

KLINICKÁ ONKOLOGIE

Prevence zhoubných nádorů

Cancer prevention

Kolektiv autorů



Vydává ČLS JEP. ISSN 0862-495X. ISSN 1802-5307 on-line přístup
Indexed in MEDLINE/PubMed, EMBASE/Excerpta Medica, EBSCO,
SCOPUS, Bibliographia medica čechoslovaca, Index Copernicus

ročník 39 | 2026 | Supplementum I



Centrum
onkologické
prevence



Centrum onkologické prevence Masarykova onkologického ústavu (COP MOÚ) je unikátní svým konceptem. Na jednom místě jsou soustředěna pracoviště, kde se provádí výzkum, poradenství a vzdělávání a preventivní zdravotní péče v oblasti primární, sekundární a terciární onkologické prevence.

Toto uspořádání umožňuje realizovat nejenom populační screeningové programy, ale zejména multioborový holistický přístup pro onkologickou prevenci zaměřenou na jednotlivce. Současně vytváří příznivé podmínky pro výzkum v oblasti prevence a umožňuje testování nových přístupů a inovací pro identifikaci, stratifikaci a eliminaci rizik rozvoje civilizačních chorob a časnou detekci nádorů.

Architektonické řešení budovy a její postavení mimo ostatní nemocniční provozy má pomoci redukovat psychologické bariéry, které řada lidí vůči zdravotnickým zařízením má, a zvýšit participaci v preventivních programech.

COP se skládá ze sedmi pracovišť – Oddělení preventivního poradenství, Oddělení preventivních onkologických prohlídek, Oddělení zobrazovacích metod, Centrum lé-

kařské genetiky, Oddělení preventivních vzdělávacích programů, Skupina pro výzkum epidemiologie a prevence nádorových onemocnění a Biobanka. Jejich vyšetřovny a laboratoře jsou vybaveny nejmodernější diagnostickou technologií (např. MR, fotonové CT).

COP se podílí na několika výzkumných programech. Nejvýznamnějším z nich je národní projekt SALVAGE s rozpočtem téměř 0,5 miliardy Kč (financován z OP JAK, MŠMT), který se zaměřuje na studium prekancerózních lézí, vytváření případových a kontrolních kohort pro epidemiologické a expoziční studie a testování neinvazivních metod včasné detekce nádorů. COP je dále zapojeno do evropských projektů prevence, jako např. JA PreventNCD, PREDI-LYNCH a aktivity ERN GENTURIS.

Díky podpoře ze strany MOÚ a Ministerstva zdravotnictví České republiky, spolupráci s Masarykovou univerzitou a státními institucemi (ÚZIS, NSC, SZÚ) a odborným znalostem získaným v rámci mezinárodních projektů má centrum potenciál stát se modelovou institucí v oblasti onkologické prevence v České republice.

Editorial

Vážené čtenářky, vážení čtenáři,

prevence onkologických onemocnění prochází v posledních letech zásadní proměnou. Tradiční přístup založený především na populačních screeningových programech a eliminaci rizikových faktorů se posouvá směrem k personalizované prevenci, která využívá poznatky molekulární biologie, genetiky, epidemiologie, behaviorálních věd i moderních diagnostických technologií. **Toto supplementum časopisu *Klinická onkologie* přináší aktuální pohled na prevenci zhoubných nádorů** – od biologických mechanismů karcinogeneze přes determinanty životního stylu až po nové možnosti predikce rizika a časného zachytu.

Schopnost odhadnout individuální riziko vzniku nádorového onemocnění se rozvíjí nebývalým tempem. Současně si však stále více uvědomujeme, že riziko není statická veličina, ale dynamický proces ovlivněný genetickými predispozicemi, prostředím, životním stylem i stárnutím organismu. **Skutečnou výzvou proto není pouze identifikace rizikových jedinců, ale především schopnost převést získané poznatky do každodenní klinické praxe.**

Zdravým životním stylem, což je přirozená forma nejvyšší možné míry implementace zásad primární prevence v každodenním životě jedince, a programy onkologického screeningu lze zabránit téměř polovině úmrtí na rakovinu (více viz *The Lancet Global Health Journal* 2026; 14(3e): e356–e366). Všechna tato opatření jsou prakticky shrnuta v **Evropském kodexu proti rakovině** (více viz IARC, QR kód níže). S ohledem na epidemiologický vývoj onkologických onemocnění v Evropě, kdy se předpokládá, že do roku 2035 bude rakovina nejčastější příčinou úmrtí, a na významnou zátěž rizikovými faktory u většiny evropských populací, vč. té české, vznikla řada programů, která má pomoci hledat společná řešení na úrovni organizace a výzkumu v oblasti prevence (např. **Evropský plán boje proti rakovině a Mise rakovina**). Jejich cílem je prostřednictvím inovací a posílením kapacit zvýšit zdravotní gramotnost populací, zvýšit dostupnost stávajících preventivních programů a zavádět programy nové.

Výše uvedené cíle chce naplnit i Česká republika (ČR), která je etablovala do **Národního onkologického plánu ČR 2030** a podpořila i z Národního plánu obnovy ČR, a to v podobě dvou reforem – „Podpora a zvyšování kvality preventivních screeningových programů“ a „Vznik a rozvoj Centra onkologické prevence Masarykova onkologického ústavu (COP MOÚ)“. Obě cílí na zvýšení dostupnosti screeningových programů, **vznik COP MOÚ reaguje rovněž na potřebu posílit výzkum v oblasti onkologické prevence a vytvořit metodické centrum**, kde bude současně možné testovat nové metody pro časný zachyt nádorových onemocnění nebo pilotní programy onkologické prevence před jejich rozšířením do dalších míst. COP MOÚ již svoji roli plní. Kromě preventivních a screeningových programů zde probíhá i několik projektů translačního a klinického výzkumu a řada vzdělávacích aktiv (více viz COP MOÚ, QR kód níže).

Pořadatelé a autoři tohoto supplementa patří k těm, kteří se prevencí nádorů a civilizačních onemocnění prakticky zabývají. Jsou rovněž přesvědčeni, že **úspěch onkologie 21. století nebude měřen počtem pacientů, které dokážeme úspěšně léčit, ale především počtem těch, kteří léčbu nikdy potřebovat nebudou**. Právě v tom spočívá skutečný význam prevence – v možnosti změnit budoucnost. Věříme, že naše odborné příspěvky přinesou čtenářům nové informace, které budou schopni ve své praxi v blízké budoucnosti použít.



doc. MUDr. Jana Halámková, Ph.D.
Klinika komplexní onkologické péče,
Masarykův onkologický ústav



prof. MUDr. Marek Svoboda, Ph.D.
ředitel Masarykova onkologického ústavu
výkonný redaktor časopisu *Klinická onkologie*



COP MOÚ



IARC

Obsah | Contents

Editorial

Halámková J., Svoboda M.

S3

PŮVODNÍ PRÁCE | ORIGINAL ARTICLE

Programy screeningu zhoubných nádorů v České republice a jejich výsledky

Cancer screening programmes in the Czech Republic and their results

Hejčmanová K., Ngo O., Chloupková R., Ambrožová M., Dvořák P., Rybenská V., Daneš J., Suchánek Š., Dvořák V., Kozíar Vašáková M., Zachoval R., Hejduk K., Dušek L., Májek O.

S6

PŘEHLEDY | REVIEWS

Skóre polygenního rizika a jeho význam pro vznik nádorů

Polygenic risk score and its role in cancer susceptibility

Mišove A., Macháčková E., Nováková K., Svoboda M.

S12

Krevní testy pro časnou detekci nádorů (MCED) – přehled technologií a klinických dat

Multicancer early detection (MCED) tests – an overview of technologies and clinical evidence

Büchler T., Zubaľ M., Svoboda M., Halámková J.

S17

Pohybová aktivita v onkologické prevenci

Physical activity in cancer prevention

Sovová E., Sovová M.

S26

Formy nikotinu na trhu a onkologické riziko

Nicotine products on the market and cancer risk

Pánková A., Zvolská K., Králíková E.

S31

Vliv obezity na vznik zhoubných nádorů – metabolický syndrom

Impact of obesity on the development of malignant tumors – metabolic syndrome

Gescheidtová L., Čermáková Z.

S36

Duševní zdraví a spánek v onkologické prevenci – jak nestát zdraví v cestě každodenním chováním

Mental health and sleep in cancer prevention – removing barriers to health

Světlák M.

S41

Environmentální expozice a prevence rakoviny v České republice

Environmental exposure and cancer prevention in the Czech Republic

Price E. J.

S46

OncoVis: Karcinogenní látky, jejich klasifikace a možný dopad na vznik zhoubných nádorů – interaktivní dashboard pro klinickou praxi

OncoVis: carcinogenic substances, their classification and potential impact on cancer development – an interactive dashboard for clinical practice

Skřídlová S., Maliszewski M., Gregor P., Vrzalová A., Průšová M., Kuncová M., Čupr P.

S49

Narušení hormonální rovnováhy a potenciální rozvoj rakoviny – vliv endokrinních disruptorů	S53
Disruption of hormonal balance and the potential development of cancer – the impact of endocrine disruptors Hilscherová K., Toušová Z., Mikušová P., Janečková V.	
Mikroplasty v lidském těle – kritický pohled na současné poznání	S58
Microplastic in human body – a critical insight into current microplastic research Vykpělová M., Khrapova V., Adamovský O.	
Mikrobiom jako biomarker pro časný záchyt nádorových onemocnění – potenciál a limitace	S63
Microbiome in early cancer detection – biomarker potential and limitations Budinská E.	
Probiotika, postbiotika a synbiotika v prevenci onkologických onemocnění	S67
Probiotics, postbiotics, and synbiotics in the prevention of oncological diseases Bořilová Linhartová P., Száraz D.	
INFORMACE INFORMATION	
Vliv nejvýznamnějších preventabilních rizikových faktorů na vznik nádorů	S72
Podíl rizikových faktorů na vzniku vybraných typů nádorů u žen a mužů	S73

Toto supplementum bylo podpořeno projektem SALVAGE (OP JAK; reg. č. CZ.02.01.01/00/22_008/0004644) – spolufinancováno Evropskou unií a státním rozpočtem České republiky.

This supplement was supported by the project SALVAGE (OP JAC; reg. no. CZ.02.01.01/00/22_008/0004644) – co-funded by the European Union and by the State Budget of the Czech Republic.

Programy screeningu zhoubných nádorů v České republice a jejich výsledky

Cancer screening programmes in the Czech Republic and their results

Hejčmanová K.^{1,2}, Ngo O.^{1,2}, Chloupková R.^{1,2}, Ambrožová M.^{1,2}, Dvořák P.¹, Rybenská V.¹, Daneš J.³, Suchánek Š.⁴, Dvořák V.⁵, Koziar Vašáková M.⁶, Zachoval R.⁷, Hejduk K.^{1,2}, Dušek L.^{1,2}, Májek O.^{1,2}

¹ Národní screeningové centrum, Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, Praha

² Institut biostatistiky a analýz, LF MU, Brno

³ Radiodiagnostická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

⁴ Oddělení gastrointestinální endoskopie, ÚVN Praha

⁵ Centrum ambulantní gynekologie a primární péče, Brno

⁶ Pneumologická klinika 1. LF UK a FTN Praha

⁷ Urologická klinika 3.LF UK a FTN Praha

Souhrn

Východiska: Screeningové programy představují klíčovou složku sekundární prevence s cílem detekovat onemocnění včas. V současné době je v České republice z veřejného zdravotního pojištění plně hrazeno pět celoplošných onkologických screeningových programů – screening karcinomu prsu, tlustého střeva a konečníku a děložního hrdla, v pilotním režimu je časný záchyt karcinomu plic a prostaty. Cílem tohoto sdělení je představit celoplošné programy a výsledky hodnocení klíčových indikátorů výkonnosti. **Materiál a metody:** Na základě dat Národního zdravotnického informačního systému jsou screeningové programy pravidelně monitorovány a hodnoceny. Základními ukazateli jsou epidemiologické charakteristiky jako incidence a mortalita, ale také indikátory kvality screeningového programu, jako např. pokrytí cílové populace nebo podíl osob s abnormálním výsledkem screeningového testu. **Výsledky:** Analytické výstupy dokládají, že se daří kontinuálně snižovat incidenci a mortalitu karcinomu tlustého střeva a konečníku a děložního hrdla, u kterých je cílem detekovat prekancerózní léze. Mortalita karcinomu prsu rovněž klesá, v případě incidence sledujeme dlouhodobě nárůst, neboť úlohou screeningu je detekovat karcinom v časném stadiu. Pokrytí cílové populace v případě screeningu karcinomu prsu a děložního hrdla dosahuje až 60 %, nicméně u screeningu karcinomu tlustého střeva a konečníku se pohybuje nad hranicí 30 %. V rámci časného záchytu karcinomu plic bylo za 3,5 roku vyšetřeno téměř 20 000 současných či bývalých kuřáků a u více než 3 % byl v rámci 1. screeningové epizody radiologicky detekován pozitivní nález určený k dalšímu došetření. Do časného záchytu karcinomu prostaty se za 1,5 roku zapojilo přibližně 250 000 mužů a u necelých 9 % byla zjištěna zvýšená hladina prostatického specifického antigenu. **Závěr:** Screeningové programy jsou dostupné pro cílovou populaci a plně hrazené z veřejného zdravotního pojištění. Nezbytnou součástí je kontinuální monitoring a evaluace, ale také sledování mezinárodních doporučení, rozvoj elektronizace zdravotnictví a neustálé vzdělávání laické i odborné veřejnosti. Dostupná data dokládají výkonnost a příznivý populační dopad screeningových programů.

Klíčová slova

plošný screening – sekundární prevence – analýza dat

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.

The authors declare that they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE recommendation for biomedical papers.



RNDr. Ondřej Májek, Ph.D.
Institut biostatistiky a analýz
Lékařská fakulta
Masarykova univerzita
Kamenice 126/3
625 00 Brno
e-mail: majek@iba.muni.cz

Přijato/Accepted: 5. 3. 2026

doi: 10.48095/ccko2026S6

Summary

Background: Screening programmes are a key component of secondary prevention, with the aim of detecting disease at an early stage. In the Czech Republic, five cancer screening programmes are currently fully covered by public health insurance. These include screening for breast cancer, colorectal cancer and cervical cancer, early detection of lung and prostate cancer is also being piloted. The aim of this communication is to present nationwide programmes and the results of the evaluation of key performance indicators. **Material and methods:** Based on the data from the National Health Information System, screening programmes are regularly monitored and evaluated. The basic indicators are epidemiological characteristics, such as incidence and mortality, but also indicators of the quality of the screening programme, such as coverage of the target population or the proportion of people with abnormal screening test results. **Results:** Analytical outputs show that the incidence and mortality of colorectal and cervical cancer, where the goal is to detect precancerous lesions, are continuously decreasing. Breast cancer mortality is also declining, while incidence has been increasing over the long term, as the role of screening here is to detect cancer at an early stage. Coverage of the target population for breast and cervical cancer screening reaches up to 60%, while for colorectal cancer screening it is above 30%. As part of early detection of lung cancer, nearly 20,000 current or former smokers were examined over 3.5 years, and in more than 3% of cases, a positive finding was detected radiologically during the first screening episode, requiring further investigation. Approximately 250,000 men participated in early detection of prostate cancer over 1.5 years, and just under 9% were found to have elevated prostatic specific antigen levels. **Conclusion:** Screening programmes are available to the target population and fully covered by public health insurance. However, continuous monitoring and evaluation are essential, as are following international recommendations, developing the digitalization of healthcare, and providing ongoing education to both the lay and professional public. Available data demonstrate the effectiveness and positive population impact of screening programs.

Key words

mass screening – secondary prevention – data analysis

Úvod

Screeningové programy představují klíčovou složku sekundární prevence. Jejich úlohou je detekovat vážné onemocnění včas – tedy ve stadiu prekancerózy nebo v časném stadiu, kdy je nemoc ještě dobře léčitelná. V České republice (ČR) je v současné době dostupných pět onkologických programů, které se zaměřují na časnou detekci karcinomu prsu, tlustého střeva a konečníku, děložního hrdla, plic a prostaty [1–5]. První tři zmíněné mají na našem území dlouhodobou historii. Program screeningu karcinomu prsu byl v ČR organizovaně zahájen v roce 2002 a cílí na ženy od 45 let věku, které by měly podstupovat screeningovou mamografii ve 2letém intervalu [6]. Podobně dlouho zde funguje také screening kolorektálního karcinomu, který byl zahájen v roce 2000, organizovaný program byl iniciován v roce 2009 [7]. Od roku 2026 jsou cílovou skupinou osoby od 45 do 74 let věku (v minulosti byl program určen pro osoby od 50 let věku), které mohou podstoupit test okultního krvácení do stolice (TOKS) 1× za 2 roky, nebo screeningovou koloskopii 1× za 10 let. Screening karcinomu děložního hrdla byl oficiálně zahájen jako organizovaný program v roce 2008, navázal však na dlouhodobé sledování žen v gynekologických

ordinacích [8]. V současné době je založen na ročním intervalu cervikovaginální cytologie, která je v definovaných věkových skupinách (35, 45 a 55 let věku) doplněna také DNA testem přítomnosti vysoce rizikového lidského papilomaviru (hrHPV). Program časného zachytu karcinomu plic a Program časného zachytu karcinomu prostaty jsou dva celoplošné pilotní programy, které byly postupně zahájeny v roce 2022 a 2024 [9,10]. Zároveň první zmíněný využívá jako screeningový test nízkodávkovou výpočetní tomografii (LDCT – low-dose computed tomography) pro odhalení změn v plicní tkáni u současných nebo bývalých kuřáků (se zátěží alespoň 20 balíčků) ve věku 55–74 let, ten druhý je založen na vyšetření prostatického specifického antigenu (PSA) z krve u mužů ve věku 50–69 let. Klíčovou součástí diagnostického procesu u tohoto programu je vyšetření magnetickou rezonancí (magnetic resonance imaging – MRI).

Úlohou Národního screeningového centra (NSC) je koordinačně, metodicky, technicky a analyticky podporovat a rozvíjet všechny výše uvedené programy [11]. Pro účely jednotného řízení screeningových programů vytvořilo NSC sadu metodických dokumentů, které pokrývají všechny fáze od přijetí návrhu na nový screeningový program, přes

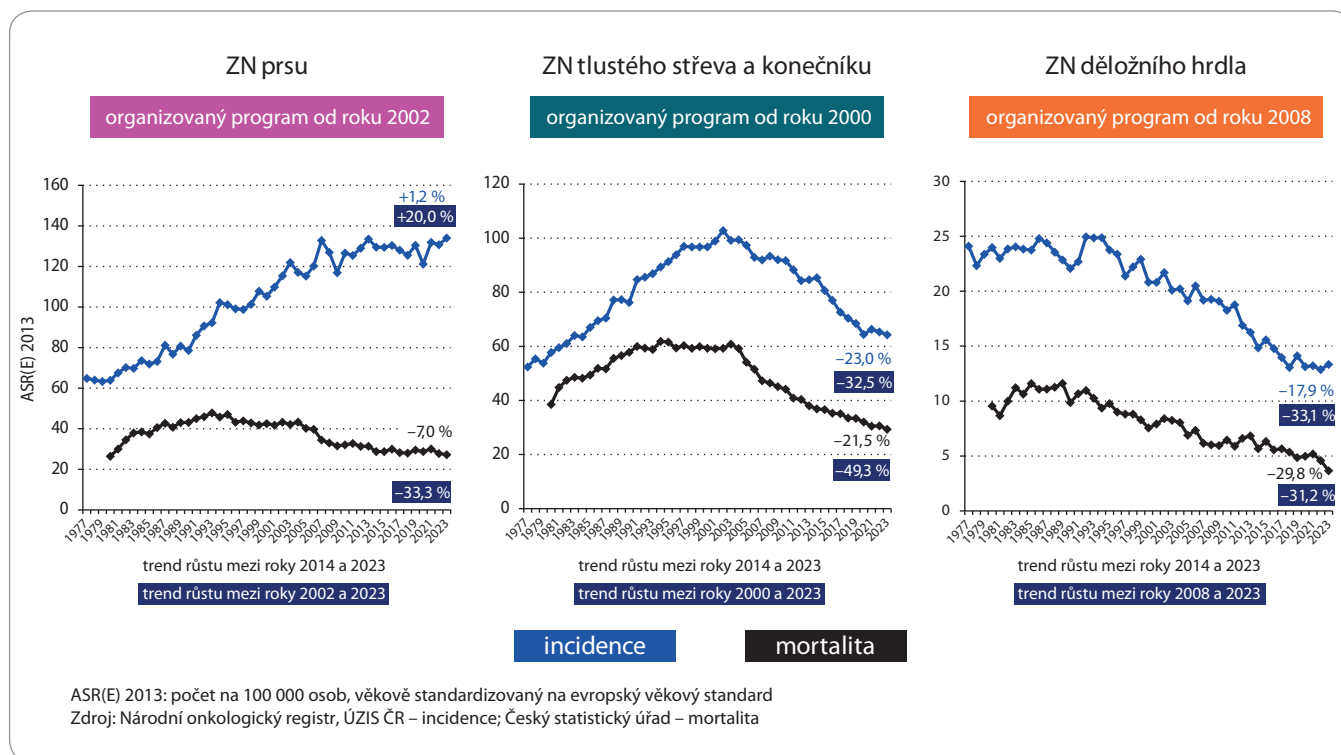
posouzení záměru, případnou realizaci a implementaci, až po jeho evaluaci. Stěžejní orgán v tomto procesu představuje Rada NSC, která zaštiťuje veškerá koncepční doporučení a kontroluje naplňování národních strategií v této oblasti. Jednotlivé screeningové programy jsou řízeny řídicími komisemi, které jsou poradním orgánem ministra zdravotnictví.

Cílem tohoto sdělení je představit celoplošné programy a výsledky hodnocení klíčových indikátorů výkonnosti.

Metodika

Jak bylo zmíněno výše, jedním ze základních úkolů NSC je poskytovat analytické podklady pro monitoring a evaluaci všech screeningových programů. Klíčovým nástrojem je proto Národní zdravotnický informační systém (NZIS), jednotný celostátní informační systém, ve kterém se shromažďují základní zdravotnické informace. Součástí této zastřešující platformy jsou mj. Národní registr hrazených zdravotních služeb (NRHZZS) a Národní onkologický registr (NOR), které jsou klíčovými datovými zdroji právě pro monitoring a evaluaci screeningových programů.

Dalším důležitým zdrojem dat pro hodnocení screeningových programů jsou údaje o provedených vyšetřeních ze screeningových center a dalších



Graf 1. Vývoj incidence a mortality zhooubného nádoru prsu, tlustého střeva a konečníku a děložního hrdla.
TOKS – test okultního krvácení ze stolice, ÚZIS – Ústav zdravotnických informací a statistiky, ZN – zhooubný nádor

poskytovatelů zdravotních služeb zapojených do těchto programů. Na základě novely zákona č. 372/2011 Sb. o zdravotních službách byl zaveden Národní registr preventivních a screeningových vyšetření (NRPSV), který je součástí NZIS od 1. 1. 2026, do kterého jsou postupně zaváděny sběry dat screeningových a preventivních programů. V NZIS vytvářejí zdravotnické registry vč. NRPSV vzájemně propojenou soustavu; je tak možné spojit údaje např. o screeningu a diagnóze zhooubného nádoru, což představuje klíčovou funkci screeningových informačních systémů [12]. Na monitoringu a evaluaci screeningu se podílí společné pracoviště s Masarykovou univerzitou – Institut biostatistiky a analýz Lékařské fakulty (IBA LF), který spolupracoval na zajištění sběru dat o screeningových programech.

Nezbytnou součástí evaluace jednotlivých programů jsou rovněž data Českého statistického úřadu (ČSÚ), která jsou využívána zejména k monitoringu mortality osob dle konkrétních diagnóz.

Všechny výše uvedené datové zdroje vytváří datovou základnu

screeningových programů. Jejich robustnost umožňuje hodnotit indikátory kvality dílčích fází screeningových procesů, a to až na úrovni jednotlivce. Niže prezentované údaje vychází z dat NRHVS, NOR, IBA LF a ČSÚ. Podrobnější informace lze dohledat na Datovém portálu screeningových programů [13].

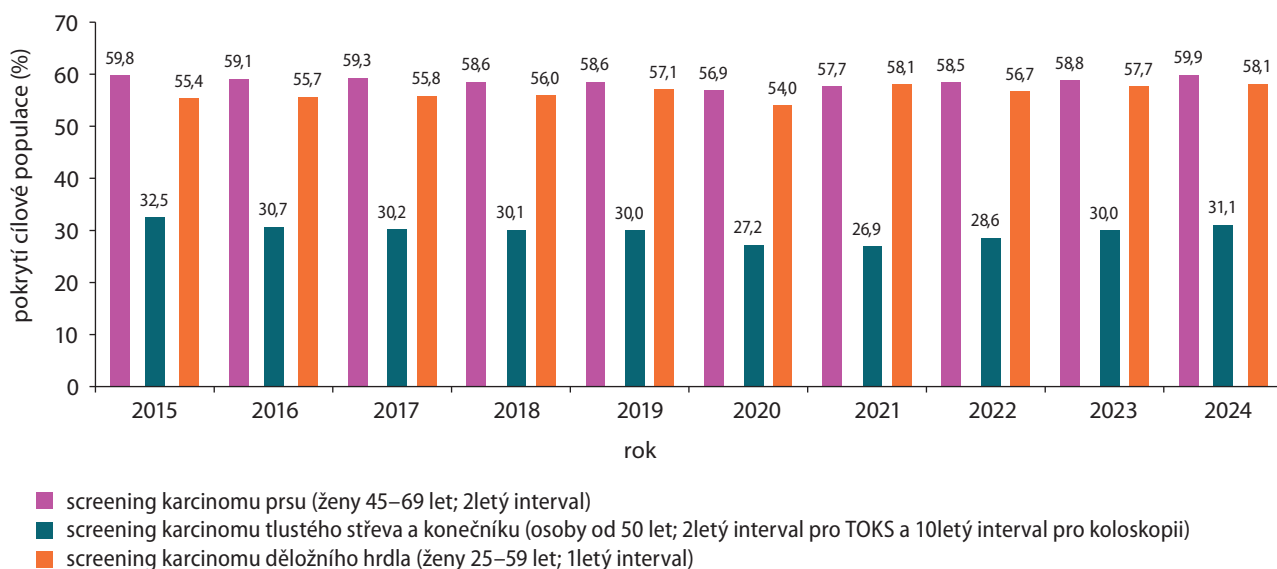
Výsledky

Základními ukazateli hodnocení výkonnosti screeningového programu jsou vývoj incidence a mortality, podíl osob pokrytých screeningovým vyšetřením (tzv. pokrytí) a případné další specifické ukazatele pro jednotlivé typy vyšetření.

V případě karcinomu prsu sledujeme od zahájení screeningového programu nárůst incidence o 20 %, zatímco mortalita poklesla o 33,3 % (graf 1). Pokrytí populace žen ve věku 45–69 let ve 2letém intervalu dosahuje 59,9 % s mírnými oscilacemi v předchozích letech (graf 2). V případě, že se zaměříme na prodloužený 3letý interval, dosahuje pokrytí až 67,7 % (graf 3). Podíl žen, které po screeningové mamografii podstoupí doplňující vyšetření v čase, klesal a v roce

2024 dosahoval 7,2 %. Detekční míra karcinomů zachycených ve screeningu se v posledních letech pohybuje mezi 4,5 a 5 karcinomy na 1 000 vyšetřených žen.

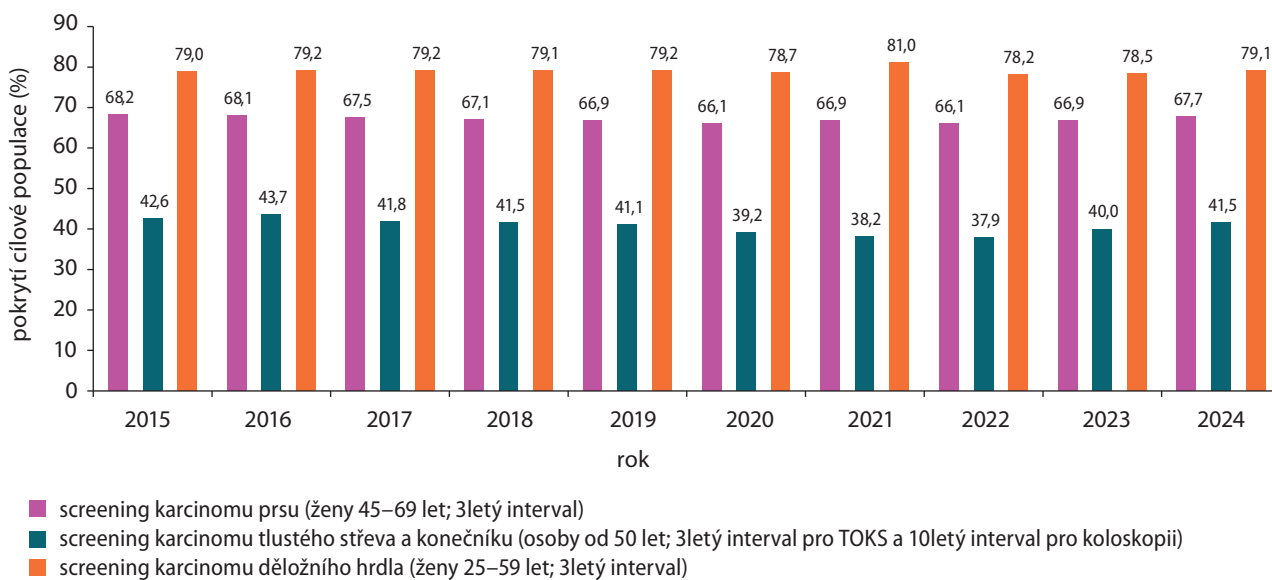
U karcinomu tlustého střeva a konečníku je cílem snižovat nejen mortalitu, ale také incidenci, protože úlohou tohoto programu je detekovat prekanцерózní stavy (adenomy nebo adenomové polypy). Úspěch screeningového programu dokládá vývoj těchto ukazatelů od počátku programu v roce 2000, tedy pokles incidence o 32,5 % a mortality o 49,3 % (graf 1). Pokrytí cílové populace osob od 50 let věku ve standardním intervalu dosahuje 31,1 % a je patrné, že od roku 2021 se postupně zvyšuje (graf 2). V případě rozšířeného 3letého intervalu pro provedení TOKS však lze sledovat pokrytí cílové populace až 41,5 % (graf 3). Pozitivita screeningového TOKS v roce 2024 dosahovala 8,7 %. Podíl osob, kterým je po pozitivním výsledku TOKS provedena navazující koloskopie, dosahuje v posledních letech 60 %. Ze všech preventivních koloskopií (screeningových i po pozitivním



Zdroj: Národní registr hrazených zdravotních služeb, ÚZIS ČR; Český statistický úřad

Graf 2. Vývoj pokrytí cílové populace ve standardním intervalu screeningem karcinomu prsu, tlustého střeva a konečníku a děložního hrdla.

ÚZIS – Ústav zdravotnických informací a statistiky



Zdroj: Národní registr hrazených zdravotních služeb, ÚZIS ČR; Český statistický úřad

Graf 3. Vývoj pokrytí cílové populace v rozšířeném (3letém) intervalu screeningem karcinomu prsu, tlustého střeva a konečníku a děložního hrdla.

ÚZIS – Ústav zdravotnických informací a statistiky

TOKS) provedených v roce 2024 pak evidujeme u 40,2 % detekci adenomu a u 1,8 % detekci karcinomu.

Podobně jako u karcinomu tlustého střeva a konečníku je i u karcinomu děložního hrdla cílem snižovat incidenci i mortalitu. Dle dostupných dat se od zahájení organizovaného programu v roce 2008 podařilo snížit incidenci o 33,1 % a mortalitu o 31,2 % (graf 1). Ve standardním 1letém intervalu podstupuje screeningovou cytologii až 58,1 % žen ve věku 25–59 let (graf 2). Pokud rozšíříme sledovaný interval na 3leté pokrytí, dosahuje v posledních letech podíl vyšetřených žen až 79,1 % (graf 3). Podíl žen s abnormálním výsledkem cytologie činil v roce 2024 celkem 2,9 %. Největší podíl těchto abnormalit představují atypické dlaždicové buňky nejasného významu (atypical squamous cells of undetermined significance – ASC-US). Ženy ve věku 35, 45 a 55 let by měly v rámci preventivní prohlídky absolvovat také hrHPV DNA test. Data ukazují, že tento test je proveden asi 75,7 % žen, které v daném věku podstoupí preventivní prohlídku u gynekologa.

Program časného zachytu karcinomu plic byl zahájen v roce 2022. Do 30. 6. 2025 bylo osloveno 52 810 osob, z nichž 76,9 % oslovil praktický lékař a zbývající podíl přímo pneumolog. Z celkového počtu osob, které byly osloveny u praktického lékaře (40 602), souhlasilo 52 % s účastí v programu. V uvedeném období sledujeme, že již 19 224 osob podstoupilo první LDCT. V 3,2 % případů provedených LDCT byl výsledek pozitivní určený k dalšímu došetření, dalších 6,9 % osob mělo výsledek neurčitý. Předběžná data NOR pak ukazují, že přibližně třetina osob s pozitivním výsledkem LDCT má následně diagnostikovaný karcinom plic, přičemž polovina takto zachycených karcinomů byla v časném stadiu I. Uvedené výsledky jsou v soulasu se zkušenostmi ze zahraničí [14].

V roce 2024 byl zahájen Program časného zachytu karcinomu prostaty. Za prvních 18 měsíců tohoto Programu bylo osloveno 236 137 mužů. Většina z oslovených (99,1 %) souhlasila s účastí a byla jim odebrána krev pro analýzu PSA. Podíl mužů s pozitivním výsledkem (PSA $\geq$ 3 μ g/l) dosahuje 8,8 %. U mužů

s takto zvýšenou hodnotou PSA předběžná data ukazují, že 63,1 % podstoupilo následující vyšetření u urologa, u 16 % proběhla MRI, u 12,7 % byla provedena biopsie prostaty a přibližně 9,9 % má záznam v NOR, který souvisí s detekcí karcinomu prostaty. Vzhledem ke krátkému časovému období sledovaných dat však budou tyto výsledky dále validovány.

Diskuze

Z výše uvedených prezentovaných dat vyplývá, že české screeningové programy probíhají organizovaně, jsou dostupné pro cílovou populaci a plně hrazené z veřejného zdravotního pojištění. Prezentované epidemiologické údaje rovněž dokládají jejich efektivitu, např. v oblasti kontinuálního snižování mortality, a to především u dlouhodobě zavedených programů, jak ukazují i mezinárodní publikace [9,10]. Pod záštitou Rady NSC se rovněž daří v pilotním režimu řízeně implementovat i nové screeningové programy, což je v souladu s doporučením Rady Evropské unie (EU) o screeningu nádorových onemocnění z roku 2022 [15].

Také v mezinárodním kontextu je patrné, že si české screeningové programy vedou velmi dobře. Nejnovější publikace Health at a Glance 2025 srovnává pokrytí cílové populace napříč státy EU [16]. V případě screeningu karcinomu prsu a děložního hrdla se ČR pohybuje nad průměrnou hodnotou států EU. U děložního hrdla je uváděna třetí nejlepší hodnota napříč hodnocenými státy; vyšší pokrytí reportuje Švédsko a Švýcarsko. Prostor pro zlepšení je především u koloarektálního screeningu, kde průměrná hodnota pokrytí cílové populace států EU dosahuje až 47 % a je tedy vyšší než v ČR.

Klíčovou roli pro zlepšení sdílení informací screeningových programů hraje také elektronizace zdravotnictví v ČR. Z široké palety centrálních služeb, které jsou v současné době v této oblasti vyvíjeny, lze zmínit dvě důležité modality, které pomohou lépe informovat klienty screeningových programů, ale také poskytovatele zdravotních služeb, kteří se do těchto programů zapojují. První z nich, již fungující, je aplikace EZKarta,

kteřá je určena zejména pro laickou veřejnost. Každý uživatel, který se do této aplikace přihlásí, si zde může prohlédnout svůj výpis z podstoupených screeningových vyšetření a preventivních prohlídek. Aplikace umožní také aktivaci notifikací, které uživatele upozorní, že mají nárok na objednání se k vyšetření. Druhou modalitou, která je v současné době postupně implementována, je Sdílený zdravotní záznam (SZZ) výsledků preventivních a screeningových vyšetření. Jedná se o elektronický záznam, který obsahuje vybrané údaje o výsledcích vyšetření a slouží primárně pro sdílení v reálném čase mezi jednotlivými poskytovateli zdravotních služeb zapojených do daných programů. Jeho úlohou je zlepšit vzájemnou informovanost a zefektivnit spolupráci.

Závěr

Screeningové programy v ČR jako součást preventivní péče pomáhají včas odhalit závažná onkologická onemocnění a jejich prekancerózy. Všechny programy jsou plně hrazeny z veřejného zdravotního pojištění a dostupné pro širokou cílovou populaci. Jejich adekvátní monitoring, evaluace a řízení umožňuje provádět efektivní zásahy a implementace případných změn. Ačkoliv představuje screening důležitý nástroj pro snížení mortality a zlepšení zdravotního stavu populace, stále existuje prostor pro zlepšení, např. v oblasti pokrytí cílové populace a prostupnosti programů.

Dedikace

Tvorba tohoto článku byla podpořena z projektu „Komplexní informační zázemí pro zvyšování kvality programů screeningu nádorů v rámci Národního screeningového centra“ (reg. č. projektu: CZ.31.8.0/0.0/0.0/23_075/0008430), který je financován EU z Nástroje pro oživení a odolnost prostřednictvím Národního plánu obnovy ČR.

Poděkování

Autoři vyjadřují poděkování Radě NSC a řídicím komisím všech screeningových onkologických programů za odborné, koncepční a koordinační vedení a vytrvalou spolupráci.

Deklarace využití umělé inteligence

Při přípravě této práce byl použit nástroj ChatGPT (model GPT-5.2, OpenAI, 2026). Model byl použit k revizi gramatiky, stylistickým úpravám a překladu textu do anglického jazyka. Po použití tohoto nástroje autorka provedla kontrolu obsahu a přebírá za něj plnou zodpovědnost.

Literatura

1. Májek O, Daneš J, Skovajsová M et al. Mamo.cz – Program screeningu karcinomu prsu v České republice. Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR 2025. [online]. Dostupné z: <https://www.mamo.cz/>.
2. Májek O, Suchánek Š, Zavoral M et al. Kolorektum.cz – Program screeningu kolorektálního karcinomu v České republice. Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR 2025. [online]. Dostupné z: <https://www.kolorektum.cz/>.
3. Májek O, Dvořák V, Dušek L et al. Cervix.cz – Program screeningu karcinomu děložního hrdla v České republice. Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR 2025. [online]. Dostupné z: <https://www.cervix.cz>.
4. Májek O, Kozlár Vašáková M, Čierna Peterová I et al. Pre-
venceProPlice.cz – Program časného zachytu karcinomu plic. Praha: Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR 2022. [online]. Dostupné z: [https://www.pre-
venceproplce.cz](https://www.pre-
venceproplce.cz).
5. Koudelková M, Zachoval R, Ferda J et al. ProstaScreening.cz – Program časného zachytu karcinomu prostaty. Praha: Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR 2024. [online]. Dostupné z: [https://www.prostascree-
ning.cz](https://www.prostascree-
ning.cz).
6. Májek O, Daneš J, Skovajsova M et al. Breast cancer screening in the Czech Republic: time trends in perfor-
mance indicators during the first seven years of the or-
ganised programme. BMC Public Health 2011; 11: 288. doi: 10.1186/1471-2458-11-288.
7. Suchanek S, Májek O, Vojtechova G et al. Colorectal can-
cer prevention in the Czech Republic: time trends in per-
formance indicators and current situation after 10 years of
screening. Eur J Cancer Prev 2014; 23(1): 18–26. doi: 10.10
97/CEJ.0b013e328364f203.
8. Májek O, Dušková J, Dvořák V et al. Performance indica-
tors in a newly established organized cervical screening
programme: registry-based analysis in the Czech Repub-
lic. Eur J Cancer Prev 2017; 26(3): 232–239. doi: 10.1097/C
EJ.0000000000000236.
9. Ward B, Kozlár Vašáková M, Robalo Cordeiro C et al. Im-
portant steps towards a big change for lung health: a joint
approach by the European respiratory society, the Euro-
pean Society of Radiology and their partners to facilitate
implementation of the European Union's new recommen-
dations on lung cancer screening. ERJ Open Res 2023; 9(3):
00026-2023. doi: 10.1183/23120541.00026-2023.
10. Májek O, Babjuk M, Roobol MJ et al. How to follow the
new EU council recommendation and improve prostate
cancer early detection: the Prostaforum 2022 declaration.
Eur Urol Open Sci 2023; 53: 106–108. doi: 10.1016/j.euro
s.2023.05.011.
11. Hejduk K, Mandelová L, Ngo O et al. Národní screenin-
gové centrum ÚZIS ČR. Praha: Ministerstvo zdravot-
nictví ČR a Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR
2024. [online]. Dostupné z: <https://www.nsc.uzis.cz>.
12. Májek O, Anttila A, Arbyn M et al. The legal framework
for European cervical cancer screening programmes. Eur
J Public Health 2019; 29(2): 345–350. doi: 10.1093/eur-
pub/cky200.
13. Chloupková R, Ngo O, Ambrožová M et al. Národní
screeningové centrum: Datový portál screeningových
programů. Praha: Ministerstvo zdravotnictví ČR 2022. [on-
line]. Dostupné z: <https://nsc-data.uzis.cz>.
14. Ru Zhao Y, Xie X, de Koning HJ et al. NELSON lung
cancer screening study. Cancer Imaging 2011; 11(1A):
S79–S84. doi: 10.1102/1470-7330.2011.9020.
15. European Union. Council Recommendation of 9 De-
cember 2022 on strengthening prevention through
early detection: A new EU approach on cancer screen-
ing replacing Council Recommendation 2003/878/EC
2022/C 473/01. [online]. Available from: [https://eur-lex.
europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:32022H1
213\(01\)](https://eur-lex.
europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:32022H1
213(01)).
16. OECD. Health at a Glance 2025: OECD Indicators. [on-
line]. Available from: [https://www.oecd.org/en/publica-
tions/health-at-a-glance-2025_8f9e3f98-en.html](https://www.oecd.org/en/publica-
tions/health-at-a-glance-2025_8f9e3f98-en.html).

Skóre polygenního rizika a jeho význam pro vznik nádorů

Polygenic risk score and its role in cancer susceptibility

Mišove A., Macháčková E., Nováková K., Svoboda M.

Centrum lékařské genetiky, MOÚ, Brno

Souhrn

Východiska: Skóre polygenního rizika (PRS) zpřesňuje stratifikaci vrozené predispozice k nádorům a jako doplněk monogenního testování může odhalit zvýšené genetické riziko i u osob bez známé patogenní varianty ve vysoce či středně penetrantních genech. Vychází přitom z aditivního působení velkého počtu níže penetrantních variant napříč genomem a vyjadřuje kontinuum genetické predispozice s přibližně normálním rozložením. Klinicky nejvýraznější rozdíly se typicky pozorují u jedinců v horních a dolních percentilech distribuce PRS, přičemž velikost relativního efektu se liší napříč diagnózami a závisí na konkrétním modelu i zvolené referenční skupině. PRS totiž nepředstavuje jednotný test, nýbrž rodinu statistických modelů lišících se konstrukcí, predikční schopností a přenositelností napříč populacemi, což podtrhuje potřebu externí validace a kalibrace odhadovaného rizika v cílové populaci. Heterogenita modelů PRS, omezená přenositelnost a dosud nejednotná doporučení pro indikaci, reportování a klinické rozhodování patří mezi hlavní překážky širší implementace. V rámci Evropské unie je proto klinické využití převážně koncentrováno do pilotních studií a lokálních projektů. V klinicky orientovaných studiích se pak PRS nejčastěji uplatňuje dvěma způsoby, a to buď jako triážní nástroj pro indikaci intenzivnějšího diagnostického postupu nebo režimu sledování u osob ve zvýšeném riziku, nebo jako součást multifaktoriálních modelů absolutního rizika (např. BOADICEA/CanRisk), které integrují PRS s dalšími rizikovými faktory – např. s nosičstvím patogenní varianty ve středně penetrantním genu (např. *ATM* a *CHEK2*), rodinnou anamnézou či životním stylem. V rámci těchto modelů může PRS zpřesňovat odhad absolutního rizika a tím posouvat jednotlivce přes indikační prahy pro intenzivnější sledování a prevenci. **Cíl:** Následující přehled shrnuje princip PRS, hlavní zdroje variability mezi modely a možnosti jeho využití pro stratifikaci rizika a personalizaci screeningu nádorových onemocnění. Současně diskutuje limity přenositelnosti, nutnost kalibrace i dosud omezené důkazy o tom, zda přesnější stratifikace rizika povede ke zlepšení klinických výsledků.

Klíčová slova

polygenní rizikové skóre – multifaktoriální dědičnost – stratifikace rizika – genetická predispozice k nemoci – onkologická prevence – časná detekce nádoru

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.

The authors declare that they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE recommendation for biomedical papers.



Adéla Mišove, MSc

Centrum lékařské genetiky
Masarykův onkologický ústav
Žlutý kopec 7
656 53 Brno
e-mail: adela.misove@mou.cz

Přijato/Accepted: 3. 3. 2026

doi: 10.48095/ccko2026S12

Summary

Background: Polygenic risk score (PRS) has the ability to stratify inherited susceptibility to cancer and, as a complement to monogenic testing, can identify individuals at increased genetic risk even when no pathogenic variant is detected in high- or moderate-penetrance genes. It reflects the combined additive effects of a large number of low-penetrance variants across the genome, and represents a continuum of genetic susceptibility with an approximately normal distribution. Clinically relevant differences are typically observed in individuals in the highest and lowest percentiles of the PRS distribution, while relative risk gradients depend on the cancer type, the specific PRS model, and the reference population used. PRS is not a single test but rather a family of statistical models that differ in their design, predictive performance, and transferability across populations, underscoring the need for external validation and population-specific calibration of absolute risk. Broader implementation is thus still held back by differences between individual PRS models, limited transferability, and the lack of harmonized guidance on indication, reporting, and clinical decision-making. Consequently, clinical use in the European Union remains largely confined to pilot studies and local projects. Within these initiatives, PRS is most commonly applied in two main ways – either as a triage tool for intensified diagnostics or screening in higher-risk groups, or as a component of multifactorial absolute-risk models (e.g. BOADICEA/CanRisk) that integrate PRS with other risk factors such as pathogenic variants in moderate-penetrance genes (e.g. *ATM* or *CHEK2*), family history, or lifestyle factors. By refining absolute-risk estimates, PRS may shift individuals across clinical decision thresholds for more intensive surveillance and preventive strategies. **Aim:** This review summarizes the principles of PRS, the main sources of variability between models, and its potential applications in risk stratification and personalized cancer screening. It also addresses limitations in transferability, the need for calibration, and the currently limited evidence for improvements in hard clinical outcomes.

Key words

polygenic risk score – multifactorial inheritance – risk stratification – genetic predisposition to disease – cancer prevention – early detection of cancer

Úvod

Vznik nádorových onemocnění je výsledkem komplexní interakce genetických a environmentálních faktorů, jejichž relativní podíl se liší napříč jednotlivými diagnózami. Epidemiologické studie dlouhodobě ukazují, že řada nádorů se v rodinách vyskytuje častěji, než by odpovídalo náhodě [1–3], přičemž studie na dvojčatech nám pomáhají odhadnout, jaký podíl variability rizika vzniku nádorů v populaci lze v daném prostředí a čase přičíst genetickým rozdílům mezi jedinci (box 1). Klíčovým příspěvkem v této oblasti byla rozsáhlá studie konsorcia NorTwinCan [4], která na základě dlouhodobého sledování > 200 000 skandinávských dvojčat odhadla celkovou dědivost nádorových onemocnění na ~33 %, a to při zohlednění sdílených environmentálních faktorů. Nejvyšší odhady dědivosti u solidních nádorů byly pak pozorovány u melanomu (58 %), kar-

cinomu prostaty (57 %) a karcinomu vaječníků (39 %) [4].

Genetické mechanismy vrozené predispozice k nádorům nejsou jednotné a na základě aktuálních poznatků je lze v kontextu klinické genetiky konceptuálně rozdělit do dvou základních kategorií:

- vzácné zárodečné varianty ve vysoce či středně penetrantních genech;
- polygenní složka tvořená aditivním efektem velkého počtu nízké penetrantních variant napříč genomem.

Celkové riziko onemocnění je pak v různé míře modifikované prostředím a životním stylem.

Monogenní a polygenní složky vrozené dispozice k nádorům

Tradičně se udává, že patogenní zárodečné varianty v nádorových predispozicičních genech vysvětlují vznik 5–10 % nádorů [5]. Varianty ve středně (např. *ATM*, *CHEK2*) či vysoce (např. *BRCA1/2*, *TP53*,

MLH1) penetrantních genech významně zvyšují celoživotní riziko jednotlivce [6,7], nicméně jejich nízká populační frekvence vysvětluje jen omezenou část pozorované dědivosti nádorových onemocnění na populační úrovni [8,9]. Tento nesoulad je historicky označován jako „problém chybějící dědivosti“ (missing heritability problem) a vedl k hypotéze, že kumulativní efekt mnoha nízké penetrantních variant by mohl objasnit další část dědičné složky rizika [9,10].

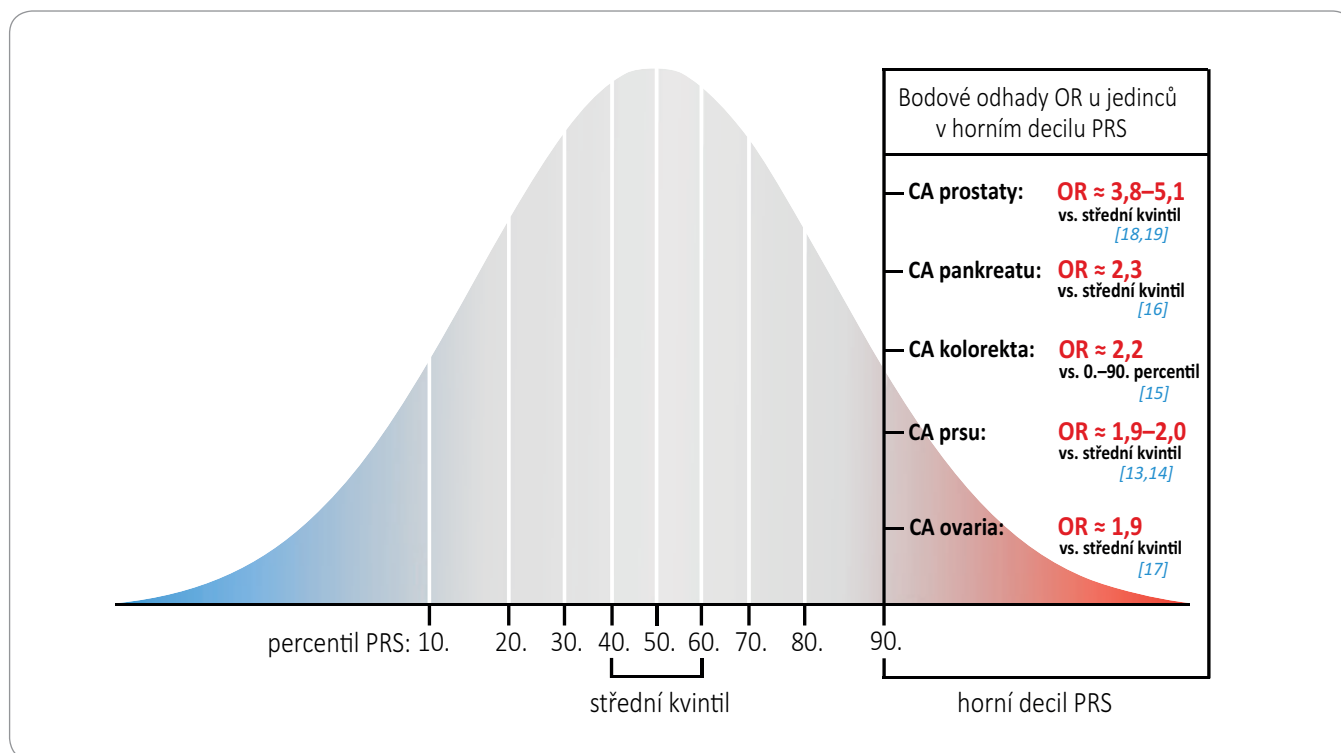
Průlom v tomto ohledu přinesly rozsáhlé celogenomové asociační studie, které systematickým porovnáváním frekvencí genetických variant mezi velkými soubory onkologických pacientů a zdravých kontrol identifikovaly tisíce běžných variant spojených s rizikem vzniku nádorů [11]. Zatímco každý jednonukleotidový polymorfismus (single-nucleotide polymorphisms – SNP) má samostatně jen nepatrný vliv (OR (odds ratio) < 1,2), jejich kumulativní efekt, vyjádřený prostřednictvím PRS, může podstatně ovlivnit celoživotní riziko onemocnění [11,12].

Princip PRS a heterogenita jednotlivých modelů

Na rozdíl od binární povahy vysoce penetrantních monogenních variant představuje PRS kontinuum rizika, které po standardizaci vykazuje přibližně normální rozložení v populaci. Klinicky nejvýraznější rozdíly se typicky pozorují na

Box 1. Dědičnost vs. dědivost – rozdíl mezi biologickým principem a populačním parametrem.

Zatímco dědičnost označuje schopnost živých tvorů předávat určité znaky mezi generacemi, dědivost (heritability) je statistický populační parametr. Vyjadřuje, jaký podíl variance určitého fenotypu v populaci lze v daném prostředí a čase vysvětlit genetickými rozdíly mezi jedinci. Jednou z klasických metod odhadu jsou studie na dvojčatech, kde se porovnává konkordance (tzn. současný výskyt daného znaku) mezi monozygotními a dizygotními dvojčaty. Čím větší je pak rozdíl v konkordanci mezi těmito skupinami, tím vyšší podíl fenotypové variance v dané populaci lze přičíst genetickým faktorům.



Obr. 1. Distribuce polygenního rizikového skóre v evropské populaci a velikost asociace horního decilu s onemocněním napříč diagnózami vyjádřená poměrem šancí.

PRS vyjadřuje aditivní efekt mnoha níže penetrantních variant a v populaci má přibližně normální rozložení. OR udává, o kolik je vyšší riziko onemocnění u osob v horním decilu PRS oproti uvedené referenční skupině. Uvedené bodové odhady OR spadají do odpovídajících 95% CI reportovaných v původních studiích.

CA – karcinom, CI – interval spolehlivosti, OR – poměr šancí, PRS – polygenní rizikové skóre

koncích distribuce, kdy jedinci v horním decilu (90.–100. percentil) mohou mít ve srovnání se středním kvintilem (40.–60. percentil) významně vyšší riziko onemocnění, přičemž velikost efektu se liší v rámci jednotlivých diagnóz (obr. 1). U karcinomu prsu je riziko onemocnění evropských žen v horním decilu PRS přibližně dvojnásobné (OR $\approx$ 2,0) [13,14]. Podobný efekt byl pozorován u karcinomu kolorekta (colorectal cancer – CRC) (OR $\approx$ 2,2) [15], slinivky (OR $\approx$ 2,3) [16] i ovaria (OR $\approx$ 1,9) [17], zatímco u karcinomu prostaty je efekt výraznější – evropští muži v horním decilu PRS vykazují OR v rozmezí 3,8–5,1 ve srovnání s muži ve středním kvintilu [18,19].

Tyto hodnoty je však nutné chápat v kontextu konkrétních modelů – PRS totiž nepředstavuje jednotný test, ale rodinu statistických modelů lišících se konstrukcí i predikční schopností. PRS se vždy kalibruje vůči konkrétní referenční populaci, přičemž jednotlivé modely nemusí být plně přenositelné do odlišných popu-

lací, zejména napříč etniky [20,21]. Zatímco některé modely zahrnují pouze desítky až stovky nejsilněji asociovaných SNP [14–16], jiné využívají tisíce až statisíce variant napříč celým genomem [17]. Prediktivní síla PRS přitom obvykle neroste lineárně s počtem zahrnutých variant a po určitém bodě přináší další rozšiřování modelu už jen marginální zisk, mnohdy za cenu vyššího statistického šumu a horší přenositelnosti napříč populacemi [21–23].

Klinický potenciál přesnější stratifikace rizika onemocnění

Skutečnost, že PRS umožňuje identifikovat jedince se zvýšenou vrozenou nádorovou dispozicí i v situaci, kdy je standardní testování vysoce a středně penetrantních genů negativní, představuje potenciálně významný přínos. Přesnější odhad individuálního absolutního rizika onemocnění otevírá prostor pro personalizaci preventivních postupů a screeningu z hlediska věku zahájení, frekvence i volby modality.

Tento princip dobře ilustruje prospektivní britská studie BARCODE 1 u karcinomu prostaty [24], kde PRS založené na 130 SNP sloužilo jako triážní nástroj pro nabídku intenzivnější diagnostické cesty nezávisle na hladině prostatického specifického antigenu (PSA). Mužům ve věku 55–69 let v horním decilu PRS byla nabídnuta multiparametrická magnetická rezonance (mpMRI) a transperineální biopsie. Karcinom prostaty byl pak detekován u 40 % vyšetřených (187 z 468), přičemž více než polovina zachycených nádorů (103 z 187; 55,1 %) spadala dle NCCN (National Comprehensive Cancer Network) kritérií (2024) do středně či vysoce rizikové kategorie. Autoři zároveň uvádějí, že standardní britská diagnostická cesta založená na PSA > 3 μ g/l a pozitivní mpMRI by u této skupiny vedla k přehlédnutí 71,8 % (74 z 103) klinicky významných případů [24].

V kontextu českých screeningových programů lze analogicky uvažovat

o individualizaci věku zahájení a intervalů vyšetření u CRC. Vysoké PRS může posunout věk dosažení prahové kumulativní incidence o několik let a současně umožňuje stratifikovat reziduální riziko po negativní koloskopii na základě odhadu, že jedinci v horním decilu PRS mají ve srovnání s referenční skupinou (10.–90. percentil) přibližně dvojnásobné riziko postkoloskopického CRC [25]. U karcinomu plic bylo ukázáno, že po zohlednění klinických faktorů (zejména kouření a rodinné anamnézy) může PRS posunout věk indikačního prahu rizika pro nízkodávkové CT (v citované práci definovaný jako $\geq 1,5$ % 5letého absolutního rizika) přibližně o 4–8 let [26].

Právě integrace PRS s dalšími rizikovými faktory je pak pro řadu diagnóz zásadní. Samotné PRS představuje pouze jednu složku nádorové etiologie a většinou má jen střední diskriminační schopnost, s plochou pod ROC (receiver operating characteristic) křivkou (area under the curve – AUC) typicky kolem 0,55–0,65 [14,17,27]. V klinické praxi je proto výhodnější PRS integrovat v rámci multifaktoriálních modelů absolutního rizika.

V onkogenetice je v současnosti nejrozšířenějším multifaktoriálním nástrojem model BOADICEA, který je v praxi většinou používán prostřednictvím webového rozhraní CanRisk. Jedná se o bezplatně dostupný nástroj, adaptovaný zejména v britském zdravotnictví, který byl validovaný na rozsáhlých kohortách pro predikci rizika karcinomu prsu [28], ovaria [29] a prostaty [30]. Vedle patogenních variant ve středně či vysoce penetrantních genech integruje řadu známých predikčních faktorů vč. rodinné anamnézy, PRS a mamografické denzity. Zařazení PRS do výpočtu BOADICEA/CanRisk může při použití prahových hodnot dle doporučení NCCN změnit doporučený postup přibližně u 1/4 žen se zatíženou rodinnou anamnézou a bez prokázané patogenní varianty [31]. Nejrozšířenější panel 313 SNP používaný k výpočtu PRS pro karcinom prsu [14] byl navíc již validován v české populaci [13,32]. PRS zároveň zpřesňuje odhad absolutního rizika u nositelek patogenních variant ve středně penetrantních genech (např.

ATM a CHEK2), kde bez multifaktoriálního přístupu často pracujeme s širokými intervaly rizika. Integrace PRS pak může vést k reklasifikaci napříč indikačními prahy, což se může promítnout do intenzity sledování i do úvah o profylaktických operacích [31].

Limity a překážky implementace PRS

Navzdory narůstajícím důkazům, že PRS může zpřesnit stratifikaci populačního rizika, zůstává jeho zavádění do rutinní klinické praxe v rámci Evropské unie omezené převážně na pilotní implementace a lokální projekty. Klíčovou překážkou je metodická heterogenita jednotlivých modelů a potřeba externí validace a kalibrace absolutního rizika v cílové populaci. Aktuální debata se tak méně týká toho, zda PRS funguje v relativních ukazatelích (AUC, C-index), ale spíše se soustředí na to, jak se výsledky mění v závislosti na referenční populaci a při přenosu mimo tréninkovou kohortu. To je kritické zejména tam, kde klinické rozhodování stojí na absolutním riziku a prahových hodnotách, protože i relativně malé posuny v distribuci PRS mohou u některých osob změnit zařazení nad/pod klinicky významný práh [33].

Současně platí, že přesnější stratifikace sama o sobě nezaručuje výrazný pokles mortality, protože významná část nádorů vzniká mimo rizikovou část distribuce PRS [34]. Randomizovaná studie WISDOM [35] ukázala, že multifaktoriálně řízený, PRS-integrovaný přístup u žen ve věku 40–74 let byl při přibližně 5letém sledování karcinomu prsu non-inferiorní vůči každoroční mamografii z hlediska výskytu pokročilejších nádorů. Probíhající randomizované studie vč. MyPeBS [36] pak přinesou další poznatky o klinické účinnosti a bilanci nákladů/přínosů screeningu karcinomu prsu založeném na riziku.

Závěr

PRS zpřesňuje stratifikaci rizika, avšak jeho klinická hodnota závisí na kalibraci v cílové populaci. Nejedná se o samostatný test, nýbrž o jednu složku multifaktoriálního odhadu, která má největší klinický potenciál u osob, jejichž odhad absolutního rizika leží v blízkosti indikač-

ních prahů. V rutinní praxi by proto mělo být PRS interpretováno společně s dalšími rizikovými faktory, zejména s výsledky testování patogenních variant ve vysoce či středně penetrantních genech, ideálně v rámci externě validovaných a pro danou populaci kalibrovaných modelů.

Dedikace

Podpořeno projektem SALVAGE (OP JAK; reg. č. CZ.02.01.01/00/22_008/0004644) – spolufinancováno Evropskou unií a státním rozpočtem České republiky.

Literatura

- Goldgar DE, Easton DF, Cannon-Albright LA et al. Systematic population-based assessment of cancer risk in first-degree relatives of cancer probands. *J Natl Cancer Inst* 1994; 86(21): 1600–1608. doi: 10.1093/jnci/86.21.1600.
- Hemminki K, Ji J, Brandt A et al. The Swedish family-cancer database 2009: prospects for histology-specific and immigrant studies. *Int J Cancer* 2010; 126(10): 2259–2267. doi: 10.1002/ijc.24795.
- Albright F, Teerlink C, Werner TL et al. Significant evidence for a heritable contribution to cancer predisposition: a review of cancer familiarity by site. *BMC Cancer* 2012; 12: 138. doi: 10.1186/1471-2407-12-138.
- Mucci LA, Hjelmborg JB, Harris JR et al. Familial risk and heritability of cancer among twins in nordic countries. *JAMA* 2016; 315(1): 68–76. doi: 10.1001/jama.2015.17703.
- Garber JE, Offit K. Hereditary cancer predisposition syndromes. *J Clin Oncol* 2005; 23(2): 276–292. doi: 10.1200/JCO.2005.10.042.
- Kleiblová P, Novotný J, Cibula D et al. Doporučené postupy klinické péče o nosiče zárodečných mutací v genech BRCA1, BRCA2, PALB2, ATM a CHEK2 predisponujících ke vzniku dědičného karcinomu prsu, vaječníků, prostaty a pankreatu (4.2024). *Klin Onkol* 2024; 37(4): 292–299. doi: 10.48095/ccko2024292.
- Novotný J, Cibula D, Curtisová V et al. Doporučené postupy klinické péče o nosiče zárodečných mutací v genech MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 a velkých deletí EPCAM predisponujících ke vzniku Lynchova syndromu (4.2024). *Klin Onkol* 2024; 37(5): 384–389. doi: 10.48095/ccko2024384.
- van Hout CV, Tachmazidou I, Backman JD et al. Exome sequencing and characterization of 49,960 individuals in the UK biobank. *Nature* 2020; 586(7831): 749–756. doi: 10.1038/s41586-020-2853-0.
- Manolio TA, Collins FS, Cox NJ et al. Finding the missing heritability of complex diseases. *Nature* 2009; 461(7265): 747–753. doi: 10.1038/nature08494.
- Goldstein DB. Common genetic variation and human traits. *N Engl J Med* 2009; 360(17): 1696–1698. doi: 10.1056/NEJMp0806284.
- Visscher PM, Wray NR, Zhang Q et al. 10 years of GWAS discovery: biology, function, and translation. *Am J Hum Genet* 2017; 101(1): 5–22. doi: 10.1016/j.ajhg.2017.06.005.
- Khera AV, Chaffin M, Aragam KG et al. Genome-wide polygenic scores for common diseases identify individuals with risk equivalent to monogenic mutations. *Nat Genet* 2018; 50(9): 1219–1224. doi: 10.1038/s41588-018-0183-z.
- Hovhannisyan M, Zemankova P, Nehasil P et al. Population-specific validation and comparison of the performance of 77- and 313-variant polygenic risk scores for breast cancer risk prediction. *Cancer* 2024; 130(17): 2978–2987. doi: 10.1002/cnrc.35337.

14. Mavaddat N, Michailidou K, Dennis J et al. Polygenic risk scores for prediction of breast cancer and breast cancer subtypes. *Am J Hum Genet* 2019; 104(1): 21–34. doi: 10.1016/j.ajhg.2018.11.002.
15. Fernandez-Rozadilla C, Timofeeva M, Chen Z et al. Deciphering colorectal cancer genetics through multi-omic analysis of 100,204 cases and 154,587 controls of European and East Asian ancestries. *Nat Genet* 2023; 55(1): 89–99. doi: 10.1038/s41588-022-01222-9.
16. Bogumil D, Conti DV, Sheng X et al. Replication and genetic risk score analysis for pancreatic cancer in a diverse multiethnic population. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2020; 29(12): 2686–2692. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-20-0963.
17. Dareng EO, Tyrer JP, Barnes DR et al. Polygenic risk modeling for prediction of epithelial ovarian cancer risk. *Eur J Hum Genet* 2022; 30(3): 349–362. doi: 10.1038/s41431-021-00987-7.
18. Conti DV, Darst BF, Moss LC et al. Trans-ancestry genome-wide association meta-analysis of prostate cancer identifies new susceptibility loci and informs genetic risk prediction. *Nat Genet* 2021; 53(1): 65–75. doi: 10.1038/s41588-020-00748-0.
19. Chen F, Darst BF, Madduri RK et al. Validation of a multi-ancestry polygenic risk score and age-specific risks of prostate cancer: a meta-analysis within diverse populations. *Elife* 2022; 11: e78304. doi: 10.7554/eLife.78304.
20. Martin AR, Kanai M, Kamatani Y et al. Clinical use of current polygenic risk scores may exacerbate health disparities. *Nat Genet* 2019; 51(4): 584–591. doi: 10.1038/s41588-019-0379-x.
21. Kachuri L, Chatterjee N, Hirbo J et al. Principles and methods for transferring polygenic risk scores across global populations. *Nat Rev Genet* 2024; 25(1): 8–25. doi: 10.1038/s41576-023-00637-2.
22. Dudbridge F. Power and predictive accuracy of polygenic risk scores. *PLoS Genet* 2013; 9(3): e1003348. doi: 10.1371/journal.pgen.1003348.
23. Choi SW, Mak TS, O'Reilly PF. Tutorial: a guide to performing polygenic risk score analyses. *Nat Protoc* 2020; 15(9): 2759–2772. doi: 10.1038/s41596-020-0353-1.
24. McHugh JK, Bancroft EK, Saunders E et al. Assessment of a polygenic risk score in screening for prostate cancer. *N Engl J Med* 2025; 392(14): 1406–1417. doi: 10.1056/NEJMoa2407934.
25. Tamlander M, Jermy B, Seppälä TT et al. Genome-wide polygenic risk scores for colorectal cancer have implications for risk-based screening. *Br J Cancer* 2024; 130(4): 651–659. doi: 10.1038/s41416-023-02536-z.
26. Hung RJ, Warkentin MT, Brhane Y et al. Assessing lung cancer absolute risk trajectory based on a polygenic risk model. *Cancer Res* 2021; 81(6): 1607–1615. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-20-1237.
27. Ho PJ, Tan IB, Chong DQ et al. Polygenic risk scores for the prediction of common cancers in East Asians: a population-based prospective cohort study. *Elife* 2023; 12: e82608. doi: 10.7554/eLife.82608.
28. Petitjean C, Wilcox N, Ficorella L et al. Evaluating the performance of the breast and ovarian analysis of disease incidence algorithm model in predicting 10-year breast cancer risks in UK biobank. *J Natl Cancer Inst* 2025; 117(5): 948–958. doi: 10.1093/jnci/djae335.
29. Yang X, Wu Y, Ficorella L et al. Validation of the BOADICEA model for epithelial tubo-ovarian cancer risk prediction in UK biobank. *Br J Cancer* 2024; 131(9): 1473–1479. doi: 10.1038/s41416-024-02851-z.
30. Nyberg T, Brook MN, Ficorella L et al. Canrisk-prostate: a comprehensive, externally validated risk model for the prediction of future prostate cancer. *J Clin Oncol* 2023; 41(5): 1092–1104. doi: 10.1200/JCO.22.01453.
31. Lakeman IM, Rodríguez-Girondo MD, Lee A et al. Clinical applicability of the polygenic risk score for breast cancer risk prediction in familial cases. *J Med Genet* 2023; 60(4): 327–336. doi: 10.1136/jmg-2022-108502.
32. Hovhannisyan M, Kleiblová P, Nehasil P et al. Skóre polygenního rizika (PRS) a jeho potenciál pro stratifikaci rizika karcinomu prsu. *Klin Onkol* 2023; 36(3): 198–205. doi: 10.48095/ccko2023198.
33. Kullo IJ. Clinical use of polygenic risk scores: current status, barriers and future directions. *Nat Rev Genet* 2026; 27(3): 246–263. doi: 10.1038/s41576-025-00900-8.
34. Huntley C, Torr B, Sud A et al. Utility of polygenic risk scores in UK cancer screening: a modelling analysis. *Lancet Oncol* 2023; 24(6): 658–668. doi: 10.1016/S1470-2045(23)00156-0.
35. Fergus KB, Heise RS, Madlensky L et al. Integrating breast cancer polygenic risk scores at scale in the WISDOM study: a national randomized personalized screening trial. *Genome Med* 2025; 17(1): 97. doi: 10.1186/s13073-025-01524-7.
36. Roux A, Cholerton R, Sicsic J et al. Study protocol comparing the ethical, psychological and socio-economic impact of personalised breast cancer screening to that of standard screening in the “my personal breast screening” (mypebs) randomised clinical trial. *BMC Cancer* 2022; 22(1): 507. doi: 10.1186/s12885-022-09484-6.

Krevní testy pro časnou detekci nádorů (MCED) – přehled technologií a klinických dat

Multicancer early detection (MCED) tests – an overview of technologies and clinical evidence

Büchler T.¹, Zubaľ M.¹, Svoboda M.², Halámková J.²

¹ Onkologická klinika 2. LF UK a FN Motol a Homolka, Praha

² Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ, Brno

Souhrn

Včasný záchyt nádorových onemocnění představuje jeden z klíčových faktorů ovlivňujících prognózu pacientů a celkovou mortalitu na zhoubné nádory. Současné populační screeningové programy jsou však omezeny na několik vybraných diagnóz a řada vysoce letálních malignit zůstává bez efektivní možnosti časně detekce. Krevní testy pro časnou detekci nádorů (multicancer early detection – MCED) představují novou skupinu krevních screeningových metod, jejichž cílem je zachytit přítomnost časněho nádorového onemocnění napříč více primárními lokalizacemi jediným odběrem periferní krve. Využívají především analýzu cirkulující nádorové DNA, jejich metylačních a fragmentačních charakteristik, případně kombinaci s proteinovými markery nebo detekci cirkulujících nádorových buněk. Tyto testy poskytují vysokou specifitu a mají schopnost odhadnout pravděpodobné místo původu nádoru, což je klíčové pro navazující diagnostický postup. Nejvíce dat je v současnosti k dispozici pro metylační a multiomické platformy. Dosavadní prospektivní studie u asymptomatických osob ukazují, že MCED testy mohou vést k záchytu nádorů v klinicky relevantních stádiích při relativně nízké míře falešné pozitivity a přijatelné zátěži následných vyšetření. Zároveň však přetrvávají významná omezení, zejména nižší senzitivita v časných stádiích onemocnění, absence standardizovaných diagnostických algoritmů po pozitivním výsledku, a chybí důkazy o vlivu na nádorovou mortalitu a incidenci pokročilých stádií. MCED testy proto zatím nelze považovat za náhradu zavedených orgánově specifických screeningových programů. Jeví se ale jako slibný doplněk současných screeningových strategií, případně detekce nádorů bez zavedení screeningu. Jejich budoucí klinické uplatnění bude záviset na výsledcích rozsáhlých prospektivních a randomizovaných studií, které prokážou jejich skutečný přínos pro populaci i zdravotnické systémy. Plošné zavedení do klinické praxe vyžaduje kromě silných důkazů o klinickém přínosu i standardizaci navazujících postupů a pečlivě zdravotně-ekonomické hodnocení.

Klíčová slova

časná detekce nádoru – cirkulující nádorová DNA – tekutá biopsie – metylace DNA

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.

The authors declare that they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE recommendation for biomedical papers.



prof. MUDr. Tomáš Büchler, Ph.D.
Onkologická klinika
2. LF UK a FN Motol a Homolka
V Úvalu 84
150 00 Praha 5
e-mail: tomas.buchler@fnmh.cz

Přijato/Accepted: 24. 4. 2026

doi: 10.48095/ccko2026S17

Summary

Early detection of cancer is one of the key factors influencing patient prognosis and overall cancer-related mortality. However, current population-based screening programs are limited to only a few selected diagnoses, and many highly lethal malignancies still lack an effective option for early detection. Multicancer early detection (MCED) tests represent a new group of blood-based screening methods aimed at identifying the presence of early-stage cancer across multiple primary sites through a single peripheral blood sample. They mainly rely on the analysis of circulating tumor DNA, including its methylation and fragmentation characteristics, or on combinations with protein markers or the detection of circulating tumor cells. These tests offer high specificity and are able to estimate the most likely site of origin of the tumor, which is crucial for guiding subsequent diagnostic workup. At present, the largest body of evidence is available for methylation-based and multiomic platforms. Prospective studies conducted so far in asymptomatic individuals suggest that MCED tests may enable the detection of cancers at clinically relevant stages, with a relatively low false-positive rate and an acceptable burden of follow-up investigations. At the same time, important limitations remain particularly lower sensitivity in the earliest stages of disease, the absence of standardized diagnostic algorithms following a positive result, and the lack of evidence for an effect on cancer-specific mortality and the incidence of advanced-stage disease. MCED tests therefore cannot yet be considered a replacement for established organ-specific screening programs. However, they appear to be a promising complement to current screening strategies, particularly for the detection of cancers for which no established screening exists. Their future clinical role will depend on the results of large prospective and randomized studies demonstrating their true benefit for both the population and healthcare systems. In addition to strong evidence of clinical benefit, widespread implementation into clinical practice will also require standardization of downstream diagnostic pathways and careful health-economic evaluation.

Key words

early cancer detection – circulating tumor DNA – liquid biopsy – DNA methylation

Úvod

Testy pro časnou detekci nádorů z krve (multicancer early detection – MCED) představují novou generaci screeningových testů, jejichž cílem je jedním odběrem krve detekovat přítomnost časného (preklinického) nádoru napříč desítkami primárních lokalizací. Základní koncept spočívá v zachycení nádorem odvozeného signálu v periferní krvi – nejčastěji ve formě cirkulující nádorové DNA (circulating tumor DNA – ctDNA), změn její metylace, fragmentačních profilů, případně cirkulujících proteinů či dalších biomarkerů – a v následném využití algoritmů strojového učení ke stanovení přítomnosti či nepřítomnosti „nádoro-

vého signálu“ a predikci pravděpodobného místa vzniku nádoru (tissue/cancer signal origin – TOO/CSO). Klíčovou roli hraje bioinformatické zpracování dat, které využívá algoritmy strojového učení a umělé inteligence. Tyto algoritmy jsou trénovány na rozsáhlých databázích molekulárních profilů a učí se rozpoznávat komplexní vzorce charakteristické pro nádorová onemocnění.

MCED testy jsou koncipovány primárně pro asymptomatickou populaci a mají doplnit, nikoliv nahradit stávající orgánově specifické screeningové programy, jako jsou koloskopie, mamografie či cervikální screening [1–4]. Základní výkonnostní metriky používané

v rámci hodnocení těchto testů zahrnují především specifitu a míru falešné pozitivitu, dále senzitivitu dle typu nádoru a stadia, pozitivní (positive predictive value – PPV) a negativní prediktivní hodnotu (negative predictive value – NPV) a přesnost určení místa původu nádoru (tab. 1). Senzitivita testů se významně liší podle typu nádoru a stadia onemocnění. Obecně platí, že detekční schopnost je vyšší u pokročilejších stadií, zatímco u velmi časných stadií zůstává limitována v důsledku nízkého množství ctDNA v cirkulaci [5]. Na druhé straně je u většiny MCED testů udávána velmi vysoká specifita, často přesahující 99 %, což je klíčové pro jejich potenciální

Tab. 1. Přehled parametrů používaných v hodnocení MCED testů.

Parametr	Definice	Konsekvence pro MCED test v případě vysoké hodnoty daného parametru
senzitivita	podíl skutečně nemocných, které test označí jako pozitivní	test má málo falešně negativních výsledků, je tedy vhodný na vyloučení nádorového onemocnění
specifita	podíl skutečně zdravých, které test označí jako negativní	test má málo falešně pozitivních výsledků, pozitivním výsledkem s vysokou pravděpodobností znamená přítomnost nádoru
pozitivní prediktivní hodnota	podíl skutečně nemocných mezi všemi s pozitivním testem	pozitivní výsledek znamená, že je testovaný jedinec s vysokou pravděpodobností skutečně nemocný
negativní prediktivní hodnota	podíl skutečně zdravých mezi všemi s negativním testem	negativní výsledek umožňuje bezpečně vyloučit nádorové onemocnění u testovaného jedince
MCED – časná detekce nádorů		

Tab. 2. Přehled MCED testů podle analytické kategorie.

Kategorie	Analytický princip	Příklady testů
ctDNA metylace	analýza nádorově specifických metylačních vzorců ctDNA v plazmě	Galleri, PanSeer, AMBER, CancerSpot
ctDNA metylace + fragmentomika / multiomics	kombinace metylace, fragmentomiky, copy number aberací a end motifů fragmentů DNA	SPOT-MAS
fragmentomika cfDNA	analýza fragmentačních charakteristik cfDNA (velikost, distribuce, genomická lokalizace, zakončení fragmentů) při nízkopokryvném celogenomovém sekvenování	MERCURY, DELFI
vyhledávání specifických sekvencí DNA a/nebo RNA	cílená hloubková mutační analýza ctDNA/RNA – identifikace somatických variant (bodové mutace, SNV) na předem definovaném panelu genů	DeepGENE
multiomické testy	kombinace ctDNA znaků (copy number, délka fragmentů, end motifů, přítomnost onkogenních virů) s proteinovými markery	SeekInCare, CancerSEEK
proteinové panely	hodnocení sérových nádorových markerů pomocí AI algoritmu integrujícího více analytů spolu s věkem a pohlavím pacienta	OncoSeek, CancerSEEK, PanTumDetect
CTC/C-ETAC testy	detekce CTC a jejich shluků z periferní krve pomocí negativní selekce a multiplexní imunocytochemie	Trucheck, CELLSEARCH

AI – umělá inteligence, C-ETAC – shluky epiteliálních nádorových buněk, cfDNA – cirkulující bezbuněčná DNA, CTC – cirkulující nádorové buňky, ctDNA – cirkulující nádorová DNA, MCED – časná detekce nádorů, SNV – single nucleotide variant (bodová mutace), WGS – celogenomové sekvenování

využití v populačním screeningu. I přes vysokou specifitu však může plošné nasazení vést k významnému absolutnímu počtu falešně pozitivních nálezů, což klade zvýšené nároky na navazující diagnostické algoritmy [6].

Tento přehled shrnuje hlavní technologie a platformy MCED, výsledky klíčových prospektivních studií u asymptomatických osob, přehled dat ze systematických přehledů, současný stav implementace a hlavní nejistoty a výzvy v této oblasti onkologického výzkumu.

Technologie a hlavní platformy MCED

Současné MCED testy využívají cirkulující biomarkery, tedy ctDNA (případně méně často RNA), cirkulující nádorové proteiny nebo cirkulující nádorové buňky (circulating tumor cells – CTC). Přehled biologických principů MCED testů je uveden přehledně v tab. 2.

Testy založené na detekci a analýze ctDNA

Nejvíce MCED testů je založených na ctDNA, která je identifikována na základě tří typů analýz – epigenetické

(metylační), fragmentomické a mutační – které se vzájemně doplňují a kombinují.

Program Circulating cell-free genome atlas (CCGA) položil základy testu Galleri (GRAIL). V rámci tohoto programu byly vyvinuty a validovány cílené metylační panely, které dosáhly vysoké specificity a zároveň akceptovatelné senzitivity v širokém spektru nádorů. Ve finální validaci CCGA, zahrnující 2 823 pacientů s nádorem a 1 254 bez nádoru, dosáhl test založený na cíleném bisulfitovém sekvenování metylačních oblastí (> 100 000 regionů, ~1 milion CpG) specificity 99,5 % (95% CI 99,0–99,8) a celkové senzitivity 51,5 % [7]. V předtím publikované substudii se uvádí specifita 99,3 % a celková senzitivita 43,9 %, přičemž senzitivita stoupala se stadiem – pro všechna nádorová onemocnění byla odhadnuta na 18 % ve stadiu I, 43 % ve stadiu II, 81 % ve stadiu III a 93 % ve stadiu IV [8]. Pro přespecifikovanou sadu 12 vysoce letálních nádorů byla senzitivita pro stadia I–III 67,3 % [8]. Přesnost určení CSO dosahuje přibližně 89–93 % [7,8].

Podobný metylační přístup využívá čínský test PanSeer, který analy-

zuje 595 cílených metylačních regionů v plazmě. V retrospektivní analýze longitudinální kohorty Taizhou Longitudinal Study autoři zjistili, že test dokázal detekovat pět typů nádorů (žaludek, jícen, kolorektum, plíce, játra) u 95 % osob, které byly během 4 let po odběru diagnostikovány s nádorem, při specifitě 96 %. V rámci prospektivního sledování byly od 123 115 zdravých jedinců odebrány plazmatické vzorky určené k dlouhodobé archivaci, přičemž tito účastníci byli následně monitorováni z hlediska výskytu nádorového onemocnění. Test PanSeer byl proveden na plazmě 605 asymptomatických osob. Z tohoto souboru bylo u 191 jedinců v průběhu 4 let od odběru krve následně diagnostikováno maligní onemocnění žaludku, jícnu, kolorekta, plic nebo jater. Studie tedy měla design typu enriched case-control design (testovaná skupina obsahovala vyšší procento nádorů než populace) a nejednalo se o skutečný populační screening [9].

Vietnamský test SPOT-MAS představuje multimodální (multi-omics) přístup založený na analýze ctDNA, který kombinuje hodnocení metylace,

fragmentomiky, změn počtu kopií (copy number aberrations) a analýzu koncových motivů fragmentů DNA (end motifs) [10,11]. Ve studii typu case-control zahrnující 738 nemetastatických nádorů pěti typů (hepatocelulární karcinom a karcinomy prsu, kolorekta, žaludku a plic) a 1 550 kontrol, dosáhl SPOT-MAS senzitivity 72,4 % při specifitě 97,0 % a plochy pod křivkou (area under curve – AUC) 0,95; přesnost určení místa původu nádoru byla kolem 70 % [10].

Příkladem fragmentomického přístupu je test MERCURY, založený na nízkopokryvném celogenomovém sekvenování (low-pass whole gene sequencing – low-pass WGS) bezbuněčné DNA (cell-free DNA – cfDNA) a analýze rozsáhlého souboru fragmentačních rysů (fragmentační rysy představují soubor charakteristik popisujících velikost, distribuci, genomickou lokalizaci a zakončení fragmentů ctDNA, přičemž tyto znaky odrážejí biologický původ DNA i mechanismy jejího uvolňování do krevního oběhu). V roce 2025 byla publikována studie s interní validační kohortou 3 021 pacientů s nádorem a 3 370 kontrol, nezávislou validační kohortou 677 pacientů s nádorem a 687 kontrol a předběžnými výsledky prospektivní studie 3 724 asymptomatických osob. V nezávislé validační kohortě autoři uvádějí senzitivitu 87,4 %, specifitu 97,8 % a přesnost určení tkáňového původu 82,4 %; v prospektivní asymptomatické kohortě pak senzitivitu 53,5 % a specifitu 98,1 % [12]. Test je také hodnocen v prospektivní multicentrické analýze s plánem zařadit 15 000 asymptomatických osob ve věku 45–75 let (NCT06011694).

Další metylační MCED testy, jako AMBER pro 8 typů nádorů [13] nebo CancerSpot pro 10 typů [14], jsou ve fázi retrospektivních case-control studií. CancerSpot dosáhl v souboru 688 pacientů s nádorem a 326 kontrol senzitivity 79 % při specifitě 97 % [14].

Celkově poskytují metylačně založené testy vysokou specifitu (řádově 99 %) a zároveň akceptovatelnou senzitivitu napříč mnoha typy nádorů. Zároveň umožňují relativně přesnou predikci místa původu nádoru, což je klíčové pro navazující diagnostický proces.

Další přístup, reprezentovaný platformou DEEPGEN, je založen na cíleném hloubkovém sekvenování nové generace cfDNA izolované z periferní krve. Panel DEEPGEN pokrývá klinicky relevantní genomické cíle napříč 272 geny vč. regulačních intergenových oblastí; k eliminaci sekvenačních artefaktů a korekci chyb vzniklých při PCR amplifikaci využívá systém unikátních molekulárních identifikátorů [15]. Detekce nádorového signálu je tak založena na identifikaci somatických variant – jednobodových nukleotidových změn a malých inzercí či delecí (indels) – charakteristicky přítomných v ctDNA frakci, avšak chybějících v zárodečné linii. Validační studie prokázaly, že platforma je schopna spolehlivě diskriminovat nádorový signál od sekvenačního šumu [15]. Zásadní limitací mutačního přístupu v kontextu časného zachytu však zůstává nízká frakce ctDNA v časných stádiích onemocnění, kdy nádor uvolňuje do oběhu jen minimální množství DNA, a intratumorální heterogenita, která může zkreslit reprezentativitu zachycených variant.

Multiomický přístup

Druhou zásadní linií vývoje je integrace více tříd biomarkerů. Test SeekInCare kombinuje shallow whole genome sekvenování cfDNA (copy number aberrance, délka fragmentů, end motivy, přítomnost onkogenních virů) se sedmi plazmatickými nádorovými markery v jediném 8ml vzorku krve [16,17]. V jedné z validačních kohort, zahrnující 898 zdravých jedinců a 615 pacientů se stadii I–IV různých nádorů, dosáhl SeekInCare senzitivity 69,4 % při specifitě 98,0 % [16]. V následné větší analýze (584 nenádorových a 617 nádorových osob, celkem 27 typů nádorů) byla senzitivita 65,5 % a specifita 97,9 % [17].

CancerSEEK z Johns Hopkins je jedním z prvních multianalytických MCED testů kombinujících panel mutací v ctDNA s vybranými plazmatickými proteiny [18,19]. Technologicky byl později překonán metylačními a multiomickými platformami, ale klinicky je zásadní, protože stál u první velké prospektivní intervenční studie DETECT-A (viz níže).

Mezi multiomické testy lze zařadit také výše uvedený SPOT-MAS.

Proteinové panely

Test OncoSeek představuje oproti testům založeným na ctDNA nákladově méně náročný přístup. Využívá panel sedmi běžně dostupných sérových nádorových markerů (AFP, CA 125, CA15-3, CA19-9, CA72-4, CEA, CYFRA 21-1) a údajů o věku a pohlaví, které jsou integrovány pomocí algoritmu umělé inteligence do skóre vyjadřujícího pravděpodobnost nádoru [20–22]. V souhrnu šesti validačních kohort ze tří zemí (Brazílie, Čína, Spojené státy (USA)), zahrnujících 3 029 pacientů s nádorem a 12 093 nenádorových osob (celkem 15 122 účastníků), dosáhl OncoSeek senzitivity 58,4 % a specifity 92,0 %, s přesností určení místa původu nádoru 70,6 % u 14 nejčastějších nádorů, které dohromady představují přibližně 72 % globálních úmrtí na rakovinu [21,23]. Autoři zdůrazňují nízké reagenční náklady a využití standardních imunochemických platform. Vylepšená verze OncoSeek 2.0, která přidává tři další markery s cílem zvýšit senzitivitu zejména u prostatického, plicního a dlaždicobuněčného karcinomu, je ve stadiu validace [22].

Testy založené na detekci cirkulujících nádorových buněk a jejich shluků (CTC/C-ETAC)

Test TruCheck využívá unikátní metodu založenou na negativní selekci CTC a jejich shluků, označovaných jako C-ETACs (circulating ensembles of tumor-associated cells), z periferní krve. Na rozdíl od mnoha jiných metod se ne-soustředí na volnou DNA, ale na izolaci celých buněčných clusterů, které jsou následně charakterizovány pomocí multiplexní imunocytochemie (ICC). Za pozitivní nález jsou považovány shluky tvořené buňkami vykazujícími znaky EpCAM+ a pan-CK+. V rozsáhlých souborech byly zjištěny u ~90 % solidních nádorů a jen u ~3–6 % asymptomatických osob s negativním běžným screeningem [24]. Specifické ICC profily umožňují predikci orgánu původu s přibližně 93% shodou s histopatologií [25].

Největší prospektivní screeningové studie u asymptomatických osob

DETECT-A (test CancerSEEK)

Studie DETECT-A byla první velkou prospektivní intervenční studií MCED testu u asymptomatických osob. Zařazeno bylo 10 006 žen ve věku 65–75 let bez předchozího nádorového onemocnění a bez aktuální suspekce na nádor; populace měla vysokou adherenci ke standardním screeningovým programům [18,19]. Všem byl proveden krevní test CancerSEEK, který kombinoval ctDNA mutace a proteinové markery. U osob s pozitivním výsledkem byla následně provedena PET/CT k lokalizaci suspektního ložiska a v případě potřeby další dovyšetření [18].

První analýza ukázala, že primární pozitivita CancerSEEK byla přibližně 4,9 %, ale po opakovaných odběrech a dovyšetření zůstalo 1,35 % účastnic klasifikováno jako definitivně pozitivních [18,19]. Celkem bylo zjištěno 26 nádorů v 10 různých orgánech, většinou v lokalizovaném či regionálním stadiu [18,26]. Při hodnocení samotného krevního testu bez zahrnutí PET/CT byla odhadnuta senzitivita 27,1 %, specifická 98,9 %, PPV 19,4 % a NPV 99,3 % [19].

Dlouhodobé sledování s mediánem 4,4 roku ukázalo, že většina nádorů detekovaných testem CancerSEEK zůstala po kurativně zaměřené léčbě v remisi či stabilním stavu [26,27]. V samostatné analýze se autoři zaměřili na 98 účastnic s falešně pozitivním výsledkem a zjistili, že jejich následná incidence nádorů byla nízká; to naznačuje, že falešně pozitivní nálezy neodrážely rozsáhlé „preklinické onemocnění“, ale spíše skutečný chybný signál testu [28]. DETECT-A tak prokázala proveditelnost a bezpečnost návratu MCED výsledků a zvládnutelnou zátěž dovyšetření, zároveň ale ukázala, že první generace multi-analytického testu dosahuje jen omezené senzitivity při nezbytně vysoké specifitě.

PATHFINDER, PATHFINDER 2 a NHS-Galleri (test Galleri)

Studie PATHFINDER (NCT04241796) představuje klíčový krok směrem k implementaci metylačního MCED testu

Galleri v klinické praxi. Šlo o prospektivní, multicentrickou, intervenční studii, která zařadila 6 662 osob ve věku ≥ 50 let z ambulantních praxí sedmi amerických zdravotních sítí [29,30]. Účastníci byli rozděleni do dvou kohort – kohorta A zahrnovala osoby s alespoň jedním rizikovým faktorem (kouření, genetická predispozice, předchozí invazivní či hematologický nádor ≥ 3 roky od léčby), kohorta B osoby bez těchto rizik. Všichni byli bez aktuálního podezření na nádorové onemocnění [29–31]. MCED test Galleri analyzoval metylační vzory cfDNA a generoval binární výsledek (cancer signal detected/not detected) spolu s predikcí jednoho či více pravděpodobných míst CSO. Výsledky byly sděleny lékařům, kteří rozhodovali o dalším dovyšetření; tyto postupy byly prospektivně sledovány [29].

V hlavní analýze bylo k dispozici 6 621 hodnotitelných vzorků; nádorový signál byl detekován u 92 osob (1,4 %). U 35 z nich byla v průběhu následného došetření potvrzena malignita, zbylé případy byly označeny jako falešně pozitivní [29].

Další analýzy se zaměřily na dobu do diagnózy a rozsah došetření. Medián času k definitivní diagnóze byl řádově týdny až několik měsíců a většina došetření se opírala o neinvazivní zobrazovací metody; závažné komplikace byly vzácné [29]. PATHFINDER tedy ukazuje, že test s extrémně vysokou specifitou a nízkou mírou pozitivních výsledků (~ 1 –1,5 %) lze v klinickém prostředí implementovat s relativně vysokou PPV (~ 40 %) a přijatelnou diagnostickou zátěží [29,31].

V následné předem plánované analýze vylepšeného testu, prezentované v abstraktu PATHFINDER 2, byla uváděna specifická 99,5 %, PPV 43,1 %, NPV 98,5 % a přesnost CSO 88,0 % [32]. Většina MCED detekovaných nádorů byla ve stadiích I–III, přičemž značná část z nich patřila k diagnózám bez standardního orgánově specifického screeningu (např. pankreas, ovarium, játra, některé hematologické malignity) [2,27,29].

PATHFINDER 2 (NCT05155605) je prospektivní, multicentrická, intervenční studie hodnotící bezpečnost a výkonnost testu Galleri u 35 878 osob ve

věku ≥ 50 let, které splňují podmínky pro screeningová vyšetření doporučená odbornými guidelines v USA. K březnu 2026 nebyla úplná data studie PATHFINDER 2 publikována v recenzovaném odborném časopise. Data byla prezentována na kongresu ESMO 2025 [33]. Studie PATHFINDER 2 prokázala více než sedminásobné zvýšení zachytu nádorů při přidání testu Galleri ke screeningům doporučeným USPSTF v kategorii A a B. Test správně identifikoval původ onkologického signálu v 92 % případů a pouze 0,6 % účastníků následně podstoupilo invazivní výkon. Nebyla zaznamenána žádná závažná nežádoucí příhoda související se studií [33].

NHS-Galleri Trial (NCT05611632) hodnotila každoroční screening mnohočetných nádorů pomocí testu Galleri v rámci systému NHS po dobu 3 let u 142 000 demograficky reprezentativních asymptomatických účastníků ve věku 50–77 let. Studie nesplnila svůj primární cíl, kterým bylo statisticky významné snížení kombinovaného výskytu nádorů ve stadiu III–IV. Přesto byl pozorován příznivý trend ke snížení počtu nádorů ve stadiu III–IV v předem definované skupině 12 závažných typů nádorů, přičemž přidání testu Galleri ke standardní péči vedlo ke klinicky významné redukci diagnóz ve stadiu IV. Zachyt nádorů ve stadiu IV v uvedených 12 typech se snižoval s každým dalším screeningovým kolem, přičemž ve druhém a třetím kole bylo dosaženo poklesu o > 20 %. Každoroční screening pomocí Galleri v kombinaci se standardní péčí rovněž vedl ke čtyřnásobnému zlepšení celkové míry zachytu nádorů ve srovnání se samotnou standardní péčí. Přesto po zveřejnění těchto výsledků pro nesplnění hlavního sledovaného cíle studie akcie společnosti GRAIL významně poklesly [34,35].

K-DETEK (test SPOT-MAS)

Program K-DETEK (NCT05227261) je rozsáhlá prospektivní validace multiohmického MCED testu SPOT-MAS v prostředí země s nižšími příjmy. Studie zařadila 10 027 asymptomatických osob ve věku ≥ 40 let z 75 velkých nemocnic a jednoho výzkumného institutu ve Vietnamu, s plánovaným sledováním 6 a 12 měsíců [11,36–38]. Test SPOT-MAS

byl zaměřen primárně na pět nejčastějších nádorů ve Vietnamu (játra, plíce, prso, kolorektum, žaludek) [10,37].

V první interim analýze u 2 795 účastníků byla pozitivita testu přibližně 0,9 %; u 25 pozitivních bylo potvrzeno 15 nádorů, což odpovídá PPV 60 %, a predikce místa původu nádoru byla správná v 83,3 % případů [37]. Ve finální 12měsíční analýze bylo hodnoceno 9 024 způsobilých účastníků; test byl pozitivní u 43 osob (0,48 %) a u 17 byla potvrzena malignita, což odpovídá PPV 39,5 % (95% CI 26,4–54,4). Přesnost určení místa původu nádoru byla 52,9 % (95% CI 30,2–74,5) [36].

Součástí programu K-DETEK je i vývoj strukturovaného konzultačního a diagnostického protokolu pro práci s pozitivním MCED výsledkem, který má pomoci standardizovat postupy napříč zdravotnickými zařízeními [39].

Test Trucheck

Test Trucheck, založený na detekci C-ETAC a vyvinutý společností Datar Cancer Genetics, byl podrobena hodnocení v několika rozsáhlých studiích. Akolkar et al. [24] analyzovali celkem 16 134 osob, vč. 5 509 pacientů s epitelálními nádory a 10 625 asymptomatických jedinců s negativními výsledky standardního screeningu (zahrnujícího mamografii, cytologii z děložního čípku, low-dose CT či nádorové markery). Přítomnost C-ETACs byla prokázána u 89,8 % pacientů s nádory. U asymptomatické skupiny s negativním screenin- gem byla pozitivita pouze 3,0 %, zatímco u osob definovaných jako asymptomatické, ale rizikové dosáhla 6,4 %.

Na tyto výsledky navázala studie Gaya et al. [25]. Do souboru 30 060 osob byli zařazeni pacienti se známými nádory, symptomatické osoby s podezřením na malignitu i asymptomatictí jedinci. C-ETACs byly detekovány u 91,8 % známých nádorů a u 92,6 % případů, kde byla malignita následně potvrzena biopsií v rámci skupiny „suspektních“. Naproti tomu u benigních nálezů byla falešná pozitivita pouze 4,7 % a u zcela bezpříznakových osob 3,7 %. Studie navíc doložila, že přesnost určení primární lokality nádoru byla v 93,1 % v souladu s histopatologií.

Význam testu pro predikci rizika řeší 1letý follow-up u 10 625 asymptomatických osob [40]. U jedinců, kteří byli na začátku sledování C-ETAC pozitivní (3,6 % souboru), byla zaznamenána 3,5% incidence nádorů během 1 roku. Ve skupině C-ETAC negativních však incidence činila pouhých 0,015 %. To v praxi znamená, že pozitivita C-ETAC představuje přibližně 230x vyšší relativní riziko zachytu nádoru v blízkém časovém horizontu.

Dosud neexistuje publikovaná inter- venční screeningová studie, která by systematicky propojovala pozitivitu testu se standardizovaným diagnostickým algoritmem (zobrazovací metody, biopsie) a zároveň validovala všechny negativní případy v definovaném časovém okně.

Cílové skupiny pro testování pomocí MCED

Jedním z hlavních argumentů pro vývoj MCED testů je jejich potenciál zachytit nádory, pro něž neexistují rutinní orgánově specifické screeningové programy. Patří mezi ně relativně časté nádory, jako jsou nádory pankreatu, ovaria, jater, jícnu, gastroezofageální junkce, žaludku, ledvin, plic (u nekuřáků nebo slabých kuřáků) a dalších lokalizací v lokalizovaném či regionálním stadiu. Dosud však žádná randomizovaná kontrolovaná studie neprokázala snížení incidence pokročilých stadií nádorů ani mortality, a MCED testy by proto neměly nahrazovat screening doporučený současnými guidelines. MCED jsou proto často prezentovány jako doplněk k běžné péči, nikoliv jako náhrada standardních screeningových metod (koloskopie, mamografie aj.).

Vzhledem k omezené senzitivitě testů se nabízí jejich využití zejména v populacích s vyšším rizikem nádorů – jsou to dospělí ve věku ≥ 50 let, zejména osoby se zvýšeným rizikem vzniku nádorového onemocnění v důsledku rodinné anamnézy, genetické predispozice, již prodělaného nádoru nebo rizikové životosprávy.

Chhatwal et al. prezentovali na kongresu ASCO 2025 simulační modelovací studii, která odhaduje, že screening pomocí testu MCED by mohl snížit výskyt nádorů v pozdním stadiu a mortalitu jak v obecné populaci, tak ve skupinách s vysokým rizikem (kuřáci, osoby s vysokou

konzumací alkoholu), s obzvláště výrazným dopadem u nádorů plic, kolorekta a slinivky břišní. Redukce výskytu stadia IV díky použití MCED testů se podle tohoto modelu pohybuje kolem 40 % a redukce mortality kolem 18 % [41].

Problémy spojené s využitím MCED testů

Technické (analytické) limity

Většina pokročilých MCED testů je vy- laděna na velmi vysokou specifitu (98–99,5 % a více), aby se minimalizoval počet falešně pozitivních nálezů v po- pulaci s nízkou prevalencí nádorů. Za těchto podmínek se celková senzitivita pohybuje přibližně v rozmezí 50–60 %. Detailní stratifikace podle stadia uka- zuje, že senzitivita v časném stadiu I je často nízká (u Galleri kolem 18–39 % podle souboru), zatímco ve stadiích III–IV dosahuje 80–90 % a více [8,43]. Tato data naznačují, že i při optimali- zované technologii je detekce časných, malých a biologicky „tichých“ nádorů li- mitována biologickou detekovatelností ctDNA – tj. velmi nízkou frakcí nádorové DNA v oběhu [19,42].

Vyšetření osob s pozitivním signálem MCED testu

Při screeningovém využití MCED je po- třeba počítat s nutností provádět ná- sledná vyšetření, případně pozitivní je- dince dlouhodobě sledovat. To znamená jak zátěž pro pacienta (vč. radiační zátěže diagnostickými metodami), tak kumula- tivní zátěž pro zdravotnický systém. Tato zátěž je významně podmíněna přes- ností MCED stran lokalizace suspekt- ního nádoru (TOO). I relativně malé zhor- šení přesnosti TOO může mít významný dopad na počet potřebných zobrazova- cích a invazivních vyšetření, a tím i na náklady a potenciální nežádoucí udá- losti plynoucí z diagnostiky. Validované, stratifikované protokoly pro došetření osoby s pozitivním signálem z MCED testu zatím nejsou k dispozici. Z klinic- kého hlediska je rovněž důležité na- stavení jasných algoritmů komunikace výsledků. Pacienti musí být před testová- ním informováni o možných přínosech i rizicích, vč. možnosti falešně pozitiv- ních nálezů a overdiagnosis. Bez ade- kvátní edukace hrozí, že výsledek MCED

testu povede k neadekvátním očekáváním nebo naopak k odmítání standardních screeningových programů.

Nedostatek důkazů o mortalitním přínosu

Zásadní limitací současného stavu poznání je absence důkazů o tom, že MCED screening snižuje nádorovou mortalitu nebo incidenci pozdních stadií onemocnění. Žádná randomizovaná kontrolovaná studie zatím neposkytla výsledky týkající se těchto „tvrdých“ klinických endpointů. Probíhající velké studie (zejména s testem Galleri v USA a Velké Británii) jsou často navrženy s primárními endpointy typu posun stadia při diagnóze (stage shift) a pokles incidence pokročilých stadií, přičemž sledování bude muset pokračovat dostatečně dlouho, aby bylo možné zhodnotit dopad na mortalitu [1,2,43,44].

Komerční dostupnost MCED testů tedy zatím předbývá definitivní důkazy o přínosu na úrovni mortality či incidence pozdních stadií [2,4,43].

Overdiagnosis, false reassurance a interakce se standardním screeningem

Jedním z klíčových témat spojených s MCED testy je riziko overdiagnosis, tedy detekce nádorových lézí, které by se nikdy klinicky neprojevily. Identifikace biologicky indolentních nádorů může vést k overtreatmentu, se všemi jeho medicínskými, psychologickými i ekonomickými důsledky. Absence jasně definovaných přirozených průběhů u mnoha nádorů detekovaných MCED testy komplikuje rozhodování o dalším postupu. Tento aspekt zdůrazňuje nutnost pečlivě navržených klinických studií a jasných doporučení pro navazující péči. Overtreatment má nejen medicínské, ale i psychologické a sociální důsledky. Samotná informace o přítomnosti nádorového signálu může vyvolat výraznou úzkost, i když následná vyšetření neprokážou klinicky významné onemocnění. U některých pacientů může vést kromě opakovaných vyšetření k dlouhodobému sledování, časové toxicitě a snížení kvality života. Tyto aspekty je nutné zohlednit při hodnocení celkového přínosu MCED testů, zejména

v populačním screeningu asymptomatických jedinců. Detekce klinicky indolentních lézí, které by nikdy nezpůsobily symptomy, je v oblasti MCED zatím málo kvantifikována. Zůstává tedy otevřenou otázkou, do jaké míry MCED testy zachycují i biologicky méně agresivní léze, jejichž léčba může znamenat spíše újmu než benefit [1,2,4].

Dalším potenciálním problémem je falešný pocit bezpečí (false reassurance) po negativním výsledku MCED testu, který by mohl snížit adherenci ke standardním screeningovým programům.

Nákladová efektivita

MCED testy jsou – s výjimkou některých proteinových panelů – technologicky náročné a potenciálně drahé. To může vést k významné finanční zátěži zdravotnických systémů. Ekonomické hodnocení MCED testů představuje zásadní výzvu pro jejich implementaci. Přestože samotné testy mohou být finančně náročné, potenciální úspory mohou vyplývat z posunu diagnózy do časnějších stadií, kdy je léčba méně nákladná a efektivnější.

Modelové analýzy naznačují, že nákladová efektivita MCED testů je silně závislá na frekvenci testování, cílové populaci a organizaci navazující diagnostiky. Bez pečlivého ekonomického hodnocení však nelze jejich plošné zavedení racionálně obhájit [45]. Modelové analýzy a raná observační data naznačují potenciální posun diagnózy do časnějších stadií, avšak skutečný přínos bude možné potvrdit až na základě dlouhodobých prospektivních studií s mortalitními endpointy. Bez těchto dat nelze MCED testy považovat za plnohodnotnou náhradu zavedených screeningových programů. Významným faktorem ovlivňujícím nákladovou efektivitu je prevalence nádorových onemocnění v testované populaci. Při aplikaci MCED testů u široké asymptomatické populace může nízká prevalence vést k vysokým nákladům na jeden zachycený případ, zejména pokud je testování prováděno opakovaně. Naopak cílení na vybrané rizikové skupiny, např. osoby vyššího věku nebo jedince s rodinnou anamnézou nádorových onemocnění, může zlepšit poměr nákladů a přínosů. Tyto strategie však vyža-

dují pečlivé vymezení indikačních kritérií a validaci v klinických studiích.

Analýzy nákladové efektivity jsou zatím omezené, protože omezené jsou jejich vstupní parametry – absolutní snížení mortality, prevalence detekovaných nádorů, náklady na testování a náklady na následná vyšetření [46,47]. V evropském kontextu je implementace MCED testů ovlivněna heterogenitou zdravotnických systémů a přísnými regulačními požadavky. Zatím (březen 2026) žádný MCED test nemá schválení pro populační screening, přesto jsou některé testy již komerčně dostupné, často hodnocené především podle diagnostické přesnosti, nikoliv podle skutečného klinického přínosu. Jediný obdobný screeningový test schválený Úřadem pro kontrolu potravin a léčiv, který existuje pro diagnostiku pouze jednoho nádoru (kolorektálního karcinomu), je test Shield od firmy Guardant Health. V tomto případě je však efektivnější provést koloskopii, která může zabránit vzniku nádoru odstraněním rizikových polypů střeva.

Shrnutí

Krevní MCED testy se během posledního desetiletí posunuly z laboratorního konceptu k potenciálně využitelné klinické metodě. Přestože dosavadní výsledky naznačují slibnou prediktivní hodnotu a přijatelnou zátěž následných diagnostických vyšetření, stále chybějí přesvědčivé důkazy o jejich vlivu na snížení mortality. Problémem je omezená senzitivita pro časná stadia nádorů a přetrvávají otázky týkající se nadbytečných diagnóz (overdiagnosis) i nákladové efektivity. Pro zavedení do praxe je nezbytná standardizace screeningových intervalů, jasná následná doporučení vč. jejich úhrady a integrace MCED testů do klinických guidelines a systému zdravotního pojištění. Nejvhodnějším výchozím krokem je screening vysoce rizikových skupin, kde mohou MCED testy sloužit jako doplněk ke stávajícím screeningovým programům.

Existuje však riziko, že se MCED testy rozšíří dříve, než budou k dispozici výsledky studií potvrzující jejich účinnost a bezpečnost. Tento proces je dále urychlován tlakem veřejnosti a sociálních sítí,

což může vést k širokému používání bez dostatečné vědecké validity, stejně jako ekonomickým tlakem zájmových skupin. Trh s MCED testy totiž prudce roste, z přibližně 4 miliard USD v roce 2022 se očekává vzestup na odhadovaných 18 miliard USD v roce 2032 [48].

MCED testy se proto v současnosti nacházejí ve fázi, kdy jsou technologicky vyspělé, avšak pro širší klinické přijetí stále vyžadují potvrzení v robustních randomizovaných studiích. Do té doby by měly být považovány za experimentální přístup, vhodný především pro starší rizikové dospělé v rámci klinických studií nebo registrů, vždy s důrazem na vyvážený informovaný souhlas obsahující jasnou komunikaci stávajících nejistot. Dlouhodobým cílem tak zůstává neinvazivní a univerzální screening dostupný celé populaci.

Dedikace

Podpořeno projektem SALVAGE (OP JAK; reg. č. CZ.02.01.01/00/22_008/0004644) – spolufinancováno Evropskou unií a státním rozpočtem České republiky.

Literatura

- Guerra CE, Sharma PV, Castillo BS. Multi-cancer early detection: the new frontier in cancer early detection. *Annu Rev Med* 2024; 75: 67–81. doi: 10.1146/annurev-med-050522-033624.
- Rubinstein WS, Patriotis C, Dickherber A et al. Cancer screening with multicancer detection tests: a translational science review. *CA Cancer J Clin* 2024; 74(4): 368–382. doi: 10.3322/caac.21833.
- Brito-Rocha T, Constâncio V, Henrique R et al. Shifting the cancer screening paradigm: the rising potential of blood-based multi-cancer early detection tests. *Cells* 2023; 12(6): 935. doi: 10.3390/cells12060935.
- Ebbert JO, Hawk ET, Chambers CV et al. Multi-cancer early detection tests: attributes for clinical implementation. *Cancer Biomark* 2025; 42(2): 18758592241297849. doi: 10.1177/18758592241297849.
- Fiala C, Diamandis EP. Utility of circulating tumor DNA in cancer diagnostics with emphasis on early detection. *BMC Med* 2018; 16(1): 166. doi: 10.1186/s12916-018-1157-9.
- Phallen J, Sausen M, Adleff V et al. Direct detection of early-stage cancers using circulating tumor DNA. *Sci Transl Med* 2017; 9(403): eaan2415. doi: 10.1126/scitranslmed.aan2415.
- Klein EA, Richards D, Cohn A et al. Clinical validation of a targeted methylation-based multi-cancer early detection test using an independent validation set. *Ann Oncol* 2021; 32(9): 1167–1177. doi: 10.1016/jannonc.2021.05.806.
- Liu MC, Oxnard GR, Klein EA et al. Sensitive and specific multi-cancer detection and localization using methylation signatures in cell-free DNA. *Ann Oncol* 2020; 31(6): 745–759. doi: 10.1016/jannonc.2020.02.011.
- Chen X, Gole J, Gore A et al. Non-invasive early detection of cancer four years before conventional diagnosis using a blood test. *Nat Commun* 2020; 11(1): 3475. doi: 10.1038/s41467-020-17316-z.
- Nguyen VT, Nguyen TH, Doan NN et al. Multimodal analysis of methylomics and fragmentomics in plasma cell-free DNA for multi-cancer early detection and localization. *Elife* 2023; 12: e89083. doi: 10.7554/eLife.89083.
- Tran LS, Nguyen TH, Nguyen LH et al. Comprehensive validation of a cell-free DNA-based assay for multi-cancer detection: a Vietnamese longitudinal prospective cohort study of 9,024 participants. *J Clin Oncol* 2024; 42(23 Suppl): 102. doi: 10.1200/JCO.2024.42.23_suppl.102.
- Bao H, Yang S, Chen X et al. Early detection of multiple cancer types using multidimensional cell-free DNA fragmentomics. *Nat Med* 2025; 31(8): 2737–2745. doi: 10.1038/s41591-025-03735-2.
- Luo H, Li P, Wei W et al. High-sensitive multi-cancers early detection for 8 cancer types by cell-free DNA targeted methylation sequencing: a retrospective cohort study. *J Clin Oncol* 2024; 42(16 Suppl): 3043. doi: 10.1200/JCO.2024.42.16_suppl.3043.
- Bahadur U, Vishwanath D, Hiremath P et al. Cancer Spot: a multi-cancer early detection test using targeted methylation sequencing. *Cancer Res* 2025; 85(8 Suppl 1): 2343.
- Hermann BT, Pfeil S, Groenke N et al. DEEPGEN. *Genes (Basel)* 2021; 12(4): 507. doi: 10.3390/genes12040507.
- Mao M, Li S, Ren Q et al. Integrating multi-omics features for blood-based multi-cancer early detection. *JCO Glob Oncol* 2023; 9(Suppl 1): 156.
- Mao M, Li S, Ren Q et al. A blood-based multi-omics test for multicancer early detection: combined retrospective and prospective studies. *Cancer Res* 2024; 84(6 Suppl): 1057.
- Lennon AM, Buchanan AH, Kinde I et al. Feasibility of blood testing combined with PET-CT to screen for cancer and guide intervention. *Science* 2020; 369(6499): eabb9601. doi: 10.1126/science.abb9601.
- Duffy MJ, Diamandis EP, Crown J. Circulating tumor DNA (ctDNA) as a pan-cancer screening test: is it finally on the horizon? *Clin Chem Lab Med* 2021; 59(8): 1353–1361. doi: 10.1515/cclm-2021-0171.
- Mao M, Luan Y, Zhong G et al. A panel of seven protein tumour markers for effective and affordable multi-cancer early detection by artificial intelligence. *JCO Glob Oncol* 2023; 9(Suppl 1): 155.
- Mao M, Shen Y, Xia Y et al. Large-scale clinical validation of a blood-based, multi-cancer, early detection test across different sample types, platforms, and populations. *J Clin Oncol* 2025; 43(16 Suppl): 10521.
- Mao M, Shen SY, Chang YY et al. OncoSeek 2.0: enhanced-sensitivity blood test for multi-cancer early detection. *Cancer Epidemiol Biomark Prev* 2025; 34(9 Suppl): C127.
- Shen Y, Xia Y, Chang Y et al. A large-scale, multi-centre validation study of an AI-empowered blood-based test for multi-cancer early detection. *NPJ Precis Oncol* 2025; 9(1): 321. doi: 10.1038/s41698-025-01105-2.
- Akolkar D, Patil D, Crook T et al. Circulating ensembles of tumor-associated cells: a redoubtable new systemic hallmark of cancer. *Int J Cancer* 2020; 146(12): 3485–3494. doi: 10.1002/ijc.32815.
- Gaya A, Crook T, Plowman N et al. Evaluation of circulating tumor cell clusters for pan-cancer noninvasive diagnostic triaging. *Cancer Cytopathol* 2021; 129(3): 226–238. doi: 10.1002/cncy.22366.
- Buchanan AH, Lennon AM, Rego SP et al. Long-term clinical outcomes of cancers diagnosed following detection by a blood-based multi-cancer early detection (MCED) test. *J Clin Oncol* 2023; 41(16 Suppl): 3037.
- Buchanan AH, Lennon AM, Choudhry OA et al. Multi-year clinical outcomes of cancers diagnosed following detection by a blood-based multicancer early detection test. *Cancer Prev Res (Phila)* 2024; 17(8): 349–353. doi: 10.1158/1940-6207.CAPR-24-0107.
- Lennon AM, Buchanan AH, Rego SP et al. Outcomes following a false-positive multi-cancer early detection test: results from DETECT-A, the first large, prospective, interventional MCED study. *Cancer Prev Res (Phila)* 2024; 17(8): 355–359. doi: 10.1158/1940-6207.CAPR-23-0451.
- Schrag D, Beer TM, McDonnell CH et al. Blood-based tests for multicancer early detection (PATHFINDER): a prospective cohort study. *Lancet* 2023; 402(10409): 1251–1260. doi: 10.1016/S0140-6736(23)01700-2.
- Nadauld LD, McDonnell CH, Beer TM et al. The PATHFINDER study: assessment of the implementation of an investigational multi-cancer early detection test into clinical practice. *Cancers (Basel)* 2021; 13(14): 3501. doi: 10.3390/cancers13143501.
- Klein E, Beer T. Assessing implementation of a multi-cancer early detection blood test for population screening in a clinical practice setting: prospective PATHFINDER cohort study. *Cancer Prev Res (Phila)* 2023; 16(1 Suppl): IA022.
- Giridhar KV, Demeure MJ, Kim RH et al. PATHFINDER 2: a prospective study to evaluate safety and performance of a multi-cancer early detection test in a population setting. *Cancer Res* 2024; 84(6 Suppl): 4784.
- Nabavizadeh N, McDonnell C, Kurbegov D et al. Safety and performance of a multi-cancer early detection (MCED) test in an intended-use population: initial results from the registrational PATHFINDER II study. *Ann Oncol* 2025; 36: S1720. doi: 10.1016/jannonc.2025.09.076.
- MedTech Dive. Grail's multi-cancer early detection test misses study goal. [online]. Available from: <https://www.medtechdive.com/news/grails-multi-cancer-early-detection-test-misses-study-goal/812736/>.
- GRAIL. Landmark NHS-Galleri trial demonstrates a substantial reduction in Stage IV cancer diagnoses, increased Stage I and II detection of deadly cancers, and four-fold higher cancer detection rate. [online]. Available from: <https://grail.com/press-releases/landmark-nhs-galleri-trial-demonstrates-a-substantial-reduction-in-stage-iv-cancer-diagnoses-increased-stage-i-and-ii-detection-of-deadly-cancers-and-four-fold-higher-cancer-detection-rate/>.
- Nguyen LH, Nguyen TH, Le VH et al. Prospective validation study: a non-invasive circulating tumor DNA-based assay for simultaneous early detection of multiple cancers in asymptomatic adults. *BMC Med* 2025; 23(1): 90. doi: 10.1186/s12916-025-03929-y.
- Nguyen H, Tran LS. Clinical validation of a ctDNA-based assay for multi-cancer detection: an interim report from a Vietnamese longitudinal prospective cohort study of 2795 participants. *JCO Glob Oncol* 2023; 9(Suppl 1): 135.
- Tran LS, Nguyen LH, Nguyen HT et al. Analytical and clinical validation of a circulating tumor DNA-based assay for multicancer early detection. *J Clin Oncol* 2024; 42(16 Suppl): 10548.
- Nguyen LH, Tieu BL, Nguyen TT et al. A consultation and work-up diagnosis protocol for a multicancer early detection test: a case series study. *Future Sci OA* 2024; 10(1): 2395244. doi: 10.1080/20565623.2024.2395244.
- Ranade A, Bhatt A, Page R et al. Hallmark circulating tumor-associated cell clusters signify 230 times higher one-year cancer risk. *Cancer Prev Res (Phila)* 2021; 14(1): 11–16. doi: 10.1158/1940-6207.CAPR-20-0322.
- Chhatwal J, Xiao J, ElHabr A et al. The potential of multi-cancer early detection screening in reducing cancer incidence and mortality in high-risk groups: a modeling study. *J Clin Oncol* 2025; 43(16 Suppl): 10542.
- Jamshidi A, Liu MC, Klein EA et al. Evaluation of cell-free DNA approaches for multi-cancer early detection. *Cancer Cell* 2022; 40(12): 1537–1549. doi: 10.1016/j.ccell.2022.10.022.

43. Guerra CE, Litton JK, Viswanath CE et al. Multicancer early detection tests at a crossroads: commercial availability ahead of definitive evidence. *Am Soc Clin Concol Educ Book* 2025; 45(3): e473834. doi: 10.1200/EDBK-25-473834.
44. Kisiel JB, Ebbert JO, Taylor WR et al. Shifting the cancer screening paradigm: developing a multi-biomarker class approach to multi-cancer early detection testing. *Life (Basel)* 2024; 14(8): 925. doi: 10.3390/life14080925.
45. Kansal AR, Tafazzoli A, Shaul A et al. Cost-effectiveness of a multicancer early detection test in the US. *Am J Manag Care* 2024; 30(12): e352–e358. doi: 10.37765/ajmc.2024.89643.
46. Wade R, Nevitt S, Liu Y et al. Multi-cancer early detection tests for general population screening: a systematic literature review. *Health Technol Assess* 2024; 29(2): 1–105. doi: 10.3310/DLMT1294.
47. Kahwati LC, Avenarius M, Brouwer L et al. Multicancer detection tests for screening: a systematic review. *Ann Intern Med* 2025; 178(11): 1591–1604. doi: 10.7326/ANALS-25-01877.
48. Miller SJ, Sly JR, Rolfo C et al. Multi-cancer early detection (MCED) tests: prioritizing equity from bench to bedside. *Health Aff Sch* 2024; 2(5): qxae039. doi: 10.1093/haschl/qxae039.

Pohybová aktivita v onkologické prevenci

Physical activity in cancer prevention

Sovová E., Sovová M.

Klinika tělovýchovného lékařství a kardiiovaskulární rehabilitace LF UP a FN Olomouc

Souhrn

Východiska: Pohybová aktivita (PA) představuje významnou součást komplexní prevence a léčby onkologických onemocnění a má zásadní vliv na kvalitu života onkologických pacientů. Současná mezinárodní i národní doporučení podporují zařazení PA do všech fází onkologické péče. **Cíl:** Cílem práce je shrnout aktuální poznatky o účincích PA u pacientů s onkologickým onemocněním, popsat principy její preskripce, bezpečnostní aspekty a možnosti implementace do klinické praxe. Text vychází z přehledu odborné literatury a konsenzuálních doporučení zaměřených na PA v onkologii. Pravidelná PA má prokazatelně pozitivní vliv na snížení únavy, zlepšení kvality života, kardiiovaskulární zdatnosti a psychického stavu, vč. redukce úzkosti a depresivních symptomů. U vybraných diagnóz, zejména karcinomu prsu, prostaty a kolorektálního karcinomu, je doložen také vliv PA na snížení celkové i specifické mortality. Preskripce PA musí být individualizována s ohledem na typ nádoru, stadium onemocnění, zvolenou onkologickou terapii a její nežádoucí účinky, zejména kardiopulmonální, neurologické a metabolické komplikace. PA lze bezpečně zařadit ve fázi prehabilitace, během aktivní léčby i v dlouhodobé následné péči. **Závěr:** Závěrem lze konstatovat, že PA je účinným a bezpečným nefarmakologickým nástrojem v péči o onkologické pacienty. Její širší implementaci do klinické praxe limitují především organizační faktory a nízká adherence pacientů, což zdůrazňuje potřebu mezioborové spolupráce a systematické podpory pohybových programů.

Klíčová slova

pohybová aktivita – onkologická onemocnění – preskripce

Summary

Background: Physical activity (PA) is an important part of comprehensive prevention and treatment of cancer and has a significant impact on the quality of life of cancer patients. Current international and national recommendations support the inclusion of PA in all stages of cancer care. **Aim:** The aim of this paper is to summarize current knowledge about the effects of PA in cancer patients, describe the principles of its prescription, safety aspects, and possibilities for implementation into clinical practice. The text is based on a review of the professional literature and consensus recommendations focused on PA in cancer care. Regular PA has a proven positive effect on reducing fatigue, improving quality of life, cardiovascular fitness, and mental health, including reducing anxiety and depressive symptoms. For certain diagnoses, particularly breast, prostate, and colorectal cancer, PA has also been shown to reduce overall and cancer-specific mortality. The prescription of PA must be individualized concerning the type of tumor, stage of disease, selected oncological therapy, and its side effects, especially cardiopulmonary, neurological, and metabolic complications. PA can be safely included in the pre-rehabilitation phase, during active treatment, and in long-term follow-up care. **Conclusion:** PA is an effective and safe non-pharmacological tool in the care of cancer patients. Its wider implementation in clinical practice is limited mainly by organizational factors and low patient adherence, which emphasizes the need for interdisciplinary collaboration and systematic support for exercise programs.

Key words

physical activity – cancer – prescription

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.

The authors declare that they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE recommendation for biomedical papers.



prof. MUDr. Eliška Sovová Ph.D.,
MBA

Klinika tělovýchovného lékařství
a kardiiovaskulární rehabilitace
LF UP a FN Olomouc
Zdravotníků 248/7
779 00 Olomouc
e-mail: eliska.sovova@fnol.cz

Přijato/Accepted: 17. 3. 2026

doi: 10.48095/ccko2026S26

Úvod

Národní onkologický plán České republiky (ČR) 2030 stanovuje cíle pro oblast prevence a zejména zvýšení kvality života onkologických pacientů. Důležitost těchto oblastí roste společně se stárnutím obyvatel a nárůstem počtu onkologicky nemocných v populaci. ČR se tímto dokumentem zároveň přihlašuje k ambicióznímu Evropskému plánu boje proti rakovině (Europe's Beating Cancer Plan) [1].

Pohybová aktivita (PA) – tělesný pohyb provedený pomocí svalů, který vede k energetickému výdeji – a cvičení/trénink – strukturovaná PA, která se opakuje a je prováděna záměrně pro zlepšení nebo udržení některé části fyzické zdatnosti (kardiorespirační, morfologická, svalová, metabolická a motorická) – je nedílnou součástí komplexní prevence onkologických onemocnění [2–4].

Efekt PA u dospělých s onkologickým onemocněním

V léčbě pacientů s onkologickým onemocněním bylo ještě v 90. letech minulého století doporučováno omezit PA. Na základě nových poznatků, které ukazovaly zejména pozitivní vliv PA na kvalitu života, zlepšení kardiorespirační zdatnosti a snížení únavy u pacientů s onkologickým onemocněním, došlo

k přehodnocení tohoto doporučení a postupně byla publikována národní doporučení pro předpis PA [5–7] a byly vytvořeny mezinárodní týmy, které upřesnily tato doporučení [3]. Americká onkologická společnost vydala postupně tři doporučení pro předpis PA, a to v letech 2006, 2012 a poslední v roce 2022 [4]. V ČR vyšla doporučení v roce 2024 [8].

Principy pro předpis PA jsou u pacientů s onkologickým onemocněním prakticky stejné jako u zdravé populace s přihlédnutím k věku pacienta (většinou vyšší), možnému vlivu kardiotoxické terapie a specifickým podmínkám vyplývajícím z povahy nádoru (např. osteosarkom).

Nejvíce dat o prospěšnosti PA máme u pacientek s nádorem prsu, u pacientů s nádorem prostaty a u pacientů s kolorektálním karcinomem, a to hlavně proto, že tyto nádory patří mezi velmi rozšířené a pacienti mají lepší prognózu s delším přežitím [4]. U těchto onemocnění je prokázán vliv PA, která je prováděna v době po diagnóze nemoci, na snížení specifické i celkové mortality [6].

Potvrzené efekty PA u pacientů s onkologickým onemocněním

Silná evidence důkazů platí pro anxieta, depresivní syndromy, únavu, kvalitu života, lymfedém a kardiovaskulární zdat-

nost. Střední evidence důkazů pak platí pro kostní zdraví a spánek. Naopak pro kardiotoxicitu a PA, chemoterapii indukovanou neuropatii, kognitivní funkce, pády, nauzeu, bolesti, sexuální funkce a toleranci nádorové terapie máme pouze omezené důkazy a je třeba dalších studií na potvrzení tohoto efektu [3].

Efekt PA u osob s onkologickým onemocněním je závislý i na fázi onemocnění a podstupující léčbě, kdy individuální tolerance PA může den ode dne kolísat, zejména během chemoterapie, kdy se snižuje kardiorespirační zdatnost a svalová síla (dekondice). Vhodné aerobní a silové cvičení pak může zastavit nebo zlepšit pacientův stav. V této situaci je vhodná mezioborová spolupráce i s dietologem k zabránění nevhodné změny tělesného složení. Při hodnocení flexibility a návrhu správného cvičení musíme dále zohlednit možný vliv operačních následků (mastektomie, operace kostí a další) [4].

Vyšetření před PA

Před započatím PA je třeba zhodnotit fyzickou kondici (složky kardiorespirační, svalovou a vytrvalostní, tělesné složení a flexibilitu), komorbiditu, onkologický stav vč. terapie a jejich vedlejších účinků a konečně rozbor pacientova životního stylu, sociálních a environmentálních vlivů [7]. Pro hodnocení pacientovy kardiorespirační zdatnosti se používají běžné zátěžové testy pod dohledem lékaře, s přihlédnutím na hlavní a vedlejší příznaky onkologického onemocnění.

Vzhledem k velké diverzitě nádorů a jejich různé terapii je nasnadě otázka, jaký preparticipační screening máme u těchto pacientů použít. Navrhované schéma je v tab. 1 a 2 [3,6,9].

Předpis PA

Pro předpis PA používáme systém frekvence–intenzita–trvání–typ (tab. 3). Při předpisu je třeba zohlednit typ nádoru, stadium onemocnění, pacientovu kardiorespirační zdatnost a onkologickou terapii. Další faktory, které předpis PA ovlivňují, jsou např. přítomnost pooperační jizvy, zavedená stomie, periferně zavedený centrální žilní katetr nebo močový katetr.

Tab. 1. Postup při vyšetření onkologického pacienta před zahájením pohybové aktivity.

Vyšetření pacienta	anamnéza, fyzikální vyšetření, diagnóza nádoru, nádorová terapie (minulá, probíhající, plánovaná), rizika, vedlejší efekty diagnózy (akutní, chronické, latentní), pohybová aktivita, sportovní anamnéza
Stanovení zdravotních problémů a jejich priorit	stanovit jejich vliv na morbiditu a mortalitu; předpis PA by měl zahrnovat nejen ovlivnění faktorů souvisejících s nádorem, ale i s ostatními onemocněními tak, aby měl co největší vliv na zdraví a přežití pacienta
Identifikace kapacity pacienta a vhodnosti intervence PA	stanovit ekonomická, psychosociální a fyzická omezení (vč. kontraindikací), dostupnost, preference, samostatnost a bariéry k provádění PA
Předpis PA	FITT, změny chování, edukace, monitorace, progresse
Zhodnocení výše uvedených bodů a modifikace předpisu PA	
FITT – frekvence, intenzita, trvání a typ pohybové aktivity, PA – pohybová aktivita	

Tab. 2. Postup při vyšetření onkologického pacienta před pohybovou aktivitou – konkrétní situace [3,6,9].

Pacient	Vyšetření a předpis PA
bez komorbidit	bez lékařského vyšetření, PA podle základních doporučení
periferní neuropatie, artritida/muskuloskeletální postižení, osteopenie, osteoporóza, lymfédém	doporučit vyšetření, modifikace doporučení podle zjištěných skutečností, provádění za dohledu specialisty (fyzioterapeut, ergoterapeut)
hrudní nebo břišní operace, osteotomie, kardiopulmonální onemocnění, ataxie, extrémní únava, těžký nutriční deficit, zhoršení/změna tělesné kondice, kostní metastázy	provést doporučená vyšetření a kontrola lékařem, provádění za dohledu specialisty (fyzioterapeut, ergoterapeut)

PA – pohybová aktivita

Tab. 3. Předpis pohybové aktivity pomocí systému FITT.

Frekvence	počet cvičení v týdnu upravit v souladu s dobou trvání podle stavu pacienta
Intenzita	nejméně střední intenzita
Trvání	počet cvičení v týdnu upravit v souladu s dobou trvání podle stavu pacienta
Typ pohybové aktivity	aerobní a silový/odporový trénink, flexibilita, balance
Progrese, periodizace, autoregulace	předpis PA je nutno přizpůsobit plánované léčbě pacienta (operace, chemoterapie), je možno ho plánovat v cyklech (3–4 týdny/cyklus); u pacientů bez kontraindikací je doporučeno postupně zvyšovat objem PA s ohledem na vstupní stav kondice (nepřetěžovat pacienta v začátku); předpis PA musí být flexibilní s rychlou úpravou parametrů FITT

FITT – frekvence, intenzita, trvání a typ pohybové aktivity, PA – pohybová aktivita

Předpis PA u specifických situací v rámci onkologického onemocnění je uveden v tab. 4 [3,6,9].

Předpis PA záleží i na fázi onemocnění, ve které se pacient nachází. V poslední době se zvyšují vědecké důkazy, že použití PA v léčbě onkologického pacienta je možno zařadit ve všech fázích, jakými jsou:

- prehabilitace – doba mezi diagnostikou nádoru a zahájením jeho léčby; je potvrzeno, že PA zlepšuje kardiorepirační zdatnost a zlepšuje jeho přípravu k léčbě [10];
- neoadjuvantní a adjuvantní léčba – PA zlepšuje chirurgické výsledky, dobu přežití a bez recidivy tumoru a kvalitu života;
- paliativní léčba (chemoterapie, radio-terapie, imunoterapie) – PA zlepšuje kvalitu života, snižuje únavu a snižuje riziko sarkopenie.

Implementace PA do léčby onkologického pacienta někdy naráží na faktory, jakými jsou finance, zdravotnické priority, nedostatek školeného personálu a neexistující zavedené postupy a doporučení. PA jako lék by měla být zavedena jak do nemocniční péče, tak do ambulantní, kde lze použít jak složku medicínskou, tak komunitní. Programy pak mohou být jak prezenční (individuální nebo skupinové), online lekce nebo hybridní programy. Skupinové programy mají navíc složku psychologicko-sociální [7].

Terapie, vedlejší účinky terapie a její vliv na předpis PA

Kardiopulmonální dysfunkce

Mezi nejčastější nežádoucí účinky [11] patří vznik kardiopulmonální dysfunkce (snížení systolické funkce levé komory srdeční, pravostranné srdeční selhání, vznik arytmií, zhoršení chlopenních vad,

plicní fibróza), které jsou způsobeny zejména terapií antracykliny (doxorubicin), taxany (paclitaxel), bleomycinem nebo mediastinálním ozářením.

Neurotoxita

Neurotoxita je často spojena s chemoterapií (cisplatina, taxany), která může způsobovat vestibulární změny (vertigo, nestabilita), ototoxicitu a chemoterapií indukovanou periferní neuropatii.

Endokrinní změny

Endokrinní změny mohou být způsobeny různými druhy terapie. Chemoterapie a radiační terapie může vést k hypothyreóze, infertilitě a vzniku diabetu mellitu, dále k předčasné menopauze. Antiestrogenní léky mohou způsobovat artralgie a snížení kostní hmoty. Imunoterapie může vést k endokrinní dysregulaci (snížení funkce nadledvin, hypofýzy a štítné žlázy).

Tab. 4. Předpis pohybové aktivity u specifických situací [3,6,9].

Specifické situace	Doporučení
anemie	začít s větším počtem krátkých cvičení, pro hodnocení intenzity použít spíše Borgovu škálu než sledování tepové frekvence, řídit se symptomy
trombocytopenie, užívání antikoagulace	- doporučeny vodní aktivity, posilování na strojích - riziko krvácení je malé, ale je popisováno - vyhýbat se aktivitám, které mohou způsobit pád a kontaktním sportům
neutropenie	- dodržovat hygienu (mytí rukou, dezinfekce pomůcek), vyhýbat se prostorám s velkým množstvím osob - vyhýbat se vysoce intenzivnímu tréninku
kachexie (ztráta hmotnosti > 5 % nebo > 2 % u osob s BMI < 20)	- odporový trénink ke stimulaci nárůstu svalové hmoty, použít co největší zátěž - konzultace s nutričním terapeutem
osteopenie, osteoporóza	postupovat podle platných doporučení pro osoby s osteoporózou s přihlédnutím na konkrétní druh nádoru
nádorové postižení skeletu (primární nádorové postižení, metastázy)	- vyhnout se kontraindikovaným pohybům v místě fragilního skeletu, tj. vysoká zátěž, hyperflexe a hyperextenze trupu (s přidanou zátěží), dynamické torzní pohyby - prevence pádů - pozor na symptomy, jako je bolest, která může signalizovat nové postižení skeletu
lymfedém	- v současné době není dost důkazů k jasné indikaci používání kompresních pomůcek, a tak je doporučeno, aby zdravotník podal informaci o možnosti použití - podle klinických studií je nadváha (obezita) a dekonidice spojena s vyšším výskytem lymfedému, ale není dost důkazů na to, že snížení hmotnosti a zlepšení zdatnosti sníží riziko jeho vzniku
stomie	- odporový/silový trénink začít s nízkou intenzitou a postupně zvyšovat zátěž; vzhledem k riziku vzniku kýly se vyvarovat cviků zvyšujících nitrobřišní tlak (nepoužívat Valsalvův manévr) - pacienti s ileostomií jsou náchylní k dehydrataci, proto je nutné sledovat hydrataci před cvičením, při cvičení a po něm - v rámci kontaktních sportů používat chránič stomie
periferní neuropatie	- před započatím PA je třeba zhodnotit stabilitu, balanci, chůzi a podle potřeby doporučit trénink balance - pokud neuropatie ovlivňuje stabilitu, doporučit místo chůze alternativní aerobní PA jako je stacionární bicykl, vodní gymnastika - doporučení odporového tréninku – monitorovat případné potíže při použití činek, doporučit náradí s měkkým úchopem nebo nosit rukavice
transplantace krevních buněk	- doporučujeme domácí cvičení - po zotavení imunity je možné se vrátit do veřejné posilovny - začít s lehkou intenzitou, krátkou dobou trvání a postupně zvyšovat zátěž
slunění	- pacienti s melanomem, ale i jinými nádory mají vyšší riziko pro vznik sekundárních nádorů kůže - doporučujeme ochranu proti UV záření
PICC	i když neexistují žádná robustní vědecká data, lze doporučit takovou PA, aby nepoškodila PICC
pooperační rána	předpis PA podle lokalizace jizvy, stavu hojení rány, doporučit péči o jizvu
močový katetr	prakticky neexistují kontraindikace k PA při močovém katetru, jen je třeba se vyhýbat pohybům, při kterých může dojít k úniku moči (skákání)
únava	- existují EBM důkazy, že PA je jedním z nejlepších prostředků k ovlivnění únavy u pacientů s onkologickým onemocněním - můžeme použít jak nízkou, tak vysokou intenzitu zátěže individuálně dle potřeb pacienta

BMI – body mass index, EBM – evidence based medicine, PA – pohybová aktivita, PICC – periferně zavedený centrální žilní katetr

Osteopenie a osteoporóza

Osteopenie a osteoporóza je často následkem terapie steroidy, chemoterapie a terapie antiestrogeny.

Limitace PA u onkologických onemocnění

Hlavní limitace doporučeného předpisu vyplývají ze skutečnosti, že studie, na kterých je evidence založena, jsou provedeny u pacientů s nejběžnějšími nádory, jako je karcinom prsu a karcinom prostaty. Další limitace vyplývají z faktu, že jsou určité další faktory, které ovlivňují prognózu pacienta, jako demografické vlivy, zvolená terapie a vedlejší efekty terapie. Dále je třeba vzít v úvahu, že bylo publikováno minimum prací, které by se věnovaly osobám s pokročilým onemocněním. Nezbytnou podmínkou pro účinnost PA v prevenci je dále adherence k jejímu provádění. Ve velké recentní studii je uváděna adherence k PA a dodržování nutričních opatření pouze u 4 % pacientů [12]. Proto se hledají efektivní strategie, které by adherenci zvýšily. Jednou z možností je použití „Health Belief Model“, který je definován jako psycho-

logický model, který vysvětluje chování související se zdravím na základě faktorů, jakými jsou vnímaná závažnost, přínosy, překážky, podněty k akci a víra ve vlastní schopnosti. Tento model se uplatňuje u různých druhů chování souvisejícího se zdravím, zejména u preventivního chování a chování souvisejícího s dodržováním léčby. Tento systém umožňuje předikovat a identifikovat bariéry pacienta a navrhnout podpůrné možnosti, které zvýší zařazení pacienta do PA [13].

Literatura

1. Ministerstvo zdravotnictví České republiky. Národní onkologický plán ČR 2030. [online]. Dostupné z: <https://mzd.gov.cz/narodni-onkologicky-plan-cr-2030/>.
2. Chen W, Cao L, Wu Z. Association between physical activity and prevalence/mortality of non-alcoholic fatty liver in different socioeconomic settings. *Int J Public Health* 2023; 68: 1605031. doi: 10.3389/ijph.2023.1605031.
3. Campbell KL, Winters-Stone KM, Wiskemann J et al. Exercise guidelines for cancer survivors: consensus statement from international multidisciplinary roundtable. *Med Sci Sports Exerc* 2019; 51(11): 2375–2390. doi: 10.1249/MSS.0000000000002116.
4. Rock CL, Thomson CA, Sullivan KR et al. American cancer society nutrition and physical activity guideline for cancer survivors. *CA Cancer J Clin* 2022; 72(3): 230–262. doi: 10.3322/caac.21719.
5. Fong AJ, Sabiston CM, Nadler MB et al. Development of an evidence-informed recommendation guide to facili-

tate physical activity counseling between oncology care providers and patients in Canada. *Transl Behav Med* 2021; 11(4): 930–940. doi: 10.1093/tbm/ibaa127.

6. Hayes SC, Newton RU, Spence RR et al. The exercise and sports science australia position statement: exercise medicine in cancer management. *J Sci Med Sport* 2019; 22(11): 1175–1199. doi: 10.1016/j.jsams.2019.05.003.

7. Herrero López B, Cardeña-Gutiérrez A, Godoy Ortiz A et al. Exercise in cancer patients: assistance levels and referral pathways – a position statement from the Spanish society of medical oncology. *Clin Transl Oncol* 2024; 27(1): 108–116. doi: 10.1007/s12094-024-03546-w.

8. Kapounková K, Bazalová P, Šimonová M et al. Doporučení preskripce programu pohybové aktivity pro onkologické pacienty. [online]. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/lekar-a-multidisciplinari-tym/kvalita-zivota-lekar/osetrovatelska-pece-stomie/pobyb/doporuceni-preskripce-programu-pohybove-aktivity-pro-onkologicke-pacienty/>.

9. Elbl L, Kala P, Kiss I et al. Klinická kardiokardiologie. Praha: Grada 2025.

10. Brat K, Sova M, Homolka P et al. Multimodal prehabilitation before lung resection surgery: a multicentre randomised controlled trial. *Br J Anaesth* 2025; 135(1): 188–196. doi: 10.1016/j.bja.2025.03.018.

11. Schwartz AL, Terry CM. Returning to sport: female athletes living with and beyond cancer. *Int J Environ Res Public Health* 2021; 18(15). doi: 10.3390/ijerph18158151.

12. Baughman C, Norman K, Mukamal K. Adherence to American cancer society nutrition and physical activity guidelines among cancer survivors. *JAMA Oncol* 2024; 10(6): 789. doi: 10.1001/jamaoncol.2024.0470.

13. Burešová I, Halámková J, Kiss I et al. Překážky a podpůrné faktory při zapojení onkologických pacientů do programů pohybové aktivity – literární přehled. *Klin Onkol* 2024; 37(3): 178–183. doi: 10.48095/ccko2024178.

Formy nikotinu na trhu a onkologické riziko

Nicotine products on the market and cancer risk

Pánková A.^{1,2}, Zvolská K.¹, Králíková E.^{1,2}

¹ Centrum pro závislé na tabáku, III. interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu 1. LF UK a VFN v Praze

² Ústav hygieny a epidemiologie, 1. LF UK a VFN v Praze

Souhrn

Kouření je příčinou cca 25–30 % všech onkologických onemocnění. Nejprve byla prokázána souvislost s rakovinou plic, která je nejvýraznější, a je proto notoricky známá. Kouření se ale bohužel podílí i na dalších, prakticky všech typech nádorů kromě rakoviny endometria. Pro kancerogenní a další toxické vlivy několika tisíc látek tabákového kouře je však kouření v posledních letech nahrazováno formami nikotinu bez kouře. Nikotin sám o sobě není kancerogen, některé formy náhradní léčby nikotinem naopak patří mezi základní léky Světové zdravotnické organizace.

Klíčová slova

nikotin – onkologie – nikotinové sáčky – snus – elektronické cigarety – zahřívaný tabákový výrobek

Summary

Smoking is responsible for approximately 25–30% of all oncological diseases. The link with lung cancer, which is the strongest, and is therefore well known, has been demonstrated first. Unfortunately, smoking also contributes to other types of cancer, practically all kinds except endometrial cancer. However, due to the carcinogenic and other toxic effects of several thousand substances in tobacco smoke, smoking has been increasingly replaced in recent years by smoke-free forms of nicotine. Nicotine itself is not carcinogenic; on the contrary, some forms of nicotine replacement therapy are among the World Health Organization's essential medicines.

Key words

nicotine – oncology – nicotine pouches – snus – electronic cigarettes – heated tobacco products

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.

The authors declare that they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE recommendation for biomedical papers.



MUDr. Kamila Zvolská, Ph.D.
Centrum pro závislé na tabáku
III. interní klinika – klinika
endokrinologie a metabolismu
1. LF UK a VFN v Praze
Karlovo náměstí 32
128 08 Praha 2
e-mail: kamila.zvolaska@vfn.cz

Přijato/Accepted: 3. 3. 2026

doi: 10.48095/ccko2026S31

Alternativní formy nikotinu na trhu

Výrobky jsou jak na bázi čistého nikotinu bez tabáku, tak na bázi tabáku, a ty se buď nezahřívají, nebo zahřívají. Z tohoto rozdělení logicky plyne i míra zdravotního rizika obecně – nejmenší je u nezahřívání, pak zahřívání nikotinu, dále následuje nezahřívání tabáku a nejbližší riziku kouření je tabák zahřívání (tab. 1). Riziko závislosti přitom existuje vždy, když se nikotin vstřebá dostatečně rychle (vztah dávka–účinek) a v dostatečném množství.

Je nikotin kancerogen?

Tento mýtus je bohužel častý jak v populaci, tak někdy i mezi zdravotníky. Nikotin má skutečně některé prokarcinogenní vlivy jako inhibici apoptózy nebo podporu angiogeneze. Působí jak přes receptory [1], zejména v případě převládajícího typu monomerních alfa7 acetylcholin-nikotinových receptorů, tak i mimoreceptorově. Při jeho zahřívání mohou vznikat rizikové metabolity jako N-nitrosornicotine (NNN) a 4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone (NNK), které mohou podporovat onkologické riziko. Nikotin může poškozovat DNA či zvyšovat oxidační stres. Může zvyšovat onkogenní riziko modulací proliferace a invazivity nádorových buněk. Tyto vlivy má však i řada jiných látek, u nichž nás karcinogenita nenapadá, např. inzulin, který rovněž podporuje angiogenezi [2]. Při čtení publikací na toto téma budeme pozorní – velmi často se také zaměňuje vliv nikotinu s vlivem kouření.

Renomované instituce jako Mezinárodní agentura pro výzkum rakoviny IARC [3] a US Surgeon General [4] uzavírají, že sám o sobě nikotin karcinogen

není [5,6], a od roku 2009 patří navíc několik forem náhradní léčby nikotinem mezi základními léky Světové zdravotnické organizace [7].

Nikotinové sáčky

První nikotinový sáček současné podoby byl v roce 2008 [8] registrován jako farmaceutický výrobek – forma náhradní léčby nikotinem, ve Spojených státech (USA) se objevily v roce 2016 [9,10]. V současnosti jsou většinou dostupné u tabákových výrobců.

Jsou to malé bílé sáčky, které se vkládají mezi ret a dásně. Nikotin ve formě soli je většinou na celulóзовém nosiči. Sáčky dále obsahují sladidla, sůl, příchutě a látky zvyšující pH, což usnadňuje deprotonaci nikotinu a zvyšuje tak jeho biologickou dostupnost. Ta je z celkového množství nikotinu v sáčku zhruba čtvrtinová – do krve se vstřebá asi polovina obsaženého množství, z toho opět polovina je biologicky dostupná [11]. Na spektru zdravotního rizika jsou sáčky ze všech forem rekreačního nikotinu nejnižší – neobsahují jiné látky z tabákových listů a nikotin se ani nezahřívá, tedy nevznikají jeho potenciálně rizikové metabolity. Pokud byly v nikotinových sáčkách nalezeny toxické látky (nejčastěji NNN, NNK, tobacco specific nitrosamines – TSNA), bylo to vždy na hranici detekovatelnosti v minimálním množství [12]. Nikotin v sáčkách pochází většinou z tabáku, i když syntetická výroba je také možná. Zdravotní či přímo onkologické riziko sáčků tedy můžeme redukovat na otázku, zda je nikotin karcinogen – viz výše.

Podle recentního přehledu Cochrane je hodnocení účinnosti při odvykání kouření v procesu – zatím není k dispozici dost validních studií [13].

Elektronické cigarety, e-cigarety

Pojem elektronická „cigareta“ (EC) je nešťastný – první výrobky se sice cigaretám podobaly, ale dnes už k tomu mají daleko a existuje několik generací a nespočet podob. EC zahrnují širokou škálu výrobků, v nichž se zahřívá tekutina většinou s nikotinem, na trhu se šíří po roce 2007. Složení tekutiny (liquidu) je uvedeno v tab. 2. Některé typy EC produkují velké množství viditelného aerosolu, jiné téměř nepatrné. Liší se i knoty, možnost regulace zahřívání nebo možnosti plnění. Bohužel dnes více než polovinu trhu s EC u nás tvoří jednorázové výrobky, většinou z Číny, na několik tisíc potažení, laciné, bez jasněho označení, s líbivými obaly, s vyšším rizikem vzniku i udržování psychosociální závislosti.

V literatuře můžeme najít zcela rozporuplná hodnocení zdravotního rizika. Většina studií končí slovy, že „další výzkum je třeba“. To je jistě pravda, ale dnes lze měřit zhruba stovku hlavních toxických látek v kouři či jejich biomarkery a porovnávat, kolik vdechne/přijme konzument toho či onoho výrobku. Tak se ukazuje, že EC jistě nejsou neškodné, nejčastěji se uvádí formaldehyd, acetaldehyd, akrolein nebo těžké kovy, ale bývají to hodnoty na hranici detekovatelnosti nebo v jednotkách procent v poměru k obsahu v kouři cigaret nebo v porovnání s hygienickými limity [14].

Různorodý je i legislativní přístup. Asi 40 zemí světa EC s nikotinem zakazuje – v Austrálii je prodej možný jen na recept registrovaného lékaře a volně prodejné nejsou – přesto tam jejich užívání roste zejména u mladých lidí a kolem 90 % trhu je ilegální [15]. Jiné země užívání EC naopak podporují, a to při odvykání kouření – ve Spojeném království Velké Británie a Severního Irsku (kde je již víc e-kuřáků (vaperů) než kuřáků a většina z nich jsou bývalí kuřáci) se EC staly nejčastější pomocí při odvykání kouření, kterou podporuje i místní zdravotní systém [16,17] nebo Nový Zéland [18].

Účinnost při odvykání kouření nebyla dlouho jasná – nebyl dostatek randomizovaných kontrolovaných studií, EC zahrnují širokou škálu výrobků, které se navíc rychle mění. Podle precizní metodiky Cochrane proto byla účinnost

Tab. 1. Formy nikotinu na trhu.

	Čistý nikotin		Nikotin v tabáku
	nezahřívání	náhradní léčba nikotinem (náplast, žvýkačky, pastilky, ústní sprej) nikotinové sáčky	orální tabák – snus
zahřívání		elektronické cigarety	zahřívání/ nahřívání tabák

Tab. 2. Složení tekutiny elektronických cigaret.

Voda	tekutina je hydrofilní (neslučitelná s oleji např. pro vapování THC)
Rostlinný glycerol	potravinářské aditivum (E422) – sladidlo, změkčovaadlo, zahušťovaadlo, konzervant (želé, žvýkačky, cukrovinky, nápoje) kosmetika při zahřátí nad 280 °C může vznikat akrolein, ale tato teplota není v EC reálná
Propylenglykol	mírně nasládlá kapalina potravinářské aditivum (E1520) – zvlhčovaadlo, stabilizátor farmaceutický průmysl – inhalátory při astmatu, nebulizéry netoxické nemrznoucí směsi kosmetika – zubní pasty
Příchutě	tisíce variant nejasné složení dojem neškodnosti zvyšují atraktivitu
Nikotin	ve formě soli (více se vstřebává, účinné při odvykání) nebo baze existují i EC bez nikotinu

EC – elektronická cigareta, THC – tetrahydrokanabinol

Tab. 3. Rozdíly mezi elektronickou cigaretou a zahříváním tabákem.

	Elektronická cigareta	Zahřívání tabák
obsah tabáku	neobsahuje	obsahuje
teplota	100–200 (max. 250) °C	do 350 °C
toxické látky oproti kouři cigaret	jednotky procent	desítky procent
odvykání kouření	prokázaná účinnost, pokud se nepodaří přestat s léčbou 1. linie, doporučujeme	nedoporučujeme
závislost	může vznikat, udržovat se, prohlubovat se	může vznikat, udržovat se, typicky se prohlubuje
výrobci	původně mimo tabákový průmysl	pouze tabákový průmysl

prokázaná teprve roku 2022, a to opakovaně, naposledy v roce 2025 [19].

V České republice (ČR) reguluje EC vyhláška č. 37/2017 Sb. ve znění novely č. 429/2025 Sb., která omezuje příchutě, zakazuje obaly lákající mladistvé, vyžaduje varování i na beznikotinových výrobcích a omezuje obsah nikotinu na 20 mg/ml. Je zajímavé, že zahřívání tabák podobné regulaci nepodléhá. V české populaci (věk 15+) v roce 2025 vapovalo 12 % (6 % denně, což je celkově –3 % oproti roku 2024), ve věku 15–24 let to bylo 27 % (+1 % oproti roku 2024). V této nejnižší věkové kategorii ale také došlo k významnému poklesu kouření z 27 %

v roce 2024 na 18 % v roce 2025. Mezi vapujícími zároveň kouřilo 48 % (+7 %), to jsou kuřáci, kteří se s EC pokoušeli přestat kouřit, bývalých kuřáků bylo 31 % (–5 %), tedy těch, komu se s EC podařilo přestat kouřit, předtím nekouřilo 21 % (–2 %) vapujících [20].

Budme opatrní i při opakovaném tvrzení, že „nikotin poškozuje mozek adolescentů“. Vliv na mozek jistě má, zejména pokud jde o upregulaci acetylcholin-nikotinových receptorů, ale uvědomme si, že naprostá většina dnešních kuřáků začala kouřit ve věku kolem 10–12 let a asi nechceme tvrdit, že tato čtvrtina české populace má poškozený

mozek nebo je hloupější. Literatura i vyjádření různých společností jsou plná protikladných informací. Můžeme jen odkázat na lpění na zásadách medicíny založené na důkazech a na pečlivé čtení metodiky – je adekvátní, dostatečně podrobně popsána, replikovatelná; byl u bývalých kuřáků dostatečný odstup od poslední cigarety [21]?

Snus (snuff, orální tabák, moist snuff)

Orální tabák je buď tabák žvýkací, tedy smotky tabákových listů, nebo tabáková drť v malém pytlíčku, který se vkládá mezi ret a dásně na zhruba 20 min. Je

to velmi široká paleta výrobků, z nichž řada je silně kancerogenních, zejména v Asii [22,23], naopak na druhém konci spektra je švédská varianta – snus. Dále se text zabývá pouze snusem, protože to je nejrozšířenější forma v ČR i celé Evropě.

Ve Švédsku má orální tabák tradici od 17. století, kdy se tam míchal tabák s vodou a solí, od 60. let 20. století je tam na trhu snus v dnešní podobě. Vyrábí jej firma Swedish Match, která neměla nic společného s cigaretami až do roku 2022, kdy ji koupil Philip Morris. Při vstupu do Evropské unie (EU) si Švédsko vyjednalo výjimku ze zákazu orálního tabáku v EU, který platí stále (původně direktiva 89/622/EEC, dále 2001/37/EC, a článek 17 direktivy 2014/40/EC). Přes tento zákaz je však snus v ČR i v jiných zemích dostupný online nebo v některých trafikách, v ČR jej užívá 5 % obyvatel ve věku 15+ [20].

Švédsko se však pravděpodobně zásluhou snusu jako první země přibližuje cíli „endgame“ a být „smoke-free“, což je definováno jako < 5 % kuřáků v populaci. V roce 2024 kouřilo denně 5,4 % Švédů ve věku 16–84 let, poprvé víc ženy než muži, což může souviset s pomalejším nástupem užívání snusu u žen – denně jej v tomto roce užívalo 22 % mužů a jen 10 % žen [24]. Navíc od roku 2000 se snus vyrábí podle GothiaTek® Standardu [25,26], což zajišťuje velmi nízké množství TSNA.

Užívání snusu má především lokální účinky v dutině ústní – léze sliznic různých stupňů. Onkologické riziko je hodnoceno prakticky pouze v mužské populaci, protože ženy snus neužívají dostatečně dlouho. Nejčastěji je snus spojován s rizikem rakoviny pankreatu, zhruba dvojnásobným oproti neuživatelům, což uvádí např. studie s téměř 300 000 muži, kteří ale užívali snus před zavedením GothiaTek® Standardu, a navíc u nich nebyla jasně hodnocena konzumace alkoholu [27]. Další studie s více než 400 000 muži vyšší riziko naopak nepotvrdila [28]. Spojování rizika rakoviny pankreatu švédských mužů se snusem je také v rozporu s klesajícím trendem incidence a mortality této malignity v posledních několika dekádách, zatímco užívání snusu ve stejné době

stoupá. Naopak pokles nádorů pankreatu je v souladu se souběžně klesající prevalencí kouření, které je podstatným rizikovým faktorem této malignity [29]. Kromě pankreatu je stále užívání snusu spojováno s nádory zažívacího traktu – jícnu, žaludku, rekta – i obecně s vyšší mortalitou po diagnostikovaném onkologickém onemocnění, hodnoceno ale od střední po většinou velmi nízkou významnost [30].

Zahřívání tabák

Jsou to tyčinky podobné cigaretě naplněné sofistikovaně upraveným tabákem, které se zahřívají na teplotu do 350 °C (tabák hoří při cca 400 °C, při požití se ohřev cigarety zahřeje na 800–1 000 °C). Ke spalování skutečně nedochází, ale vznikající aerosol obsahuje více toxických látek než aerosol EC [31,32]. Porovnání těchto výrobků uvádí tab. 3.

Výrobci cigaret se během 20. století opakovaně snažili o podobný výrobek, ale bez úspěchu. Změnu přinesl až Philip Morris v roce 2014, kdy se na trhu jako první z těchto výrobků objevil IQOS, a to v Japonsku. Výrobce se distancuje od akronymu „I Quit Ordinary Smoking“ – účinnost při odvykání kouření by musela být prokázána, tedy IQOS uvádí jako náhodná písmena [33]. Existují i hybridní výrobky – zahřívání tabák (ZT), na který se vlije tekutina. Je zajímavé, že na rozdíl od přísné právní regulace EC pro ZT speciální vyhlášku nemáme. Výrobci ZT se cíleně snaží vzbudit dojem, že jsou to výrobky totožné s EC a diskreditují hodnoty toxických látek měřených v aerosolu EC – do 5 % v porovnání s kouřem cigaret, zatímco v případě ZT jsou to většinou desítky procent [31].

Pomoc při odvykání kouření vs. užívání nekuřáky, cesta dětí k cigaretám

Rekreační nikotin je kontroverzní téma – je široká nabídka výhrou kontroly tabáku nebo její prohrou? Je reálné myslet si, že tabákový průmysl zmizí?

Zdá se, že nikotin na trhu již zůstane, podobně jako alkohol. Také se ukazuje, že zákazy nefungují, podobně jako prohibice alkoholu v USA. Naprostý zákaz prodeje cigaret existoval zatím jen

v Bhútánu v letech 2004–2010 – byl neúspěšný. Nikotin bez kouře by měl být dostupný pro kuřáky, kteří se snaží přestat kouřit, a zároveň by neměl být dostupný pro nekuřáky vč. dětí. Můžeme najít publikace, které uvádějí např. vapování dospívajících jako bránu k pozdějšímu kouření. Je fakt, že děti, které vapují, později častěji kouří (asociace), ale pokud se odstraní zkresení jako socioekonomický status, míra stresu, chudoba, nízké vzdělání rodičů, genetické dispozice k rizikovému chování či psychiatrická komorbidita, kauzalita se neukáže. I když připustíme možnou iniciaci závislosti na nikotinu přes vapování, benefit dostupnosti při odvykání kouření je pro společnost vyšší [34–37].

Základní body účinné prevence kouření a užívání nikotinu u nás nejsou stále implementovány, ačkoliv nevyžadují téměř žádné náklady, jen politickou vůli – je to vysoká cena daná systematickým zvyšováním daní především u cigaret, řezaného tabáku a dalších spalovaných forem, prodej pouze ve specializovaném obchodě s licencí (trafika), i tam zákaz reklamy a vystavování, a jednotné balení (tj. bez neregulované plochy). Tato opatření by mohla platit i pro všechny formy rekreačního nikotinu, ale na prvním místě pro spalovaný tabák.

Závislost na tabáku je nemoc (diagnóza F17) a stejně jako v případě jiných nemocí by měla být kuřákům nabízena dostupná léčba, zejména v onkologii. Měla by být součástí onkologické péče a vzhledem k významnému ovlivnění doby přežití i prospektivních onkologických studií (kuřácký status na jejich začátku a konci) i všech screeningových programů [38]. Základy této léčby po onkologické diagnóze jsou uvedeny v Modré knize (kapitola 47) [39], další doporučené postupy i kontakty jsou na webu Společnosti pro léčbu závislosti na tabáku [40].

Dedikace

Podpořeno projektem Univerzity Karlovy Cooperatio.

Literatura

- Bele T, Turk T, Križaj I. Nicotinic acetylcholine receptors in cancer: limitations and prospects. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis* 2024; 1870(1): 166875. doi: 10.1016/j.bbdis.2023.166875.

2. Liu Y, Petreaca M, Martins-Green M. Cell and molecular mechanisms of insulin-induced angiogenesis. *J Cell Mol Med* 2009; 13(11–12): 4492–4504. doi: 10.1111/j.1582-4934.2008.00555.x.
3. CDC. Smoking and tobacco use. Health effects of vaping. [online]. Available from: <https://www.cdc.gov/tobacco/e-cigarettes/health-effects.html>.
4. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Smokeless tobacco and some tobacco-specific n-nitrosamines. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, No. 89. [online]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK326497/>.
5. Sanner T, Grimsrud TK. Nicotine: carcinogenicity and effects on response to cancer treatment – a review. *Front Oncol* 2015; 5: 196. doi: 10.3389/fonc.2015.00196.
6. Peter J, Pritz A, Hiebler M et al. Metabolomic and gut microbial biomarkers of smoking cessation treatment in long-term drug therapy: a study protocol for a randomized controlled trial. *Front Psychiatry* 2026; 17: 1677235. doi: 10.3389/fpsy.2026.1677235.
7. Fait V. WHO melanoma programme XXXVth review meeting. *Klin Onkol* 1994; 7(5): 159–160.
8. Google Patents. A method for the preparation of a nicotine-containing particulate material with a crystalline cellulose (in particular MCC). [online]. Available from: <https://patents.google.com/patent/EP1803444A2/en>.
9. Delnevo CD, Hrywna M, Miller Lo EJ et al. Examining market trends in smokeless tobacco sales in the united states: 2011–2019. *Nicotine Tob Res* 2021; 23(8): 1420–1424. doi: 10.1093/ntr/ntaa239.
10. Patwardhan S, Fagerström K. The new nicotine pouch category: a tobacco harm reduction tool? *Nicotine Tob Res* 2022; 24(4): 623–625. doi: 10.1093/ntr/ntab198.
11. Lunell E, Fagerström K, Hughes J et al. Pharmacokinetic comparison of a novel non-tobacco-based nicotine pouch (ZYN) with conventional, tobacco-based Swedish snus and American moist snuff. *Nicotine Tob Res* 2020; 22(10): 1757–1763. doi: 10.1093/ntr/ntaa068.
12. Farsalinos K. Nicotine pouches: an aid in smoking cessation, or a new public health hazard? *Intern Emerg Med* 2026. [Ahead of Print]. doi: 10.1007/s11739-026-04278-1.
13. Hartmann-Boyce J, Tattan-Birch H, Brown J et al. Oral nicotine pouches for cessation or reduction of use of other tobacco or nicotine products. *Cochrane Database Syst Rev* 2025; 10(10): CD016220. doi: 10.1002/14651858.CD016220.pub2.
14. Hartmann-Boyce J, Butler AR, Theodoulou A et al. Biomarkers of potential harm in people switching from smoking tobacco to exclusive e-cigarette use, dual use or abstinence: secondary analysis of cochrane systematic review of trials of e-cigarettes for smoking cessation. *Addiction* 2023; 118(3): 539–545. doi: 10.1111/add.16063.
15. Mendelsohn C. Youth vaping rates higher in Australia than other countries 2024. [online]. Available from: <https://colinmendelsohn.com.au/youth-prevalence/>.
16. Smoking in England. Top-line findings on smoking in England from the Smoking Toolkit Study. [online]. Available from: <https://smokinginengland.info/graphs/top-line-findings>.
17. NHS. Vaping to quit smoking. [online]. Available from: <https://www.nhs.uk/better-health/quit-smoking/ready-to-quit-smoking/vaping-to-quit-smoking/>.
18. OMNI. THR: a global transformation. [online]. Available from: <https://asmokelessworld.com/gb/en/chapters/chapter-6/a-tale-of-two-countries-new-zealand-vs-australia>.
19. Lindson N, Butler AR, McRobbie H et al. Electronic cigarettes for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2025; 1(1): CD010216. doi: 10.1002/14651858.CD010216.pub9.
20. Fialová A, Káždová L, Kučerová J et al. Národní výzkum užívání tabáku a alkoholu v České republice 2025 [NAUTA]. Praha: Státní zdravotní ústav 2026. [online]. Dostupné z: https://szu.gov.cz/wp-content/uploads/2026/05/NAUTA_Narodni-vyzkum-uzivani-tabaku-a-alkoholu-v-Ceske-republice-2025.pdf.
21. Travis N, Knoll M, Cadham CJ et al. Health effects of electronic cigarettes: an umbrella review and methodological considerations. *Int J Environ Res Public Health* 2022; 19(15): 9054. doi: 10.3390/ijerph19159054.
22. Rumgay H, Nethan ST, Shah R et al. Global burden of oral cancer in 2022 attributable to smokeless tobacco and areca nut consumption: a population attributable fraction analysis. *Lancet Oncol* 2024; 25(11): 1413–1423. doi: 10.1016/S1470-2045(24)00458-3.
23. Parascandola M, Nethan ST, Siddiqi K. Smokeless tobacco and oral cancer in global perspective. *N Engl J Med* 2026; 394(3): 209–211. doi: 10.1056/NEJMp2500631.
24. Public Health Agency of Sweden. Use of tobacco and nicotine products. [online]. Available from: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/the-public-health-agency-of-sweden/living-conditions-and-lifestyle/andtg/tobacco/use-of-tobacco-and-nicotine-products/>.
25. Rutqvist LE, Curvall M, Hassler T et al. Swedish snus and the Gothiatek® standard. *Harm Reduct J* 2011; 8: 11. doi: 10.1186/1477-7517-8-11.
26. Swedish Match. GOTHIA TEK® limits for undesired components. [online]. Available from: <https://www.swedishmatch.com/Snus-and-health/GOTHIA TEK/GOTHIA TEK-standard/>.
27. Luo J, Ye W, Zendehele K et al. Oral use of Swedish moist snuff (snus) and risk for cancer of the mouth, lung, and pancreas in male construction workers: a retrospective cohort study. *Lancet* 2007; 369(9578): 2015–2020. doi: 10.1016/S0140-6736(07)60678-3.
28. Araghi M, Rosaria Galanti M, Lundberg M et al. Use of moist oral snuff (snus) and pancreatic cancer: pooled analysis of nine prospective observational studies. *Int J Cancer* 2017; 141(4): 687–693. doi: 10.1002/ijc.30773.
29. Ilic I, Ilic M. International patterns in incidence and mortality trends of pancreatic cancer in the last three decades: a joinpoint regression analysis. *World J Gastroenterol* 2022; 28(32): 4698–4715. doi: 10.3748/wjg.v28.i32.4698.
30. Valen H, Becher R, Vist GE et al. A systematic review of cancer risk among users of smokeless tobacco (Swedish snus) exclusively, compared with no use of tobacco. *Int J Cancer* 2023; 153(12): 1942–1953. doi: 10.1002/ijc.34643.
31. St Helen G, Jacob Ili PJ, Nardone N et al. IQOS: examination of Philip Morris International's claim of reduced exposure. *Tob Control* 2018; 27(Suppl 1): s30–s36. doi: 10.1136/tobaccocontrol-2018-054321.
32. Farsalinos K, Yannovits N, Sarri T et al. Carbonyl emissions from a novel tobacco heated product (IQOS): comparison with an e-cigarette and a tobacco cigarette. *Addiction* 2018; 113(11): 2099–2106. doi: 10.1111/add.14365.
33. Seidenberg A, Freeman B. IQOS is not an acronym: a call to researchers and journals. *Tob Control* 2021; 30(3): 356–358. doi: 10.1136/tobaccocontrol-2019-055571.
34. Hall W, Chan G. The “gateway” effect of e-cigarettes may be explained by a genetic liability to risk-taking. *PLoS Med* 2021; 18(3): e1003554. doi: 10.1371/journal.pmed.1003554.
35. Mendez D, Warner KE. A magic bullet? The potential impact of e-cigarettes on the toll of cigarette smoking. *Nicotine Tob Res* 2021; 23(4): 654–661. doi: 10.1093/ntr/ntaa160.
36. Sun R, Mendez D, Warner KE. Is adolescent e-cigarette use associated with subsequent smoking? A new look. *Nicotine Tob Res* 2022; 24(5): 710–718. doi: 10.1093/ntr/ntab243.
37. Balfour DJ, Benowitz NL, Colby SM et al. Balancing consideration of the risks and benefits of e-cigarettes. *Am J Public Health* 2021; 111(9): 1661–1672. doi: 10.2105/AJPH.2021.306416.
38. Zvolská K, Králíková E, Štěpánková L et al. Dokumentace kuřáckého statusu osob ve screeningových programech. Stručné shrnutí operativního doporučení. [online]. Dostupné z: <https://nikez.mzcr.cz/res/guideline/summary-000249-od1-tabak-sc-strucne-shrnuti-2025-12-01-14-58-14.pdf>.
39. Modrá kniha ČOS. Léčba závislosti na tabáku u onkologických pacientů. [online]. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/lekar-a-multidisciplinari-tym/personalizovana-onkologie/modra-kniha-cos/aktualni-vydani-modre-knihy/32-47-lecba-zavislosti-na-tabaku-u-onkologickych-pacientu/>.
40. Společnost pro léčbu závislosti na tabáku. [online]. Dostupné z: <https://www.slzt.cz>.

Vliv obezity na vznik zhoubných nádorů – metabolický syndrom

Impact of obesity on the development of malignant tumors – metabolic syndrome

Gescheidtová L.^{1,2}, Čermáková Z.^{1,2}

¹ Oddělení laboratorní medicíny, MOÚ, Brno

² Oddělení specializovaných ambulancí, MOÚ, Brno

Souhrn

Východisko: Obezita představuje významný a modifikovatelný rizikový faktor vzniku i prognózy zhoubných nádorů. **Cíl:** Cílem tohoto přehledového článku je shrnout současné poznatky o vztahu mezi obezitou, metabolickým syndromem a zvýšeným rizikem nádorů, se zvláštním důrazem na patofyziologické mechanismy, epidemiologická data a možnosti intervence. Obezita je podle hodnocení International Agency for Research on Cancer kauzálně spojena s nejméně 13 typy nádorových onemocnění, přičemž riziko roste s množstvím tělesného tuku. Klíčovou roli hraje chronický zánět, hormonální aktivita tukové tkáně, hyperinzulinemie a inzulinová rezistence a změny adipokinového profilu, které vytvářejí mikroprostředí podporující nádorový růst a progresi. V článku jsou uvedena kritéria pro metabolický syndrom a zvláštní pozornost je věnována konceptu metabolicky zdravé obezity, která je spojena s nižším, nikoliv však nulovým rizikem nádorových onemocnění a představuje dynamický stav s možností přechodu do metabolicky nezdavé obezity. Článek dále shrnuje důkazy o vlivu obezity na riziko relapsu a dlouhodobou prognózu vybraných solidních nádorů, zejména karcinomu prsu, endometria a kolorekta. Dlouhodobá a udržitelná redukce hmotnosti je obtížná a k jejímu dosažení je nutno volit komplexní přístup s využitím farmakoterapie, pohybové a behaviorální intervence a nutričního poradenství. Výsledkem úspěšného snížení hmotnosti je snížení rizika nejen vzniku nádorů, ale i jejich recidivy a prognózy. Integrace intervencí zaměřených na léčbu obezity by proto měla být součástí primární i sekundární onkologické prevence a následné péče o onkologické pacienty.

Klíčová slova

obezita – metabolický syndrom – riziko rakoviny

Summary

Background: Obesity is a major and modifiable risk factor influencing both the incidence and prognosis of malignant tumors. **Aim:** This review aims to summarize current evidence on the relationship between obesity, metabolic syndrome, and cancer risk, with a focus on underlying pathophysiological mechanisms, epidemiological data, and potential interventions. According to the International Agency for Research on Cancer, obesity is causally linked to at least 13 types of cancer, with risk increasing in proportion to body fat. Key mechanisms include chronic inflammation, hormonal activity of adipose tissue, hyperinsulinemia and insulin resistance, and alterations in adipokine profiles, all of which contribute to a tumor-promoting microenvironment. We discuss diagnostic criteria for metabolic syndrome and highlight the concept of metabolically healthy obesity, which carries a lower – but not negligible – risk of malignancy and represents a dynamic state that can progress to metabolically unhealthy obesity. Evidence also indicates that obesity negatively affects cancer recurrence and long-term outcomes, particularly in breast, endometrial, and colorectal cancers. Achieving sustainable, long-term weight reduction is challenging and requires a multidisciplinary strategy, incorporating pharmacotherapy, structured physical activity, behavioral interventions, and individualized nutritional counseling. Successful weight loss not only reduces the risk of developing cancer but may also improve prognosis and decrease the likelihood of recurrence. Therefore, integrating obesity management strategies into both primary and secondary cancer prevention, as well as survivorship care, should be considered a critical component of comprehensive oncology care.

Key words

obesity – metabolic syndrome – cancer risk

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.

The authors declare that they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE recommendation for biomedical papers.



MUDr. Lenka Gescheidtová, Ph.D.

Oddělení laboratorní medicíny

Masarykův onkologický ústav

Žlutý kopec 7

656 53 Brno

e-mail: lenka.gescheidtova@mou.cz

Přijato/Accepted: 16. 3. 2026

doi: 10.48095/ccko2026S36

Úvod

Vztah mezi obezitou a rizikem vzniku zhoubných nádorů je nepopiratelný a byl potvrzen v mnoha velkých prospektivních studiích [1,2]. International Agency for Research on Cancer (IARC) v roce 2016 vydala klíčové hodnocení, které potvrdilo kauzální vztah mezi obezitou a nejméně 13 typy zhoubných nádorů [3]. Přestože existuje mnoho studií popisujících vztah mezi množstvím tukové tkáně, body mass indexem (BMI) a rizikem rakoviny i patofyziologickými mechanismy nádorového bujení u obezity, méně pozornosti je věnováno otázce, do jaké míry může snížení hmotnosti toto riziko ovlivnit. Není rovněž zcela jasné, zda je pokles rizika podmíněn samotnou redukcí tukové tkáně, nebo spíše komplexními změnami životního stylu, které mají samy o sobě protektivní účinek. Tyto otázky jsou zásadní pro optimální nastavení primární i sekundární onkologické prevence u osob s obezitou.

Epidemiologie

Prevalence obezity (BMI > 30 kg/m²) u české populace je 26 % žen a 27 % mužů [4]. Toto číslo se postupně zvyšuje již několik dekád. Zvýšenou tělesnou hmotnost, vč. nadváhy, má přibližně 60 % dospělé populace [5]. Výrazně se zvýšil podíl nadváhy a obezity u dětí (25 % dětí v České republice (ČR) má nadváhu nebo obezitu). Až 60 % dětí s obezitou si nese obezitu do dospělosti a v případě adolescentů s obezitou je to až 80 %, kterým se nepodaří dosáhnout v dospělosti normální váhy [5]. Obezita významně přispívá k předčasným úmrtím po celém světě. Zároveň má značný ekonomický dopad [4]. Je jedním z hlavních rizikových faktorů pro srdeční choroby, cévní mozkové příhody, cukrovku 2. typu, některé typy rakoviny [6], respirační a muskuloskeletální onemocnění. Tím výrazně zvyšuje náklady na zdravotní péči, a to přímo (výdaje na diagnostiku, léčbu a dispenzarizaci) i nepřímo (pokles průběžnosti, zvýšení invalidity apod.) [7].

Obezita a metabolický syndrom

Světová zdravotnická organizace definuje obezitu jako „nadměrné nebo ne-

přiměřené hromadění tělesného tuku, které představuje zdravotní riziko“ a klasifikuje ji dle BMI > 30 kg/m². Obezita má úzký vztah k metabolickému syndromu, tyto pojmy však nelze volně zaměňovat. Podle harmonizovaných kritérií z roku 2009 [8] je metabolický syndrom přítomen, pokud má osoba alespoň 3 z 5 následujících znaků:

- centrální obezita – zvýšený obvod pasu (hranice se liší podle populace);
- triglyceridy $\geq 1,7$ mmol/l (nebo léčba);
- nízký HDL-cholesterol (< 1,0 mmol/l u mužů, < 1,3 mmol/l u žen nebo léčba);
- vysoký krevní tlak ($\geq 130/85$ mmHg nebo léčba);
- zvýšená glykemie na lačno ($\geq 5,6$ mmol/l nebo léčba).

Metabolicky zdraví jedinci, tedy jedinci s obezitou, ale bez vyjádřeného metabolického syndromu, představují dle různých autorů 10–40 % osob s obezitou [9–11] a mají oproti jedincům s normální váhou relativní riziko (RR) pro kardiovaskulární onemocnění 1,45 (95% CI 1,20–1,70) [12] a RR pro rakovinu 1,14 (95% CI 1,05–1,23) [13]. Definice MHO (metabolic healthy obesity) se v různých studiích liší. V nejpřísnějších kritériích nesmí být přítomna žádná z výše uvedených odchylek, obvykle je však jedna odchylka povolena. MHO navíc není neměnný stav, často přechází do MUO (metabolic unhealthy obesity) [14,15].

Patofyziologie

Obezita se patofyziologicky podílí na rozvoji nádorového onemocnění řadou mechanismů. Ačkoliv rozhodně není přímým vyvolávajícím faktorem nádorového onemocnění, je jedním ze spolupodílejících se dílčích etiologických faktorů, které ve výsledku vedou k prolomení ochranné protinádorové bariéry a propuknutí onemocnění.

Hlavními patofyziologickými okruhy souvisejícími s obezitou jsou:

- chronický zánět a oxidační stres;
- hormonální aktivita tukové hmoty;
- změny v metabolismu – vyšší hladiny glukózy a inzulínu vytvářejí prostředí, které podporuje růst nádorových buněk.

Podrobně jsou mechanismy a hormony produkované tukovou tkání, tzv. adipokiny, které se na těchto mechanismech podílejí, shrnuty v tab. 1.

Úbytek tuku (např. díky dietě nebo pohybu) vede k lepší hormonální rovnováze, nižším zánětlivým markerům, lepší hladině inzulínu a adipokinů, a tím ke snížení rizika, které bylo dobře popsáno např. u karcinomu prsu a endometria [16]. U jiných typů nádorů, jako je např. kolorektální karcinom (colorectal carcinoma – CRC), bylo prokázáno, že obezita zvyšuje riziko CRC především prostřednictvím inzulínové rezistence a IGF-1 (inzulinu podobný růstový faktor 1) signalizace [17], chronického zánětu [18], změn adipokinů, střevního mikrobiomu a expozici karcinogenním metabolitům [19,20], ale nebyl zcela jasně prokázán signifikantní efekt samotného úbytku váhy na snížení rizika CRC [21].

Obezita a riziko vzniku nádoru

Obezita je v současnosti považována za významný a modifikovatelný rizikový faktor vzniku nádorových onemocnění. Podle odhadů IARC je nadměrná tělesná hmotnost odpovědná přibližně až za 9 % všech malignit v rozvinutých zemích [3]. Prokazatelně obezita zvyšuje riziko karcinomu prsu (u postmenopauzálních žen), CRC, karcinomu žlučníku, ledvin, jater, meningeomu, mnohočetného myelomu, adenokarcinomu jícnu, karcinomu ovaria, pankreatu, štítné žlázy, kardie žaludku a endometria [22]. Pro všechny tyto typy nádorů existuje jasný vztah mezi tělesnou hmotností a rizikem vzniku nádoru, což znamená, že s rostoucím množstvím tělesného tuku se riziko vzniku nádoru úměrně zvyšuje [22,23]. U obézních mužů (ve srovnání s normální váhou) je vyšší riziko např. CRC (~RR 1,57), karcinomu ledvin (~RR 1,57) a pankreatu (~RR 1,36). Naopak nebyl prokázán vliv obezity na incidenci karcinomu prostaty [24]. U žen zvyšuje obezita riziko endometriálního karcinomu (~RR 1,85), postmenopauzálního karcinomu prsu (~RR 1,25) [23]. Metabolicky nezdraví jedinci s nadváhou nebo obezitou mají ve srovnání s normální váhou vyšší riziko vzniku jakéhokoliv karcinomu (standardizované relativní riziko – SRR $\approx 1,21$)

Tab. 1. Mechanizmy a hormony/adipokiny podílející se na zvýšeném riziku kancerogeneze u osob s obezitou.

Mechanismus	Klíčový děj	Výsledek	Zdroj
zvětšení adipocytů	hypertrofie tukových buněk mění sekreci adipokynů – více TNF- α , IL-6, méně adiponektinu	nerovnováha mezi prozánětlivými a protizánětlivými signály	[49]
infiltrace makrofágů	nadbytek tukové tkáně přitahuje imunitní buňky (hlavně makrofágy typu M1)	lokální i systémový zánět	[50,51]
hypoxie tukové tkáně	nedostatek kyslíku v rostoucí tukové tkáni → buněčný stres a apoptóza adipocytů	aktivace imunitních drah (HIF-1 α , NF- κ B)	[52]
oxidační stres a metabolická dysregulace	zvýšená tvorba ROS a AGE produktů	poškození buněk, trvalý zánět	[53]
systémové působení cytokinů	cirkulující IL-6, TNF- α a CRP působí na játra, svaly, cévy	inzulinová rezistence, cévní poškození, celotělový zánět	[54]
Hormon/ adipokin	Primární funkce; vliv při obezitě	Souvislost s karcinogenezí	Zdroj
leptin	reguluje pocit sytosti, energetickou rovnováhu; ↑ zvyšuje se s množstvím tukové tkáně	aktivuje dráhy JAK/STAT3, PI3K/Akt a MAPK → podporuje proliferaci, angiogenezi a migraci nádorových buněk	[55]
adiponektin	zvyšuje citlivost na inzulín, působí protizánětlivě; ↓ klesá s rostoucí obezitou	má protinádorové účinky – inhibuje proliferaci a angiogenezi; nízké hladiny = vyšší riziko rakoviny prsu, jater a tlustého střeva	[56,57]
estrogeny (estradiol, estron)	hormonálně řízený růst tkání, hlavně v prsu a děloze; ↑ zvýšená produkce v tukové tkáni (přes aromatázu)	podporují růst estrogen-dependentních nádorů (prsu, endometria)	[58,59]
inzulín	metabolismus glukózy, anabolický hormon; ↑ hyperinzulinemie u obezity a inzulínové rezistence	inzulín stimuluje proliferaci a snižuje apoptózu přes PI3K/Akt a MAPK	[60,61]
IGF-1	podporuje růst a dělení buněk; ↑ zvýšené hladiny při hyperinzulinemii	aktivuje IGF-1R na nádorových buňkách → proliferace, invazivita	[23,62]
TNF- α , IL-6 (cytokiny z tukové tkáně)	regulace imunitní odpovědi; ↑ vyšší produkce v hypertrofické tukové tkáni	indukují chronický zánět, aktivují NF- κ B a podporují buněčné přežívání	[49,63]

AGE – advanced glycation end-products, CRP – C-reaktivní protein, HIF-1 α – hypoxií indukovaný faktor-1 α , IGF-1 – inzulínu podobný růstový faktor 1, IGF-1R – receptor pro inzulín podobný růstový faktor 1, IL-6 – interleukin 6, MAPK – mitogenem aktivované proteinkinázy, NF- κ B – nukleární faktor kappa B, PI3K/Akt – fosfatidylinositol-3-kinase/Akt, ROS – reaktivní formy kyslíku, TNF – tumor nekrotizující faktor

a u „obezitou-spojených“ nádorů SRR $\approx$ 1,42 [25]. Obezita je rovněž rizikovým faktorem v hematologii, např. pro rozvoj akutní myeloidní leukémie (~RR 1,23) [26], difuzního velkobuněčného B lymfomu (~RR 1,40) [27].

Pro srovnání s kardiovaskulárními onemocněními zvyšuje obezita riziko ischemické choroby srdeční (~RR 1,49) [28]. Dlouhodobá redukce hmotnosti, zejména dosažená změnou životního stylu,

je spojena se snížením rizika vzniku karcinomu prsu v postmenopauze, karcinomu endometria a CRC [3,29].

Obezita a riziko relapsu

Obezita je spojena se zvýšeným rizikem relapsu nádorového onemocnění i se zkrácením období bez známek onemocnění (disease-free survival – DFS) u řady solidních nádorů [30]. Tento nepříznivý prognostický vliv byl popsán nezá-

visle na klinickém stadiu onemocnění, typu primární léčby i dalších tradičních prognostických faktorech. U pacientek s karcinomem prsu bylo opakovaně prokázáno, že vyšší BMI v době diagnózy i nárůst tělesné hmotnosti po ukončení léčby jsou asociovány s vyšším rizikem recidivy a kratším DFS [31]. Tento efekt je zvláště výrazný u postmenopauzálních žen a u dalších hormonálně dependentních nádorů [32]. U CRC je obezita

spojována s vyšším rizikem relapsu choroby [33]. Metaanalýza, která zahrnovala > 30 000 pacientů, prokázala signifikantní vztah mezi obezitou a zkrácením DFS i celkového přežití. Tento vztah přetrvával i po adjustaci na věk, stadium onemocnění a léčebné modality [34]. Interpretaci těchto dat však může komplikovat tzv. obesity paradox, tedy stav, kdy je u pacientů s mírnou nadváhou pozorována relativně lepší prognóza. Významným přínosem v této oblasti je randomizovaná studie CHALLENGE, která prokázala, že strukturovaný pohybový program po ukončení adjuvantní chemoterapie u pacientů s CRC vedl ke snížení rizika recidivy nebo úmrtí [35]. Zvýšené riziko relapsu spojené s obezitou bylo dále popsáno u karcinomu prostaty [36], endometria [37], vaječníků [38] a ledvin [39].

Obezita a prognóza nádorového onemocnění

Obezita by měla být vnímána nejen jako rizikový faktor vzniku nádorového onemocnění, ale také jako determinant jeho dlouhodobé prognózy. Ve srovnání s pacienty s normální tělesnou hmotností negativně ovlivňuje průběh nádorových onemocnění zejména u karcinomu prsu, CRC, karcinomu prostaty a endometria [40].

Je potřeba si uvědomit, že obezita je výrazný rizikový faktor kardiovaskulárních onemocnění, a že se při onkologické léčbě karcinomů používá řada léčebných modalit s potenciálně kardiotoxickým účinkem (chemoterapie na bázi antracyklinů, biologická léčba anti-HER2, vystavení ionizujícímu záření při radioterapii aj.). Prodlážení nádorového onemocnění celoživotně zvyšuje riziko kardiovaskulární mortality [41]. V kombinaci s obezitou se kardiovaskulární riziko potencuje [42]. Zajímavé důkazy přinášejí studie pacientů po bariatrické chirurgii, u nichž bylo zaznamenáno snížení celkového rizika nádorových onemocnění i nádorové mortality, především u žen [43,44]. Z klinického hlediska je kontrolovaná redukce hmotnosti považována za důležitou součást komplexní péče o onkologické pacienty po ukončení léčby. Důraz je kladen zejména na prevenci sarkopenie a zachování sva-

lové hmoty prostřednictvím kombinace nutričních a pohybových intervencí [45].

Intervence v terapii obezity

V současné době máme mnoho farmakologických i nefarmakologických možností v léčbě obezity. Zejména léčiva, která působí nejen jako antiobezitika, ale souběžně snižují inzulinovou rezistenci, dosáhla v posledních letech obrovského rozmachu. Patří sem analoga glukagonu podobného peptidu-1 (GLP-1), případně duální agonisté pro GLP-1 a GIP (glucose-dependent insulinotropic peptide). Od roku 2018 je v ČR k dispozici přípravek s účinnou látkou liraglutid, od roku 2025 semaglutid v on-label indikaci terapie obezity a tirzepatid – duální agonista GLP-1 a GIP.

Tak jako v léčbě jiných chronických onemocnění, roste i zde účinnost léčby s kombinací více modalit. Farmakologická léčba musí být doprovázena zvýšenou pohybovou aktivitou a změnami jídelníčku. Nestačí pouhé snížení energetického příjmu, ale skladba jídelníčku musí být taková, aby zajišťovala dostatečný přísun esenciálních živin, kvalitních proteinů, minerálů, vitamínů a vlákniny. Veškeré změny v životním stylu musí být koncipovány tak, aby byly s ohledem na osobnostní nastavení klienta udržitelné po dlouhou dobu. Z toho vyplývá úzká spojitost mezi nutričním poradenstvím a psychologickou péčí. Existují data o tom, že přítomnost psychologa v týmu nutričního poradenství zvyšuje účinnost redukce hmotnosti [46].

Je-li redukce hmotnosti účinná a dlouhodobá, vede k rapidnímu poklesu rizika kardiovaskulárních onemocnění i rakoviny [47,48].

Závěr

Souhrnně lze konstatovat, že obezita představuje významný a potenciálně modifikovatelný prognostický faktor, který je konzistentně spojován se zvýšeným rizikem incidence, relapsu a kratším DFS u celé řady nádorových diagnóz. Tyto poznatky podporují význam cílených intervencí zaměřených na redukci a kontrolu tělesné hmotnosti, a to jak v rámci primární prevence, tak jako nedílné součásti následné a dlouhodobé

onkologické péče s potenciálem příznivě ovlivnit dlouhodobou prognózu a kvalitu života pacientů.

Dedikace

Podpořeno MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805), MŠMT ČR – SALVAGE (reg. č. CZ.02.01.01/00/22_008/0004644).

Literatura

1. World Cancer Research Fund. Diet, nutrition, physical activity and cancer: a global perspective. A summary of the third expert report. [online]. Available from: <https://www.wcrf.org/wp-content/uploads/2024/11/Summary-of-Third-Expert-Report-2018.pdf>.
2. Green J, Reeves GK, Floud S et al. Cohort profile: the million women study. *Int J Epidemiol* 2019; 48(1): 28–29. doi: 10.1093/ije/dyy065.
3. Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D et al. Body fatness and cancer – viewpoint of the IARC working group. *N Engl J Med* 2016; 375(8): 794–798. doi: 10.1056/NEJMs1606602.
4. Landovská P, Karbanová M. Social costs of obesity in the Czech Republic. *Eur J Health Econ* 2023; 24(8): 1321–1341. doi: 10.1007/s10198-022-01545-8.
5. Statbase. Prevalence of obesity among adults | Czech Republic. [online]. Available from: <https://statbase.org/data/cze-prevalence-of-obesity-among-adults/>.
6. World Health Organisation. The challenge of obesity. [online]. Available from: <https://www.who.int/europe/newsroom/fact-sheets/item/the-challenge-of-obesity>.
7. Vesikansa A, Mehtälä J, Aspholm S et al. Indirect costs constitute a major part of the total economic burden of obesity: a Finnish population-based cohort study. *BMC Public Health* 2025; 25(1): 1739. doi: 10.1186/s12889-025-22978-9.
8. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation task force on epidemiology and prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009; 120(16): 1640–1645. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644.
9. Lin H, Zhang L, Zheng R et al. The prevalence, metabolic risk and effects of lifestyle intervention for metabolically healthy obesity: a systematic review and meta-analysis: a PRISMA-compliant article. *Medicine (Baltimore)* 2017; 96(47): e8838. doi: 10.1097/MD.00000000000008838.
10. Shin S, Kim JM, Sung S et al. Prevalence and associated characteristics of metabolically healthy obese phenotypes in a community dwelling population. *J Obes Metab Syndr* 2017; 26(2): 130–137. doi: 10.7570/jomes.2017.26.2.130.
11. van Vliet-Ostapchouk JV, Nuotio ML, Slagter SN et al. The prevalence of metabolic syndrome and metabolically healthy obesity in Europe: a collaborative analysis of ten large cohort studies. *BMC Endocr Disord* 2014; 14: 9. doi: 10.1186/1472-6823-14-9.
12. Eckel N, Meidtner K, Kalle-Uhlmann T et al. Metabolically healthy obesity and cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol* 2016; 23(9): 956–966. doi: 10.1177/2047487315623884.
13. Lin CJ, Chang YC, Cheng TY et al. The association between metabolically healthy obesity and risk of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Obes Rev* 2020; 21(10): e13049. doi: 10.1111/obr.13049.
14. Wang H, Li J, Liu S et al. Metabolic obesity phenotypes and their transitions as determinants of multimorbidity

- trajectories: evidence from global aging cohorts. *Diabetol Metab Syndr* 2025; 17(1): 447. doi: 10.1186/s13098-025-01992-2.
15. Netto AM, Kashiwagi NM, Minanni CA et al. Adiposity, hepatic steatosis, and metabolic health transitions in people with obesity: influences of age and sex. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2023; 33(6): 1149–1157. doi: 10.1016/j.numecd.2023.03.020.
16. Clontz AD, Gan E, Hursting SD et al. Effects of weight loss on key obesity-related biomarkers linked to the risk of endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis. *Cancers (Basel)* 2024; 16(12). doi: 10.3390/cancers16122197.
17. Aleksandrova K, Nimptsch K, Pischon T. Influence of obesity and related metabolic alterations on colorectal cancer risk. *Curr Nutr Rep* 2013; 2(1): 1–9. doi: 10.1007/s13668-012-0036-9.
18. Ungvari Z, Fekete M, Varga P et al. Overweight and obesity significantly increase colorectal cancer risk: a meta-analysis of 66 studies revealing a 25–57% elevation in risk. *Geroscience* 2025; 47(3): 3343–3364. doi: 10.1007/s11357-024-01375-x.
19. Zhang W, An Y, Qin X et al. Gut microbiota-derived metabolites in colorectal cancer: the bad and the challenges. *Front Oncol* 2021; 11: 739648. doi: 10.3389/fonc.2021.739648.
20. Ocvirk S, O'Keefe SJ. Influence of bile acids on colorectal cancer risk: potential mechanisms mediated by diet – gut microbiota interactions. *Curr Nutr Rep* 2017; 6(4): 315–322. doi: 10.1007/s13668-017-0219-5.
21. Karahalios A, English DR, Simpson JA. Weight change and risk of colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Am J Epidemiol* 2015; 181(11): 832–845. doi: 10.1093/aje/kwu357.
22. Fontvieille E, Viallon V, Recalde M et al. Body mass index and cancer risk among adults with and without cardiometabolic diseases: evidence from the EPIC and UK biobank prospective cohort studies. *BMC Med* 2023; 21(1): 418. doi: 10.1186/s12916-023-03114-z.
23. Renehan AG, Tyson M, Egger M et al. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet* 2008; 371(9612): 569–578. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60269-X.
24. Harrison S, Tilling K, Turner EL et al. Systematic review and meta-analysis of the associations between body mass index, prostate cancer, advanced prostate cancer, and prostate-specific antigen. *Cancer Causes Control* 2020; 31(5): 431–449. doi: 10.1007/s10552-020-01291-3.
25. Mahamat-Saleh Y, Aune D, Freisling H et al. Association of metabolic obesity phenotypes with risk of overall and site-specific cancers: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Br J Cancer* 2024; 131(9): 1480–1495. doi: 10.1038/s41416-024-02857-7.
26. Li S, Chen L, Jin W et al. Influence of body mass index on incidence and prognosis of acute myeloid leukemia and acute promyelocytic leukemia: a meta-analysis. *Sci Rep* 2017; 7(1): 17998. doi: 10.1038/s41598-017-18278-x.
27. Larsson SC, Wolk A. Obesity and risk of non-Hodgkin lymphoma: a meta-analysis. *Int J Cancer* 2007; 121(7): 1564–1570. doi: 10.1002/ijc.22762.
28. Whitlock G, Lewington S, Sherliker P et al. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet* 2009; 373(9669): 1083–1096. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60318-4.
29. Eliassen AH, Colditz GA, Rosner B et al. Adult weight change and risk of postmenopausal breast cancer. *JAMA* 2006; 296(2): 193–201. doi: 10.1001/jama.296.2.193.
30. Petrelli F, Cortellini A, Indini A et al. Association of obesity with survival outcomes in patients with cancer: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open* 2021; 4(3): e213520. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.3520.
31. Chan DSM, Vieira AR, Aune D et al. Body mass index and survival in women with breast cancer-systematic literature review and meta-analysis of 82 follow-up studies. *Ann Oncol* 2014; 25(10): 1901–1914. doi: 10.1093/annonc/mdl042.
32. Protani M, Coory M, Martin JH. Effect of obesity on survival of women with breast cancer: systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat* 2010; 123(3): 627–635. doi: 10.1007/s10549-010-0990-0.
33. Doleman B, Mills KT, Lim S et al. Body mass index and colorectal cancer prognosis: a systematic review and meta-analysis. *Tech Coloproctol* 2016; 20(8): 517–535. doi: 10.1007/s10151-016-1498-3.
34. Sinicrope FA, Foster NR, Sargent DJ et al. Obesity is an independent prognostic variable in colon cancer survivors. *Clin Cancer Res* 2010; 16(6): 1884–1893. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-09-2636.
35. Courneya KS, Vardy JL, O'Callaghan CJ et al. Structured exercise after adjuvant chemotherapy for colon cancer. *N Engl J Med* 2025; 393(1): 13–25. doi: 10.1056/NEJMoa2502760.
36. Cao Y, Ma J. Body mass index, prostate cancer-specific mortality, and biochemical recurrence: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Prev Res (Phila)* 2011; 4(4): 486–501. doi: 10.1158/1940-6207.CAPR-10-0229.
37. Crosbie EJ, Zwahlen M, Kitchener HC et al. Body mass index, hormone replacement therapy, and endometrial cancer risk: a meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010; 19(12): 3119–3130. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-10-0832.
38. Protani MM, Nagle CM, Webb PM. Obesity and ovarian cancer survival: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Prev Res (Phila)* 2012; 5(7): 901–910. doi: 10.1158/1940-6207.CAPR-12-0048.
39. Gluba-Brzózka A, Rysz J, Ławiński J et al. Renal cell cancer and obesity. *Int J Mol Sci* 2022; 23(6). doi: 10.3390/ijms23063404.
40. Ligibel JA, Alfano CM, Courneya KS et al. American society of clinical oncology position statement on obesity and cancer. *J Clin Oncol* 2014; 32(31): 3568–3574. doi: 10.1200/JCO.2014.58.4680.
41. Darby SC, Ewertz M, McGale P et al. Risk of ischemic heart disease in women after radiotherapy for breast cancer. *N Engl J Med* 2013; 368(11): 987–998. doi: 10.1056/NEJMoa1209825.
42. Kaboré EG, Guenancia C, Vaz-Luis I et al. Association of body mass index and cardiotoxicity related to anthracyclines and trastuzumab in early breast cancer: French CANTO cohort study. *PLoS Med* 2019; 16(12): e1002989. doi: 10.1371/journal.pmed.1002989.
43. Sjöström L, Gummesson A, Sjöström CD et al. Effects of bariatric surgery on cancer incidence in obese patients in Sweden (Swedish obese subjects study): a prospective, controlled intervention trial. *Lancet Oncol* 2009; 10(7): 653–662. doi: 10.1016/S1470-2045(09)70159-7.
44. Schauer DP, Feigelson HS, Koebnick C et al. Bariatric surgery and the risk of cancer in a large multisite cohort. *Ann Surg* 2019; 269(1): 95–101. doi: 10.1097/SLA.0000000000002525.
45. Fearon K, Strasser F, Anker SD et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol* 2011; 12(5): 489–495. doi: 10.1016/S1470-2045(10)70218-7.
46. LeBlanc ES, Patnode CD, Webber EM et al. Behavioral and pharmacotherapy weight loss interventions to prevent obesity-related morbidity and mortality in adults: updated evidence report and systematic review for the US preventive services task force. *JAMA* 2018; 320(11): 1172–1191. doi: 10.1001/jama.2018.7777.
47. F Piepoli M. 2016 European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Int J Behav Med* 2017; 24(3): 321–419. doi: 10.1007/s12529-016-9583-6.
48. Yeh HC, Bantle JP, Cassidy-Begay M et al. Intensive weight loss intervention and cancer risk in adults with type 2 diabetes: analysis of the look AHEAD randomized clinical trial. *Obesity (Silver Spring)* 2020; 28(9): 1678–1686. doi: 10.1002/oby.22936.
49. Hotamisligil GS. Inflammation and metabolic disorders. *Nature* 2006; 444(7121): 860–867. doi: 10.1038/nature05485.
50. Weisberg SP, McCann D, Desai M et al. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. *J Clin Invest* 2003; 112(12): 1796–1808. doi: 10.1172/JCI19246.
51. Xu H, Barnes GT, Yang Q et al. Chronic inflammation in fat plays a crucial role in the development of obesity-related insulin resistance. *J Clin Invest* 2003; 112(12): 1821–1830. doi: 10.1172/JCI19451.
52. Ye J. Emerging role of adipose tissue hypoxia in obesity and insulin resistance. *Int J Obes (Lond)* 2009; 33(1): 54–66. doi: 10.1038/ijo.2008.229.
53. Furukawa S, Fujita T, Shimabukuro M et al. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. *J Clin Invest* 2004; 114(12): 1752–1761. doi: 10.1172/JCI21625.
54. Shoelson SE, Herrero L, Naaz A. Obesity, inflammation, and insulin resistance. *Gastroenterology* 2007; 132(6): 2169–2180. doi: 10.1053/j.gastro.2007.03.059.
55. Garofalo C, Surmacz E. Leptin and cancer. *J Cell Physiol* 2006; 207(1): 12–22. doi: 10.1002/jcp.20472.
56. Dalamaga M, Diakopoulos KN, Mantzoros CS. The role of adiponectin in cancer: a review of current evidence. *Endocr Rev* 2012; 33(4): 547–594. doi: 10.1210/er.2011-1015.
57. Kershaw EE, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89(6): 2548–2556. doi: 10.1210/jc.2004-0395.
58. Simpson ER, Misso M, Hewitt KN et al. Estrogen – the good, the bad, and the unexpected. *Endocr Rev* 2005; 26(3): 322–330. doi: 10.1210/er.2004-0020.
59. Calle EE, Kaaks R. Overweight, obesity and cancer: epidemiological evidence and proposed mechanisms. *Nat Rev Cancer* 2004; 4(8): 579–591. doi: 10.1038/nrc1408.
60. Pollak M. Insulin and insulin-like growth factor signaling in neoplasia. *Nat Rev Cancer* 2008; 8(12): 915–928. doi: 10.1038/nrc2536.
61. Giovannucci E. Insulin, insulin-like growth factors and colon cancer: a review of the evidence. *J Nutr* 2001; 131(11 Suppl): 3109S–3120S. doi: 10.1093/jn/131.11.3109S.
62. Yu H, Rohan T. Role of the insulin-like growth factor family in cancer development and progression. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92(18): 1472–1489. doi: 10.1093/jnci/92.18.1472.
63. Iyengar NM, Gucalp A, Dannenberg AJ et al. Obesity and cancer mechanisms: tumor microenvironment and inflammation. *J Clin Oncol* 2016; 34(35): 4270–4276. doi: 10.1200/JCO.2016.67.4283.

Duševní zdraví a spánek v onkologické prevenci – jak nestát zdraví v cestě každodenním chováním

Mental health and sleep in cancer prevention – removing barriers to health

Světlák M.^{1,2}

¹ Ústav lékařské psychologie a etiky, LF MU, Brno

² Úsek klinické psychologie, Klinika komplexní onkologické péče LF MU a MOÚ, Brno

Souhrn

Cíl: Cílem práce je shrnout současné poznatky o vztahu duševního zdraví, stresu a spánku k onkologické prevenci a nabídnout klinicky použitelný rámec, jak tato témata bezpečně a smysluplně začlenit do preventivní praxe bez přisuzování přímé kauzální role ve vzniku nádorových onemocnění. **Materiál a metody:** Jedná se o narativní přehled epidemiologických, klinických a metaanalytických studií zaměřených na duševní zdraví, poruchy spánku a jejich vztah k onkologickému riziku, zdravotnímu chování a prevenci. Text je doplněn o reflexi klinických doporučení v oblasti psychoonkologie a preventivní péče. **Výsledky:** Dostupná evidence neprokazuje, že by duševní poruchy nebo poruchy spánku samy o sobě představovaly přímou příčinu vzniku nádorových onemocnění. Jejich klinický význam spočívá především v nepřímém vlivu prostřednictvím zdravotního chování, adherence k preventivním doporučením a schopnosti zvládat dlouhodobou zátěž. Poruchy spánku zároveň představují modifikovatelný rizikový faktor pro rozvoj některých duševních poruch, což může dále ovlivňovat preventivní chování. Psychoonkologický screening a stupňovitý přístup k podpoře duševního zdraví umožňují včasnou identifikaci bariér prevence bez výrazné zátěže klinické praxe. **Závěr:** Duševní zdraví a spánek je vhodné chápat jako regulační podmínky onkologické prevence, nikoliv jako přímé kauzální faktory. Převod vědeckých poznatků do srozumitelného klinického jazyka a jejich citlivé začlenění do rozhovoru mezi lékařem a pacientem představují klíčový předpoklad jejich praktického využití v prevenci.

Klíčová slova

onkologická prevence – duševní zdraví – spánek – stres – zdravotní chování – psychoonkologický screening

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.

The authors declare that they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE recommendation for biomedical papers.



doc. PhDr. Miroslav Světlák, Ph.D.
Ústav lékařské psychologie a etiky
Lékařská fakulta
Masarykova univerzita
Kamenice 5
625 00 Brno
email: msvetlak@med.muni.cz

Přijato/Accepted: 18. 2. 2026

doi: 10.48095/ccko2026541

Summary

Aim: The aim of this review is to summarize current evidence on the relationship between mental health, stress, sleep, and cancer prevention, and to propose a clinically applicable framework for integrating these topics into preventive practice without attributing a direct causal role in cancer development. **Material and methods:** This narrative review is based on epidemiological, clinical, and meta-analytic studies examining mental health, sleep disturbances, and their associations with cancer risk, health-related behavior, and prevention. Relevant psycho-oncological and preventive care recommendations are also considered. **Results:** Available evidence does not support mental disorders or sleep disturbances as direct causes of cancer. Their clinical relevance lies primarily in indirect pathways, particularly through health-related behavior, adherence to preventive recommendations, and the capacity to cope with long-term burden. Sleep disturbances additionally represent a modifiable risk factor for the development of several mental disorders, which may further influence preventive behavior. Psycho-oncological screening and a stepped-care approach to mental health support enable early identification of barriers to prevention with minimal burden on clinical practice. **Conclusion:** Mental health and sleep should be conceptualised as regulatory conditions of cancer prevention rather than causal factors. Translating scientific evidence into clear and clinically meaningful language, and incorporating it sensitively into physician–patient communication, is essential for their effective use in preventive care.

Key words

cancer prevention – mental health – sleep – stress – health behavior – psycho-oncological screening

Úvod

Primární prevence onkologických onemocnění je dlouhodobě založena na identifikaci a ovlivňování jasně definovaných rizikových faktorů, mezi něž patří zejména kouření, nadměrná konzumace alkoholu, obezita, pohybová inaktivita, nevhodné stravovací návyky a expozice environmentálním karcinogenům [1–3]. Význam těchto faktorů je podložen rozsáhlou epidemiologickou i klinickou evidencí a představuje pevný základ současných preventivních doporučení.

Současně však roste zájem o roli dalších oblastí životního stylu, zejména duševního zdraví a spánku. Jejich význam bývá v odborném i laickém diskurzu interpretován velmi rozdílně – od jejich zlehčování až po přeceňování a implicitní přisuzování přímé kauzální role ve vzniku nádorových onemocnění. Taková zjednodušená pojetí jsou problematická jak z vědeckého, tak z klinického a etického hlediska.

Vedle znalosti dostupných dat je proto klíčovou výzvou současné prevence i jejich srozumitelný a klinicky použitelný překlad do každodenního rozhovoru mezi lékařem a pacientem tak, aby se témata duševního zdraví a spánku stala přirozenou součástí preventivní péče, nikoliv zdrojem nejistoty, viny či zjednodušených závěrů.

Duševní zdraví, stres a onkologické riziko

Velké systematické přehledy a metaanalýzy ukazují, že psychologický stres, deprese ani úzkost samy o sobě nepředsta-

vují přímou příčinu vzniku nádorových onemocnění. Ačkoliv některé studie naznačují slabé asociace, po důsledné kontrole klíčových rizikových faktorů, zejména kouření, konzumace alkoholu, obezity, fyzické inaktivity a socioekonomických determinant, se efekt na incidenci nádorů z velké části vytrácí [4–6].

Individuální participantní metaanalýzy dále potvrzují, že asociace mezi depresí či úzkostí a rizikem vzniku rakoviny jsou po adjustaci na životní styl minimální nebo statisticky nevýznamné [7]. Biologické koreláty chronického stresu, vč. zvýšené alostatické zátěže, dysregulace hypothalamo–hypofýzo–nadledvinové osy, zánětlivé aktivity a sympatického přepětí, mohou přispívat k progresi onemocnění a mortalitě, avšak důkazy pro jejich přímou roli v etiologii nádorového procesu zůstávají slabé a nekonzistentní [8,9].

Zvláštní pozornost si zaslouží dlouhodobá traumata a nepříznivé zážitky z dětství. Metaanalytická data ukazují dávkově závislé zvýšení rizika některých nádorových onemocnění v dospělosti, přičemž tento vztah je pravděpodobně zprostředkován kombinací dlouhodobého biologického programování stresových systémů a vyšší prevalence rizikového chování v průběhu života, nikoliv jednoduchým přímým kauzálním efektem psychické zátěže [10].

Spánek, duševní poruchy a stres

Poruchy spánku patří k nejčastějším symptomům depresivních, úzkostných

a dalších duševních poruch a často přetrvávají i mimo akutní epizody onemocnění [11]. Zároveň však nejde pouze o pasivní doprovodný jev. Velké longitudinální metaanalýzy ukazují, že insomnie u původně psychiatricky zdravých osob zvyšuje riziko pozdějšího rozvoje duševních poruch, zejména deprese a úzkostných poruch, přibližně 2–3× [12]. Podobný prospektivní vztah mezi poruchami spánku a vznikem depresivních příznaků byl prokázán i u dětí a dospívajících [13].

Tyto poznatky jsou dále podpořeny genetickými studiemi typu Mendelovské randomizace, které naznačují kauzální vliv insomnie na riziko deprese, úzkostných poruch a posttraumatické stresové poruchy, při současné obousměrné vazbě mezi poruchami spánku a psychickou zátěží [14]. Poruchy spánku tak představují nezávislý, modifikovatelný etiologický kofaktor v rozvoji části psychiatrických onemocnění, nikoliv pouze jejich sekundární symptom.

Spánek a onkologická prevence

Dostupné epidemiologické a metaanalytické důkazy neprokazují, že by poruchy spánku nebo krátká délka spánku samy o sobě představovaly přímou příčinu vzniku nádorových onemocnění. Velké prospektivní studie a systematické přehledy ukazují, že po adjustaci na klíčové behaviorální a životní faktory, zejména kouření, obezitu, fyzickou inaktivitu, pracovní režim a socioekonomický status, se asociace mezi délkou spánku

a incidencí většiny nádorů výrazně oslabují nebo mizí [15,16].

Biologické mechanismy spojené s chronickým nedostatkem nebo fragmentací spánku, vč. dysregulace cirkadiálních rytmů, melatoninové signalizace, zvýšené alostatické zátěže a nízkostupňového zánětu, mohou přispívat k nepříznivému metabolickému a imunologickému profilu a ovlivňovat průběh onkologického onemocnění a mortalitu. Důkazy pro jejich přímou roli v iniciaci nádorového procesu však zůstávají omezené a nekonzistentní [17,18].

Zvláštní kategorii představuje dlouhodobá práce v nočních směnách spojená s chronickým narušením cirkadiálních rytmů. Mezinárodní agentura pro výzkum rakoviny klasifikovala noční směnný režim jako pravděpodobně karcinogenní pro člověka (skupina 2A), s nejsilnější evidencí pro karcinom prsu. Tento vztah je připisován dlouhodobé biologické desynchronizaci a nelze jej zjednodušeně zaměňovat s účinky běžné nespavosti [19].

Chování jako most mezi duševním zdravím, spánkem a onkologickým rizikem

Z hlediska onkologické prevence se tak duševní zdraví a spánek nejeví jako izolované kauzální faktory, ale spíše jako klíčové regulační podmínky, které významně ovlivňují chování a každodenní rozhodování jedince. Chronický stres, duševní poruchy a nedostatek spánku jsou spojeny s narušením sebe-regulačních a exekutivních funkcí, vč. schopnosti plánování, inhibice impulzů a rozhodování, což snižuje schopnost dlouhodobě udržovat zdraví podporující chování [20]. Právě v této rovině se jejich význam stává klinicky relevantním. Chronický stres, dlouhodobá psychická nepohoda a poruchy spánku jsou konzistentně spojeny se zvýšenou pravděpodobností rizikových vzorců chování, mezi něž patří kouření, nadměrná konzumace alkoholu, emočně podmíněné přejídání, pohybová inaktivita a nepravdivý denní režim. Tyto faktory přitom představují hlavní a dobře doložené determinanty onkologického rizika, na nichž je postavena současná primární prevence.

Jinými slovy, duševní nepohoda a nespavost rakovinu „nepůsobují“, ale mohou vytvářet prostředí, v němž se rizikové chování snáze rozvíjí, udržuje a kumuluje. Tento nepřímý mechanismus poskytuje klinicky užitečnější vysvětlení pozorovaných asociací než představa jednoduché psychobiologické kauzality.

Zdraví jako výsledek souhry životních oblastí

Současná preventivní medicína ukazuje, že o zdraví je vhodné uvažovat nikoliv prostřednictvím jednotlivých izolovaných faktorů, ale jako o výslednici souhry několika základních oblastí životního stylu. Opakovaně se potvrzuje, že kombinace nekuřáctví, umírněné konzumace alkoholu, vyvážené stravy, pravidelné pohybové aktivity, dostatečného spánku a kvalitních sociálních vazeb představuje jeden z nejrobustnějších prediktorů dlouhodobého zdraví a mortality napříč populačními studiemi [21–23].

Tyto faktory nepůsobí nezávisle, ale vzájemně se posilují nebo oslabují a vytvářejí prostředí, v němž se zdraví může udržovat a regenerovat – nebo naopak postupně vyčerpávat. Podpora duševního zdraví a spánku proto nespočívá v jejich izolované optimalizaci, ale ve vytváření podmínek pro plnohodnotný každodenní život. Pravidelný pohyb, smysluplná denní struktura, dostatek denního světla, přirozený rytmus aktivity a útlumu, sociální zakotvení a vyvážený poměr zátěže a odpočinku přispívají k fyziologickému večernímu útlumu, který spánek umožňuje. Spánek se v tomto pojetí neobjevuje jako samostatný cíl ani výkonový úkol, ale jako přirozený důsledek života, který je tělesně ukotvený, vztahově propojený a dlouhodobě udržitelný.

Význam psychoonkologického screeningu

Součástí kvalitní onkologické prevence a péče je i základní orientace v psychosociální zátěži pacientů. Moderní psychoonkologický screening nepředstavuje významnou časovou ani organizační zátěž pro ambulanci. Jedná se o krátké, standardizované nástroje, které mohou být plně automatizovány

a vyplněny pacientem ještě před vyšetřením. Cílem screeningu není detailní psychodiagnostika, ale rychlá orientace v tom, zda je psychosociální zátěž klinicky relevantním tématem. Již samotné vyplnění screeningu často přináší otevření tohoto tématu a umožňuje lékařovi přirozeně navázat rozhovor o zvládání zátěže. Screening tak slouží jako nástroj zpětné vazby a včasné identifikace pacientů, u nichž může psychická zátěž ovlivňovat zdravotní chování, adherenci a kvalitu života [24].

Psychická zátěž jako bariéra prevence a více úrovněový přístup

V klinické praxi se opakovaně ukazuje, že dlouhodobý stres a psychosociální zátěž mohou u části pacientů představovat zásadní bariéru preventivního chování. Pokud se tyto faktory projeví při rozhovoru s pacientem nebo v rámci screeningu a lékař má klinický dojem, že významně narušují schopnost pacienta pečovat o zdraví, je namístě považovat jejich řešení za součást prevence.

Doporučení konzultace u klinického psychologa či psychiatra neznamena diagnostiku duševní poruchy ani přenášení odpovědnosti, ale cílené zapojení odborníka ve chvíli, kdy psychická zátěž brání realizaci preventivních opatření. V souladu s mezinárodními doporučeními je vhodné u mírné až střední zátěže postupovat stupňovitě, od podpory sebepečce, psychoedukace a nízkoprahových intervencí, vč. digitálních a telemedicinských nástrojů, až po odbornou péči při přetrvávajících obtížích [25,26]. Takový postup podporuje racionální využívání odborných kapacit a zvyšuje šanci na dlouhodobě udržitelnou změnu chování.

Závěr

Duševní zdraví a spánek nepředstavují přímé příčiny vzniku nádorových onemocnění, ale patří mezi klíčové regulační podmínky, které významně ovlivňují chování, schopnost zvládat zátěž a udržitelnost preventivních opatření. Klinicky užitečný přístup nespočívá v hledání jednoduché kauzality, ale ve vytváření podmínek, v nichž může zdraví fungovat a obnovovat se.



Obr. 1. Duševní zdraví a spánek v onkologické prevenci. Doporučení je určeno jako podpora krátkého klinického rozhovoru u pacientů se zvýšenou psychosociální zátěží.

Aby měly poznatky o duševním zdraví a spánku skutečný dopad na klinickou praxi, je třeba je komunikovat srozumitelně, bez přisuzování viny a s důrazem na praktickou podporu pacientů. Krátký klinický návod shrnující tento přístup uvádí obr. 1. Doporučení je určeno jako podpora krátkého klinického rozhovoru u pacientů se zvýšenou psychosociální zátěží, ať už je identifikována

v rozhovoru nebo v rámci orientačního screeningu.

Dedikace

Podpořeno z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR s reg. č. NU22-09-00056. Veškerá práva podle předpisů na ochranu duševního vlastnictví jsou vyhrazena. Práce dále vznikla za podpory Specifického výzkumu Masarykovy univerzity Virtuální čekárna II: Implementace webového edukačního portálu a analýza digitálního fenotypu chování onkologických pacientů (VirtWait-II); číslo projektu MUNI/A/1813/2025.

Literatura

- World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Diet, nutrition, physical activity and cancer: a global perspective. Continuous update project expert report. [online]. Available from: <https://www.wcrf.org/wp-content/uploads/2024/11/Summary-of-Third-Expert-Report-2018.pdf>.
- Islami F, Goding Sauer A, Miller KD et al. Proportion and number of cancer cases and deaths attributable to potentially modifiable risk factors in the United States. CA Cancer J Clin 2018; 68(1): 31–54. doi: 10.3322/caac.21440.
- Vineis P, Wild CP. Global cancer patterns: causes and prevention. Lancet 2014; 383(9916): 549–557. doi: 10.1016/S0140-6736(13)62224-2.
- Chida Y, Hamer M, Wardle J et al. Do stress-related psychosocial factors contribute to cancer incidence and survival? Nat Rev Clin Oncol 2008; 5(8): 466–475. doi: 10.1038/nrcponc1134.
- Heikkilä K, Nyberg ST, Theorell T et al. Work stress and risk of cancer: meta-analysis of 5700 incident cancer events in 116 000 European men and women. BMJ 2013; 346: f165. doi: 10.1136/bmj.f165.
- Batty GD, Russ TC, Stamatakis E et al. Psychological distress in relation to site specific cancer mortality: pooling of unpublished data from 16 prospective cohort studies. BMJ 2017; 356: j108. doi: 10.1136/bmj.j108.
- van Tuijl LA, Kabat GC, Dossus L et al. Depression, anxiety, and the risk of cancer: an individual participant data meta-analysis. Cancer 2023; 129(20): 3287–3299. doi: 10.1002/cncr.34853.
- Antoni MH, Lutgendorf SK, Cole SW et al. The influence of bio-behavioural factors on tumour biology: pathways and mechanisms. Nat Rev Cancer 2006; 6(3): 240–248. doi: 10.1038/nrc1820.
- Miller G, Chen E, Cole SW. Health psychology: developing biologically plausible models linking the social world and physical health. Annu Rev Psychol 2009; 60: 501–524. doi: 10.1146/annurev.psych.60.110707.163551.
- Hu Z, Kaminga AC, Yang J et al. Adverse childhood experiences and risk of cancer during adulthood: a systematic review and meta-analysis. Child Abuse Negl 2021; 117: 105088. doi: 10.1016/j.chiabu.2021.105088.
- Baglioni C, Battagliese G, Feige B et al. Insomnia as a predictor of depression: a meta-analytic evaluation of longitudinal epidemiological studies. J Affect Disord 2011; 135(1–3): 10–19. doi: 10.1016/j.jad.2011.01.011.
- Hertenstein E, Feige B, Gmeiner T et al. Insomnia as a predictor of mental disorders: a systematic review and meta-analysis. Sleep Med Rev 2019; 43: 96–105. doi: 10.1016/j.smrv.2018.10.006.
- Marino C, Andrade B, Campisi SC et al. Association between disturbed sleep and depression in children and youths: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. JAMA Netw Open 2021; 4(3): e212373. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.2373.
- Sun X, Ge Q, Li J et al. Sleep disturbance and psychiatric disorders: a bidirectional Mendelian randomization study. Epidemiol Psychiatr Sci 2022; 31: e26. doi: 10.1017/S2045796021000810.
- Cappuccio FP, D'Elia L, Strazzullo P et al. Quantity and quality of sleep and incidence of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Diabetes Care 2010; 33(2): 414–420. doi: 10.2337/dc09-1124.
- Yin J, Jin X, Shan Z et al. Relationship of sleep duration with all-cause mortality and cardiovascular events: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. J Am Heart Assoc 2017; 6(9): e005947. doi: 10.1161/jaha.117.005947.
- Irwin MR. Why sleep is important for health: a psychoneuroimmunology perspective. Annu Rev Psychol 2015;

66(1): 143–172. doi: 10.1146/annurev-psych-010213-115205.

18. Savard J, Morin CM. Insomnia in the context of cancer: a review of a neglected problem. *J Clin Oncol* 2001; 19(3): 895–908. doi: 10.1200/jco.2001.19.3.895.

19. International Agency for Research on Cancer. IARC monographs volume 124: night shift work. [online]. Available from: <https://www.iarc.who.int/news-events/iarc-monographs-volume-124-night-shift-work/>.

20. Khaw K, Wareham N, Bingham S et al. Correction: combined impact of health behaviours and mortality in men and women: the EPIC-norfolk prospective popula-

tion study. *PLoS Med* 2008; 5(3): e70. doi: 10.1371/journal.pmed.0050070.

21. Loefer M, Walach H. The combined effects of healthy lifestyle behaviors on all cause mortality: a systematic review and meta-analysis. *Prev Med* 2012; 55(3): 163–170. doi: 10.1016/j.ypmed.2012.06.017.

22. Holt-Lunstad J, Smith TB, Layton JB. Social relationships and mortality risk: a meta-analytic review. *PLoS Med* 2010; 7(7): e1000316. doi: 10.1371/journal.pmed.1000316.

23. Holland JC, Breitbart WS, Jacobsen PB et al. *Psycho-oncology*. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press 2010.

24. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Common mental health problems: identification and pathways to care (CG123). [online]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg123>.

25. World Health Organization. Guidelines on mental health at work. [online]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240053052>.

26. Berkman ET, Elkins-Brown N. The neuroscience of goal pursuit: bridging gaps between theory and data. In: Moskowitz MB, Grant H (eds). *The psychology of goals*. New York (USA): Guilford Press 2009: 98–126.

Environmentální expozice a prevence rakoviny v České republice

Environmental exposure and cancer prevention in the Czech Republic

Price E. J.

RECETOX, PŘF MU, Brno

Souhrn

Negenetické faktory, jako jsou environmentální expozice, interagují s genetickou predispozicí a zásadně ovlivňují riziko rakoviny. Přesto jsou tyto modifikovatelné determinanty stále nedostatečně charakterizovány. Komplexní, na konceptu lidského expozomu založený přístup zdůrazňující potřebu celoživotního sledování chemických, biologických a fyzikálních expozic i socioekonomických a psychosociálních faktorů proniká do výzkumu rakoviny jen velmi pomalu. Systematické mapování expozičních biomarkerů vůči biomarkerům onkologickým nabízí účinnou strategii pro identifikaci potenciálně modifikovatelných rizikových faktorů s translační relevancí. Česko je zemí s výraznou geografickou variabilitou ve výskytu rakoviny a zároveň se může pochlubit rozvinutou výzkumnou infrastrukturou. To poskytuje ideální podmínky pro testování konceptu funkční expozomiky v praxi. Integrace expozomových metod do výzkumu rakoviny může přispět k identifikaci modifikovatelných faktorů a mechanistickému porozumění potřebnému pro další rozvoj precizní onkologické prevence.

Klíčová slova

lidský expozom – precizní prevence – modifikovatelné environmentální faktory

Summary

Cancer risk is predominantly shaped by environmental exposures interacting with genetic susceptibility, yet modifiable non-genetic determinants remain insufficiently characterised. The human exposome framework promotes a comprehensive, life-course approach to studying chemical, biological, and physical exposures alongside socioeconomic and psychosocial factors, but it is underutilised in cancer research. Systematically mapping biomarkers of exposure to each hallmark of cancer could provide a powerful strategy to identify modifiable risk factors with translational relevance. Czechia, with its pronounced geographic variation in cancer incidence and strong research infrastructure, provides an ideal setting to pioneer such “functional exposomics” approaches. Integrating these methods into cancer research could help identify actionable environmental drivers and generate mechanistic insights to advance precision cancer prevention.

Key words

human exposome – precision prevention – modifiable environmental exposures

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.

The authors declare that they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE recommendation for biomedical papers.



Elliott James Price, PhD

RECETOX

Přírodovědecká fakulta

Masarykova univerzita

Kamenice 753/5

625 00 Brno

e-mail: elliott.price@recetox.muni.cz

Přijato/Accepted: 17. 3. 2026

doi: 10.48095/ccko2026S46

Riziko rakoviny je odrazem vzájemných interakcí dědičných predispozic s širokým spektrem negenetických faktorů. Severské populační studie na dvojčatech ukázaly, že jen malou část nejčastějších sporadických karcinomů lze vysvětlit genetickou variabilitou. Ačkoliv se hodnoty u různých lokalit a typů nádorů významně liší, celkově se vliv dědičných faktorů odhaduje na 33 % [1,2]. Ve většině případů jsou tak za riziko rakoviny dominantně zodpovědné environmentální expozice a jejich interakce s genetickými vlohami. Zatímco pro identifikaci vysoce rizikových jedinců u familiárních nádorů je obzvláště účinný genomický přístup, který umožňuje cílený dohled a intervenci, lepší prevence rakoviny na úrovni jednotlivce i populační kriticky závisí na lepším pochopení role environmentálních determinantů. Fakt, že polovina úmrtí na rakovinu je celosvětově způsobena modifikovatelnými rizikovými faktory, jen podtrhuje důležitost takového přístupu [3].

Holistickým vyjádřením souhrnu všech faktorů prostředí a životního stylu, které v průběhu celého života ovlivňují zdraví, je lidský expozom [4]. Tento koncept podporuje multifaktoriální přístup ke studiu chemických, biologických a fyzikálních expozic i socioekonomických a psychosociálních faktorů. Klade si za cíl zvýšení pozornosti věnované etiologii a prevenci onemocnění rizikovými faktory environmentálních expozic na úroveň srovnatelnou s úrovní pozornosti tradičně věnované genetickým rizikům. Funkční expozomika se stává pilířem integrativní biologie tím, jak zasazuje molekulární multiomická data do kontextu environmentálních měření, čímž prohlubuje mechanistické chápání toho, jak expozice ovlivňují fenotyp a zdraví [5,6]. Tento přístup je zvláště relevantní pro výzkum rakoviny, u které se molekulární poruchy vyvolané environmentálními faktory často po dlouhou dobu latentně hromadí, než dojde ke klinické manifestaci.

Tento holistický přístup ale zatím není ve výzkumu rakoviny příliš často aplikován. Nedávno publikované review např. konstatuje, že většina studií je omezena malou velikostí vzorků, schází jim dlouhodobá expoziční data a jsou převážně

založené na hypotézách s předem vybranými expozičními proměnnými, zatímco jen málo z nich využívá nezájaté výzkumné přístupy [7]. Výzkum rakoviny navíc zůstává roztržštěný napříč obory. V důsledku toho se epidemiologický výzkum environmentálních rizik většinou zaměřuje jen na jeden nebo několik málo souvisejících faktorů, jakými jsou chemikálie a jejich směsi (např. arzen, benzen, azbest nebo tabákový kouř), bakteriální a virové patogeny (např. *Salmonella typhi*, virus hepatitidy B a C, lidský papilomavirus), nebo fyzikální expozice (např. radon a elektromagnetická pole), a tyto jsou často posuzovány odděleně od sociálních determinantů. Tento izolovaný, redukcionistický přístup omezuje naši schopnost zachytit kumulativní a interagující povahu expozic v reálném světě. Koncept lidského expozomu oproti tomu nabízí multifaktoriální rámec a příležitost k objasnění toho, jak celoživotní expozice kumulativně formují riziko rakoviny.

Většina kohortových studií se pokouší asociovat biomarkery environmentálních expozic přímo s výsledky rako-

viny. Ve většině takových případů – snad kromě jednoznačně prokázané genotoxicity – však zcela chybí prokazatelný mechanismus účinku [8]. Nové objevy v genomice a systémové biologii přitom ukázaly, že za geneticky heterogenními typy nádorů stojí často stejné buněčné procesy či dráhy účinku spíše než společné kauzální geny [9]. Rozvíjející se multiomické technologie umožňují stále detailnější pochopení charakteristických buněčných znaků nádoru jako získaných funkčních schopností, které vedou k maligní transformaci a progresi [10]. Existující rámec charakteristických znaků rakoviny inspiroval vědce k vytvoření podobného koncepčního rámce charakterizujícího znaky zdraví [11] a znaky dopadů environmentálních expozic [12]. Funkční expozomika, která systematicky mapuje biomarkery environmentálních expozic ke každému znaku rakoviny, může nabídnout účinnou strategii pro identifikaci modifikovatelných rizikových faktorů s dostatečnou specifičností a translační relevancí na to, aby mohly být využity v prevenci. To je zvláště cenné u rakovin, kde je genetický překryv minimální (schéma 1).

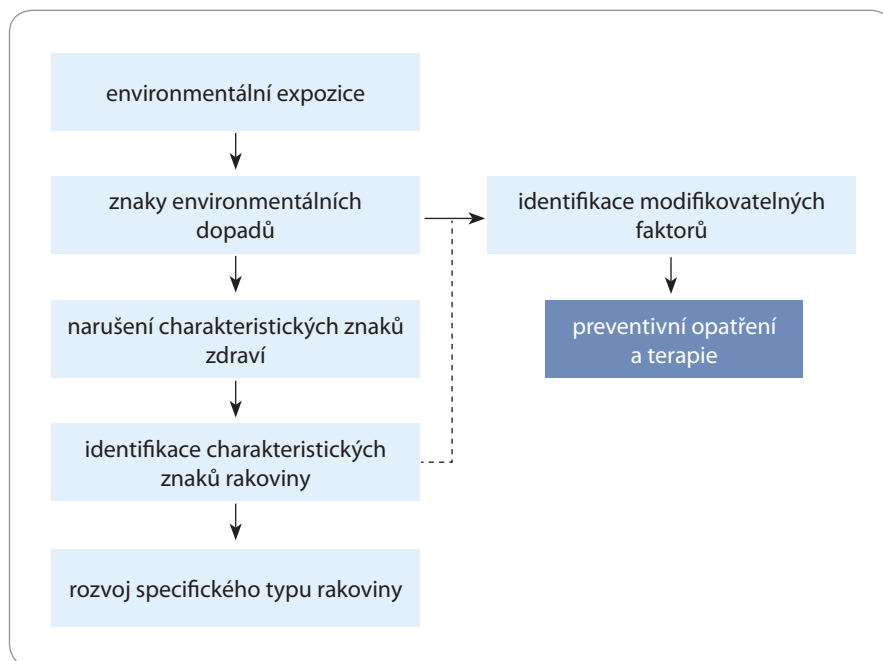


Schéma 1. Vývojový diagram propojující celoživotní expozici environmentálními faktory s rizikem rakoviny. Cílem funkční expozomiky je systematicky mapovat biomarkery expozice vůči každému charakteristickému znaku rakoviny tak, aby bylo možné identifikovat modifikovatelné environmentální faktory jako potenciální cíl nově formulovaných preventivních strategií.

Česká republika (ČR) představuje obzvláště lákavé prostředí pro výzkum rakoviny zahrnující vliv environmentálních expozic. Země vykazuje značné geografické rozdíly ve výskytu a úmrtnosti na rakovinu (~49 % u rakoviny plic, 33 % u rakoviny prostaty, 30 % u rakoviny tlustého střeva a konečníku a 20 % u rakoviny prsu), což vyvolává otázky na regionální rozdíly v environmentálních a pracovních expozicích a vzorcích chování [13]. Analýza profilu rakovin v zemích Evropské unie pro rok 2025 současně uvádí rakovinu plic jako hlavní příčinu s rakovinou související ztráty potenciálních let života, přičemž významný je také výskyt rakoviny tlustého střeva a prsu [14]. Dva typy nádorů navíc zaznamenaly v letech 2012–2021 nárůst incidence – rakovina prsu (o 7 %) a rakovina slinivky břišní (o 5 %). Důvody tohoto nárůstu nejsou jasné a naznačují nově vznikající nebo měnící se rizikové faktory, které nemusí být tradičními epidemiologickými přístupy dostatečně zachyceny.

Důležité je také to, že zde existuje velké množství zdrojů, které mohou podpořit výzkum lidského expozomu, jako je zavedený program monitoringu environmentálního zdraví [15] nebo hustá síť výzkumných infrastruktur. ČR je mimo jiné hostitelskou zemí Evropské infrastruktury pro výzkum lidského expozomu EIRENE (www.eirene.eu), která je od roku 2021 součástí evropské mapy velkých výzkumných infrastruktur ESFRI

(European Strategic Forum on Research Infrastructures). Na evropských projektech pro výzkum rakoviny spolupracuje EIRENE s IARC (International Agency for Research on Cancer), ale prostřednictvím své smlouvy o dlouhodobé spolupráci s Masarykovým onkologickým ústavem přispívá také k realizaci českého Národního plánu kontroly rakoviny 2030 [16]. Díky těmto aktivitám je ČR ideálním testovacím prostředím pro integraci funkční expozomiky s výzkumem biologie rakoviny na systémové úrovni, což umožní identifikaci kontextově specifických a modifikovatelných environmentálních determinantů rizika rakoviny a formulaci preventivních opatření a politických intervencí založených na výzkumných datech.

Poděkování

Autor je vděčný za věrný překlad prof. Jany Klánové a jazykovou korekturu dr. Jiřího Sedmíka.

Literatura

1. Lichtenstein P, Holm NV, Verkasalo PK et al. Environmental and heritable factors in the causation of cancer – analyses of cohorts of twins from Sweden, Denmark, and Finland. *N Engl J Med* 2000; 343(2): 78–85. doi: 10.1056/nejm.200007133430201.
2. Mucci LA, Hjelmborg JB, Harris JR et al. Familial risk and heritability of cancer among twins in Nordic countries. *JAMA* 2016; 315(1): 68. doi: 10.1001/jama.2015.17703.
3. Schaefer EJ, Laversanne M, Sung H et al. Recent patterns and trends in global prostate cancer incidence and mortality: an update. *Eur Urol* 2025; 87(3): 302–313. doi: 10.1016/j.eururo.2024.11.013.
4. Wild CP. Complementing the genome with an “exposome”: the outstanding challenge of environmental exposure measurement in molecular epidemiology. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005; 14(8): 1847–1850. doi: 10.1158/1055-9965.epi-05-0456.
5. Price EJ, Vitale CM, Miller GW et al. Merging the exposome into an integrated framework for “omics” sciences. *iScience* 2022; 25(3): 103976. doi: 10.1016/j.isci.2022.103976.
6. Foreman AL, Warth B, Hessel EV et al. Adopting mechanistic molecular biology approaches in exposome research for causal understanding. *Environ Sci Technol* 2024; 58(17): 7256–7269. doi: 10.1021/acs.est.3c07961.
7. Young AS, Mullins CE, Sehgal N et al. The need for a cancer exposome atlas: a scoping review. *JNCI Cancer Spectrum* 2025; 9(1): pkae122. doi: 10.1093/jncics/pkae122.
8. Wild CP. Environmental exposure measurement in cancer epidemiology. *Mutagenesis* 2008; 24(2): 117–125. doi: 10.1093/mutage/gen061.
9. Laman Trip DS, Aarts E, Magnusson G et al. Unifying the genetic landscape of common and rare diseases via latent neighborhoods. *bioRxiv* 2026. doi: 10.64898/2026.01.27.701945. [online]. Available from: <https://www.biorxiv.org/content/10.64898/2026.01.27.701945v1>.
10. Hanahan D. Hallmarks of cancer—Then and now, and beyond. *Cell* 2026; 189(8): 2254–2277. doi: 10.1016/j.cell.2025.12.049.
11. López-Otín C, Kroemer G. Hallmarks of health. *Cell* 2021; 184(7): 1929–1939. doi: 10.1016/j.cell.2021.03.033.
12. Peters A, Nawrot TS, Baccarelli AA. Hallmarks of environmental insults. *Cell* 2021; 184(6): 1455–1468. doi: 10.1016/j.cell.2021.01.043.
13. Pehalova L, Krejci D, Snajdrova L et al. Cancer incidence trends in the Czech Republic. *Cancer Epidemiol* 2021; 74: 101975. doi: 10.1016/j.canep.2021.101975.
14. OECD, European Commission. EU Country Cancer Profile: Czechia 2025. [online]. Available from: https://www.oecd.org/en/publications/eu-country-cancer-profile-czechia-2025_c23a8f29-en.html.
15. SZÚ. Environmental health monitoring system. [online]. Available from: <https://szu.gov.cz/en/publications-data/environmental-health/>.
16. Ministry of Health of the Czech Republic. Czech national cancer control plan 2030 (2022). [online]. Available from: https://mzd.gov.cz/wp-content/uploads/2022/07/2207_MZCR_NOPL_CR_2030_EN_v03.pdf.

OncoVis: Karcinogenní látky, jejich klasifikace a možný dopad na vznik zhoubných nádorů – interaktivní dashboard pro klinickou praxi

OncoVis: carcinogenic substances, their classification and potential impact on cancer development – an interactive dashboard for clinical practice

Skřídlová S., Maliszewski M., Gregor P., Vrzalová A., Průšová M., Kuncová M., Čupr P.

RECETOX, PŘF MU, Brno

Souhrn

Východiska: Prevence zhoubných nádorů představuje klíčový pilíř onkologické péče. Vedle genetických predispozic a faktorů životního stylu hrají významnou roli také karcinogenní látky z životního a pracovního prostředí. Informace o jejich výskytu a vztahu ke konkrétním typům nádorů jsou však pro klinickou praxi často obtížně dostupné. Lékaři se častěji setkávají s pacienty, kteří přicházejí s neúplnými nebo nepřesně interpretovanými informacemi z médií o karcinogenních rizicích, což může vést ke zbytečným obavám a obtížné komunikaci. Přestože existují autoritativní mezinárodní databáze, zejména hodnocení Mezinárodní agentury pro výzkum rakoviny (International Agency for Research on Cancer – IARC), jejich využití v klinické praxi je limitováno složitou strukturou a obtížnou dostupností. **Cíl:** Cílem tohoto příspěvku je představit interaktivní dashboard OncoVis, který přehledně strukturuje údaje o karcinogenech na základě klasifikace IARC a umožňuje jejich rychlé a intuitivní vyhledávání pro potřeby klinické praxe. Dashboard slouží jako praktický nástroj pro lékaře v oblasti prevence, edukace pacientů a orientace v problematice environmentálních a profesních karcinogenních rizik. **Výsledky:** OncoVis je webová aplikace hostovaná na doméně oncovis.eirene.eu, jejíž data pocházejí primárně z oficiálních monografií IARC, která jsou dodatečně doplněna a validována. Dashboard umožňuje dynamické vyhledávání dvojím způsobem – výběrem konkrétního karcinogenu nebo selekcí orgánové lokalizace. Pro každou látku zobrazuje klasifikační skupinu IARC (1, 2A, 2B, 3), hlavní zdroje expozice, cesty expozice a asociované nádorové lokalizace. Aplikace má responzivní design přizpůsobený různým zařízením (desktop, tablet, mobil). Dashboard je pravidelně aktualizován podle nových vydání IARC monografií a jeho dlouhodobá udržitelnost je zajištěna prostřednictvím výzkumné infrastruktury EIRENE.eu. **Závěr:** Dashboard OncoVis představuje praktický nástroj pro orientaci v problematice karcinogenních látek v klinické praxi. Zpřístupňuje komplexní data z IARC monografií přehlednou formou, kterou mohou lékaři využít při komunikaci s pacienty o environmentálních a profesních rizikových faktorech nádorových onemocnění. Nástroj je volně přístupný a může přispět k posílení preventivní role onkologů.

Klíčová slova

karcinogeny – karcinogeneze – environmentální expozice – pracovní expozice – expozom – primární prevence – rizikové faktory – novotvary

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.

The authors declare that they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE recommendation for biomedical papers.



doc. RNDr. Pavel Čupr, Ph.D.

RECETOX

Přírodovědecká fakulta

Masarykova univerzita

Kamenice 753/5

625 00 Brno

e-mail: pavel.cupr@recetox.muni.cz

Přijato/Accepted: 3. 3. 2026

doi: 10.48095/ccko2026S49

Summary

Background: Cancer prevention represents a key pillar of oncological care. In addition to genetic predispositions and lifestyle factors, carcinogenic substances from environmental and occupational exposures play a significant role. However, information about their occurrence and relationship to specific tumor types is often difficult to access in clinical practice. Physicians increasingly encounter patients who came in with incomplete or inaccurately interpreted information from media about carcinogenic risks, which can lead to unnecessary concerns and difficult communication. Although authoritative international databases exist, particularly International Agency for Research on Cancer (IARC) evaluations, their use is limited by complex structure and difficult accessibility. **Aim:** The aim of this article is to present the interactive OncoVis dashboard, which clearly structures data on carcinogens based on IARC classification and enables quick and intuitive searching for clinical practice needs. The dashboard serves as a practical tool for physicians in prevention, patient education, and orientation in environmental and occupational carcinogenic risks. **Results:** OncoVis is a web application hosted at oncovis.eirene.eu. Data are primarily derived from official IARC monographs and additionally validated. The dashboard enables dynamic searching in two ways – by selecting a specific carcinogen or by selecting an organ location. For each substance, it displays the IARC classification group (1, 2A, 2B, 3), main exposure sources, exposure routes, and associated tumor locations. The application has a responsive design adapted for various devices (desktop, tablet, mobile). The dashboard is regularly updated according to new IARC monograph releases, and its long-term sustainability is ensured through the EIRENE.eu research infrastructure. **Conclusion:** The OncoVis dashboard represents a practical tool for orientation in carcinogenic substances in clinical practice. It bridges the gap between complex scientific databases and physicians' needs when communicating with patients about environmental and occupational risk factors for cancer. The tool is freely accessible and can contribute to strengthening the preventive role of oncologists.

Key words

carcinogens – carcinogenesis – environmental exposure – occupational exposure – exposome – primary prevention – risk factors – neoplasms

Úvod

Prevence zhoubných nádorů je dlouhodobě jedním z klíčových pilířů onkologické péče. Vedle genetických predispozic a faktorů životního stylu hrají významnou roli také externí environmentální expozomové faktory, mezi nimiž mají klíčové postavení karcinogenní látky. Informace o jejich výskytu, místě vzniku, mechanismech účinku a vztahu ke konkrétním typům nádorů jsou však pro klinickou praxi často obtížně uchopitelné a dohledatelné.

Lékaři se v každodenní praxi stále častěji setkávají s pacienty, kteří přicházejí s informacemi získanými z médií či internetu, týkajícími se údajných karcinogenních rizik běžných látek, potravin, výrobků nebo profesních expozic. Tyto informace bývají neúplné, nebo nepřesně interpretované, což může vést ke zbytečným obavám pacientů i k obtížné komunikaci v ambulanci.

Jedním z hlavních problémů je v tomto ohledu absence přehledného, důvěryhodného a prakticky využitelného zdroje, který by umožnil rychlou orientaci v problematice karcinogenů a jejich vztahu k nádorovým onemocněním. Přestože existují autoritativní mezinárodní databáze, zejména hodnocení Mezinárodní agentury pro výzkum rakoviny (International Agency for Research on Cancer – IARC) [1], jejich využití v kli-

nické praxi je limitováno složitou strukturou a obtížnou dostupností informací.

Cílem tohoto článku je představit interaktivní přehled karcinogenů založený na klasifikaci IARC, vytvořený autorským týmem formou dashboardu OncoVis, který má sloužit jako praktický nástroj pro lékaře v oblasti prevence, edukace pacientů a orientace v problematice environmentálních karcinogenních rizik.

Hodnocení karcinogenů podle IARC – základní orientace pro klinickou praxi

IARC, působící pod Světovou zdravotnickou organizací (World Health Organization – WHO), je považována za globální autoritu v hodnocení karcinogenity chemických, fyzikálních a biologických faktorů. Výsledky její činnosti jsou publikovány v sérii tzv. IARC monografií, které systematicky hodnotí dostupné vědecké důkazy o vztahu jednotlivých látek a expozic ke vzniku nádorových onemocnění.

Zásadní pro správnou interpretaci těchto hodnocení je pochopení, co klasifikace IARC vyjadřuje, a co naopak ne. IARC hodnotí sílu důkazů o karcinogenitě, nikoliv míru individuálního rizika pro konkrétního pacienta [2]. Zařazení látky do určité skupiny tedy neznamená, že expozice této látce automaticky povede ke vzniku zhoubného nádoru.

Z praktického hlediska jsou diskutovány následující skupiny (kategorie):

- skupina 1 – karcinogenní pro člověka, existují dostatečné důkazy o karcinogenitě na základě studií u lidí;
- skupina 2A – pravděpodobně karcinogenní pro člověka, s omezenými důkazy u lidí a dostatečnými důkazy z experimentálních studií;
- skupina 2B – možná karcinogenní pro člověka, s omezenými důkazy u lidí i v experimentálních studiích;
- skupina 3 – neklasifikovatelná z hlediska karcinogenity pro člověka; neznamená to, že je látka bezpečná, ale že dostupné vědecké důkazy nejsou dostatečné k potvrzení ani vyvrácení jejího karcinogenního účinku.

Pro klinickou praxi je klíčové zdůraznit, že stejná látka může představovat různé riziko v závislosti na cestě expozice, přijaté dávce, délce působení a individuálních charakteristikách jedince. Častým omylem je zjednodušené vnímání klasifikace IARC jako „seznamu zakázaných látek“, což neodpovídá jejímu skutečnému významu [2]. IARC klasifikace se týká síly důkazů o karcinogenitě, nikoliv regulace nebo bezpečnostních limitů expozice.

Správně interpretovaná klasifikace IARC může být naopak cenným podkladem pro odbornou komunikaci s pa-

cientem, zejména při vysvětlování rozdílu mezi přítomností karcinogenní látky v prostředí a reálným zdravotním rizikem.

Interaktivní dashboard karcinogenů – praktický nástroj pro lékaře

Aby bylo možné informace obsažené v databázích IARC efektivně využít v klinické onkologické praxi, byl vytvořen interaktivní dashboard, který přehledně strukturuje údaje o karcinogenech a umožňuje jejich rychlé a intuitivní vyhledávání.

Dashboard je koncipován jako orientační nástroj, nikoliv jako klinické doporučení. Jeho cílem je umožnit lékaři během krátkého času získat základní přehled o konkrétní látce nebo expozici, se kterou se setkává v rámci anamnézy, prevence nebo edukace pacienta. V praxi se jedná zejména o situace, kdy pacient uvádí profesní expozici konkrétními látkami – např. pracovníci v chemickém průmyslu (exponovaní benzenem nebo formaldehydem), v gumárenském průmyslu (vystavení polycyklickým aromatickým uhlovodíkům), v textilním a kožedělném průmyslu (kontakt s aromatickými aminy) nebo svářeči (exponovaní chromem a niklem). Dashboard umožňuje lékaři rychle ověřit, zda je uvedená látka klasifikována jako karcinogenní, s jakými nádorovými lokalizacemi je spojována, a získat tak podklad pro další cílené vyšetřování nebo pracovně-právně-lékařskou konzultaci.

Technické zpracování a datový zdroj

Dashboard OncoVis je webová aplikace dostupná v českém i anglickém jazyce, hostována na doméně <https://oncovis.eirene.eu/> a je volně přístupná všem odborníkům i široké veřejnosti bez nutnosti registrace. Dlouhodobá udržitelnost nástroje je zajištěna prostřednictvím Evropské infrastruktury pro výzkum expozice a zdraví EIRENE (European InfraRucturE for human Expo-some), která poskytuje technickou podporu a zajišťuje pravidelné aktualizace.

Veškerá data v dashboardu OncoVis pocházejí výhradně z oficiálních monografií IARC [1]. Každá látka je hodnocena na základě nejnovějších publikovaných monografií, které jsou pravidelně

aktualizovány s ohledem na nové vědecké poznatky. Dashboard neobsahuje interpretace ani hodnocení mimo rámec IARC – jedná se o věrné zpracování autoritativních dat do uživatelsky přívětivé formy.

OncoVis bude pravidelně aktualizován v souladu s novými vydáními IARC monografií, přičemž aktualizací cyklus je plánován minimálně jednou ročně. Uživatelé jsou při vstupu do aplikace informováni o datu poslední aktualizace dat.

Struktura a funkčnost dashboardu

Základní struktura dashboardu OncoVis zahrnuje:

- přehled látek hodnocených IARC s uvedením klasifikační skupiny (1, 2A, 2B, 3);
- informace o hlavních zdrojích a původu výskytu dané látky;
- cesty expozice relevantní pro člověka (inhalační, perorální, dermální);
- přehled nádorových lokalizací dle lidských orgánů, se kterými je expozice spojována podle IARC hodnocení.

Dynamické vyhledávání představuje klíčovou funkci dashboardu. Uživatel může vyhledávat informace dvěma komplementárními způsoby:

1. výběr karcinogenu – uživatel vybírá konkrétní látku ze seznamu (možnost vyhledávání podle názvu) a zobrazí se kompletní informace o dané látce vč. všech asociovaných orgánových lokalizací;
2. selekce orgánu – uživatel vybírá konkrétní orgán nebo orgánový systém a zobrazí se seznam všech karcinogenů, které jsou s touto lokalizací spojovány.

Po výběru látky se zobrazí karta karcinogenu, která obsahuje:

- název a případná synonyma látky nebo expozice;
- IARC klasifikační skupinu s odkazem na příslušnou monografii;
- grafickou ilustraci hlavních zdrojů expozice (pracovní prostředí, domácnost, průmysl, příroda);
- seznam cílových orgánů s dostatečnými nebo omezenými důkazy o karcinogenitě.

Dashboard je optimalizován pro použití na různých zařízeních – desktopo-

vých počítačích, tabletech i mobilních telefonech, což umožňuje rychlou konzultaci přímo během ambulantního vyšetření.

Praktické využití v klinické praxi

Z praktického hlediska může dashboard OncoVis sloužit např.:

- při preventivní konzultaci u pacientů s profesní nebo environmentální expozicí (např. pracovník v chemickém průmyslu, zemědělství, stavebnictví);
- jako podpora při edukaci pacienta, který přichází s obavami vyvolanými mediálními informacemi (např. strach z konkrétní potraviny, kosmetického výrobku nebo látky v domácnosti);
- jako nástroj pro rychlé ověření, zda je konkrétní látka skutečně považována za karcinogenní a na základě jakých důkazů;
- při hodnocení expozice v rámci pracovnělékařských prohlídek nebo posudkové činnosti;
- v rámci výuky studentů medicíny a zdravotnických pracovníků jako názorný nástroj pro demonstraci spektra karcinogenních expozic a jejich orgánové specifity.

Významnou výhodou dashboardu je, že sjednocuje informace z autoritativních zdrojů do jedné přehledné struktury, čímž snižuje riziko dezinterpretace a selektivního výběru dat. Lékaři tak získávají praktickou pomůcku, která jim umožňuje plnit roli odborného filtru informací a podporovat racionální přístup k prevenci zhoubných nádorů.

Přístup k nástroji OncoVis

Dashboard OncoVis je volně dostupný na webové adrese:

<https://oncovis.eirene.eu/>.

Naskenujte QR kód pro přímý přístup z mobilního zařízení:



Závěr

Dashboard OncoVis představuje praktický nástroj pro orientaci v problematice karcinogenních látek v klinické onkologické praxi. Jeho hlavní přínos spočívá v překlenutí propasti mezi komplexními

vědeckými databázemi a praktickými potřebami lékařů při komunikaci s pacienty o environmentálních rizikových faktorech nádorových onemocnění.

Nástroj vychází výhradně z autoritativních hodnocení IARC [1], což zajišťuje vědeckou validitu poskytovaných informací. Současně je však prezentován uživatelsky přívětivou formou, která umožňuje rychlou orientaci i bez detailní znalosti toxikologie nebo epidemiologie.

Autoři věří, že OncoVis může přispět k posílení preventivní role onkologů a zkvalitnění komunikace s pacienty

v oblasti primární prevence nádorových onemocnění. Dashboard bude kontinuálně rozvíjen a aktualizován v souladu s novými vědeckými poznatky publikovanými IARC.

Zpětná vazba od uživatelů je vítána a může být zaslána na kontaktní e-mailovou adresu korespondenčního autora.

Dedikace

Tato práce byla podpořena z programu Horizon 2020 Evropské unie pro výzkum a inovace v rámci grantové dohody č. 857560 (CETOCOEN Excellence) a z programu Horizon Europe v rámci grantových dohod č.101096888 (DISCERN) a č. 101058427 (EOSC4Cancer).

Práce byla dále podpořena z projektů SALVAGE (CZ.02.01.01/00/22_008/0004644) a Open Science II (CZ.02.01.01/00/24_030/0015041) financovaných MŠMT – spolufinancovaných Evropskou unií a Ministerstvem zdravotnictví České republiky.

Autoři děkují RECETOX RI (LM2023069) a EIRENE.eu za zajištění dlouhodobé udržitelnosti nástroje OncoVis.

Literatura

1. International Agency For Research On Cancer. IARC Monographs on the Identification of Carcinogenic Hazards to Humans. [online]. Available from: <https://monographs.iarc.who.int/>.
2. International Agency For Research On Cancer. IARC Monographs Preamble – Preamble to the IARC. Monographs (amended January 2019). [online]. Available from: <https://monographs.iarc.who.int/iarc-monographs-preamble-preamble-to-the-iarc-monographs/>.

Narušení hormonální rovnováhy a potenciální rozvoj rakoviny – vliv endokrinních disruptorů

Disruption of hormonal balance and the potential development of cancer – the impact of endocrine disruptors

Hilscherová K., Toušová Z., Mikušová P., Janečková V.

RECETOX, PŘF MU, Brno

Souhrn

Východiska: Endokrinní disruptory (EDC) tvoří heterogenní skupinu látek schopných narušovat hormonální regulaci, a tím ovlivnit riziko vzniku a rozvoje hormon-senzitivních nádorů. Mechanizmy jejich působení zahrnují interakce s hormonálními receptory, modulaci syntézy a metabolismu hormonů, epigenetické změny a aktivaci specifických signálních drah. V posledních letech se uplatňuje koncept drah škodlivého účinku (AOPs), který umožňuje propojit molekulární iniciační události ovlivněné EDC s klinickými následky, vč. karcinogeneze. Důležitou roli hrají hormony štítné žlázy, které regulují proliferaci, diferenciaci a metabolismus ve tkáních, a jejichž deregulace působením EDC na různých úrovních může ovlivnit rozvoj mnoha typů nádorů. **Cíl:** Cílem článku je shrnout současné poznatky o hlavních mechanismech endokrinní disrupce, které mohou ovlivňovat procesy vzniku a rozvoje nádorových onemocnění, a zdůraznit význam konceptu AOPs pro predikci rizik spojených s působením EDC. Součástí cíle je upozornit na hlavní skupiny EDC, jejichž expozice je spojována se zvýšeným rizikem rozvoje hormon-senzitivních nádorů, a jejich zdroje. **Závěr:** Endokrinní disruptory, kterým jsou lidé běžně vystaveni, mohou představovat významný faktor ovlivňující hormonální rovnováhu a potenciální rozvoj nádorů. Porozumění jejich působení na molekulární úrovni je klíčové pro hodnocení rizik a tvorbu preventivních strategií. Koncept AOPs nabízí perspektivní nástroj pro propojení mechanistických dat s klinickými důsledky a predikci karcinogenního potenciálu těchto látek.

Klíčová slova

endokrinní disruptory – nebezpečné látky – hormony – dráhy škodlivého účinku – hormon-senzitivní nádory

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.

The authors declare that they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zaslané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE recommendation for biomedical papers.



prof. Mgr. Klára Hilscherová, Ph.D.
RECETOX

Přírodovědecká fakulta
Masarykova univerzita
Kamenice 753/5
625 00 Brno

e-mail:

klara.hilscherova@recetox.muni.cz

Přijato/Accepted: 3. 3. 2026

doi: 10.48095/ccko2026553

Summary

Background: Endocrine-disrupting chemicals (EDCs) constitute a heterogeneous group of substances capable of interfering with hormonal regulation and thereby influencing the risk of initiation and progression of hormone-sensitive cancers. Their mechanisms of action include interactions with hormone receptors, modulation of hormone synthesis and metabolism, epigenetic alterations, and activation of specific signalling pathways. In recent years, the adverse outcome pathway (AOP) framework has gained prominence, as it enables linking molecular initiating events affected by EDCs to clinical outcomes, including carcinogenesis. An important role play thyroid hormones, which regulate cell proliferation, differentiation, and metabolism across tissues, and their deregulation by EDCs at multiple levels may influence the development of various cancer types. **Objective:** The aim of this article is to summarise current knowledge on the main mechanisms of endocrine disruption that can influence cancer initiation and progression, and to highlight the relevance of the AOP framework for predicting risks associated with EDC exposure. The objective also includes drawing attention to the major groups of EDCs whose exposure has been associated with an increased risk of hormone-sensitive cancers, as well as their sources. **Conclusion:** Endocrine-disrupting chemicals to which people are commonly exposed may represent an important factor affecting hormonal balance and the potential development of cancer. Understanding their molecular mechanisms of action is essential for risk assessment and the formulation of preventive strategies. The AOP framework offers a promising tool for linking mechanistic data with clinical consequences and for predicting the carcinogenic potential of these substances.

Key words

endocrine disruptors – hazardous substances – hormones – adverse outcome pathways – hormone-sensitive cancers

Úvod

Endokrinní systém je klíčovým regulátorem růstu, metabolismu, reprodukce, imunity i neurologického vývoje. Hormonální signály udržují homeostázu na úrovni buněk, tkání i celého organismu. Zásadní význam endokrinní rovnováhy pro zdraví člověka a její možné oslabení vlivem stresorů z prostředí zdůrazňují mezinárodní přehledy a stanoviska odborných společností a agentur [1,2]. Narušení hormonální rovnováhy může vyústit v dlouhodobé patofyziologické změny, vč. zvýšení rizika vzniku a/nebo podpory progresu hormonálně senzitivních nádorů (prsu, prostaty, endometria, vaječníků a štítné žlázy). V České republice patří hormonálně podmíněné nádory dlouhodobě k nejčastějším malignitám – karcinom prsu je nejčastější zhoubný nádor u žen a karcinom prostaty u mužů – a jejich incidence zůstává vysoká i podle nejnovějších dat Národního onkologického registru [3]. Celosvětová incidence stoupá zejména u rakoviny prsu, dále u karcinomu štítné žlázy a u testikulárních nádorů [4].

Endokrinní disruptory (endocrine-disrupting chemicals – EDC) jsou chemické látky, které narušují hormonální regulaci a mohou vést k nepříznivým zdravotním účinkům u organismů, jejich potomstva či populace. Jejich účinky se mohou projevit i při nízkých dávkách a zejména při spolupůsobení směsí EDC [5]. Chronická a kumulovaná expo-

zice EDC, zejména během citlivých vývojových období, může vyvolávat změny buněk vedoucí k jejich klonální expanzi a zvýšenému riziku rozvoje hormonálně senzitivních nádorů [6]. EDC mohou napodobovat, blokovat nebo jinak narušovat hormonální signalizaci tím, že interferují se syntézou, sekrecí, transportem nebo metabolismem hormonů, působí jako agonisté či antagonisté hormonálních receptorů, mění dostupnost hormonů nebo ovlivňují epigenetické mechanismy a další dráhy buněčné signalizace. Tyto zásahy mohou iniciovat nebo podporovat karcinogenní procesy, vč. deregulace buněčného růstu a změn genové exprese. Mnohé známé karcinogeny jsou zároveň EDC [7]. V souvislosti s působením EDC se vymezují tzv. časová okna zvýšené zranitelnosti, kdy je hormonálně řízený vývoj tkání obzvláště citlivý k expozici – prenatální a perinatální období, rané dětství a puberta, těhotenství a poporodní období a období hormonálních přechodů v dospělosti (např. menopauza). Expozice EDC, zejména v uvedených obdobích, může vyvolat změny v hormonální signalizaci, epigenetické regulaci a tkáňové architektuře, a tím zvýšit náchylnost k nádorovým onemocněním [8].

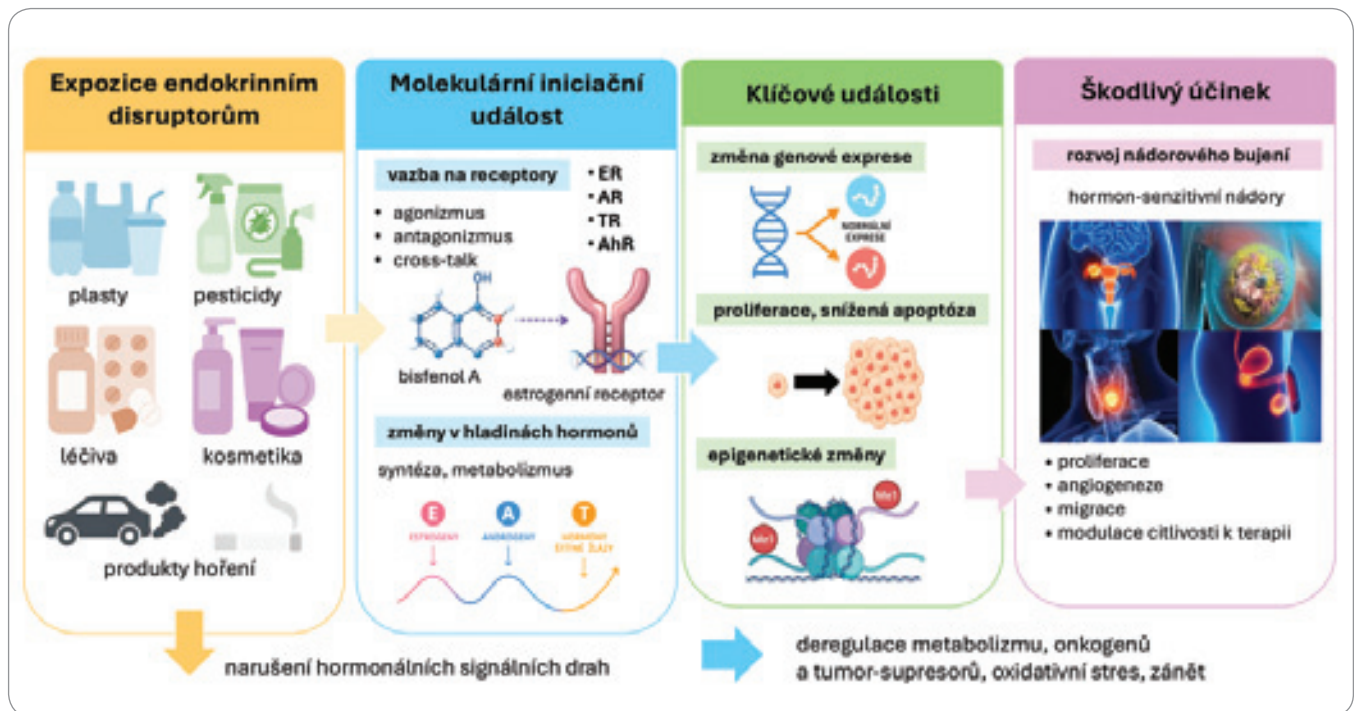
Stále rostoucí počet chemických látek, které se dostávají do životního prostředí a expozice člověka, vyžaduje zavádění nových efektivnějších přístupů k hodnocení jejich rizik. Moderní přístupy kládou důraz na porozumění molekulárním

a buněčným mechanismům působení látek a na robustní důkazy o kauzálních vztazích mezi expozicí a biologickým účinkem, které umožní spolehlivější extrapolace a predikce klinicky relevantních účinků [9]. Z tohoto důvodu byl zaveden konceptuální rámec drah škodlivého účinku (adverse outcome pathways – AOPs), který umožňuje systematický popis vztahů mezi molekulární iniciační událostí (molecular initiating event – MIE) vyvolanou působením látky na (sub)buněčné úrovni a nepříznivými účinky na úrovni organismu či populace [10].

Mechanismy, kterými endokrinní disruptory ovlivňují karcinogenezi

EDC zpravidla působí jako modulátory hormonálních signálů a buněčných drah, tedy jako negenotoxické (epigenetické) karcinogeny nebo promotory nádorů. Mezi hlavní mechanismy působení EDC prostřednictvím změn endokrinní regulace patří:

- interakce s receptory přirozených hormonů a ovlivnění signalizace [11] – genomické mechanismy jsou zprostředkovány skrze receptory hormonů (např. estrogenní receptor, androgenní receptor) nebo další jaderné receptory (např. arylhydrokarbonový receptor), které působí jako transkripční faktory; negenomické mechanismy zahrnují vzájemné ovlivňování signálních drah a spouští rychlé účinky modulované především receptorem spáženým



Obr. 1. Schéma dráhy škodlivého účinku znázorňující, jak mohou endokrinní disruptory přispívat ke zvýšení rizika nádorových onemocnění.

AhR – arylhydrokarbonový receptor, AR – androgenní receptor, ER – estrogenní receptor, TR – receptor pro hormony štítné žlázy

s G-proteinem, které mohou vést např. k nadměrné transkripci genů pro buněčný cyklus, což způsobuje nekontrolovanou proliferaci [12];

- epigenetické změny (např. metylace DNA) způsobené narušením hormonální signalizace mohou vést ke změnám genové exprese s následkem, např. vypnutí nádorově supresorových genů nebo aktivace onkogenních signálních drah [13];
- interference s hypotalamo-hypofyzární osou na centrální i periferní úrovni vedou k hormonální dysregulaci, epigenetickým změnám a poruše buněčné homeostázy, což zvyšuje riziko hormonálně dependentních nádorů [2].

Důležité MIE a klíčové události vedoucí k rozvoji hormon-senzitivních nádorů jsou dnes popsány v několika AOPs (obr. 1) a publikovány OECD (Organisation for Economic Co-operation and Development) a AOPwiki [14]. Další prohlubování poznatků o molekulárních mechanismech toxicity povede k rychlému rozšiřování množství důkazů, které posílí vědeckou oporu stávajících i nově vznikajících AOPs.

Současné studie ukazují, že také narušení hladin hormonů štítné žlázy (tyreoidální hormony – TH), které jsou klíčovými regulátory buněčné proliferace, diferenciace a metabolismu, mohou významně ovlivňovat riziko vzniku, progresi a terapeutickou odpověď u širokého spektra malignit [15,16]. Vztah mezi TH a rakovinou je komplexní a tkáňově specifický, závisí na nádorovém typu a mechanismech. TH mohou podporovat angiogenezi, migraci buněk a proliferaci u řady nádorových typů, vč. karcinomu prsu [17]. Působení TH na nádorovou buňku je zprostředkováno dvěma hlavními cestami:

1. **genomická dráha** probíhá prostřednictvím jaderných receptorů (TR α a TR β), které po vazbě TH regulují transkripci cílových genů ovlivňujících buněčný cyklus a apoptózu [18];
2. **negenomická dráha** je iniciována na plazmatické membráně vazbou TH na receptor pro integrin $\alpha v \beta 3$ [18]. Tato dráha aktivuje signální kaskády MAPK (ERK1/2) a PI3K, což vede k stimulaci buněčného dělení a angiogeneze [19].

Ke změnám hladin TH ve tkáních, které určují jejich biologické účinky, může docházet také vlivem EDC narušujících jejich regulaci zejména na úrovni ovlivnění produkce TH ve štítné žláze, jejich distribuce, signálování a metabolismu. K důležitým mechanismům patří i ovlivnění aktivity enzymů deiodináz, které hrají klíčovou roli v metabolismu TH [20], nebo funkce Na⁺/I⁻ symporteru, jenž je zásadní pro příjem jodu potřebný pro syntézu TH [21], ale také pro cílenou diagnostiku a terapii karcinomů radiojodem [22].

Hlavní zdroje, které přispívají k expozici populace endokrinním disruptorům

Skupiny EDC a jejich zástupci, u nichž je k dispozici nejvíce údajů o souvislosti mezi expozicí a rizikem rozvoje hormon-senzitivních nádorů, jsou společně s hlavními mechanismy endokrinní disrupce, kterými působí, shrnuty v tab. 1. Řada těchto látek působí i dalšími mechanismy, jenž nejsou v tabulce zahrnuty, jako např. oxidativní stres, změny genové exprese, genotoxicita či epigenetické změny.

Tab. 1. Příklady hlavních skupin antropogenních endokrinních disruptorů, mechanismů účinku spojených s narušením hormonální rovnováhy a relevantních typů nádorů.

Skupiny látek	Příklady látek	Zdroje expozice	Nádorová onemocnění asociovaná s expozicí	Mechanismus působení ¹	Zdroje
dioxiny	polychlorované di-benzo-p-dioxiny/ dibenzofurany	průmysl, spalovací procesy	prsa, prostata, štítná žláza	AhR, ER, THD	[7,23,27]
polychlorované bifenylly (PCB)	PCB-126, PCB-77	starší budovy, nátěrové hmoty, hydraulické oleje, živočišné tuky	prsa, prostata, varle, štítná žláza	AhR, AR, ER, THD	[7,28–30]
pesticidy	organochlorové (DDT), triazinové – atrazin, vinclozolin	kontaminovaná půda – ovoce, zelenina, pasoucí se dobytek, postřiky	prsa, prostata, štítná žláza, varle, endometrium	AhR, ER, AR, THD	[28,31–34]
zpomalovače hoření (FR)	polybromované difenylethyry (PBDE), organofosfátové (OPFR/NBFR)	nábytek, elektronika, podlahy, staré recyklované materiály	prsa, štítná žláza	ER, THD	[35,36]
per-/ poly-fluor-alkylované látky (PFAS)	PFOS, PFOA	papírové obaly od potravin, nepřilnavé nádoby (PTFE), impregnace, vodoodpudivé membrány, vosky	prsa, prostata, štítná žláza, varle	ER, THD	[30,37]
fenoly	bisfenoly (BPA, BPS, BPF), alkylfenoly (4-nonylfenol)	plasty, epoxidové pryskyřice, potravinové obaly, kosmetika, šampony	prsa, vaječníky	AhR, ER, AR, THD	[7,38]
parabeny	methyl-/ ethyl-/ propylparaben	konzervanty, kosmetika, osobní hygiena, čisticí prostředky	prsa, prostata	ER, AhR, THD	[7,39]
ftaláty	diethylhexyl ftalát (DEHP), benzyl butyl ftalát	změkčovače plastů, hračky, kabely, PVC, pohlčovače pachů, rozpouštědla	prsa, varle, endometrium, vaječníky	AhR, ER, AR, THD	[7,40–42]

¹ interakce s receptory AhR/ER/AR

Pozn.: Nádorová onemocnění, u nichž existují silné důkazy asociace s danou skupinou látek, jsou v tabulce zvýrazněna tučně.

AhR – arylhydrokarbonový receptor, AR – androgenní receptor, ER – estrogenní receptor, THD – narušení regulace tyreoidálních hormonů (ovlivnění hladin, metabolismu, transportu a HTP osy)

Mezi EDC patří hydrofobní a lipofilní perzistentní látky s tendencí k bioakumulaci, jako např. dioxiny a polychlorované bifenylly, které jsou v Evropské unii zakázány a podléhají přísným limitům. Obdobně se kvůli bezpečnostním rizikům postupně zpřísňují limity pro příbuzné zpomalovače hoření PBDE (polybromované difenylethyry) a další EDC. Významné restriktce se zavádějí pro PFAS (per- a polyfluoroalkylové látky). Pro BPA (bisfenol A) i další nebezpečné bisfenoly je nově zakázáno použití v obalech na potraviny i kosmetice. Některé parabeny jsou stále běžně používány jako konzervanty v kosmetice, zatímco jiné byly za-

kázány nebo omezeny. Ftaláty se používají jako změkčovače plastů, ale některé byly zakázány v kosmetice a omezeny v potravinových obalech.

EDC, které se vyskytují v potravě, ve vzduchu, vodě i prachu, a velmi často také v lidské krvi, jsou jedním z faktorů, které mohou přispívat k iniciaci a progresi nádorů spolu s dalšími faktory, jakými jsou stres, vrozená citlivost a vývojové období jedince [23]. Řadu těchto látek najdeme běžně v domácnostech, zejména ve starším vybavení, výrobcích a materiálech, kde se používaly ve vysokých koncentracích. Správná ventilace vzduchu a úklid prachových nánosů

může snížit expozici [23]. Pro její další snížení se doporučuje omezit konzumaci potravin a nápojů balených v plastových obalech nebo konzervách s plastovým povlakem a vyhnout se ohřevu potravin v těchto nádobách [24]. Starší teflonové nádoby je vhodné zcela vyřadit, zejména při viditelném narušení povrchu [25]. Přednost by měla být dávana čerstvým a minimálně zpracovaným potravinám. Expozici pesticidům a biocidům lze snížit nákupem potravin z ekologického zemědělství, důkladným omýváním ovoce a zeleniny a odstraněním svrchní slupky. Je vhodné věnovat pozornost složení kosmetiky, čisticích

prostředků a doplňků stravy a upřednostňovat výrobky s jednoduchým složením bez známých EDC, a vyhýbat se jejich nadměrnému používání [26]. Zvyšování povědomí veřejnosti o rizicích spojených s expozicí EDC se soustavně věnuje celá řada odborných společností, které uveřejňují mnoho užitečných informací pro snížení expozice [2,24].

Závěr

Vliv EDC na průběh karcinogeneze je velmi komplexní, přičemž jednotlivé molekulární mechanismy jsou vzájemně úzce provázané. Působení EDC je proto nutné chápat jako multifaktoriální proces, v němž látky působí převážně ve formě spolupůsobících směsí, často již při nízkých dávkách. Současně dochází v organismu ke kombinaci účinků EDC s dalšími biologickými a environmentálními stresory, což může významně zesilovat celkové karcinogenní riziko. Vzhledem k významné expozici populace je nezbytné posílit výzkum, regulaci a klinické povědomí o těchto látkách.

Dedikace

Tato práce vznikla v rámci projektu SALVAGE, reg. č. CZ.02.01.01/00/22_008/0004644, spolufinancovaného Evropskou unií (MŠMT, OP JAK). Autoři děkují výzkumné infrastruktuře RECETOX (č. LM20 23069) financované MŠMT.

Literatura

- Endocrine Society. Endocrine-disrupting chemicals. [online]. Available from: <https://www.endocrine.org/advocacy/position-statements/endocrine-disrupting-chemicals>.
- Gore AC, Chappell VA, Fenton SE et al. EDC-2: the endocrine society's second scientific statement on endocrine-disrupting chemicals. *Endocr Rev* 2015; 36(6): E1–E150. doi: 10.1210/er.2015-1010.
- Portál epidemiologie novotvarů v ČR. [online]. Dostupné z: <https://www.svod.cz/>.
- International Agency for Research on Cancer. Cancer over time. [online]. Available from: <https://gco.iarc.fr/>.
- Diamanti-Kandaraki E, Bourguignon JP, Giudice LC et al. Endocrine-disrupting chemicals: an endocrine society scientific statement. *Endocr Rev* 2009; 30(4): 293–342. doi: 10.1210/er.2009-0002.
- Parrish M, Kuperwasser C. Environmental endocrine disruptors: rethinking the origins of early-onset ER+ breast cancer. *Nat Rev Cancer* 2025; 25(11): 819–820. doi: 10.1038/s41568-025-00854-3.
- Czaczkowska L, Jabłońska E, Ratajczak-Wrona W. Endocrine disruptors and breast cancer: a comprehensive review. *Biomedicines* 2025; 13(11): 2774. doi: 10.3390/biomedicines13112774.
- Biro FM, Huang B, Wasserman H et al. Pubertal growth, IGF-1, and windows of susceptibility: puberty and future

- breast cancer risk. *J Adolesc Health* 2021; 68(3): 517–522. doi: 10.1016/j.jadohealth.2020.07.016.
- Sewell F, Alexander-White C, Brescia S et al. New approach methodologies (NAMs): identifying and overcoming hurdles to accelerated adoption. *Toxicol Res (Camb)* 2024; 13(2): tfae044. doi: 10.1093/toxres/tfae044.
- Perkins EJ, Ashauer R, Burgoon L et al. Building and applying quantitative adverse outcome pathway models for chemical hazard and risk assessment. *Environ Toxicol Chem* 2019; 38(9): 1850–1865. doi: 10.1002/etc.4505.
- Lozano-Herrera SJ, García-Gutiérrez N, Hernández-Puga AG et al. Estrogenic endocrine disruptors and cancer: a narrative review. *Endokrynol Pol* 2025; 76(3): 236–247. doi: 10.5603/ep.104430.
- Miyakoshi T, Miyajima K, Takekoshi S et al. The influence of endocrine disrupting chemicals on the proliferation of eralpha knockdown-human breast cancer cell line MCF-7; new attempts by rai technology. *Acta Histochem Cytochem* 2009; 42(2): 23–28. doi: 10.1267/ahc.08036.
- Zhou Z, Goodrich JM, Strakovsky RS. Mitochondrial epigenetics and environmental health: making a case for endocrine disrupting chemicals. *Toxicol Sci* 2020; 178(1): 16–25. doi: 10.1093/toxsci/kfaa129.
- AOP-Wiki. [online]. Available from: <https://aopwiki.org/>.
- Krashin E, Piekietko-Witkowska A, Ellis M et al. Thyroid hormones and cancer: a comprehensive review of pre-clinical and clinical studies. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2019; 10: 59. doi: 10.3389/fendo.2019.00059.
- Romitti M, Ceolin L, Siqueira DR et al. Signaling pathways in follicular cell-derived thyroid carcinomas (review). *Int J Oncol* 2013; 42(1): 19–28. doi: 10.3892/ijo.2012.1681.
- Pinto M, Soares P, Ribatti D. Thyroid hormone as a regulator of tumor induced angiogenesis. *Cancer Letters* 2011; 301(2): 119–126. doi: 10.1016/j.canlet.2010.11.011.
- Goemann IM, Romitti M, Meyer EL et al. Role of thyroid hormones in the neoplastic process: an overview. *Endocr Relat Cancer* 2017; 24(11): R367–R385. doi: 10.1530/ERC-17-0192.
- Franke TF. PI3K/AKT: getting it right matters. *Oncogene* 2008; 27(50): 6473–6488. doi: 10.1038/onc.2008.313.
- Miro C, Ambrosio R, De Stefano MA et al. The concerted action of type 2 and type 3 deiodinases regulates the cell cycle and survival of basal cell carcinoma cells. *Thyroid* 2017; 27(4): 567–576. doi: 10.1089/thy.2016.0532.
- Kumari P, Lungu-Mitea S, Novák J et al. Advancing in vitro assessment of iodide uptake inhibition: integrating a novel biotransformation pretreatment step. *Arch Toxicol* 2025; 99(7): 2783–2799. doi: 10.1007/s00204-025-04034-y.
- Spitzweg C, Nelson PJ, Wagner E et al. The sodium iodide symporter (NIS): novel applications for radionuclide imaging and treatment. *Endocr Relat Cancer* 2021; 28(10): T193–T213. doi: 10.1530/ERC-21-0177.
- Modica C, Benevento E, Colao A. Endocrine-disrupting chemicals (EDCs) and cancer: new perspectives on an old relationship. *J Endocrinol Invest* 2023; 46(4): 667–677. doi: 10.1007/s40618-022-01983-4.
- Program on Reproductive Health and the Environment. [online]. Available from: <https://prhe.ucs.edu/communications?page=2>.
- Sajid M, Ilyas M. PTFE-coated non-stick cookware and toxicity concerns: a perspective. *Environ Sci Pollut Res Int* 2017; 24(30): 23436–23440. doi: 10.1007/s11356-017-0095-y.
- Park J, Lee H, Lee S et al. Interventions on reducing exposure to endocrine disrupting chemicals in human health care context: a scoping review. *RMHP* 2022; 15: 779–791. doi: 10.2147/rmhp.s358561.
- VoPham T, Bertrand KA, Jones RR et al. Dioxin exposure and breast cancer risk in a prospective cohort

- study. *Environ Res* 2020; 186: 109516. doi: 10.1016/j.envres.2020.109516.
- Bräuner EV, Lim YH, Koch T et al. Endocrine disrupting chemicals and risk of testicular cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2021; 106(12): e4834–e4860. doi: 10.1210/clinem/dgab523.
- Ali I, Julin B, Glynn A et al. Exposure to polychlorinated biphenyls and prostate cancer: population-based prospective cohort and experimental studies. *Carcinogenesis* 2016; 37(12): 1144–1151. doi: 10.1093/carcin/bgw105.
- Cirello V, Lugaresi M, Moneta C et al. Thyroid cancer and endocrine disruptive chemicals: a case-control study on per-fluoroalkyl substances and other persistent organic pollutants. *Eur Thyroid J* 2024; 13(3): e230192. doi: 10.1530/ETJ-23-0192.
- Norouzi F, Alizadeh I, Faraji M. Human exposure to pesticides and thyroid cancer: a worldwide systematic review of the literatures. *Thyroid Res* 2023; 16(1): 13. doi: 10.1186/s13044-023-00153-9.
- Ugalde-Resano R, Gamboa-Loira B, Mérida-Ortega Á et al. Exposure to organochlorine pesticides and female breast cancer risk according to molecular receptors expression: a systematic review and meta-analysis of epidemiological evidence. *Curr Environ Health Rep* 2023; 10(4): 442–458. doi: 10.1007/s40572-023-00408-5.
- Peñalver-Piñol A, Benavente Y, Frías-Gómez J et al. Occupational exposure to pesticides and endometrial cancer in the screenwide case-control study. *Environ Health* 2023; 22(1): 77. doi: 10.1186/s12940-023-01028-0.
- Soerensen SJ, Lim DS, Montez-Rath ME et al. Pesticides and prostate cancer incidence and mortality: an environment-wide association study. *Cancer* 2025; 131(1): e35572. doi: 10.1002/cncr.35572.
- Gouesse RJ, Plante I. Environmental exposure to brominated flame retardants: unraveling endocrine and mammary gland effects that may increase disease risk. *Toxicological Sciences* 2022; 186(2): 190–207. doi: 10.1093/toxsci/kfac006.
- Hoffman K, Lorenzo A, Butt CM et al. Exposure to flame retardant chemicals and occurrence and severity of papillary thyroid cancer: a case-control study. *Environ Int* 2017; 107: 235–242. doi: 10.1016/j.envint.2017.06.021.
- Zheng J, Liu S, Yang J et al. Per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) and cancer: detection methodologies, epidemiological insights, potential carcinogenic mechanisms, and future perspectives. *Sci Total Environ* 2024; 953: 176158. doi: 10.1016/j.scitotenv.2024.176158.
- Cathley AL, Nguyen VK, Colacino JA et al. Exploratory profiles of phenols, parabens, and per- and polyfluoroalkyl substances among NHANES study participants in association with previous cancer diagnoses. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 2023; 33(5): 687–698. doi: 10.1038/s41370-023-00601-6.
- Fernández-Martínez NF, Rodríguez-Barranco M, Zamora-Ros R et al. Relationship between exposure to parabens and benzophenones and prostate cancer risk in the EPIC-Spain cohort. *Environ Sci Pollut Res Int* 2024; 31(4): 6186–6199. doi: 10.1007/s11356-023-31682-3.
- Erkekoglu P, Özyurt A, Yürün A et al. Testicular dysgenesis syndrome and phthalate exposure: a review of literature. *Arhiv za farmaciju* 2021; 71(6): 508–543. doi: 10.5937/arhfar71-34438.
- Yang J, Luo M, Wang H et al. Phthalates unleashed: decoding ovarian carcinogenesis through multi-omics networks, single-cell insights, and molecular docking. *J Ovarian Res* 2025; 18(1). doi: 10.1186/s13048-025-01710-6.
- Sarink D, Franke AA, White KK et al. BPA, parabens, and phthalates in relation to endometrial cancer risk: a case-control study nested in the multiethnic cohort. *Environ Health Perspect* 2021; 129(5): 57702. doi: 10.1289/EHP8998.

Mikroplasty v lidském těle – kritický pohled na současné poznání

Microplastic in human body – a critical insight into current microplastic research

Vykpělová M., Khrapova V., Adamovský O.

RECETOX, PŘF MU, Brno

Souhrn

Východiska: Mikroplasty a nanoplasty jsou všudypřítomné environmentální kontaminanty, kterým mohou být lidé vystaveni inhalací nebo orální cestou. Řada studií uvádí přítomnost mikroplastů v lidských tkáních a biologických tekutinách. Biologická relevance a spolehlivost těchto nálezů však zůstávají nejisté. Tato kritická práce hodnotí současné poznatky o mikroplastech v lidském těle se zaměřením na expoziční cesty, význam velikosti částic a analytická omezení. Mechanistická data naznačují, že přestup přes střevní a plicní bariéru je pravděpodobně omezen na malé mikroplasty (< 10 µm) a nanoplasty, což zpochybňuje zprávy o výskytu větších částic v lidských tkáních. Mezi hlavní výzvy patří sekundární kontaminace, detekční limity a metodické artefakty spojené s běžně používanými analytickými technikami. Experimentální důkazy o biologických účincích, vč. zánětu, narušení mikrobiomu a ovlivnění drah souvisejících s karcinogenezí, jsou diskutovány v kontextu fyziologické relevance. **Cíl:** Celkově naše práce zdůrazňuje potřebu standardizovaných analytických metod, přísné kontroly kvality zpracování vzorků a mechanistických studií využívajících realistické expoziční scénáře pro spolehlivý výzkum dopadů mikroplastů na lidské zdraví.

Klíčová slova

mikroplasty – aditiva – zdraví – analytické stanovení – sekundární kontaminace – biologická aktivita

Summary

Background: Microplastics and nanoplastics are ubiquitous environmental contaminants, and human exposure via ingestion and inhalation is increasingly recognized. Numerous studies report microplastics in human tissues and biological fluids, yet the biological relevance and robustness of these findings remain uncertain. This critical work evaluates current evidence on microplastics in the human body, focusing on exposure pathways, particle size relevance, and analytical limitations. Mechanistic data indicate that translocation across intestinal and pulmonary barriers is likely restricted to small microplastics (< 10 µm) and nanoplastics, raising questions about reports of larger particles in human tissues. Key challenges include secondary contamination, size-dependent detection limits, and methodological artifacts associated with common analytical techniques. Experimental evidence for biological effects, including inflammation, microbiome disruption, and cancer-related pathways, is discussed in the context of physiological relevance. **Aim:** Overall, our work highlights the need for standardized analytical methods, rigorous quality control, and mechanistic studies using realistic exposure scenarios to support sound microplastics related human health research.

Key words

microplastics – additives – health – analytical determination – secondary contamination – biologic activity

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.

The authors declare that they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE recommendation for biomedical papers.



Mgr. Ondřej Adamovský, Ph.D.

RECETOX

Přírodovědecká fakulta

Masarykova univerzita

Kamenice 753/5

625 00 Brno

e-mail:

ondrej.adamovsky@recetox.muni.cz

Přijato/Accepted: 18. 3. 2026

doi: 10.48095/ccko2026S58

Úvod

Mikroplasty (MP) jsou definované jako plastové částice o průměru < 5 mm. Nanoplasty (NP) jsou poté vymezované jako částice < 1 μm . MP jsou rozšířeny prakticky ve všech složkách životního prostředí. Dosavadní výzkum prokázal, že expozice MP může mít široké spektrum nepříznivých účinků. Tyto účinky mohou souviset nejen se samotnými částicemi, ale také s plastovými aditivy, která jsou přítomna ve všech plastových materiálech. Toxicita, neboli biologická aktivita, je tedy vždy otázkou kombinace vlastností samotného polymeru a jeho specifických aditiv.

Aditiva jsou do plastů přidávána za účelem dosažení požadovaných vlastností finálního produktu, jako je stabilita, flexibilita nebo barevnost. Tato aditiva často nejsou kovalentně vázána na polymerní matici, což umožňuje jejich uvolňování do okolního prostředí a potenciálně i do lidského organismu. Výzkumné snahy mapující chemické složení plastů identifikovaly celkem 16 325 unikátních známých aditiv. Více než 4 200 z nich je klasifikováno jako látky vzbuzující obavy, jelikož vykazují perzistentní, bioakumulativní nebo toxické vlastnosti, a také vysokou mobilitu v prostředí [1].

Vzhledem k velké rozmanitosti polymerů, jejich fyzikálním vlastnostem i chemickému složení je nutné mít na paměti, že biologická aktivita a potenciální zdravotní dopady spojené s různými typy MP se mohou významně lišit.

Expozice MP u člověka

MP jsou dnes běžně detekovány v různých složkách životního prostředí, vč. ovzduší, vody, půdy, prachu, ale i potravin a nápojů. Všechny tyto složky mohou představovat potenciální zdroj expozice pro člověka [2]. Existují dvě hlavní cesty, kterými vstupují do lidského organismu – požití (ingesce) a vdechnutí (inhalace). Přítomnost MP byla opakovaně prokázána v balených nápojích [3] a v potravinách určených k lidské spotřebě, např. v mořských plodech (měkkýši, korýši a ryby), soli, cukru či medu [4]. Odhaduje se, že roční příjem MP prostřednictvím kontaminovaných potravin a nápojů může dosahovat při-

bližně 39 000–52 000 částic na osobu, přičemž tyto odhady se liší v závislosti na použitých analytických metodách a jejich detekčních limitech.

Pro správné posouzení rizik spojených s expozicí MP je důležité posoudit, jak velké částice jsou schopny překonávat biologické bariéry. Za klíčovou se v tomto ohledu považuje zejména střevní bariéra, která může umožnit přestup částic ze střeva do krve a dále do organismu. Dosavadní literatura naznačuje, že biologické bariéry mohou překonávat především menší částice, typicky o velikosti < 10 μm . Tyto se následně mohou dostávat také do tkání. Některé studie dokonce uvádějí, že tuto schopnost mají pouze částice < 1 μm [5]. MP částice > 1 μm pravděpodobně nedokážou překonat plicní bariéru mezi vzduchem a krví, zatímco částice > 10 μm pravděpodobně neprocházejí střevní bariérou [6,7].

Přítomnost MP částic byla dosud popsána v řadě lidských orgánů a tělních tekutin, vč. respirační tkáně a tekutin (plicní tkáň, sputum, bronchoalveolární laváž), cévního systému (krev a aterosklerotické pláty), či reprodukčních a vývojových tkání (placenta, mateřské mléko, varle, semenná tekutina a tkáň penisu). Dále byly MP reportovány ve vzorcích střevní tkáně a stolice, a také v játrech, slezině a ledvinách. Byly popsány i v nervovém systému, vč. mozkové tkáně a čichového laloku (tab. 1). Bez přesvědčivých mechanistických vysvětlení však nelze podpořit závěry studií, které uvádí přítomnost částic > 10 μm ve tkáních.

Výzvy analytických metod a problematika sekundární kontaminace

Detekce a kvantifikace MP v lidských tkáních je úzce spojena s často opomíjeným rizikem sekundární kontaminace, při níž jsou vzorky kontaminovány MP z okolního prostředí. Studie, které uvádějí přítomnost MP v různých lidských tkáních, jsou proto v současnosti předmětem kritické diskuse. Odborný komentář publikovaný v roce 2025 v časopise *Nature* podrobně rozebírá závažné problémy při přípravě vzorků a analytickém stanovení MP [5].

Plastové materiály jsou v životním prostředí všudypřítomné, a proto se

i moderní laboratoře stávají potenciálními zdroji znečištění MP. Kontaminace může nastat v každé fázi výzkumu, od odběru a přepravy vzorků až po laboratorní zpracování a finální analýzu. Mezi možné zdroje kontaminace patří proudění vzduchu, prach, voda z kohoutku, chemikálie, a dokonce také laboratorní vybavení, jako jsou skleněné nádoby nebo hliníková fólie, které mohou v některých situacích nečekaně obsahovat více částic než alternativy z plastu [10].

Důležité je také zmínit, že chemické látky používané k rozpouštění tkání se obvykle na přítomnost MP netestují. Ke snížení rizik sekundární kontaminace je proto zásadní používat tzv. environmentální a procedurální kontrolní vzorky, které umožňují zachytit a korigovat kontaminaci, která byla do experimentu занесена při získání či zpracování vzorků. Kvalitní zajištění kontroly kvality navíc zahrnuje práci v prostředí s čistým vzduchem (např. v laminárních boxech), nošení bavlněného oděvu a používání nástrojů bez plastů, jakými jsou skalpely z nerezové oceli či speciální laboratorní sklo. Bez dodržování těchto přísných standardů a bez transparentního způsobu reportování zůstává nejasné, jak spolehlivé jsou některá publikovaná zjištění o přítomnosti MP v lidském těle.

Jako příklad uvádíme studii, která analyzovala mozky 91 osob *post mortem*, a uvedla závěr, že MP tvořily v průměru 0,65 % hmotnosti mozku. Pro ilustraci stejní autoři uvádí, že toto množství odpovídá přibližně 4,5 polyetylenovým uzávěrům od nápojových lahví v mozku každého člověka. Jiná studie uvádí nález poměrně velkých plastových částic v lidských vzorcích krve, a to o délce až 3 mm [11]. Podobně studie, která hledala MP v tkáni lidského penisu, popsala částice o velikosti 200–500 μm [12]. Tyto práce přispívají k probíhající debatě o biologické věrohodnosti takových nálezů. Podle současných poznatků, např. dle evropského projektu EU PolyRisk, jsou částice > 10 μm obecně příliš velké na to, aby překonaly střevní bariéru, a částice > 1 μm se obtížně dostávají přes plicní bariéru. To naznačuje, že některé zjištěné velké částice v tkáních mohou být alespoň částečně důsledkem kontaminace vzorků nebo analytických artefaktů.

Tab. 1. Přehled velikostí MP částic nalezených v lidských orgánech, tkáních a tekutinách. Tabulka byla upravena dle [8] a vychází z publikovaných prací. Jednotlivé studie lze rovněž nalézt v přehledových studiích, např. [9].

Analýzovaný orgán/tkáň	Velikost částic	Velikost částic (μm)						
		< 1	1–20	20–50	50–150	150–300	300–500	> 500
moč	4–15 μm							
aterosklerotický plát v karotidě	< 1 μm							
mateřské mléko	2–12 μm							
plicní tkáň	12–2 475 μm							
tkáň penisu	20–500 μm							
střevní mikrobiom	160 μm							
placenta	5–10 μm							
placenta, mekonium, stolice kojenců, mateřské mléko a kojenecká výživa	20–500 μm							
krev	0,7–500 μm							
krevní sraženina	2,1–26,0 μm							
sputum	20–500 μm							
dolní cesty dýchací	1,73 ± 0,15 mm							
játra	4–30 μm							
plicní uzly	< 20 μm							
placenta a mekonium	> 50 μm							
stolice	1,7–393,8 μm							
plíce	1,60–5,56 μm							
vlasý	< 100 μm, některé 100–500 μm							
kůže	< 100 μm, 25 % v rozmezí 100–250 μm							
sliny	< 100 μm							
mozek	100–200 nm							
játra	1–5 μm							
ledvina	1–5 μm							

Současná omezení analytických metod výrazně ovlivňují citlivost a přesnost detekce MP. Běžně používanou analytickou metodou pro detekci MP je např. pyrolyzní plynová chromatografie s hmotnostní spektrometrií (pyrolysis-gas chromatography mass spectrometry – Py-GCMS), která byla využita např. při stanovení MP v krvi nebo mozku. Py-GCMS je využívána k identifikaci chemických „otisků“ plastů, tedy charakteristických chemických látek, které umožňují rozeznat typ plastu. Tato metoda tedy neposkytuje informace o samotných částicích MP, dokáže pouze

určit přítomnost chemikálie, aniž by bylo možné určit její formu (např. zda se jedná o monomery či polymery). Přes své široké použití je navíc často spojována se vznikem analytických artefaktů a falešně pozitivních výsledků. Některé biologické látky, např. mastné kyseliny a triglyceridy, se při pyrolytickém rozkladu mohou přeměnit na stejné sloučeniny jako polyetylen [5,13]. To je zvláště problematické, protože polyetylen je touto metodou nejčastěji identifikovaným plastem ve studiích na lidských tkáních. Na druhé straně běžně používané spektroskopické

metody, jakými jsou Ramanova spektroskopie nebo infračervená spektroskopie s Fourierovou transformací, mají nižší detekční limity, ~1–10 μm. Přesto ty nejmenší částice, zejména NP, které jsou považovány za biologicky aktivnější, často zůstávají nedetekovány nebo jsou podhodnoceny. NP tvoří samostatnou oblast výzkumu, kde panuje všeobecná shoda, že tyto částice mohou pronikat biologickými bariérami, vč. placenty [14].

Jedním z přístupů, který výrazně snižuje riziko sekundární kontaminace při zpracování vzorků, je mikro-počítačová

tomografie (mikro-CT), jež umožňuje nedestruktivní vizualizaci MP v intaktních biologických tkáních. V rámci projektu PlastSensing je metoda mikro-CT vyvíjena na VUT CEITEC jako spolehlivá metoda k přesné identifikaci MP v různých živočišných i lidských tkáních [15].

Vzájemné působení hostitele a jeho mikrobiomu při karcinogenezi

MP jsou stále častěji považovány za potenciálně karcinogenní činitele, kteří mohou podporovat karcinogenezi kombinací účinků vyvolaných samotnými částicemi a chemickými látkami. Princip, na kterém karcinogeneze prostřednictvím MP funguje, se podobá Trojskému koni. MP, především ty, které mohou přecházet tkáněmi, přenášejí látky s karcinogenním potenciálem do tkání. Jedná se především o plastová aditiva, ftaláty a bisfenoly, ale také environmentální polutanty, které se mohou vázat na povrch MP v prostředí. Dle experimentálních důkazů mohou MP, a zvláště NP, způsobovat poškození DNA, oxidační stres a chronický zánět, což jsou klíčové znaky karcinogeneze. Částice mohou rovněž ovlivňovat mikroprostředí nádorů, narušovat imunitní signalizaci a aktivovat dráhy relevantní pro vznik rakoviny (např. p53, NF-κB, MAPK), čímž mohou urychlovat iniciaci a růst nádorů, jak bylo prokázáno v experimentech na zvířecích modelech [16].

Přehled výzkumu zaměřeného na karcinogenezi lze nalézt v několika přehledových studiích [17], nicméně je důležité zde opět upozornit na kritický aspekt publikovaných studií vzhledem k velikosti částic MP. Například studie využívající lidské nádorové buněčné linie prsu MCF-7 a MDA-MB-231 naznačuje, že mechanické interakce buněk s MP nepravidelných tvarů mohou podporovat projevy spojené s metastázováním. Jedná se především o expresi genů souvisejících s metastázováním a tvorbou prozánětlivého prostředí, což poukazuje na potenciální riziko MP při progresi rakoviny [18]. Stejně jako u několika dalších studií byly v této práci pozorovány biologické účinky MP > 20 µm. Znovu zde tedy vyvstávají otázky ohledně fyziologické relevance, jelikož MP této velikosti

pravděpodobně v těle člověka nejsou schopné přesunů mezi tkáněmi. Vzhledem k tomu, že expozice velkým částicím nereflexuje reálné podmínky v organismu, je nutné závěry vyvozené ze studií prováděných *in vitro* posuzovat kriticky.

Ačkoliv mají MP omezenou schopnost pronikat ze střeva do krevního oběhu a dále do tkání, jejich opakovaný příjem potravou může při dlouhodobé expozici nepříznivě ovlivňovat střevní prostředí. MP přijaté potravou mohou narušovat střevní mikrobiom a vést k dysbióze, která se projevuje sníženou mikrobiální diverzitou, úbytkem prospěšných kmenů a nárůstem prozánětlivých a potenciálně patogenních taxonů. Takové narušení složení střevního mikrobiomu může ovlivňovat mikrobiální metabolismus, trávení živin i buněčné signální dráhy hostitele a je často spojováno s rozvojem s metabolických a zánětlivých onemocnění [19]. MP mohou zároveň sloužit jako substrát pro tvorbu biofilmů, tzv. „plastisféry“, které mohou usnadňovat přenos patogenů a také horizontální přenos genů rezistence k antimikrobiálním látkám [20,21]. Dále mohou MP také narušovat tvorbu hlenu a integritu střevní bariéry, čímž zvyšují propustnost střeva a potenciálně i systémovou expozici částicím a toxinům. V tomto kontextu se opět uplatňuje koncept Trojského koně, protože MP mohou do organismu přenášet a uvolňovat bioaktivní chemické látky, z nichž řada byla prokázána jako látky schopné ovlivňovat složení střevního mikrobiomu [22].

Závěr

MP a NP představují složitý problém v oblasti lidského i environmentálního zdraví, jehož dopady stále zůstávají neobjasněné. Ačkoliv je lidská expozice prostřednictvím požití a inhalace jasně prokázána, stále existují významné nejasnosti ohledně toho, které velikosti částic a chemické formy jsou biologicky relevantní a schopné překonávat fyziologické bariéry. Současné důkazy naznačují, že největší riziko představují menší částice, zejména NP. Popsané nálezy velkých částic v lidských tkáních jsou obtížně slučitelné s biologickými

poznatky a pravděpodobně ovlivněné analytickými omezeními a sekundární kontaminací.

Experimentální data však ukazují, že MP a v nich obsažená plastová aditiva mohou narušovat klíčové biologické systémy, vč. integrity bariér, regulace imunitního systému, střevního mikrobiomu a buněčných signálních drah spojených s karcinogenezi. Souhrn těchto poznatků zdůrazňuje potřebu standardizovaných analytických metod s kontrolou kontaminace. Dále je nutné provádět mechanistické studie, které zohlední velikost částic, jejich chemické složení a kontext expozice, aby bylo možné spolehlivě posoudit rizika pro lidské zdraví.

Dedikace

Výzkum byl podpořen grantem Grantové agentury České republiky (GAČR) č. GA23-13617L. Tato práce byla podpořena z programu Evropské unie pro výzkum a inovace Horizont 2020 na základě grantové dohody č. 857560. Tato publikace vyjadřuje pouze názor autora a Evropská komise neodpovídá za případné využití informací v ní obsažených.

Poděkování

Autoři děkují výzkumné infrastruktuře RECETOX (č. LM2023069) financované Ministerstvem školství, mládeže a tělovýchovy, za podpůrné informace.

Literatura

1. Monclús L, Arp HP, Groh KJ et al. Mapping the chemical complexity of plastics. *Nature* 2025; 643(8071): 349–355. doi: 10.1038/s41586-025-09184-8.
2. Da Costa Filho PA, Andrey D, Eriksen B et al. Detection and characterization of small-sized microplastics (≥ 5 µm) in milk products. *Sci Rep* 2021; 11(1): 24046. doi: 10.1038/s41598-021-03458-7.
3. Mohamed Nor NH, Kooi M, Diepens NJ et al. Lifetime accumulation of microplastic in children and adults. *Environ Sci Technol* 2021; 55(8): 5084–5096. doi: 10.1021/acs.est.0c07384.
4. Barboza LG, Dick Vethaak A, Lavorante BR et al. Marine microplastic debris: an emerging issue for food security, food safety and human health. *Mar Pollut Bull* 2018; 133: 336–348. doi: 10.1016/j.marpolbul.2018.05.047.
5. Xu JL, Wright S, Rauert C et al. Are microplastics bad for your health? More rigorous science is needed. *Nature* 2025; 639(8054): 300–302. doi: 10.1038/d41586-025-00702-2.
6. Paul MB, Stock V, Cara-Carmona J et al. Micro- and nanoplastics – current state of knowledge with the focus on oral uptake and toxicity. *Nanoscale Adv* 2020; 2(10): 4350–4367. doi: 10.1039/d0na00539h.
7. Nakane H. Translocation of particles deposited in the respiratory system: a systematic review and statistical analysis. *Environ Health Prev Med* 2012; 17(4): 263–274. doi: 10.1007/s12199-011-0252-8.
8. Khrapova V. Mikroplasty – mapování jejich efektů na lidi. [online]. Dostupné z: https://is.muni.cz/th/ay554/2_Khrapova_Final_Project.pdf.
9. Malafaia G, Barceló D. Microplastics in human samples: recent advances, hot-spots, and analytical challenges. *TrAC Trends Anal Chem* 2023; 161: 117016.

10. Jones NR, de Jersey AM, Lavers JL et al. Identifying laboratory sources of microplastic and nanoplastic contamination from the air, water, and consumables. *J Hazard Mater* 2024; 465: 133276.
11. Leonard VL, Liddle CR, Atherall CA et al. Microplastics in human blood: polymer types, concentrations and characterisation using μ FTIR. *Environ Int* 2024; 188: 108751. doi: 10.1016/j.envint.2024.
12. Codrington J, Varnum AA, Hildebrandt L et al. Detection of microplastics in the human penis. *Int J Impot Res* 2024; 37(5): 377–383. doi: 10.1038/s41443-024-00930-6.
13. Rauert C, Pan Y, Okoffo ED et al. Extraction and pyrolysis-GC-MS analysis of polyethylene in samples with medium to high lipid content. *J Environ Expo Assess* 2022; 1(2): 13. doi: 10.20517/jeea.2022.04.
14. Fournier SB, D'Errico JN, Adler DS et al. Nanopolystyrene translocation and fetal deposition after acute lung exposure during late-stage pregnancy. *Part Fibre Toxicol* 2020; 17(1): 55. doi: 10.1186/s12989-020-00385-9.
15. Parobková V, Maleček L, Zemek M et al. Advancing microplastic detection in zebrafish with micro computed tomography: A novel approach to revealing microplastic distribution in organisms. *J Hazard Mater* 2025; 488: 137442. doi: 10.1016/j.jhazmat.2025.137442.
16. Chen G, Shan H, Xiong S et al. Polystyrene nanoparticle exposure accelerates ovarian cancer development in mice by altering the tumor microenvironment. *Sci Total Environ* 2024; 906: 167592. doi: 10.1016/j.scitotenv.2023.
17. Dzierżyński E, Gawlik PJ, Puźniak D et al. Microplastics in the human body: exposure, detection, and risk of carcinogenesis: a state-of-the-art review. *Cancers (Basel)* 2024; 16(21): 3703. doi: 10.3390/cancers16213703.
18. Park JH, Hong S, Kim OH et al. Polypropylene microplastics promote metastatic features in human breast cancer. *Sci Rep* 2023; 13(1): 6252. doi: 10.1038/s41598-023-33393-8.
19. Santos AL, Rodrigues CC, Oliveira M et al. Microbiome: a forgotten target of environmental micro(nano)plastics? *Sci Total Environ* 2022; 822: 153628. doi: 10.1016/j.scitotenv.2022.153628.
20. Fournier E, Etienne-Mesmin L, Grootaert C et al. Microplastics in the human digestive environment: a focus on the potential and challenges facing in vitro gut model development. *J Hazard Mater* 2021; 415: 125632. doi: 10.1016/j.jhazmat.2021.125632.
21. World Health Organization. Microplastics in drinking water. [online]. Available from: <https://cdn.who.int/media/docs/default-source/wash-documents/microplastics-in-dw-information-sheet190822.pdf>.
22. Adamovsky O, Buerger AN, Vespalcova H et al. Evaluation of microbiome-host relationships in the zebrafish gastrointestinal system reveals adaptive immunity is a target of bis(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) exposure. *Environ Sci Technol* 2020; 54(9): 5719–5728. doi: 10.1021/acs.est.0c00628.

Mikrobiom jako biomarker pro časný záchyt nádorových onemocnění – potenciál a limitace

Microbiome in early cancer detection – biomarker potential and limitations

Budinská E.

RECETOX, PŘF MU, Brno

Souhrn

Východiska: Analýza mikrobiomu ve výzkumu (nejen) rakoviny zažívá podobný boom jako před 25 lety zavedení mikročipů pro analýzu genové exprese nádorů. Asociační studie mikrobiomového složení stolice, stěrů z nádorové tkáně nebo nádorových biopsií onkologických pacientů již byly provedeny u většiny typů nádorových onemocnění a jejich počet nadále narůstá. Screeningové postupy využívající neinvazivní nebo minimálně invazivní vzorkování, zejména analýzu stolice, slin, moči, bukalních a rektálních stěrů, jsou z klinického hlediska – mimo jiné díky jednodušší logistice a možnosti opakovaného odběru – nejperspektivnější. Tyto typy vzorků jsou v mikrobiomových studiích běžně využívány, což činí mikrobiom pro screening i diagnostiku mimořádně atraktivní. **Cíl:** Tento přehledový článek si klade za cíl shrnout současné poznatky o potenciálu mikrobiomu v oblasti časného zachytu nádorových onemocnění se zaměřením na jeho klinickou využitelnost a limity v kontextu populační prevence.

Klíčová slova

biomarker – mikrobiota – screening – metagenom

Summary

Background: Microbiome analysis in cancer research has experienced a surge in interest comparable to the introduction of microarrays for tumor gene expression profiling 25 years ago. Associative studies investigating the composition of the microbiome in stool, tumor tissue swabs and tumor biopsies of oncology patients have been conducted across most cancer types, and their number continues to grow. Screening approaches based on non-invasive or minimally invasive sampling, including the analysis of stool, saliva, urine, and buccal and rectal swabs, are from a clinical perspective among the most promising, owing in part to simpler logistics and the possibility of repeated sampling. These types of specimens are commonly used in microbiome studies, making the microbiome an attractive target for both screening and diagnostic applications. **Aim:** This review aims to summarize current knowledge regarding the potential of the microbiome in the early detection of cancer, emphasizing its clinical applicability and limitations in the context of population-based prevention.

Key words

biomarker – microbiota – cancer screening – metagenome

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.

The authors declare that they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE recommendation for biomedical papers.



doc. Mgr. Eva Budinská, Ph.D.

RECETOX

Přírodovědecká fakulta

Masarykova univerzita

Kamenice 753/5

625 00 Brno

e-mail:

eva.budinska@recetox.muni.cz

Přijato/Accepted: 3. 3. 2026

doi: 10.48095/ccko2026563

Úvod

Screening nádorových onemocnění představuje jednu z klíčových strategií sekundární prevence, jejímž cílem je zachytit onemocnění v časných, klinicky léčitelných stádiích. U řady nádorových diagnóz jsou však současné screeningové přístupy omezeny invazivitou, nízkou účastí populace nebo nedostatečnou citlivostí pro časná stadia onemocnění. To vede k intenzivnímu hledání doplňkových neinvazivních biomarkerů využitelných v populačním měřítku. Rozvoj sekvenčních technologií umožnil detailní charakterizaci mikrobiálních komunit vč. dříve obtížně kultivovatelných mikroorganismů a poskytl nové nástroje pro studium jejich vztahu k lidskému zdraví a nemoci. Zvýšený zájem o mikrobiom v onkologii tak odráží širší posun v chápání nádorových onemocnění jako výsledku komplexních interakcí mezi hostitelem, jeho imunitním systémem a mikrobiálními komunitami [1]. Tento koncept byl v roce 2022 formalizován zařazením mikrobiomu mezi tzv. hallmarks of cancer jako polymorfní, vysoce heterogenní složky nádorového mikroprostředí [2]. Řada studií ukázala, že složení mikrobiálních komunit se u pacientů s nádorovým onemocněním systematicky liší od zdravé populace a že tyto rozdíly lze detekovat v neinvazivně nebo minimálně invazivně odebraných vzorcích, jakými jsou stolice, sliny či různé typy stěrů [3]. Mikrobiom tak představuje biologickou informaci úzce spjatou s konkrétními orgánovými systémy a zároveň dostupnou pro opakované testování, což z něj činí atraktivního kandidáta pro vývoj nových screeningových biomarkerů.

Mikrobiom jako biomarker – biologické a metodické předpoklady

Na rozdíl od genomických nebo proteomických markerů, které jsou výhradně hostitelského původu, představuje mikrobiom komplexní biologický systém tvořený samostatnými mikroorganismy, jejichž složení a funkce vznikají v průběhu dlouhodobé interakce s hostitelem a jeho prostředím [4]. Z klinického hlediska proto mikrobiom nepředstavuje klasický statický biomarker, ale spíše integrační biologický otisk aktuálního fyziologického stavu organismu.

Současné mikrobiomové studie využívají tři základní typy informací – přítomnost a abundanci konkrétních mikrobiálních taxonů, celkovou diverzitu mikrobiální komunity a odhad jejího funkčního potenciálu. Zatímco diverzita i predikovaný funkční potenciál se u některých diagnóz ukazují jako málo diskriminativní pro screeningové aplikace, nejlepších výsledků je dosahováno při identifikaci přítomnosti specifických taxonů. Tento přístup je však zatížen zásadním interpretačním omezením, neboť samotná detekce taxonu neposkytuje informaci o jeho biologické aktivitě, metabolické funkci ani o jeho interakcích s hostitelem.

Biologická relevance mikrobiomu je přirozeně vyšší u orgánových systémů s vysokou mikrobiální zátěží, zejména u trávicího traktu, ale také u pohlavních orgánů, močového ústrojí a dýchacích cest. I zde je však třeba zdůraznit, že neinvazivní vzorky, jako je stolice, obvykle odrážejí spíše nepřímé systémové biologické změny spojené s přítomností onemocnění než lokální změny nádorové tkáně. Z pohledu klinického screeningu však není klíčovou otázkou kauzální vztah mikrobiomu k nádorovému onemocnění, ale stabilita a reprodukovatelnost signálu v jeho časně fázi. Z tohoto důvodu se výzkum mikrobiomových biomarkerů neomezuje pouze na nádory vznikající v mikrobiálně bohatých prostředích, ale zahrnuje i diagnózy orgánů, které nejsou fyziologicky přímo osídleny rozsáhlými mikrobiálními komunitami, jako např. pankreatu, prsní žlázy či centrálního nervového systému. Ani v těchto případech však skutečnost, že mikrobiom poskytuje převážně nepřímou informaci, sama o sobě screeningové využití neomezuje.

Limity mikrobiomového screeningu

Navzdory rychlému nárůstu publikovaných mikrobiomových studií zůstává převod asociací mezi mikrobiomem a nádorovým onemocněním do klinicky využitelných screeningových biomarkerů výrazně obtížný. Většina prací sice popisuje statisticky významné rozdíly v abundanci jednotlivých mikrobiálních taxonů mezi pacienty a zdravými

kontrolami, tyto rozdíly však často postrádají dostatečnou robustnost a reprodukovatelnost pro praktické použití [5].

Zásadním omezením je vysoká interindividuální variabilita mikrobiomu, jehož složení je dlouhodobě ovlivňováno dietou, věkem, pohlavím, geografickým prostředím, životním stylem i komorbiditami [6]. Metagenomické studie navíc ukazují, že i běžné střevní druhy, jakými jsou *Faecalibacterium prausnitzii* nebo *Bacteroides vulgatus*, vykazují výrazné geografické rozdíly na úrovni jednotlivých kmenů [7]. Současný vědecký konsenzus proto opouští koncept jednoho univerzálního „zdravého mikrobiomu“, a to i v rámci relativně homogenních populací [8,9].

Dalším limitem je skutečnost, že biologicky relevantní posuny mikrobiomu směrem k onemocnění mohou být u jednotlivce subtilní ve srovnání s přirozenou variabilitou mezi jedinci. Jednorázové odběry, typické pro populační screening, proto nemusí tyto změny zachytit. Longitudinální sledování změn vůči individuálnímu výchozímu stavu by mohlo poskytovat citlivější indikátor patologických procesů, avšak jeho zavedení by vyžadovalo systematické odběry již v období nízkého rizika onemocnění, což představuje významnou logistickou i ekonomickou výzvu.

Často opomíjeným omezením jsou také limity samotné detekce a interpretace mikrobiálních dat. Významná část mikrobiální diverzity zůstává dosud necharakterizována a taxonomická anotace je nutně limitována aktuálním stavem referenčních databází. Výsledky analýzy mikrobiomu jsou navíc citlivé na použitý typ vzorku, způsob jeho uchování, volbu extrakčních kitů [10], sekvenční přístup [11] i následné bioinformatické postupy [12], což dále komplikuje interpretaci nálezů a jejich reprodukovatelnost. Identifikace robustních, klinicky využitelných mikrobiálních biomarkerů proto vyžaduje velké soubory vzorků a zejména metaanalytické přístupy, které umožňují integraci dat napříč nezávislými studiemi. Namísto snahy identifikovat univerzální „one size fits all“ mikrobiální biomarkery se z tohoto pohledu jako perspektivnější jeví vývoj biomarkerů specifických pro geograficky, populačně či klinicky vymezené skupiny.

Kolorektální karcinom jako modelová diagnóza

Kolorektální karcinom v současnosti představuje nejlépe prostudovanou diagnózu z hlediska využití mikrobiomu pro screeningové účely. Na rozdíl od většiny ostatních nádorových onemocnění zde existují rozsáhlé kohorty a metaanalytické studie umožňující systematické hodnocení robustnosti mikrobiálních markerů. Jednou z nejkompexnějších prací v této oblasti je recentní studie publikovaná v *Nature Medicine* [13], která zahrnovala metaanalýzu metagenomických dat 3 741 vzorků stolice z 18 nezávislých kohort. Modely strojového učení, založené na střevním mikrobiomu, dosáhly vysoké diskriminační schopnosti při odlišení pacientů s karcinomem od zdravých kontrol (AUC ~ 0,85), srovnatelné s výkonností testů na okultní krvácení ve stolici (fekální imunochemický test – FIT). Modely zároveň umožnily částečně rozlišit klinické stadium a anatomickou lokalizaci nádoru. Podobně jako FIT testy však vykazovaly omezenou schopnost detekce adenomů, zejména nekrvácivých prekancerózních lézí. Klinicky konzistentním a reprodukovatelným nálezem této studie bylo potvrzení dřívějších pozorování [14,15], že u pacientů s kolorektálním karcinomem se ve výrazně vyšší míře a abundanci vyskytují typicky orální bakterie s patogenním potenciálem (např. *Fusobacterium nucleatum* nebo *Parvimonas micra*). Výsledky tak podporují hypotézu ektopické kolonizace střeva potenciálními orálními patogeny jako biologicky relevantního fenoménu spojeného s nádorovým onemocněním a zároveň poukazují na možnou roli orálního zdraví v kontextu prevence kolorektálního karcinomu. Příklad kolorektálního karcinomu tak ilustruje jak potenciál, tak současné limity mikrobiomu jako screeningového markeru – mikrobiom poskytuje robustní populační signál, který může přispět ke stratifikaci rizika, avšak zatím nemůže nahradit koloskopii jako referenční diagnostickou metodu.

Diskuze

Ačkoliv výzkum mikrobiomu v onkologii v posledních letech výrazně akceleroval, je nutné zdůraznit jeho silně interdisci-

plinární charakter. Vyžaduje úzkou spolupráci kliniků, patologie, molekulární biologie, mikrobiologie, bioinformatiky a statistiky, přičemž selhání v kterémkoliv z těchto oblastí může zásadně ovlivnit interpretaci výsledků. Kritické hodnocení publikovaných studií je proto nezbytné, zejména s ohledem na metodiku odběru vzorků, analytické postupy a biologickou interpretaci zjištěných asociací. Rizika nedostatečně kontrolovaných analýz ilustruje studie Poore et al., která prezentovala údajně vysoce přesné mikrobiomové prediktory pro desítky nádorových diagnóz, odvozené ze sekvenčních dat krve a nádorových tkání [16]. Následné nezávislé analýzy však odhalily systematické chyby v taxonomickém přiřazování sekvenčních čtení, vč. biologicky nepravděpodobných nálezů, což vedlo ke stažení práce [17]. Tento případ názorně ukazuje, že ani vysoká predikční přesnost sama o sobě nemůže nahradit biologickou plauzibilitu a metodickou robustnost. Z pohledu budoucí klinické aplikace je diskutována zejména možnost využití biologických vzorků odebraných v rámci již existujících screeningových programů, např. FIT, pro dodatečnou analýzu mikrobiálního složení [18]. Takový přístup by teoreticky mohl snížit logistické nároky spojené se zaváděním nových odběrových postupů a umožnit postupnou integraci mikrobiomové informace jako doplňkové vrstvy k etablovaným screeningovým strategiím. Je však nutné zdůraznit, že tento koncept zatím zůstává na úrovni výzkumu a nebyl klinicky validován.

Pokud by se mikrobiomové přístupy měly v budoucnu uplatnit v populačním screeningu, je pravděpodobné, že by vycházely spíše z cílených analytických metod, jakými jsou multiplexní qPCR panely nebo jiné formy cílené detekce vybraných mikrobiálních taxonů, než z komplexních metagenomických analýz. Jejich přínos by však musel být hodnocen v kontextu celkové efektivity screeningového programu, tedy nikoliv pouze podle ceny samotného testu, ale podle schopnosti zvýšit záchyt klinicky relevantních nádorů a optimalizovat indikaci invazivních vyšetření. Tyto otázky zůstávají otevřené a budou vyžadovat

prospektivní klinické i zdravotně-ekonomické studie.

Závěr

Mikrobiom představuje slibný, avšak metodologicky i interpretačně náročný zdroj informací pro onkologickou prevenci. V současnosti je jeho screeningový potenciál nejlépe podložen u kolorektálního karcinomu, kde rozsáhlé kohorty a metaanalytické přístupy prokazují existenci robustního populačního signálu. Tento signál však zatím nedosahuje dostatečné citlivosti pro spolehlivý záchyt časných prekancerózních lézí a zatím nemůže nahradit zavedené diagnostické metody.

U většiny ostatních nádorových diagnóz zůstává využití mikrobiomu převážně ve fázi výzkumu, přičemž hlavní limity spočívají ve vysoké interindividuální variabilitě, omezené reprodukovatelnosti výsledků a nedostatečné standardizaci metodických postupů. Budoucí klinická aplikace mikrobiomových přístupů bude proto v první fázi pravděpodobně směřovat k cíleným analytickým metodám a k jejich integraci s existujícími screeningovými programy.

Klíčovou výzvou do budoucna proto není další rozšiřování asociačních studií, ale systematická validace mikrobiomových markerů napříč dobře definovanými populacemi a realistické vymezení oblastí, v nichž může mikrobiom přispět ke zvýšení efektivity populačního screeningu.

Dedikace

Autoři děkují výzkumné infrastruktuře RECETOX RI (č. LM2023069) financované Ministerstvem školství, mládeže a tělovýchovy a Operačnímu programu Výzkum, vývoj a vzdělávání – projektu CETOCOEN EXCELLENCE (č. CZ.02.1.01/0.0/0.0/17_043/0009632) za poskytnuté zázemí. Tato práce byla podpořena z programu Evropské unie Horizon 2020 (grant č. 857560, CETOCOEN Excellence) a z programu Horizon Europe (grant č. 101096888, DISCERN). Názory uvedené v tomto dokumentu jsou výhradně názory autorů a nemusí odpovídat stanoviskům Evropské unie ani agentury HADEA. Evropská unie ani poskytovatel grantu nenesou odpovědnost za použití zde uvedených informací. Tato práce byla podpořena také z projektu SALVAGE (CZ.02.01.01/00/22_008/0004644) financovaného MŠMT – spolufinancováno Evropskou unií.

Literatura

1. Dohlman AB, Pan X, Zitvogel L et al. The multi-kingdom cancer microbiome. *Nat Microbiol* 2025; 10(10): 2369–2383. doi: 10.1038/s41564-025-02103-7.

2. Hanahan D. Hallmarks of cancer: new dimensions. *Cancer Discov* 2022; 12(1): 31–46. doi: 10.1158/2159-8290.CD-21-1059.
3. Helmink BA, Khan MA, Hermann A et al. The microbiome, cancer, and cancer therapy. *Nat Med* 2019; 25(3): 377–388. doi: 10.1038/s41591-019-0377-7.
4. Kaiko GE, Stappenbeck TS. Host-microbe interactions shaping the gastrointestinal environment. *Trends Immunol* 2014; 35(11): 538–548. doi: 10.1016/j.it.2014.08.002.
5. McGuinness AJ, Stinson LF, Snelson M et al. From hype to hope: considerations in conducting robust microbiome science. *Brain Behav Immun* 2024; 115: 120–130. doi: 10.1016/j.bbi.2023.09.022.
6. Asnicar F, Manghi P, Fackelmann G et al. Gut microorganisms associated with health, nutrition and dietary interventions. *Nature* 2026; 650(8101): 450–458. doi: 10.1038/s41586-025-09854-7.
7. Andreu-Sánchez S, Blanco-Míguez A, Wang D et al. Global genetic diversity of human gut microbiome species is related to geographic location and host health. *Cell* 2025; 188(15): 3942.e9–3959.e9. doi: 10.1016/j.cell.2025.04.014.
8. Joos R, Boucher K, Lavelle A et al. Examining the healthy human microbiome concept. *Nat Rev Microbiol* 2025; 23(3): 192–205. doi: 10.1038/s41579-024-01107-0.
9. Najmanová L, Vídeňská P, Cahová M. Healthy microbiome – a mere idea or a sound concept? *Physiol Res* 2022; 71(6): 719–738. doi: 10.33549/physiol-res.934967.
10. Videnska P, Smerkova K, Zwinsova B et al. Stool sampling and DNA isolation kits affect DNA quality and bacterial composition following 16S rRNA gene sequencing using MiSeq illumina platform. *Sci Rep* 2019; 9(1): 13837. doi: 10.1038/s41598-019-49520-3.
11. Roume H, Mondot S, Saliou A et al. Multicenter evaluation of gut microbiome profiling by next-generation sequencing reveals major biases in partial-length metabarcoding approach. *Sci Rep* 2023; 13(1): 22593. doi: 10.1038/s41598-023-46062-7.
12. Gulyás G, Kakuk B, Dörmö Á et al. Cross-comparison of gut metagenomic profiling strategies. *Commun Biol* 2024; 7(1): 1445. doi: 10.1038/s42003-024-07158-6.
13. Piccinno G, Thompson KN, Manghi P et al. Pooled analysis of 3,741 stool metagenomes from 18 cohorts for cross-stage and strain-level reproducible microbial biomarkers of colorectal cancer. *Nat Med* 2025; 31(7): 2416–2429. doi: 10.1038/s41591-025-03693-9.
14. Yachida S, Mizutani S, Shiroma H et al. Metagenomic and metabolomic analyses reveal distinct stage-specific phenotypes of the gut microbiota in colorectal cancer. *Nat Med* 2019; 25(6): 968–976. doi: 10.1038/s41591-019-0458-7.
15. Zwinsová B, Petrov VA, Hrivňáková M et al. Colorectal tumour mucosa microbiome is enriched in oral pathogens and defines three subtypes that correlate with markers of tumour progression. *Cancers (Basel)* 2021; 13(19): 4799. doi: 10.3390/cancers13194799.
16. Poore GD, Kopylova E, Zhu Q et al. Microbiome analyses of blood and tissues suggest cancer diagnostic approach. *Nature* 2020; 579(7800): 560–574. doi: 10.1038/s41586-020-2095-1. Retraction in: *Nature* 2024; 631(8021): 694. doi: 10.1038/s41586-024-07656-x.
17. Gihawi A, Ge Y, Lu J et al. Major data analysis errors invalidate cancer microbiome findings. *mBio* 2023; 14(5): e0160723. doi: 10.1128/mbio.01607-23.
18. Jørgensen AB, Almer L, Brandstrup B et al. Fecal microbiomes from screening sampling tubes are stable despite varying sampling and storage conditions. *Sci Rep* 2025; 15(1): 26951. doi: 10.1038/s41598-025-12506-5.

Probiotika, postbiotika a synbiotika v prevenci onkologických onemocnění

Probiotics, postbiotics, and synbiotics in the prevention of oncological diseases

Bořilová Linhartová P.^{1,2}, Száraz D.²

¹ RECETOX, PFF MU, Brno

² Klinika ústní, čelistní a obličejové chirurgie LF MU a FN Brno

Souhrn

Východiska: V souvislosti s onkologickými onemocněními, a to nejen zažívacího traktu a dutiny ústní, je stále více diskutována a studována role mikroorganismů. Existují důkazy o významu specifických kmenů a jejich produktů jak v etiopatogenezi některých onkologických chorob, tak v jejich prevenci a terapii. **Cíl:** V tomto přehledovém článku jsou shrnuty recentní informace o cílené modulaci lidské mikrobioty pomocí probiotik (bifidobakterie, laktobacily aj.), jejich produktů (postbiotika, např. butyrát) a preparátů kombinujících probiotika s prebiotiky (synbiotika) v kontextu prevence vzniku a progresu onkologických onemocnění, nežádoucích efektů protinádorové terapie a přidružených komplikací spojených s onemocněním a chirurgickou léčbou. Výsledky klinických studií ukazují přínos těchto preparátů zejména při prevenci a zmírnění jak gastrointestinálních obtíží a pooperačních infekčních komplikací, tak zánětlivému poškození sliznic, vč. orální mukositivity, u onkologických pacientů, přičemž vyšší účinnost vykazují preparáty obsahující vícero probiotických kmenů. Na animálních modelech se již dokonce zkoumá i využití probiotik při imunoterapii. Navzdory slibným výsledkům získaným při modulaci lidské mikrobioty v oblasti zlepšení kvality života onkologických pacientů, prevenci a potenciálně i terapii však širší klinické uplatnění limituje individuální variabilita mikrobiomu, otázky bezpečnosti u imunokompromitovaných pacientů, a ne vždy dostatečně deklarovaná kvalita dostupných přípravků. S ohledem na nepopiratelný mechanistický a translační potenciál probiotické, postbiotické a synbiotické suplementace je nicméně pokračování klinického výzkumu v této oblasti velmi žádoucí.

Klíčová slova

probiotika – synbiotika – butyráty – dysbióza – preventivní lékařství – nádory – kvalita života

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.

The authors declare that they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE recommendation for biomedical papers.



prof. RNDr. Petra Bořilová
Linhartová, Ph.D., MBA
RECETOX

Přírodovědecká fakulta
Masarykova univerzita
Kamenice 753/5
625 00 Brno

e-mail:
petra.linhartova@recetox.muni.cz

Přijato/Accepted: 20. 2. 2026

doi: 10.48095/ccko2026S67

Summary

Background: In the context of oncological diseases of (not only) the gastrointestinal tract and the oral cavity, the role of microorganisms is being increasingly discussed and investigated. A growing body of evidence supports the significance of specific microbial strains and their products both in the etiopathogenesis of certain cancers and in their prevention and therapy. **Aim:** This review summarizes recent findings on the targeted modulation of the human microbiota using probiotics (including *Bifidobacteria*, *Lactobacilli*, etc.), their products (postbiotics, e.g. butyrate), and formulations combining probiotics with prebiotics (synbiotics), in the context of cancer prevention and progression, adverse effects of anticancer therapy, and associated complications related to the disease and surgical treatment. The results of clinical studies demonstrate the benefits of these preparations, particularly in preventing and alleviating gastrointestinal symptoms and postoperative infectious complications, as well as inflammatory mucosal damage (including oral mucositis) in oncology patients, with multi-strain probiotic formulations demonstrating greater efficacy. Research is even underway in animal models to explore the use of probiotics in immunotherapy. Despite the promising results obtained from modulating the human microbiota to improve the quality of life of cancer patients, as well as for cancer prevention and potentially even therapy, broader clinical implementation is limited by interindividual variability of the microbiome, safety concerns in immunocompromised patients, and the insufficiently documented quality of some available products. Nevertheless, given the undeniable mechanistic and translational potential of probiotic, postbiotic, and synbiotic supplementation, continued clinical research in this field is highly warranted.

Key words

probiotics – synbiotics – butyrates – dysbiosis – preventive medicine – neoplasms – quality of life

Úvod

Některá onkologická onemocnění, především trávicího traktu a dutiny ústní, jsou asociována s narušením mikrobiálních společenstev organismu, tzv. dysbiózou. Tato mikrobiální nerovnováha lidského těla se obvykle projevuje poklesem mikrobiální rozmanitosti a prospěšných bakterií, a naopak zvýšeným zastoupením specifických mikroorganismů s patogenním potenciálem [1]. V posledních letech jsou intenzivně studovány mechanismy, kvůli kterým mohou tyto potenciálně patogenní mikroorganismy hrát roli v etiopatogenezi nádorových chorob (poškození humánní DNA, podpora prozánětlivého prostředí, stimulace buněčné proliferace a angiogeneze apod.) [2,3]. Dysbiotický stav však může být nejen jedním z faktorů přispívajících ke vzniku a progresi některých onkologických onemocnění, ale také důsledkem narušení přirozených pochodů v těle, případně může odrážet expozici terapeutikům u pacientů s onkologickou diagnózou. Pacienti tak často trpí problémy s trávením a dalšími nežádoucími projevy. Cílenou úpravou diety a příjmem prospěšných mikroorganismů a/nebo jejich produktů lze však dysbiotický stav spojený s onkologickým onemocněním modulovat a zlepšit tak kvalitu života pacientů [4,5]. Opatření mají také potenciál podpořit sekundární a terciární prevenci u těchto pacientů.

Definice probiotik, postbiotik a synbiotik

Probiotika

Organizace pro výživu a zemědělství Spojených národů a Světová zdravotnická organizace definovaly v roce 2001 probiotika jako „živé mikroorganismy, které mají v odpovídajícím množství příznivý vliv na zdraví hostitele“ [6]. V návaznosti na to se na trhu objevila celá řada výrobků, které byly propagovány jako probiotické. O tom, které mikrobiální druhy lze opravdu považovat za probiotika, rozhodla v roce 2013 Mezinárodní vědecká asociace pro probiotika a prebiotika (International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics – ISAPP). Kritériem při výběru bylo, že existují dostatečné důkazy o jejich bezpečnosti a účinnosti, tzn. bylo v řádně kontrolovaných studiích prokázáno, že mají příznivý vliv na zdraví. Mezi probiotika se typicky řadí některé kmeny bakterií, nejčastěji z rodů bifidobakterií, laktobacilů a streptokoků, ale patří sem také např. kvasinky z rodu *Saccharomyces*.

Synbiotika

ISAPP definovala také pojem synbiotika, a to jako „směs obsahující živé mikroorganismy a substrát(y) selektivně využívané hostitelskými mikroorganismy, která má prospěšný vliv na zdraví hostitele“. Substráty jsou zde myšlena tzv. prebiotika, tedy nestravitelné oligosacharidy (frukto- a galaktooligosacharidy, betaglukany, inulin, aj.), které

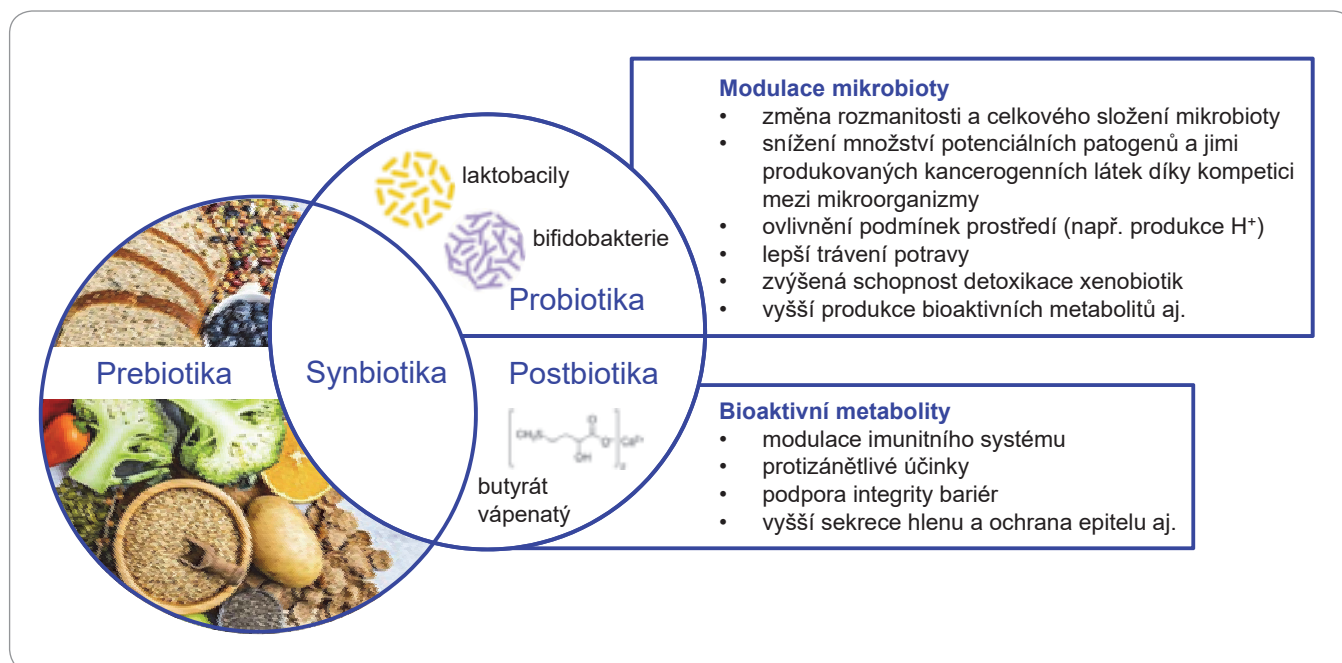
jsou obsaženy mj. v obilovinách, zelenině, ovoci a luštěninách, a které podporují růst a aktivitu probiotických mikroorganismů. Díky kombinaci probiotik a prebiotik v synbioticích lze dosáhnout synergického působení obou těchto složek.

Postbiotika

Při fermentaci prebiotik probiotiky v tlustém střevě dochází k produkci bioaktivních látek neboli mastných kyselin s krátkými řetězci (kyseliny octová, propionová, máselná aj.). Tyto bioaktivní látky jsou součástí tzv. postbiotik, která ISAPP definuje jako „přípravky z neživých mikroorganismů a/nebo jejich složek, které mají příznivý účinek na zdraví hostitele“. Vztah mezi vymezenými pojmy je znázorněn na obr. 1.

Efekt probiotik, postbiotik a synbiotik v kontextu prevence onkologických onemocnění a zlepšení kvality života

Při užívání probiotik, postbiotik a synbiotik je cíleně modulována mikrobiota člověka, a tím i změněna produkce bioaktivních metabolitů, které přispívají k jeho zdraví. Modulací mikrobioty lze napravit dysbiotický stav, snížit tak množství potenciálních patogenů a jimi produkovanych nebezpečných látek [7]. K tomu dochází při kompetici o prostor a substráty mezi mikroorganismy skrze



Obr. 1. Synbiotika a význam jejich složek v prevenci onkologických onemocnění.

různé mechanismy, např. produkci H^+ a ovlivněním prostředí či produkcí antimikrobiálních látek probiotickými kmeny [8,9]. Změna v rozmanitosti a celkovém složení mikrobioty je pak spojována s lepším trávením potravy, metabolismem xenobiotik a detoxikací organismu, lepší ochranou před infekcemi a vyšší produkcí postbiotik. Právě v oblasti problémů s trávením, kterými onkologičtí pacienti často trpí, může užívání probiotik, postbiotik a synbiotik významně přispět ke zlepšení kvality jejich života [10].

Jedním z významných postbiotik je butyrát, který hraje roli v mnoha fyziologických procesech – je energetickým zdrojem pro epitelální buňky, má vliv na glukózovou homeostázu, reguluje epitelální zánět, inhibuje histonacetylázu, ovlivňuje epigenetické modifikace a genovou expresi a podporuje také mj. integritu bariér (obr. 1) [11].

Klinické studie zaměřené na probiotika, postbiotika a synbiotika u onkologických pacientů

Z klinických studií vyplývá, že orální probiotika jsou účinná při prevenci a snižování závažnosti orální mukositivity u pacientů podstupujících protinádorovou léčbu [12]. Probiotické preparáty, ve kterých je zastoupeno více kmenů, pak

ve srovnání s probiotiky s jedním kmenem vykazují vyšší účinnost [13]. Kromě onkologických onemocnění dutiny ústní [14,15] byly probiotické, postbiotické a synbiotické preparáty v klinických studiích testovány také u pacientů s kolorektálním karcinomem [16–19], karcinomem plic [4,20], jícnu [21,22], žaludku [23,24], pankreatu [25], jater a žlučových cest [26], a také u pacientů s karcinomem prostaty [27] a u pacientek s cervikálním karcinomem [28,29] a karcinomem prsu [30]. V mnohých z těchto prací je sledován význam podávání těchto preparátů ve vztahu k prevenci postoperačních infekčních komplikací.

Potenciální využití probiotik, postbiotik a synbiotik v terapii onkologických onemocnění

Probiotické kmeny mají potenciál být v budoucnu využívány i při samotné terapii [31,32]. V roce 2025 byla publikována práce, ve které autoři geneticky modifikovali kmen kvasinky *Saccharomyces* tak, aby produkoval monoklonální protilátky s imunomodulačním účinkem, tzv. inhibitory kontrolních bodů imunitního systému (immune checkpoint inhibitor – ICI). Tyto látky narušují schopnost nádorů „schovávat se“ před buňkami imunitního systému [33]. Experimenty

na myších modelech s probiotiky a ICI probíhají úspěšně i např. v kontextu terapie melanomu [34]. Specifická probiotika, jako např. bifidobakterie a laktobacily, zvyšují účinnost ICI při snižování růstu nádorů. Na myším modelu bylo např. zjištěno, že expozice bifidobakteriím a isobutyrate inhibuje růst hepatocelulárního karcinomu [35].

Kvalita preparátů s probiotiky, postbiotiky a synbiotiky

Velkou roli hraje také to, v jaké formě jsou probiotika užívána. Ve formě probiotických potravin (např. kefíry, jogurty, nápoje), doplňků stravy (např. orální tablety, pastilky, žvýkačky) nebo hygienických prostředků (mýdla, zubní pasty, zubní niť, ústní vody aj.) nespádají takovéto preparáty pod regulaci Státního ústavu pro kontrolu léčiv (není potřeba klinické hodnocení), a proto jim nelze přisuzovat jakýkoliv léčebný účel. Nyní je na trhu poměrně velká nabídka probiotických výrobků cenově dostupných pro širokou veřejnost, na druhou stranu je jejich účinnost v kontextu (nejen) onkologické podpůrné terapie či prevence diskutabilní.

Probiotické výrobky se staly předmětem oprávněné pozornosti regulačních orgánů, které mají zájem chránit

spotřebitele před zavádějícími tvrzeními. U zdravotnických prostředků s živými mikroorganismy (jako např. vaginální globule) dochází v současnosti ke zpřísnění pravidel pro jejich klasifikaci, klinické hodnocení, sledování po uvedení na trh a transparentnost na základě přechodných ustanovení Nařízení EU č. 2017/745 o zdravotnických prostředcích [36]. V budoucnu tak budou na českém trhu takové výrobky dostupné jen jako léčivé přípravky. Díky těmto vyšším nárokům na testování preparátů se zvyšuje i potenciál optimálního využití pro pacienty a pro cílenou prevenci a terapii.

Limitace používání probiotik, postbiotik a synbiotik nejen u onkologických pacientů

Problematika užívání probiotik u onkologických pacientů je již více než 20 let diskutována i v české literatuře [37–39]. Navzdory slibným výsledkům brání celosvětově širšímu uplatnění probiotik, postbiotik a synbiotik některé překážky, jakými jsou variabilita jednotlivých kmenů, nutnost optimalizace dávkování a individuální rozdíly v mikrobiomu mezi jedinci. Napravení dysbiotického stavu je vysoce individuální záležitostí, neboť univerzální definice, např. pro „zdravé“ poměry a množství jednotlivých bakterií ve střevě, která by se dala plošně aplikovat, neexistuje. Mimo pohlaví hraje v kompozici a diverzitě mikrobiomu roli i věk jedince, navíc se mikrobiom během života mění. Nelze ani opomenout možnou individuální reaktivitu pacientů na podávaná probiotika, která jsou dána také nastavením jejich imunitního systému a genetickými predispozicemi.

Je nutno vždy zvážit, zda s sebou probiotická prevence a terapie nese i riziko spojené s infekcí těmito bakteriemi (např. *Lactocaseibacillus rhamnosus*). Ačkoliv se tyto bakterie primárně jeví jako prospěšné, u imunokompromitovaných pacientů jsou popsány případy jimi způsobené bakteriemie [40,41]. Užívání samotných postbiotik, které neobsahují živé mikroorganismy, je tedy v tomto ohledu bezpečnější volbou, nicméně i zde je koncentrace podané látky klíčová pro výsledný efekt.

Závěr

Ačkoliv má používání probiotik, postbiotik i synbiotik obrovský potenciál v prevenci onkologických onemocnění, zlepšování kvality života onkologických pacientů a do budoucna možná i v oblasti terapie některých nádorů, toto téma je stále kontroverzní a je třeba dalších klinických studií. Ty by nám měly dát odpovědi na to, za jakých podmínek je vhodná probiotickou prevenci a terapii zahájit, aby bylo riziko pro pacienta minimalizováno. Dále by měly pomoci personalizovat tuto intervenci, tzn. rozkrýt vhodnost užívání konkrétních probiotických kmenů u daného jedince, způsob užívání preparátů a dávkování. Smysl má také pokračovat ve výzkumu na populační úrovni a dlouhodobě prospektivně sledovat participanty zdravých kohort z různých zemí – především proto, abychom mohli definovat zdravý mikrobiom a metabolom v různých částech lidského těla a mohli se tímto stavu přiblížit při podávání probiotických, postbiotických či synbiotických preparátů.

Dedikace

Autoři děkují výzkumné infrastruktuře RECETOX RI (LM2023069) financované Ministerstvem školství, mládeže a tělovýchovy a Operačnímu programu Výzkum, vývoj a vzdělávání – projektu CETOCOEN Excellence (CZ.02.1.01/0.0/0.0/17_043/0009632) za poskytnuté zázemí. Tato práce byla podpořena z programu Evropské unie (EU) Horizon 2020 (grant č. 857560, CETOCOEN Excellence). Názory uvedené v tomto dokumentu jsou výhradně názory autorů a nemusí odpovídat stanoviskům EU ani agentury HADEA. EU ani poskytovatel grantu nenesou odpovědnost za použití zde uvedených informací. Tato práce vznikla za podpory projektu OP JAK SALVAGE, reg. č. CZ.02.01.01/00/22_008/0004644 spolufinancovaného z EU.

Tato práce je podpořena z projektu FW10010127 spolufinancovaného státní podporou Technologické agentury ČR v rámci Programu TREND.

Tato práce byla financována v rámci Národního plánu obnovy z evropského Nástroje pro oživení a odolnost.

Věnování

Chtěli bychom tento článek věnovat naší inspirativní kolegyni a kamarádce, RNDr. Lence Šindlerové, Ph.D.

Literatura

1. Zitvogel L, Kroemer G. Cancer and the metaorganism. *Cancer Discov* 2024; 14(4): 658–662. doi: 10.1158/2159-8290.CD-23-1484.
2. Vyhnalova T, Danek Z, Gachova D et al. The role of the oral microbiota in the etiopathogenesis of oral squamous cell carcinoma. *Microorganisms* 2021; 9(8): 1549. doi: 10.3390/microorganisms9081549.
3. Chen C, Su Q, Zi M et al. Harnessing gut microbiota for colorectal cancer therapy: from clinical insights to thera-

peutic innovations. *NPJ Biofilms Microbiomes* 2025; 11(1): 190. doi: 10.1038/s41522-025-00818-3.

4. Wei H, Yue Z, Han J et al. Oral compound probiotic supplements can improve the quality of life for patients with lung cancer during chemotherapy: a randomized placebo-controlled study. *Thorac Cancer* 2024; 15(2): 182–191. doi: 10.1111/1759-7714.15177.
5. Deleemans JM, Gajtani Z, Baydoun M et al. The use of prebiotic and probiotic interventions for treating gastrointestinal and psychosocial health symptoms in cancer patients and survivors: a systematic review. *Integr Cancer Ther* 2021; 20: 15347354211061733. doi: 10.1177/15347354211061733.
6. Food and Agricultural Organization of the United Nations and World Health Organization. Health and nutritional properties of probiotics in food including powder milk with live lactic acid bacteria. [online]. Available from: https://www.researchgate.net/publication/237102730_Health_and_Nutritional_Properties_of_Probiotics_in_Food_Including_Powder_Milk_with_Live_Lactic_Acid_Bacteria_-_Joint_FAO_WHO_Expert_Consultation.
7. Śliżewska K, Markowiak-Kopeć P, Śliżewska W. The role of probiotics in cancer prevention. *Cancers (Basel)* 2020; 13(1): 20. doi: 10.3390/cancers13010020.
8. Ichikawa Y, Yamamoto H, Hirano SI et al. The overlooked benefits of hydrogen-producing bacteria. *Med Gas Res* 2023; 13(3): 108–111. doi: 10.4103/2045-9912.344977.
9. van Zyl WF, Deane SM, Dicks LMT. Molecular insights into probiotic mechanisms of action employed against intestinal pathogenic bacteria. *Gut Microbes* 2020; 12(1): 1831339. doi: 10.1080/19490976.2020.1831339.
10. Larson PJ, Zhou W, Santiago A et al. Associations of the skin, oral and gut microbiome with aging, frailty and infection risk reservoirs in older adults. *Nat Aging* 2022; 2(10): 941–955. doi: 10.1038/s43587-022-00287-9.
11. Salvi PS, Cowles RA. Butyrate and the intestinal epithelium: modulation of proliferation and inflammation in homeostasis and disease. *Cells* 2021; 10(7): 1775. doi: 10.3390/cells10071775.
12. Tegegne BA, Abebaw D, Teffera ZH et al. Microbial therapeutics in cancer: translating probiotics, prebiotics, synbiotics, and postbiotics from mechanistic insights to clinical applications: a topical review. *FASEB J* 2025; 39(20): e71146. doi: 10.1096/fj.202502118R.
13. Yang B, Li W, Shi J. Preventive effect of probiotics on oral mucositis induced by anticancer therapy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Oral Health* 2024; 24(1): 1159. doi: 10.1186/s12903-024-04955-7.
14. Rivera C. Understanding the potential of probiotics in oral cancer prevention: a short review on microbial modulation. *Discov Oncol* 2025; 17(1): 4. doi: 10.1007/s12672-025-04020-x.
15. Manifar S, Koopaie M, Jahromi ZM et al. Effect of synbiotic mouthwash on oral mucositis induced by radiotherapy in oral cancer patients: a double-blind randomized clinical trial. *Support Care Cancer* 2022; 31(1): 31. doi: 10.1007/s00520-022-07521-5.
16. Zhang JW, Du P, Gao J et al. Preoperative probiotics decrease postoperative infectious complications of colorectal cancer. *Am J Med Sci* 2012; 343(3): 199–205. doi: 10.1097/MAJ.0b013e31823aace6.
17. Gianotti L, Morelli L, Galbiati F et al. A randomized double-blind trial on perioperative administration of probiotics in colorectal cancer patients. *World J Gastroenterol* 2010; 16(2): 167–175. doi: 10.3748/wjg.v16.i2.167.
18. Stene C, Xu J, Fallone de Andrade S et al. Synbiotics protected radiation-induced tissue damage in rectal cancer patients: a controlled trial. *Clin Nutr* 2025; 49: 33–41. doi: 10.1016/j.clnu.2025.03.025.
19. Chen Y, Qi A, Teng D et al. Probiotics and synbiotics for preventing postoperative infectious complications in colorectal cancer patients: a systematic review and

- meta-analysis. *Tech Coloproctol* 2022; 26(6): 425–436. doi: 10.1007/s10151-022-02585-1.
20. Li X, Gong W, Tang K et al. The effect of oral nutritional supplementation combined with probiotics on the liver function and intestinal microflora in lung cancer chemotherapy patients through the gut-liver axis. *Sci Rep* 2025; 15(1): 10063. doi: 10.1038/s41598-025-95005-x.
21. Motoori M, Sugimura K, Tanaka K et al. Comparison of synbiotics combined with enteral nutrition and prophylactic antibiotics as supportive care in patients with esophageal cancer undergoing neoadjuvant chemotherapy: a multicenter randomized study. *Clin Nutr* 2022; 41(5): 1112–1121. doi: 10.1016/j.clnu.2022.03.023.
22. Motoori M, Yano M, Miyata H et al. Randomized study of the effect of synbiotics during neoadjuvant chemotherapy on adverse events in esophageal cancer patients. *Clin Nutr* 2017; 36(1): 93–99. doi: 10.1016/j.clnu.2015.11.008.
23. Liu Y, Jia M. Shenqi injection plus probiotics improves nutritional status in patients with gastric cancer after partial gastrectomy. *Pak J Pharm Sci* 2024; 37(6): 1223–1228.
24. Xiong H, He Z, Wei Y et al. Probiotic compounds enhanced recovery after surgery for patients with distal gastric cancer: a prospective, controlled clinical trial. *Ann Surg Oncol* 2024; 31(8): 5240–5251. doi: 10.1245/s10434-024-15394-7.
25. Maher S, Elmeligy HA, Aboushousha T et al. Synergistic immunomodulatory effect of synbiotics pre- and postoperative resection of pancreatic ductal adenocarcinoma: a randomized controlled study. *Cancer Immunol Immunother* 2024; 73(6): 109. doi: 10.1007/s00262-024-03686-6.
26. Tang G, Zhang L, Huang W et al. Probiotics or synbiotics for preventing postoperative infection in hepatopancreatobiliary cancer patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Cancer* 2022; 74(10): 3468–3478. doi: 10.1080/01635581.2022.2089698.
27. Ki Y, Kim W, Nam J et al. Probiotics for rectal volume variation during radiation therapy for prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2013; 87(4): 646–650. doi: 10.1016/j.ijrobp.2013.07.038.
28. Linn YH, Thu KK, Win NH. Effect of probiotics for the prevention of acute radiation-induced diarrhoea among cervical cancer patients: a randomized double-blind placebo-controlled study. *Probiotics Antimicrob Proteins* 2019; 11(2): 638–647. doi: 10.1007/s12602-018-9408-9.
29. De Loera Rodríguez LH, Ortiz GG, Rivero Moragrega P et al. Effect of symbiotic supplementation on fecal calprotectin levels and lactic acid bacteria, *Bifidobacteria*, *Escherichia coli* and *Salmonella* DNA in patients with cervical cancer. *Nutr Hosp* 2018; 35(6): 1394–1400. doi: 10.20960/nh.1762.
30. Masuda H, Tanabe Y, Sakai H et al. Efficacy of probiotics and trimebutine maleate for abemaciclib-induced diarrhea: a randomized, open-label phase II trial (MERMAID, WJOG11318B). *Breast* 2023; 71: 22–28. doi: 10.1016/j.breast.2023.07.003.
31. Zeng F, Wang B, Peng M et al. Comparison of clinical-radiological and radiomics features for predicting pulmonary nodule malignancy in a multicenter study of mixed clinical and surveillance populations. *Eur Radiol* 2026. [Ahead of Print]. doi: 10.1007/s00330-026-12437-3.
32. Sun J, Song S, Liu J et al. Gut microbiota as a new target for anticancer therapy: from mechanism to means of regulation. *NPJ Biofilms Microbiomes* 2025; 11(1): 43. doi: 10.1038/s41522-025-00678-x.
33. Rebeck ON, Wallace MJ, Prusa J et al. A yeast-based oral therapeutic delivers immune checkpoint inhibitors to reduce intestinal tumor burden. *Cell Chem Biol* 2025; 32(1): 98.e7–110.e7. doi: 10.1016/j.chembiol.2024.10.013.
34. Bender MJ, McPherson AC, Phelps CM et al. Dietary tryptophan metabolite released by intratumoral *Lactobacillus reuteri* facilitates immune checkpoint inhibitor treatment. *Cell* 2023; 186(9): 1846.e26–1862.e26. doi: 10.1016/j.cell.2023.03.011.
35. Huo R, Xu QG, You YQ et al. *Bifidobacterium* boosts anti-PD-1 effectiveness through JAK pathway in hepatocellular carcinoma. *NPJ Precis Oncol* 2025; 9(1): 251. doi: 10.1038/s41698-025-00960-3.
36. Nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) 2017/745 ze dne 5. dubna 2017 o zdravotnických prostředcích, změně směrnice 2001/83/ES, nařízení (ES) č. 178/2002 a nařízení (ES) č. 1223/2009 a o zrušení směrnic Rady 90/385/EHS a 93/42/EHS. Úřední věstník Evropské unie 2017; 60: 1–175.
37. Mego M, Zajac V. Probiotiká v onkológii – áno či nie? *Klin Onkol* 2006; 19(3): 167–170.
38. Hronek M, Kudláčková Z, Jílek P et al. Probiotika v profylaxi a terapii nádorových onemocnění a vulvovaginitid. *Prakt Lékáren* 2006; 2(2): 63–65.
39. Hronek M, Kudláčková Z, Nekvindová J. Probiotika a prebiotika v profylaxi a terapii poruch GIT a v prevenci karcinogeneze. *Farmacie pro Praxi* 2006; 1: 41–42.
40. Gouriet F, Million M, Henri M et al. *Lactobacillus rhamnosus* bacteremia: an emerging clinical entity. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2012; 31(9): 2469–2480. doi: 10.1007/s10096-012-1599-5.
41. Janák D, Bakalář B, Fridrichová M et al. When probiotics turn deadly: a case of *Lactocaseibacillus rhamnosus* sepsis in a burn patient. *Folia Microbiol (Praha)* 2026. [Ahead of Print]. doi: 10.1007/s12223-026-01445-x.

Tab. 1. Vliv nejvýznamnějších preventabilních rizikových faktorů na vznik nádorů. Upraveno dle [1,2].

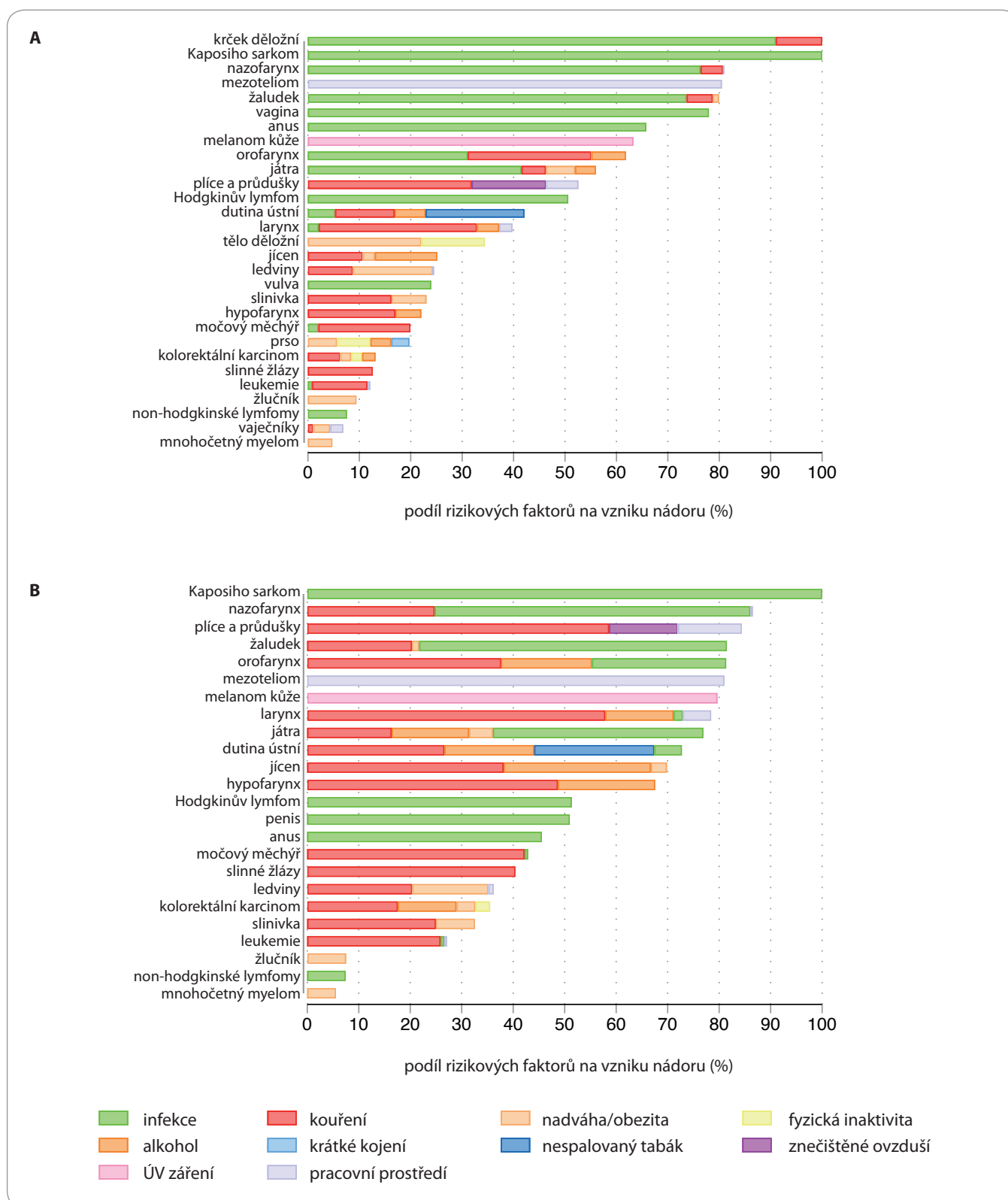
Typ nádoru	Kouření tabáku	Pití alkoholu	Nadměrná hmotnost	Infekce	Ostatní
dutina ústní	+	+		+ HPV	+ jiné formy tabáku
slinné žlázy	+				
orofarynx	+		+	+ HPV	
nazofarynx	+			+ EBV	
hypofarynx	+	+			
jícen	+	+ (SCC)	+ (adenoca)		
žaludek	+		+ (kardie)	+ <i>H. pylori</i>	
tlusté střevo a rektum	+	+	+		+ inaktivita
anus				+ HPV	
játra (HCC)	+	+	+	+ HPV, HCV	
žlučník a žlučové cesty			+		
slivka	+		+		
larynx	+	+		+ HPV	+ polutanty
pľíce, průdušky	+				+ polutanty
mezoteliom					+ azbest
melanom					+ UV
Kaposiho sarkom				+ HHV-8	
prsa		+	+ (postmen)		+ HRT
vulva a vagina				+ HPV	
čípek a krček děložní	+			+ HPV	
tělo děložní			+		+ inaktivita
vaječníky	+ (mucin)		+		
penis				+ HPV	
prostata			+*)		+ inaktivita*
varlata					
ledviny	+		+		
močový měchýř	+			+ Schist.	
mozek					
štítná žláza					+ radiace
Hodgkinův lymfom				+ EBV	
NHL				+ EBV, HCV, <i>H. pylori</i>	
mnohočetný myelom					
leukemie	+			+ HTLV1	

adenoca – adenokarcinom, EBV – virus Epstein-Barrové, HCC – hepatocelulární karcinom, HCV – virus hepatitidy C, HHV-8 – lidský herpetický virus 8, HPV – lidský papilomavirus, HRT – hormonální substituční terapie, HTLV1 – lidský T-lymfotropní virus, inaktivita – fyzická inaktivita, jiné formy tabáku – užívání nespalovaných forem tabáku, mucin – mucinózní karcinom, NHL – non-hodgkinský lymfom, polutanty – znečištěné ovzduší polutanty (např. pevné částice PM2.5), postmen – postmenopauzální, SCC – dlaždicobuněčný karcinom, Schist. – *Schistosoma haematobium*, UV – ultrafialové záření

*U karcinomu prostaty má obezita a fyzická inaktivita prokázáný vliv na úmrtnost, nikoliv na výskyt.

Literatura

1. Langesilius O, Rumgay H, Vignat J et al. Avoidable deaths through the primary prevention, early detection, and curative treatment of cancer worldwide: a population-based study. *Lancet Glob Health* 2026; 14(3): e356–e366.
2. Fink H, Langesilius O, Vignat J et al. Global and regional cancer burden attributable to modifiable risk factors to inform prevention. *Nat Med* 2026; 32(4): 1306–1315. doi: 10.1038/s41591-026-04219-7.



Graf 1. Podíl rizikových faktorů na vzniku vybraných typů nádorů u žen (A) a mužů (B). Upraveno dle [1].

Literatura

1. Fink H, Langselius O, Vignat J et al. Global and regional cancer burden attributable to modifiable risk factors to inform prevention. Nat Med 2026; 32(4): 1306–1315. doi: 10.1038/s41591-026-04219-7.



KLINICKÁ ONKOLOGIE

Časopis České onkologické společnosti a Slovenskej onkologickej spoločnosti
The Journal of the Czech and Slovak Oncological Societies

REDAKČNÍ RADA

Výkonná redakční rada (Brno)

vedoucí redaktor

doc. MUDr. Vuk Fait, CSc.

RNDr. Ing. Ondřej Bonczek, Ph.D.
PharmDr. Roman Goněc
MUDr. Peter Grell, Ph.D.
doc. MUDr. Tomáš Kazda, Ph.D.

výkonný redaktor

prof. MUDr. Marek Svoboda, Ph.D.

prof. MUDr. Martin Klabusay, Ph.D.
MUDr. Ivo Kocák, Ph.D.
doc. MUDr. Lumír Kunovský, Ph.D.
MUDr. Rudolf Nenutil, CSc.

MUDr. Jiří Novák
RNDr. Bc. Iveta Selingerová, Ph.D.
MUDr. Martin Štork, Ph.D.
prof. MUDr. Jan Žaloudík, CSc.

Širší redakční rada

prof. MUDr. Zdeněk Adam, CSc., Brno
doc. MUDr. Igor Andrašina, CSc., Košice
doc. MUDr. Soňa Balogová, Ph.D., Bratislava
prof. MUDr. Tomáš Büchler, Ph.D., Praha
MUDr. Karel Cwientka, Ph.D., Olomouc
MUDr. Petr Čoupek, Brno
prof. MUDr. Martin Doležal, Ph.D., Olomouc
doc. MUDr. Ľuboš Drgoňa, CSc., Bratislava
prof. MUDr. Ladislav Dušek, Ph.D., Brno
prof. MUDr. Tomáš Eckschlager, CSc., Praha
prof. MUDr. Jindřich Fínek, Ph.D., MHA, Plzeň
doc. MUDr. Lenka Foretová, Ph.D., Brno
doc. MUDr. Marián Hajdúch, Ph.D., Olomouc
prof. MUDr. Roman Hájek, CSc., Ostrava
doc. MUDr. Jana Halámková, Ph.D., Brno
doc. MUDr. Michal Chovanec, Ph.D., Bratislava

prof. MUDr. Igor Kiss, Ph.D., MBA, Brno
prof. MUDr. Alexandra Kolenová, Ph.D., Bratislava
doc. MUDr. Jiří Kubeš, Ph.D., Praha
Andrea Lancia, MD, Rome
Assoc. Prof. Jeong Eon Lee, MD, PhD, Seoul
prof. MUDr. Michal Mego, DrSc., Bratislava
prof. MUDr. Bohuslav Melichar, Ph.D., Olomouc
prof. MUDr. Beata Mladosičevičová, CSc., Bratislava
doc. MUDr. Jan Novotný, Ph.D., Praha
prof. MUDr. Dalibor Ondruš, DrSc., Bratislava
doc. RNDr. Martina Ondrušová, Ph.D., MPH, Bratislava
doc. MUDr. Bc. Patrik Palacka, PhD, MPH, MBA, Bratislava
Prof. Yeon Hee Park, MD, PhD, Seoul
prof. MUDr. Luboš Petruželka, CSc., Praha
prof. RNDr. Šárka Pospíšilová, Ph.D., Brno
prof. MUDr. Luděk Pour, Ph.D., Brno
doc. MUDr. Jana Prausová, Ph.D., MBA, Praha

Assoc. Prof. Igor Puzanov, MD, Nashville
doc. MUDr. Katarína Rejleková, Ph.D., Bratislava
prof. MUDr. Lukáš Rob, CSc., Praha
prof. MUDr. Aleš Ryška, Ph.D., Hradec Králové
prof. MUDr. Jana Skříčková, CSc., Brno
prof. MUDr. Martin Smrčka, Ph.D., Brno
MUDr. Tomáš Svoboda, Ph.D., Plzeň
doc. MUDr. Michal Staník, Ph.D., Brno
MUDr. Tomáš Šálek, Ph.D., Bratislava
doc. RNDr. Sabina Ševčíková, Ph.D., Brno
prof. MUDr. Pavel Šlampa, CSc., Brno
prof. MUDr. Jaroslav Štěrba, Ph.D., Brno
prof. MUDr. Dalibor Valík, Ph.D., Brno
prof. MUDr. Anna Vašků, CSc., Brno
doc. MUDr. Mária Wagnerová, CSc., Košice
prof. MUDr. Stanislav Špánik, CSc., Bratislava

Čestní členové redakční rady

doc. MUDr. Juraj Kaušitz, CSc., Bratislava
prof. MUDr. Jan Klášterský, Ph.D., Brusel

doc. MUDr. Jozef Mardíak, CSc., Bratislava
MUDr. Jaroslav Němec, CSc., Brno
prof. RNDr. Ondřej Slabý, Ph.D., Brno

prof. MUDr. Jiří Vorlíček, CSc., dr.h.c., Brno
prof. MUDr. Rostislav Vyzula, CSc., Brno

© Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně, Praha 2026

KLINICKÁ ONKOLOGIE

Vydává Česká lékařská společnost J. E. Purkyně.

Registrační značka MK ČR E 5158. ISSN 0862-495X. ISSN pro on-line přístup 1802-5307.

On-line verze je přístupná na adrese www.linkos.cz.

Nakladatel: Care Comm s.r.o., Klicperova 604/8, 150 00 Praha 5

Odpovědná redaktorka: Mgr. Adéla Holčáková, e-mail: adela.holcakova@carecomm.cz

Grafická úprava: Karel Zlevor.

Vychází 6x ročně. Předplatné na rok 2026 činí 540 Kč (22 eur) Objednávka předplatného ČR i SK na adrese: předplatne@carecomm.cz.

Informace o podmínkách inzerce poskytuje a objednávky přijímá: Jan Laitl, e-mail: jan.laitl@carecomm.cz, tel. +420 725 778 001.

Rukopisy vkládejte do redakčního systému: <https://redakce.carecomm.cz/ko>; případné dotazy směřujte na e-mail adela.holcakova@carecomm.cz

Redakce časopisu Klinická onkologie, Masarykův onkologický ústav, Žlutý kopec 7, 656 53 Brno.

Pokyny pro autory naleznete na www.linkos.cz v sekci časopisu.

Toto číslo vychází 24. 8. 2026



Brněnské onkologické dny
Konference pro nelékařské
zdravotnické pracovníky

www.onkologickedny.cz

50. Brněnské onkologické dny

40. Konference pro nelékařské zdravotnické pracovníky

Sekce IBOD se
zahraničními odborníky

ONKOkino
s komentovanými výkony
operatérů

Psychoonkologická
konference

9.—11. 9. 2026

Výstaviště Brno Pavilon E

Registrace



Program



Pořadatel

Masarykův onkologický ústav