autě s bezpečnostními pásy, při práci se používají ochranné pomůcky a podobně.



Graf 2. Relativní riziko užívání tabákových/nikotinových produktů.

V adiktologii se koncept harm reduction již osvědčil jako jeden z pilířů (vedle výměny použitých jehel a stříkaček zahrnuje např. metadonový substituční program, želatinové kapsle nebo „šňupátka“ namísto injekční aplikace, naloxon ve spreji pro případ předávkování, možnost nechat si v terénu otestovat bezpečnost zakoupené drogy a další). I proto má ČR jednu z nejnižších úrovní rozšíření infekce HIV či virové hepatitidy typu C mezi injekčními uživateli drog a také nízký výskyt smrtelných předávkování drogami.

Jak připomněl doc. Mravčík, uplatňování principu harm reduction ve vztahu k tabáku stále rozděluje odbornou veřejnost. A to přesto, že pokles kuřáků výrazně zpomaluje a cíl dosáhnout v zemích EU prevalence kouření tabáku v populaci pod 5 % do roku 2040 se nám aktuálně vzdaluje. Proti argumentům, že strategie harm reduction má potenciál nahradit spalovaný tabák a snížit zdravotní dopady kouření, se staví mj. to, že legitimizuje závislost na nikotinu a že otevírá cestu ke kouření tabáku mladým.

„Lidé kouří kvůli nikotinu, ale umírají kvůli dehtu z cigaretového kouře,“ připomněl doc. Mravčík známý výrok prof. Michela Russella. Nejlepší dostupné důkazy s rostoucí jistotou ukazují, že alternativní výrobky umožňující příjem nikotinu bez kouře (elektronické cigarety, nahříváný tabák a perorální produkty jako např. nikotinové sáčky) obsahují mnohem méně škodlivých a potenciálně škodlivých látek než konvenční cigarety, a to až o dva, v některých případech o tři řády (graf 2).

Pokud jde o nikotin, jeho toxicita je nižší, než se donedávna předpokládalo. Jak dále zrekapituloval doc. Mravčík, v onkologii může nikotin inhibovat protinádorovou imunitní odpověď, ale podle současného stavu poznání není kancerogenní (Sanner & Grimsrud, 2015). Metabolizací nikotinu *in vivo* vznikají vysoce karcinogenní nitrosaminy odvozené od nikotinu (NNN a NNK), ale v extrémně nízkých a klinicky nevýznamných koncentracích (Stepanov *et al.*, 2009). Z hlediska kardiologie je čistý účinek akutní expozice nikotinu na koronární průtok pravděpodobně neut-

rální. Navíc při dlouhodobém užívání nikotinu dochází k desenzitizaci a adaptaci na něj (Benowitz & Burbank, 2016). I proto se v praxi při odvykání od kouření standardně používá náhradní nikotinová terapie protože neexistují důkazy o zvýšení rizika infarktu myokardu, cévní mozkové příhody nebo úmrtí v důsledku jejího užívání (Royal College of Physicians, 2016).

Data ukazují, že alternativy spíše nahrazují kouření a fungují jako odklon od něj, než aby byly „vstupní branou“ ke kouření. V populacích, kde roste užívání alternativ (např. v již zmíněném Švédsku nebo na Novém Zélandu), prevalence kouření naopak klesá.

V Cochranově databázi je od roku 2024 k dispozici systematický přehled s důkazy, že elektronické cigarety jsou účinné i při odvykání od kouření – dokonce jsou v tomto ohledu účinnější než standardní náhradní nikotinová terapie.

Jak závěrem shrnul doc. Mravčík, alternativní produkty užívání tabáku/nikotinu obsahují podle nejlepších dostupných důkazů mnohem méně škodlivých látek než konvenční cigarety (minimálně

o řád, některé až o tři řády). Fungují jako biologické a ekonomické substituty konvenčních cigaret a odklánějí kuřáky od spalovaného tabáku. Jsou účinným prostředkem odvykání pro kuřáky, kteří nemohou, nedokážou nebo nechtějí přestat kouřit. Veřejnost, včetně kuřáků, je často mylně informována o rizicích a přínosech alternativních výrobků. Stavět alternativy na roveň konvenčních cigaret nebo oproti nim znevýhodňovat není žádoucí. Naopak, alternativní výrobky

je potřeba vzít v úvahu v klinické praxi i v politice kontroly tabáku.

Jak v závěrečné diskusi uvedla prof. MUDr. Eva Králíková, CSc., vedoucí Centra pro závislé na tabáku III. interní kliniky 1. LF UK a VFN v Praze, zanechání kouření po onkologické diagnóze může prodloužit život pacienta více než některé léky. Kouření má také řadu farmakologických interakcí s onkologickými léky a psychofarmaky. Nabídka léčby závislosti na tabáku by se proto měla stát

standardní součástí onkologické péče. Zdůraznila, že k pacientům-kuřákům je nutný empatický přístup, protože se často stydí přiznat, že kouří, a bojí se odsouzení. „Pokud pacient není schopen zcela přestat, je třeba zvážit i přechod na méně škodlivé alternativy užívání tabáku, resp. nikotinu,“ podpořila strategii harm reduction prof. Králíková.

Redakce kongresového zpravodajství
Care Comm, s.r.o.

Nová mezinárodní expertní platforma pro harm reduction

Na pozvání prof. MUDr. Luboše Petruželky, CSc., a doc. MUDr. Jiřího Votruby, Ph.D., se u příležitosti kongresu Prague-ONCO mimo hlavní program sešli v Praze odborníci z Bulharska, ČR, Chorvatska, Rakouska, Slovinska a Srbska na ustavujícím jednání nově založené expertní koalice zemí střední a východní Evropy, pracovně pojmenované CEE Harm Reduction Platform.

V přijatém konsenzu konstatovali, že země střední a východní Evropy čelí spolu s ostatními státy světa společným zdravotním a epidemiologickým výzvám spojenými s nárůstem incidence a prevalence nepřenositelných onemocnění. Podmínkou udržitelného financování zdravotní péče je změna medicínského pohledu od léčby již manifestních onemocnění k jejich prevenci, a to celoživotní. Úplná eliminace rizikových faktorů pro vznik nepřenositelných onemocnění není v životě jedince za všech okolností možná. Nedílnou součástí preventivních strategií musí být i koncept snižování škod způsobených expozicí rizikovým faktorům. K nejvýznamnějším rizikovým faktorům vzniku kardiovaskulárních, onkologických, metabolických i mnoha dalších onemocnění patří kouření tabáku, konzumace alkoholu a obezita. Strategie harm reduction se však vztahuje i k celé řadě dalších rizik, jako jsou nezdravá strava, fyzická inaktivita, infekce, expozice UV a ionizujícímu záření či vystavení vlivu chemických látek a pesticidů v prostředí. Jednotlivé rizikové faktory se v průběhu života jedince překrývají a kumulují. Koncept harm reduction se tedy nevztahuje jen na některé oblasti, ale musí být uplatňován komplexně.

Založením CEE Harm Reduction Platform deklarovali zúčastnění odborníci ze zemí střední a východní Evropy svou vůli vytvořit silnou alianci, která na základě důkazů posílí vnímání harm reduction jako moderního, realistického a na pacienta zaměřeného přístupu k prevenci v oblasti veřejného zdraví. Členství v alianci je otevřeno i odborníkům z dalších zemí.

