

Zdeněk Adam, Marta Krejčí, Jiří Vorlíček et al.

SPECIÁLNÍ ONKOLOGIE

Příznaky, diagnostika a léčba maligních chorob



Upozornění

Všechna práva vyhrazena.

Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele.

Neoprávněné užití této knihy bude trestně stíháno.

Galén

Na Bělidle 34, 150 00 Praha 5

www.galen.cz

© Galén, 2012

Zdeněk Adam, Marta Krejčí, Jiří Vorlíček et al.

SPECIÁLNÍ ONKOLOGIE

Příznaky, diagnostika a léčba maligních chorob



Hlavní autoři a pořadatelé

prof. MUDr. Zdeněk Adam, CSc.

*Interní hematologická klinika, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity,
Fakultní nemocnice Brno, Pracoviště medicíny dospělého věku*

doc. MUDr. Marta Krejčí, Ph.D.

*Interní hematologická klinika, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity,
Fakultní nemocnice Brno, Pracoviště medicíny dospělého věku*

prof. MUDr. Jiří Vorlíček, CSc.

*Interní hematologická klinika, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity,
Fakultní nemocnice Brno, Pracoviště medicíny dospělého věku
Masarykův onkologický ústav Brno*

Recenzenti

prof. MUDr. Jitka Abrahámová, DrSc. (část A)

*Onkologické oddělení, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze,
Fakultní Thomayerova nemocnice*

MUDr. Tomáš Büchler, Ph.D. (část A)

*Onkologické oddělení, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze,
Fakultní Thomayerova nemocnice*

doc. MUDr. Hubert Mottl, CSc. (část C)

*Klinika dětské hematologie a onkologie, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze,
Fakultní nemocnice Motol*

doc. MUDr. Pavel Žák, Ph.D. (část B)

*Oddělení klinické hematologie, II. interní klinika, Lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze,
Fakultní nemocnice Hradec Králové*

Zdeněk Adam, Marta Krejčí a Jiří Vorlíček et al.

SPECIÁLNÍ ONKOLOGIE

Příznaky, diagnostika a léčba maligních chorob

První vydání v elektronické verzi

Vydalo nakladatelství Galén, Na Bělidle 34, 150 00 Praha 5

Editor Lubomír Houdek

Šéfredaktorka Soňa Dernerová

Odpovědná redaktorka Mgr. Stanislava Beranová

Obrazová dokumentace z archivu autorů

Sazba Petra Veverková, Galén

Určeno odborné veřejnosti

G 291034

Vznik této publikace byl podpořen následujícími granty:

LC06027, MSM0021622415, MSM0021622434, IGA NR/9317-3, IGA NR/9225-3, IGA/10207-3, IGA/10387-3, IGA/10406-3, IGA/10408-3, GACR 301/09/P457



Všechna práva vyhrazena.

Tato publikace ani žádná její část nesmí být reprodukována, uchovávána v rešeršním systému nebo přenášena jakýmkoli způsobem (včetně mechanického, elektronického, fotografického či jiného záznamu) bez písemného souhlasu nakladatelství.

Pořadatelé, autoři i nakladatel vynaložili značné úsilí, aby informace o léčivech odpovídaly stavu znalostí v době zpracování díla. Nakladatel za ně nenese odpovědnost a doporučuje řídit se údaji o doporučeném dávkování a kontraindikacích uvedených výrobcí v příbalovém letáku příslušného léčivého přípravku.

Týká se to především přípravků vzácněji používaných nebo nově uváděných na trh.

V textu jsou používány ochranné obchodní známky léků a dalších produktů. Absence symbolů ochranných známek (®, ™ ap.) neznámá, že jde o nechráněné názvy a značky.

© Galén, 2010

ISBN 978-80-7262-918-3 (PDF)

ISBN 978-80-7262-919-0 (PDF pro čtečky)

AUTORSKÝ KOLEKTIV

Hlavní autoři a pořadatelé

prof. MUDr. Zdeněk Adam, CSc.

*Interní hematoonkologická klinika, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity,
Fakultní nemocnice Brno, Pracoviště medicíny dospělého věku*

doc. MUDr. Marta Krejčí, Ph.D.

*Interní hematoonkologická klinika, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity,
Fakultní nemocnice Brno, Pracoviště medicíny dospělého věku*

prof. MUDr. Jiří Vorlíček, CSc.

*Interní hematoonkologická klinika, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity,
Fakultní nemocnice Brno, Pracoviště medicíny dospělého věku
Masarykův onkologický ústav Brno*

Spoluautoři

prof. MUDr. Rudolf Autrata, CSc., MBA

Dětská oční klinika, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Fakultní nemocnice Brno, Pracoviště dětské medicíny

MUDr. Lenka Babičková, Ph.D.

Klinika nemocí plicních a tuberkulózy, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Fakultní nemocnice Brno, Pracoviště medicíny dospělého věku

MUDr. Viera Bajčiová, CSc.

Klinika dětské onkologie, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Fakultní nemocnice Brno, Pracoviště dětské medicíny

MUDr. Otakar Bednařík

Interní hematoonkologická klinika, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Fakultní nemocnice Brno, Pracoviště medicíny dospělého věku

MUDr. Markéta Bednaříková

Klinika komplexní onkologické péče, Masarykův onkologický ústav Brno, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

prof. PhDr. Marek Blatný, CSc.

Psychologický ústav, Filozofická fakulta Masarykovy univerzity Brno

MUDr. Petr Burkoň, Ph.D.

Klinika radiační onkologie, Masarykův onkologický ústav Brno, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

MUDr. Ivo Čapák

Oddělení urologické onkologie, Masarykův onkologický ústav Brno, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

MUDr. Zdeňka Čermáková

Oddělení klinické biochemie a hematologie, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Fakultní nemocnice Brno, Pracoviště medicíny dospělého věku

doc. MUDr. Michael Doubek, Ph.D.

Interní hematoonkologická klinika, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Fakultní nemocnice Brno, Pracoviště medicíny dospělého věku

doc. RNDr. Ladislav Dušek

Institut biostatistiky a analýz, Masarykova univerzita Brno

as. MUDr. Pavel Fadrus, Ph.D.

Neurochirurgická klinika, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Fakultní nemocnice Brno, Pracoviště medicíny dospělého věku

doc. MUDr. Vuk Fait, CSc.

Oddělení chirurgické onkologie, Masarykův onkologický ústav Brno, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

MUDr. Petr Filipenský, Ph.D.

Urologické oddělení, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně

MUDr. Jana Halámková

Klinika komplexní onkologické péče, Masarykův onkologický ústav Brno, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

prof. MUDr. Roman Hájek, CSc.

Interní hematoonkologická klinika, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Fakultní nemocnice Brno, Pracoviště medicíny dospělého věku

MUDr. Roman Hrabec

Urologické oddělení, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně

MUDr. Ludmila Hynková

Klinika radiační onkologie, Masarykův onkologický ústav Brno, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

MUDr. Josef Chovanec, Ph.D.

Oddělení gynekologické onkologie, Masarykův onkologický ústav Brno, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

doc. MUDr. Pavel Janíček, CSc.

I. ortopedická klinika, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně

doc. MUDr. Stanislav Janoušek, CSc.

Interní kardiologická klinika, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Fakultní nemocnice Brno, Pracoviště medicíny dospělého věku

MUDr. Bohdan Kadlec

Klinika nemocí plicních a tuberkulózy, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Fakultní nemocnice Brno, Pracoviště medicíny dospělého věku

prof. MUDr. Zdeněk Kala, CSc.

Chirurgická klinika, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Fakultní nemocnice Brno, Pracoviště medicíny dospělého věku

MUDr. Renata Kalábová

Onkogynekologická ambulance, Masarykův onkologický ústav Brno, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

MUDr. Jana Kaplanová

Klinika nemocí plicních a tuberkulózy, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Fakultní nemocnice Brno, Pracoviště medicíny dospělého věku

MUDr. Jana Katolická, Ph.D.

Onkologicko-chirurgické oddělení, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně

MUDr. Tomáš Kepák

Klinika dětské onkologie, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Fakultní nemocnice Brno, Pracoviště dětské medicíny

MUDr. Igor Kiss, Ph.D.

Klinika komplexní onkologické péče, Masarykův onkologický ústav Brno, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

doc. MUDr. Martin Klabusay, Ph.D.

Interní hematoonkologická klinika, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Fakultní nemocnice Brno, Pracoviště medicíny dospělého věku

MUDr. Ivo Kocák, Ph.D.

Klinika komplexní onkologické péče, Masarykův onkologický ústav Brno, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

MUDr. Ilona Kocáková, Ph.D.

Klinika komplexní onkologické péče, Masarykův onkologický ústav Brno, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

MUDr. Jiří Korbička, Ph.D.

I. chirurgická klinika, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně

prof. MUDr. Rom Kostřica, CSc.

Klinika otorhinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně

MUDr. Zdeněk Král, CSc.

Interní hematoonkologická klinika, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Fakultní nemocnice Brno, Pracoviště medicíny dospělého věku

MUDr. Inka Krejčířová

Dětská oční klinika, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Fakultní nemocnice Brno, Pracoviště dětské medicíny

MUDr. Zdeňka Křenová

Klinika dětské onkologie, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Fakultní nemocnice Brno, Pracoviště dětské medicíny

MUDr. Radek Lakomý

Klinika komplexní onkologické péče, Masarykův onkologický ústav Brno, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

MUDr. Zuzana Lovasová

Klinika radiační onkologie, Masarykův onkologický ústav Brno, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

prof. MUDr. Jiří Mayer, CSc.

Interní hematoonkologická klinika, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Fakultní nemocnice Brno, Pracoviště medicíny dospělého věku

MUDr. Pavel Mazánek

*Klinika dětské onkologie, Lékařská fakulta
Masarykovy univerzity, Fakultní nemocnice Brno,
Pracoviště dětské medicíny*

MUDr. Zdeněk Mechl, CSc.

*Interní hematoonkologická klinika, Lékařská
fakulta Masarykovy univerzity, Fakultní nemocnice
Brno, Pracoviště medicíny dospělého věku*

MUDr. Denisa Mendelová

*Klinika dětské onkologie, Lékařská fakulta
Masarykovy univerzity, Fakultní nemocnice Brno,
Pracoviště dětské medicíny*

MUDr. Peter Múdry, Ph.D.

*Klinika dětské onkologie, Lékařská fakulta
Masarykovy univerzity, Fakultní nemocnice Brno,
Pracoviště dětské medicíny*

RNDr. Jan Mužík

*Institut biostatistiky a analýz, Masarykova
univerzita Brno*

MUDr. Rudolf Nenutil, CSc.

*Oddělení onkologické a experimentální patologie,
Masarykův onkologický ústav Brno, Lékařská
fakulta Masarykovy univerzity*

MUDr. Zdeněk Pavelka

*Klinika dětské onkologie, Lékařská fakulta
Masarykovy univerzity, Fakultní nemocnice Brno,
Pracoviště dětské medicíny*

doc. MUDr. Igor Penka, CSc.

*Chirurgická klinika, Lékařská fakulta Masarykovy
univerzity, Fakultní nemocnice Brno, Pracoviště
medicíny dospělého věku*

MUDr. Katarína Petráková

*Klinika komplexní onkologické péče, Masarykův
onkologický ústav Brno, Lékařská fakulta
Masarykovy univerzity*

MUDr. Květa Pirochtová

*Dermatovenerologická klinika, Lékařská fakulta
Masarykovy univerzity, Fakultní nemocnice Brno,
Pracoviště medicíny dospělého věku*

RNDr. Šárka Pospíšilová, Ph.D.

*Interní hematoonkologická klinika, Lékařská
fakulta Masarykovy univerzity, Fakultní nemocnice
Brno, Pracoviště medicíny dospělého věku*

MUDr. Luděk Pour, Ph.D.

*Interní hematoonkologická klinika, Lékařská
fakulta Masarykovy univerzity, Fakultní nemocnice
Brno, Pracoviště medicíny dospělého věku*

MUDr. Arne Rovný

*Urologické oddělení, Lékařská fakulta Masarykovy
univerzity, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně*

MUDr. Petra Růžicková

*Klinika dětské onkologie, Lékařská fakulta
Masarykovy univerzity, Fakultní nemocnice Brno,
Pracoviště dětské medicíny*

prof. MUDr. Jana Skříčková, CSc.

*Klinika nemocí plicních a tuberkulózy, Lékařská
fakulta Masarykovy univerzity, Fakultní nemocnice
Brno, Pracoviště medicíny dospělého věku*

MUDr. Pavel Smilek, Ph.D.

*Klinika otorhinolaryngologie a chirurgie hlavy
a krku, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity,
Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně*

prof. MUDr. Martin Smrčka, Ph.D., MBA

*Neurochirurgická klinika, Lékařská fakulta
Masarykovy univerzity, Fakultní nemocnice Brno,
Pracoviště medicíny dospělého věku*

MUDr. Karel Starý

*Interní hepatogastroenterologická klinika,
Lékařská fakulta Masarykovy univerzity,
Fakultní nemocnice Brno, Pracoviště medicíny
dospělého věku*

prof. MUDr. Vlastimil Ščudla, CSc.

*III. interní klinika, Lékařská fakulta Univerzity
Palackého, Fakultní nemocnice Olomouc*

prof. MUDr. Pavel Šlampa, CSc.

*Klinika radiační onkologie, Masarykův
onkologický ústav Brno, Lékařská fakulta
Masarykovy univerzity*

doc. RNDr. Jana Šmardová, CSc.

*Ústav patologie, Lékařská fakulta Masarykovy
univerzity, Fakultní nemocnice Brno, Pracoviště
medicíny dospělého věku*

MUDr. Lenka Šmardová

*Interní hematoonkologická klinika, Lékařská
fakulta Masarykovy univerzity, Fakultní nemocnice
Brno, Pracoviště medicíny dospělého věku*

MUDr. Stanislav Špelda

*Klinika komplexní onkologické péče, Masarykův
onkologický ústav Brno, Lékařská fakulta
Masarykovy univerzity*

prof. MUDr. Jaroslav Štěrba, Ph.D.

*Klinika dětské onkologie, Lékařská fakulta
Masarykovy univerzity, Fakultní nemocnice Brno,
Pracoviště dětské medicíny*

prof. RNDr. Miloš Tichý, CSc.

*Ústav klinické biochemie a diagnostiky, Lékařská
fakulta Univerzity Karlovy v Praze, Fakultní
nemocnice Hradec Králové*

MUDr. Jiří Tomášek

Klinika komplexní onkologické péče, Masarykův onkologický ústav Brno, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

MUDr. Štěpán Tuček

Klinika komplexní onkologické péče, Masarykův onkologický ústav Brno, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

prof. MUDr. Vlastimil Válek, CSc.

Radiologická klinika, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Fakultní nemocnice Brno, Pracoviště medicíny dospělého věku

doc. MUDr. Vladimír Vašků, CSc.

I. dermatovenerologická klinika, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně

MUDr. Ingrid Vášová

Interní hematatoonkologická klinika, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Fakultní nemocnice Brno, Pracoviště medicíny dospělého věku

prof. MUDr. Jindřich Vomela, CSc.

Chirurgická klinika, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Fakultní nemocnice Brno, Pracoviště medicíny dospělého věku

MUDr. Karel Zitterbart

Klinika dětské onkologie, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Fakultní nemocnice Brno, Pracoviště dětské medicíny

prof. MUDr. Jan Žaloudík, CSc.

Oddělení chirurgické onkologie, Masarykův onkologický ústav Brno, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

Recenzenti**prof. MUDr. Jitka Abrahámová, DrSc.**

Onkologické oddělení, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze, Fakultní Thomayerova nemocnice (část A)

MUDr. Tomáš Büchler, Ph.D.

Onkologické oddělení, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze, Fakultní Thomayerova nemocnice (část A)

doc. MUDr. Hubert Mottl, CSc.

Klinika dětské hematologie a onkologie, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze, Fakultní nemocnice Motol (část C)

doc. MUDr. Pavel Žák, Ph.D.

Oddělení klinické hematologie, II. interní klinika, Lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze, Fakultní nemocnice Hradec Králové (část B)

OBSAH

Část A

SOLIDNÍ NÁDORY DOSPĚLÉHO VĚKU

Recenzovala prof. MUDr. Jitka Abrahámová, CSc.
a MUDr. Tomáš Büchler, Ph.D.

1. ONKOLOGICKÉ INFORMAČNÍ ZDROJE NA INTERNETU	3
<i>(Ladislav Dušek, Jan Mužík, recenze Tomáš Büchler)</i>	
1.1. České onkologické stránky	3
1.2. Zahraniční onkologické a hematologické stránky	4
1.3. Volně přístupné onkologické časopisy	6
2. NÁDORY MOZKU	7
<i>(Pavel Fadrus, Ludmila Hynková, Radek Lakomý, Martin Smrčka, recenze Tomáš Büchler)</i>	
2.1. Definice	7
2.1.1. Neoplazie vycházející z CNS	7
2.1.2. Nepravé nádory (pseudotumory)	7
2.1.3. Sekundární nádory CNS	7
2.2. Epidemiologie	7
2.3. Etiologie a základní členění	7
2.4. Klinický obraz	8
2.5. Diagnostické metody	8
2.6. Terapie	9
2.6.1. Chirurgické metody	9
2.6.2. Radioterapie a radiochirurgie	9
2.6.3. Chemoterapie	10
2.7. Terapeutické a prognostické možnosti u jednotlivých skupin nádorů podle WHO klasifikace s nejčastějšími příklady	11
2.7.1. Neuroepitelové nádory	11
2.7.2. Nádory mozkomíšních nervů	13
2.7.3. Meningeální nádory	13
2.7.4. Lymfomy	13
2.7.5. Germinální nádory	14
2.7.6. Cysty, pseudotumorózní léze a vrozené nádory	14
2.7.7. Nádory selární oblasti	14
2.7.8. Nádory šířící se z okolí	15
2.8. Intrakraniální metastázy	15
3. MALIGNÍ NÁDORY HLAVY A KRKU	17
<i>(Pavel Smilek, Rom Kostřica, Zdeněk Mechl, Petr Burkoň, recenze Tomáš Büchler)</i>	
3.1. Definice	17
3.2. Epidemiologie	17
3.3. Etiologické faktory	17
3.4. Příznaky nemoci	18
3.5. Histologie maligních nádorů hlavy a krku	19
3.6. Diagnóza	19
3.7. Diferenciální diagnostika metastatického poškození krční uzliny bez známého primárního ložiska a stanovení klinického stadia	20
3.8. Obecná léčebná strategie maligních nádorů hlavy a krku	22
3.8.1. Léčba nediseminovaného onemocnění (bez vzdálených metastáz)	23
3.8.2. Léčba diseminovaného onemocnění (se vzdálenými metastázami)	25
3.9. Podrobnější informace o léčbě a sledování po ukončení léčby	25
3.10. Prognóza a rizikové faktory	27
4. BRONCHOGENNÍ KARCINOM	29
<i>(Jana Skřičková, Lenka Babičková, Jana Kaplanová, Bohdan Kadlec, Jindřich Vomela, recenze Tomáš Büchler)</i>	
4.1. Definice	29
4.2. Epidemiologie	29
4.3. Etiologické faktory	29
4.4. Symptomy nemoci	30

4.4.1.	Počáteční symptomy z lokálního poškození	30	6.5.	Diagnóza	50
4.4.2.	Symptomy lokálně pokročilého karcinomu	31	6.6.	Morfologická klasifikace	50
4.4.3.	Mimoplicní příznaky	31	6.7.	Terapie thymomu	51
4.4.4.	Paraneoplastické syndromy	32	6.7.1.	Chirurgická terapie	51
4.5.	Stanovení diagnózy	32	6.7.2.	Radioterapie	51
4.5.1.	Fyzikální (klinické) vyšetření	32	6.7.3.	Chemoterapie	52
4.5.2.	Zobrazovací vyšetření hrudníku	32	6.8.	Prognóza	53
4.5.3.	Doplňková vyšetření pro stanovení rozsahu nemoci	33	7.	NÁDORY SRDCE	55
4.5.4.	Vyšetření před plánovanou resekci bronchogenního karcinomu	33		(Stanislav Janoušek, recenze Jitka Abrahámová)	
4.5.5.	Bronchoskopie	33	7.1.	Definice, epidemiologie a klasifikace..	55
4.5.6.	Další diagnostické metody	34	7.2.	Primární nádory srdce a perikardu...	55
4.6.	Morfologie	34	7.2.1.	Benigní primární nádory	56
4.7.	Terapie malobuněčného bronchogenního karcinomu	36	7.2.2.	Maligní primární nádory	57
4.7.1.	Klinická stadia malobuněčného karcinomu	36	7.2.3.	Nádory perikardu	57
4.7.2.	Chemoterapie	36	7.3.	Sekundární nádory	57
4.7.3.	Radioterapie	37	7.4.	Poškození srdce karcinoidem	58
4.7.4.	Prognóza pacientů s malobuněčným bronchogenním karcinomem	37	7.5.	Poškození srdce u pacientů s AIDS	58
4.8.	Terapie nemalobuněčného bronchogenního karcinomu	38	7.6.	Pokroky v léčbě srdečních nádorů	58
4.8.1.	Klinická stadia nemalobuněčného karcinomu	38	8.	KARCINOM EZOFAGU	59
4.8.2.	Terapie podle klinických stadií	38		(Igor Kiss, Jiří Tomášek, Igor Penka, Pavel Šlampa, Vlastimil Válek, recenze Tomáš Büchler)	
4.8.3.	Prognóza pacientů s nemalobuněčným karcinomem	42	8.1.	Definice	59
5.	MALIGNÍ MEZOTELIOM	43	8.2.	Epidemiologie a etiologické faktory ...	59
	(Stanislav Špelda, Jana Skřičková, recenze Tomáš Büchler)		8.3.	Příznaky nemoci	59
5.1.	Definice	43	8.4.	Diagnóza	60
5.2.	Epidemiologie a etiologické faktory ...	43	8.4.1.	Vyšetření vedoucí ke stanovení diagnózy	60
5.3.	Příznaky nemoci	43	8.4.2.	Morfologie	60
5.4.	Stanovení diagnózy	44	8.5.	Obecné zásady terapie	61
5.4.1.	Morfologie	44	8.5.1.	Primární chirurgická terapie	61
5.4.2.	Klinická stadia (staging)	44	8.5.2.	Primární nechirurgická terapie	62
5.5.	Terapie	44	8.5.3.	Paliativní výkony zajišťující průchod jícnem	63
5.5.1.	Operativní terapie	46	8.5.4.	Paliativní chemoterapie	63
5.5.2.	Chemoterapie	46	8.5.5.	Zajištění nutrice	63
5.5.3.	Radioterapie	46	8.6.	Sledování po ukončení léčby	63
5.6.	Prognóza a perspektivy	47	8.7.	Prognóza	63
6.	THYMOM	49	9.	KARCINOM ŽALUDKU A GASTROINTESTINÁLNÍ STROMÁLNÍ NÁDORY	65
	(Jana Kaplanová, Lenka Babičková, recenze Tomáš Büchler)			(Igor Kiss, Zdeněk Kala, Jiří Tomášek, Jana Halámková, Pavel Šlampa, recenze Tomáš Büchler)	
6.1.	Definice	49	9.1.	Definice	65
6.2.	Epidemiologie	49	9.2.	Epidemiologie	65
6.3.	Etiologické faktory	49	9.3.	Etiologické faktory	65
6.4.	Symptomy nemoci	49	9.4.	Příznaky	66
6.4.1.	Lokální symptomy	49	9.5.	Diagnóza	66
6.4.2.	Paraneoplastické příznaky	49	9.5.1.	Vyšetřovací postupy vedoucí k diagnóze	66
			9.5.2.	Morfologie a klinická stadia	67
			9.6.	Terapie	67
			9.6.1.	Chirurgická terapie	68
			9.6.2.	Radioterapie	68

9.6.3.	Chemoterapie	69	12.	HEPATOCELULÁRNÍ KARCINOM	85
9.6.4.	Léčebné koncepty	69		(Jana Halámková, Jiří Tomášek, Zdeněk Kala, Štěpán Tuček, Vlastimil Válek, Igor Penka, recenze Tomáš Büchler)	
9.7.	Sledování po ukončení léčby	69	12.1.	Definice	85
9.8.	Prognóza	70	12.2.	Epidemiologie	85
9.9.	Gastrointestinální stromální nádory ...	70	12.3.	Etiologické faktory	85
10.	KOLOREKTÁLNÍ KARCINOM	71	12.4.	Příznaky nemoci	85
	(Igor Kiss, Jiří Tomášek, Igor Penka, Vlastimil Válek, recenze Tomáš Büchler)		12.5.	Diagnóza a diferenciální diagnóza	86
10.1.	Definice	71	12.5.1.	Diferenciální diagnóza	86
10.2.	Epidemiologie	71	12.5.2.	Klinická stadia	86
10.3.	Etiologické faktory	71	12.6.	Terapie	86
10.3.1.	Vliv stravy	71	12.6.1.	Radikální terapie	87
10.3.2.	Geneticky podmíněné nádory	71	12.6.2.	Neradiální terapeutické postupy	87
10.4.	Symptomy nemoci	72	12.7.	Prognóza, ambulantní sledování	88
10.5.	Diagnóza	72	13.	KARCINOM ŽLUČNÍKU A ŽLUČOVÝCH CEST	91
10.5.1.	Základní vyšetřovací metody vedoucí ke stanovení diagnózy	72		(Igor Kiss, Igor Penka, Jiří Tomášek, Jana Halámková, Vlastimil Válek, Zdeněk Kala, recenze Tomáš Büchler)	
10.5.2.	Význam vyšetření na okultní krvácení ...	73	13.1.	Definice	91
10.5.3.	Význam nádorových markerů	73	13.2.	Epidemiologie	91
10.5.4.	Doplňující vyšetření při nálezu kolorektálního karcinomu	74	13.3.	Etiologické faktory	91
10.5.5.	Nález polypů	74	13.4.	Příznaky nemoci	91
10.5.6.	Morfologie a klinická stadia	74	13.5.	Diagnóza a diferenciální diagnóza	92
10.6.	Terapie karcinomu tlustého střeva	74	13.5.1.	Vyšetření vedoucí ke stanovení diagnózy	92
10.6.1.	Chirurgická terapie karcinomu tlustého střeva	74	13.5.2.	Diferenciální diagnóza	92
10.6.2.	Radioterapie	76	13.5.3.	Morfologie a klinická stadia	93
10.6.3.	Chemoterapie	76	13.6.	Terapie	93
10.6.4.	Terapie relapsu	77	13.6.1.	Terapie karcinomu žlučníku	93
10.7.	Terapie karcinomu rekta	77	13.6.2.	Terapie extrahepatálních cholangiogenních karcinomů	94
10.8.	Léčba jaterních metastáz	78	13.6.3.	Terapie intrahepatálních cholangiogenních karcinomů	94
10.9.	Symptomatická léčba	79	13.6.4.	Paliativní terapie	95
10.10.	Sledování pacientů	79	13.6.5.	Systémová nebo regionální chemoterapie	95
10.10.1.	Po kurativní resekci tlustého střeva	79	13.6.6.	Radioterapie	95
10.10.2.	Po paliativní terapii	80	13.7.	Prognóza a rizikové faktory	95
10.10.3.	Sledování pacientů po polypektomii	80	14.	KARCINOM ANU	97
10.11.	Prognóza	80		(Pavel Šlampa, Jiří Tomášek, Jiří Korbička, Zuzana Lovasová, recenze Tomáš Büchler)	
10.12.	Perspektivy	80	14.1.	Definice	97
11.	KARCINOM PANKREATU	81	14.2.	Epidemiologie	97
	(Jana Halámková, Jiří Tomášek, Igor Kiss, Igor Penka, Zdeněk Kala, Vlastimil Válek, recenze Tomáš Büchler)		14.3.	Etiologické faktory	97
11.1.	Definice	81	14.4.	Příznaky nemoci	97
11.2.	Epidemiologie	81	14.5.	Diagnóza	98
11.3.	Etiologické faktory	81	14.6.	Terapie	99
11.4.	Příznaky	81	14.6.1.	Terapie spinocelulárního karcinomu	99
11.5.	Diagnóza a diferenciální diagnóza	82	14.6.2.	Terapie nespinoceulárních zhoubných nádorů anu	99
11.6.	Terapie karcinomu pankreatu	82	14.6.3.	Konkomitantní chemoradioterapie	100
11.6.1.	Chirurgická terapie karcinomu pankreatu	82			
11.6.2.	Nechirurgická terapie	83			
11.7.	Sledování po ukončení léčby	84			
11.8.	Prognóza	84			

14.7.	Sledování po terapii.....	100	17.6.	Terapie diferencovaných folikulárních a papilárních karcinomů.....	121
14.8.	Prognóza.....	100	17.6.1.	Chirurgická terapie diferencovaných nádorů z folikulárních buněk.....	121
15.	KOŽNÍ NÁDORY KROMĚ MELANOMU	101	17.6.2.	Adjuvantní a kurativní terapie radioaktivním jodem.....	122
	<i>(Vuk Fait, Květa Pirochtová, Markéta Bednaříková, recenze Tomáš Büchler)</i>		17.6.3.	Adjuvantní a léčebná substituce hormonů štítné žlázy	122
15.1.	Etiologické faktory a prekancerózy	101	17.6.4.	Zevní ozáření	122
15.1.1.	Etiologické faktory	101	17.6.5.	Chemoterapie	123
15.1.2.	Prekancerózy	102	17.6.6.	Terapie recidivy	123
15.2.	Bazaliom a spinaliom	102	17.6.7.	Sledování po terapii	123
15.2.1.	Definice	102	17.7.	Terapie medulárního karcinomu štítné žlázy	123
15.2.2.	Klinický obraz	102	17.7.1.	Chirurgická terapie	123
15.2.3.	Diagnóza a diferenciální diagnóza	103	17.7.2.	Zevní ozáření	123
15.2.4.	Terapie	103	17.7.3.	Jiné možnosti terapie	124
15.2.5.	Sledování a prognóza po odstranění bazaliomu či spinaliomu.....	104	17.7.4.	Sledování po terapii	124
15.3.	Přehled kožních nádorů	104	17.8.	Anaplastický karcinom	124
15.3.1.	Epitelové nádory.....	104	17.9.	Prognóza a rizikové faktory	124
15.3.2.	Nádory kožních adnex.....	104	18.	KARCINOM NADLEDVIN A DALŠÍ ZHOUBNÉ NÁDORY ENDOKRINNÍCH ŽLÁZ.....	125
15.3.3.	Kožní mezenchymální nádory	105		<i>(Karel Starý, recenze Jitka Abrahámová)</i>	
15.3.4.	Neuroektodermové kožní nádory	106	18.1.	Definice	125
15.3.5.	Kožní lymfomy a pseudolymfomy, histiocytózy, mastocytózy.....	107	18.2.	Epidemiologie	125
15.4.	Metastázy do kůže	107	18.3.	Etiologické faktory	125
16.	MALIGNÍ MELANOM.....	109	18.4.	Karcinom kůry nadledvin.....	126
	<i>(Vuk Fait, recenze Tomáš Büchler)</i>		18.4.1.	Příznaky karcinomu kůry nadledvin....	126
16.1.	Definice	109	18.4.2.	Diagnóza karcinomu kůry nadledvin....	126
16.2.	Epidemiologie	109	18.4.3.	Terapie	127
16.3.	Etiologické faktory	109	18.4.4.	Sledování po terapii a prognóza	127
16.4.	Symptomy nemoci	110	18.5.	Maligní feochromocytom	127
16.5.	Diagnóza	110	18.5.1.	Histologie	127
16.5.1.	Potvrzení klinického podezření	110	18.5.2.	Příznaky feochromocytomu.....	128
16.5.2.	Pátrání po postižení regionálních uzlin a po vzdálených metastázách	110	18.5.3.	Diagnóza feochromocytomu	128
16.5.3.	Typy melanomů	111	18.5.4.	Terapie feochromocytomu.....	129
16.5.4.	Klinická stadia maligního melanomu ...	112	18.5.5.	Prognóza	130
16.6.	Terapie.....	112	18.6.	Mnohočetná endokrinní neoplazie... 130	
16.6.1.	Primární nádor.....	112	18.6.1.	MEN 1	130
16.6.2.	Regionální uzliny	113	18.6.2.	MEN 2	130
16.6.3.	Adjuvantní terapie	114	18.6.3.	Diagnóza mnohočetné endokrinní neoplazie.....	131
16.6.4.	Vzdálené metastázy a relapsy.....	114	18.6.4.	Terapie	131
16.7.	Prognóza.....	115	18.7.	Karcinom přštítného tělíska.....	131
16.8.	Perspektivy.....	115	18.7.1.	Diagnóza karcinomu přštítného tělíska	131
17.	KARCINOM ŠTÍTNÉ ŽLÁZY	117	18.7.2.	Terapie karcinomu přštítných tělísek	131
	<i>(Karel Starý, recenze Jitka Abrahámová)</i>		19.	NEUROENDOKRINNÍ NÁDORY ... 133	
17.1.	Definice	117		<i>(Karel Starý, recenze Jitka Abrahámová)</i>	
17.2.	Epidemiologie	117	19.1.	Definice	133
17.3.	Etiologické faktory	117	19.2.	Karcinoid.....	133
17.4.	Biologické chování nádoru a příznaky nemoci	118	19.2.1.	Incidence a lokalizace karcinoidu	133
17.5.	Diagnóza a diferenciální diagnóza ...	119			
17.5.1.	Laboratorní vyšetření	120			
17.5.2.	Morfologie a klinická stadia.....	120			

19.2.2.	Histologie karcinoidu a jeho lokalizace	133	21.7.3.	Radioterapie	154
19.2.3.	Příznaky karcinoidu.....	134	21.7.4.	Hormonální terapie.....	155
19.2.4.	Diagnóza karcinoidu	134	21.7.5.	Chemoterapie a terapie bisfosfonáty ...	155
19.2.5.	Terapie karcinoidu.....	135	21.8. Terapeutické koncepty	156	
19.2.6.	Sledování pacienta.....	136	21.8.1.	Terapie lokalizovaného karcinomu prostaty	156
19.2.7.	Prognóza.....	136	21.8.2.	Lokálně pokročilý karcinom	156
19.3. Endokrinní nádory pankreatu	136		21.8.3.	Adjuvantní terapie	156
19.3.1.	Definice	136	21.8.4.	Neoadjuvantní terapie.....	156
19.3.2.	Epidemiologie	136	21.8.5.	Pokročilý a diseminovaný karcinom prostaty	157
19.3.3.	Popis jednotlivých jednotek	136	21.8.6.	Sledování pacientů.....	157
19.3.4.	Obecná léčebná strategie uvedených nádorů.....	139	21.9. Prognóza.....	157	
19.3.5.	Prognóza	140	21.10. Perspektivy.....	157	
20. NÁDORY LEDVIN	141		22. KARCINOM MOČOVÉHO MĚCHÝŘE	159	
(Arne Rovný, Petr Filipenský, Jana Katolická, Roman Hrabec, recenze Tomáš Büchler)			(Arne Rovný, Jana Katolická, Petr Filipenský, Roman Hrabec, recenze Tomáš Büchler)		
20.1. Definice	141		22.1. Definice	159	
20.2. Epidemiologie	141		22.2. Epidemiologie	159	
20.3. Etiologické faktory	141		22.3. Etiologické faktory	159	
20.4. Příznaky, laboratorní nálezy, průběh choroby.....	142		22.4. Příznaky nemoci	160	
20.4.1.	Celkové příznaky a laboratorní nálezy	142	22.5. Diagnóza a diferenciální diagnóza ...	160	
20.4.2.	Příznaky z močového ústrojí	142	22.5.1.	Vyšetření vedoucí ke stanovení diagnózy	160
20.5. Diagnóza a diferenciální diagnóza ...	143		22.5.2.	Vyšetření pro stanovení klinického stadia.....	161
20.5.1.	Vyšetření vedoucí ke stanovení diagnózy	143	22.5.3.	Diferenciální diagnóza, TNM klasifikace a klinická stadia.....	161
20.5.2.	Diferenciální diagnóza	144	22.6. Léčebné koncepty jednotlivých prognostických skupin	161	
20.5.3.	Histologický grading, TNM klasifikace rozsahu tumor a klinická stadia	144	22.6.1.	Terapie povrchových tumorů močového měchýře.....	162
20.6. Terapie	144		22.6.2.	Terapie karcinomu močového měchýře infiltrujícího svalovinu.....	162
20.6.1.	Chirurgická terapie	144	22.6.3.	Terapie lymfogenně metastazujícího karcinomu močového měchýře.....	163
20.6.2.	Medikamentózní terapie	145	22.6.4.	Terapie metastazujícího karcinomu močového měchýře.....	163
20.6.3.	Radioterapie adenokarcinomu ledviny	146	22.7. Jednotlivé terapeutické postupy.....	163	
20.6.4.	Léčebné koncepty.....	146	22.7.1.	Chirurgická terapie nádorů močového měchýře.....	163
20.7. Sledování po léčbě	148		22.7.2.	Radioterapie	164
20.8. Prognóza a rizikové faktory	148		22.7.3.	Chemoterapie	166
21. KARCINOM PROSTATY	149		22.8. Sledování po léčbě	166	
(Petr Filipenský, Ivo Čapák, Jana Katolická, recenze Tomáš Büchler)			22.9. Prognóza.....	167	
21.1. Definice	149		23. MALIGNÍ NÁDORY PENISU	169	
21.2. Epidemiologie	149		(Arne Rovný, Ludmila Hynková, Jana Katolická, Petr Filipenský, recenze Tomáš Büchler)		
21.3. Etiologické faktory	149		23.1. Definice	169	
21.4. Symptomy nemoci	150		23.2. Epidemiologie	169	
21.5. Diagnóza	150		23.3. Etiologické faktory	169	
21.5.1.	Vyšetření vedoucí ke stanovení diagnózy	150	23.4. Klinický obraz.....	169	
21.5.2.	Vyšetření vedoucí ke stanovení stadia choroby – stagingu	151	23.5. Diagnóza a klasifikace.....	169	
21.6. Morfologie a klinická stadia	151		23.6. Terapie.....	170	
21.7. Obecné zásady léčby.....	153				
21.7.1.	Observace	153			
21.7.2.	Chirurgická terapie	153			

23.6.1.	Terapie primárního nádoru	170	25.6.5.	Biologická terapie	193
23.6.2.	Terapie regionálních lymfatických uzlin	171	25.7. Koncepty terapie jednotlivých stadií ...	194	
23.6.3.	Terapie vzdálených metastáz	171	25.7.1.	Čistě neinvazivní karcinom – carcinoma <i>in situ</i> – stadium 0	194
23.7.	Prognóza	171	25.7.2.	Klinická stadia I, IIA, IIB	194
23.8. Závěr	172		25.7.3.	Klinická stadia IIIA a IIIB	195
24. TESTIKULÁRNÍ NÁDORY	173		25.7.4.	Klinické stadium IV	195
<i>(Ivo Kocák, Radek Lakomý, Ilona Kocáková, recenze Jitka Abrahámová)</i>			25.7.5.	Recidivující onemocnění	195
24.1. Definice	173		25.8. Sledování po terapii	196	
24.2. Epidemiologie	173		25.9. Prognóza	196	
24.3.	Etiologické faktory	173	26. MALIGNÍ NÁDORY VAJEČNÍKŮ	197	
24.4. Příznaky nemoci	173		<i>(Renata Kalábová, recenze Jitka Abrahámová)</i>		
24.5. Diagnóza a diferenciální diagnóza ...	174		26.1. Definice	197	
24.5.1.	Vyšetření varlete	174	26.2. Epidemiologie	198	
24.5.2.	Diferenciální diagnóza zvětšeného varlete	174	26.3. Etiologické faktory	198	
24.5.3.	Vyšetření rozsahu nemoci	174	26.4. Příznaky onemocnění	198	
24.5.4.	Markery tumorů varlat	174	26.5. Diagnóza a diferenciální diagnóza ...	198	
24.6. Morfologie a klinická stadia nemoci ...	175		26.6. Terapie epiteliálního karcinomu	200	
24.6.1.	Morfologie	175	26.6.1.	Chirurgická terapie	200
24.6.2.	Klinická stadia	175	26.6.2.	Chemoterapie	201
24.7. Terapie tumorů varlat	176		26.6.3.	Radioterapie	202
24.7.1.	Obecné zásady	176	26.6.4.	Nové možnosti v terapii ovariálních karcinomů	202
24.7.2.	Terapie seminomu	177	26.7. Sledování pacientky po ukončení léčby	202	
24.7.3.	Terapie neseminomových nádorů varlat ...	178	26.8. Prognóza pacientek s epitelovými karcinomy ovaria a rizikové faktory ...	202	
24.7.4.	Tumor nebo testikulární intratubulární neoplazie v kontralaterálním varleti ...	180	26.9. Ovariální epiteliální nádory o nízké malignitě	202	
24.7.5.	Sledování pacientů po ukončení léčby	180	26.10. Germinální nádory ovaria	203	
24.8. Prognóza	180		26.11. Nádory z ovariálního stromatu	203	
25. KARCINOM PRSU	183		27. MALIGNÍ NÁDORY ENDOMETRIA	205	
<i>(Katarína Petráková, Rudolf Nenutil, Vuk Fait, Ludmila Hynková, recenze Jitka Abrahámová)</i>			<i>(Josef Chovanec, recenze Jitka Abrahámová)</i>		
25.1. Definice	183		27.1. Definice	205	
25.2. Epidemiologie	183		27.2. Epidemiologie	205	
25.3. Etiologické faktory	183		27.3. Etiologické faktory	205	
25.3.1.	Genetické a vrozené faktory	183	27.4. Symptomy nemoci	206	
25.3.2.	Hormonální faktory	184	27.5. Diagnóza	206	
25.3.3.	Dietní faktory	184	27.5.1.	Palpační gynekologické vyšetření včetně vyšetření per rectum	206
25.3.4.	Benigní změny prsu	184	27.5.2.	Ultrazvukové vyšetření vaginální sondou	206
25.3.5.	Vlivy zevního prostředí	184	27.5.3.	Cytodiagnostika	206
25.4. Symptomy nemoci	184		27.5.4.	Separovaná abraze	206
25.5. Diagnóza	184		27.5.5.	Hysteroskopie	207
25.5.1.	Neinvazivní vyšetření prsu	184	27.5.6.	Význam nádorových markerů	207
25.5.2.	Intervenční výkony	185	27.5.7.	Doplňující vyšetření při nálezu karcinomu endometria	207
25.5.3.	Význam nádorových markerů	186	27.6. Morfologie a klinická stadia	207	
25.5.4.	Stanovení klinického stadia nemoci ...	186	27.7. Obecné zásady terapie	208	
25.5.5.	Histologická klasifikace	188	27.7.1.	Chirurgická terapie karcinomu endometria	208
25.6. Obecné zásady terapie	188				
25.6.1.	Chirurgická terapie karcinomu prsu ...	190			
25.6.2.	Radioterapie	191			
25.6.3.	Systémová chemoterapie	191			
25.6.4.	Hormonoterapie	192			

27.7.2.	Radioterapie	208	30.	MALIGNÍ NÁDORY POCHVY	
27.7.3.	Chemoterapie	209		A ZEVNÍCH RODIDEL	223
27.7.4.	Hormonální terapie.....	209		<i>(Renata Kalábová, recenze Jitka Abrahámová)</i>	
27.7.5.	Symptomatická terapie	209	30.1.	Karcinom pochvy	223
27.8.	Sledování pacientů		30.1.1.	Definice	223
	po ukončení kurativní léčby		30.1.2.	Etiologické faktory	223
	karcinomu endometria.....	210	30.1.3.	Histologie a morfologický obraz.....	223
27.9.	Prognóza.....	210	30.1.4.	Symptomy nemoci.....	223
27.10.	Perspektivy	210	30.1.5.	Diagnóza.....	223
28.	TROFOBLASTICKÝ		30.1.6.	Obecné zásady léčby	224
	CHORIOKARCINOM	211	30.1.7.	Prognóza.....	224
	<i>(Josef Chovanec, recenze Jitka Abrahámová)</i>		30.2.	Maligní nádory zevních rodidel	224
28.1.	Definice	211	30.2.1.	Definice	224
28.2.	Epidemiologie	211	30.2.2.	Etiologické faktory	224
28.3.	Etiologické faktory	211	30.2.3.	Morfologie, histologie a klinická	
28.4.	Symptomy nemoci	211		stadia.....	225
28.5.	Diagnóza	212	30.2.4.	Symptomy nemoci.....	226
28.5.1.	Vyšetření vedoucí ke stanovení		30.2.5.	Diagnóza.....	226
	diagnózy	212	30.2.6.	Obecné zásady léčby	226
28.5.2.	Vyšetření vedoucí ke stanovení		30.2.7.	Sledování pacientek po léčbě	226
	klinického stadia.....	212	30.2.8.	Prognóza.....	226
28.5.3.	Morfologická klasifikace	212	31.	KOSTNÍ SARKOMY	229
28.6.	Terapie	212		<i>(Pavel Janíček, recenze Tomáš Büchler)</i>	
28.6.1.	Chemoterapie	213	31.1.	Definice	229
28.6.2.	Chirurgická terapie	214	31.2.	Osteosarkom	230
28.6.3.	Radioterapie	214	31.2.1.	Epidemiologie osteosarkomu	230
28.7.	Sledování pacientů po ukončení		31.2.2.	Etiologické faktory osteosarkomu.....	230
	kurativní terapie.....	214	31.2.3.	Příznaky nemoci	230
28.8.	Prognóza.....	214	31.2.4.	Diagnóza a diferenciální diagnóza	230
29.	KARCINOM DĚLOŽNÍHO		31.2.5.	Morfologie a klinická stadia.....	230
	HRDLA	215	31.2.6.	Terapie	231
	<i>(Renata Kalábová, recenze Jitka Abrahámová)</i>		31.2.7.	Sledování po léčbě.....	232
29.1.	Definice	215	31.2.8.	Prognóza a rizikové faktory.....	232
29.2.	Epidemiologie	215	31.3.	Chondrosarkom.....	232
29.3.	Etiologické faktory	215	31.3.1.	Epidemiologie	232
29.4.	Morfologie a cesty šíření	216	31.3.2.	Etiologické faktory	232
29.4.1.	Histologické typy	216	31.3.3.	Příznaky nemoci	232
29.4.2.	Lokalizace a šíření.....	216	31.3.4.	Diagnóza a diferenciální diagnóza	233
29.5.	Symptomy nemoci	216	31.3.5.	Terapie chondrosarkomu a sledování	
29.6.	Diagnóza.....	217		po terapii.....	233
29.7.	Terapie	217	31.3.6.	Prognóza a rizikové faktory.....	233
29.7.1.	Postup u prekanceróz	218	32.	SARKOMY MĚKKÝCH TKÁNÍ....	235
29.7.2.	Operační terapie	219		<i>(Jan Žaloudík, recenze Tomáš Büchler)</i>	
29.7.3.	Radioterapie	219	32.1.	Definice	235
29.7.4.	Chemoterapie	219	32.2.	Epidemiologie	235
29.7.5.	Hormonální terapie.....	220	32.3.	Symptomy nemoci	235
29.7.6.	Koncepce terapie jednotlivých stadií		32.4.	Diagnóza	236
	karcinomu děložního hrdla.....	220	32.5.	Morfologie a klinická stadia	236
29.8.	Nádorové onemocnění děložního		32.5.1.	Histopatologická klasifikace	236
	hrdla v graviditě	220	32.5.2.	Prognostické faktory.....	236
29.9.	Sledování po provedené léčbě.....	220	32.5.3.	Určení rozsahu a stadia onemocnění...	237
29.10.	Prognóza onemocnění	221	32.6.	Terapie	237
29.11.	Perspektivy	221	32.6.1.	Chirurgická terapie	237
			32.6.2.	Radioterapie	238

32.6.3.	Chemoterapie	239
32.7.	Prognóza	239

33. KAPOSIHO SARKOM 241

(Vladimír Vašků, recenze Tomáš Büchler)

33.1.	Definice	241
33.2.	Epidemiologie	241
33.3.	Etiologické faktory	242
33.4.	Příznaky nemoci	242
33.5.	Diagnóza	243
33.6.	Terapie	244
33.6.1.	Radioterapie	244
33.6.2.	Fototerapie	244
33.6.3.	Chemoterapie	244
33.6.4.	Terapie chirurgická	244
33.6.5.	Modifikátory imunitní odpovědi	244
33.6.6.	Antivirotika	245
33.6.7.	Koncepty léčby	245
33.7.	Prognóza	245

34. METASTÁZY NÁDORŮ NEZNÁMÉ PRIMÁRNÍ LOKALIZACE 247

(Igor Kiss, Jiří Tomášek, Jana Halámková,
Štěpán Tuček, recenze Tomáš Büchler)

34.1.	Epidemiologie	247
34.2.	Příznaky nemoci	247
34.3.	Diagnóza	248
34.3.1.	Základní vyšetřovací metody	248
34.4.	Terapie	249
34.4.1.	Adenokarcinom středně a dobře diferencovaný	249
34.4.2.	Spinocelulární karcinom	249
34.4.3.	Špatně diferencované karcinomy	250
34.5.	Prognóza	250

35. METASTÁZY V JÁTRECH 251

(Jiří Tomášek, Jana Halámková,
Igor Penka, Vlastimil Válek, Zdeněk Kala,
recenze Tomáš Büchler)

35.1.	Definice	251
35.2.	Etiologické faktory	251
35.3.	Příznaky nemoci	251
35.4.	Diagnóza a diferenciální diagnóza ...	251
35.5.	Terapie	252
35.5.1.	Chirurgická resekční terapie	252
35.5.2.	Jiné paliativní léčebné postupy	253
35.6.	Prognóza a rizikové faktory	254

Část B

MALIGNÍ KREVŇÍ CHOROBY

Recenzoval doc. MUDr. Pavel Žák, Ph.D.

36. MYELOYDYSPLASTICKÝ SYNDROM 257

(Marta Krejčí, Jiří Mayer, Šárka Pospíšilová)

36.1.	Definice	257
36.2.	Epidemiologie	257
36.3.	Etiologické faktory a patogenese	257
36.4.	Klinické příznaky	257
36.5.	Diagnóza a diferenciální diagnóza ...	258
36.5.1.	Stanovení diagnózy a určení prognózy	258
36.5.2.	Diferenciální diagnóza	258
36.6.	Klasifikace	258
36.7.	Léčebná strategie	258
36.7.1.	Prognosticky příznivá skupina – nemocní s nízkým rizikem nebo nemocní s intermediárním rizikem I ...	259
36.7.2.	Prognosticky nepříznivá forma MDS ...	261
36.7.3.	Symptomatická terapie	261
36.7.4.	Prognóza	261

37. AKUTNÍ MYELOIDNÍ LEUKÉMIE 263

(Marta Krejčí, Jiří Mayer, Šárka Pospíšilová)

37.1.	Definice	263
37.2.	Epidemiologie	263
37.3.	Etiologické faktory a patogenese	263
37.4.	Klinické příznaky	263
37.5.	Diagnóza a diferenciální diagnóza ...	264
37.6.	Klasifikace	264
37.7.	Obecná terapeutická strategie	265
37.8.	Podrobnosti o terapeutických postupech	265
37.9.	Rizikové faktory a prognóza	267
37.10.	Perspektivy vývoje terapie	267

38. AKUTNÍ LYMFOLASTICKÁ LEUKÉMIE DOSPĚLÝCH 269

(Michael Doubek, Jiří Mayer, Šárka Pospíšilová)

38.1.	Definice	269
38.2.	Epidemiologie	269
38.3.	Patofyziologie nemoci	269
38.4.	Stanovení diagnózy	271
38.5.	Terapie	271
38.6.	Prognostické skupiny ALL	273

39. CHRONICKÁ MYELOIDNÍ LEUKÉMIE 275

(Marta Krejčí, Jiří Mayer, Šárka Pospíšilová,
Jana Šmardová)

39.1.	Definice	275
39.2.	Etiologie, patogenese a epidemiologie	275

39.3.	Příznaky nemoci a průběh.....	275	41.6.1.	Terapie nízce agresivních lymfomů.....	304
39.4.	Diagnóza a diferenciální diagnóza ...	276	41.6.2.	Terapie agresivních a vysoce	
39.5.	Klasifikace	277		agresivních lymfomů	304
39.6.	Terapie	278	41.6.3.	Sledování po terapii	306
39.7.	Prognóza.....	279	41.7.	Prognóza.....	306
40.	MYELOPROLIFERATIVNÍ		42.	HODGKINŮV LYMFOM.....	307
	CHOROBY VYJMA CHRONICKÉ			<i>(Zdeněk Král, Lenka Šmardová, Jiří Vorlíček)</i>	
	MYELOIDNÍ LEUKÉMIE	281	42.1.	Definice a histologická klasifikace....	307
	<i>(Michael Doubek, Jiří Mayer, Jana Šmardová,</i>		42.2.	Klinické příznaky a stanovení	
	<i>Šárka Pospíšilová)</i>			diagnózy.....	307
40.1.	Polycythaemia vera – primární		42.3.	Terapie.....	308
	neboli pravá polycytémie	282	42.3.1.	Limitované stadium I a II bez	
40.1.1.	Definice	282		nepříznivých prognostických faktorů –	
40.1.2.	Příznaky nemoci	282		počáteční stadium	308
40.1.3.	Diagnóza a diferenciální diagnóza	283	42.3.2.	Limitované stadium I a II	
40.1.4.	Terapie	285		s nepříznivými prognostickými	
40.1.5.	Prognóza.....	287		faktory – intermediární stadium	309
40.2.	Esenciální trombocytémie.....	287	42.3.3.	Extenzivní stadium III a IV –	
40.2.1.	Definice	287		pokročilé stadium	309
40.2.2.	Příznaky nemoci a její průběh	288	42.3.4.	Terapie při nedostatečné účinnosti	
40.2.3.	Diagnóza a diferenciální diagnóza	288		výše uvedených postupů.....	309
40.2.4.	Terapie	289	42.4.	Prognóza a pozdní nežádoucí	
40.2.5.	Prognóza.....	290		účinky terapie	309
40.3.	Primární myelofibróza	290	43.	CHRONICKÁ B-LYMFATICKÁ	
40.3.1.	Definice	290		LEUKÉMIE A JÍ PODOBNÉ	
40.3.2.	Epidemiologie, etiologické faktory,			STAVY	311
	patogeneze a příznaky nemoci	291		<i>(Marta Krejčí, Zdeněk Adam, Jiří Mayer,</i>	
40.3.3.	Diagnóza a diferenciální diagnóza	291		<i>Jana Šmardová, Luděk Pour, Šárka Pospíšilová)</i>	
40.3.4.	Terapie	291	43.1.	Definice	311
40.3.5.	Prognóza.....	292	43.2.	Etiologické faktory a patogenese	311
40.4.	Hypereozinofilní syndrom.....	292	43.3.	Příznaky a průběh nemoci.....	311
40.4.1.	Základní patofyziologické údaje	292	43.4.	Diagnóza	312
40.4.2.	Vyšetřovací postup u pacientů		43.4.1.	Průkaz lymfocytů odpovídajících	
	s eozinofilii	293		chronické B-lymfatické leukémii	
40.4.3.	Idiopatický hypereozinofilní			podle jejich CD antigenů	312
	syndrom/chronická eozinofilní		43.4.2.	Diferenciální diagnóza	312
	leukémie	296	43.4.3.	Klinická stadia a prognóza nemoci	313
41.	NEHODGKINSKÉ LYMFOMY	299	43.5.	Terapie.....	313
	<i>(Zdeněk Adam, Martin Klabusay, Ingrid Vášová,</i>		43.5.1.	Indikace k zahájení léčby	313
	<i>Marta Krejčí, Jiří Vorlíček)</i>		43.5.2.	Cíl léčby a její postupy.....	314
41.1.	Definice a histologická klasifikace....	299	43.5.3.	Komplikace chronické B-lymfatické	
41.2.	Etiologie a epidemiologie lymfomů ...	299		leukémie	315
41.3.	Histologická diagnóza a prognóza ...	299	43.6.	Prognóza.....	315
41.4.	Klinické příznaky maligních		44.	MONOKLONÁLNÍ	
	lymfomů.....	301		GAMAPATIE.....	317
41.4.1.	Příznaky způsobené mechanicky			<i>(Zdeněk Adam, Luděk Pour, Marta Krejčí,</i>	
	expanzí lymfomové tkáně.....	301		<i>Zdeňka Čermáková, Vlastimil Ščudla, Miloš Tichý,</i>	
41.4.2.	Příznaky způsobené produkty			<i>Roman Hájek, Otakar Bednařík)</i>	
	lymfomové tkáně neboli systémové		44.1.	Biochemické metody prokazující	
	příznaky	302		monoklonální imunoglobulin.....	317
41.5.	Stanovení diagnózy	302	44.1.1.	Elektroforéza sérových bílkovin	317
41.5.1.	Stanovení histologického typu		44.1.2.	Elektroforéza bílkovin a kvantitativní	
	lymfomu	302		stanovení monoklonálního	
41.5.2.	Stanovení rozsahu nemoci	303		imunoglobulinu	317
41.6.	Terapie lymfomů.....	304			

44.1.3.	Imunofixační elektroforéza sérových bílkovin.....	317	46.	DALŠÍ NEMOCI ZE SKUPINY MONOKLONÁLNÍCH GAMAPATÍ	331
44.1.4.	Elektroforéza močových bílkovin	318		<i>(Zdeněk Adam, Marta Krejčí, Luděk Pour, Roman Hájek, Otakar Bednařík)</i>	
44.1.5.	Imunofixační elektroforéza močových bílkovin	318	46.1.	Waldenströmová makroglobulinémie	331
44.1.6.	Kvantitativní stanovení polyklonálních imunoglobulinů jednotlivých tříd metodou imunoturbidimetrie a imunonefelometrie v séru	318	46.1.1.	Příznaky nemoci	331
44.1.7.	Kvantitativní stanovení volných lehkých řetězců v séru metodou imunoturbidimetrie a imunonefelometrie v séru	318	46.1.2.	Stanovení diagnózy	332
44.2.	Jak se projevuje a co signalizuje přítomnost monoklonálního imunoglobulinu?	318	46.1.3.	Terapie	332
44.3.	Monoklonální gamapatie nejistého významu	319	46.1.4.	Prognóza.....	332
44.3.1.	Definice monoklonální gamapatie nejistého významu.....	319	46.2.	AL-amyloidóza	332
45.	MNOHOČETNÝ MYELOM	321	46.2.1.	Klinické projevy primární systémové AL-amyloidózy	333
	<i>(Zdeněk Adam, Luděk Pour, Marta Krejčí, Vlastimil Ščudla, Roman Hájek, Otakar Bednařík)</i>		46.2.2.	Stanovení diagnózy	334
45.1.	Charakteristika a definice	321	46.2.3.	Terapie AL-amyloidózy.....	334
45.2.	Příznaky mnohočetného myelomu ...	321	47.	HISTIOCYTÁRNÍ CHOROBY DOSPĚLÝCH	335
45.2.1.	Bolesti zad nebo dlouhých kostí a diferenciální diagnostika bolesti páteře	322		<i>(Zdeněk Adam, Luděk Pour, Marta Krejčí)</i>	
45.2.2.	Renální selhání s retencí dusíkatých látek nebo nefrotický syndrom	322	47.1.	Klasifikace histiocytárních chorob ...	335
45.2.3.	Snížení B-buněčné i T-buněčné imunitní obrany	323	47.2.	Stanovení diagnózy	336
45.2.4.	Anémie, trombocytopenie, neutropenie	324	47.3.	Terapie Langerhansovy histiocytózy	337
45.2.5.	Trombocytopenie a koagulopatie způsobená monoklonálním imunoglobulinem.....	325	47.4.	Sledování a prognóza	337
45.2.6.	Zvyšování viskozity vlivem monoklonálního imunoglobulinu	325	48.	TRANSPLANTACE KRVETVORNÝCH BUNĚK	339
45.3.	Stanovení diagnózy	325		<i>(Marta Krejčí, Jiří Mayer, Šárka Pospíšilová)</i>	
45.4.	Terapie	326	48.1.	Základní biologické údaje	339
45.4.1.	Indikace k zahájení terapie	326	48.2.	Předtransplantační režimy	340
45.4.2.	Terapie zaměřená proti myelomovým buňkám	327	48.3.	Transplantáty	341
45.4.3.	Podpůrná terapie zpomalující osteolýzu.....	327	48.4.	Reakce štěpu proti hostiteli a štěpu proti nádoru a transplantace krvetvorných buněk po režimu s redukovanou intenzitou	343
45.4.4.	Terapie bolesti	327	48.5.	Klinické využití transplantace krvetvorných buněk	344
45.4.5.	Radioterapie	328	48.6.	Komplikace transplantací	344
45.4.6.	Operační terapie patologických fraktur	329			
45.4.7.	Terapie míšní komprese.....	329			
45.5.	Prognóza a důležitost včasného stanovení diagnózy	329			

Část C

NEJČASTĚJŠÍ MALIGNÍ NEMOCI DĚTSKÉHO VĚKU

Recenzoval doc. MUDr. Hubert Mottl, CSc.

49.	ÚVOD DO ONKOLOGIE DĚTSKÉHO VĚKU	349
	<i>(Viera Bajčiová, Jaroslav Štěrba)</i>	
49.1.	Historie onkologie dětského věku	349
49.2.	Rozdíly nádorů u dětí od nádorů dospělého věku	349
49.3.	Cíle dětské onkologie v současnosti	350

50. NEUROBLASTOM.....	353	54.7. Sledování po terapii.....	366
(Pavel Mazánek)		54.8. Prognóza.....	366
50.1. Definice a epidemiologie.....	353	55. NÁDORY JATER U DĚTÍ	
50.2. Biologický původ onemocnění,		A ADOLESCENTŮ	367
etiologické faktory	353	(Viera Bajčiová)	
50.3. Diagnóza	354	55.1. Definice	367
50.4. Terapie	354	55.2. Epidemiologie	367
50.5. Výsledky terapie	354	55.3. Etiologické faktory	367
51. NÁDORY CENTRÁLNÍHO		55.4. Klinické příznaky	368
NERVOVÉHO SYSTÉMU U DĚTÍ... 355		55.5. Stanovení diagnózy	368
(Karel Zitterbart, Zdeněk Pavelka,		55.6. Terapie	368
Jaroslav Štěrba)		55.7. Sledování po terapii.....	368
51.1. Definice	355	55.8. Prognóza a prognostické faktory	368
51.2. Epidemiologie	355	56. WILMSŮV NÁDOR	
51.3. Etiologické faktory	355	A NÁDORY LEDVIN U DĚTÍ	
51.4. Příznaky nemoci	356	A ADOLESCENTŮ	369
51.5. Stanovení diagnózy	357	(Viera Bajčiová)	
51.6. Terapie	358	56.1. Definice	369
51.7. Sledování pacientů po skončení		56.2. Epidemiologie	369
terapie.....	359	56.3. Etiologické faktory	369
51.8. Prognóza.....	359	56.4. Klinické příznaky	369
52. SARKOMY MĚKKÝCH TKÁNÍ		56.5. Stanovení diagnózy	370
U DĚTÍ	361	56.6. Terapie	370
(Peter Múdry)		56.7. Sledování po terapii.....	370
52.1. Definice	361	56.8. Prognóza.....	370
52.2. Epidemiologie	361	57. RETINOBLASTOM	371
52.3. Etiologie	361	(Rudolf Atrata, Tomáš Kepák, Inka Krejčířová)	
52.4. Příznaky nemoci	361	57.1. Definice	371
52.5. Stanovení diagnózy	361	57.2. Epidemiologie	371
52.6. Terapie	362	57.3. Etiologické faktory, genetika	
52.7. Sledování po terapii.....	362	retinoblastomu	371
52.8. Prognóza.....	362	57.4. Klinické formy onemocnění	
53. OSTEOSARKOM U DĚTÍ.....	363	a příznaky nemoci	372
(Peter Múdry)		57.5. Stanovení diagnózy	372
53.1. Definice	363	57.6. Diferenciální diagnóza	373
53.2. Epidemiologie	363	57.7. Klinická stadia – staging.....	373
53.3. Etiologie	363	57.8. Terapie	373
53.4. Příznaky nemoci	363	57.8.1. Chirurgická terapie	374
53.5. Stanovení diagnózy	363	57.8.2. Zevní radioterapie.....	374
53.6. Terapie	364	57.8.3. Intraokulární terapie	374
53.7. Sledování po terapii.....	364	57.8.4. Chemoterapie	374
53.8. Prognóza.....	364	57.9. Sledování po léčbě	375
54. EWINGŮV SARKOM/PRIMITIVNÍ		57.10. Prognóza	375
NEUROEKTODERMÁLNÍ		57.10.1. Sekundární malignity	375
NÁDORY.....	365	57.10.2. Genetické poradenství	376
(Peter Múdry)		58. NEHODGKINSKÉ LYMFOMY	
54.1. Definice	365	U DĚTÍ	377
54.2. Epidemiologie	365	(Zdeňka Křenová)	
54.3. Etiologie	365	58.1. Definice	377
54.4. Příznaky nemoci	365	58.2. Epidemiologie	377
54.5. Stanovení diagnózy	366	58.3. Etiologické faktory	377
54.6. Terapie	366	58.4. Příznaky	378

58.5.	Stanovení diagnózy	378	61.6.	Stanovení diagnózy	385
58.6.	Terapie	378	61.6.1.	Morfologie	386
58.7.	Sledování po terapii	378	61.6.2.	Imunofenotypizace	386
58.8.	Prognóza	378	61.6.3.	Cytogenetika a molekulární genetika ...	386
59.	HODGKINŮV LYMFOM U DĚTÍ ...	379	61.7.	Diferenciální diagnostika	386
	(Jaroslav Štěrba)		61.7.1.	Akutní lymfoblastická leukémie	386
60.	HISTIOCYTÓZY		61.7.2.	Akutní myeloidní leukémie	387
	V DĚTSKÉM VĚKU	381	61.8.	Terapie	388
	(Petra Růžičková)		61.8.1.	Akutní lymfoblastická leukémie	388
60.1.	Definice	381	61.8.2.	Akutní myeloidní leukémie	388
60.2.	Etiologické faktory	381	61.9.	Prognóza	389
60.3.	Příznaky	381	61.9.1.	Akutní lymfoblastická leukémie	389
60.4.	Diagnóza	382	61.9.2.	Akutní myeloidní leukémie	390
60.5.	Terapie	382	61.10.	Chronická myeloidní leukémie	390
60.6.	Prognóza a sledování po terapii	382	62.	GERMINÁLNÍ NÁDORY	391
61.	LEUKÉMIE U DĚTÍ	383		(Viera Bajčiová)	
	(Denisa Mendelová)		62.1.	Definice	391
61.1.	Definice	383	62.2.	Epidemiologie	391
61.2.	Epidemiologie	383	62.3.	Etiologické faktory	391
61.2.1.	Akutní lymfoblastická leukémie	383	62.4.	Příznaky nemoci	392
61.2.2.	Akutní myeloidní leukémie	383	62.5.	Stanovení diagnózy	392
61.3.	Etiologie	383	62.6.	Terapie	392
61.3.1.	Genetické faktory akutní lymfoblastické leukémie a akutní myeloidní leukémie	383	62.7.	Sledování po terapii	392
61.3.2.	Faktory životního prostředí	384	62.8.	Prognóza	392
61.3.3.	Infekční agens	384	63.	POZDNÍ NEŽÁDOUCÍ NÁSLEDKY	
61.4.	Patogeneze <i>de novo</i> akutní			ONKOLOGICKÉ LÉČBY	
	lymfoblastické leukémie a akutní			V DĚTSKÉM VĚKU	
	myeloidní leukémie	384		A KVALITA ŽIVOTA	
61.5.	Klinický obraz	385		PO UKONČENÍ TERAPIE	393
61.5.1.	Akutní lymfoblastická leukémie	385		(Tomáš Kepák, Marek Blatný)	
61.5.2.	Akutní myeloidní leukémie	385	Zkratky		395
			Literatura		399
			Rejstřík		413

ÚVOD

Vážení čtenáři,

dostává se vám do rukou kniha, kterou jsme nazvali **Speciální onkologie. Příznaky, diagnostika a léčba maligních chorob**. Kniha je určena všem lékařům a studentům lékařských fakult.

Publikace, kterou držíte v rukou, si klade za cíl:

- podrobně referovat o příznacích jednotlivých chorob,
- popsat diagnostické postupy,
- definovat koncepty standardních léčebných postupů pro jednotlivá klinická stadia uvedených nemocí na podkladě »medicíny založené na důkazech« (evidence based medicine),
- navrhnout systém preventivních onkologických prohlídek na základě stratifikace pacientů dle rizikových skupin.

Knihu jsme psali tak, aby byla přínosem pro všechny lékaře, kteří se setkávají s maligními chorobami, tedy jak pro lékaře první linie, za nimiž pacienti přicházejí s příznaky počínající nebo již pokročilé nemoci, tak pro lékaře dalších oborů, kteří se v rámci svého zaměření s těmito pacienty také setkají.

Lékaři, nespécializovaní na onkologii a hematologii, a tedy i studenti posledních ročníků lékařských fakult, by měli znát příznaky maligních chorob, neboť jedině tak budou schopni včas pojmout podezření na určitou chorobu a svoje podezření pak prokázat (či neprokázat) pomocí odpovídajících vyšetření. Lékař, který si není vědom existence některé nemoci anebo

který nezná její příznaky, ji nemůže u svého pacienta rozpoznat a diagnostikovat.

Záleží tedy na lékařích prvního kontaktu, zda u svého pacienta nemoc rozpoznají včas, v počínajícím stadiu nemoci, kdy je obvykle možné nemoc úspěšně léčit, nebo zda tento okamžik promarní a diagnózu nemoci stanoví až ve velmi pokročilé fázi nemoci, kdy již jsou léčebné výsledky mnohem menší.

V části věnované léčbě si autoři stanovili cíl předložit takzvané léčebné koncepce. To znamená přesně definovat optimální standardní léčebné postupy, které náleží jednotlivým klinickým stádiím podle informací dostupných v roce 2009. Podrobný popis jednotlivých léčebných metod však neuvádíme. Pro přehlednost jsou jednotlivé koncepty znázorněny grafickými schématy.

Podrobné informace o současných názorech na léčbu jsou důležité pro lékaře, kteří se zabývají léčbou těchto nemocných. Obrysové informace o vývoji v tomto oboru by však měli mít všichni lékaři. Lékaři specialisté svá rozhodnutí obvykle opírají o současné doporučené léčebné postupy (guidelines), a tak ihned v úvodní kapitole uvádíme internetové zdroje informací, kde lze nalézt jak stránky českých odborných společností, které na svých internetových stránkách vyvěšují poslední verze svých doporučení, tak i adresy zahraničních stránek, z nichž snad nejpoužívanější je www.nccn.org.

pořadatelé

Solidní nádory dospělého věku

část **A**

1. ONKOLOGICKÉ INFORMAČNÍ ZDROJE NA INTERNETU

Autoři tohoto učebního textu jsou si vědomi, že informace zveřejněné v prostředí internetu se velmi často mění a poměrně rychle zastarávají. Současně si uvědomují, že hodnotu na internetu zveřejněných informací musí každý uživatel pečlivě individuálně posuzovat, na rozdíl od tištěných publikací a peer-reviewed časopisů, které procházejí seriózním recenzním řízením.

Přesto považují za účelné upozornit alespoň na výběr základních českých a zahraničních informačních zdrojů, které v současné době přinášejí užitečné informace pro oblast onkologie a hematologie.

Zájemcům o obecnější informace o internetu ve zdravotnictví doporučujeme publikaci: Kasal P, Svačina Š, et al. Internet a medicína. Praha: Grada Publishing 2001: 224.

1.1. České onkologické stránky

Masarykův onkologický ústav
<http://www.mou.cz>

Childhood Leukemia Investigation Prague
<http://www.lf2.cuni.cz/clip>

Národní onkologický registr
<http://www.uzis.cz/cz/nor/norindx.htm>

Česká onkologická společnost
<http://www.linkos.cz>

Epidemiologie nádorů ČR
<http://www.svod.cz>

Epidemiologie nádorů SR
<http://www.nor-sk.org>

Prezentace českých komplexních onkologických center
<http://www.onconet.cz>

Stránky české myelomové skupiny obsahující mimo jiné i diagnostická a léčebná doporučení
<http://www.myeloma.cz>

Stránky CELL
<http://www.leukemia-cell.org>

Stránky nabízející zásadní údaje z hematologie

Stránky České lymfomové skupiny
<http://www.lymphoma.cz/>
<http://www.lymphoma.cz/docs/KLS-postupy-3.vydani-09-2007.pdf> - stránky České lymfomové skupiny, které obsahují mimo jiné i podrobná léčebná doporučení.

1.2. Zahraniční onkologické a hematologické stránky

Adresy v této kapitole záměrně nejsou utříděny, neboť stránky jsou často velmi komplexní. Mimoto většina

obsahuje odkazy na jiné zdroje onkologických a hematologických elektronických informací.

National Comprehensive Cancer Network
<http://www.nccn.org>

Kompetenznetz Leukaemien
<http://www.kompetenznetz-leukaemie.de>

Cancer Information Network
<http://www.cancernetwork.com/>

OncoLink
<http://www.oncolink.upenn.edu>

CancerIndex
<http://www.cancerindex.org>

American Cancer Society
<http://www.cancer.org>

American Society of Clinical Oncology (ASCO)
<http://www.asco.org>
Oficiální webová stránka ASCO přináší informace o ASCO publikacích, ASCO konferencích a nabídky dalšího vzdělávání.

Oncology Therapeutics Network
<http://www.lynx2otn.com>

American Society of Hematology
<http://www.hematology.org>

Association of Cancer Online Resources
<http://www.acor.org>

Leukemia Links
<http://www.acor.org/leukemia/>

National Cancer Institute
<http://www.cancer.gov/>

National Cancer Institute – CancerNet
<http://cancernet.nci.nih.gov/>
Obsahuje četné informace pro hematologii, onkologii i pacienty, přístup k důležitým údajům, například o pravděpodobnosti přežití či epidemiologických jevech.

National Cancer Institute – Cancer Genome Anatomy Project
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/CGAP/>
Přináší informace pro všechny, kteří se zabývají molekulárními aspekty onkologie.

National Cancer Institute – Cancer Trials
<http://www.cancer.gov/clinicaltrials>
Stránka informuje o probíhajících a plánovaných studiích.

Deutsche Krebsgesellschaft
<http://www.deutsche.krebsgesellschaft.de>

Deutsche Krebsgesellschaft – Arbeitsgemeinschaft Internistischer Onkologen
<http://www.krebsgesellschaft.de/AIO/>

Deutsche Krebsgesellschaft – Arbeitsgemeinschaft Urologische Onkologie
http://www.krebsgesellschaft.de/arbeitsgemeinschaft_urologische_onkologie,78253.html

Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie
<http://www.dgho.de>

Deutsche Krebshilfe
<http://www.krebshilfe.de>

European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC)
<http://www.eortc.be>

Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)
<http://ecog.dfci.harvard.edu>

European Society for Medical Oncology (ESMO)
<http://www.esmo.org>

Cancerworld – Cancereurope
<http://www.cancerworld.org/>

The International Osteoporosis Foundation (IOF)
<http://www.iofbonehealth.org/>
Informace o osteoporóze a o maligních kostních chorobách.

European Society for Therapeutic Radiology and Oncology
<http://www.estro.be/estro/index.cfm>

Federation of European Cancer Societies
<http://www.ecco-org.eu/>

Istituto nazionale per la ricerca sul cancro (Italian Cancer Center)
<http://www.ist.unige.it/>

Medicine Online

<http://www.meds.com>

Nabízí lékařské informace pro vzdělávání v onkologii a HIV/AIDS, diskusní skupiny Cancer Forums pro odborníky, pacienty a další zájemce.

International Union Against Cancer (UICC)
<http://www.uicc.org/>

Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) Heidelberg
<http://www.dkfz-heidelberg.de>

MD Anderson Cancer Center University of Texas
<http://www.mdanderson.org>

Internetmodul Multiples Myelom/Plasmozytom
<http://www.multiples-myelom.de>

Adjuvant! Online

<http://www.adjuvantonline.com>

Validovaný zdroj pro výpočet benefitu adjuvantní chemoterapie pro ca prsu a kolorekta.

PubMed (Medline)

www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez

Údaje o epidemiologii nádorů

CANCERmondial – Glossary of Statistical Terms. International Agency for Research on Cancer, Lyon, 2005. Dostupné z <http://www-dep.iarc.fr>

GLOBOCAN 2002 – Ferlay J., Bray F., Pisani P. and Parkin D. M.: GLOBOCAN 2002: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide. IARC CancerBase No. 5. version 2.0, IARC Press, Lyon, 2004, dostupné z <http://www-dep.iarc.fr>

Cancer Incidence in Five Continents – Parkin D. M., Whelan S., Ferlay J. and Storm H. Cancer Incidence in Five Continents, Vol. I to VIII. IARC CancerBase No. 7, Lyon, 2005. Dostupné online z <http://www-dep.iarc.fr>

World Health Statistics 2007, World Health Organisation (WHO) databank, selected cancer mortality statistics. J. Ferlay: Descriptive Epidemiology Group, Biostatistics and Epidemiology Cluster, International Agency for Research on Cancer, Lyon, France, 2007. 25.6.2007, <http://www-dep.iarc.fr>

1.3. Volně přístupné onkologické časopisy

V oblasti onkologických a hematologických časopisů dostupných na internetu není seznam zdaleka úplný. V této kapitole jsou uvedeny pouze ty volně přístupné časopisy, jejichž využívání je bezplatné. Autoři tohoto učebního textu jsou si vědomi, že množina volně dostupných časopisů se může podstatně měnit.

Kromě <http://www.freemedicaljournals.com/> si proto dovoluji upozornit na kvalitně udržovanou sbírku

elektronických časopisů na adrese <http://www.bibliothek.uni-regensburg.de/ezeit/>. Po kliknutí na odkazy »Fachlisten« a »Medizin« nalezne čtenář odkazy asi na 3000 lékařských časopisů. Zeleně jsou označeny volně přístupné tituly, žlutě tituly dostupné v knihovně Univerzity Regensburg, která si časopis předplácí a červeně tituly přístupné za úhradu. U většiny z nich jsou volně dostupné přehledy obsahu a někdy i abstrakty článků.

BMC Cancer
<http://www.biomedcentral.com/1471-2407/>

Breast Cancer Research
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/tocrender.fcgi?journal=6>

Breast NEWS: Quarterly Newsletter of the National Breast Cancer Centre
<http://pandora.nla.gov.au/tep/10753>

Cancer Control: Journal of the Moffitt Cancer Center
<http://www.moffitt.org/moffittapps/ccj//index.htm>

Cancer Epidemiol. Biomarkers Prevention
<http://cebp.aacrjournals.org/search.dtl>
Nutno použít funkci »Search« a hledat podle autora, slov z názvu apod.

Cancer Journal
<http://www.tribunes.com/tribune/cancer-j.htm#G>

CA – A Cancer Journal for Clinicians
<http://caonline.amcancersoc.org/>

Cancer Pain Release
<http://whocancerpain.bcg.wisc.edu/>

CTJ Chemotherapie Journal
<http://www.wissenschaftliche-verlagsgesellschaft.de/CTJ/CTJ.HTM>
Volně dostupný s půlročním zpožděním.

Endocrine-Related Cancer
<http://erc.endocrinology-journals.org/>

HAEMA (AIMA) The Journal of the Hellenic Society of Haematology
<http://www.eae.gr/haema/h7-sup.htm>

Haematologica
<http://www.haematologica.it/issues.html>

Internet Journal of Oncology
<http://www.ispub.com/journals/ijo.htm>

Japanese Journal of Clinical Oncology
<http://jjco.oupjournals.org/contents-by-date.0.shtml>

Leukemia Insights Newsletter
<http://www.mdanderson.org/publications/insights/>

M. D. Anderson Oncology
http://www.mdanderson.org/about_mda/news/

Oncologist
<http://theoncologist.alphamedpress.org/>

Oncology Issues
<http://oi.accc-cancer.org/>

Mezi volně dostupnými časopisy nejsou uvedeny onkologické tituly nakladatelství Springer Verlag (LINK) a Elsevier (ScienceDirect), které jsou společně s rešeršními databázemi, zejména ProQuest, EIFL

Direct a Web of Science uživatelům z Masarykovy univerzity bezplatně dostupné ze stránky http://www.muni.cz/library/e_zdroje.html.

2. NÁDORY MOZKU

2.1. Definice

2.1.1. Neoplazie vycházející z CNS

Primární nádorové onemocnění centrálního nervového systému (CNS) je velmi různorodá skupina jednotlivých typů nádorů. Patří do ní nádory benigní i maligní, které mohou být pomalu rostoucí, nebo naopak agresivní, kdy bez adekvátní terapie mohou způsobit smrt během několika měsíců. Primární nádory vznikají na základě trvalé modifikace genotypu abnormálním růstem transformované neoplastické buněčné hmoty z jednotlivých tkání CNS. Jejich transformace je velmi dlouhá, předpokládá se, že jejich klinická manifestace představuje přibližně 15–20 % z celkové doby existence nádoru v organismu.

Mimo tyto primární pravé nádory se v CNS mohou vyskytovat i dvě další skupiny, a to nepravé nádory a sekundární nádory.

2.1.2. Nepravé nádory (pseudotumory)

Termínem pseudotumor cerebri se označují i expanzivní procesy, které makroskopicky připomínají pravé nádory, ale často až na základě mikroskopického rozboru se upřesní jejich různá etiologie, která může být zánětlivá (absces, mykotický granulom, tuberkulom), ukládání patologického materiálu (amyloidom, kalcifikace) nebo různé progresivní změny (hyperplazie adenohypofýzy) a jiné benigní útvary (cysty, ischemie, demyelinizace, postradiační nekróza).

Termín pseudotumor cerebri se používá také pro idiopatickou intrakraniální hypertenzi, což je samostatná klinická jednotka.

2.1.3. Sekundární nádory CNS

Sekundární nádory CNS jsou neoplazmata vzniklá na základě jejich metastatického rozsevu do CNS z tkáně jiného orgánu.

2.2. Epidemiologie

Primární mozkové nádory mají 2% poměrné zastoupení ze všech neoplazmat. Incidence v našem státě je 6,4–7,5/100 000 obyvatel, s větší četností u mužů. Mortalita primárních nádorů je přibližně 7/100 000 obyvatel. Nejčastější výskyt v dětském věku do 16 let (10–20 % všech nádorů mozku) a dále až po 6. dekadě. Nejnižší incidence mozkových nádorů je mezi 15 a 24 lety věku. Existují určité přednostní lokalizace, například většina dětských nádorů vzniká v zadní jámě lební v úzkém vztahu k mozkovému kmeni. U nemocných středního a vyššího věku se většina nádorů astrocytární řady vyskytuje v mozkových hemisférách. Nejčastějšími mozkovými nádory jsou gliomy (40–50 % všech nádorů mozku), dále meningeomy (12–15 %).

Častější než primární mozkové tumory jsou však metastázy solidních nádorů do CNS anebo infiltrace CNS maligními krevními chorobami.

2.3. Etiologie a základní členění

Etiologie primárních nádorů CNS je nejspíše multifaktoriální, tak jak o ní pojednává příslušná kapitola v obecné onkologii.

Rozdělení jednotlivých nádorů podle místa jejich vzniku, popřípadě podle jejich propagace během

růstu, má svoje diagnostické, operační a klasifikační podstatnění.

Extraaxiální mozkové nádory – pocházejí z tkání, které zevně od pia mater obklopují CNS (kost, tvrdá plena, arachnoidea), nebo z útvarů, které jsou anatomicky jednoznačně odděleny od mozkového parenchymu CNS (hypofýza, obaly hlavových nervů, aj.). Většina těchto nádorů roste ohraničeně a bez infiltrace okolí s minimální adhezí k neurovaskulárním strukturám. Všechny tyto nádory lze podle jejich vztahu k meningám zařadit do čtyř kategorií: primárně epidurální, endodurální, subdurální a subarachnoidální typ.

Intraaxiální mozkové nádory – jsou lokalizovány uvnitř nervového parenchymu pod pia mater. Jejich difúzní infiltrativní šíření je umožněno mezibuněčnou štěrbinou. Šíření nádorových buněk může probíhat lokálně infiltrativním růstem, implantačně mozkomíšním mokem, nebo také hematogenně.

Podle anatomické lokalizace dělíme mozkové nádory na supratentoriální (80–85 %), infratentoriální (15–20 %) a nádory v mozkovém kmeni (2–5 %). Současně používaný klasifikační systém WHO (poslední revize 2007) využívá hlavně diagnostickou imunohistochemii při klasifikaci nádorů podle jejich tkáňového původu (typing). Jednotlivé skupiny této WHO klasifikace podle výchozí tkáně jsou uvedeny v další části této kapitoly. Dalším kritériem je tzv. grading – prognóza biologického chování nádorů, který však neplatí univerzálně. Nejčastěji se používá čtyřstupňový systém (tzv. SAMS) u astrogliomů, nebo pomocný tzv. WHO grading. Stanovení stupně pokročilosti nádoru (staging) se pro mozkové nádory v současné době nepoužívá.

2.4. Klinický obraz

Klinické projevy mozkových nádorů závisejí zejména na jejich lokalizaci. Celkové příznaky jsou hlavně způsobeny nitrolební hypertenzí. Příčinou je přírůstek intrakraniálního objemu nádorovou tkání se sekundárním mozkovým edémem, poruchou cirkulace likvoru (hydrocefalus) nebo poruchou cirkulace krve. Zvýšený nitrolební tlak se nejčastěji projevuje bolestí hlavy, nauzeou a zvracením, městnáním na očním pozadí, poruchami psychiky (změna povahy a změna chování, ztráta racionální kontroly chování) a také poruchami vědomí. Při kónusovém mechanismu (temporální, okcipitální kónus) dochází k anizokorii (léze n. oculomotorius) s poruchou vitálních funkcí.

Ložiskové příznaky jsou klinickým obrazem různých symptomů a syndromů odpovídajících lo-

kalizaci intrakraniálního nádoru. Při supratentoriální lokalizaci je nejčastější senzo-motorický deficit, poruchy řeči a kognitivních funkcí. K těmto příznakům zde patří i sekundární parciální nebo generalizované epileptické záchvaty, které jsou častým příznakem (80 %) u gliomů s nízkým stupněm malignity.

U infratentoriálních nádorů dominují příznaky v rámci mozečkové a kmenové symptomatologie s parézami hlavových nervů.

2.5. Diagnostické metody

Ke zjištění lokalizace, rozsahu a případného charakteru nádoru jsou k dispozici následující neuroradiologické zobrazovací metody. Nativní RTG vyšetření má stále svůj diagnostický význam. V neuroonkologii může poskytnout informace hlavně o kostních změnách a případné kostní destrukci provázející některé intrakraniální nádory, zvláště při jejich lokalizaci na bázi lebni (meningeom, chordom, neurinom). Výpočetní tomografie (CT) vzhledem ke své dostupnosti patří v současné době mezi základní metody a často je i metodou první volby v diagnostice mozkových nádorů. Tato neinvazivní metoda umožní nádor lokalizovat s určením jeho velikosti, struktury, ale pomůže získat i cenné informace o vztahu nádoru k okolním strukturám. Pro lepší zobrazení lze využít kontrastní látky, která nám umožní na základě změn denzity přesněji určit hranice a rozsah patologického ložiska. Současně CT umožní také diagnostikovat případné sekundární intrakraniální změny související s nádorem (edém, obstrukce likvorových cest, přesun středočárových struktur, kostní změny). Porovnáním opakovaných vyšetření lze získat představu o dynamice intrakraniálních změn. CT vyšetření také umožňuje vytvoření trojrozměrných rekonstrukcí s neinvazivním zobrazením cévního systému (CT angiografie).

Magnetická rezonance (MR) je neinvazivní metoda, která má v současné době největší přínos v diagnostice mozkových nádorů. V porovnání s CT je podrobnější v rozlišení bílé a šedé mozkové hmoty, nervových a cévních struktur. Možnost vyšetření v různých rovinách umožní lepší topografickou lokalizaci patologického procesu. Při vyšetření se často používá i kontrastní látka na bázi gadolinia. Podobně jako CT umožňuje MR i neinvazivní angiografii (MR angiografie). Kontraindikací MR vyšetření jsou implantáty ze železa a železných slitin a kardiostimulátor.

Digitální subtrakční angiografie (DSA) je invazivní metoda, která pomocí kontrastní látky zobrazí cévní řečiště. Provádí se u výrazně vaskularizovaných

nádorů s možností případné předoperační embolizace (nádory báze lební). Je indikována také u nádorů, které jsou v těsném vztahu k důležitým cévním strukturám mozku.

Pozitronová emisní tomografie (PET) přináší informace o metabolických změnách v nádorové tkáni, a tím umožní i diferenciální diagnostiku k odlišení mozkového nádoru od jiných procesů (metastáza, postradiační nekróza, glióza). Hodnocení PET v CNS má však své limity, protože v mozkové tkáni je intenzivní fyziologické vychytávání glukózy.

Pro peroperační neurofyziologický monitoring se sledují evokované potenciály (EP). Jsou založeny na snímání odpovědi nervového systému na specifickou stimulaci. Podle modality specifického podnětu rozlišujeme: somatosenzorické EP (SSEP) a motorické EP (MEP), kmenové sluchové EP (BAEP), zrakové EP (VEP). Ostatní doplňující diagnostické metody jsou také významné: vyšetření očního pozadí, elektroencefalografie (EEG), cytologické vyšetření likvoru.

2.6. Terapie

Strategie léčby závisí na biologickém charakteru nádoru, na jeho velikosti a lokalizaci v mozku, na věku pacienta a jeho celkovém stavu. Mezi základní možnosti terapie nádorů mozku patří chirurgická resekce s následnou radioterapií a chemoterapií. V klinické praxi je vhodné léčebnou strategii nových případů nádorů CNS a jejich recidiv řešit v rámci multidisciplinárních komisí za účasti neurochirurga, radioterapeuta, onkologa, neuroradiologa, neurologa a neuropatologa.

2.6.1. Chirurgické metody

U nádorů uložených v hlubokých strukturách mozku nebo ve funkčně důležitých oblastech mozku (elokventní zóny) je indikována stereotaktická biopsie. Hlavním cílem stereobiopsie je získat dostatečné množství materiálu potřebného k neuropatologické diagnostice. K dispozici jsou dva typy stereotaktických systémů. Jeden s lokalizací cíle pomocí fixace hlavy do kruhu (frame based) nebo druhý, systém bez kruhu (frame less), který k lokalizaci cíle v prostoru používá soustavu několika infračervených kamer. Tato nová technologie má mnoho dalších aplikací, jako je například peroperační navigace operačního mikroskopu a navigace při stereotaktické neuroendoskopii. Neuroendoskopie je indikována u nádorů uložených v komorovém systému s možností odběru biotického materiálu, nebo jejich cytoredukci.

U nádorů uložených v mozkovém kmeni se vzhledem k této lokalizaci převážně neprovádí odběr biotického materiálu, ale diagnóza je stanovena na základě neuroradiologických zobrazovacích metod a klinického průběhu nemoci. Základním cílem chirurgických postupů je maximálně možná resekce nádorů s jejich cytoredukcí bez poškození funkčně důležitých oblastí mozku. Radikální chirurgická resekce je signifikantně efektivnější než méně radikální resekce nebo biopsie. Má pozitivní vliv na sledované prognostické faktory, tj. na celkovou dobu přežití a čas do progresu onemocnění. K maximálně možné a bezpečné chirurgické resekcí nám napomáhají zobrazovací a funkční metody. Při resekcích v elokventních zónách lze využít jejich předoperační radiologické zobrazení pomocí MR a funkčního MR (fMR) v kombinaci se stereonavigací a peroperačního neurofyziologického monitoringu. U nádorů lokalizovaných v řečové oblasti lze také využít techniky s probuzením nemocného během operace se sledováním řeči (awake surgery). Mezi zobrazovací metody patří také peroperační fluorescence. Jde o zobrazení nádorové tkáně pomocí předoperačně perorálně podaného preparátu (5-ALA), kdy jeho metabolity jsou vizualizovány při operaci speciálně upraveným mikroskopem.

Je potřeba si uvědomit, že u maligních nádorů mozku i při maximálně možné resekcí není tato léčebná metoda většinou zcela kurativní. Jsme schopni dosáhnout tzv. radiologické totální resekce, kdy na časném postoperačním kontrolním radiologickém vyšetření není patrné reziduum nádoru, ale nejsme schopni dosáhnout biologické totální resekce nádoru. Naproti tomu chirurgická resekce je metoda plně kurativní u benigních nádorů mozku.

2.6.2. Radioterapie a radiochirurgie

Radioterapie se významně uplatňuje v komplexní léčbě nádorů centrální nervové soustavy. Pooperační, resp. adjuvantní radioterapie je indikována v případě primárních mozkových nádorů především u *high-grade* gliomů, v určitých indikacích i u *low-grade* gliomů, embryonálních nádorů (např. medulloblastom, ependymom) a maligních meningeomů. Ozařování či v některých případech kombinovaná chemoradioterapie zlepšuje kontrolu onemocnění. Kurativní radioterapie přináší léčebný efekt u vzácně se vyskytujících primárních mozkových lymfomů a germinomů. Pokud lze aplikovat dostatečně vysokou dávku záření, je možné kurativně ovlivnit patologický růst i dalších nádorů (např. určitých benigních lézí – adenom hypofýzy, neurinom n. VII).

Paliativní radioterapii se snažíme zmírnit obtíže nemocného. Často se užívá u lokálně pokročilých

inoperabilních nádorů a metastatického postižení. Ozařovaný objem CNS je různý, a to zejména v závislosti na rozsahu onemocnění a pravděpodobnosti jeho dalšího lokálního či systémového šíření. U nádorů s tendencí infiltrativního růstu (např. high-grade gliomy) se používají větší ozařovaná pole s většími lemy než u nádorů s lokalizovaným růstem. Ozaření celého CNS, tzv. ozařování kraniospinální osy, se provádí u nádorů s rizikem šíření mozkomíšním mokem (např. meduloblastom, ependymom, pinealoblastom).

I u malobuněčného plicního karcinomu je vysoké riziko metastazování do CNS. Z tohoto důvodu se u pacientů v kompletní remisi po chemoterapii provádí profylaktické ozaření mozkovny (PCI).

V léčbě zářením se používá konformní radioterapie, která je charakterizována individuálním tvarováním polí podle cílového objemu. Nejčastějšími technikami je kombinace 2–4 takto individuálně tvarovaných polí, s fixací pacienta v umělohmotné masce. K lokalizaci cílového objemu se využívá moderních zobrazovacích metod CT/MR, ev. PET, s možností fúze jejich obrazů. Standardní léčba zevní radioterapií probíhá na lineárních urychlovačích. Zejména v adjuvantní léčbě je radioterapie aplikována denní dávkou 2 Gy 5× týdně do celkové dávky 60 Gy. V paliativní léčbě se pak často používá vyšší jednotlivá dávka na frakci a nižší celková dávka. V případě profylaktické radioterapie se užívají dávky 20–30 Gy, 5× 1,8–2,0 Gy týdně. Zcela specifickou problematikou je ozařování dětských pacientů s nádory mozku, u nichž se ve větší míře používá ozařování celé kraniospinální osy než u dospělých pacientů vzhledem k vyššímu výskytu nádorů CNS s tendencí metastazovat mozkomíšním mokem. Mezi moderní techniky radioterapie patří stereotaktická radioterapie. Jejím principem je přesné prostorové zaměření cílového objemu s aplikací vysoké dávky do velmi malého objemu. Podle určitých charakteristik se pak rozlišuje stereotaktická radiochirurgie (SRS) a stereotaktická radioterapie (SRT). Při stereotaktické radiochirurgii (SRS) se léčba provádí jednorázově, a tím napodobuje chirurgický výkon. Celková vysoká dávka záření (12–25 Gy) je aplikována do ozařovaného ložiska maximálního průměru 3–3,5 cm. Při stereotaktické radioterapii (SRT) je vyšší dávka rozdělena do několika frakcí (např. 5× 5 Gy), a tuto metodu lze tedy použít i k ozaření větších ložisek. Stereotaktická radiochirurgie klade větší důraz na lokalizační přesnost, která je zajištěna invazivní fixací stereotaktickým rámem. U stereotaktické radioterapie se používá fixace pomocí speciální stereotaktické masky. K indikacím stereotaktických metod radioterapie patří solitární, event. limitovaný počet mozkových metastáz, dále benigní léze (meningeomy, adenomy hypofýzy, neurinomy n.

acusticus) či cévní léze (AV malformace). Cílené ozaření intrakraniálních patologických lézí je ve srovnání s neurochirurgickými resekčními výkony méně invazivní a umožňuje přístup do míst obtížně neurochirurgicky řešitelných. Je možné je provést ambulantně či za krátkodobé hospitalizace a pro nízké riziko poléčebné morbidity je vhodné i pro starší pacienty. V České republice jsou k dispozici dva druhy ozařovacích přístrojů, poskytujících tyto vysoce konformní techniky radioterapie, a to Leksellův gama nůž a X nůž. Leksellův gama nůž je tvořen kobaltovými zdroji ^{60}Co uspořádanými do hemisféry.

X nůž je tvořen stereotaktickým systémem připojeným k lineárnímu urychlovači. Na rozdíl od gama nože, který je možno použít pouze ke stereotaktické radiochirurgii, lze lineární urychlovač se stereotaktickým systémem použít jak ke stereotaktické radiochirurgii, tak i k radioterapii.

2.6.3. Chemoterapie

Nádory mozku jsou velmi heterogenní skupina onemocnění. U některých histologických jednotek patří chemoterapie k významným léčebným metodám (hematologické malignity, germinální nádory, embryonální nádory), zde může mít až kurativní potenciál. U jiných hraje zásadní roli chirurgie s radioterapií a chemoterapie má funkci doplňkovou (gliomy), její léčebný záměr zde bývá převážně paliativní. Účinnost chemoterapie je kromě citlivosti základního onemocnění také limitována prostupností cytostatik přes hematoencefalickou bariéru, což má zásadní vliv na dosažení dostatečné koncentrace v nádorové tkáni. K nejlépe pronikajícím cytostatikům patří: temozolomid, carmustin (BCNU), lomustin (CCNU), procarbazin, methotrexat ve vysokých dávkách, irinotecan. Aplikace cytostatik může být systémová (intravenózní – carmustin, irinotecan, nebo perorální – temozolomid, lomustin, procarbazin), intratekální (methotrexat, cytarabin).

Ve vztahu k resekčnímu výkonu jako k základní metodě u většiny mozkových nádorů rozlišujeme chemoterapii adjuvantní (po operaci, např. high-grade gliomy), neoadjuvantní (před operací – vzácně, např. resekce reziduí u germinálních nádorů). Chemoterapie může být podána v monoterapii (Temodal, BCNU, CCNU) nebo v rámci kombinace více cytostatik (režim PCV). Může být použita samostatně nebo v kombinaci s radioterapií (konkomitantní chemoradioterapie, např. s temozolomidem u glioblastomu). V rámci klinického výzkumu se neustále pátrá po nových prediktivních faktorech chemosenzitivity (faktory zvyšující účinnost chemoterapie), a to především na buněčné a molekulární

úrovni. K uznávaným prediktorům lepší léčebné odpovědi na alkylační cytostatika (temozolomid) dnes patří přítomnost methylace promotoru genu pro O-6 methylguaninmethyltransferázu (MGMT) u glioblastomu a přítomnost chromosomální delecce 1p19q u oligodendrogliomů.

2.7. Terapeutické a prognostické možnosti u jednotlivých skupin nádorů podle WHO klasifikace s nejčastějšími příklady

2.7.1. Neuroepitelové nádory

Astrogliální nádory

Nejčastější intraaxiální mozkové nádory. Jde o širokou skupinu lišící se typickou lokalizací, věkovou predispozicí, morfologií, stupněm malignity a sklonem k progresi. Vzhledem k této diferenciaci se užívá Daumasův-Duportův (DD) klasifikační systém (1988) založený na sledování přítomnosti těchto histologických kritérií: nukleární atypie, přítomnost mitóz, endoteliální proliferace a přítomnost nekroz. Na základě těchto kritérií jsou gliomy rozděleny podle WHO na dvě základní klinické skupiny: low-grade a high-grade (tab. 2.1.), které se značně liší průměrnou dobou přežití.

- **Low-grade astrocytomy (LGG).** Jsou to nádory mladšího věku (průměr 40 let). Klinicky jsou dlouho asymptomatické, jsou převážně uloženy supratentoriálně. Prvním příznakem je nejčastěji (81 %) epiparoxysmus. Tyto nádory jsou dobře diferencované, pomalu rostoucí. Vždy je nutná jejich přesná tkáňová diagnóza, neboť i v rámci této skupiny jsou velké rozdíly v době přežití (pilocytický astrocytom i více než 10 let), rozdíly v jejich tendenci k recidivám, rozdíly v tendenci k malignizaci (například difúzní astrocytom).

Základem konečné diagnózy je histopatologie, imunohistochemie a cytogenetika. V MR obraze je typické hypointenzní ložisko i po podání kontrastní látky. Výraznější sytění je spíše známkou vyšší malignity. V diferenciální diagnostice přichází v úvahu ischemie, demyelinizace a anaplastický astrocytom G III, který se také nemusí po kontrastní látce výrazněji sytit (14–45 %). Pro stanovení správného terapeutického postupu je třeba vzít v úvahu jejich pomalý růst s minimálními klinickými příznaky. Nepříznivé faktory pro prognózu jsou: věk nad 40 let, difúzní astrocytom, neurologická zániková symptomatologie, velikost a prorůstání do kontralaterální hemisféry. V terapii se uplatňují v zásadě dva postupy. Konzervativní (watch and wait) se sledováním objemu nádoru na MR při stacionárních podmínkách vyšetření. Naopak u operabilních lézí je snaha o maximálně možnou radikální resekci při minimálním postoperačním neurologickém deficitu. Zvláště u tohoto typu nádorů jsou maximálně využity peroperační zobrazovací a funkční metody (fMR, stereonavigace, neurofyzilogický monitoring a awake kraniotomie). Po operační radikální resekci se uvádí prodloužená doba celkového přežití. Neexistují jednoznačná doporučení na indikaci pooperační léčby. Po radikální resekci se doporučuje pouze radiologické sledování, kdy radioterapie je indikována až v případě recidivy. Po subtotální resekci s reziduem podle MR a při neurologické symptomatologii je indikováno ozáření lůžka tumoru včetně rezidua. Chemoterapie není u low-grade gliomů indikována. Význam však má pouze u oligodendrogliomů. Pilocytický astrocytom (G I) má v této skupině zvláštní místo pro svoji mnohem lepší prognózu, minimální invazivitu a výjimečnou malignizaci. V dětském věku je to druhý nejčastější nádor. Často je lokalizován v hypothalamu, bazálních gangliích, v optickém nervu a chiasmatu, mozečku nebo v mozkovém kmeni. Na MR se zobrazuje ohraničené ložisko postkontrastně se sytící, často s cystickou složkou. V případě radikální resekce je přežití pacienta dlouhodobé.

- **High-grade astrocytomy (HGG).** Nejčastějším a nej malignějším astrogliálním nádorem CNS je glioblastom (G IV) tvořený málo diferencovaný-

Tab. 2.1. Klasifikace astrogliálních nádorů, WHO 2007

Stupeň malignity (grade)	Klinická skupina	Průměrná doba přežití
I. pilocytický astrocytom	low-grade	dlouhodobě
II. difúzní: typ gemistocytický, fibrilární, protoplazmatický	low-grade	7–8 let
III. anaplastický astrocytom	high-grade	2 roky
IV. multifonní glioblastom	high-grade	1 rok

mi nádorovými astrocyty, výrazná je neovaskularizace s endoteliální proliferací a nekrózy. Je to vysoce invazivní a agresivní nádor, vyskytuje se přednostně v mozkových hemisférách. Nádor se vytváří buďto sekundárně z difúzního astrocytomu (G II), nebo z anaplastického astrocytomu (G III), kdy vzniká tzv. sekundární glioblastom. Druhou, častější možností je vznik *de novo*, bez známek předchozího více diferencovaného nádoru – primární glioblastom. Průměrný věk výskytu je kolem 60 let, anamnéza potíží je v měsících. Ložiskové příznaky závisí na lokalizaci v kombinaci s příznaky nitrolební hypertenze. Anaplastický astrocytom (G III) má nižší průměrný věk výskytu (45 let) s delší anamnézou. V CT a MR obraze je výrazné nepravidelné postkontrastní syčení se známkami centrálních nekros, je přítomný kolaterální edém se známkami expanzivity. Smyslem terapie není tyto nádory vyléčit (protože to není možné), ale prodloužit dobu kvalitního života. Délka přežití je ovlivněna těmito faktory: věk, histologie, radikalita resekce a celkový stav pacienta. Terapie spočívá v maximálně možné resekci s následnou radioterapií nebo konkomitantní chemoradioterapií s temozolomidem. U pacientů v dobrém klinickém stavu je indikována i adjuvantní chemoterapie (režimy: PCV, BCNU). U lokální recidivy nebo rezidua lze zvážit cílené ozáření (boost) stereotaktickou radioterapií.

Oligodendrogliální nádory

Oligodendrogliom (G II) představuje přibližně 4 % primárních nádorů mozku. Vyskytuje se převážně v dospělém věku, s vrcholem kolem 45 let, méně v dětství, v rozmezí 6–12 let. Nejčastějším klinickým příznakem jsou epileptické záchvaty (57 %), cefalea, porucha kognitivních funkcí. Převážně jsou lokalizovány supratentoriálně (90 %) a zde nejčastěji ve frontálních lalocích. Radiologickým typickým znakem jsou kalcifikace, které jsou přítomny až v 60 % v nativním RTG a až v 90 % na CT vyšetření. Terapie je především chirurgická, kdy k delšímu přežití vede radikální resekce. Indikace pooperační radioterapie je kontroverzní. Je indikována spíše u recidiv. Indikována je chemoterapie (režim PCV), nádory s mutací 1p19q jsou více citlivé na alkylační cytostatika. V 10–30 % je předpoklad desetiletého přežití. Více maligní a s horší prognózou je anaplastický oligodendrogliom (G III) vznikající *de novo*, nebo i sekundárně. Vzácnějšími formami této skupiny jsou smíšené gliomy, a to oligoastrocytom (G II) a anaplastický oligoastrocytom (G III).

Ependymální nádory

Ependymomy tvoří přibližně 5 % všech gliomů a 9 % mozkových nádorů dětského věku. Vyskytuje se po celé délce nervové osy, představuje přes 60 % ze všech intramedulárních nádorů. V 70 % se vyskytují v komorovém systému. Terapie spočívá v chirurgické resekci, v případě rezidua je indikována radioterapie. Prognóza závisí na biologickém charakteru nádoru, věku, rozsahu resekce a lokalizaci. Supratentoriální a míšní lokalizace mají lepší prognózu než léze infratentoriální a mozkové. Diseminace likvorovými cestami je rizikovým faktorem pro špatnou prognózu. Jednotlivé formy jsou: ependymom (G II), anaplastický ependymom (G III), vzácnější pak subependymom (G I) a myxopapilární ependymom (G I).

Nádory chorioidálního plexu

Papilom plexu (G I) je benigní intraventrikulární nádor z epitelu plexu. Jde o nádor dětského věku, v prvním roce života je to nejčastější mozkový nádor. Nejčastějším příznakem je nitrolební hypertenze při obstrukci likvorových cest. Při radikální resekci není indikována další chemoterapie a radioterapie. Maligní formou je karcinom chorioidálního plexu (G III), který lze často obtížně radikálně resekovat. Nově je řazen mezi tyto dvě jednotky ještě tzv. atypický papilom plexu (G II), který se od papilomu plexu liší vyšší mitotickou aktivitou a rizikem recurence.

Nádory neuronální a neurogliační

Jsou to vzácné nádory s dobrou postoperační prognózou. Postihují spíše mladší jedince a jsou lokalizovány většinou v mozkových hemisférách. Postoperační radioterapie je indikována v případě rezidua nebo recidivy. Jde o gangliogliom (G I–II), gangliocytom (G I) a centrální neurocytom (G II).

Embryonální nádory

Tvoří velkou a důležitou část nádorů dětského věku, pocházejí z nízké diferencovaných buněk. Nejčastěji se vyskytují u osob ve věku nižším než 15 let a více než 60 % těchto nádorů je u jedinců mladších než 5 let věku. Ependymblastom (G IV) je vysoce maligní nádor s výskytem podél nervové osy a více supratentoriálně. Prognóza je špatná, průměrná doba přežití je do 3 let. Meduloblastom (G IV) je častější maligní nádor mozečku s možnou diseminací likvorovými cestami. Mezi klinickými příznaky dominuje obstrukce likvorových cest s následnou nitrolební hy-

pertenzí a s mozečkovou symptomatologií. Postoperačně je indikována radioterapie, zpravidla na celou kraniospinální osu, a přestože je nádor radiosenzitivní, prognóza je špatná. Supratentoriální primitivní neuroektodermální nádor (PNET-G IV), embryonální nádor dětského věku, je lokalizovaný supratentoriálně v hemisférách, supraselárně a v pineální oblasti. Po co nejradikálnější resekci je indikováno ozáření celé kraniospinální osy a chemoterapie.

2.7.2. Nádory mozkomíšních nervů

Vyrůstají z periferní glie (Schwannovy buňky), fibroblastů a buněk perineurie, na mozkomíšních nervech se vyskytují zevně od přechodové zóny mezi centrálním a periferním myelinem. Schwannom (G I) je častý, benigní, pomalu rostoucí nádor pouze ze Schwannových buněk. Může vycházet z kteréhokoli periferního nervu. Histologické varianty jsou: konvenční, celulární, plexiformní. Intrakraniálně nejčastěji roste z vestibulární větve n. VIII. Neurofibrom (G I) je benigní nádor smíšeného složení, roste v nervu, kůži, kde vychází z drobných větví periferního nervu. Nejčastějším nádorem této skupiny je neurinom akustiku – vestibulární schwannom. Tvoří přibližně 8–10 % všech intrakraniálních nádorů s incidencí 1/100 000/rok, nejčastější je po 35. roku věku. Incidence stoupá v rámci neurofibromatózy typu 2. Klinické příznaky závisí na velikosti nádoru. Nejprve souvisí s n. VIII, tj. tinitus, hypakuze, vertigo, později s n. V, VII a u větších nádorů jsou přítomny příznaky mozečkové, z postranního smíšeného systému a z komprese kmene. Diagnóza se jednoznačně stanoví pomocí MR vyšetření. V terapii přichází v úvahu konzervativní postup s radiologickým sledováním, stereotaktická radiochirurgie u nádorů do 3 cm a operační exstirpace s peroperační neurofyzilogickou monitorací okolních nervových struktur (n. VII). Neurinomy ostatních mozkových nervů jsou méně časté, jako druhý nejčastěji postihují trojklaný nerv (n. V).

2.7.3. Meningeální nádory

Meningeomy jsou převážně benigní, z arachnoidey pomalu rostoucí extraaxiální nádory, obvykle fixované k tvrdé pleni. Podle histologie a biologického chování je dělíme takto: benigní meningeom (G I) – zahrnuje 9 histologických variant, biologicky se chovají všechny stejně – příznivě; atypický meningeom (G II) má určité známky histologické malignity s vyšším rizikem rekurence a anaplastický meningeom (G III), který jeví jednoznačné známky malignity. Vyskytují se v těchto nejčastějších lokalitách: (řazeno podle četnosti): parasagitální, konvexitární, selární,

sfenoidální, čichového žládku, falxu, postranní komory, tentoriální a ve střední jámě lební. Představují asi 16 % všech nádorů mozku, vyskytují se hlavně v dospělosti, s vrcholem mezi kolem 45 let věku, vyšší výskyt je u žen, 1,5 % se vyskytuje v mladším věku, mezi 10–20 lety. Klinické příznaky závisí na lokalizaci a na projevech nitrolební hypertenze. Při velmi pomalém růstu mohou komprimovat šedou hmotu mozkovou a podle místa lokalizace způsobit odpovídající symptomy (například útlak frontálního laloku a vyhasnutí funkcí zde lokalizovaných).

V diagnostice se uplatňuje především CT a MR, na obou těchto vyšetřeních se výrazně postkontrastně sytí. V případě vztahu nádoru k větším cévám provádíme angiografii s možností předoperačně nádor embolizovat. Cílem terapie je chirurgické odstranění nádoru, včetně infiltrované tvrdé pleny. V případě těžko přístupných nádorů, hlavně na bázi lební, je indikována stereotaktická radioterapie nebo radiochirurgie podle velikosti nádoru. Zevní frakcionovaná radioterapie je zatížena vyšším rizikem komplikací. Rekurence závisí na radikalitě operačního výkonu, pětileté přežití je u 91,3 % pacientů.

2.7.4. Lymfomy

Mohou být primární nebo sekundární, které se projevují v průběhu systémového lymfomu v 1–7 % všech maligních forem. Celosvětově stoupá jejich incidence. Tento nárůst je způsoben větším počtem imunodeficitních a transplantovaných pacientů a vyšším výskytem AIDS. Vyšší riziko výskytu je i u různých systémových onemocnění (lupus erythematoses, revmatoidní artritida). Primární mozkové lymfomy se vyskytují do 2 % ze všech intrakraniálních nádorů. Histologicky odpovídají obvykle difúznímu velkobuněčnému B-lymfomu. Jsou často lokalizovány při střední čáře a v mozečku. Mezi klinické příznaky patří nitrolební hypertenze, ložiskové příznaky (40 %), epileptické křeče a psychické změny. Charakteristická je i současná uveitida (10 %). Na CT je typické výrazné postkontrastní syčení, nádor je většinou v kontaktu s ependymem komor nebo s povrchem mening. Lymfomy CNS jsou podstatně hůře léčitelné než lymfomy extrakraniální lokalizace. I při kombinaci radioterapie a vysokodávkované chemoterapie (methotrexat) je dlouhodobé přežití výjimečné, medián přežití při pouhé radioterapii byl kolem jednoho roku, kombinace radioterapie a vysokých dávek methotrexatu posunula medián přežití ke 4 letům. Je však nutné zdůraznit, že radioterapie na CNS je spojená s určitým poškozením funkce mozku jako celku, takže běžně se popisuje snížení kognitivních funkcí a snížení intelektuálních funkcí po léčbě různě těžkého stupně onemocnění.

2.7.5. Germinální nádory

Jde o heterogenní skupinu nádorů vycházejících z primitivních zárodečných buněk, které jsou v gonádách, nebo z kmenových buněk časného embryonálního vývoje. Je to germinom (G II–III), embryonální karcinom (G IV) a teratomy. Převážně jsou lokalizované jako středočárové procesy především v pineální oblasti, supraselárně a v mozečku. Tvoří téměř 3 % CNS nádorů dětského věku. V klinických příznacích je nejčastější hydrocefalus obstrukčního typu. Terapie spočívá nejprve v zajištění drenáže mozkomíšního moku. Zásadní význam má stereobiopsie. Vzhledem k tomu, že tyto nádory bývají převážně radiosenzitivní, je chirurgická resekce indikována jen ve vybraných případech.

2.7.6. Cysty, pseudotumorózní léze a vrozené nádory

Cystické léze jsou poměrně často zastoupené jako součást primárních nádorů, parazitárních onemocnění, nebo jako vrozené a získané. Časté jsou v epidermoidech (cholesteatom, perlový nádor). Představují asi 1–2 % všech nádorů CNS s nejčastějším výskytem v mozko-mozečkovém úhlu, kde tvoří až 7 % všech nádorů. Primární epidermoid vzniká poruchou uzávěru nervové trubice a sekundární přenosem výstelky ze středního ucha při zánětlivých procesech. Hlavním způsobem terapie je radikální chirurgická resekce. Arachnoidální cysty se podle etiologie dělí na kongenitální a získané. Kongenitální vznikají z rozdělené arachnoidální membrány při zvýšené pulsaci likvoru. Tvoří asi 1 % všech intrakraniálních lézí a nejčastěji se vyskytují ve střední jámě lební. Léčí se pouze symptomatické cysty, a to několika způsoby: fenestrací, marsupializací do subarachnoidálního prostoru, resekci, cysto-peritoneální drenáží. Při provedení různých typů komunikace s drenáží cysty se významně uplatňuje neuroendoskopie. Dalšími typy jsou časté cysty v kraniofaringeomech a koloidní cysty III. komory, způsobující obstrukční hydrocefalus. Jde o benigní útvary, které pomalu rostou, ale svou obstrukcí likvorových cest mohou způsobit náhlé úmrtí. U symptomatických koloidních cyst je preferována chirurgická terapie.

2.7.7. Nádory selární oblasti

Hypofyzární nádory – adenomy hypofýzy. Nejčastější benigní nádory v oblasti tureckého sedla, které většinou vyrůstají z předního laloku hypofýzy. Představují přibližně 10 % všech CNS nádorů. Nejčastěji se vyskytují v 30–40 letech věku, bez pohlavní

predispozice. Mikroadenomy mají velikost do 1 cm, makroadenomy jsou větší. Adenomy se dělí na tyto skupiny: chromofobní – afunkční, nebo produkující prolaktin (PRL), růstový hormon (STH); thyrotropní (TSH) eozinofilní – nejčastěji spjaty s hypersekrecí STH, PRL, TSH. Bazofilní – vedou k hypersekreci ACTH, luteinizačního hormonu (LH) a folikulostimulačního hormonu (FSH).

V klinickém obraze dominují příznaky endokrinně aktivní. Nezbytné je podrobné endokrinologické stanovení hladin jednotlivých hormonů včetně endokrinologických testů se zjištěním případné hypersekrece nebo hypofunkce. Dále je nutné podrobné oční vyšetření včetně perimetru. Pro grafické zobrazení je nejprůběžnější MR vyšetření s podáním kontrastní látky. Indikace k chirurgické terapii jsou: oftalmologická (dekomprese zřetivého nervu, chiasmatu), endokrinologická (redukovat nádorovou sekreci). Nejčastější operační přístupy jsou: transsfenoidální – nosní dutinou přes sinus sfenoidalis ke spodině tureckého sedla k adenomu, subfrontální – přístup pod čelním lalokem k tureckému sedlu; používá se méně často. Po operaci je nutná substituce hydrokortisonu, antidiuretického hormonu. Dlouhodobá hormonální substituce je indikována na základě pooperačních kontrolních testů.

Podle schopnosti produkovat hormony se adenomy dělí na dvě skupiny: hormonálně aktivní a inaktivní. Hormonálně inaktivní (afunkční) – neprodukují žádný hormon, ale svým růstem omezují normální funkci zdravé hypofýzy (panhypopituitarismus). Při svém růstu často komprimují optický nerv a chiasma s omezením zorného pole (bitemporální hemianopsie). Indikací k operaci je komprese zřetivého nervu a chiasmatu. Hormonálně aktivní (funkční):

- a) prolaktinom produkuje asi 25 % všech adenomů. Hyperprodukce je u žen spojena se syndromem amenorea – galaktorea, u mužů vede k oligospermii, klesá libido aotence. V terapii je prvořadá konzervativní farmakologická léčba (bromocriptin, lisurid) Chirurgická terapie je indikována u rychle progredujících nádorů, při špatné toleranci, nebo selhání farmakoterapie;
- b) STH produkující adenom hyperprodukce je spojena s gigantismem, nebo akromegalií podle věku pacienta. Terapie je na prvním místě chirurgická, s co nejradikálnější resekci. Další možností je radioterapie nebo stereotaktická radiochirurgie;
- c) ACTH produkující adenom (Cushingova choroba) projevuje se dysproporční obezitou, hypertenzí, osteoporózou, striemi, poruchou glukózové tolerance, amenoreou u žen, impotencí u mužů, emoční labilitou. Příčinou je chronicky zvýšená hladina kortisolu. Podle etiologie nadprodukce rozlišujeme centrální a periferní Cushingův

syndrom. V případě produkce ACTH některými nádory jde o paraneoplastický Cushingův syndrom. V případě centrální formy je indikována chirurgická terapie se selektivním odstraněním mikroadenomu hypofýzy transsfenoidálním přístupem.

Druhým nejčastějším nádorem v selární oblasti je kraniofaryngeom. Představuje asi 4 % všech nádorů CNS, polovina nemocných je v dětském věku. Vyrůstá ze zbytku Rathkeho výchlípků, často obsahuje cystickou složku. Je to benigní nádor, ale komplikovaný těsným vztahem k důležitým strukturám mozku. V diagnostice je na prvním místě MR. Terapií je chirurgická resekce s následnou pooperační radioterapií.

2.7.8. Nádory šířící se z okolí

Jsou to procesy, které z okolí přes tvrdou plenu prorůstají intrakraniálně. Jde o tyto jednotlivé typy: paragangliom (chemodektom) prorůstající do jugulární žíly, primární nádory kalvy (eozinofilní kostní granulom – jeden z projevů histiocytózy z Langerhansových buněk, fibrosarkom), atypické nebo maligní meningeomy, fibrózní dysplazie a procesy na bázi lební, zahrnující procesy v paranazálních dutinách a orbitě.

2.8. Intrakraniální metastázy

Metastázy solidních nádorů do CNS jsou podstatně častější než primární mozkové nádory. Asi 44 % všech metastáz do CNS pochází z karcinomu plic, 10 % z karcinomu prsu, 7 % z karcinomu ledvin, 6 % z karcinomů trávicího ústrojí, 3 % jsou metastázy melanomu a 10 % tvoří metastázy z nediagnostikovaného primárního tumoru (nejasného origa).

Metastatický rozsev probíhá nejčastěji hematogeně, méně často přímým prorůstáním, nebo podél spinálních kořenů a likvorovými cestami. V 80 % se metastáza nachází supratentoriálně. Incidence výrazně vzrůstá po 35. roce věku, výrazněji u mužů s maximem v 6. dekádě. Postihují jen 6 % dětských pacientů s nádory.

Nejčastěji (80 %) jsou postiženy mozkové hemisféry, v 16 % mozeček. Terapie zahrnuje kortikoterapii se stabilizací hematoencefalické bariéry s regresí účinku vazogenního edému. Operace je s ohledem na primární onemocnění indikována u 10–25 % nemocných s prognózou přežití déle než 3–6 měsíců. Vzhledem k prognóze nebývají k operaci indikovány metastázy malobuněčného bronchogenního karcinomu s ohledem na jeho dobrou reakci na radioterapii a chemoterapii. U vícečetných metastáz je operace akutně indikována při počínající herniaci nebo kompresi v zadní jámě lební.

3. MALIGNÍ NÁDORY HLAVY A KRKU

3.1. Definice

Skupina nádorů hlavy a krku je definována anatomicou lokalizací. Patří sem nádory rtů, dutiny ústní, jazyka, dutiny nosní, paranazálních dutin, epifaryngu, orofaryngu, hypofaryngu, laryngu, slinných žláz a nádory ušní. Jejich závažnost je dána lokalizací ve funkčně a esteticky exponované krajině. Často bývá v různém stupni postižena řeč, polykání a dýchání – funkce mimořádně důležité pro sociální interakci, kvalitu života a přežití, proto se míra radikality musí vždy zvažovat s přihlédnutím k výše uvedenému faktoru. Přes různou lokalizaci je jejich léčení principiálně stejné, proto v této kapitole nebudeme separátně popisovat léčení jednotlivých tumorů.

3.2. Epidemiologie

Maligní nádory hlavy a krku představují u mužů asi 6 %, u žen asi 2 % všech zhoubných nádorů. Karcinom nosohltanu se u nás vyskytuje 2krát častěji u mužů než u žen, orofaryngu 6krát, hypofaryngu 12krát, laryngu 13krát, nosu a vedlejších dutin nosních 2krát. U maligních nádorů slinných žláz jsou obě pohlaví postižena stejnou měrou. Incidence nejčastějšího typu nádoru ze všech maligních nádorů hlavy a krku, karcinom laryngu, byla v roce 2005 v ČR 9,4/100 000 mužů a 0,8/100 000 žen. Výskyt částečně závisí na geografické poloze a stoupá od severu k jihu. Nejnížší hodnoty výskytu maligních nádorů hlavy a krku byly zjištěny ve Švédsku (9/100 000 obyvatel), nejvyšší hodnoty výskytu byly zjištěny ve Francii, kde jsou tyto karcinomy stejně četné jako nádory plic (50/100 000 obyvatel).

3.3. Etiologické faktory

Výskyt nádorů hlavy a krku souvisí s expozicí následujícím rizikovým faktorům.

- Alkohol a kouření, obzvláště pak jejich kombinace. S touto souvisí více než 80 % tumorů v dutině ústní a v laryngu.
- Nízká úroveň hygienických návyků (malhygiena dutiny ústní) a nezodpovědný přístup k vlastnímu zdraví.
- Konzumace tabáku formou žvýkání má stejný potenciál indukovat nádory jako jeho kouření. Látky vznikající spalováním tabáku nebo při žvýkání tabáku jsou poměrně slabými kancerogeny, avšak délka jejich působení je považována za důležitější než jejich koncentrace.
- Kouření marihuany je ještě rizikovější než kouření tabáku, protože marihuanový kouř obsahuje až o 50 % vyšší koncentraci benzyrenu.
- Dřevný prach (tanin) hraje určitou roli při vzniku adenokarcinomů dutiny nosní a paranazálních dutin podobně jako sloučeniny chromu a niklu.
- Virus HPV 16 a 18 je spojován se vznikem karcinomu laryngu, virus herpes simplex 1 s karcinomem dutiny ústní.
- EB virus a konzumace slaných ryb jsou spojovány se vznikem nazofaryngeálního karcinomu, který se vyskytuje endemicky v Asii, zatímco v Evropě není častý. Epidemiologická vazba mezi karcinomem nosohltanu a EB virem je silnější než mezi karcinomem nosohltanu a slanými rybami.
- Ionizační záření indukuje vznik nádorů slinných žláz.

3.4. Příznaky nemoci

Maligní nádory hlavy a krku jsou záluďné tím, že zůstávají dlouho bez příznaků nebo připomínají často bagatelizovaná nezávažná chronická zánětlivá onemocnění.

- **Nádory nosu a nosohltanu** zhoršují nosní průchodnost, způsobují zvýšenou sekreci z nosu a poruchu čichu. Varovat by měla jednostrannost příznaků, příměs krve v nosním sekretu a nedostatečná odpověď na standardní léčbu. Zvláště nepříznivá je lokalizace nádorů v oblasti paranazálních dutin – nádor uvnitř kostí pevně ohraničené dutiny roste velmi dlouho bez příznaků. V pokročilejších stadiích se projevují podobně jako nádory nosu, navíc bývá přítomna dislokace oka, zduření zevně v obličeji, bolesti hlavy, zápach z nosu a parestezie.
- **Nádory dutiny ústní, orofaryngu a hypofaryngu** způsobují bolest v ústech a v krku, pocit

cizího tělesa, krvácení, zápach z úst a zduření na krku, viz tab. 3.1. Nádory této lokalizace jsou často vidět pouhým okem a pak je hrubým zanedbáním, je-li nemocný s pokročilým nádorem vyšetřen několika lékaři, aniž by někdo z nich vyslovil alespoň podezření na nádor. Starší osoby se snímatelnou náhradou chrupu by měly být vyšetřovány bez této náhrady – nádor může být protézou zakryt. Rovněž by měla být vyšetřována spodina dutiny ústní – pod jazykem může být skryt pokročilý nádor, který se už projevil metastázou na krku. U každého podezření na nádor kořene jazyka je nezbytně nutné vyšetřovat nemocné i palpací kořene jazyka a spodiny dutiny ústní (bimanuální palpce).

- **Nádory hrtanu** se liší příznaky podle primární lokalizace a podle pokročilosti onemocnění. V počátečních stadiích karcinomu glottis je přítomen chrapot, u karcinomu supraglottis bývá často pocit cizího tělesa a polykací obtíže. Karcinom subglottis bývá dlouho bez příznaků. V pokroči-

Tab. 3.1. Symptomatologie maligních nádorů hlavy a krku

Lokalizace	Příznak
Nádory v oblasti nosu, nosohltanu a paranazálních dutin	huhňavost nosní neprůchodnost (zejména jednostranná) krvácení z nosu (zejména jednostranné) zápach z nosu porucha čichu bolest hlavy porucha sluchu (zejména jednostranná) bolest uší (zejména jednostranná) zduření na krku zduření v obličeji obrný hlavových nervů dvojitě vidění zhoršení zraku
Nádory v oblasti orofaryngu a hypofaryngu	bolest v krku a v uších pocit cizího tělesa bolestivost při polykání obtíže při polykání zápach z úst krvácení z dutiny ústní zduření na krku
Nádory hrtanu	chrapot dušnost pocit cizího tělesa bolest v hrtanu polykací obtíže zduření na krku
Nádory velkých slinných žláz	zduření v oblasti slinných žláz (příušní, podjazyková a čelistní) bolestivost v těchto krajinách parestezie nebo obrna lícního nervu
Nádory ucha	vleklý výtok z ucha, často s příměsí krve nedoslýchavost ušní šelest bolest ucha závrať obrna lícního nervu

lejších stádiích bývají u všech lokalizací přítomny dýchací a polykací obtíže, příměs krve ve sputu, bolest při polykání a exulcerace zevně na krku.

- **Nádory slinných žláz** se projevují jako pozvolna rostoucí, zpočátku nebolestivé zduření. Bolestivost, obrna lícního nervu a parestezie mohou být již projevem maligního zvratu.
- **Patologické zduření na krku** může být již pozdním projevem šíření nádoru do spádových lymfatických uzlin, nebo přímým prorůstáním tumoru.
- **Nádory ušního boltce**, většinou karcinomy spinocelulární, způsobují různé rozsáhlé nehojící se ulcerace. Maligní nádory zevního zvukovodu a středouší, většinou karcinomy, připomínají chronický zánět zvukovodu a středouší. Příznaky maligních nádorů hlavy a krku jsou shrnuty v tab. 3.1.

3.5. Histologie maligních nádorů hlavy a krku

Většina maligních tumorů hlavy a krku vychází z povrchového epitelu, a proto je zde nejčastějším histologickým typem nádoru dlaždicobuněčný (spinocelulární) karcinom. Představuje až 90 % všech tumorů. V nazálních a paranasálních dutinách se vyskytuje spinocelulární karcinom nebo adenokarcinom. Mimo spinocelulární karcinomy (verukózní karcinomy) jsou v této oblasti popisovány vřetenobuněčné karcinomy a nediferencované karcinomy.

Dalšími histologickými typy maligních nádorů v oblasti hlavy a krku jsou:

- adenoidně-cystické karcinomy,
- mukoepidermoidní karcinomy,
- extramedulární plazmocytom, často postihující paranasální dutiny,
- NK/T-lymfomy, mající afinitu k patru a paranasálním dutinám,
- jiné lymfomy.

Nádory nosohltanu představují do určité míry samostatnou skupinu; podle klasifikace WHO se v nosohltanu vyskytují tři základní histologické typy karcinomu:

- typ 1 – spinocelulární karcinom keratinizující,
- typ 2 – spinocelulární karcinom bez keratinizace,
- typ 3 – nízce diferencovaný nebo nediferencovaný karcinom, který v sobě zahrnuje anaplastický karcinom a nádor s lymfocytární infiltrací, tzv. lymfoepiteliom. Tento název je ale v současné době považován za nevhodný, neboť přítomná lymfocytární infiltrace není neoplastická. Nekeratinizující karcinom je považován za nádor s lepší prognózou, protože je citlivější k radioterapii.

3.6. Diagnóza

Výchozím bodem ke stanovení diagnózy maligních nádorů hlavy a krku je pečlivá anamnéza zaměřená na místní a celkové příznaky (váhový úbytek, poruchy chuti), sociální zvyklosti a rizikové faktory. Následuje základní klinické vyšetření a endoskopická vyšetření. Mnoho nádorů hlavy a krku je dobře přístupných aspekci, palpaci a přímým i nepřímým endoskopickým metodám. Rozhodující je odběr vzorku k histologickému vyšetření. Uvádíme zde **základní vyšetření** vedoucí ke stanovení diagnózy a lokálního rozsahu nemoci.

- Zobrazovací metody – rentgenový snímek a pak nativní CT nebo MR zobrazení, které přináší zásadní informaci o hloubce a rozsahu nádoru, postižení chrupavky, kosti, perivaskulárním šíření a zároveň přináší informaci o spádových lymfatických uzlinách.
- Sonografie krčních uzlin. Zvětšené uzliny zjištěné palpací asi ve 30 % neobsahují nádorové buňky, zatímco nehmavné uzliny s metastázou karcinomu se vyskytují až u 50 % pacientů s maligním nádorem hlavy a krku. Ultrazvukové vyšetření krku hodnocené zkušeným lékařem může prokázat metastázu v nehmavné uzlině (nález kulovité uzliny s poměrem maximálního a minimálního průměru 1:1).
- Karotická angiografie popřípadě angiografie provedená při magnetické rezonanci.
- Panendoskopie v narkóze, umožňující diagnózu vícečetných tumorů.
- Morfologické vyšetření uzlin. Vynikajících výsledků při diagnóze krčních metastáz karcinomu se dosahuje při aspirační cytologii řízené ultrazvukem – až 76% senzitivita a 100% specifita.
- Pokud se provádí diagnostika zvětšené uzliny na krku u pacienta bez známého nádoru v ORL oblasti, punkci biopsie lze hodnotit jako zbytečné vyšetření a ztrátu času. Případný maligní lymfom v postižené uzlině lze správně diagnostikovat jedině histologickým vyšetřením postižení uzliny, nikoli na základě cytologie, ta v případě Hodgkinovy nemoci může být falešně negativní.
- V rámci zjišťování vzdálených metastáz se provádí RTG či CT hrudníku, sonografie břicha a popřípadě scintigrafie skeletu.

3.7. Diferenciální diagnostika metastatického postižení krční uzliny bez známého primárního ložiska a stanovení klinického stadia

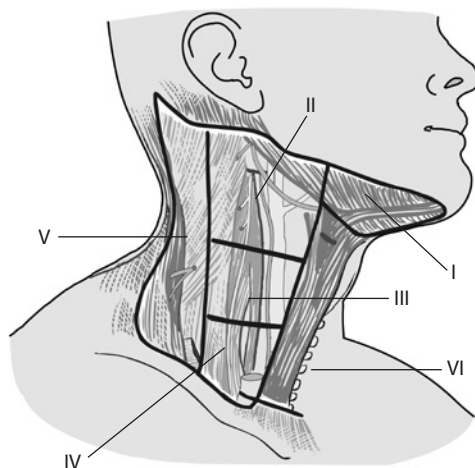
Asi u 2–3 % nemocných s karcinomem hlavy a krku je diagnostikována zvětšená uzlina s metastázou s utajeným primárním ložiskem. Pokud jde o solitární metastázu, nikoli na první pohled zřejmý mnohočetný metastatický rozsev, následuje pátrání po primárním ložisku a následně řešení primárního ložiska i s metastatickou uzlinou. Zvětšená uzlina jako první příznak se vyskytuje mnohem častěji než ve 2–3 %, toto číslo charakterizuje počet případů s utajeným primárním ložiskem, které se ani po intenzivním pátrání neodhalí.

Pokud je na první pohled zřejmý mnohočetný metastatický rozsev, je indikována paliativní léčba s ohledem na výsledek histologického vyšetření uzliny.

Ukáže-li se při biopsii metastáza dlaždicového nediferencovaného nádoru nebo anaplastického nádoru, je třeba hledat primární ložisko především v patrových tonzilách, nosohltanu, kořeni jazyka a hypofaryngu. Jde-li o metastázu adenokarcinomu, mělo by se myslet na štítnou žlázu, slinné žlázy, ženský prs, plíce a trávicí ústrojí. V 5–15 % bývá přítomen synchronní karcinom plic nebo jícnu. Vyjmenujeme několik základních vyšetření:

- základní instrumentální ORL vyšetření a panendoskopie cest dýchacích a polykacích,
- základní laboratorní vyšetření,
- rentgenové vyšetření plic,
- sonografie orgánů dutiny břišní,
- CT, popřípadě MR nebo PET či PET-CT vyšetření,
- »slepé« biopsie – podle anatomické lokalizace, frekvence výskytu a histologické charakteristiky.

Ke sledování průběhu onemocnění a efektu terapie (nikoli při screeningu či primární diagnostice) lze použít kombinace sérových nádorových markerů:



- I – submandibulární a submentální uzliny
 II – horní jugulární uzliny
 III – střední jugulární uzliny
 IV – dolní jugulární uzliny
 V – uzliny v zadním krčním trojúhelníku
 VI – uzliny v předním krčním trojúhelníku

Obr. 3.1. Rozdělení krčních uzlin podle Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (modifikováno)

karcinoembryonální antigen (CEA), antigen skvamózních buněk (SCCA), tkáňový polypeptidový antigen (TPA) a cytokeratinové antigeny (CYFRA 21-1). Vzhledem k nedostatečné specifitě a senzitivitě není výtěžnost vyšetření uvedených markerů ve vztahu k jejich ceně vyhovující.

Stanovení klinického stadia

Základem pro určení prognózy a léčby je klasifikace TNM, která je stručně shrnuta v tab. 3.2. až 3.11. Třídění do stadií pro nejčastější lokalizace karcinomů hlavy a krku je uvedeno v tabulce 3.12. TNM klasifikace je do určité míry zatížena subjektivní aplikací klasifikace a často bývá při klinickém vyšetření podhodnocena. Klasifikace krčních uzlin byla navržena v Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (obr. 3.1.).

Tab. 3.2. T-klasifikace nádorů orofaryngu podle UICC (6. vydání 2002, český překlad 2004)

Primární nádor	Popis
T1	Nádor do 2 cm v největším rozměru.
T2	Nádor více než 2 cm, avšak ne více než 4 cm v největším rozměru.
T3	Nádor větší než 4 cm v největším rozměru.
T4a	Nádor postihuje některou ze struktur: hrtan, m. pterygoideus medialis, hluboké/extraglosální svaly jazyka, tvrdé patro, dolní čelist.
T4b	Nádor postihuje některou ze struktur: m. pterygoideus lateralis, ploténky výběžku klínovitého, laterální část nazofaryngu, bázi lební nebo obrůstá a. carotis.