

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](http://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

**www.galen.cz**

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

**MUDr. Luděk Pour, Ph.D.**

*Interní hematologická 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 Růžičková**

*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 hematologická 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 Vašová**

*Interní hematologická 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.

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

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

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

<b>14.7.</b>	<b>Sledování po terapii.....</b>	<b>100</b>	<b>17.6.</b>	<b>Terapie diferencovaných folikulárních a papilárních karcinomů.....</b>	<b>121</b>
<b>14.8.</b>	<b>Prognóza.....</b>	<b>100</b>	17.6.1.	Chirurgická terapie diferencovaných nádorů z folikulárních buněk.....	121
<b>15.</b>	<b>KOŽNÍ NÁDORY KROMĚ MELANOMU .....</b>	<b>101</b>	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
<b>15.1.</b>	<b>Etiologické faktory a prekancerózy ....</b>	<b>101</b>	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
<b>15.2.</b>	<b>Bazaliom a spinaliom .....</b>	<b>102</b>	17.6.7.	Sledování po terapii.....	123
15.2.1.	Definice .....	102	<b>17.7.</b>	<b>Terapie medulárního karcinomu štítné žlázy .....</b>	<b>123</b>
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
<b>15.3.</b>	<b>Přehled kožních nádorů .....</b>	<b>104</b>	<b>17.8.</b>	<b>Anaplastický karcinom .....</b>	<b>124</b>
15.3.1.	Epitelové nádory.....	104	<b>17.9.</b>	<b>Prognóza a rizikové faktory .....</b>	<b>124</b>
15.3.2.	Nádory kožních adnex.....	104	<b>18.</b>	<b>KARCINOM NADLEDVIN A DALŠÍ ZHOUBNÉ NÁDORY ENDOKRINNÍCH ŽLÁZ.....</b>	<b>125</b>
15.3.3.	Kožní mezenchymální nádory .....	105		<i>(Karel Starý, recenze Jitka Abrahámová)</i>	
15.3.4.	Neuroektodermové kožní nádory .....	106	<b>18.1.</b>	<b>Definice .....</b>	<b>125</b>
15.3.5.	Kožní lymfomy a pseudolymfomy, histiocytózy, mastocytózy.....	107	<b>18.2.</b>	<b>Epidemiologie .....</b>	<b>125</b>
<b>15.4.</b>	<b>Metastázy do kůže .....</b>	<b>107</b>	<b>18.3.</b>	<b>Etiologické faktory .....</b>	<b>125</b>
<b>16.</b>	<b>MALIGNÍ MELANOM.....</b>	<b>109</b>	<b>18.4.</b>	<b>Karcinom kůry nadledvin.....</b>	<b>126</b>
	<i>(Vuk Fait, recenze Tomáš Büchler)</i>		18.4.1.	Příznaky karcinomu kůry nadledvin....	126
<b>16.1.</b>	<b>Definice .....</b>	<b>109</b>	18.4.2.	Diagnóza karcinomu kůry nadledvin....	126
<b>16.2.</b>	<b>Epidemiologie .....</b>	<b>109</b>	18.4.3.	Terapie .....	127
<b>16.3.</b>	<b>Etiologické faktory .....</b>	<b>109</b>	18.4.4.	Sledování po terapii a prognóza .....	127
<b>16.4.</b>	<b>Symptomy nemoci .....</b>	<b>110</b>	<b>18.5.</b>	<b>Maligní feochromocytom .....</b>	<b>127</b>
<b>16.5.</b>	<b>Diagnóza .....</b>	<b>110</b>	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
<b>16.6.</b>	<b>Terapie.....</b>	<b>112</b>	<b>18.6.</b>	<b>Mnohočetná endokrinní neoplazie... 130</b>	
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
<b>16.7.</b>	<b>Prognóza.....</b>	<b>115</b>	<b>18.7.</b>	<b>Karcinom přštítného tělíska.....</b>	<b>131</b>
<b>16.8.</b>	<b>Perspektivy.....</b>	<b>115</b>	18.7.1.	Diagnóza karcinomu přštítného tělíska .....	131
<b>17.</b>	<b>KARCINOM ŠTÍTNÉ ŽLÁZY .....</b>	<b>117</b>	18.7.2.	Terapie karcinomu přštítných tělísek .....	131
	<i>(Karel Starý, recenze Jitka Abrahámová)</i>		<b>19.</b>	<b>NEUROENDOKRINNÍ NÁDORY... 133</b>	
<b>17.1.</b>	<b>Definice .....</b>	<b>117</b>		<i>(Karel Starý, recenze Jitka Abrahámová)</i>	
<b>17.2.</b>	<b>Epidemiologie .....</b>	<b>117</b>	<b>19.1.</b>	<b>Definice .....</b>	<b>133</b>
<b>17.3.</b>	<b>Etiologické faktory .....</b>	<b>117</b>	<b>19.2.</b>	<b>Karcinoid.....</b>	<b>133</b>
<b>17.4.</b>	<b>Biologické chování nádoru a příznaky nemoci .....</b>	<b>118</b>	19.2.1.	Incidence a lokalizace karcinoidu .....	133
<b>17.5.</b>	<b>Diagnóza a diferenciální diagnóza ... 119</b>				
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	<b>21.8. Terapeutické koncepty .....</b>	<b>156</b>	
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
<b>19.3. Endokrinní nádory pankreatu .....</b>	<b>136</b>		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	<b>21.9. Prognóza.....</b>	<b>157</b>	
19.3.5.	Prognóza .....	140	<b>21.10. Perspektivy.....</b>	<b>157</b>	
<b>20. NÁDORY LEDVIN .....</b>	<b>141</b>		<b>22. KARCINOM MOČOVÉHO MĚCHÝŘE .....</b>	<b>159</b>	
	<i>(Arne Rovný, Petr Filipenský, Jana Katolická, Roman Hrabec, recenze Tomáš Büchler)</i>			<i>(Arne Rovný, Jana Katolická, Petr Filipenský, Roman Hrabec, recenze Tomáš Büchler)</i>	
<b>20.1. Definice .....</b>	<b>141</b>		<b>22.1. Definice .....</b>	<b>159</b>	
<b>20.2. Epidemiologie .....</b>	<b>141</b>		<b>22.2. Epidemiologie .....</b>	<b>159</b>	
<b>20.3. Etiologické faktory .....</b>	<b>141</b>		<b>22.3. Etiologické faktory .....</b>	<b>159</b>	
<b>20.4. Příznaky, laboratorní nálezy, průběh choroby.....</b>	<b>142</b>		<b>22.4. Příznaky nemoci .....</b>	<b>160</b>	
20.4.1.	Celkové příznaky a laboratorní nálezy .....	142	<b>22.5. Diagnóza a diferenciální diagnóza ...</b>	<b>160</b>	
20.4.2.	Příznaky z močového ústrojí .....	142	22.5.1.	Vyšetření vedoucí ke stanovení diagnózy .....	160
<b>20.5. Diagnóza a diferenciální diagnóza ...</b>	<b>143</b>		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	<b>22.6. Léčebné koncepty jednotlivých prognostických skupin .....</b>	<b>161</b>	
20.5.3.	Histologický grading, TNM klasifikace rozsahu tumor a klinická stadia .....	144	22.6.1.	Terapie povrchových tumorů močového měchýře.....	162
<b>20.6. Terapie .....</b>	<b>144</b>		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	<b>22.7. Jednotlivé terapeutické postupy.....</b>	<b>163</b>	
20.6.4.	Léčebné koncepty.....	146	22.7.1.	Chirurgická terapie nádorů močového měchýře.....	163
<b>20.7. Sledování po léčbě .....</b>	<b>148</b>		22.7.2.	Radioterapie .....	164
<b>20.8. Prognóza a rizikové faktory .....</b>	<b>148</b>		22.7.3.	Chemoterapie .....	166
<b>21. KARCINOM PROSTATY .....</b>	<b>149</b>		<b>22.8. Sledování po léčbě .....</b>	<b>166</b>	
	<i>(Petr Filipenský, Ivo Čapák, Jana Katolická, recenze Tomáš Büchler)</i>		<b>22.9. Prognóza.....</b>	<b>167</b>	
<b>21.1. Definice .....</b>	<b>149</b>		<b>23. MALIGNÍ NÁDORY PENISU .....</b>	<b>169</b>	
<b>21.2. Epidemiologie .....</b>	<b>149</b>			<i>(Arne Rovný, Ludmila Hynková, Jana Katolická, Petr Filipenský, recenze Tomáš Büchler)</i>	
<b>21.3. Etiologické faktory .....</b>	<b>149</b>		<b>23.1. Definice .....</b>	<b>169</b>	
<b>21.4. Symptomy nemoci .....</b>	<b>150</b>		<b>23.2. Epidemiologie .....</b>	<b>169</b>	
<b>21.5. Diagnóza.....</b>	<b>150</b>		<b>23.3. Etiologické faktory .....</b>	<b>169</b>	
21.5.1.	Vyšetření vedoucí ke stanovení diagnózy .....	150	<b>23.4. Klinický obraz.....</b>	<b>169</b>	
21.5.2.	Vyšetření vedoucí ke stanovení stadia choroby – stagingu .....	151	<b>23.5. Diagnóza a klasifikace.....</b>	<b>169</b>	
<b>21.6. Morfologie a klinická stadia .....</b>	<b>151</b>		<b>23.6. Terapie.....</b>	<b>170</b>	
<b>21.7. Obecné zásady léčby.....</b>	<b>153</b>				
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	<b>25.7. Koncepty terapie jednotlivých stadií ...</b>	<b>194</b>	
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
<b>23.8. Závěr .....</b>	<b>172</b>		25.7.3.	Klinická stadia IIIA a IIIB .....	195
<b>24. TESTIKULÁRNÍ NÁDORY .....</b>	<b>173</b>		25.7.4.	Klinické stadium IV .....	195
	<i>(Ivo Kocák, Radek Lakomý, Ilona Kocáková, recenze Jitka Abrahámová)</i>		25.7.5.	Recidivující onemocnění .....	195
<b>24.1. Definice .....</b>	<b>173</b>		<b>25.8. Sledování po terapii .....</b>	<b>196</b>	
<b>24.2. Epidemiologie .....</b>	<b>173</b>		<b>25.9. Prognóza .....</b>	<b>196</b>	
24.3.	Etiologické faktory .....	173	<b>26. MALIGNÍ NÁDORY VAJEČNÍKŮ .....</b>	<b>197</b>	
<b>24.4. Příznaky nemoci .....</b>	<b>173</b>			<i>(Renata Kaláblová, recenze Jitka Abrahámová)</i>	
<b>24.5. Diagnóza a diferenciální diagnóza ...</b>	<b>174</b>		<b>26.1. Definice .....</b>	<b>197</b>	
24.5.1.	Vyšetření varlete .....	174	<b>26.2. Epidemiologie .....</b>	<b>198</b>	
24.5.2.	Diferenciální diagnóza zvětšeného varlete .....	174	<b>26.3. Etiologické faktory .....</b>	<b>198</b>	
24.5.3.	Vyšetření rozsahu nemoci .....	174	<b>26.4. Příznaky onemocnění .....</b>	<b>198</b>	
24.5.4.	Markery tumorů varlat .....	174	<b>26.5. Diagnóza a diferenciální diagnóza ...</b>	<b>198</b>	
<b>24.6. Morfologie a klinická stadia nemoci ...</b>	<b>175</b>		<b>26.6. Terapie epitelálního karcinomu .....</b>	<b>200</b>	
24.6.1.	Morfologie .....	175	26.6.1.	Chirurgická terapie .....	200
24.6.2.	Klinická stadia .....	175	26.6.2.	Chemoterapie .....	201
<b>24.7. Terapie tumorů varlat .....</b>	<b>176</b>		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	<b>26.7. Sledování pacientky po ukončení léčby .....</b>	<b>202</b>	
24.7.3.	Terapie neseminomových nádorů varlat ...	178	<b>26.8. Prognóza pacientek s epitelovými karcinomy ovaria a rizikové faktory ...</b>	<b>202</b>	
24.7.4.	Tumor nebo testikulární intratubulární neoplazie v kontralaterálním varleti ...	180	<b>26.9. Ovariální epitelální nádory o nízké malignitě .....</b>	<b>202</b>	
24.7.5.	Sledování pacientů po ukončení léčby .....	180	<b>26.10. Germinální nádory ovaria .....</b>	<b>203</b>	
<b>24.8. Prognóza .....</b>	<b>180</b>		<b>26.11. Nádory z ovariálního stromatu .....</b>	<b>203</b>	
<b>25. KARCINOM PRSU .....</b>	<b>183</b>		<b>27. MALIGNÍ NÁDORY ENDOMETRIA .....</b>	<b>205</b>	
	<i>(Katarína Petráková, Rudolf Nenučil, Vuk Fait, Ludmila Hynková, recenze Jitka Abrahámová)</i>			<i>(Josef Chovanec, recenze Jitka Abrahámová)</i>	
<b>25.1. Definice .....</b>	<b>183</b>		<b>27.1. Definice .....</b>	<b>205</b>	
<b>25.2. Epidemiologie .....</b>	<b>183</b>		<b>27.2. Epidemiologie .....</b>	<b>205</b>	
<b>25.3. Etiologické faktory .....</b>	<b>183</b>		<b>27.3. Etiologické faktory .....</b>	<b>205</b>	
25.3.1.	Genetické a vrozené faktory .....	183	<b>27.4. Symptomy nemoci .....</b>	<b>206</b>	
25.3.2.	Hormonální faktory .....	184	<b>27.5. Diagnóza .....</b>	<b>206</b>	
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.	Cyodiagnostika .....	206
<b>25.4. Symptomy nemoci .....</b>	<b>184</b>		27.5.4.	Separovaná abraze .....	206
<b>25.5. Diagnóza .....</b>	<b>184</b>		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	<b>27.6. Morfologie a klinická stadia .....</b>	<b>207</b>	
25.5.4.	Stanovení klinického stadia nemoci ...	186	<b>27.7. Obecné zásady terapie .....</b>	<b>208</b>	
25.5.5.	Histologická klasifikace .....	188	27.7.1.	Chirurgická terapie karcinomu endometria .....	208
<b>25.6. Obecné zásady terapie .....</b>	<b>188</b>				
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	<b>30.</b>	<b>MALIGNÍ NÁDORY POCHVY A ZEVNÍCH RODIDEL..... 223</b>	<i>(Renata Kalábová, recenze Jitka Abrahámová)</i>
27.7.3.	Chemoterapie .....	209	<b>30.1.</b>	<b>Karcinom pochvy .....</b>	<b>223</b>
27.7.4.	Hormonální terapie.....	209	30.1.1.	Definice .....	223
27.7.5.	Symptomatická terapie.....	209	30.1.2.	Etiologické faktory .....	223
<b>27.8.</b>	<b>Sledování pacientů po ukončení kurativní léčby karcinomu endometria.....</b>	<b>210</b>	30.1.3.	Histologie a morfoloický obraz.....	223
<b>27.9.</b>	<b>Prognóza.....</b>	<b>210</b>	30.1.4.	Symptomy nemoci.....	223
<b>27.10.</b>	<b>Perspektivy.....</b>	<b>210</b>	30.1.5.	Diagnóza.....	223
<b>28.</b>	<b>TROFOBLASTICKÝ CHORIOKARCINOM .....</b>	<b>211</b>	30.1.6.	Obecné zásady léčby .....	224
	<i>(Josef Chovanec, recenze Jitka Abrahámová)</i>		30.1.7.	Prognóza.....	224
<b>28.1.</b>	<b>Definice .....</b>	<b>211</b>	<b>30.2.</b>	<b>Maligní nádory zevních rodidel .....</b>	<b>224</b>
<b>28.2.</b>	<b>Epidemiologie .....</b>	<b>211</b>	30.2.1.	Definice .....	224
<b>28.3.</b>	<b>Etiologické faktory .....</b>	<b>211</b>	30.2.2.	Etiologické faktory .....	224
<b>28.4.</b>	<b>Symptomy nemoci .....</b>	<b>211</b>	30.2.3.	Morfologie, histologie a klinická stadia.....	225
<b>28.5.</b>	<b>Diagnóza.....</b>	<b>212</b>	30.2.4.	Symptomy nemoci.....	226
28.5.1.	Vyšetření vedoucí ke stanovení diagnózy .....	212	30.2.5.	Diagnóza.....	226
28.5.2.	Vyšetření vedoucí ke stanovení klinického stadia.....	212	30.2.6.	Obecné zásady léčby .....	226
28.5.3.	Morfologická klasifikace .....	212	30.2.7.	Sledování pacientek po léčbě .....	226
<b>28.6.</b>	<b>Terapie .....</b>	<b>212</b>	30.2.8.	Prognóza.....	226
28.6.1.	Chemoterapie .....	213	<b>31.</b>	<b>KOSTNÍ SARKOMY .....</b>	<b>229</b>
28.6.2.	Chirurgická terapie .....	214		<i>(Pavel Janíček, recenze Tomáš Büchler)</i>	
28.6.3.	Radioterapie .....	214	<b>31.1.</b>	<b>Definice .....</b>	<b>229</b>
<b>28.7.</b>	<b>Sledování pacientů po ukončení kurativní terapie.....</b>	<b>214</b>	<b>31.2.</b>	<b>Osteosarkom .....</b>	<b>230</b>
<b>28.8.</b>	<b>Prognóza.....</b>	<b>214</b>	31.2.1.	Epidemiologie osteosarkomu .....	230
<b>29.</b>	<b>KARCINOM DĚLOŽNÍHO HRDLA .....</b>	<b>215</b>	31.2.2.	Etiologické faktory osteosarkomu.....	230
	<i>(Renata Kalábová, recenze Jitka Abrahámová)</i>		31.2.3.	Příznaky nemoci .....	230
<b>29.1.</b>	<b>Definice .....</b>	<b>215</b>	31.2.4.	Diagnóza a diferenciální diagnóza .....	230
<b>29.2.</b>	<b>Epidemiologie .....</b>	<b>215</b>	31.2.5.	Morfologie a klinická stadia.....	230
<b>29.3.</b>	<b>Etiologické faktory .....</b>	<b>215</b>	31.2.6.	Terapie .....	231
<b>29.4.</b>	<b>Morfologie a cesty šíření .....</b>	<b>216</b>	31.2.7.	Sledování po léčbě.....	232
29.4.1.	Histologické typy .....	216	31.2.8.	Prognóza a rizikové faktory.....	232
29.4.2.	Lokalizace a šíření.....	216	<b>31.3.</b>	<b>Chondrosarkom.....</b>	<b>232</b>
<b>29.5.</b>	<b>Symptomy nemoci .....</b>	<b>216</b>	31.3.1.	Epidemiologie .....	232
<b>29.6.</b>	<b>Diagnóza.....</b>	<b>217</b>	31.3.2.	Etiologické faktory .....	232
<b>29.7.</b>	<b>Terapie.....</b>	<b>217</b>	31.3.3.	Příznaky nemoci .....	232
29.7.1.	Postup u prekanceróz .....	218	31.3.4.	Diagnóza a diferenciální diagnóza .....	233
29.7.2.	Operační terapie .....	219	31.3.5.	Terapie chondrosarkomu a sledování po terapii.....	233
29.7.3.	Radioterapie .....	219	31.3.6.	Prognóza a rizikové faktory.....	233
29.7.4.	Chemoterapie .....	219	<b>32.</b>	<b>SARKOMY MĚKKÝCH TKÁNÍ....</b>	<b>235</b>
29.7.5.	Hormonální terapie.....	220		<i>(Jan Žaloudík, recenze Tomáš Büchler)</i>	
29.7.6.	Koncepce terapie jednotlivých stadií karcinomu děložního hrdla .....	220	<b>32.1.</b>	<b>Definice .....</b>	<b>235</b>
<b>29.8.</b>	<b>Nádorové onemocnění děložního hrdla v graviditě .....</b>	<b>220</b>	<b>32.2.</b>	<b>Epidemiologie .....</b>	<b>235</b>
<b>29.9.</b>	<b>Sledování po provedené léčbě.....</b>	<b>220</b>	<b>32.3.</b>	<b>Symptomy nemoci .....</b>	<b>235</b>
<b>29.10.</b>	<b>Prognóza onemocnění .....</b>	<b>221</b>	<b>32.4.</b>	<b>Diagnóza .....</b>	<b>236</b>
<b>29.11.</b>	<b>Perspektivy .....</b>	<b>221</b>	<b>32.5.</b>	<b>Morfologie a klinická stadia .....</b>	<b>236</b>
			32.5.1.	Histopatologická klasifikace .....	236
			32.5.2.	Prognostické faktory.....	236
			32.5.3.	Určení rozsahu a stadia onemocnění ..	237
			<b>32.6.</b>	<b>Terapie .....</b>	<b>237</b>
			32.6.1.	Chirurgická terapie .....	237
			32.6.2.	Radioterapie .....	238

32.6.3.	Chemoterapie .....	239
32.7.	<b>Prognóza</b> .....	239
<b>33.</b>	<b>KAPOSIHO SARKOM</b> .....	<b>241</b>
	<i>(Vladimír Vašků, recenze Tomáš Büchler)</i>	
33.1.	<b>Definice</b> .....	241
33.2.	<b>Epidemiologie</b> .....	241
33.3.	<b>Etiologické faktory</b> .....	242
33.4.	<b>Příznaky nemoci</b> .....	242
33.5.	<b>Diagnóza</b> .....	243
33.6.	<b>Terapie</b> .....	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.	<b>Prognóza</b> .....	245
<b>34.</b>	<b>METASTÁZY NÁDORŮ NEZNÁMÉ PRIMÁRNÍ LOKALIZACE</b> .....	<b>247</b>
	<i>(Igor Kiss, Jiří Tomášek, Jana Halámková, Štěpán Tuček, recenze Tomáš Büchler)</i>	
34.1.	<b>Epidemiologie</b> .....	247
34.2.	<b>Příznaky nemoci</b> .....	247
34.3.	<b>Diagnóza</b> .....	248
34.3.1.	Základní vyšetřovací metody .....	248
34.4.	<b>Terapie</b> .....	249
34.4.1.	Adenocarcinom středně a dobře diferencovaný .....	249
34.4.2.	Spinocelulární karcinom .....	249
34.4.3.	Špatně diferencované karcinomy .....	250
34.5.	<b>Prognóza</b> .....	250
<b>35.</b>	<b>METASTÁZY V JÁTRECH</b> .....	<b>251</b>
	<i>(Jiří Tomášek, Jana Halámková, Igor Penka, Vlastimil Válek, Zdeněk Kala, recenze Tomáš Büchler)</i>	
35.1.	<b>Definice</b> .....	251
35.2.	<b>Etiologické faktory</b> .....	251
35.3.	<b>Příznaky nemoci</b> .....	251
35.4.	<b>Diagnóza a diferenciální diagnóza</b> ...	251
35.5.	<b>Terapie</b> .....	252
35.5.1.	Chirurgická resekční terapie.....	252
35.5.2.	Jiné paliativní léčebné postupy.....	253
35.6.	<b>Prognóza a rizikové faktory</b> .....	254

## Část B

### MALIGNÍ KREVŇÍ CHOROBY

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

<b>36.</b>	<b>MYELOYDYSPLASTICKÝ SYNDROM</b> .....	<b>257</b>
	<i>(Marta Krejčí, Jiří Mayer, Šárka Pospíšilová)</i>	
36.1.	<b>Definice</b> .....	257
36.2.	<b>Epidemiologie</b> .....	257
36.3.	<b>Etiologické faktory a patogeneze</b> .....	257
36.4.	<b>Klinické příznaky</b> .....	257
36.5.	<b>Diagnóza a diferenciální diagnóza</b> ...	258
36.5.1.	Stanovení diagnózy a určení prognózy .....	258
36.5.2.	Diferenciální diagnóza .....	258
36.6.	<b>Klasifikace</b> .....	258
36.7.	<b>Léčebná strategie</b> .....	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.	<b>Prognóza</b> .....	261
<b>37.</b>	<b>AKUTNÍ MYELOIDNÍ LEUKÉMIE</b> .....	<b>263</b>
	<i>(Marta Krejčí, Jiří Mayer, Šárka Pospíšilová)</i>	
37.1.	<b>Definice</b> .....	263
37.2.	<b>Epidemiologie</b> .....	263
37.3.	<b>Etiologické faktory a patogeneze</b> .....	263
37.4.	<b>Klinické příznaky</b> .....	263
37.5.	<b>Diagnóza a diferenciální diagnóza</b> ...	264
37.6.	<b>Klasifikace</b> .....	264
37.7.	<b>Obecná terapeutická strategie</b> .....	265
37.8.	<b>Podrobnosti o terapeutických postupech</b> .....	265
37.9.	<b>Rizikové faktory a prognóza</b> .....	267
37.10.	<b>Perspektivy vývoje terapie</b> .....	267
<b>38.</b>	<b>AKUTNÍ LYMFOLASTICKÁ LEUKÉMIE DOSPĚLÝCH</b> .....	<b>269</b>
	<i>(Michael Doubek, Jiří Mayer, Šárka Pospíšilová)</i>	
38.1.	<b>Definice</b> .....	269
38.2.	<b>Epidemiologie</b> .....	269
38.3.	<b>Patofyziologie nemoci</b> .....	269
38.4.	<b>Stanovení diagnózy</b> .....	271
38.5.	<b>Terapie</b> .....	271
38.6.	<b>Prognostické skupiny ALL</b> .....	273
<b>39.</b>	<b>CHRONICKÁ MYELOIDNÍ LEUKÉMIE</b> .....	<b>275</b>
	<i>(Marta Krejčí, Jiří Mayer, Šárka Pospíšilová, Jana Šmardová)</i>	
39.1.	<b>Definice</b> .....	275
39.2.	<b>Etiologie, patogeneze a epidemiologie</b> .....	275



<b>39.3. Příznaky nemoci a průběh.....</b>	<b>275</b>	41.6.1. Terapie níže agresivních lymfomů.....	304
<b>39.4. Diagnóza a diferenciální diagnóza ...</b>	<b>276</b>	41.6.2. Terapie agresivních a vysoce	
<b>39.5. Klasifikace .....</b>	<b>277</b>	agresivních lymfomů .....	304
<b>39.6. Terapie .....</b>	<b>278</b>	41.6.3. Sledování po terapii .....	306
<b>39.7. Prognóza.....</b>	<b>279</b>	<b>41.7. Prognóza.....</b>	<b>306</b>
<b>40. MYELOPROLIFERATIVNÍ</b>		<b>42. HODGKINŮV LYMFOM.....</b>	<b>307</b>
<b>CHOROBY VYJMA CHRONICKÉ</b>		<i>(Zdeněk Král, Lenka Šmardová, Jiří Vorlíček)</i>	
<b>MYELOIDNÍ LEUKÉMIE .....</b>	<b>281</b>	<b>42.1. Definice a histologická klasifikace....</b>	<b>307</b>
<i>(Michael Doubek, Jiří Mayer, Jana Šmardová,</i>		<b>42.2. Klinické příznaky a stanovení</b>	
<i>Šárka Pospíšilová)</i>		<b>diagnózy.....</b>	<b>307</b>
<b>40.1. Polycythaemia vera – primární</b>		<b>42.3. Terapie.....</b>	<b>308</b>
<b>neboli pravá polycytémie .....</b>	<b>282</b>	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
<b>40.2. Esenciální trombocytémie.....</b>	<b>287</b>	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	<b>42.4. Prognóza a pozdní nežádoucí</b>	
40.2.5. Prognóza.....	290	<b>účinky terapie .....</b>	<b>309</b>
<b>40.3. Primární myelofibróza .....</b>	<b>290</b>	<b>43. CHRONICKÁ B-LYMFATICKÁ</b>	
40.3.1. Definice .....	290	<b>LEUKÉMIE A JÍ PODOBNÉ</b>	
40.3.2. Epidemiologie, etiologické faktory,		<b>STAVY .....</b>	<b>311</b>
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	<b>43.1. Definice .....</b>	<b>311</b>
40.3.5. Prognóza.....	292	<b>43.2. Etiologické faktory a patogenese .....</b>	<b>311</b>
<b>40.4. Hypereozinofilní syndrom.....</b>	<b>292</b>	<b>43.3. Příznaky a průběh nemoci.....</b>	<b>311</b>
40.4.1. Základní patofyziologické údaje .....	292	<b>43.4. Diagnóza .....</b>	<b>312</b>
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
<b>41. NEHODGKINSKÉ LYMFOMY .....</b>	<b>299</b>	<b>43.5. Terapie.....</b>	<b>313</b>
<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
<b>41.1. Definice a histologická klasifikace....</b>	<b>299</b>	43.5.3. Komplikace chronické B-lymfatické	
<b>41.2. Etiologie a epidemiologie lymfomů ...</b>	<b>299</b>	leukémie .....	315
<b>41.3. Histologická diagnóza a prognóza ...</b>	<b>299</b>	<b>43.6. Prognóza.....</b>	<b>315</b>
<b>41.4. Klinické příznaky maligních</b>		<b>44. MONOKLONÁLNÍ</b>	
<b>lymfomů.....</b>	<b>301</b>	<b>GAMAPATIE.....</b>	<b>317</b>
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		<b>44.1. Biochemické metody prokazující</b>	
příznaky .....	302	<b>monoklonální imunoglobulin.....</b>	<b>317</b>
<b>41.5. Stanovení diagnózy .....</b>	<b>302</b>	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
<b>41.6. Terapie lymfomů.....</b>	<b>304</b>		

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

## Část C

### NEJČASTĚJŠÍ MALIGNÍ NEMOCI DĚTSKÉHO VĚKU

Recenzoval doc. MUDr. Hubert Mottl, CSc.

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

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

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

# 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

kteří 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 stadiím 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](http://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](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](http://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« nalezneme 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/](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](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 adenohipofýzy) 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 opodstatnění.

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 změny 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 bioptického materiálu, nebo jejich cytoredukci.

U nádorů uložených v mozkovém kmeni se vzhledem k této lokalizaci převážně neprovádí odběr bioptického 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 případech 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 radioterapií 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.

acousticus) 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 <sup>60</sup>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 syčení 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, neurofyziologický 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 nejmalignějším 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 nekrot, 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 neuro-gliální

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. Ependymoblastom (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 perineuria, 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 neurofyziologickou 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 žlábků, 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 ependyem 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 lebni. 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); thyotropní (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 nejprůnosnější MR vyšetření s podáním kontrastní látky. Indikace k chirurgické terapii jsou: oftalmologická (dekomprese zřakového 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 zřakového 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 a potence. 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 výchlípky, 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 nediodagnostikovaného 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 faktu. 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 paranasálních 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 paranasálních 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 přinášejí zásadní informaci o hloubce a rozsahu nádoru, postižení chrupavky, kosti, perivaskulárním šíření a zároveň přinášejí 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

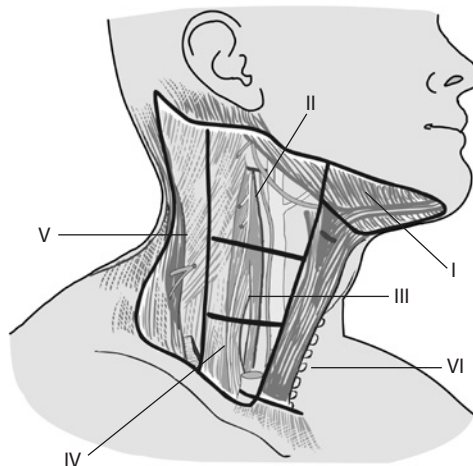
Asi u 2–3 % nemocných s karcinomem hlavy a krku je diagnostikována zvětšená uzlina s metastázou s utajeným primárním ložiskem. Pokud jde o solitární metastázu, nikoli na první pohled zřejmý mnohočetný metastatický rozsev, následuje pátrání po primárním ložisku a následně řešení primárního ložiska i s 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.

**Tab. 3.3.** T-klasifikace nádorů nazofaryngu podle UICC (6. vydání 2002, český překlad 2004)

Primární nádor	Popis
T1	Nádor je omezen na nazofarynx.
T2	Nádor se šíří do měkkých tkání orofaryngu a/nebo do dutiny nosní. T2a bez šíření do parafaryngeálního prostoru. T2b s šířením do parafaryngeálního prostoru.
T3	Nádor postihuje kostní struktury a/nebo paranazální dutiny.
T4	Nádor se šířením intrakraniálně a/nebo s postižením hlavových nervů, fossa infratemporalis, hypofaryngu, orbity.

**Tab. 3.4.** T-klasifikace nádorů hypofaryngu podle UICC (6. vydání 2002, český překlad 2004)

Primární nádor	Popis
T1	Nádor je omezen na jednu sublokality hypofaryngu a není větší než 2 cm v největším průměru.
T2	Nádor postihuje více než jednu sublokality hypofaryngu, nebo se šíří na okolní struktury, nebo měří více než 2, méně než 4 cm, bez fixace hemilaryngu.
T3	Nádor měří více než 4 cm v největším průměru, nebo je fixován hemilarynx.
T4a	Nádor postihuje některou z následujících struktur: chrupavku štítnou/prstencovou, jazyku, štítnou žlázu, jícen, centrální část měkkých tkání (prelaryngeální páskové svaly).
T4b	Nádor postihuje prevertebrální fascii, obrůstá a. carotis nebo postihuje struktury mediastina.

**Tab. 3.5.** T-klasifikace nádorů supraglottis podle UICC (6. vydání 2002, český překlad 2004)

Primární nádor	Popis
T1	Nádor je ohraničen na jednu sublokality supraglottis s normální pohyblivostí hlasivek.
T2	Nádor postihuje sliznici více než jedné sublokality supraglottis nebo glottis nebo oblast mimo supraglottis (sliznice kořene jazyka, valemula, mediální stěna piriformního sinu), bez fixace laryngu.
T3	Nádor je omezen na larynx, s fixací hlasivek a/nebo postihuje následující: postkrikoidní krajinu, preepiglotické tkáně, spodinu jazyka.
T4a	Nádor prorůstá chrupavkou štítnou nebo postihuje tkáně mimo larynx, např. tracheu, měkké tkáně krku včetně hlubokých/extraglossálních svalů jazyka (m. genioglossus, hyoglossus, palatoglossus a styloglossus), páskové svaly, štítníci, jícen.
T4b	Nádor postihuje prevertebrální prostor, struktury mediastina nebo obrůstá a. carotis.

**Tab. 3.6.** T-klasifikace nádorů glottis podle UICC (6. vydání 2002, český překlad 2004)

Primární nádor	Popis
T1	Nádor je ohraničený na jednu hlasivku (T1a) nebo na obě hlasivky (T1b) s normální pohyblivostí hlasivek.
T2	Nádor se šíří do supra- nebo subglottis, je snižená pohyblivost hlasivek.
T3	Nádor je omezen na larynx, s fixací hlasivek.
T4a	Nádor prorůstá chrupavkou štítnou nebo postihuje tkáně mimo larynx, např. tracheu, měkké tkáně krku včetně hlubokých/extraglossálních svalů jazyka (m. genioglossus, hyoglossus, palatoglossus a styloglossus), páskové svaly, štítníci, jícen.
T4b	nádor postihuje prevertebrální prostor, struktury mediastina nebo a. carotis.

**Tab. 3.7.** T-klasifikace nádorů subglottis podle UICC (6. vydání 2002, český překlad 2004)

Primární nádor	Popis
T1	Nádor je ohraničen na subglottis.
T2	Nádor se šíří na hlasivky, s normální pohyblivostí hlasivek.
T3	Nádor je omezen na larynx, s fixací hlasivek.
T4a	Nádor prorůstá chrupavkou štítnou nebo postihuje tkáně mimo larynx, např. tracheu, měkké tkáně krku včetně hlubokých/extraglossálních svalů jazyka (m. genioglossus, hyoglossus, palatoglossus a styloglossus), páskové svaly, štítníci, jícen.
T4b	Nádor postihuje prevertebrální prostor, struktury mediastina nebo obrůstá a. carotis.

**Tab. 3.8.** T-klasifikace nádorů maxilárních dutin podle UICC (6. vydání 2002, český překlad 2004)

Primární nádor	Popis
T1	Nádor ohraničen na sliznici antra.
T2	Eroze/destrukce kosti, tvrdé patro, střední průduch nosní.
T3	Zadní kostěná stěna dutiny čelistní, podkožní tkáň, spodina/mediální stěna očnice, fossa pterygoidea, sinus ethmoidalis.
T4a	Přední očnice, kůže tváře, ploténky křídlovitého výběžku, fossa infratemporalis, lamina cribrosa, sinus sphenoidalis/frontalis.
T4b	Vrchol očnice, dura mater, mozek, střední jáma lební, hlavové nervy kromě 2. větve n. V., nazofarynx, clivus.

**Tab. 3.9.** T-klasifikace nádorů dutiny nosní a dutiny čichové podle UICC (6. vydání 2002, český překlad 2004)

Primární nádor	Popis
T1	Jedna sublokalizace.
T2	Dvě sublokalizace nebo přilehlé nazoetmoidální lokalizace.
T3	Mediální stěna/spodina očnice, sinus maxillaris, patro, lamina cribrosa.
T4a	Přední očnice, kůže nosu/tváře, přední jáma lební (minimálně), ploténky křídlovitého výběžku, sinus sphenoidalis/frontalis.
T4b	Vrchol očnice, dura mater, mozek, střední jáma lební, hlavové nervy kromě 2. větve n. V., nazofarynx, clivus.

**Tab. 3.10.** T-klasifikace nádorů slinných žláz podle UICC (6. vydání 2002, český překlad 2004)

Primární nádor	Popis
T1	Nádor 2 cm nebo méně bez šíření mimo parenchym.
T2	Nádor více než 2 cm, ale ne více než 4 cm ve svém největším rozměru bez šíření mimo parenchym.
T3	Nádor větší než 4 cm a/nebo nádor se šířením mimo parenchym.
T4a	Nádor porušuje kůži, mandibulu, zevní zvukovod nebo n. facialis.
T4b	Nádor porušuje bázi lební, ploténky výběžku křídlovitého kosti klínové nebo obrůstá a. carotis.

**Tab. 3.11.** N-klasifikace pro všechny lokalizace vyjma nosohltanu podle UICC (6. vydání 2002, český překlad 2004)

Regionální lymfatické uzliny	Popis
N0	V regionálních mizních uzlinách nejsou metastázy.
N1	Metastáza v jediné stejnostranné mizní uzlině 3 cm nebo méně v největším rozměru.
N2	Metastáza v jedné stejnostranné mizní uzlině v největším rozměru více než 3 cm, avšak ne více než 6 cm, nebo ve více stejnostranných uzlinách do 6 cm, nebo oboustranné nebo druhostranné postižení uzlin do 6 cm v největším rozměru. N2a Metastáza v jediné stejnostranné uzlině více než 3 cm, avšak ne více než 6 cm v největším rozměru. N2b Metastázy ve více stejnostranných mizních uzlinách do 6 cm v největším rozměru. N2c Metastázy v oboustranných či druhostranných uzlinách, žádná není větší než 6 cm v největším rozměru.
N3	Metastáza v mizní uzlině větší než 6 cm v největším rozměru.

### 3.8. Obecná léčebná strategie maligních nádorů hlavy a krku

Při volbě způsobu léčby přihlížíme ke známým prognostickým faktorům, především k pokročilosti nádoru

(vyjádřené TNM klasifikací), jeho lokalizaci, histologickému typu, věku a celkovému stavu nemocného, taktéž se respektuje přání nemocných. Časně stadium nemoci (T1 N0, T2 N0) je diagnostikováno u méně než jedné třetiny nemocných. Tito pacienti mají naději na dosažení dlouhodobé remise. Ve II. stadiu se pětileté přežití dosahuje u 40–70 % nemocných.