

kalcineurín – calcineurin, CN, proteínfosfatáza 3 (PPP3CA) (starší názov proteínfosfatáza 2B, PP2B). Aktivuje cytoplazmatický jadrový faktor aktivovaných T buniek (nuclear factor of activated T cell, cytoplasmic, NFATc), transkripčný faktor, jeho defosforyláciou. Aktivovaný NFATc sa potom premiestňuje do jadra, kde vyvoláva vzostupnú reguláciu (upregulation) exprese interleukínu 2 (IL-2), ktorý potom stimuluje rast a diferenciáciu T-bunkovej odpovede. Kalcineurín je terčom triedy liekov zvaných inhibítory kalcineurínu, ku kt. patrí cyklosporín, pimekrolimus a takrolimus.

Kaldyum[®] cps plgf (Egis Pharmaceuticals Plc.) – Kalii chloridum 600 mg v 1 cps. Chlorid draselný, používa sa na úpravu hypokaliémie vyvolanej vracaním, hnačkou, th. saluretikami, kortikosteroidmi.

Kaletra[®] cps mol (Abbott Laboratories) – Lopinavirum 133 mg + Ritonavirum 33,3 mg v 1 mäkkej cps. Chemoterapeutikum, antivirotikum. Používa sa v th. infekcie HIV-1 v kombinácii s ďalšími antiretrovirotikami.

Kaletra[®] sol por (Abbott Laboratories) – Lopinavirum 400 mg + Ritonavirum 100 mg v 5 ml rozt. Chemoterapeutikum, antivirotikum. Používa sa v th. infekcie HIV-1 v kombinácii s ďalšími antiretrovirotikami.

Kalijod 2 %[®] int opo (VULM a. s.) – Kalii iodidum 2 g v 100 g lieku. Oftalmologikum, kt. sa používa v th. chron. konjunktivitíd, mykotickej konjunktivitídy a keratitídy, pri artériosklerotických zmenách ciev sietnice a uvey, myopickodegeneratívnych procesoch sietnice, začínajúcej katarakte, parenchymatóznej keratitíde a atrofii zrakového nervu, na podporu metabolických a resorpčných procesov v oku.

Kalium chloratum Léčiva 7,5 %[®] sol inf (Zentiva, Česko) – Kalii chloridum 75 mg v 1 ml koncentrovaného infúzneho rozt. Draslíkový prípravok, kt. sa používa v prevencii a th. hypokaliémie spojenej s hypochloremickou alkalózou, stratami draslíka po vracaní, saluretikách, najmä pri súčasnej digitalizácii, pri dlhodobej kortikoterapii, pri ileu, hyperaldosteronizme, úrazoch a operáciách; →*draslík*.

Kaliumchlorid 7,45 % Braun[®] con inf (B Braun-Medical A. G.) – Kalii chloridum 7,45 g v 100 ml rozt. Draslíkový prípravok, kt. sa používa v prevencii a th. hypokaliémie spojenej s hypochloremickou alkalózou, stratami draslíka po vracaní, saluretikách, najmä pri súčasnej digitalizácii, pri dlhodobej kortikoterapii, pri ileu, hyperaldosteronizme, úrazoch a operáciách; →*draslík*.

kalkul – 1. výpočet, rozpočet; 2. mat. logika metóda symbolickej logiky, kt. používa schémy podobné mat. výpočtom

kalkulačka – angl. calculator, 1. tabuľková pomôcka na uľahčenie rozličných výpočtov; 2. hovor. vrecková (al. aj stolná) kalkulačka, minokalkulačka, počítací stroj.

Diagnostické kalkulačky slúžia na výpočet rôznych parametrov, ako sú:

■ index telesnej hmotnosti podľa Quételetovho vzorca: hmotnosť v kg/výška v m², ako aj hmotnosti priemerného tuku v tele

■ objem alkoholu podľa množstva vypitého alkoholického nápoja a obsahu alkoholu v nápoji (pivo = 3 až 5 %, víno 10 – 12 %, destiláty 40 % a viac)

■ objemu krvi, jej zložiek a prípustnej straty podľa telesnej hmotnosti (napr. u 80-kg muža je odhadovaný objem, krvi 6,16 l, prípustná strata krvi 1,96 l, objem erytrocytov 2,71 l, objem plazmy 3,45 l, počet erytrocytov 29,57.10¹², počet leukocytov 40,04.10⁹, počet trombocytov 1.10⁹, hemoglobínu 936,32 g a bielkovín 241,47 g).

■ plodné dni a dátum pôrodu (podľa 1. d poslednej menštruácie a priemerného trvania menštruačného cyklu)

■ krvných skupín dieťaťa podľa krvnej skupiny otca a matky a krvnej skupiny rodičov podľa krvných skupín dieťaťa a druhého rodiča

■ kardiovaskulárneho rizika, resp. úmrtnosti na kardiovaskulárnu chorobu podľa pohlavia, veku, fajčenia, krvného tlaku a celkového cholesterolu, resp. pomeru HDL a celkového cholesterolu.

Kalnormin[®] tbl plg (ICN Hungary Company Ltd.) – Kalii chloridum 1000 mg v 1 tbl. s prdlženým uvoľňovaním. Draslíkový prípravok, kt. sa používa v prevencii a th. hypokaliémie spojenej s hypochloremickou alkalózou, stratami draslíka po vracaní, saluretikách, najmä pri súčasnej digitalizácii, pri dlhodobej kortikoterapii, pri ileu, hyperaldosteronizme, úrazoch a operáciách; →*draslík*.

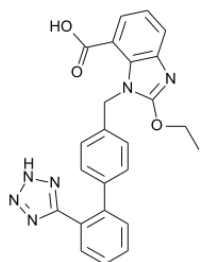
Kamiren 1, 2 a 4 mg[®] tbl (Krka d. d.) – Doxazosini mesilas 1,21; 2,43 al. 4,86 mg (= 1, 2 al. 4 doxazosínu) v 1 tbl. Používa sa ako antihypertenzívum a pri benígnej hyperplázii prostaty; →*doxazosín*.

Kanajod[®] int opo (VULM a. s.) – Kalii iodidum 20 mg + Natrii iodidum 20 mg v 1 g rozt. očnej roztokovej instilácie. Oftalmologikum, kt. sa používa v th. chron. konjunktivitíd, mykotickej konjunktivitídy a keratitídy, pri artériosklerotických zmenách ciev sietnice a uvey, myopickodegeneratívnych procesoch sietnice, začínajúcej katarakte, parenchymatóznej keratitíde a atrofii zrakového nervu, na podporu metabolických a resorpčných procesov v oku.

Kanavit[®] gte por. (Zentiva, Slovensko) – Phytomenadionum 100 mg v 5 ml emulzie. Vitamín K₁, kt. sa používa v prevencii a th. krvácania na poklade hypokoagulability vyvolanej hypovitaminózou K, pri th. nepriamymi antikoagulanciami, preventívne pred pôrodom na zabezpečenie rodičky a novorodence pred krvácaním, th. novorodeneckých krvácaní, hypokoagulabilite pri dlhodobej th. antibiotikami, sulfónamidmi, salicylátmi, pri dlhodobej obštrukcii žlčových ciest, pri včasných štádiách cirhózy pečene, ochoreniach čriev s malabsorpciou; →*fytofenadión*.

Kanavit[®] sol inj (Biotika a. s., Slovensko) – Phytomenadionum 10 mg v 5 ml emulzie. Vitamín K₁, kt. sa používa v prevencii a th. krvácania na poklade hypokoagulability vyvolanej hypovitaminózou K, pri th. nepriamymi antikoagulanciami, preventívne pred pôrodom na zabezpečenie rodičky a novorodence pred krvácaním, th. novorodeneckých krvácaní, hypokoagulabilite pri dlhodobej th. antibiotikami, sulfónamidmi, salicylátmi, pri dlhodobej obštrukcii žlčových ciest, pri včasných štádiách cirhózy pečene, ochoreniach čriev s malabsorpciou; →*fytofenadión*.

kandesartán – candesartanum; kyselina 2-etoxy-1-({4-[2-(2*H*-1,2,3,4-tetrazol-5-yl)fenyl]fenyl}metyl)-1*H*-1,3-benzodiazol-6-karboxylová, C₂₄H₂₀N₆O₃, M_r 440.45; antagonist receptoru angiotenzínu II, antihypertenzívum. Je dostupný vo forme proliečiva kandesartan cilexetilu, z kt. sa uvoľňuje črevnými estrázami počas resorpcie (Amias[®], Atacand Plus 16/12,5 mg[®], Blopress[®], Ratacand[®]).



Kandesartan

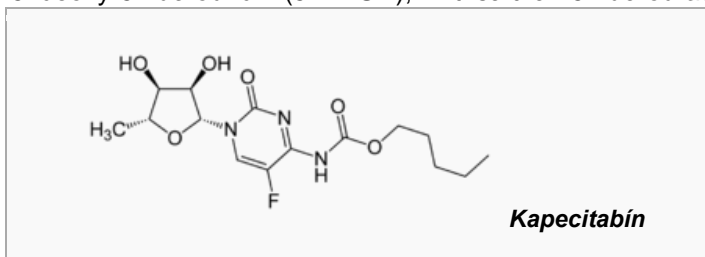
Znižuje morbiditu a mortalitu pri kongestívnej kardiopatii, pri kt. je v kombinácii s inhibítormi ACE liekom prvej voľby. Zvýšený antihypertenzný účinok má kombinácia s hydrochlorotiazidom (Atacand HCT[®], Hytacand[®], Blopress Plus[®], Ratacand Plus[®]).

Forma proliečiva zvyšuje biol. dostupnosť kandesartanu. Napriek tomu, je biol. dostupnosť len 15 % (tbl.) až 40 % (rozt.).

Kaopectate[®] – bismútsalicylát, perorálny prípravok, kt. sa používa v th. miernej hnačky, porúch trávenia, nauzey a vredov žalúdka. Kaopectate je kontraindikovaný u detí v rekonvalescencii po chrípke a varícele (salicyláty môžu vyvolať Reyeho sy.). Neodporúča sa dojčiacim matkám, pretože bismútsalicylát sa vylučuje materským mliekom a môže ohroziť dieťa Reyeovým sy. Pôvodne sa ako aktívna zložka prípravku (adsorbent) používal kaolín a ako emolient pektín. V USA kaolinit

nahradil v 80. r. attapulgitový íl, od r. 2004 bizmútsalicylát; v Kanade sa naďalej používa ako aktívna zložka attapulgit.

kapecitabín – penty[1-(3,4-dihydroxy-5-metyl-tetrahydrofuran-2-yl)-5-fluór-2-oxo-1H-pyrimidin-4-yl]aminometanoát, $C_{15}H_{22}FN_3O_6$, M_r 359,35; fluórový pyrimidínový derivát, perorálne chemoterapeutikum, antineoplastikum. Je to proliečivo, kt. sa v nádore enzýmovo mení na 5-fluórouracil. Jeho biol. dostupnosť po podaní p. o. je vysoká, na plazmatické proteíny menej ako 60 %, polčas je 38 – 45 min. Kapecitabín inhibuje syntézu DNA a spomaľuje rast nádoru. Aktivácia kapecitabínu zahŕňa tri enzýmové kroky a dva medziprodukty, 5'-deoxy-5-fluórocytidín (5'-DFCR) a 5'-deoxy-5-fluórouridín (5'-DFUR), z kt. sa tvorí 5-fluórouracil.



Indikácie – adjuvantná th. pacientov po operácii karcinómu hrubého čreva III. stupňa (podľa Dukesa stupeň C), th. metastatického kolorektálneho karcinómu, liek prvej voľby na th. pokročilého karcinómu žalúdka v kombinácii s režimom na báze platiny. V kombinácii s docetaxelom sa podáva v th. lokálne pokročilého al. metastatického karcinómu prsníka po zlyhaní chemoterapie obsahujúcej antracyklín. V monoterapii sa podáva u pacientov s lokálne rozvinutým al. metastatickým karcinómom prsníka po zlyhaní taxánov a antracyklínov al. u pacientov, u kt. nie je ďalšia th. antracyklínom indikovaná.

Kontraindikácie – známa precitlivenosť na zložky prípravku, fluóroruracil, anamnéza reakcií na th. fluóropyrimidínmi, gravidita, laktácia, leukopénia, neutropénia al. trombocytopénia, hepatopatia, nefropatia, súčasná th. sorivudínom al. anológmi, napr. brivudínom.

Prípravok – Xeloda®.

kapilárna elektroforéza – angl. *capillary electrophoresis*, CE, elektromigračná separačná analytická metóda, kt. využíva na delenie látok kapiláru naplnenú elektrolytom vedúcim prúd. Separácia je založená na odlišnosti elektroforetických mobilít iónov v elekt. poli. Kapilára prechádza detektorom a zaznamená sa závislosť odozvy detektora od času. Tento záznam sa nazýva elektroforeogram. Poloha vrcholov (píkov) určuje kvalitu a plocha al. výška píkov kvantitu analyzovanej látky. CE má vysokú rozlišovaciu schopnosť a kratší separačný čas ako vysokoúčinná kvapalinová chromatografia (HPLC). Má vysokú selektivnosť, jednoduchý postup a malú spotrebu vzorky. Výhodou sú aj nízke prevádzkové náklady a možnosť automatizácie. Môžu sa stanovovať látky, kt. sú termicky nestabilné al. prchavé, bez derivatizácie analytov. Údaje získané CE sa dajú použiť ako doplnkové informácie k retenčným údajom HPLC, čím sa získa spoľahlivejší dôkazy o identite látok. CE sa uplatňuje najmä v biochémii, farmácii, analýze životného prostredia a analýze potravín. V medicíne sa využíva aj na **terapeutické monitorovanie koncentrácií liečiv**, ako je kys. valproová, benzodiazepíny (bromazepam, diazepam, estazolam, flurazepam, nitrazepam, triazolam), psychotropné lieky (amitriptylín, doexpín, chlórpromazín).

Ako detektory sa pri CE používa jednoduchá UV-VIS detekcia, aj keď má nižšiu citlivosť. Citlivejšie sú naúpr. elektrochemické, laserom indukované fluorescenčné (LIF) detektory, kt. sú však obmedzené len na niekt. látky. Hmotnostný detektor (mass spectroscopy, MS) je ubniverzálny, ale nákladný a jeho kombinácia s CE-MS je ešte na experimentálnej úrovni. Problémom je dlhší čas analýzy a nedostatok vhodných prchavých tlivých systémov. Dlhší čas analýzy je následkom

dlhšej kapiláry. Metóda s dobrou selektivitou je elektrochemiluminiscencia (ECL). Bezkontaktná vodivostná detekcia má tiež veľkú citlivosť.

Kapilárna zónová elektroforéza (angl. *capillary zone electrophoresis*, CZE) je CE vo vodnom roztoku. Rozpustené látky disociujú v závislosti od pH základného roztoku. Ióny disociovaných zložiek sa separujú v dôsledku rozdielnych pomerov náboja k hmotnosti. Pomocou CZE možno v plazme al. sére stanoviť napr. antiepileptiká (lamotrigín) al. niekt. nesteroidné antireumatiká (aceklofenak, diklofenak).

Nevodná kapilárna zónová elektroforéza (angl. *non-aqueous capillary electrophoresis*, NACE) je CZE v organických rozpúšťadlách. Umožňuje separáciu zlúčenín, kt. sa nedelia vo vodnom prostredí. Zameriava sa na zlúč., kt. sú nerozpustné al. zle rozpustné vo vode. Ako rozpúšťadlo sa používa metanol. Vhodná je kombinácia NACE s MS Pomocou NACE sa dajú stanovovať β -blokátory (alprenolol, atenolol, oxprenolol, propranolol), antidiabetiká (fenformín, glyburid, metformín).

karbapenemy – skupina betalaktámových antibiotík, ku kt. patrí biapenem, doripenem, ertapenem, \rightarrow *imipenem*, meropenem a panipenem.

karbamínhemoglobín – Hb–NHCOOH, karbohemoglobín, zlúč. hemoglobínu a oxidu uhličitého, kt. je viazaný na koncovú aminoskupinu β -reťazca a v tejto forme sa transportuje z tkanív do pľúc (asi 20 % celkového oxidu uhličitého v krvi). Väzba CO₂ na hemoglobín posúva disociačnú krivku doľava, t. j. uľahčuje uvoľnenie kyslíka v pracujúcich tkanivách; por karboxyhemoglobín.

karbámová kyselina – H₂N–COOH, kyselina, kt. sa okamžite rozpadá na oxid uhličitý a amoniak; jej soli sú karbamáty, jej zvyšok je karbamoyl.

karbamoyl – –CO–NH₂, karbamyl, zvyšok karbámovej kyseliny, významný medziprodukt močovinového cyklu; \rightarrow *cyklus močoviny*.

N-karbamolyasparágová kyselina – kyselina ureidojantárová (jej soľ je karbamoylaspartát), zlúč. karbamoylfosfátu a aspartátu, súčasť syntézy pyrimidínov.

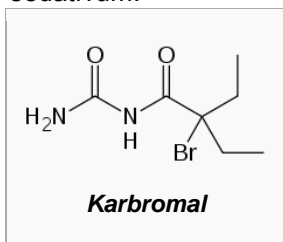
karbamoylfosfát – reaktívny medzistupeň, kt. má funkciu prenášača karbamoylovej skupiny na inú vhodnú molekulu, najmä pri tvorbe citrulínu z ornitínu v močovinovom cykle (\rightarrow *cyklus močoviny*) a pri vzniku kyseliny ureidojantárovej pri tvorbe pyrimidínového kruhu.

karbamoylfosfatsyntáza – skr. CAPS, kľúčový enzým tvorby močoviny, katalyzuje v mitochondriách väzbu amoniaku na oxid uhličitý za vzniku karbamoylfosfátu; \rightarrow *cyklus močoviny*.

karbohemoglobín \rightarrow *karbamínhemoglobín*.

karbomér – syntetický polymér kyseliny akrylovej používa sa ako stabilizátor al. zahusťovadlo vo farmácii a kozmetike. V oftalmológii sa používa v symptomatickej th. suchej keratokonjunktivitídy, ako náhrada slz pri ich nedostatočnej produkcii, v th. syndrómu „suchého oka“ (suchý zápal spojoviek) (Vidisic[®]).

karbromal – carbromal; 2-bróm-N-karbamoyl-2-etylbutanamid, C₇H₁₃BrN₂O₂, M_r 208; hypnotikum, sedatívum.



karcinóm anusu – [*carcinoma ani*] vyskytuje sa u nás v 0,5 mužov a 0,6 žien na 10⁵ obyvateľov; býva častejší u homosexuálnych mužov. Významným prognostickým faktorom je humánný papilómový vírus. U žien sa ochorenie dáva do súvislosti s infekciou herpes simplex, typ I a *Chlamydia trichomatis*. Nádory sú častejšie po predchádzajúcom ožiarení análného otvoru a u fajčiarov. Najčastejší je epidermoidný Ca, zriedkavé sú koakový Ca z prechodných buniek, malobunkový Ca, adenokarcinóm, bazalióm a melanóm.

Klin. obraz – k prvým príznakom patrí krvácanie z konečníka, bolesť al. pocit cudzieho telesa v konečníku, zriedkavo svrbenie a sekrécia z análneho otvoru. Pri vyšetrení sa zistí útvar v análnom kanáli, kt. často infiltruje sfinkter. Ca metastazuje do ingvínových lymfatických uzlín, zriedka do pečene a pľúc.

Dg. – stanoví sa na základe bioptického vyšetrenia nádoru a zväčšených lymfatických uzlín. Translúmenovým ultrazvukom sa zistí hĺbka infiltrácie, CT vyšetrením brucha a panvy príp. šírenie nádoru, postihnutie lymfatických uzlín a pečene. Štádium sa určí podľa rozsahu.

Štádia lokalizovaného análneho karcinómu

Štádium	5-r. prežitie (%)
A infiltrácia sliznice a submukózy	100
B postihnutie sfinkterových svalov	
B1 postihnutie vnútorného sfinktera	77
B2 postihnutie vonkajšieho sfinktera	77
B3 invázia do okolitých štruktúr okrem sfinkterov	48
C postihnutie lymfatických uzlín	48

Th. – pri povrchových nádoroch postihujúcich kožu na okraji análneho otvoru je dostatočnou th. excízia kože s 1 cm okrajom. Pri inoperabilných nádoroch je indikovaná externá rádioterapia. V minulosti sa nádory infiltrujúce análny kanál a sfinktery liečili abdominoperineálnou resekciou s kolostómiou. Kombinácia rádioterapie a chemoterapie (5-fluorouracil 1g/m²/d v i. v. kontinuálnej infúzie v 1. – 4. d a opäť 29. – 32. d s mitomycínom C 15 mg/m² i. v. 1. d spolu s externou rádioterapiou 30 – 50 Gy) aplikovaná pi lokálnej resekcii vylieči 2/3 pacientov a len 1/3 potrebuje radikálnu operáciu. Rádioterapia sa aplikuje na oblasť nádoru a ingvínové lymfatické uzliny aj v prípade, keď sa v nich nedokáže metastáza Ca.

Abdominoperineálna resekcia sa vykoná len vtedy, ak opakovaná biopsia z miesta pôvodného nádoru po rádioterapii a chemoterapii dokáže reziduálny Ca. Pri metastatickom nádore možno podať bleomycín, metotrexát, vinorelbín, vinblastín, cisplatinu al. doxorubicín, zvyčajne v kombinácii (cisplatin + 5-fluorouracil, bleomycín + metotrexát, doxorubicín + vinorelbín). Pri pokročilom nádore sa dosiahne 20 – 30 % remisíí s trvaním niekoľko mes.

karcinóm bronchov – [*carcinoma bronchiale (bronchogenes)*] býva častejšia u mužov ako žien (9 až 5:1), vyskytuje sa v mladšom veku ako karcinómy iných orgánov. Úmrtnosť na Ca bronchov u nás je asi 35/10⁵, najvyššia je vo V. Británii. Je to najčastejšia príčina úmrtia z onkologických chorôb v mužskej populácii.

Etiológia ochorenia je neznáma. Za hlavnú príčinu sa pokladá dlhodobá inhalácia karcinogénov. Ca bronchov sa vyskytuje v súvislosti s určitými povolaniami, napr. u baníkov v kobaltových baniach v Schneebergu, baníkov v rádiových baniach v Jáchymove (radón, polónium), u osôb pracujúcich v prostredí zamorenom parami chrómových, niklových, kadmiových, berýliových zlúč., parami dechtov a olejov, naftou, smolou, azbestom, polycyklických aromatických uhľovodíkov a i. Nádor vzniká obyčajne až po niekoľkoročnej expozícii. Zvýšený výskyt Ca bronchov je u fajčiarov cigariet; jeho riziko je menšie u fajčiarov cigariet s filtrom, fajčiarov fajok a cigár. K najdôležitejším karcinogénom v

cigaretovom dyme patrí 3,4-benzpyrén, polónium 210 a arzén. Významný je aj vplyv znečistenia ovzdušia priemyselnými spalnými produktmi a výfukovými plynmi, asfaltovým prachom a i. →*karcinogénmi*.

Istý význam pri vzniku Ca bronchov majú aj staré jazvy v pľúcach po tbc., infarkte, abscese, difúzných intersticiálnych fibrózach pľúc, bronchiektáziách a strelných a bodných poraneniach.

Patol. anatomia – Ca bronchov postihuje častejšie pravé krídlo a horné laloky pľúc. Asi v 70 % vychádza zo sliznice segmentálnych a subsegmentálnych bronchov, zriedkavejšie z lobárnych a hlavných bronchov (centrálny a intermediálny typ), asi v 20 – 30 % prípadov je lokalizovaný periférne.

Podľa lokalizácie sa rozoznáva niekoľko foriem. Zriedkavá difúzna forma sa prejavuje ako rozsiahla, belavá infiltrácia v stene bronchu I. al. II. rádu, najčastejšie pre dolný lalok. Zriedkavá je aj difúzna forma, podobná krupóznej pneumónii v štádiu hepatizácie. Nádorový infiltrát sa vykleňuje viac do bronchu, zriedka vo forme intrabronchiálneho polypu. Priesvit postihnutého bronchu býva zmenšený.

Z hilových oblastí sa nádor rýchlo šíri, a to rôznym spôsobom. Propagácia nádoru v stene bronchov a peribronchiálnom väzive pozdĺž ich vetvenia vo forme belavých pruhov prstovite sa rozbiehajúcich periférne do parenchýmu (peribronchitická forma). Inokedy sa nádor propaguje lymfatickými cievami (lymfatická cesta), al. prerastá z hilu priamo per continuitatem, na príľahlý pľúcny parenchým a zachvacuje väčšiu časť laloka (lobárna forma).

Niekedy sa nádor šíri z hilu prevažne do mediastína a v celom obraze potom dominuje nádorová infiltrácia mediastína (pulmomediastinálna forma), kt. na rtg. snímke imponuje ako prim. nádor mediastína. V niekt. prípadoch prechádza nádorové bujnenie z hilu na pleuru, v kt. sa šíri a obrastá pľúca (pleuropulmonálna forma).

Zriedkavejšie sa pľúcna rakovina lokalizuje v periférnych oblastiach pľúc vo forme ostro ohraničeného uzla (circumskriptná forma). Táto forma sa rozvíja obyčajne v staršej bronchiektázii al. zriedkavejšie v tbc. kaverne, príp. v jazvách po tbc. al. infarkte pľúc.

Zriedkavo sa Ca bronchu vyskytuje v prim. mnohouzlovej forme, pri kt. sú pľúca prestúpené mnohými nádorovými uzlami približne rovnakej veľkosti a vzhľadu.

Zriedka sa bronchogénny Ca vyskytuje v prim. mnohouzlovej forme, pri kt. sú pľúca prestúpené mnohými nádorovými uzlami približne rovnakej veľkosti a vzhľadu.

Pancoastov nádor je karcinóm lokalizovaný v pľúcnom hrote a invazívne prerastá cez pleuru do cupula pleurae a odtiaľ infiltratívne do okolia, kde zachvacuje plexus brachialis, hrudníkovú a krčnú časť sympatika a rebrá i stavce chrbtice. Klin. sa prejavuje krutými bolesťami v ramene, neskôr ochrnutie ruky s atrofiou svalstva a Hornerovým sy. Na rtg. je zatienenie v pľúcnom vrchole, kaudálne ostro kontúrované a mediálne splyvajúce s tieňom orgánov horného mediastína. Na susedných rebrách a stavcoch chrbtice sú prejavy osteolýzy.

Pri bronchogénnom Ca býva veľmi často postihnutá implantačnými metastázami a hemoragickým výpotkom (karcinómová pleuritída).

Ku komplikáciám bronchogénneho Ca patrí zúženie al. upchatie bronchov s atelektázou, bronchiektázie, absces, gangréna pľúc, empyém hrudníka a krvácanie následkom nádorovej arózie cievy, niekedy smrteľné.

Bronchogénny Ca sa môže šíriť: **1.** priamym prerastaním nádoru do okolia; **2.** lymfogénne – takmer konštantne sú postihnuté hilové, príp. mediastinálne, krčné, axilárne a abdominálne uzliny; z

mediastinálnych uzlín sa nádor môže šíriť na osrdcovník; **3.** hematogénne, najmä do pečene, nadobličiek, obličiek, kostí (s príp. patol. fraktúrami) a mozgu.

Histol. možno bronchogénny Ca rozdeliť do 4 skupín: **1.** skvamózny Ca; **2.** malobunkový Ca; **3.** adenokarcinóm; **4.** veľkobunkový Ca.

Skvamózny (epidermoidný, spinocelulárny) Ca (35 % všetkých zhubných nádorov pľúc) – býva rôzne zrohovatený. Dobre diferencovaný sa vyznačuje výskytom medzibunkových mostíkov a keratinizáciou s tvorbou rohových perál. Vzniká prevažne vo veľkých a stredne veľkých bronchoch. Rastie pomaly. Metastazuje do hilových a mediastinálnych lymfatických uzlín. Vzdialené metastázy vznikajú relatívne neskoro. Veľké uzly majú sklon k centrálnej nekróze, takže rtg obraz môže pripomínať absces pľúc.

Malobunkový Ca (25 – 35 % všetkých zhubných nádorov pľúc) pozostávajú z elementov, kt. sa na priečnom reze podobajú lymfocytom so sýtim jadrom a nehojnou cytoplazmou, na pozdĺžnom reze majú pretiahnutý tvar podobný ovsenému zrnu (ovsovité karcinóm, angl. *oat cell carcinoma*). Je to najzhubnejší, rýchlo rastúci Ca bronchu so sklonom k veľmi včasnému metastazovaniu lymfatickou a hematogénnou cestou; pokladá sa za malígny variant nádoru analogického črevnému karcinoidu.

Adenokarcinóm (cylindrocelulárny adenokarcinóm, 15 – 20 % všetkých zhubných nádorov pľúc) – vyrastá zo žľazových buniek bronchiálnej sliznice, v kt. sa niekedy tvorí hlien. Sú usporiadané vo forme tubulov, acinov al. papíl. Rozlišuje sa acinárny a papilárny podtyp adenokarcinómu, bronchoalveolárny Ca a solídny Ca s tvorbou hlienu. Bývajú lokalizované v periférnych častiach pľúcneho parenchýmu a niekt. vyrastajú v starých jazvách. Rýchle metastazujú hematogénnou a lymfatickou cestou.

Bronchoalveolárny Ca (pľúcna adenomatóza, multinodulárny hlienotvorný Ca, 1 – 2 % všetkých zhubných nádorov pľúc) – podľa novej histol. klasifikácie patrí k adenokarcinómu. Je to vysoko diferencovaný nádor, kt. postihuje alveolárne steny. Šíri po povrchu alveolov bez vzdialených metastáz. Niekedy sa v ňom tvorí nadmerné množstvo hlienu; množstvo vykašľaného spúta dosahuje aj niekoľko 100 ml. Histol. sa podobá vírusovému ochoreniu oviec v juž. Afrike (jaagt-siekte).

Veľkobunkový Ca (15 – 20 % všetkých zhubných nádorov pľúc) – skladá sa veľkých buniek s bohatou dobre ohraničenou cytoplazmou, kt. majú veľké jadrá i nukleoly. Má dva podtypy: obrovskobunkový a svetlobunkový. Býva lokalizovaný na periférii a má sklon k rýchlemu šíreniu.

Adenoskvamózny Ca – má zložky skvamózneho karcinómu Ca i adenokarcinómu.

Karcinoid – zaraďoval sa do skupiny bronchiálnych adenómov, teraz sa pokladá za nádor → *APUD*. Býva lokalizovaný vo veľkých bronchoch. Jeho malignita je nízka. Rastie infiltratívne. Zriedka metastazuje extratorakálne a zriedka vyvoláva karcinoidový sy.; → *karcinoid*.

Karcinómy bronchiálnych žliaz – predtým sa označovali ako adenómy. Ide o adenoidnocystický karcinóm, mukoepidermoidný karcinóm a i. malígne nádory typu nádorov slinových žliaz.

Ostatné nádory – pripomínajú → *bazocelulárny karcinóm kože* sa môžu vyskytovať vo veľkých bronchoch.

Klinický obraz – je mnohotvárný a vcelku netypický; v 1/10 prípadov sa spočiatku nezisťujú nijaké príznaky. K najčastejším príznakom patrí suchý, dráždivý kašeľ, niekedy mierna expektorácia a netypické bolesti v hrudníku, k relat. neskorým príznakom dýchavica a hemoptýza, resp. hemoptoe (asi v 1/2 prípadov). Pomerne neskoro sa dostávajú aj celkové nešpecifické príznaky, ako je slabosť, chudnutie, únava, nechúť do jedenia a horúčky.

Následkom prerastania nádoru do mediastína a metastáz do lymfatických uzlín môžu vznikáť ďalšie príznaky: záchrípnutie (prejav obrny n. recurrens, častejšie ľavého), dysfágia (kompresia al. infiltrácia stien ezofágu), elevácia bránice a jej paradoxný pohyb (rtg. obraz následkomparézy n. phrenicus), perikardiálny výpotok, arytmie, príp. srdcová slabosť, dráždivý kašeľ a záchvatová dýchavica (následkom dráždenia n. vagus).

Závažnou komplikáciou je sy. hornej dutej žily, kt. vzniká následkom kompresie, zriedkavejšie trombózy v. cava sup. al. obidvoch vv. brachiocephalicae. V 4/5 prípadov ho zapríčiňuje anaplastický karcinóm vychádzajúci z centrálnych priedušiek vpravo. Klin. sa prejavuje cyanózou a opuchom krku, hlavy, horných končatín a trupu. Krčné aj podkožné kolaterálne žily sú naplnené, rozšírené a kľukaté. Pacient pociťuje napätie, bolesti hlavy, závraty, dostavujú sa poruchy videnia a psychiky. Ťažkosti sa stupňujú v predklone a pri námahe. Rozšírené podkožné kolaterály sa dajú znázorniť pomocou infračervenej fotografie, presnú lokalizáciu a rozsah žilového uzáveru pomocou flebografie.

Následkom ektopickej produkcie hormónov v nádore môžu vznikáť paraneoplastické sy., ako je pľúcna hypertrofická osteoartropatia (Marieho-Bambergerov sy., najčastejšie pri epidermoidnom Ca bronchu), Cushingov sy. (následkom tvorby polypeptidu s účinkom podobným ACTH pri malobunkovom Ca bronchu), hyperkalcémia (následkom ektopickej tvorby paratyriínu), sy. neprimeranej sekrécie ADH (Schwartzov-Bartterov sy.), karcinoidný sy. (následkom ektopickej produkcie sérotonínu pri malobunkovom Ca bronchu).

K ďalším paraneoplastickým sy. patria neuromuskulárne poruchy (myopatie, periférne neuropatie, encefalomyelopatie), kožné prejavy (dermatomyozitída, acanthosis nigricans, zriedkavá hypertrichosis lanuginosa) a kardiovaskulárne prejavy (tromboflebitídy, trombózy a nebaktériové trombotické endokarditídy).

Dg. – spočíva v rtg. vyšetrení, CT, bronchoskopii s cytol. vyšetrením a vyšetrení nádorových markerov.

Rtg. vyšetrenie sa rozoznáva centrálna, intermediárna a periférna forma. K dg. prispievajú laborat. a funkčné vyšetrenia pľúc.

Centrálna forma – nádor vychádza zo steny hlavných al. lobárnych bronchov, rastie endobronchiálne al. peribronchiálne, príp. prerastá do mediastína. Na rtg. snímke v AP projekcii je zväčšený al. zhustený jeden hilus al. jeho časť, zvyčajne horný al. dolný pól. Jeho neostrú vonkajšiu kontúru smerom do pľúcneho poľa tvoria jemné al. hrubšie pásikové tieny. Pri endobronchiálnom raste obturuje priesvit lobárneho al. hlavného bronchu a vyvoláva lobárnu, resp. alárnu atelektázu. Presnejší obraz tieňového ložiska, zmien reliéfu veľkých bronchov, príp. metastaticky zväčšených hilových a bifurkačných lymfatických uzlín poskytuje tomografia.

Intermediárna forma – nádor vychádza zo segmentálnych bronchov. Na rtg. sa zisťuje segmentálna al. plurisegmentálna atelektáza ako difúzna infiltrácia postihnutého segmentu al. v uzlovitej forme (klinovité zatienenie s vrcholom smerujúcim k hilu a širokou bázou na periférii; pri neúplnej atelektáze periférna plášťová zóna ostáva transparentná).

Periférna forma – javí sa ako nepresné ohraničené bronchopneumonické ložisko al. homogénny okrúhly, ostro ohraničený tieň tvaru mince bez zmien v okolitom pľúcnom parenchýme a bez kalcifikácií. Niekedy bývajú jeho kontúry neostré, laločnaté al. ich tvoria jemné al. hrubšie pásikové výbežky do pľúcneho parenchýmu. Na tomogramoch sa na kontúre tieňa smerom k hilu zisťuje hrbolčeky, miskovité zárezy al. pruhové tieny a zárezy so stopkou k hilu (obraz jablka). Centrálna nekróza sa prejaví ako hrubostenná abscesová dutina s nepravidelnou hrbolčatou vnútornou kontúrou (Joresova kaverna), do kt. v mieste bronchovaskulárnej stopky vyčnieva hrbolček nádorového uzla. Niekedy je stena dutiny tenkostenná, cystoidná.

Bronchoskopické vyšetrenie potvrdzuje dg. v 60 – 70 %, súčasné histologické vyšetrenie až v 95 % prípadov. Flexibilné bronchoskopy umožňujú kontrolovaný odber materiálu na bioptické vyšetrenie z periférnych bronchov pomocou kefky, výplachu, aspirácie al. transbronchiálnu biopsiu.

Cytol. vyšetrenie poskytuje pozit. nález malígnych buniek v 40 až 85 % prípadov; klamne pozit. výsledky sa získavajú v 2 – 3 % prípadov.

Bronchografia umožňuje dg. endobronchiálne rastúcich nádorov, kt. sa prejavia hrboľatými nerovnými obrysami bronchiálnej steny. Parciálna obštrukcia sa znázorní ako nepravidelné zúženie bronchu, kompletná obštrukcia obrazom amputácie bronchu.

Na posúdenie operability a dfg. iných ochorení sa používajú špeciálne rtg. metódy, ako je pľúcna angiografia (dg. embolizácie pľúcnicice a anomálií pľúcneho riečiska), hrudníková aortografia (dg. aneurizmy al. koarktácie aorty a pľúcnej sekvestrácie), selektívna bronchiálna artériografia (pomôže odhaliť príčinu hemoptýzy, vrodené anomálie pľúc, bronchopulmonálne anastomózy), flebografia hornej dutej žily (dg. sy. hornej dutej žily, nádorov mediastína), azygografia (dg. anomálií v. azygos), dg. pneumomediastínium (posúdenie operability nádorov predného a stredného mediastína).

Počítačová tomografia možno presnejšie zobrazí prim. nádorové ložisko a jeho vzťah k susedným štruktúram, najmä stene hrudníka, tracheobronchiálnemu stromu, pľúcny cievam a mediastínu. Presnejšie zobrazuje aj zväčšené lymfatické uzliny (najmä v mediastinoskopii nedostupnej subkarinálnej oblasti) a umožní dg. metastáz (napr. do mozgu a i. orgánov).

Na dg. bronchogénneho Ca sa používa aj pozit. gamagrafia pomocou rádionuklidu (^{67}Ga), pomocou kt. sa dá zobrazí prim. nádor pľúc až v 80 % prípadov, ako aj metastázy do hilových a mediastinálnych lymfatických uzlín. Gamagrafické vyšetrenie mozgu, pečene a kostry je dôležité na zisťovanie metastáz (najmä pri malobunkovom Ca bronchu).

Pri podozrení na Ca bronchu a nejasnom výsledku cytol. vyšetrenia treba niekedy použiť chir. metódy, ako je mediastinoskopia (napr. parasternálna), perkutánna tenkoihlová aspiračná biopsia za skiasko-pickej al. sonografickej kontroly (vhodná najmä pri periférnej forme; Ābiopsia), príp. vykonať proba-tórnu torakotómiu.

K novším metódam patrí autofluorescencia pomocou systému LIFE (angl. Lung Imaging Fluorescence Endoscopy) a kombinácia bronchoskopie v bielom svetle (angl. White Light Bronchoscopy, WLB) s autofluorescenčnou bronchoskopiou (AFB), čím sa zvyšuje dg. citlivosť 2,6-krát. Týmto vyšetrením sa dajú dg. preneoplastické lézie a mikroinvazívne nádory.

Pri klasickej fluorescenčnej bronchoskopickej dg. sa využívajú hematoporfyrínové deriváty (HPd) aplikovaných pred vyšetrením i. v. Po inhalácii kys. 4-aminolevulovej 2–5 h pred vyšetrením sa zvyšuje obsah protoporfyrínu IX v malígnych a premalígnych bunkách. Vlastnosťou tejto látky je fluorescencia v červenej oblasti spektra po stimulácii modrým svetlom (390 – 430 nm).

V dg. stenóz bronchu sa skúša 3-rozmerná virtuálna bronchoskopická rekonštrukcia a animácia simuovaného intraluminálneho pohľadu počítačom až do 6. generácie bronchov, pričom sa stena bronchu zobrazuje v prirodzenej nepriehľadnej, ako aj transparentnej podobe, v kt. sa sledujú vzťahy nádorovej lézie k okoliu. Osvedčuje sa najmä pred implantáciou paliatívnych endoprotéz dýchacích ciest.

V dfg. neurčitých solitárnych pľúcnych lézií sa používa pozitronová emisná tomografia. Umožňuje identifikáciu lézií s $\dot{U} > 5$ mm; menšie lézie sa touto metódou rozpoznať nedajú. Odporúča sa odoberať preto vzorky bronchiálnou lavážou, biopsiou a kefkovým sterom (biopsy + brush + wash, BBW). Bronchiálna laváž sa hodnotí len vtedy, keď je biopsia a kefkový ster negat.

Z laborat. nálezov býva zrýchlená sedimentácia krviniek, v pokročilých štádiách, najmä pri metastázach do kostnej drene anémia, príp. trombocytopenia; zriedka sa zisťuje polyglobúlia a trom-

bocytóza. Počet leukocytov býva normálny, pozorovala sa však aj leukemoidná reakcia a eozinofília. Hodnoty fibrinogénu a α_2 -globulínov v sére bývajú zvýšené. Pri paraneoplastických sy. sa zisťuje hyponatrémia, hypokaliémia, hyperkalcémia, pri metastázach do pečene a kostí zvýšená aktivita alkalickéj a kyslej fosfatázy v sére. Pozit. býva skúmavkový test inhibície adhérence leukocytov (LAI-test).

K dg. Ca bronchu a určeniu jeho formy prispieva aj vyšetrenie nádorových markerov. Pri adenokarcinóme sa zisťujú zvýšené hodnoty CEA (asi v 80 % pokročilých a 40 % počiatočných štádií). Hodnoty > 25 ng/ml sú nepriaznivým prognostickým ukazovateľom, hodnoty > 50 ng/ml sú takmer vždy prejavom vzdialených metastáz. Pri sledovaní účinnosti th. korelujú so zmenami nádorovej masy (v 65 % prípadov so zvýšenými hodnotami pred th. a v polovici prípadov s ľahko zvýšenými hodnotami). Vzostup hodnôt CEA v remisii je včasným ukazovateľom recidív v 65 % prípadov.

Markerom epidermoidných Ca pľúc je antigén skvamózných karcinómov (SCCA), kt. zvýšené hodnoty produkuje asi 60 % neliečených pacientov. Hodnoty SCCA korelujú s rozsahom nádoru, v počiatočných štádiách sú zvýšené v 30 %, pri vzdialených metastázach až v 80 % prípadov. Monitorovanie hodnôt SCCA je citlivou metódou na hodnotenie účinnosti th.

Pri menej diferencovaných adenokarcinómoch, epidermoidných a veľkobunkových karcinómoch sa ako doplnkový marker používa tkanivový polypeptidový antigén (TPA). Jeho dg. špecifickosť je tu asi 90 %, dg. citlivosť asi 80 % (pri súčasnom vyšetrení CEA al. SCCA až 90 %). Špecifickosť uvedených markerov je 90 %.

V dg. malobunkových karcinómov pľúc sa osvedčuje vyšetrovanie neurónovo špecifickej enolázy (NSE), tymidínkinázy (TK) a CA 125. Hodnoty NSE (ref. h. 19 ng/ml, dg. citlivosť 23 %), ako produktu neuroendokrinných štruktúr, > 25 ng/ml sú asi v 65 % prípadoch Ca bronchu a asi 5 % pacientov s inými formami Ca bronchu a nemalígnymi ochoreniami pľúc. Zisťujú sa aj pri ovovitom Ca bronchu (v počiatočných štádiách asi v 50 %, v pokročilých štádiách v 80 %). Nepriaznivým ukazovateľom sú hodnoty > 100 ng/ml; svedčia o prítomnosti vzdialených, najmä pečeneňových a kostných metastáz. V prítomnosti mozgových metastáz treba sledovať NSE v likvore. Sledovanie NSE pred každou kúrou chemoterapie je citlivým ukazovateľom jej účinnosti. Vo väčšine prípadov sa hodnoty NSE po prvej kúre v prých 24 – 72 h prechodne zvýšia (surge phenomenon z angl. surge príboj, vzbúrenie, vzduťie), čo je prejavom lýzy a účinnosti th. Po ukončení th. sa v 80 % prípadoch upravujú, kým v prípade neúčinnosti th. zvýšené hodnoty NSE pretrvávajú al. sa len mierne znižujú. V remisii vzostup hodnôt NSE až o 3 – 4 mesiace predchádza relapsu.

TK v sére (ref. h. 3,8 U/l, dg. citlivosť 30 %) je ukazovateľom proliferácie tkanív neepitelového pôvodu. Vyšetruje sa pri malobunkových Ca pľúc.

CA 125 (ref. h. 150 U/ml, dg. citlivosť 26 %) je ukazovateľom poškodenia mezotelu pleury.

Uvedené markery nie sú vzhľadom na nízku dg. citlivosť vhodné na skrining. Vysoké hodnoty NSE svedčia o možnosti Ca pľúc. Hodnoty markerov korelujú s rozsahom nádoru. Ich určovanie v 1-mes. intervaloch umožňujú hodnotiť odpoveď na th. a odhaliť príp. progresiu a recidívu.

Z ďalších markerov malobunkových bronchogénnych Ca sa uplatňuje kalcitonín (až v 60 % prípadov), ACTH, paratyрін a ADH. Tieto hormóny sú asi v 5–10 % príčinou paraneoplastických sy.

Vyšetrenie funkcie pľúc – má za cieľ: určiť operabilitu (schopnosť pacienta zniesť zákrok), identifikovať chorých s vysokým rizikom vzniku kardiopulmonálnych komplikácií po operácii a odhadnúť funkciu zvyšného pľúcneho parenchýmu. Kardiopulmonálne rezervy možno posúdiť vyšetrením statických a dynamických pľúcnych objemov, hodnôt krvných plynov v pokoji a po záťaži spolu s posúdením EKG. Pri hraničných hodnotách funkčných testov treba vyšetrenie doplniť o ďalšie testy (bronchspirometrické, rádioizotopové vyšetrenie, príp. katetrizácia pľúcnice).

Orientačné hraničené hodnoty na určenie operability

Úsilná vitálna kapacita (FVC %)	< 50 %
Jednosekundová vitálna kapacita (FEV ₁)	< 50 %
Podiel jednosekundovej vitálnej kapacity a vitálnej kapacity pľúc (FEV ₁ /VC)	< 50 %
Maximálna vôľová ventilácia (MVV)	< 50 %
Podiel reziduálneho objemu a totálnej kapacity pľúc RV/TLC	> 50 %
Difúzna kapacita pľúc pre CO (DLCO)	< 50 %

Dfdg. – **1.** benigne intrabronchiálne nádory s následnou bronchiálnou obštrukciou, **2.** karcinoid; **3.** kar-cinómy bronchiálnych žliaz; **4.** tbc. vnútrohrudných uzlín; **5.** lymfómy; **6.** sarkoidóza; **7.** baktériové, vírusové, mykotické a parazitárne ochorenia pľúc, vrátane abscesu; **8.** bronchiektázie; **9.** aneurizma aorty; **10.** prim. a sek. nádory mediastína.

Th. – riadi sa histol. typom nádoru a štádiom ochorenia. Úspech th. závisí od stupňa pokročilosti choroby v čase stanovenia dg. Veľkosť pomaly rastúceho adenokarcinómu sa zdvojnásobí asi za 180, epidermoidného za 100 a malobunkového za 33 d. Pomalšie rastúce typy (napr. epidermoidný) zle reagujú na chemoterapiu a rádioterapiu; najvhodnejšia je tu chir. th. Rýchlejšie rastúce typy (napr. malobunkový) v čase stanovenia dg. bývajú už zvyčajne diseminované, preto ich kuratívna chir. th. býva zriedka možná, dobre však reagujú na chemoterapiu a rádioterapiu.

Na stanovenie rozsahu nádoru slúži klasifikácia TNM. Nádor sa má verifikovať histologicky, ak sa histologicky neoverí, treba to uviesť. Rozsah nádoru sa určí klin., rádiografickým a endoskopickým vyšetrením.

Predliečebná klasifikácia TNM*

T	primárny nádor
Tis	preinvazívny karcinóm (carcinoma in situ)
T0	prim. nádor nedokázaný
T1	nádor < 3 cm obklopený pľúcami al. viscerálnou pleurou, pri bronchoskopii sa nezistí šírenie proximálne od lobárneho bronchu
T2	nádor > 3 cm obklopený pľúcami al. viscerálnou pleurou, pri bronchoskopii, kt. spolu s atelektázou al. obštrukčnou pneumonitídou zasahuje do oblasti hilu; pri bronchoskopii sa musia proximálne hranice nádoru nachádzať > 2 cm od kariny; akákoľvek sprievodná atelektáza al. obštrukčná pneumonitída musí postihovať menej ako jednu stranu pľúc a nesmie sa vyskytovať nijaký pleurálny výpotok
T3	nádor akejkoľvek veľkosti s priamym šírením do okolitých štruktúr, ako je stena hrudníka, bránica al. mediastínium s príslušnými orgánmi, ďalej nádor, ktorý sa pri bronchoskopii nachádza < 2 cm distálne od kariny, al. nádor spojený s atelektázou al. obštrukčnou pneumonitídou celých pľúc, príp. pleurálnym výpotkom
TX	nádor dokázaný nálezom malígnych buniek v bronchopulmonálnom sekréte, ale nie rtg. al. bronchoskopicky
N	regionálne lymfatické uzliny
N0	postihnutie regionálnych lymfatických uzlín sa nedá dokázať
N1	postihnutie peribronchiálnych al. homolaterál. hilových lymfat. uzlín (spolu s priamym šírením prim. nádoru)
N2	postihnutie regionálnych lymfatických uzlín
NX	nemožno splniť min. požiadavky na určenie stavu regionálnych lymfatických uzlín
M	vzdialené metastázy
M0	nie sú príznaky vzdialených metastáz
M1	sú príznaky vzdialených metastáz

MX nemožno splniť min. požiadavky na určenie výskytu vzdialených metastáz

Pooperačná histopatologická klasifikácia pTNM*

pT	prim. nádor
G	histopatologický stupeň bunkovej diferenciácie (grading)
G1	vysoký stupeň diferenciácie
G2	stredný stupeň diferenciácie
G3	nízky stupeň diferenciácie al. nediferencovaný
GX	stupeň diferenciácie sa nedá určiť
pN	meastázy do regionálnych uzlín
pM	vzdialené metastázy

Klasifikácia karcinómu pľúc

Štádium	5-ročné prežitie (%)			
Okultný karcinóm	TX	N0	M0	
Štádium I	T1–2	N0	M0	57 – 75
Štádium II	T1–2	N1	M0	38 – 52
Štádium IIIa	T3	N0	M0	50 – 56
	T3	N1	M0	29 – 41
	T1 – 3	N2	M0	0 – 26
IIIb	T4	N0 – 3	M0	0 – 8
	T1 – 4	N3	M0	
Štádium IV	T1 – 4	N1 – 3	M1	0

*T – tumor (rozsah prim. nádoru), N – nodulus (postihnutie regionálnych vnútrohruďových lymfatických uzlín), M – metastáza (výskyt vzdialených metastáz)

Th. Ca bronchov môže byť kuratívna (resekcia pľúc), paliatívna (chir., rádioterapia, chemoterapia, príp. imunoterapia) a podporná (symptomatická).

Chir. th. – najefektívnejšou chir. th. je resekcia pľúc s lymfadenektómiou. Podľa rozsahu a spôsobu sa rozlišuje niekoľko typov pľúcnych resekcí: **1.** anat. resekčné výkony (pneumonektómia, lobektómia, bilobektómia, segmentová resekcia a resekcia pľúc s bronchoplastikou); **2.** neanat. klinovitá resekcia (vo vybraných prípadoch). Výkon sa uskutočňuje klasickou, dobre prístupnou torakotómiou (najčastejšie posterolaterálnou), kt. sa dá použiť v každom prípade, al. novšie pomocou miniinvazívnej endoskopickej techniky. Sternotómia sprístupňuje vyšetrenie a operáciu oboch pľúcnych krídel v jednej etape. Používa sa na odstraňovanie obojstranných pľúcnych metastáz, ako aj na resekcie pľúc.

Kombinovaná miniinvazívna metóda umožňuje anat. resekciu pľúc od lobektómie po pneumonektómiu. Používa sa pritom otvorená 8 cm dlhá torakotómia s endoskopickou technikou. Bez kamery a svetelného zdroja je nemožná orientácia v operačnom poli. Metóda je vhodná najmä pre nezhubné ochorenia, umožňuje však dokonalú lymfadenektómiu len pomocou torakoskopie a videoasistovanej metódy. Dá sa ňou vykonať aj plošná disekcia mediastínových lymfatických uzlín. Lobektómia sa ňou vykonáva len pri periférne uložených nádoroch. Endoskopická miniinvazívna technika sa pri Ca pľúc hodí len na dg. účely.

O radikálnej operácii sa hovorí, keď sa vykonala kompletne a kuratívne. To sa zistí až histol. vyšetrením vzorky pľúc a lymfatických uzlín. Za paliatívny sa pokladá výkon uskutočnený menej kompletne a menej kuratívne.

Podľa výsledku histol. vyšetrenia sa rozlišujú 3 typy pľúcnych resekcí pre bronchogénny Ca: **1.** kompletná resekcia – okraje pľúcneho parenchýmu vrátane bronchu sú vzdialené > 2 cm od nádoru;

hilové uzliny nie sú nádorovo infiltrované; **2.** semikompletná resekcia – vzdialenosť medzi okrajom zdravých pľúc a nádorom je < 2 cm a priľahlé lymfatické uzliny sú infiltrované; **3.** nekompletná resekcia – v okrajoch preparátu sa dokáže nádor. Ide o nedostatočne vykonanú operáciu. Takejto situácii sa možno vyhnúť len peroperačnou biopsiou okraja resekovaného bronchui a priľahlého pľúcneho tkaniva.

Operačná mortalita závisí od rozsahu resekcie, veku a celkového stavu pacienta. Pri lobektómii je 1 až 4 %, pri pneumonektómii 5 – 12 %. Operabilných býva však iba 15 – 25 % pacientov.

Kuratívna resekcia pľúc je indikovaná u pacientov s nemalobunkovým karcinómom v I. a II. štádiu a u vybraných pacientov v III. štádiu s nádorom ohraničeným na hemitorax, u kt. je resekcia pľúc ešte technicky možná.

Absol. kontraindikácie resekcie pľúc sú: **1.** vzdialené metastázy do pečene, kostí, CNS a i. extratorakálnych orgánov; **2.** paréza n. recurrens al. n. phrenicus; **3.** infiltrácia ezofágu; **4.** sy. hornej dutej žily; **5.** Pancoastov nádor s inváziou do steny hrudníka, lýzou rebier al. Hornerovým sy.; **6.** pretrvávajúci al. recidivujúci malígny pleurálny výpotok; **7.** invázia trachey, rozšírenie a fixácia kariny pri bifurkácii trachey (obidva nálezy zistené pri brochoskopii); **8.** rtg. nález obojstranného zväčšenia mediastinálnych lymfatických uzlín; **9.** súčasný výskyt závažného kardiovaskulárneho, hepatálneho al. renálneho ochorenia; **10.** významne zníženieardiopulmonálnych funkcií.

Relat. kontraindikácie resekcie pľúc sú: **1.** vek > 70 r.; **2.** lokálna invázia steny hrudníka; **3.** Pancoastov nádor; **4.** pozit. mediastinoskopia; **5.** pleurálny výpotok bez pozit. výsledku bioptického al. cytol. vyšetrenia.

Vzhľadom na relat. neskorú dg. sa na operáciu dosáva len ~ 10 % pacientov. U neoperovaných pacientov prežíva 5 r. ~ 30 %, v I. a II. štádiu ~ 50 %.

Rádioterapia – je indikovaná pred chemoterapiou v prípadoch, kde neprichádza do úvahy chir. výkon, a to pri Ca bronchov I. a II. štádia a vo vybraných prípadoch II. štádia bez vzdialených metastáz. Pri radikálnej rádioterapii sa aplikuje plná dávka 50 – 60 Gy (5000 – 6000 rad) v priebehu 5 – 6 týžd. do chorobného ložiska a mediastína. Paliatívna rádioterapia je indikovaná pri lobárnej al. alárnej atelektáze, dysfágii, sy. hornej dutej žily, bolestiach vyvolaných prerastaním nádoru na pohrudnicu (rebrá, stavce), metastázach do mozgu, recidivujúcim malom hemoptoe a recidíve po chir. th.

Kontraindikáciou rádioterapie je rozpad nádoru, malígny pleurálny výpotok, masívne hemoptoe, celkový zlý stav chorého, vysoký vek, generalizácia nádoru, aktívna tbc pľúc a útlm hemopoézy.

Najcitlivejší na rádioterapiu je malobunkový a veľkobunkový Ca, ďalej epidermoidný karcinóm a najmenej citlivý je adenokarcinóm.

Rok po rádioterapii prežíva asi 25 %, 2 r. 10 % a 5 r. 5 % pacientov. Účinnosť rádioterapie možno zvýšiť prídavnou chemoterapiou.

Chemoterapia – má len paliatívny. Má byť intermitentná, dlhodobá a kombinovaná. Používa sa pri malobunkovom Ca po rádioterapii, u pacientov s pooperačnou reziduálnou chorobou, pri sy. hornej dutej žily a malígnom pleurálnom výpotku.

Kontraindikovaní sú pacienti > 75 r., v preterminálnom štádiu, pri nezvládnuteľnej infekcii, útlme hemopoézy, hepatopatiách a nefropatiách a keď sa dg. nepotvrdila biopticky ani cytologicky.

Pri malobunkovom Ca bronchov sa používajú tieto kombinácie cytostatík:

ACE: doxorubicín 45 mg/m² i. v. 1. d + cyklofosamid 1 g/m² i. v. 1. d + etopozid 50 mg/m² i. v. 1. d; cyklus sa opakuje po 3 – 4 týžd.

CAV: cyklofosfamid 1 g/m² i. v. 1. d + doxorubicín 50 mg/m² i. v. 1. d + vinkristín 1,4 mg/m² i. v. 1. d; cyklus sa opakuje po 3 týžd.

CCM: cyklofosfamid 1 g/m² i.v. 1. d + CCNU 100 mg/m² p. o. 1. d + metotrexát 15 mg/m² i. v. 2-krát/týžd.;cyklus sa opakuje raz/6týžd.

CE: karboplatina 300 mg/m² i. v. 1. d + etopozid 100 mg/m² i. v. 1. – 3. d; cyklus sa opakuje po 4 týžd.

CVPM: cyklofosfamid 45 mg/m² i. v. 1. a 8. d + vinkristín 1,4 mg/m² i. v. 1. a 8. d + prokarbazín 100 mg/m² p. o. 1.–14. d + metotrexát 10 mg/m² p. o. 1., 5., 9. a 13. d. Prestávka v th. je 15. až 28. d.

ICE: ifosfamid 5 g/m² kontinuálnou i.v. infúziou/d + mesna + karboplatina 400 mg/m² i. v. 1. d; cyklus sa opakuje po 4 týžd.

EP: etopozid 120 mg/m² i. v. 1. – 3. d + cisplatina 60 mg/m² i. v. 1. d; cyklus sa opakuje po 3 týžd.

ICE: ifosfamid 5 mg/m² kontinuálnou i. v. infúziou/d + mesna + karboplatina 400 mg/m² i. v. 1. d + etopozid 100 mg/m² i. v. 1. d; cyklus sa opakuje po 4 týžd.

Pri *nemalobunkovom Ca pľúc* sa používajú tieto kombinácie cytostatík:

MVP: mitomycín C 10 mg/m² i. v. 1. d + vinblastín 6 mg/m² i.v. 1. d + cisplatina 40 mg/m² i. v. 1. d; cyklus sa opakuje každé 3 týžd.

MVP: mitomycín C 10 mg/m² i. v. 1. d + vinblastín 6 mg/m² i. v. 1. d + cisplatina 40 mg/m² i. v. 1. d; cyklus sa opakuje každé 3 týžd.

PE: cisplatina 80 mg/m² i. v. 1. d + etopozid 80 mg/m² i. v. 1. – 3. d; cyklus sa podá raz/3 týžd.

PP: paklitaxel 135 mg/m² i. v. 1. d v kontinuálnej 3-h infúzii + cisplatina 75 mg/m² i. v. 2. d; cyklus sa opakuje o 3 týžd.

PV: cisplatina 120 mg/m² i. v. 1. d + vinblastín 0,2 mg/kg i. v. 1. d; cyklus sa opakuje o 4 týžd.

VrP: vinorelbín 30 mg/m² i. v/týžd. + cisplatina 20 mg/m² i. v. 1. a 29. d; potom raz/6týžd.

Pri malobunkovom Ca bronchov sa preferuje rádioterapia, po kt. ako fakultatívny postup nasleduje aplikácia 8 cyklov chemoterapie v 28-d intervaloch príp. ďalších 4 – 8 cyklov v 56-d intervaloch.

Pri adenokarcinóme a epidermoidnom Ca bronchov sa paliatívne aplikuje kombinácia TS-160 (4 mg/m² i. v. 1. a 8. d) + metotrexát (10 mg/m² p. o. 1., 5., 9. a 13. d) + prokarbazín (100 mg/m² p. o. 1. až 14. d); prestávka je 15. – 28. d.

Pri sy. hornej dutej žily sa indikuje chemoterapia pred rádioterapiou. Aplikuje sa TS-160 (3 mg/m² i. v. 1., 2. a 3. d) al. cyklofosfamid (600 mg/m² i. v. 1. a 2. d) spolu s hydrokortizónom 2-krát 5 mg i. m. a diuretikami.

Pri malígnom pleurál. výpotku sa podáva intrapleurálne TS-160 (10 – 15 mg v intervale 7 – 14 d).

Imunoterapia – reziduálnu chorobu po resekcii pľúc priaznivo ovplyvňuje podávanie BCG. Istý antineoplastický účinok sa zistil aj po aplikácii syntetického anthelmintika Levamisolu (2,5 mg/kg 2 d po sebe v týždni), kt. pôsobí pp. ako imunomodulátor.

Podporná th. je súčasťou chir., th., rádioterapie a chemoterapie, ako aj komplexnej th. komplikácií (infekcií, výpotkov, sy. hornej dutej žily, hemoptoe a respiračnej insuficiencie).

Päťročné prežitie od stanovenia dg. je asi 10 %, po resekcii 20 – 40 %, resp. pri prognostiky najhoršom malobunkovom anaplastickom type 10 – 25 %.

karcinóm čelust'ovej dutiny – [*carcinoma sinus maxillaris*] je dlho asymptomatický, potom zapríčini nenápadný tlak v maxile, upchatie nosa, neskôr bolesti hlavy a tváre. Na rtg snímke je zatienenie antra. V th. sa uplatňuje resekcia maxily, cytostatiká a aktinoterapia.

karcinóm čreva, hrubého – [*carcinoma colonis*] býva pomerne častý, v tenkom čreve je zriedkavý. Postihuje najmä rektum, ďalej flexura sigmoidea a cékum. Vyskytuje sa u starších osôb, najmä v 6. a 7. decéniu. Incidencia Ca čreva je 33/10⁵ a konečníka 18/10⁵. Pri včasnom odhalení je prognóza priaznivá.

Morfol. sa podobá Ca žalúdka. Vyskytuje sa vo forme carcinoma polyposum, planum et scirrhosum (s tendenciou cirkulárneho šírenia vyúsťujúceho do stenózy čreva) a carcinoma gelatinosum. Mikroskopická stavba vykazuje obrazy všetkých variantov Ca z cylindrických buniek (adenomatózny, solídny a difúzny Ca). Skirhus tu býva častejší ako medulárna forma. Celkove prevládajú stredne a dobre diferencované adenokarcinómy.

Komplikácie Ca hrubého čreva.: **1.** stenóza čreva, príp. úplný obštrukčný ileus; **2.** exulcerácia s príp. **3.** krvácaním následkom nahľadania cie a **4.** perforáciou s následnou sterkorálnou peritonitídou. **5.** Tvorba sterkorálnych fistúl, najmä pri karcinóme rekta, kt. prerastá do močového mechúra, vagíny ap.

Metastázy môžu vznikať v lymfatických uzlinách (mezenterálnych, paraaortálnych), niekedy sa šíri do ductus thoracicus, hematogénne v pečeni. Často nastáva diseminácia na peritóneum. Ojedinele vznikajú metastázy v ováriách analogické Krukebergovmu Ca žalúdočného pôvodu.

Dg. – spočíva na irigografii, endoskopii a CT.

karcinóm dna ústnej dutiny – [*carcinoma baseos oris*] častejšie sa vyskytuje ako plošná exofytická, na povrchu zrnitá až rozbrázdnená plošná rezistencia, menej ako defekt s valovitými okrajmi. Rastie pomaly, šíri sa do jazyka, niekedy sánky, často metastazuje. Th. spočíva v resekcii ústnej spodiny, často s časťou jazyka, príp. sánkou, so suprahyoideálnou disekciou.

karcinóm dvanástnika – [*carcinoma duodeni*] je veľmi zriedkavá, tvorí asi 0,25 % všetkých črevných karcinómov. Najčastejšie sa lokalizuje v zostupnej časti dvanástnika v oblasti papily. Z klin. príznakov je častá porucha pasáže, vyvolaná cirkulárnou stenózou dvanástnika, krvácanie, niekedy trvalá bolesť, nauzea a vracanie. Nádor môže zapríčiniť aj uzáver pankreatického vývodu al. žlčovodu, príp. môže perforovať.

Dg. – stanovuje sa rtg vyšetrením (gastroduodenoskopiou, resp. pasážou tenkým črevom doplnenou enteroklýzou a CT vyšetrením), pri kt. sa zisťuje stenóza s proximálnou dilatáciou, nepravidelný reliéf, príp. výpady v náplni. Pri pokročilých adenokarcinómoch býva zvýšená hodnota CEA. Dôkaz poskytuje endoskopické vyšetrenie s cieľenou biopsiou.

Th. – je chir.; resekabilita je podmienkou vyliečenia adenokarcinómov, sarkómov a karcinoidu. Paliatívne výkony sú zamerané na obnovenie pasáže tenkým črevom. Rádioterapia má paliatívny význam, pri inoperabilných Ca významný. Je však spojená s príznakmi radiačnej enteritídy. Chemoterapia Ca spočíva v podávaní 5-fluorouracilu a leukovorínu, niekedy doplnenom etopozidom al. cisplatinou. Lymfómy sa liečia štandardnými kombináciami:

Leukovorín 20 mg i. v. 1. – 5. d + *5-fluorouracil* 425 mg/m² i. v. 1. – 5. d; cyklus sa opakuje raz/4 týžd.

DDP + VP – 6: cisplatina 100 mg/m² i. v. 1. d + etopozid 100 mg/m² i. v. 1. – 5. d; cyklus sa opakuje raz/4 týžd.

5-FU + LV (+ IFX): 5-fluorouracil 350 mg/m² i. v. 1. – 5. d + leukovorín 20 mg i. v. v 2-h infúzii/d + ifosfamid 1,2 g/m² i. v. 1. – 5. d; cyklus sa opakuje raz/4 týžd.

Interferón γ : 3 mil. j. 3-krát/týžd.

Interferón γ : 3 mil. j. 3-krát/týžd. + oktreetid 100 g s. c. 2-krát/d

STZC + DOX: streptozocín 500 mg/m² i. v. 1. – 5. d + doxorubicín 30 mg/m² i. v. 1. a 22. d; cyklus sa opakuje raz/6 týžd.

karcinóm hrtana – [*carcinoma laryngis*] postihuje mužov po 40. – 70. r. Tvorí asi 1/2 všetkých nádorov postihujúcich ORL oblasť. R. 2002 sa u nás diagnostikovalo 11,4 mužov a 0,8 žien s karcinómom hrtana na 10⁵ obyvateľov. Etiológia Ca hrtana je neznáma. Veľký význam má fajčenie, pitie liehovín, rozličné priemyselné a chem. škodliviny, kt. môžu pôsobiť ako kokarcinogény a preťažovanie hlasového orgánu. Z ďalších faktorov je to nedostatok vitamínu A, termické vplyvy (horúce jedlá), fyz. faktory (rtg a rádiové lúče) a niekt. onkovírusy, najmä zo skupiny herpetických vírusov.

Histol. ide prevažne o planocelulárny Ca s rôznym stupňom zrelosti. Ostatné formy (cylindrocelulárny s tvorbou hlienu, bazocelulárny, adenokarcinóm a i.) sú zriedkavé. Podľa lokalizácie sa Ca hrtana delia na glotickú, supraglotickú a subglotickú formu. Glotický Ca hrtana vzniká na hlasivkách a vyskytuje sa najčastejšie. Rastie pomaly do šírky a hĺbky. Neskoro metastázuje do regionálnych uzlín. Supraglotický Ca vyrastá z príchlopky, aryepiglotickej a ventrikulárnej krkvy. Subglotický Ca, nelimitovaný hlasovými väzmi, sa šíri v podhlavikovej oblasti, častejšie preniká do okolia a skôr metastazuje.

Klin. obraz – závisí od lokalizácie prim. nádoru a jeho štádia. Pri glotickej forme je typické zachrípnutie, kt. sa postupne zhoršuje, až nakoniec pacient stráca skoro úplne hlas (dysfonické štádium). Neskôr sa pripája dýchavica a inspiračný stridor. Pri supraglotickej forme býva v hltane často pocit cudzieho telesa, dysfágia a bolesti vyžarujúce do ucha. Subglotická rakovina sa prejavuje zachrípnutím a pri väčších infiltrátoch dýchavicou spojenou s inspiračným stridorom.

V pokročilom štádiu sa rozpadávajúce a sek. infikované nádory prejavujú bolesťou, dysfágiou, nepríjemným zápachom z úst a vykašľávaním krvavo sfarbeného spúta. Metastázy v regionálnych lymfatických uzlinách, často obojstranné, bývajú až neskorým príznakom. Ca hrtana zriedka metastazuje, kým supraglotická a subglotická rakovina častejšie. Exitus následkom vykrvácania, aspiračnej pneumónie al. asfyxie nastane často skôr, ako sa vyvinie rakovinová kachexia.

Dg. – stanovuje sa laryngoskopicky a histol. vyšetrením vzorky získanej probatórnou excíziou.

Dfdg. – 1. špecifické zápaly hrtana (tbc, skleróm, syfilis); 2. nešpecifické chron. laryngitídy; 3. benígne nádory a prekancerózy, papilóm.

Th. – je chir.; uprednostňuje sa parciálna resekcia pred totálnou laryngektómiou. Rádioterapia je indikovaná len pri malých nádoroch lokalizovaných na membránovú časť hlasiviek, príp. na hrtanovú príchlopku. Pri nádoroch v II. a III. štádiu sa kombinuje ožarovanie s chir. th.; v IV. štádiu má rádioterapia len paliatívny význam.

Päťročné prežitie pri glotickom Ca hrtana v I. štádiu po ožarovaní al. chir. th. je asi 85 %, v II. a III. štádiu len 65 %. Zlú prognózu majú supraglotické a subglotické karcinómy pre oneskorenú dg. a častejšie metastázovanie do lymfatických uzlín.

karcinóm konečníka – [*carcinoma recti*] sa vyskytuje u oboch pohlaví, najčastejšie vo veku 50 až 70 r. R. 2002 sa u nás diagnostikovalo 22,7 mužov a 11,2 žien s karcinómom konečníka na 10⁵ obyvateľov. Asi 70 – 90 % kolorektálnych Ca postihujú distálny úsek hrubého čreva a rektum. Ca recti sa vyvíja často z adenomatózneho al. vilózneho polypu čreva; jednotlivé formy polypózy čreva sa pokladajú za prekancerózu. Histol. ide o adenokarcinóm (~ 90 %), koloidný Ca (~ 10 %), zriedka Ca z dlaždicového epitelu (v análnej oblasti) a i. Lymfogénne metastázy sú pomerne neskoré a závisia od lokalizácie; nádory z hornej tretiny rekta metastazujú do mezentéria, zo strednej tretiny aj

do panvových uzlín, z dolnej tretiny aj do slabinových. Hematogénne metastázy sa uskutočňujú portálnym obehom, najmä do pečene, neskôr do pľúc a kostry; nízko uložené nádory metastazujú cestou v. cava caud. do pľúc. Štádiá Ca rekta sa klasifikujú podľa Dukesa (→*Dukesova klasifikácia kolorektálnych Ca*).

Klinický obraz Ca rekta – charakterizuje prímies krvi a hlienu v stolici, nepravidelnosti vyprázdňovania stolice (zápcha, hnačky), meteorizmus, flatulencia, pocity tlaku v oblasti panvového dna, neskôr anémia, chudnutie; okrem okultného krvácania sa môže vyskytnúť masívne krvácanie. Ca rekta môže infiltrovať močový mechúr a pošvu (s fistulou).

Dg. Ca rekta – opiera sa o dôkaz okultného krvácania v stolici, rektálne vyšetrenie (hmatateľný býva nádor asi v 1/3 prípadov), rektoskopiu (rektosigmoidoskopiu s biopsiou), rtg vyšetrenie po aplikácii kontrastnej látky (irigografia).

Štádiá kolorektál. Ca podľa TNM a Astlerovej-Collinsovej modifikácie Dukesovej klasifikácie

TNM	Dukesova klasifikácia 5-r. prežitie (%)	
<i>Šírenie nádoru</i>		
I (T1 – 2, N0, M0)	A – len v sliznici	95
	B1	85 – 90
II (T3 – 4, N0, M0)	B2mi – mikroskopicky cez stenu	60 – 70
	B2ma makroskopicky cez stenu	50
	B3 infiltruje príľahlé štruktúry	
<i>Pozit. lymfatické uzliny</i>		
III (T2, N1 – 2, M0)	(T3, N1 – 2, M0) C1 len v stene čreva	
	(T3, N1 – 2, M0) C2mi mikroskopicky cez stenu	40–50
IV (každé T a N, M1)	C2ma makroskopicky cez stenu	15 – 25
	C3 infiltruje príľahlé štruktúry	10 – 20
	D vzdialené metastázy	< 5 %

Z nádorových markerov sa pri kolorektálnom Ca vyšetruje karcinoembryonálny antigén (CEA), tkanivový polypeptidový špecifický antigén (TPS) a CA 19-9. Ich špecifickosť je 90 %.

Zvýšené sérové hodnoty CEA sa vyskytujú asi v 55 % neliečených pacientov (v začiatkových štádiách v 20 – 30 %, v pokročilých štádiách so vzdialenými metastázami až v 80 %) a obyčajne korelujú s rozsahom nádoru. Pri nediferencovaných formách sa aj v pokročilom štádiu môžu zistiť normálne hodnoty asi v 1/4 pacientov. Hodnoty > 25 ng/ml sa zisťujú len asi v 10 % pacientov so začiatkovými formami, sú však prejavom vzdialených metastáz až v 60 % pacientov. Na včasnú dg. sa CEA nehodí a len zriedka stúpajú jeho hodnoty stúpajú vo včasných štádiách. Pri ulceróznej kolitíde a vilózných adenómoch (pokladaných za prekancerózu) sa nepotvrdila korelácia medzi ich hodnotami a stupňom dysplázie epitelu. Vyšetrenie CEA pred th. je užitočným prognostickým ukazovateľom. Recidíva ochorenia v priebehu 1. r. po operácii sa vyskytuje v 30 %. Monitorovanie CEA (1. r. v 2-mes., ďalšie r. v 3-mes. intervaloch) je vhodné najmä pri hodnotení účinnosti th. a vo včasnej dg. recidív, a to predtým, než sa zistia pomocou zobrazovacích metód. Jeho hodnoty sa upravujú 1 – 3 týžd. po chir. výkone vo vyše 70 % pacientov. Pri vzostupe hodnôt CEA v sére o 30 – 40 % oproti východiskovej hodnote treba vyšetrenie do mesiaca zopakovať a pri potvrdení vzostupu pátrať po metastázach; 3 – 4 stúpajúce hodnoty CEA sa pokladajú za indikáciu na korekčnú operáciu (angl. second look). Vzostup hodnôt CEA o > 40 % sa pokladajú za prejav pokročilého nádoru s malou pp. radikálnej operability. CEA sa však pokladá za málo citlivý marker počiatkových štádií Ca.

Zvýšené sérové hodnoty TPS (referenčné hodnoty 143 U/ml) majú dg. citlivosť 50 % a dobre korelujú s rozsahom nádoru; zvýšené hodnoty sú nepriaznivým ukazovateľom prognózy.

Sérové hodnoty CA 19-9 (referenčné hodnoty 26 U/ml, dg. citlivosť 60 %) bývajú zvýšené najmä pri diferencovaných Ca. Súčasné vyšetrenie CEA umožňuje záchyt až 70 % prípadov, čo znamená nepatrný prínos tohto markera pre jeho dg.

Vyšetrenie CEA a CA 19-9 v sére je indikované pri podozrení na kolorektálny Ca. Ich zvýšené hodnoty svedčia o možnosti adenokarcinómu. Vyšetrenie CEA, CA 19-9 a TPS pred operáciou a 14 d po nej informuje o rozsahu nádoru. Pri ich výraznejšie zvýšených hodnotách treba myslieť na pokročilejšie klin. štádium a pátrať po metastázach. Markery vyšetrené pred th. a po nej poskytujú informácie o jej účinnosti. Ich sledovanie počas remisie umožňuje včas detegovať progresiu. V priebehu 1. r. remisie sa odporúča vyšetrovať markery v 1-mes., v priebehu prvých 5 r. remisie v 2-mes., neskôr v 3-mes. intervaloch.

Kombinácia cytostatík pri kolorektálnom karcinóme

1. línia štandardnej chemoterapie pri pokročilom nádore: kalciumleukovorín 50 mg i. v. v 2-h i. v. infúzii, po 1 h sa podá 5 fluorouracil 425 mg/m² i. v. a dokončí sa infúzia kalciumleukovorínu. Táto kombinácia sa podá počas 5 d raz/5 týžd. al. raz/týžd. 6-krát s 1-týžd. prestávkou. Th. sa podáva do progresie

5-FU kontinuálna infúzia: 5-fluorouracil 300 mg/m² i. v. v kontinuálnej infúzii katétrom do v. subclavia denne počas 6 týžd; ďalší cyklus sa podá po 1 – 2-týžd. prestávke; v th. sa pokračuje do progresie

Mitomycín C 10 – 15 mg/m² i. v. predtým hydrokortizón 100 mg i. v. raz/4 – 6 týžd, (pri relapse)

Štandardná adjuvantná chemoterapia: kalciumleukovorín 50 mg i. v. v 2-h i. v. infúzii, po 1 h sa podá 5-fluorouracil 425 mg/m² i. v. a dokončí infúzia kalciumleukovorínu; táto kombinácia sa aplikuje 1. – 5. d raz/4 týžd. al. týždenne 6-krát s 1-týžd. prestávkou po 6 dávke; adjuvantná th. trvá 1 r.

5-FU + levamizol (adjuvantná th.): 5-fluorouracil 450 mg/m² i. v. 1. – 5. d po 23 d rovnaká dávka raz/týžd. počas 48 týžd, + levamizol 50 mg p. o. každých 8 h denne 3-krát, každých 14 d

Irinotekán 350 mg/m² i. v. v 90-min infúzii raz/3 týžd. (experimentálna th.).

karcinóm kože – [carcinoma cutis] tvorí asi 14 % všetkých zhubných nádorov, má však dobrú prognózu (vylieči sa > 90 %). R. 2002 sa u nás diagnostikovalo 67 mužov a 68 žien s karcinómom kože na 10⁵ obyvateľov. Predispozičným faktorom je expozícia žiareniu (slnečnému, ionizačnému), jazvy, popáleniny ťažkého stupňa, chem. škodliviny a i.

Podľa patol. anat. klasifikácie sa rozoznáva *bazocelulárny* (→*bazalióm*) a *spinocelulárny Ca*. Bazaliómy iba výnimočne metastazujú, skvamocelulárne Ca, najmä tie, kt. vzniknú po rádioterapii, metastazujú častejšie (20 – 30 %). Kožné Ca vznikajú často na dvoch i viacerých miestach.

Dg. – stanovuje sa na základe biopsie kože, pri zväčšených lymfatických uzlinách skvamocelulárnych Ca sa odporúča aj bioptické vyšetrenie lymfatických uzlín. Rozsah nádoru sa hodnotí inšpekciou vrátane fotodokumentácie, vyšetrením spádových lymfatických uzlín, príp. rtg vyšetrením okolitých kostných štruktúr.

Th. – spočíva v kompletnom odstránení celého nádoru operáciou, elektrokauterizáciou, rádioterapiou al. kryoterapiou, a to v závislosti od lokalizácie, rozsahu, typu a hĺbky nádorovej lézie, ako aj želania pacienta. Chir. th. sa indikuje pri veľkých nádoroch a reziduálnych nádoroch po rádioterapii. Kyretáž a kryoterapia sú indikované pri povrchových nádoroch s Ø < 1 cm. Rádioterapia sa osvedčuje pri léziách lokalizovaných na tvári. Podanie interferónu do nádoru indukuje regresiu bazaliómov. Chemoterapia sa aplikuje zriedka pri bazaliómoch a skvamocelulárnych Ca kože. K účinným cytostatikám patrí bleomycín, cisplatina, doxorubicín, 5-fluorouracil a metotrexát. 5-

fluorouracilsa podáva vo forme krému pri včasných al. mnohonásobných bazaliónoch. Krém sa aplikuje 2-krát/d s pokrytím celej kožnej lézie a prekryje sa obväzom. Th. sa aplikuje počas 10 – 12 týžd. Kombinácia cisplatiny v dávke 100 mg/m² i. v. 1. d a bleomycínu 15 mg i. v. 1. a 8. d raz/3 – 4 týžd, je indikovaná u pacientov s metastatickými nádormi a nádormi, kt. sa pokladajú za neliečiteľné operáciou al. rádioterapiou.

karcinóm kôry nadobličiek – [*carcinoma corticis suprarenalis*] môže byť diferencovaný, a vtedy sa ťažko aj mikroskopicky ťažko odlišuje od adenómu, ale diferencovaný, kt. má sklon k výraznej polymorfii buniek a rozsiahlej generalizácii. Karcinómy môžu byť nesekrečné al. produkujú hormóny. Bývajú väčšie ako benígne nádory, produkujú androgény (17-ketosteroidy) al. glukokortikoidy (17-hydroxykortikosteroidy; →*Cushingov syndróm*; →*syndrómy*); zriedkavejšie mineralokortikoidy (→*Connov syndróm*; →*syndrómy*) a estrogény.

Príznyky vznikajú pri nadprodukcii jednotlivých hormónov (hyperkorticizmus, maskulinizácia, feminizácia, hyperaldosteronizmus), niekedy sa zistí hypertenzia s hypokaliémiou.

Dg. sa určuje stanovením hormónov, kt. vyvolávajú príznaky z nadprodukcie. Lokalizáciu nádoru možno určiť pomocou, pred operačným výkonom sa indikuje angiografia.

Dfdg. treba odlíšiť nádor drene nadobličiek, feochromocytóm (→*pheochromocytoma*).

Th. zhubných nádorov kôry nadobličiek spočíva v kompletnom al. čiastočnom chir. odstránení nádoru. Predoperačná príprava zahŕňa peroperačné podávanie hydrokorticizónu 100 mg i. v. každých 8 h v deň operácie s postupným znižovaním dávky na 25 mg p. o., hydrokorticizónu ráno a 12,5 mg p. o. večer. Krátkodobý paliatívny účinok má v 30 – 40 % prípadov mitotan v dávke 2 g/ p.o. s postupným zvyšovaním dávky na max. tolerovanú dávku (2 – 18 g/d p. o.). Remisiu indukuje aj kombinácia cisplatiny a etopozidu, príp. s bleomycínom. Pacienti, kt. neodpovedajú na mitotan môžu užívať aminoglutetimid 250 mg p. o. každých 6 h s postupným zvyšovaním dávky až na 2 g/d. Alternatívou je mtyrapón v dávke 750 mg p. o. každé 4 h.

karcinóm líc – [*carcinoma buccae*] má často vzhľad proliferujúcej leukoplakie, z kt. vzniká, s infiltráciou a ulceróznym rozpadom. Často metastazuje. V th. sa uplatňujú cytostatiká a aktinoterapia. Chir. odstránenie s rekonštrukciou sa vykonáva zväčša iba pri recidívach a metastázach.

karcinóm maternice – [*carcinoma uteri*] patrí k najčastejším rakovinovým ochoreniam vôbec. Podľa lokalizácie sa rozoznávajú dve formy: 1. karcinóm krčka maternice; 2. karcinóm tela maternice.

Karcinóm krčka (čapíka) **maternice** – [*carcinoma colli uteri*] vyskytuje sa v pomerne mladom veku, častejšie u žien, kt. rodili. Jeho incidencia sa odhaduje na 18,3/10⁵. Väčšinou býva lokalizovaný na portio vaginalis a je pomerne dobre prístupný inšpekcii. V začiatočnom štádiu sa makroskopicky ťažko odlišuje od komplikovaného ektrópie. Pri včasnej dg. je to prognosticky priaznivé ochorenie.

Dg. – potvrdzuje sa kolposkopicky, cytologicky a histol. vyšetrením biopsických excízií z podozrivých miest. Suspektné sú aj mierne odchýlky od normálnej skladby sliznice – abnormálny, najmä atypický epitel. Ťažko sa odlišujú aj reverzibilné hyperplastické zmeny v priebehu gravidity. Niekedy sa zachytí c. in situ (intraepiteliálny, preinvazívny karcinóm).

Podľa spôsobu rastu sa rozoznávajú dve formy Ca krčka maternice, exofytická a zákernejšia endofytická forma. Histol. ide väčšinou o spinocelulárny karcinóm s rôznym stupňom zrelosti (až 95 % epidermoidné karcinómy), vzácné o adenokarcinóm.

V pokročilých štádiách sa Ca krčka uteru na povrchu rozpadá a exulceruje. Prerastá z čapíka na vagínu a preniká stenou uteru do okolia, močového mechúra, ústia ureterov, rekta atď. Súčasne postupuje povrchový rozpad do hĺbky, a tak vznikajú často medzi orgánmi malej panvy nádorové fistuly. Metastazuje najmä do panvových lymfatických uzlín, zriedkavejšie krvnou cestou.

Významnou komplikáciou Ca krčka maternice je nádorová stenóza ureteru, kt. má za následok hydronefrózu, príp. s následnou ascendentnou infekciou močových ciest a obličiek.

Karcinóm tela maternice – [*carcinoma corporis uteri*] postihuje staršie ženy, najmä ženy, kt. nerodili. Je priaznivejší, lebo ostáva pomerne dlho obmedzený na dutinu maternice. Rastie vo forme ohraničeného adenokarcinómového polypu do dutiny maternice al. difúzne postihuje na väčšej ploche endometrium. Zväčšuje rozmery maternice a neskôr má sklon k nekrotickému rozpadu. Do lymfatických a krvných ciest preniká až po dlhšom trvaní. Histol. ide o adenokarcinóm rôzneho stupňa zrelosti.

Z nádorových markerov sa v dg. epidermoidných Ca uteri využíva antigén skvamózných karcinómov (SCCA), pri monitorovaní zriedkavejšie sa vyskytujúcich adenokarcinómov krčka a tela maternice karcinonoembryonálneho antigénu (CEA), v menšej miere CA 125. Nádorové markery sa osvedčujú aj pri hodnotení účinnosti th. a odhaľovaní príp. recidív.

Zvýšené hodnoty SCCA (referenčné hodnoty sú 2 ng/ml, dg. citlivosť 51 %) bývajú asi v 60 % prípadov, a to najmä pri veľkobunkových karcinómoch krčka maternice (v 10 % pri carcinoma in situ, v 35 % v I. a II. štádiu a vo vyše 80 % v III. a IV. klin. štádiu). Sledovanie jeho hodnôt sa využíva aj na hodnotenie účinnosti th. a pátranie po recidíve. Po aktinoterapii sa pozoruje prechodný vzostup SCCA následkom cytolyzy. Hodnoty SCCA bývajú zvýšené až v 90 % recidív.

Pri epidermoidných Ca a monitorovaní adenokarcinómu krčka a tela maternice sa osvedčilo vyšetrenie CEA. Jeho zvýšené hodnoty sa zisťujú asi v polovici prípadov, najmä s menej diferencovanými nádormi. Jeden mesiac po radikálnom chir. výkone sa CEA upravuje až v 90 %, po aktinoterapii len v 60 %. Pretrvávanie zvýšených hodnôt CEA po th. je vo vyše polovici prípadov ukazovateľom progresie al. recidívy nádoru. Výrazne zvýšené hodnoty CEA sú pri pečňových a pľúcnych metastázach.

Adenokarcinómy krčka a tela maternice sú celomového pôvodu, preto sa pri ich monitorovaní uplatňuje vyšetrenie CA 125 (referenčné hodnoty 30 U/ml, dg. citlivosť 51 %). Jeho zvýšené hodnoty sa zisťujú asi v polovici, v kombinácii s CEA až v 70 % prípadov.

Doplňkovým markerom pri monitorovaní Ca uteri, najmä nediferencovaného invazívneho typu je tkanivový polypeptidový špecifický antigén (TPS, ref. h. 140 U/ml, dg. citlivosť 31 %).

Vyšetrenie markerov je vhodné na sledovanie priebehu th., pacientov v remisii, ako aj na zisťovanie odpovede na th. a prítomnosti progresie a recidív.

karcinóm močového mechúra – [*carcinoma vesicae urinariae*] postihuje najmä vyššie vekové skupiny, s vyššou incidenciou u mužov ako žien, častejšie sú u fajčiarov a osôb exponovaných chem. karcinogénom (4-aminobifenyl, anilínové farbivá, benzidín, 2-naftylamín), pri vysokom prívode sodíka a tukov v potrave, po cyklofosfamide a th. ožiareni močového mechúra. Histol. sú to najmä Ca z prechodného epitelu (urotelu – 98 %), zriedkavé sú adenokarcinómy a epidermoidné Ca a zmiešaná Ca. Multilokulárna Ca sa zisťujú v 25 % prípadov, až v 80 % prípadov s povrchovým Ca vzniká relaps na inom ako pôvodnom mieste.

Klin. obraz – k prvým príznakom patrí hematuria, dyzúria, polakizúria pripomínajúce cystitídu al. prostatitídu. Bolesť v panvovej al. lumbálnej oblasti sú prejavmi lokálne pokročilého nádoru. Ca sa zistí najčastejšie na zadnej al. laterálnej stene, horná časť mechúra je postihnutá zriedkavo. Nádor v trigonovej oblasti sa môže prejavovať retenciou. Niekedy vznikajú edémy dolných končatín z útlaku žíl al. lymfatických ciev. V 70 – 75 % prípadov sa objektívne zistí hematuria, pri pokročilej chorobe anémia. Po metastázach sa pátra na rtg snímek hrudníka, i. v. urografia je indikovaná pri nevysvetliteľnej hematurii a cyt. al. cystoskopikom náleze nádoru. Pri podozrení na Ca močového mechúra je indikovaná cystoskopia s odberom vzorky tkaniva na bioptické vyšetrenie. Cystoskopia je indikovaná u pacientov s hematuriou a normálnou i. v. urografiou pri bnevyjasnených príznakoch z

dolných močových ciest, pri cytol. náleze malágných buniek v moči a pri anamnéze Ca močového mechúra. Pred cystoskopiou sa vykoná bimanuálne vyšetrenie pacienta. Gamagrafia kostí sa vykoná u pacientov s kostnými bolesťami al. so zvýšenou aktivitou alkalickéj fosfatázy v sére. Súčasťou vyšetrení je aj CT brucha. Pri nádore obličkovej panvičky sa vykoná retrográdna urografia obidvoch ureterov so separátnym odberom moču. Pri podozrení na pozit. lymfatické uzliny sa vykoná punkcia suspektných uzlín pod CT al. laparotómia.

Dg. – opiera sa o endoskopické vyšetrenie. Z nádorových markerov sa využíva CEA (referenčná hodnota 5 ng/ml, citlivosť 33,3 %) a TPS (referenčná hodnota 189 U/l, citlivosť 50 %). Určovanie markerov sa využíva najmä na systematické sledovanie pacientov s cieľom odhaliť progresiu a metastazovanie (v 2 – 3-mes. intervaloch).

Štádiá karcinómu močového mechúra podľa klasifikácie TNM

Štádium

- 0 Tis T0, N0, M0: Ca in situ al. neinvazívny papilárny Ca
- I T1, N0, M0: infiltrácia podsliznicového spojivového tkaniva
- II T2, N0, M0: infiltrácia svalu za vnútornú 1/2 svaloviny mechúra
- III T3a, T3b, N0, M0: infiltrácia svalu vo vonkajšej 1/2steny mechúra al. infiltrácia perivezikulárneho tuku
- IV T4, N0, M0: infiltrácia okolitých štruktúr (prostata, uterus, vagína, panvová stena al. brušná stena)
 - al. hocijaké T, N1 al. N2: metastáza v jednej uzline > 2 cm
 - al. v jednej uzline > 2 cm, príp. vo viacerých uzlinách s Ů < 5 cm
 - al. N3, M0: metastáza v lymfatickej uzline s Ů > 5 cm
 - al. hocijaké T a N, M1: prítomné vzdalené metastázy

Th. – prim. th. je *transuretrálna resekcia* (TUR) nádoru s cystoskopickými kontrolami raz/3 mes. Intravezikálna th. sa indikuje pri povrchových G2 a G3, pri Ca in situ a pri recidivujúcich Ca s nízkym stupňom malignity. Najúčinnnejšou štandardnou th. pri povrchových Ca je intravezikálna aplikácia BCG v dávke 120 mg v sterilnom fyziol. rozt. raz/týžd. počas 6 týžd. Udržovacia th. nezvyšuje účinnosť, ale zvyšuje sa toxickosť. Pri generalizovanej infekcii BCG sa podajú antituberkulotiká. Používa sa aj tiotepa 30 – 90 mg počas 30 min, doxorubicín 20 – 80 mg a mitomycín C 20 – 60 mg. Pri malých nádoroch infiltrujúcich svalovinu po TUR 5 r. prežíva 55 % pacientov. Štandardnou th. pri Ca infiltrujúcom svalovinu je radikálna cystektómia s resekciou regionálnych lymfatických uzlín, proximálnou uretrektómiou a distálnou ureterektómiou, resekciou prostaty a vesiculae seminales u mužov a uteru, túb, ovárií a prednej steny vagíny u žien. Externá stómia sa nahradila utváraním nereflektujúcich vakov z ilea al. kolónu, kt. sa môžu napojiť na uretru umuža (ak nie je postihnuté trigonum al. báza močového mechúra al. uretra), al. si moč môže pacient odstrániť katetrizáciou. Parciálna cystektómia sa vykoná vo vybraných prípadoch pri jednej lézii mimo trigonu pri nízkom gradingu a štádiu nádoru, ak možno zaručiť min. 2 cm okraj resekátu bez nádorových buniek.

Rádioterapia v dávke 50 – 68 Gy podanej v priebehu 4 – 7,5 týžd, je relkat. účinná. Súčasné podanie cisplatiny znižuje regionálne relapsy. Rádioterapia pred operáciou a po nej nezlepšuje th. výsledky. Päť r. prežíva 20 – 30 % pacientov po rádioterapii s nádormi T2 – T4, pri nízkom stupni malignity prežíva 40 – 60 % pacientov.

Chemoterapia má za následok remisiu pri lokoregionálnom i metastatickom nádore. Najúčinnnejšie cytostatiká sú cisplatina, metotrexát, doxorubicín, epirubicín, vinblastín, gáliumnitrát, mitomycín C a ifosfamid. Monocherapia indukuje len parciálne remisie, trvajúce 4 – 5 mes. Za najúčinnnejšie kombinácie sa pokladajú M-VAC (36 – 50 % kompletných remisii), resp. M-VEC (46 %), kt. sú spolu s kombináciou CMV (u pacientov neznášajúcich antracyklíny) štandardnou th. Podobne účinná je aj kombinácia gáliumnitrátu s ifosfamidom a vinblastínom a paklitaxelu s cisplatinou (72 %) al. karboplatinou (50 %). Pri rezistencii voči M-VAC sa podáva kombinácia ifosfamidu s etopozidom, kt.

má 30 % remisií. Neoadjuvantná chemoterapia doahuje zlepšenie v 40 % prípadov. Pacienti s remisiou po tejto th. dlhšie prežívajú.

Kombinácie cytostatík pri karcinómoch močového mechúra:

CAP: cyklofosfamid 600 mg/m² i. v. 1. d + doxorubicín 50 mg/m² i.v. 1. d + cisplatina 75 mg/m² i.v. 1. d; cyklus sa opakuje raz/3týžd.

C/SCA: cyklofosfamid 650 mg/m² i. v. 1. d + doxorubicín 50 mg/m² i. v. 1. d + cisplatina 100 mg/m² 1. – 5. d; cyklus sa opakuje raz/3 – 4 týžd.

CMV: cisplatina 100 mg/m² i. v. 2. d + metotrexát 30 mg/m² 1. a 8. d + vinblastín 4 mg/m² i. v. 1. a 8. d; cyklus sa opakuje raz/3 týžd.

5-FU + IFN: 5-fluorouracil 750 mg/m² i. v. v kontinuálnej infúzii 1. – 5. d, potom 750 mg/m² i. v. týždenne 5-krát + interferón \square 9 mil. j. 1.–5. d, potom 2-krát/týžd s. c. každé 3 týžd.

M-VAC: metotrexát 30 mg/m² i. v. 1., 15. a 22. d + vinblastín 3 mg/m² i. v. 2., 15. a 22. d + doxorubicín 30 mg/m² i. v. 2. d + cisplatina 70 mg/m² i. v. 2. d; cyklus sa opakuje raz/4 týžd.

M-VEC: metotrexát 30 mg/m² i. v. 1., 15. a 22. d + vinblastín 3 mg/m² i. v. 2., 15. a 22. d + epirubicín 30 mg/m² i. v. 2. d + cisplatina 70 mg/m² i. v. 2. d; cyklus sa opakuje raz/4 týžd.

TAX + DDP: paklitaxel 170 mg/m² i. v. 1. d v 24-h infúzii + cisplatina 75 mg/m² i. v. 2. d; cyklus sa opakuje raz/21 d

VIG: vinblastín 0,11 mg/kg i. v. 1., a 2. d + ifosfamid 1,2 g/ m² i. v. 1. – 5. d + gáliumnitrát 300 mg/m² i. v. 1. – 5. d + G-CSF 5 mg/kg 6. – 12. d + kalcitriol; cyklus sa opakuje raz/3 týžd.

karcinóm obličiek – [*carcinoma renis*] histol. je najčastejší adenokarcinóm (Grawitzov nádor, hypernefróm); je to tretí najčastejší nádor urogenitálneho systému. Jeho incidencia je asi 14 prípadov na 10⁵ obyvateľov. Častejšie postihuje mužov ako ženy (2 – 3:1), najčastejšie vo veku 50 až 60 r.; v ostatnom časae sa posúva veková hranica výskytu do mladšieho veku.

V patogenéze Ca obličiek sa pripisuje úloha niekt. rizikovým faktorom, ako je fajčenie, expozícia kadmiumu, niekt. chem. noxy (nitrozamíny, benzpyrén), ionizačnému žiareniu, zvýšenej tel. hmotnosti a gen. faktorom (častejší výskyt pri von Hippelovom-Lindauovom sy. a Bournevilleovom sy.).

Patol. anatómia – Ca obličiek vychádza z epitelu obličkových tubulov. Obidve obličky postihuje rovnako často, zriedka súčasne obidve obličky. V 80 % je solitárny, v 20 % viacložiskový. Častejšie býva lokalizovaný spočiatku na obličkovom póle, rastie pomaly, od začiatku expanzívne zatláčajú okolitý parenchým, takže budí dojem opuzdreného a benígneho Ca obličiek. Neskoršie prerastá do dutého systému obličky, puzdra obličky, perirenálneho tukového tkaniva. V pokročilom štádiu prerastá do okolitých orgánov (pečeň, črevá, pankreas, slezina, bránica, zadná brušná stena). Pomerne často prerastá do v. renalis, cez kt. sa šíri do dolnej dutej žily a cez ňu až do pravého strdca. Je obyčajne dobre vaskularizovaný, ale vyskytujú sa aj Ca obličiek málo vaskularizované. Konzistencia nádoru je mäkká. Na povrchu nádoru a obličky bývajú rozšírené žilové kolaterály. Na reze sú nápadne žlté oblasti rozdelené nepravidelnými fibróznymi septami, kt. spolu s častými hemorágiami, cystickými a nekrotickými ložiskami dávajú nádorvy charakteristický vzhľad.

Histol. sa rozlišujú tri typy Ca obličiek: **1.** Ca zo svetlých buniek s jemnou al. vakuolizovanou cytoplazmou, obsahujúcou cholesterol a i. lipidy a glykogén; **2.** Ca z väčších granulárnych buniek s tmavšou cytoplazmou, tmavšími, pozdĺžnymi jadrami; **3.** Ca zo sarkomatoidných buniek, kt. sa podobajú fibroblastom, radbomyoblastom a lipoblastom; takmer vždy sa v ňom nachádzajú aj ložiská zo svetlých buniek; je prognosticky najmenej priaznivý. Podľa spôsobu rastu sa rozlišuje tubulárny (acinárny), papilárny (cystický) a solídny typ (prognosticky najmenej priaznivý typ). V tom istom nádore bývajú prítomné viaceré rastové typy.

Ca obličiek metastázuje do regionálnych paraaortálnych a parakaválnych i vzdialených lymfatických uzlín. Hematogénne metastazuje najčastejšie do pľúc, kostry, pečene, mozgu a i. orgánov. Asi 30 % pacientov má v čase dg. už prítomné metastázy.

Nefroblastóm – Wilmsov nádor, embryový adenosarkóm, je germinatívny nádor charakteru karcinosarkómu, kt. sa vyskytuje najmä v prvých 7 r. života, ojedinele u dospelých, niekedy ho možno zistiť u novorodencov. Vyskytuje sa rovnako často u chlapcov ako u dievčat. Ide o hrubozlčový nádor, oblička je vcelku zväčšená. Nádor môže dosiahnuť hmotnosť niekoľkých kg, rastie rýchlo. Niekedy je uložený extrarenálne blízko obličky. Pozostáva zo zmesi mezenchýmových a fetálnych epiteloidných buniek. Niekedy sa zisťujú štruktúry pripomínajúce tubuly al. embryové základy glomerulov, čo je prejavom diferenciácie. V mezenchýmovej časti sa nachádzajú aj útržky prične pruhovanej svaloviny, chrupky a i. mezenchýmové elementy. Nádor sa odvodzuje od nefrogénneho blastému, zvyšky chrupky a kosti v nádore sa vysvetľujú metapláziou. Nádor rastie síce rýchlo, ale pomerne neskoro metastazuje. Prognóza závisí od včasnosti a úspešnosti chir. výkonu.

Klin. obraz – charakterizuje trias: **1.** Hematúria (~ 50 %), kt. býva prejavom pokročilého ochorenia a prerastania nádoru do dutého systému obličky; nebýva spojená s bolesťou, môže byť trvalá al. intermitentná. Niekedy pacient vymočí červovité krvné zrazeniny, kt. sú odliatkami močovodu. Ich odchod býva spojený s kolikovitými bolesťami. **2.** Bolesť (~ 30 %) vyvolaná napätím puzdra obličky rastúcim nádorom al. tlakom a prerastaním nádoru do okolia. **3.** Hmatateľný nádor obličky (~ 30 %) najmä pri nádore lokalizovanom na dolnom póle; býva príznakom pokročilého ochorenia.

Celkové príznaky (nechutenstvo, strata hmotnosti, nočné potenie, zvýšené teploty, zrýchlená sedimentácia krviniek, anémia) svedčia obyčajne už o pokročilom a diseminovanom nádore. V niekt. nádoroch sa tvorí renín (vyvolávajúci hypertenziu) al. erytropoetín (podmieňujúci erytrocytózu); v malej časti pacientov sa zistí hyperkaliémia. Zriedkavým príznakom je ľavostranná varikokéla, kt. vzniká následkom prerastania nádoru do v. renalis a blokády odtoku žilovej krvi z v. testicularis. V časti prípadov sa zisťujú až prejavy metastáz, ako sú patol. fraktúry pri metastázach do kostí, hemoptýza pri metastázach do pľúc, bolesti chrbtice a paraplégie pri metastázach do chrbtice.

Dg. – treba vždy posúdiť rozsah nádoru a zistiť prítomnosť regionálnych vzdialených metastáz. Pri podozrení na Ca obličky sa ako prvé vyšetrenie používa ultrasonografia, kt. je neinvazívna a umožňuje posúdiť lokalizáciu, veľkosť nádoru a jeho vzťah k okoliu, ako aj odlíšiť cystu od solídneho nádoru. Pri urografii sa nádor znázorní nepravidelnosťou tvaru obličky a kalichov. Urografia poskytuje aj informácie o funkcii postihnutej i druhostrannej obličky. Afunkciu postihnutej obličky vyvoláva obyčajne rozšírenie nádoru do v. renalis. Na spresnenie dg. sa používa artériografia, pri kt. sa zobrazí patol. priebeh ciev v mieste nádoru a jeho okolí. Pre invazívnosť ju nahrádza počítačová tomografia, pri kt. sa zisťuje príp. prerastanie nádoru do susedných orgánov, metastázy do regionálnych lymfatických uzlín a expanzia nádoru cez v. renalis do dutej žily. Najpresnejšou dg. metódou je venokavo-grafia. Príp. vzdialené metastázy do pľúc sa zistia rtg. hrudníka, do kostí (scintigrafiou kostry), resp. pečene (ultrasonografiou). Z nádorových markerov je vhodné vyšetriť CEA združený so štruktúrami žľazového pôvodu (referenčné hodnoty sú 5 ng/l, dg. citlivosť 28 %), NSE (referenčné hodnoty sú 18 ng/ml, dg. citlivosť 31 %), kt. poukazujú na léziu tubulov, b2-mikroglobulín (referenčné hodnoty sú 4,2 ng/ml, citlivosť 31 %), kt. sérové koncentrácie poukazujú na možnosť poškodenia glomerulov a koncentrácie TPS (referenčné hodnoty sú 140 U/l, dg. citlivosť 33 %) poukazujúce na stav proliferácie malígnych štruktúr. Určovanie týchto markerov v sére v 1 až 2-mes. intervaloch sa osvedčuje pri hodnotení účinnosti th. a najmä včasného odhaľovania progresie a recidív.

Rozsah ochorenia a štádium nádoru sa hodnotí podľa TNM klasifikácie

TNM klasifikácia obličkových nádorov*

T1 malý nádor bez zväčšenia obličky (< 2,5 cm)

T2	väčší nádor so zväčšením obličky ale neporušeným puzdrom
T3	infiltrácia nádoru do perirenálneho tkaniva (šírenie nádorudo žily al. Gerotovej facie)
T4	infiltrácia do okolitého tkaniva
N1	postihnutie jednej ipsilaterálnej lymfatickej uzliny (< 2 cm)
N2	postihnutie kontralaterálnej, bilaterálnych (jedna uzlina > 2 cm, ale < 5 cm) al. viacerých regionálnych lymfatických uzlín < 5 cm
N3	fixácia regionálnych uzlín
N4	postihnutie juxtaregionálnych lymfatických uzlín

*T – tumor (rozsah prim. nádoru), N – nodulus (postihnutie regionálnych vnútrohrudníkových lymfatických uzlín), M – metastase (výskyt vzdialených metastáz)

Štádiá

I nádor s Ø max. 2,5 cm (T1), lokalizovaný v obličke, neprechádza cez kapsulu	70 – 80 %
II nádor T2, invaduje perirenálny tuk, ale neprechádza cez Gerotovu fasciu	60 – 70 %
III T1–T2, N2 al. T3, N0-1 (postihnutie jednej regionálnej uzliny, v. renalis al. dutej žily)	35 – 50 %
IV T4 al. N2-3 al. M1, šírenie za Gerotovu fasciu	< 10 %

Dfdg. – **1.** solitárna cysta; **2.** benígne nádory obličiek (angiolióm, adenóm); **3.** metastáza nádorov do obličky; **4.** polycystické obličky; **5.** nádor obličkovej panvičky a i.

Th. – jedinou účinnou metódou v štádiách I – III je *radikálna nefrektómia* s odstránením Gerotovej fascie a jej obsahu z transperitoneálneho prístupu, kt. umožňuje prim. vypreparovať, izolovane podviazať a prerušiť a. a v. renalis bez manipulácie s obličkou. Tým sa predíde diseminácii nádorových buniek do obehu. Potom sa oblička uvoľní a odstráni aj s obalmi, odstránia sa regionálne lymfatické uzliny a nadoblička, kt. býva nezriedka miestom metastáz. Pri solitárnom nádore, ak ide o menší nádor a ak to dovoľujú anat. pomery, sa vykonáva parciálna nefrektómia. U pacientov s postihnutím lymfatických uzlín radikálna nefrektómia nezlepšuje prežitie ani účinnosť následnej chemoterapie al. hormónovej th. Paliatívna embolizácia a. renalis môže zlepšiť symptómy metastatického nádoru (hematúriu, kostné bolesti). Excízia trombu, príp. spolu sa časťou al. s celou dolnou dutou žilou môže zlepšiť edém dolnej končatiny, ascites, zlyhanie pečene a pľúcnu embolizáciu. Resekcia jednej pľúcnej metastázy zlepšuje prežitie najmä pri diploidných nádoroch, viac ako 2 r. prežije približne 25 % pacientov.

Rádioterapia pred operáciou al. po nej aplikovaná na lôžko nádoru nezlepšuje prežitie. Hlavný význam má ako paliatívna th., najmä pri bolestivých kostných metastázach. Adenokarcinóm obličky je veľmi málo citlivý na rádioterapiu.

Hormónová th. gestagénmi (megesteroil 160 – 320 mg p. o., medroxyprogesterón 400 mg/d p. o.) je účinná v 2 – 5% prípadov. Vysoké dávky tamoxifénu (100 – 160 mg p. o.) dosahujú asi 14 % remisíí.

Chemoterapia je obyčajne neúčinná. Najúčinnější je vinblastín (20 %), menej účinný je 5-fluorouracil, kt. možno kombinovať s leukovorínom. Podávaním interferónu a (IFN-a) sa dosahuje asi 15 až 18 % remisíí. Kompletných remisíí je málo, ale majú dlhé trvanie. Kombináciou interleukínu 2 (IL-2) s IFN-a al. trojkombináciou IL-2 + INF-a + 5-fluorouracil sa dosahuje asi 18 % remisíí. Kombináciu IL-2 + IFN- α sa podáva iba pacientom po nefrektómii, bez metastáz v CNS a pri postihnutí len jedného orgánového systému. Účinná je aj kombinácia kys. cis. retinovej s IFN- α .

Prognóza pacientov po operácii závisí od štádia, stupňa malignity (grading) a histol. typu (ploidia). Päť r. preživa 50 – 80 % pacientov s nádormi v štádiu T1 a T2 a 30 – 50 % v štádiu T3; pacienti s nádormi v štádiu T4 zriedka prežívajú 5 r. Pri diploidných nádoroch G1 a G2 preživa 5 r. 82 %, 10 r. 62 % pacientov, pri aneuploidii nádoru len 62, resp. 37 % pacientov.

karcinóm pankreasu – [*carcinoma pancreatis*] je najčastejší nádor exkretorickej časti pankreasu, tvorí až 4 % všetkých malígných nádorov. V 90 % ide o adenokarcinóm so skirhotickou zložkou. Častejšie postihuje mužov ako ženy, najmä vo veku 50 – 60 r.

Lokalizuje sa 8-krát častejšie v hlave, najmä v oblasti papily a jej okolia (periamulárny karcinóm) ako v ostatných častiach pankreasu. Vychádza najčastejšie z vývodných ciest. Ide o veľmi zhubný nádor, kt. prestupuje do peripankreatického tkaniva a metastazuje do pečene a retroperitoneálnych uzlín.

Klin. sa prejavuje obyčajne pomerne neskoro. Významným príznakom je žltáčka, kt. vzniká najmä pri papilárnom Ca, kt. zapríčiňuje obštrukciu žilových ciest, ako aj pankreatického vývodu, niekedy aj stenózu dvanástnika. Typická je žltáčka bez kolík so zväčšeným žlčníkom (Courvoisierov príznak). Ďalším príznakom je bolesť v oblasti hlavy pankreasu, pri lokalizácii v tele a chvoste vystreľuje doľava. Poloha na bruchu al. boku prináša úľavu. Ostatné príznaky ostávajú dlho neurčité. Býva to chudnutie, únava, pálenie záhy, hnačky ap. Na možnosť Ca pankreasu môžu upozorniť sťahovavá tromboflebitída. Z laborat. vyšetrení je pomerne častá porucha tolerancie glukózy a glykozúria. Zvýšené bývajú hodnoty amylázy a lipázy.

K dg. môže prispieť cytol. vyšetrenie, rtg, CT, USG a ERCP, príp. splenoportografia, céliakografia a hypotonická duodenografia. Nález veľkého duodenálneho okna pri rtg vyšetrení býva neskorým nálezom.

Z nádorových markerov sa v dg. a dfg. uplatňuje najmä CA 19-9, CA 50, CA 72-4, TPS, menej CEA. Sérové hodnoty CA 19-9 > 120 U/ml (referenčné hodnoty sú 52 U/ml, dg. citlivosť 57 %) sa zisťujú vo vyše 75 % a len zriedka pri chron. pankreatitídach. Zhoda pozit. nálezov CT a ERCP so zvýšenými hodnotami CA 19-9 býva v 80 %, zhoda negat. nálezov ~ v 90 %. Súčasné vyšetrenie CT a ERCP a stanovenie markera prispieva k objasneniu asi 20 % prípadov. Hodnoty > 500 U/ml sú nepriaznivým prognostickým ukazovateľom, poukazujú na možnosť pečeňových metastáz a praktickú inoperabilnosť. V sledovaní účinnosti th. a včasnej dg. recidív sa CA 19-9 uplatňuje len málo (krátkodobé prežívanie).

CA 72-4 (referenčné hodnoty 4 U/ml) má dg. citlivosť 36 %.

Zvýšené hodnoty CA 50 (> 170 U/ml) sa zisťujú asi v 65 % prípadov, kým pri nemalígnych chorobách pankreasu len v 5 %.

Vyšetrenie CEA sa pre jeho nízku dg. citlivosť (40 %) v dg. Ca pankreasu využíva málo. Ani ostatné markery nie sú dostatočne citlivé na skrining. Pomáhajú skôr pri dfg. medzi chron. pankreatitídou a Ca pankreasu. Na Ca pankreasu treba myslieť pri sérových hodnotách CA 19-9 > 120 U/ml. Vysoké hodnoty markerov pred th. signalizujú nepriaznivú prognózu a možnosť metastáz. Zmeny hodnôt markerov sú citlivým ukazovateľom odpovede na th., ich vzostup poukazuje na progresiu.

Th. – je chir. V závislosti od lokalizácie, rozsahu nádoru a stavu pacienta sa vykonáva radikálna operácia al. paliatívny zákrok. Najjednoduchším radikálnym výkonom je ľavostranná pankreatektómia, kt. sa používa pri lokalizácii nádoru v chvoste pankreasu. V ostatných prípadoch sa vykonáva duodenopankreat-ektómia spojená s odstránením sleziny a resekciiu colon transversum. Operácia však zaručuje nanajvyš niekoľkoročné prežitie. Preto niekt. chirurgovia dávajú prednosť paliatívnym výkonom, kt. majú chorého zbaviť žltáčky a bolestí, napr. spojky medzi žilovými cestami a GIT, v prípade stenózy dvanástnika obídenie prekážky (gastroenteroanastomóza). Pri bolestiach sa vykonáva denervácia pankreasu. V pokročilých prípadoch prichádza do úvahy len symptomatická th.

Kombinácie cytostatík pri karcinóme pankreasu

5-FU: 5-fluorouracil 600 mg/m² i.v. 1. – 5. d; cyklus sa opakuje raz/28 d

5-FU + DDP: 5-fluorouracil 300 mg/m² i. v. v kontinuálnej i. v. infúzii počas 5 týžd. + cisplatina 20 mg/m² i. v. raz/týžd. 5-krát; potom 1-týžd. prestávka

5-FU + LV: 5-fluorouracil 425 mg/m² i.v. 1. – 5. d + leukovorín 50 mg v 2-h i. v. infúzii; cyklus sa opakuje raz/28 d

Gencitabín: 1 g/m²/týžd. i. v. 7-krát, potom 1-týžd. prestávka

STZ + MMC + 5-FU: streptozocín 1 g/m² i. v. 1., 8., 35. a 42. d + mitomycín C 10 mg/m² i. v. 1. d + 5-fluorouracil 60 mg/m² 1., 8., 29., 35. a 42. d; cyklus sa opakuje každých 9 mes.

karcinóm pažeráka – [*carcinoma oesophagi*] tvorí asi 5 % všetkých zhubných nádorov a asi 20 % zhubných nádorov GIT. Vyskytuje sa najmä v 6. – 8. decéniu, častejšie postihuje mužov ako ženy (až 10:1, r. 2002 sa u nás zaznamenal výskyt 9,3 mužov a 0,9 žien na 10⁵ obyvateľov). Kritickým miestom sú fyziol. zúženia, najmä oblasť kardia. Častejšie postihuje dolnú polovicu pažeráka. Predisponujúcim faktorom je akékoľvek chron. dráždenie (alkohol, fajčenie), jazvenie a striktúry po poleptaniach, chron. ezofagitída a vredy pažeráka, diverikuly, hiátová hernia, za prekancerózy sa pokladá aj ektoická žalúdočná sliznica, leukoplakia, Plummerov-Winsonov sy. (postkrinoidný karcinóm), keratoma palmare et papillare hereditarium, sklerodermia a brachyezofágus. Lokálne účinné môžu byť niekt. karcinogény (nitrozamíny).

Patol.-anat. ide z 90 % o keratinizujúci al. nediferencovaný karcinóm z dlaždicovitého epitelu, zriedka o adenokarcinóm vychádzajúci zo žliazok sliznice pažeráka al. heterotopickej žalúdočnej sliznice (v dolnej tretine pažeráka), adenoidno-cystický a nediferencovaný malobunkový karcinóm. Rast nádoru môže byť exofytický (polypózny), ulcerózny, častejšie však infiltratívny. Exofytická forma rýchlejšie upcháva priesvit pažeráka a zapríčiňuje dysfágiu. Nádor sa javí ako hrboľatý, karfiolu podobný útvar, často s nekrozami. Infiltratívny rast s difúznym kontinuálnym šírením predovšetkým pozdĺž steny pažeráka má za následok premenu pažeráka v postihnutých miestach na rigidnú rúru a zúženie jeho priesvitu. Ulcerózny karcinóm sa šíri viac do hĺbky, býva zriedkavejší, najčastejšie v dlhých úsekoch pažeráka. Neskôr nádor prerastá do mediastína a okolitých orgánov. Metastazuje do krčných, retrosternálnych a mediastinálnych lymfatických uzlín, hematogénne do pečene, pľúc a kostí, zriedka aj do iných orgánov.

Klinický obraz – klin. prejavy sú spočiatku necharakteristické, závisia od lokalizácie, rozsahu a formy rastu nádoru. Vedúcimi príznakmi sú dysfágia a chudnutie, netypické tlakové bolesti za sternom nezávislé od jedenia, čo je prejavom už pokročilého štádia, podobne ako príznaky stenózy. Pri lokalizácii v hornej tretine pažeráka sa dostavuje regurgitácia potravy, dráždivý kašeľ, horná dysfágia a dyspnoe al. chrapot (následkom parézy n. recurrens) a pseudohypersalivácia (neschopnosť prehltáť sliny) K neskorým príznakom patrí úbytok tel. hmotnosti, slabosť, retrosternálne bolesti a krčná lymfadenopatia. Pri šírení sa nádoru do mediastína môže vzniknúť periezofagová flegmóna al. ezofagotracheálne fistuly s pneumóniou. Kachexia a metastázy urýchľujú letálny koniec. Anamnéza ťažkostí pri stanovení dg. býva 4 – 7-mes.

Dg. – opiera sa o rtg vyšetrenie pažeráka s kontrastnou látkou; typické sú nepravidelné kontúry v oblasti zúženého pažeráka s prerušením krkiev, dilatáciou pažeráka nad stenózou, výpady kontrastnej náplne, rigidita stien pažeráka, dislokácia pažeráka. Dg. potvrdí endoskopia s biopsiou (riziko perforácie). Izotopová dg. spočíva v podaní rádioaktívneho fosforu i. v., kt. vychytávajú metabolicky aktívnejšie malígne. K dg. prispieva aj CT mediastína, príp. mediastinoskopia a bronchoskopia.

Dfdg. – achalázia, striktúry pažeráka, sklerodermia, refluxná ezofagitída, divertikul pažeráka, vysoký karcinóm žalúdka vychádzajúci z kardia.

Th. – pri Ca v hornej tretine sa vykonáva radikálna resekcia pažeráka s odstránením hltana a hrtana a nahradením pažeráka. Pri lokalizácii v strednej a dolnej tretine abdominotorakálna resekcia

pažeráka al. transmediastinálna disekcia ezofágu. Chir. th. sa kombinuje s rtg. ožiarom, najlepšie pred výkonom i po ňom. V prípade komplikácií a pri metastázach prichádza do úvahy len paliatívna aktinoterapia. Pri karcinómoch z dlaždicovitého epitelu je aktinoterapia účinnejšia. Pri stenóze pažeráka sa zavádza Celestinov al. Häringov tubus, príp. utvorí Wistelova fistula. Priemerné 5-r. prežitie po kuratívnom chir. zákroku je asi 15 %, pri paliatívnej th. asi 6 mes.

Kombinácie cytostatík pri karcinóme pažeráka

DDP + 5-FU (štandardná prvolíniová chemoterapia): cisplatina 20 mg/m² i. v./d 5-krát + 5-fluorouracil 1 g/m² i. v./d 4 – 5-krát; cyklus sa aplikuje v 3 – 4-týžd. intervaloch

DDP + 5 FU + RT (predoperačná rádiochemoterapia): cisplatina 75 mg/m² i. v. 1. a 29. d + 5-fluorouracil 1 g/m² i. v. 1. – 4. a 29. – 32. d + rádioterapia 2,5 Gy, 5 d/týžd, spolu 4 týžd.

Mitomycín C 10 mg/m² i. v. 1. d raz/4 týžd. + hydrokortizón 100 mg i. v. pred mitomycínom (druholíniová th.), raz za 4 týžd.

Paklitaxel 175 – 225 mg/m² i. v. raz/3 týžd.

karcinóm pečene – [*carcinoma hepatis*] sú malígne ochorenia s nízkou incidenciou (1/10⁵) a veľmi nepriaznivou prognózou. Môže byť prim. a sek. K prim. Ca pečene patria hepatocelulárne Ca (68 %) a cholangiokarcinómy (21 %).

Hepatocelulárny Ca – syn. malígný → *hepatóm*. Ide o mäkký nažltlý nádor vychádzajúci z malígne zmenených hepatocytov. Jeho vznik priaznivo ovplyvňujú zápalovo-regeneračné procesy. Riziko malígneho hepatómu je 40-krát vyššie u pacientov s cirhózou pečene; Ca pečene sa zisťuje v 2 – 4 % portálnej (mikronodulárnej) a 10 – 15 % postnekrotickej (makronodulárnej) cirhózy. Ca pečene je častejší aj pri hemochromatóze. Istú úlohu hrajú aj toxické látky, ako je vinylchlorid, arzén (tzv. Winzerkrebs), ako aj rtg ožiarenie (rtg vyšetovanie tórom ²³²Th –Thorotrast®). Ca pečene je častejšia po prekonaní hepatitídy B. Častejší výskyt Ca pečene v Afrike a Ázii ako Európe sa pripisuje vplyvu aflatoxínov z *Aspergillus flavus*.

Klin. obraz – v popredí stojí hepatomegália, kt. sa obyčajne vyvíja v priebehu niekoľkých týžd., príp. s hmatateľnými tuhými uzlami a príznaky portálnej hypertenzie a splenomegália. Prítomné bývajú bolesti brucha v oblasti pečene, niekedy vyžarujúce do chrbta a pleca, úbytok tel. hmotnosti, horúčky. Nádor sa šíri centrifugálne, parasinusoidálne, retrográdne cestou malých pečeneňových žíl až do portálnej žily, neskôr sa zjavujú vzdialené metastázy (do regionálnych lymfatických uizlín a pľúc).

Dg. – opiera sa o sonografiu, CT, laparoskopické vyšetrenie s biopsiou, pečeneňovú scintigrafiu, príp. angiografiu (celiakografia, selektívna pečeneňová arteriografia, príp., znázornenie pečeneňových žíl cestou v. umbilicalis). Z laborat. vyšetrení k dg. Ca pečene pripieva stanovenie sérovej aktivity alkalickéj fosfatázy a nádorových markerov. Vcelku sa k dg. dospieva neskoro.

Z nádorových markerov sa v dg. Ca pečene využíva stanovenie a1-fetoproteínu (AFP, referenčné hodnoty sú 15 ng/ml, dg. citlivosť 62 %). Pri málo a stredne diferencovaných hepatómoch sú jeho hodnoty v sére zvýšené až v 80 % neliečených prípadov, najmä u mladších jedincov a pacientov s pozitivitou antigénu hepatitídy B. Vo vyše polovici prípadov sú hodnoty > 100 ng/ml. Zvýšené hodnoty AFP sa však zisťujú aj v štádiu regeneračných procesov pri cirhóze pečene (v 20 – 30 %). Výrazný a trvalý vzostup hodnôt AFP pri cirhóze môže poukazovať na malígný zvrät (asi v 5 %) a až 8 mes. predchádzať klin. príznakom V takýchto prípadoch je indikované bioptické vyšetrenie pečene. Monitorovanie hodnôt AFP po operácii nádoru a v priebehu chemoterapie umožňuje až v 80 % prípadov získať informácie o jej účinnosti.

Ako doplnkový marker sa využíva aj feritín (referenčné hodnoty sú 410 mg/l, dg. citlivosť 38 %), kt. hodnoty bývajú zvýšené najmä pri diferencovaných typoch Ca.

Cholangiokarcinóm – vzniká z epitelu vystielajúceho intrahepatálne žlčovody. Je zriedkavejší ako hepatocelulárny karcinóm a vyskytuje sa prevažne u žien. Koincencia s cirhózou je menej častá. Histol. má štruktúru rovnakú ako karcinóm žlčníka a žlčových ciest. Tvorí obyčajne hlien, žlč však chýba. Väčšinou ide o tubulárny al. cirhotický karcinóm (→*cholangióm*).

Pri cholangiokarcinóme pečene, kt. bývajú dobre diferencované sú v > 70 % zvýšené hodnoty CA 19-9 (referenčné hodnoty sú 30 U/ml, dg. citlivosť pri 90 % špecifickosti je 46 %); pri nemalígnych ochoreniach žlčových ciest bez ikteru sú zvýšené v 20 % a v ikterických prípadoch až v 40 %.

Súčasné stanovenie AFP a CA 19-9 umožňuje dfg. medzi hepatómom a cholangiokarcinómom: hodnoty AFP > 500 ng/ml svedčia o hepatóme, výrazne zvýšené hodnoty CA 19-9 o cholangiokarcinóme al. metastázach dobre diferencovaných adenokarcinómov do pečene z iných lokalizácií.

Pri metastázach extrahepatálnych nádorov do pečene treba vyšetriť nádorové markery a pátrať po prim. nádore zobrazovacími metódami. Napr. pri zvýšených hodnotách CEA treba myslieť na možnosť Ca GIT, najmä hrubého čreva, príp. Ca prsníka al. pľúc.

Určovanie AFP u pacientov s cirhózou pečene (v 3-mes. intervaloch) v kombinácii s USG vyšetrením pečene je vhodné na skrining hepatómu. Pri USG al. CT nálezoch patol. ložísk v pečeni je zvýšená hodnota AFP sigifikantným ukazovateľom prítomnosti prim. hepatómu. Zvýšená hodnota CA 19-9 signalizuje cholangiokarcinóm al. metastázy do pečene. Čím je predliečebná hodnota markera vyššia, tým vyššie je klin. štádium al. metastázy do pečene. Priebežné sledovanie markerov v 1 – 2-mes. intervaloch je vhodné na sledovanie klin. priebehu.

Th. – zriedka sa dá nádor chir. extirpovať; prognóza býva infaustná.

Hemangiosarkóm – malígny hemangioepitelióm vzniká malígnym bujnením sínusoidových endotelií pri chron. otrave arzénom, po aplikácii torotrastu, lúčov g a inhalácii monoméneho vinylchloridu u pracovníkov vyrábajúcich plasty. Makroskopicky rastie difúzne infiltrujúco al. uzlovito, pričom vznikajú hybovité hemoragické sivobelavé uzly. Mikroskopicky ide o málo diferencované tkanivlo obsahujúce lakúny a štrbiny naplnené krvou, kt. sa striedajú so solídnymi úsekmi. Prevažne vretenovite a polygonálne bunky s intenzívne bazofilnou cytoplazmou, mitózy sú časté. Nádor pravidelne metastazuje do pľúc, kde tvorí solídne al. hemoragické uzly.

Sek. Ca pečene vznikajú metastázovaním al. prerastaním extrahepatálnych Ca (žlčníka, žalúdka a i.) do pečene. Sek. Ca pečene je častejší ako prim. Metastázy môžu byť solitárne al. mnohopočetné a vznikajú hematogénne cestou v. portae (Ca žalúdka, čreva, pankreasu a konečníka), cestou a. hepatica (Ca bronchov, prsníka, pažeráka a štítnej žľazy). Môžu vznikáť aj z Ca ženských pohlavných orgánov a malígneho melanómu.

Dg. – opiera sa o sonografiu, CT a laparoskopiu.

Th. – solitárne metastázy al. metastázy ohraničené na jeden lalok, resp. segment (bez metastáz do iných orgánov) sa niekedy dajú resekovať chir. (parciálna resekcia pečene al. hemihepatektómia). Do úvahy prichádza aj regionálna intraartérová perfúzia pečene cytostatikami, dezarterializácia al. regionálna aktinoterapia.

Hepatoblastóm – je zriedkavý germinatívny nádor detského veku. Je to hrubouzlový veľký nádor pečene, histol. pozostáva z epitelových a mezenchýmových zložiek. Okrem hepatocelulárnych štruktúr sa zisťujú tubuly podobné žlčovodom, ostatná časť má výzor nezrelého sarkómu.

karcinóm penisu – [*carcinoma penis*] môže vzniknúť na základe prekancerózy (leukoplakia, Qeyratova erytroplázia, Pagetova choroba Bowenova choroba). Jeho incidencia je asi 1 na 10⁵ obyvateľov. Najčastejší je epidermoidný Ca, zriedkavý →*bazalióm* al. sarkóm. Napriek hmatateľným

lymfatickým uzlinám sa zistia v nich metastázy len v 30 – 60 % prípadov. Dôležité je, či je pozit. drénujúca (sentinelová) uzlina.

Klin. obraz – Ca penisu sa začína obyčajne v oblasti žalúďa al. sulcus coronarius ako nehojaca sa erózia. Neskôr sa utvorí exofytická masa. Metastázy sú najčastejšie v ingvínových uzlinách. Nádor sa hematogénne šíri do pľúc, zriedkavejšie do pečene, kostí a i. orgánov.

Dg. – stanovuje sa na základe biopsie al. cytol. vyšetrenia imprintu z nádorovej masy. K štandardným vyšetreniam patrí KO, biochem. vyšetrenia séra, rtg snímka hrudníka, i. v. urografia a CT panvy so zobrazením ingvínových uzlín. Lymfografia sa rutínne nevykonáva. Pri hepatomegálii al. pozit. hepatálnych testoch sa vykoná USG al. CT vyšetrenie pečene. V časti prípadov sa zisťuje hyperkalcémia.

Rozoznávajú sa 4 štádiá: **I.** štádium – postihnutie žalúďa a predkožky; **II.** štádium – postihnutie corpora cavernosa al. corpora spongiosa a časť nad glans penis; **III.** štádium – postihnutie operabilných lym-fatických uzlín; **IV.** štádium – postihnutie inoperabilných regionálnych uzlín al. prítomnosť vzdialených metastáz.

Th. – je chir., príp. sa aplikuje rádioterapia a chemoterapia. Pri ohraničenom povrchovom Ca al. Ca in situ sa vykoná kompletná lokálna excízia. Pri malých léziách sa môže nádor odstrániť laserom neodymium YAC; recidívy sa vyskytujú v 8 – 50 % prípadov. Pri nádoroch lokalizovaných v strednej al. proximálnej časti penisu sa vykoná amputácia penisu, pri nádore glansu a distálnej časti tela penisu príp. parciálna amputácia, a je možné zachovať 2 – 3 cm okraj bez nádorových buniek. V I. štádiu sa nevykonáva profylaktická lymfadenektómia, po operácii sa ožiaria ingvínové oblasti. V II. štádiu sa môžu profylakticky ožiariť ingvínové uzliny, ale význam ožiarenia na prevenciu relapsov nie je dokázaný. V III. štádiu je indikovaná radikálna lymfadenektómia.

Rádioterapia je indikovaná u mladých pacientov s malým nádorom ($\varnothing < 3$ cm), výsledky sú podobné ako pri parciálnej amputácii. Rádioterapia sa používa aj ako paliatívna th. pri relapsoch po operácii.

Pri chemoterapii (cisplatina, metotrexát, 5-fluorouracil a bleomycín) sa dosahuje remisia v 15 – 30 %, kombináciou cytostatík v 30 – 65 % prípadov. Remisie indukuje aj kombinácia interferónu a kys. cis-retinovej. Päťročné prežitie pacientov v I. štádiu je 80 %, v II. štádiu 60 %, v III. štádiu 5 % a v IV. štádiu 0 %. Vzhľadom na pomerne vysoké % relapsov sa skúša aj adjuvantná chemoterapia v I. a II. štádiu po operácii. Po kuratívnej th. sa pacienti sledujú v 3-mes. intervaloch vrátane rtg snímky hrudníka; CT panvy a brucha sa vykonáva raz za 4 mes.

karcinóm pery – [*carcinoma labii*] je najčastejší malígnóm orofaciálnej oblasti (tvorí asi 85 % nádorov tejto oblasti). Vyskytuje sa 10-krát častejšie na dolnej ako na hornej pere, 10-krát častejšie u mužov ako u žien, a to v 5. až 7. decéniu, ale aj skôr. Benígnejšia, exofytická forma rastie vo forme hrboľatej rezistencie navonok, malígnejšia endofytická forma s ulkusom a infiltratívnym rastom do hĺbky a častejšími metastázami. Th. je radikálna resekcia pery s jej bezprostrednou rekonštrukciou, pri metastázach krčná disekcia, zriedka je potrebná chemoterapi, príp. aktinoterapia. Prognóza je dobrá, > 90 % pacientov sa trvale vylieči.

karcinóm prostaty – [*carcinoma prostatae*] najčastejším nádorom postihujúcim prostatu je *adenokarcinóm*. Jeho incidencia je asi 38 prípadov na 10^5 mužov; výskyt sa v ostatných r. zvyšuje. V USA sa jeho incidencia za ostatných 5 r. zdvojnásobila. Ca prostaty tvorí 41 % všetkých malignít dospelých mužov; odhaduje sa, že sa zistí u 1 zo 6 mužov v priebehu jeho života. V USA je po karcinóme pľúc 2. najčastejšou príčinou smrti. V škandinávskych krajinách sa dg. u 60 mužov z 10^5 , v USA u $50/10^5$, kým v Číne len u $4/10^5$. Mortalita na tento nádor sa však nezvyšuje úmerne morbidite. Pre amer. muža sa odhaduje 10 % pravdepodobnosť odhalenia Ca prostaty počas života. Odhaduje sa, že ~ 30 % mužov má pravdepodobnosť vzniku mikroskopického Ca, ~ 10 % riziko klin.

ochorenia a ~ 3 % na Ca prostaty zomrie. Vo vzorkách získaných transuretrálnou resekciou prostaty sa zistil Ca v 10 – 12 %. kým v autoptických preparátoch mužov > 50-r. v 15 – 30 %.

Etiopatogenézu podobne ako pri ostatných malígnych nádoroch nepoznáme. Predpokladajú sa viaceré rizikové faktory, ako je vek, rasa, životný štýl a stravovanie, familiárny výskyt, hormónové zmeny, vzťah k benígnej hyperplázii prostaty a i.

Klin. štádiu Ca prostaty sa hodnotí podľa medzinárodnej TNM-klasifikácie, v amer. literatúre sa však používa aj klasifikácia podľa Whitmorea-Jewetta (A, B, C, D).

TNM-klasifikácia Ca prostaty

• Incidentálny Ca prostaty

T1, N0, M0 (A) fyzikálnym vyšetrením nezistiteľný, nehmatný
T1a–b (A1–A2) náhodne odhalené v bioptických preparátoch po otvorení al. transuretrálneho prostatektómii vykonanej pre benígnu hyperpláziu prostaty

T1c biopticky zistený na základe zvýšenej hodnoty prostatického špecifického antigénu (PSA)

• Lokálne pokročilý

T3, T4, N0, M0 (C) nádor, kt. prekročil prostatické puzdro a šíri sa do semenných vačkov, periprostatického tuku a hrdla močového mechúra

• **Metastazujúci** nádor rozšírený do regionálnych lymfatických uzlín (obturátorovej a hypogastrickej) al. (generalizovaný) do ďalej vzdialených lymfatických uzlín, kostry a parenchýmových orgánov

TX, N1–3, M1a–c, D1–2

• **Hormónovo rezistentný** (D3) klasifikovaný osobitne len v amer. klasifikácii.

Z klin. hľadiska sa Ca prostaty delí na asymptomatický (mikroskopický, okultný, nevýznamný) a symptomatický (klin. významný).

Osobitnou formou je latentný nádor, zistený ako vedľajší nález pri pitve po úmrtí z inej príčiny. U mužov > 70-r. sa zisťuje v 30 %, obvykle má objem < 0,2 cm³ a je dobre diferencovaný.

Zriedka sa v prostate vyskytuje malobunkový Ca; v literatúre sa opísalo ~ 150 prípadov. Ide však o agresívny nádor s tendenciou šíriť sa lokoregionálne a tvoriť aj vzdialené metastázy. Podľa SZO klasifikácie sa rozoznávajú 3 typy malobunkového CaP:

• **ovsíkovitý** – angl. oat cell carcinoma type, je zložený z uniformných malých malígnych buniek, asi 2-krát väčších ako lymfocyty, pyknotickým guľatým až oválnym jadrom, nenápadným jadriekom a riedkou cytoplazmou.

• **stredne pokročilý typ** – intermediate cell type, skladá sa z uniformných malých malígnych buniek s jadrovou charakteristickou podobnou ovsíkovitého Ca, ale bohatou cytoplazmou. Bunky môžu byť polygonálne al. fuziformné, menej pravidelné a asi 3-krát väčšie ako lymfocyty.

• **zmiešaný typ** – combined carcinoma type, je vždy súčasťou adenokarcinómu prostaty a môže mať ovsíkovitý al. intermediárny typ buniek. Niekedy sa spája so sarkomatoidnými štruktúrami.

Štádiá karcinómu prostaty podľa UICC

Štádium 0

T1a, N0, M0, G1 náhodný histol. nález nádoru v > 3 mikroskopických ložiskách

T2a, N0, M0, G1 nádor < 1,5 cm s normálnym tkanivom min. na 3 stranách v jednom laloku prostaty

Štádium I

T1a–T2, M0, G2, stredne až málo diferencovaný nádor

G3 – 4

Štádium II

T1b náhodný nález nádoru vo > 3 mikroskopických ložiskách

T2b nádor > 1,5 cm al. vo viac ako 1 laloku

N0, M0, každé G

Štádium III

T3 infiltrácia apex prostatae, kapsuly prostaty

N0, M0 každé G (al. prienik za ňu), hrdlo mechúra al. vesiculae seminales, ale bez fixácie

Štádium IV

T4 nádor je fixovaný al. prerastá do iných štruktúr al. vesiculae seminales, každé G al. každé T

N1 jedna pozit. uzlina < 2 cm

N2 jedna pozit. uzlina 2 – 5 cm al. viaceré uzliny < 5 cm

N3 metastáza do uzliny s Ø > 5 cm

M0 každé G al. každé T a každé N, každé G, M1 prítomnosť vzdialených metastáz

Klin. obraz Ca prostaty – závisí od klin. štádia; 30 – 40 % mužov vo veku nad 50 r. má Ca prostaty, ale len 8 % z nich sa klin. manifestuje. Ostatné klin. nevýznamné nádory sa neprejavia vôbec al. za dlhý čas. Tento typ nádoru sa definuje na základe hmotnosti, patol.-anat. štádia, prítomnosti „pozit.“ okraja odstránenej prostaty al. stupňa morfol. diferenciácie (gradingu). Obyčajne sa pritom neberie do úvahy rýchlosť rastu nádoru a predpokladaná dĺžka života. Malígný potenciál nádoru sa zvyšuje s jeho objemom; za hranicu sa pokladá 1,5 cm³, nemal by prekročiť objem 20 cm³ a musí mať hodnotu Gleasonovho skóra < 1/10 kalendárneho veku.

Existujú nádory úplne bezpríznakové (je ich väčšina), ale aj nádory vyvolávajúce mikčné obštrukčné ťažkosti prejavujúce sa podobne ako benígna hyperplázia prostaty. V pokročilom štádiu sú to kostné bolesti (z metastáz), príznaky obštrukcie horných močových ciest (nádor prerastá do oblasti ústia ureterov) a príznaky z orgánov postihnutých pri nádorovej generalizácii.

Malobunkový Ca prostaty sa klin. prejavuje rýchlym rozvojom obštrukčných mikčných príznakov, ako je dyzúria, nyktúria a urgentná mikcia. Najčastejším sídlom metastáz sú panvové uzliny nasledované metastázami v pečeni, pľúcach, kostiach, príp. v netypických miestach, ako je omentum, hlasivky, axilárne uzliny a nadobličky.

V ostatných r. sa zvýšila incidencia i mortalita Ca prostaty. Príčinou toho je sčasti široké používanie PSA, rektálnej ultrasonografie a odber biopsie prostaty pomocou poloautomatických prístrojov na perový pohon (gun biopsy), kt. umožňuje výkonom podobným vpichu inj. ihly vykonať v jednom sedení odber z niekoľkých miest a to aj opakovane. Incidenciu Ca prostaty ovplyvnila aj alternatívna th. benígnej hyperplázie prostaty – úbytok otvorených operácií prostaty a transuretrálnych resekcí, pri kt. sa získal bioptický materiál. Po týchto operáciách sa dodatočne zistil aj v 1/3 pacientov incidentálny Ca prostaty. V súčasnosti sa pacienti s benígnou hypertrofiou prostaty liečia častejšie blokátormi α -adrenergických receptorov a inhibítormi 5 α -reduktázy, príp. miniinvazívnymi metódami (termoterapia, laserová al. elektrická ablácia al. vaporizácia prostaty). Pri týchto výkonoch sa nezíska bioptický materiál, preto incidentálnych Ca prostaty ubudlo asi o 75 %.

Posledným fenoménom je nehmatný Ca prostaty zistený biopsiou prostaty na základe zvýšenej hodnoty PSA, klasifikovaný ako T1c. Ten významnou mierou prispel k nárastu Ca a prinieslo do tejto problematiky ďalšiu kontroverziu – skriningové akcie.

V súčasnosti vďaka vyšetrovaniu PSA a cielej sextantovej biopsii (3 + 3 odbery z každého laloka, najlepšie pod transrektálnou ultrasonografickou kontrolou) sa dajú odhaliť Ca v už predklinickom al. orgánovo ohraničenom štádiu. S cieľom zlepšiť th. výsledky pri Ca prostaty odporúča Americká onkologická spoločnosť (American Cancer Society) odporúča u všetkých mužov > 50-r. každoročne

vykonávať vyšetrenia per rectum a stanovovať hodnotu PSA. Výraznejší pokles mortality sa však tým nedosiahol. Odhalené Ca sú väčšinou klin. nevýznamné. Odporúča sa preto skrývať len prvý rad mužských príbuzných muža, kt. zomrel na Ca prostaty, najmä ak sa uňho zjavil Ca v mladšom veku, a tých, u kt. je v rodinnej anamnéze viacnásobný výskyt Ca prostaty.

Klin. priebeh sa odhaduje na základe klin. štádia (TNM), veľkosti nádoru, patol. štádia, stupňa diferenciácie (histol. grading), Gleasonovho skóra, odchýlok ploidity (meranej prietokovou cytometriou), podľa prítomnosti vaskularizácie a perineurálneho šírenia ap. Podľa Gleasonovho skóra sa Ca prostaty delia na nádory s dobrou (< 5) a so zlou prognózou (8 – 10); 76 % Ca prostaty sa klasifikuje skórom 5 – 7 s neistou prognózou.

Dg. Ca prostaty – opiera sa najmä o klin. vyšetrenie (nález tvrdej, hrboľatej prostaty pri vyšetrení per rectum). Väčšina nádorov vzniká v periférnej prostatickej zóne. Dg. sa potvrdzuje vyšetrením prostatického špecifického antigénu (PSA) a transrektálnou ultrasonografiou. Každá dg. Ca prostaty sa má podložiť histol. dôkazom adenokarcinómu (z biopsie al. operačného materiálu); bez neho sa nemá začínať s th. Na určenie klin. štádia (staging) treba vykonať rtg vyšetrenie pľúc, CT panvy a scintigrafia kostry.

Histol. sa malobunkový Ca prostaty líši od adenokarcinómu prostaty. Dá sa odlíšiť imunohistochemickým farbením a elektrónovou mikroskopiou. Pozostáva z malých až stredných, plochých, často trabekulárne usporiadaných buniek s riedkou cytoplazmou, nevýrazným jadrom a jadriekom a disperzným chromatinom. Mitózy a nekrózy nie sú časté. Naproti tomu stredne diferencovaný adenokarcinóm sa skladá z malých, stredných a veľkých žliaz, kt. môžu stláčať al. infiltrovať okolitú strómu. Bunky majú eozinofilnú cytoplazmu a prominujúce eozinofilné jadro a jadrové vakuoly. Malobunkový Ca prostaty pochádza z buniek epitelu prostaty, kt. majú duálnu kapacitu diferencovať sa na adenokarcinóm al. malobunkový Ca prostaty.

Hodnoty PSA, ACP, ACPT, LD i CEA bývajú pri malobunkovom Ca prostaty nízke, čo môže zvädzať k podceňovaniu závažnosti ochorenia.

Th. – pokiaľ sa Ca vyskytuje len v prostate, je vyliečiteľný. V th. sa uplatňuje radiálna prostatektómia, radiačná teleterapia, intersticiálna kryoterapia prostaty al. intersticiálna brachyterapia pomocou rádioizotopových „zŕn“ obsahujúcich ^{125}I al. ^{103}Pd (paládium) a zavádzaných do prostaty do ultrasono-grafickou kontrolou. Keď nádor prestúpi hranice puzdra, stáva sa liečiteľný, ale nie vyliečiteľným. Väčšina najmä starších mužov zomiera s Ca prostaty a nie na Ca prostaty. Včasná dg., najmä u mladších mužov, dáva väčšiu šancu na vyliečenie. Agresívne metódy th. (radikálna prostatektómia, ožiarenie, intersticiálna brachyterapia a intersticiálna kryoterapia) majú za následok vyliečenie len pri nádoroch, kt. neprekročili puzdro prostaty a majú opodstatnenie u tých, kt. majú očakávanú dĺžku života > 10 r. Tzv. max. androgénna blokáda (kombinácia orchiektómia al. podávanie analógov LHRH s antiandrogénmi) dokázali vzrastajúci počet prežívajúcich pacientov s metastazujúcim Ca prostaty. Incidencia a prevalencia Ca prostaty sa neustále zvyšujú, mortalita však narastá len pomaly. Dokazuje to skôr úspešnosť odhaľovania včasných štádií Ca prostaty ako zlepšenie th.

Th. malobunkového Ca prostaty spočíva v hormónovej manipulácii (bilaterálna orchiektómia s aplikáciou goserelinacetátu al. leuprolidacetátu s flutamidom) v kombinácii s th. cytostatikami (kombinácia cyklofosamid + fluorouracil, vinkristín + adriamycín + cyklofosamid, etopozid + cisplatina, novšie sa do th., zavádzajú taxány a karboplatina), aktinoterapie a dezobštrukčnými výkonmi na prostate. V prípade iniciálnych štádií al. štádií len mierne lokálne pokročilých sa odporúča radikálna prostatektómia, pri rozsiahlejších a pokročilejších lokálnych nálezoch je vhodná th. žiarením. Priemerný čas prežitia je 6 – 17 mes.

19. s dlaždicovitou metapláziou parenchýmu	8570/3
20. adenoidnocystický karcinóm	8200/3
21. apokrinný karcinóm	8573/3
22. s vretenobunkovou metapláziou parenchýmu	8573/
b) metaplázia strómy	
23. s metapláziou strómy (chrupavčitou, kostnou, osteoklastoidnou)	8571/3
24. Neklasifikovateľný karcinóm NOS	8010/3

Malígny potenciál: * – nízky; ** stredne vysoký; *** vysoký

Nádor môže rásť ohraničene (najmä v centre žľazy) al. infiltratívne (najmä vo vonkajšom hornom kvadrante). Okrem toho jestvujú osobitné formy Ca prsníka.

Histologická klasifikácia karcinómu prsníka

Ohraničené, neinvazívne formy

Interaduktálny carcinoma in situ

Lobulárny carcinoma in situ

Infiltratívne, invazívne formy

Invazívny vývodový karcinóm

Invazívny lobulárny

Mucinózný karcinóm

Medulárny karcinóm

Tubulárny karcinóm

Adenoidovo-cystický karcinóm

Sekrečný karcinóm

Apokrinný karcinóm

Papilárny karcinóm

Zmiešané formy

K **ohraničeným formám Ca prsníka** patrí papilokarcinóm a komedónový Ca.

Papilokarcinóm – je malígny variant papilomatózy prsníka, kt. postihuje hlboké vývody žľazy. Upozorňuje na seba krvácaním z bradavky. Ak sa neodstráni rastie pomerne rýchlo a a vytláča kožu navonok. Je veľmi citlivý na rádioterapiu. Päť r. prežíva asi 60 % pacientiek.

Komedónový karcinóm – makroskopicky sa javí ako uzlovitý nádor, z kt. možno na reze vytlačiť žltavé čapy podobne ako z kožného komedónu. Histol. ide o proliferáciu vývodového epitelu, kt. sa stáva viacvrstvový a neraz úplne vypĺňa vývody. Centrálné oblasti vývodov vyplnené nádorovými bunkami nekrotizujú. Infiltrácia strómy v typickej forme nevzniká. Podobá sa glanduliformnému intraduktálnemu karcinómu, pri kt. však v nádorových čapoch nenastáva centrálna nekróza.

Infiltratívne formy – môžu mať štruktúru jednoduchého Ca, skirhu al. medulárneho Ca. Šíria sa per continuitatem do okolia. Niekedy vniká do kože, kt. exulceruje. Na spodine vrastá do pektorálnej fascie a m. pectoralis. Lymfogénnou propagáciou sa môže šíriť v koži, kde vzniká tuhá až doskovitá infiltrácia rozsiahlych oblastí hrudníka, kt. pripomína pancier (pancierový karcinóm). Lymfatickou cestou preniká často aj do pleury a niekedy do peritoneálnej dutiny. Pravidelne metastazuje do regio-nálnych lymfatických uzlín: z vonkajšieho horného kvadrantu do axilárnych, z vnútorného horného kvadrantu do supraklavikulárnych a z dolných kvadrantov do retrosternálnych al. vnútrohrudných uzlín. Ca prsníka s Ú < 2 cm majú až v 60 % už histol. zistiteľné metastázy v lymfatických uzlinách axily. Vzdialené metastázy môžu vznikať v chrbtici, panvových kostiach, pečeni, pľúcach, na pleure, v ováriách, príp. mozgu. Infiltratívne formy sú malígnejšie ako ohraničené; 5 r. prežíva asi 30 % pacientok..

Jednoduchý Ca a skirhus sa javí ako nevelký, tuhý, stvrdnutý uzol, kt. zrastá s epidermis a zapríčiňuje vťahnutie a dislokáciu bradavky. Vyskytuje sa najmä u starších žien a trvale pomaly rastie.

Medulárny Ca – je mäkký, obyčajne masívny nádor podmieňujúci zväčšenie prsníka, s tendenciou k exulcerácii. Histol. má obyčajne charakter solídneho al. žľazového Ca.

K osobitným formám Ca prsníka, kt. sú priaznivejšie ako infiltrujúce (aj keď po dlhšom trvaní a za niekt. okolností, napr. v gravidite, sa môžu generalizovať), patria:

Pagetov Ca – prejavuje sa ako chron. mokvavá afekcia bradavky, kt. sa šíri aj na okolitú kožu. Mikroskopicky sa v epiteli bradavky nachádzajú veľké svetlé bunky s hyperchrómnymi jadrami. Podobná nádorová proliferácia sa zisťuje v epitеле vývodov. Niekedy afekcia pretrváva roky, bez toho, aby nastalo rozšírenie nádoru v prsníku, po čase sa však vyvinie infiltratívne rastúci Ca.

Vývodový Ca – máva dlaždicovú al. papilárnu štruktúru.

Lobulárny Ca – neinvazívny typ karcinómu, kt. pripomína normálne rozloženie žľazových lobulov.

Solídny medulárny Ca – podobá sa bazaliómu. Býva uložený tesne pod bradavkou. Je relatívne benigný.

Želatinózny Ca – je pomerne zriedkavý. Má štruktúru cylindrocelulárneho adenokarcinómu s vystupňovanou tvorbou hlienu. Zriedkavejšie ide o disociovaný karcinóm z prstencových buniek.

Ca zo svetlých buniek – je v prsníku výnimočný.

Klin. obraz – Ca prsníka sa prejavuje nebolestivým, tuhým zdurením (75 %) al. bolestivým uzlom (10 %), sekréciou mbradaviek (10 %), miestnym opuchom (4 %) a vťahnutím bradavky (3 %). Uvedené príznaky však patria k neskorým prejavom pokročilého štádia. Včasnejšie prejavy sa dajú zachytiť pravidelným palpačným samovyšetovaním. K ďalším príznakom patrí vťahnutie kože al. jej nepohyblivosť nad stvrdnutým ložiskom, lymfedém (vzhľad kože podobný pomarančovej kôre so zväčšením kožných pórov), deformácia prsníka následkom infiltrácie retinacula cutis. V začiatkových štádiách je niekedy prítomný plateau-fenómén: koncentrickým posúvaním kože voči hmatateľnému uzlu vzniká viditeľná plošná priehlbina (Jacksonov test). V pokročilejších štádiách môžu byť prítomné otvorené ulcerácie. Podozrivé sú najmä jednostranné tuhé uzly s hrboľatým povrchom, zrastené s kožou.

Dg. – Ca prsníka sa stanovuje somatickým vyšetrením (inšpekciou a palpáciou všetkých kvadrantov, axíl a supraklavikulárnych oblastí), zobrazovacími metódami (sonografia, xeromamografia, galaktografia, termovízia, príp. počítačová tomografia) a bioptickým vyšetrením. Vyšetrenie nádorových markerov nemá praktický význam pre skríning a prim. dg. k. p., úspešne sa však využívajú pri hodnotení účinnosti th. a včasnej dg. recidív nádoru.

Dôležité je samovyšetovanie prsníka palpáciou od prsníka k pazuche. Priebeh Ca prsníka závisí od lokalizácie. Za prekancerózu sa pokladá → *mastopatia*.

Z nádorových markerov sa využíva stanovovanie karcinoembryonálneho antigénu (CEA), CA 15-3, tkanivového polypeptidového antigénu (TPA) a antigénu mucinóznych karcinómov (MCA).

Zvýšené hodnoty CEA sa zisťujú asi v 25 % nádorov ohraničených na žľazu, ale až v 80 % pri vzdialených, najmä pečenných a kostných metastázach. Jeho hodnoty korelujú s rozsahom nádoru. Pri mozgových metastázach bývajú zvýšené hodnoty CEA v likvore (asi v 70 % prípadov). Za prognosticky neprazdné sa pokladajú hodnoty > 40 ng/ml: 3 r. prežíva menej ako polovica, kým z pacientok, kt. neprodukujú CEA až 90 %. Asi v 80 % prípadov s metastázami produkujúcimi CEA nastáva po chemoterapii al. hormónovej th. výrazný pokles až úprava hodnôt CEA. Dôležitejšie ako absol. hodnoty je tu však dynamika zmien.

TPA býva často jediným ukazovateľom aktivity ochorenia nediferencovaného invazívneho nádoru a citlivo informujú o jeho proliferačnej aktivite. Jeho zvýšené hodnoty (> 140 U/l) sa zisťujú asi v 40 % začiatočných a > 80 % pokročilých prípadoch. Pri zvýšených hodnotách pred th. sa recidívy dostávajú až v 40 %, kým u pacientiek s nezvýšenými hodnotami len v 15 % prípadov. Vhodnejšie je však súčasné stanovenie TPA a CEA. Medzi gamagrafickým vyšetrením a hodnotami CEA a TPA je pri sledovaní recidív dobrá korelácia. Nezhody medzi nimi v zmysle pozitivity markerov pri úprave gamagrafického nálezu môžu byť následkom produkcie markerov metastázami mimo kostry a klamné zvýšenie TPA (pri chron. zápaloch pečene a žlčníka), resp. CEA (u fajčiarok).

CA 15-3 produkujú najmä stredne a dobre diferencované nádory. Jeho zvýšené hodnoty sa zisťujú v 20 % prípadov s nádorom ohraničeným na žľazu, v 55 % prípadov s metastázami do axilárnych lymfatických uzlín a v 80 % prípadov so vzdialenými metastázami. Jeho hodnoty korelujú s rozsahom nádoru. CA 15-3 je vhodnejší marker na sledovanie klin. stavu pacientiek ako CEA, ich súčasné stanovenie však podstatne zvýši pp. záchytu recidívy. Klamná pozitivita sa zisťuje v 10 % prípadov, napr. pri cirhóze pečene, hepatitíde a postihnutí obličkových glomerulov.

MCA má pri odhaľovaní recidív nádoru vyššiu dg. špecifickosť a dg. citlivosť ako C 15-3 a je vhodný aj na sledovanie dialyzovaných pacientiek, pretože v dôsledku dialýzy nenastáva klamné zvýšenie jeho hodnôt. Klamné zvýšenie možno pozorovať pri hepatopatiách a nefropatiách.

Priebeh Ca prsníka sa hodnotí pomocou **kolumbijskej klasifikáciou podľa Steithala**:

Štádium A – nádor nezrastený so stenou hrudníka, nie sú zistiteľné metastázy do lymfatických uzlín, edém kože nie je prítomný

Štádium B – prítomné metastázy do axilárnych lymfat. uzlín, kt. však nie sú fixované na okolité tkanivá (priemer < 2,5 cm)

Štádium C – ako B + niekt. z týchto príznakov: **1.** rozsiahly edém kože prsníka; **2.** kožné ulcerácie; **3.** zrastenie nádoru so stenou hrudníka; **4.** metastázy do axilárnych lymfatických uzlín (priemer > 2,5 cm); **5.** fixácia lymfatickej uzliny na okolité tkanivo.

TNM-klasifikácia karcinómu prsníka

T – primárny nádor

TX primárny nádor nemožno hodnotiť

T0 nijaké príznaky primárneho nádoru

Tiscarcinoma in situ: intraduktálny al. lobulárny, príp. m. Paget mamily bez dokázateľného nádoru

T1 > 2 cm a) nefixovaný na fasciu al. sval

T2 < 2 – 5 cm

T3 > 5 cm b) fixovaný na fasciu al. sval

T4 Infiltrácia do steny hrudníka, resp. kože

a) do steny hrudníka

b) edém kože, resp. infiltrácia al. ulcerácia

c) = a + b

N – regionálne uzliny

NX regionálne lymfatické uzliny nemožno hodnotiť

N0 neprítomnosť metastáz v regionálnych lymfatických uzlinách

N1 Axilárne uzliny pohyblivé voči okoliu

a) nepostihnuté

b) postihnuté

N2 Fixácia axilárnych uzlín

N3 Supraklavikulárne uzliny/edém ramena

M – vzdialené metastázy

MX prítomnosť vzdialených metastáz nemožno hodnotiť

M0 vzdialené metastázy nie sú prítomné

M1 vzdialené metastázy

*T – tumor, N – nodulus

Štádiá

0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
IIA	T0 – 1	N1	M0
IIB	T2	N0	M0
	T3	N0	M0
IIIA	T0 – 2	N2	M0
	T3	N1 – 2	M0
IIIB	T4 každé	N	M0
	každé T	N3	M0
IV	každé T a N		M1

Th. karcinómu prsníka – chemoterapia obyčajne dopĺňuje ostatné liečebné metódy. Indikuje sa najmä pri metastázach v parenchýmových orgánoch (pečeň, pľúca), kde hrozí progresia pri pomalšie nastupujúcom účinku hormónovej th., ako aj pri negat. estrogénových (ER) a progesterónových receptoroch (PR). Delí sa na adjuvantnú, kuratívnu a paliatívnu. *Adjuvantná chemoterapia* sa podáva pacientkám, u kt. sa už nepredpokladá vznik mikrometastatických, klin. sa neprejavujúcich ložísk. Podáva sa v snahe zlikvidovať zvyškovú nádorovú populáciu, kt. nebola odstránená chir. zákrokom al. rádioterapiou. Po odstránení nádoru nastáva akcelerácia rastu malígnych buniek, kt. prechádzajú z pokojového štádia G₀ do proliferatívnej fázy. V tomto období je bunka najcitlivejšia na chemoterapiu.

Adjuvantná th. je indikovaná u postmenopauzových žien s pozit. axilovými uzlinami al. bez nich pri nepriaznivých prognostických faktoroch. Podáva sa 6 cyklov kombinácie FAC al. CMF (ak je kontraindikované podanie antracyklínov). Pacientkam s pozit. ER sa podáva tamoxifén 20 mg/d p. o. počas 5 r. Tamoxifén bez chemoterapie sa podá pacientkam s malým rizikom recidívy (negat. axilové uzliny, nádory s pozit. ER al. PR, max. Ø nádoru < 2 cm, dobre diferencovaný nádor – G1 – s malou frakciou buniek vo fáze S) a pri čistom mucinóznom, tubulárnom al. apilárnom Ca. Tamoxifén znižuje mortalitu po 10 r. od operácie u žien po menopauze asi o 20 %.

U premenopauzových žien s pozit. axilovými uzlinami sa adjuvantná th. štandardne skladá zo 6 kúr kombinácie FAC. Pri > 3 axilových uzlín sa lepšie výsledky dosahujú po sekvenčnom podaní 4 dávok doxorubicínu 75mg/m² i. v. raz/3 týžd., po kt. sa aplikuje ešte 8 cyklov kombinácie CMF. Pri negat. uzlinách a nepriaznivých prognostických faktorov sa indikuje taktiež 6 cyklov FAC. Adjuvantná th. znižuje mortalitu o 20 % po 10 r.

Pri inflamatórny Ca prsníka, kt. má nepriaznivú prognózu sa po stanovení dg. malou biopsiou so zachytením kože podá cyklofosfamid 8 mg/kg/d 5-krát a po úprave KO 4 – 6 cyklov FAC v 1-mes. intervaloch, potom rádioterapia (50 Gy s boostom na nádor 15 – 20 Gy). Axila a supraklavikulová oblasť sa ožiaria dávkou 45 – 50 Gy. Mastektómia môže nahradiť boostovú dávku. Dva týžd. po začiatku rádioterapie sa začne s podávaním 6 cyklov CMF (v prvom cykle sa podá len cyklofosfamid s 5-fluorouracilom). U pacientok s palpovateľnou masou po rádioterapii sa vykoná mastektómia. Do úvahy prichádza aj vysokodávková chemoterapia s autológnu transplantáciou kmeňových krvných buniek.

Kuratívna chemoterapia sa aplikuje pacientkám, u kt. nejestvuje iný variant th. a v prípade solídnych nádorov, citlivých na chemoterapiu s vyšším klin. štádiom. Ak po ukončení kuratívnej chemoterapie nastane regresia nádorovej choroby, môže v určitom slede nasledovať chir.al. radiačná th.

Paliatívna chemoterapia sa podáva pri diseminovaných formách nádoru al. pokročilých lokoregionálnych nálezoch, a to s cieľom zmenšiť rozsah nádoru, a tým zlepšiť kvalitu života; často sa dostavuje analgetický účinok tejto th.

Chemoterapia sa vykonáva jedným preparátom (monoterapia), častejšie však vo forme polychemoterapeutických režimov. Do týchto režimov je optimálne zaradiť látky účinné v rôznych fázach bunkového cyklu. Nádor je heterogénnou populáciou, viacliekovou chemoterapiou sa preto ovplyvní viac nádorových kmeňov. Monoterapia je menej účinná, lebo sa vyvíja pomerne skoro rezistentné klony buniek.

Pred započatím chemoterapie sa určí klin. štádium (staging), histol. stupeň malígneho potenciálu (grading), prítomnosť al. neprítomnosť steroidných receptorov a hormónová aktivita pacientky (či ide o premenopauzálnu al. postmenopauzálnu pacientku). Hodnotí sa aj celková telesná zdatnosť a prítomnosť interkurentných ochorení a prognostických faktorov. K nepriaznivým faktorom patrí nízky vek, neprítomnosť steroidných receptorov, vysoký malígný potenciál a vyšší grading.

Obvykle sa podáva jeden z 2 základných chemoterapeutických režimov: CMF (cyklofosfamid + metotrexát + fluorouracil) al. FAC (obsahuje namiesto metotrexátu antracyklínové cytostatikum). Chemoterapeutické režimy sa opakujú po 3 – 4 týžd. za pravidelnej kontroly KO. Pri poklese niekt. krviniek je nevyhnutné nežiaduce prerušenie th. Aby sa zabránilo tejto komplikácii, podávajú sa profalakticky vitamíny. Adjuvantná chemoterapiu sa aplikuje 6 mes., kuratívnym režimom sa sleduje regresia al. progresia ochorenia a podľa toho sa chemoterapia ďalej upravuje.

Pri relapsoch ochorenia, najmä ak ide o rozsiahle lokoregionálne ochorenie so zápalovou zložkou, sa podáva chemoterapia ďalšieho radu, napr. fluorouracil + leukovorín + platina. Ďalším možným režimom je fluorouracil + leukovorín + mitomycín C (al. mitoxantrón). Tam, kde zlyhali antracyklínové antibiotiká, ťažko možno očakávať lepšiu odozvu na th. mitoxantrónom. Vysokú afinitu k pečeňovým metastázam má alkaloid z *Vinca vinorelbín* (Navelbin®). Výhodnejšie je jeho podávanie s antracyklínovým antibiotikom.

Kombinácie cytostatík pri kardinóme prsníka:

CMF: cyklofosfamid 100 mg/m² p.o./d 1. –14. d + metotrexát 40 mg/m² i. v. 1. a 8. d + 5-fluorouracil 600 mg/m² i. v. 1. a 8. d; cyklus sa opakuje raz/4 týžd.

DOC + VRB: doxorubicín 50 mg/m² i. v. 1. d + vinorelbín 25 mg/m² i. v. 1. a 8. d; cyklus sa podá raz/3 týžd.

FAC: 5-fluorouracil 500 mg/m² i.v. 1. a 8. d + doxorubicín 50 mg/m² i. v. 1. d + cyklofosfamid 500 mg/m² i. v. 1. d; cyklus sa opakuje raz/4 týžd.

FAC (3-týžd. intervaly): 5 fluorouracil 500 mg/m² i. v. 1. d + doxorubicín 50 mg/m² i. v. 1. d + cyklofosfamid 500 mg/m² i. v. +. d; cyklus sa opakuje raz/3 týžd.

P/D: paklitaxel 175 –225 mg/m² i. v. al. docetaxel 100 mg/m² i. v. raz/3 týžd.

Hormónová th. vychádza z poznatku, že nádorové tkanivo Ca prsníka ovplyvňujú estrogény, gestagény, prolaktín, lutropín a rastový hormón. Niekt. z nich sa uplatňujú v th. Ca prsníka. Hormónová th. má svojej dôležité postavenie najmä v th. prim. pokročilého a recidivujúceho Ca prsníka.

Pri metastázach v mäkkých tkanivách al. kostiach sa pri pozit. ER al. PR dosahuje remisia až v 1/2 prípadov. Pri jej účinnosti sa podáva až do progresie. Pri neúčinnnej prvólíniovej hormónovej th. je malá pravdepodobnosť, že ďalšia hormónová th. indukuje remisiu.

Rozoznávajú sa viaceré metódy hormónovej th., a to ablačné, aditívne, inhibičné a kompetitívne metódy.

1. ablačné metódy – vyradujú endokrinnú funkciu orgánu; patrí sem

- *ovarektómia* – ostáva metódou voľby u premenopauzálnych pacientiek, resp. žien do 1 r. po menopauze. Pri všeobecne platných indikáciách (prim. pokročilý nádor al. relaps ochorenia, pozitivita hormónových receptorov) má dobrý efekt najmä pri metastatickom postihnutí mäkkých tkanív, uzlín a kostry, a pri ložiskových formách pľúcnej diseminácie. Horšie sú výsledky pri metastázach do CNS, pečene a pri karcinomatóznej pľúcnej lymfangoitíde. Podobný účinok má radiačná kastrácia, nástup účinku je pomalší, tvorba estrogénov klesá na bazálnu hodnotu po 3 – 5 mes.

2. aditívne metódy – podávanie hormónových preparátov vo vyšších dávkach ako fyziol.

- *analógy gonadoliberínu* – agonisty LH-RH, podávajú sa najmä v kombinácii s inými hormónovými prípravkami (busurelín – Suprefact[®], leuprolín 7,5 mg s. c. raz/mes. u premenopauzových žien – Lupron[®], goserelín 3,6 mg tyčinka každé 4 týžd. – Zoladex[®])

- *estrogény* – napr. dietylstilbestrol 5 mg p. o./d pri ER pozit. nádore a menopauzových žien; podávali sa predtým vo vysokých dávkach, v súčasnosti majú okrajový význam

- *megestrolacetát* sa podáva v dávke 40 mg p. o. 4-krát/d pri ER-pozit. nádoroch v ktoromkoľvek veku

- *gestagény* – používa sa najmä medroxyprogesterónacetát v dávke > 400 mg p. o./d, a to pri ER-pozit. nádoroch v ktoromkoľvek veku (Provera[®], Depo-Provera[®], Farlutal[®], Farlutal Depot[®]), kt. pôsobí cestou inhibíciou hypofýzových gonadotropínov antiestrogénne a antiandrogénne; predpokladá sa aj priamy cytotoxický účinok. Toleruje sa dobre, nežiaduce účinky, ako je nauzea, retencia tekutín, bolesti hlavy, exantém a i. bývajú málo vyznačené.

- *androgény* – osvedčujú sa najmä pri kostných metastázach; podávajú sa prípravky s min. nežiaducimi účinkami virilizácie

- *glukokortikoidy* – využívajú sa paliatívne pri karcinomatóznej lymfangoitídy pľúc, metastatickom postihnutí pečene a CNS pre svoj antiedémový účinok; zlepšujú funkciu postihnutých orgánov a sub-jektívny stav pacientky; dlhodobá th. máva známe nežiaduce účinky.

3. Inhibičné metódy – blokujú syntézu hormónov al. ich metabolické účinky; patria sem:

- *inhibítory aromatáz* – aminoglutetimid 250 mg p. o. 2-krát/d (Orimeten[®]) vyvoláva farmakologickú adrenalektómiu; inhibuje syntézu steroidných hormónov na niekoľkých úrovniach. Následnou zvýšenou sekréciou ACTH treba tmiť súčasným podávaním hydrokortizónu. K nežiaducim účinkom patrí ospalivosť, nárast hmotnosti, nauzea, vracanie, ortostatická hypotenzia a hematotoxickosť.

- antigonadotropíny

- inhibítory prolaktínu

4. kompetitívne metódy – podávanie farmák, kt. súťažia o receptor s prirodzeným hormónom. Najčastejšie sa používa tamoxifén v dávke 20 mg/d p. o., a to u premenopauzových a postmenopauzových pacientiek s ER-pozit. nádormi (Novaldex[®], Tamoxifen[®], Zitazonium[®]); okrem väzby na receptory estrogénov má aj cytostatický účinok, blokuje bunkový cyklus vo fáze G₀–G₁. Účinok je najvýraznejší pri mäkkých tkanivách a viacerálnom al. kostnom postihnutí. Nežiaduce účinky nebývajú výrazné. Môže sa zjaviť nauzea, niekedy návaly tepla, zriedkavejšie metroragia, flebitídy, hematotoxickosť, pri dlhodobom podávaní osteroporóza.

Prvá hormónová th. premenopauzových pacientok je adnexotómia al. tamoxifén, príp. analógy LHRH. U postmenopauzových pacientok sa podáva tamoxifén al. droloxifén a inhibítory aromatáz. Druholíniovou th. u postmenopauzových pacientok je progesterón al. inhibítory aromatáz, u premenopauzových pacientok po adnexotómii tamoxifén. Pri rezistencii voči hormónovej th. sa

podáva chemoterapia. Pri rezistencii voči kombinácii CFM možno podať doxorubicín s vinorelbínom. Pri rezistencii voči doxorubicínu sú indikované taxány (palitaxel al. docetaxel). Alternatívou je kombinácia cisplatiny s vyššou dávkou cyklofosfamidu. Asi 30 % remisií možno očakávať pri kombinácii 5-fluorouracilu s leukovorínom al. po malých perorálnych dávkach etopozidu.

V porovnaní s chemoterapiou má hormónová th. menej nežiaducich účinkov a dobre sa toleruje.

Pred th. treba vyšetriť receptory vo vzorke tkaniva odobratej hrubohľovou biopsiou, dg. excíziou, príp. v operačnom resekáte nádoru. Počet receptorov sa stanovuje po inkubácii cytosolu homogenizovaného tkaniva s hormónom označeným rádionuklidom; nameraná aktivita nadviazaného steroidu sa uvádza vo fmol (10^{-15} mol) na ng proteínu. Imunohistochemické metódy využívajú špecifické monoklonové protilátky proti receptorom. Tak možno detegovať receptory tkaniva v parafinových bločkoch i receptory obsadené estrogénom.

Stanovujú sa najmä estrogénové (ER) a progesterónové receptory (PR): za estrogénpozitívne sa pokladá tkanivo s ER > 5 – 10 fmol/ng, za progesterónpozitívne tkanivo s PR > 5 fmol/ng. Dobre diferencované nádory bývajú receptorpozitívne, v nádoroch menej diferencovaných býva počet receptorov nižší. Percento pozitivity stúpa s vekom, býva nižšie v premenopauze, v prim. nádore nižší ako v uzli-nových a vzdialených metastázach. Čím väčší je počet receptorov, tým lepšie sú výsledky hormónovej th.

Účinnosť th. pri neznámom stave receptorov sa predpokladá v 20 – 30 %, pri receptorovej pozitivite v 50 –70 %. U pacientiek s ER+ a PR+ možno dosiahnuť th. odpoveď až v 78 % prípadov, kým pri ER– a PR– len asi v 10 %. Pri ER+ a PR– sa dá priaznivý výsledok th. očakávať v 34 %, pri ER– a PR+ asi v 45 %.

Nástup účinku hormónovej th. je protrahovaný, zjavuje sa po 6 – 8 týžd od začiatku th. Pri pozit. odpovedi na jeden druh hormónovej th. je veľká pp. účinnosti aj následne podanej inej hormonoterapie. Prognosticky priaznivý je pomaly rastúci, dobre diferencovaný nádor s bezpríznakovým obdobím dlhším ako 2 r., prevažne metastázami do mäkkých tkanív, kostry a ložiskovou infiltráciou pľúc (uprednostňuje sa tu hormonoterapia, chemoterapia nasleduje až po jej zlyhaní). Prognosticky nepriaznivé sú rýchlo rastúce, zle diferencované nádory s bezpríznakových období kratším ako 2 r., prevažne metastazujúci do pečene, CNS a karcinomatózou pľúcnou lymfangoitídou (uprednostňuje sa tu chemoterapia).

U premenopazálnych pacientiek je prvým krokom ovariectómia, antiestrogény sa pokladajú za th. 2. poriadku, gestagény, resp. inhibítory aromatáz za th. 3. poriadku.

V postmenopauze sú antiestrogény th. 1. poriadku, po nich nasledujú gestagény a inhibítory aromatáz; chemoterapia nastupuje až po vyčerpaní ostatných druhov hormonoterapie.

Rádioterapia – pri menej pokročilých nádoroch (T1, T2) sa rádioterapia aplikuje spolu s chir. zákrokom ako pooperačné ožarovanie. Po radikálnej operácii sa žiarením zabezpečuje oblasť celej hrudnej steny, po parciálnej resekcii kvadrantu je indikovaná pooperačná rádioterapia na oblasť zvyšku prsníka. Ožarovanie regionálnych lymfatických axilárnych a supraklavikulárnych uzlín len pri pozit. histol. náleze v re-sekovaných uzlinách. Pri negat. náleze (pN0) regionálne lymfatické uzliny sa neožarujú. Na oblasť jazvy po ablácii prsníka sa aplikuje jednotlivá ložisková dávka (LD) 2,0 Gy do celkovej LD 46 Gy (5 frakcií/týžd.).

Pri Ca prsníka prichádza do úvahy pooperačná, kuratívna a paliatívna rádioterapia.

Pooperačná rádioterapia – sa vykonáva ihneď po zhojení jazvy, najneskôr do 4 týžd. Pred th.

Kuratívna rádioterapia – aplikuje sa pri pokročilých nádoroch (T3, T4, zápalovo zmenené nádory, pakety axilárnych uzlín, pozit. supraklavikulárne uzliny ap.), kt. sú z prognostického hľadiska inoperabilné. Podáva sa súčasne s chemoterapiou al. hormonoterapiou. Ožaruje sa vždy celá oblasť

prsníka a regionálne lymfatické uzliny. Pri ožarovaní celého prsníka sa aplikuje jednotlivá dávka 2,0 Gy do celkovej ložiskovej dávky 50 Gy. Po zjohení akút. postradiačnej reakcie pridávame dávku malým poľom len na makroskopicky viditeľnú časť nádoru (boost dávka) individuálne podľa veľkosti nádoru 15 – 24 Gy. Regionálne axilárne a supraklavikulárne lymfatické uzliny sa ožarujú jednotlivou ložiskovou dávkou 2,0 Gy do celkovej ložiskovej dávky 42 – 44 Gy. Po zjohení akút. postradiačnej reakcie sa pridáva v II. sérii rádioterapie boost dávka individuálne 15 – 24 Gy malým poľom na oblasť hmatných axilárnych, príp. supraklavikulárnych uzlín.

Ožiarovacia technika – používajú sa vysokoenergetické zdroje žiarenia (rádiokobalt ^{60}Co , lineárny urýchľovač). Pri ožarovaní prsníka al. hrudnej steny po radikálnej mastektómii sa využíva technika dvoch protiľahlých polí (od sternu a z axily) tangenciálne k pľúcnemu tkanivu. Tým sa dosahuje homogénne prežiarenie celého objemu pri max. šetrení pľúcneho tkaniva ležiaceho pod nádorom, resp. pod prežiarenou hrudnou stenou. Jazvu po ablácii prsníka možno tiež ožiarovať z jedného priameho poľa elektrónovým zväzkom lineárneho urýchľovača. Energia elektrónov (a tým aj dolet elektrónového zväzku) sa volí podľa hrúbky hrudnej steny.

Radiačná kastrácia – je indikovaná pri pokročilých nádoroch u premenopauzálnych žien. Ožiarenie vaječníka sa vykonáva brzdným žiarením lineárneho urýchľovača z 2 protiľahlých polí na oblasť panvy. U mladších pacientiek aplikuje sa obyčajne dávka 5-krát 3,0 Gy v priebehu 1 týždň, u starších žien aj vyššie dávky. Útlm hormonálnej činnosti vaječníkov sa dostavuje asi 2 mes. po skončení rádioterapie.

Paliatívna rádioterapia – je indikovaná u žien s metastázami. Pri kostných metastázach sa dávkou 3,0 Gy do celkovej ložiskovej dávky 30–40 Gy dosahuje veľmi dobrý analgetický účinok. Menej účinná je rádioterapia pri pľúcnych a mozgových metastázach; pri pečenej metastáze nie je paliatívna rádioterapia indikovaná.

Postradiačná reakcia a jej th. – aby sa docielilo úplné zničenie nádorového ložiska, musí byť th. prístup dostatočne agresívny. Rádioterapia neovplyvňuje len nádorovú infiltráciu, ale pôsobí aj na okolité zdravé tkanivo. Toxické prejavy ožiarenia možno do značnej miery obmedziť vhodným preventívnym opatrením pred th., ošetrovaním postradiačnej reakcie v priebehu rádioterapie i po jej skončení.

Rozoznáva sa miestna a celková postradiačná reakcia. Celková reakcia org. sa označuje ako postradiačný sy., vyskytuje sa obvykle u pacientov, u kt. sa ožaroval veľký objem. Pri ožarovaní Ca prsníka sa môžu vyskytnúť najmä miestne postradiačné reakcie na koži (\rightarrow *dermatitis actinica*). Pri ožarovaní supraklavikulárnych uzlín vznikajú slizničné reakcie v oblasti v cervikálnej časti pažeráka, postradiačná mukozitída. Prejavuje sa pocitom cudzieho telesa v krku, ťažkosťami pri hltaní, bolesťami až nemožnosťou prehĺtať akúkoľvek stravu. Odporúča sa kašovitá al. tekutá strava, minerály, harmančekový čaj a tbl. pantenolu, kt. sa nechajú rozplynúť v ústach.

Chir. th. – pôvodná radikálna mastektómia podľa Halsteda s ostrým odstránením prsníka nožom, obi-dvoch pektorálnych svalov a obsahu axily sa neskôr rozšírila o odstránenie lymfatických uzlín v povodí aa. *mammariae int.* V súčasnosti sa vykonáva parciálna mastektómia s disekciou axily I. a II. etáže v kombinácii s pooperačným ožiarením. Indikáciou na chir. th. je I. a II. štádium ochorenia; vyššie štádiá sú indikované len v osobitných prípadoch. Operácia pozostáva v odstránení nádoru s dostatočným lemom okolitého zdravého tkaniva a následnej disekcii axily. Nádor možno odstrániť rôznym spôsobom od extirpácie s dostatočným lemom (tumorektómia, lumpektómia), odstránenia po svalovú fasciu (tylektómia) až po kvadrantektómiu, kt. je najčastejšia a zrejme aj najvhodnejšia. Osvedčuje sa najmä parciálna mastektómia podľa Crila (odstránenie vonkajšieho horného kvadrantu prsníka až na pektorálny sval, radiálne orientovaný rez sa pretiahne k axile, kt. sa disekuje v kontinuite. Pri lokalizácii nádoru v iných lokalizáciách môžu byť rezy podobné disekcii axily v diskontinuite, príp. paramamárne al. sa použije modifikácia zmenšovacej operácie prsníka.

Kompletná mastektómia sa ponecháva pre pacientky, u kt. je nádor multicentrický al. sa prepokladá zlý kozmetický výsledok parciálnej mastektómie.

Vo včasných štádiách (angl. minimal cancer, early cancer, carcinoma lobulare in situ, preinvazívny Ca T1N0M0) sa dá niekedy vykonať extirpácia nádoru so zachovaním prsníka.

Pri histol. dokázaných nádorových bunkách v odstránených regionálnych lymfatických uzlinách sa po operácii aplikuje rádioterapia. Celkové predoperačné a pooperačné ožiarenie obyčajne nezlepšuje výsledky chir. th. Psych. trauma po mastektómii si vyžaduje osobitný prístup, psychoterapiu so zaangažovaním životného partnera, ako aj riešenie náhrady prsníka protézou.

Terapia Ca prsníka podľa štádia

V štádiu I a II – je indikovaná chir. th. (kvadrantektómia al. lumpektómia) s disekciou axily a následnou rádioterapiou. U pacientiek, kde sa táto th. nedá realizovať al. si ju pacientka neželá, vykonáva sa modifikovaná radikálna mastektómia. Pri pozit. lymfatických uzlinách v axilke al. bez pozit. uzlín pri nepriaznivých prognostických faktoroch sa podáva adjuvantná th. al. cytostatiká.

V štádiu III sa po stanovení dg. aplikuje radikálna cytostatická th. až do dosiahnutia max. redukcie nádoru (celkove sa podá 3 – 6 cyklov). Potom nasleduje chir. th. (modifikovaná radikálna al. parciálna mastektómia), aplikuje sa rádioterapia a po nej niekoľkomesačná cytostatická th. s následnou hormóno-vou th., ak sa očakáva, že nádor odpovie na hormónovú manipuláciu (pozitivita estrogénových al. progesterónových receptorov). Pri tejto th. 5- r. prežije 30 – 40 % pacientok.

Primetastatickej chorobe (štádium IV) je indikovaná celková th. chemoterapia al. hormónová th. Rádioterapia sa aplikuje pri symptomatických kostných metastázach a pri metastázach do mäkkých tkanív al. CNS. Kombinácia FAC (5-fluorouracil + doxorubicín + cyklofosfamid), CMF (cyklofosfamid + metotrexát + 5-fluorouracil) al. vinorelbín + doxorubicín, príp. iné kombinácie sa podávajú aj do dosiahnutia max. regresie nádoru (kompletná al. parciálna remisia). Potom sa th. preruší do relapsu.

Rekonštrukcia prsníka po mastektómii – pacientka je po ablácii postavená pred ťažkú úlohu vyrovať sa nielen s dg. nádorového ochorenia, ale aj s ťažkou deformitou. Strata prsníka sa u väčšiny pacientiek spája s pocitom telesného hendikepu, poklesu atraktivity a ženskosti. Epiteza nosená s cieľom simulovať deformitu vzniknutú po ablácii prsníka obyčajne nezmiernuje pocit deformity. Lepšie výsledky sa dosahujú rekonštrukciou prsníka pomocou implantátov. Používajú sa pritom rôzne svalové al. svalovokožné laloky v kombinácii s implantátom al. bez neho.

Použitie svalovokožných (muskulokutánnych, myokutánnych) lalokov vychádza z poznatku o prekrvení oblastí kože cestou svalu ležiacom v podkoží. Tieto oblasti kože s podkožím na príslušnom svale môžu byť značne rozsiahle a používajú sa čoraz častejšie. Fasciokutánne laloky (torakoepigastrický a torakodorzálny) v kombinácii s implantátom sa používajú len výnimočne. Z muskulokutánnych lalokov sa používajú najmä laloky obsahujúce m. latissimus dorsi v tvare polmesiaca al. elipsy nad m. latissimus dorsi, kt. je zásobný a. thoraxodorsalis al. m. rectus abdominis.

Transverzálny lalok m. rectus abdominis (transverse rectus abdominis muscles flap, TRAMP flap) sa používa najčastejšie. M. rectus abdominis zásobovaný z a. epigastrica prof. sup. dovoľuje presun rozsahlej oblasti kože, podkožia a tuku v tvare elipsy z oblasti hypogastria a mezogastria do oblastí hrudníka (3, 4). Textúra a farba kože je takmer autentická a veľký objem tkaniva dovoľuje bez použitia implantátu rekonštruovať prsník väčšinou veľkosti a tvaru druhostranného prsníka.

Pritom možno dosiahnuť požadovaný stupeň ptózy a symetrie bez potreby korekcie tvaru druhej strany redukčnou al. remodelačnou operáciou (5). Väšinou sa prenáša veľký lalok v rozsahu od okraja pubického ochlpenia až po pupok stopkovaný na kontralaterálnom m. rectus abdominis, príp. na svaloch oboch strán. Sval sa uvoľní zo svojej pošvy, mobilizuje kraniálne až do oblasti

vasa epigastrica sup. prof. a podkožným tunelom prekrúti do defektu na hrudníku. Sek. defekt kože a podkožia sa rieši priamou sutúrou ako po abdominoplastike, predchádzajúcim zošitím pošvy svalu a posunu pupka. Metóda sa hodí pre pacientky inak zdravé, nefajčiarky, bez jaziev po brušných operáciách s vyvinutou vrstvou podkožného tuku v podbruší. Kontraindikáciou je diabetes mellitus, kardiálne a pľúcne ochorenia, silné fajčiarstvo.

Najzložitejšou metódou je rekonštrukcia prsníka tzv. voľným prenosom laloka do oblasti hrudníka pomocou mikrochirurgickej techniky. Najčastejšie sa používa transversálny lalok m. rectus abdominis zásobovaný však z dolnej hlbkej a. epigastrica, menej lalok obsahujúci m. gluteus. V prípade m. rectus abdominis sa izoluje rovnaká oblasť podkožia a kože ako v prípade stopkovaného muskulokutánneho laloka, avšak na menšom úseku svalu, kt. sa úplne odpojí na výživnej cievnej stopke (a. epigastrica inf. prof.) a pomocou operačného mikroskopu sa našije na hrudníku na a. et v. thoracica int. al. a. et v. thoracodorsalis. Lalokové plastiky sú náročné na čas, techniku a skúsenosť operátora. Nápadnosť sek. jaziev súvisí s typom laloka.

Rekonštrukcia areomamilárneho komplexu nasleduje väčšinou po 6 mes. od operácie, výnimčne sa dá uskutočniť súčasne s rekonštrukciou prsníka. Bradavka sa väčšinou rekonštruje miestnym posunom (trojuholníkový, hviezdovitý lalok atď.) al. prenosom časti bradavky z druhej strany al. tkaniva ušni-ce, labia maiora, príp. chrupavkou. Areolu možno utvoriť prenosom voľného kožného transplantátu z niekt. z miest na tele s tmavšou kožou (vnútorná kraniálna oblasť stehien, labia ap.) al. možno kožu pigmentovať tetovážou. V prípade redukcie prsníka a areoly možno použiť kožu druhej areoly. Poslednou fázou je v niekt. prípadoch konečná úprava tvaru rekonštruovaného prsníka (utvorením submamárnej brázd ap.) a úprava tvaru druhého prsníka, aby sa dosiahla úplná symetria. To je často nevyhnutné u pacientiek s ptotickým al. hypotrofickým druhým prsníkom.

Rekonštrukcia prsníka možno vykonať okamžite súčasne s abláciou al. po niekoľkých mes., príp. r. V súčasnosti prevažujú rekonštrukcie odložené, ale stále viac pribúdajú okamžité rekonštrukcie.

Pre štíhle ženy s malým druhým prsníkom, kvalitným kožným krytom postihnutej strane a zachovaním m. pectoralis major je použitie tkanivového expanderu a implantátu ideálnym variantom rekonštrukcie prsníka.

Kontraindikáciou rekonštrukcie prsníka je nekvalitný al. prežiarený kožný kryt a chýbanie m. pectorialis major. Limitujúcim faktorom je veľkosť druhého prsníka.

Muskulokutánne laloky: Lalok obsahujúci m. latissimus dorsi zásobovaný z a. thoracodorsalis (1) sa izoluje na nervovocievnej stopke a s podkožným tunelom sa presunie z chrbta do oblasti jazvy po mastektómii (2). Po dosiahnutí žiadanej objemu rekonštruovaného prsníka sa často doplní implantátom. Lepšie výsledky sa dosiahnu ignorovaním jazvy po mastektómii. Jeho šírka býva asi 8 cm a dovoľuje priamu sutúru defektu na chrbte

Implantácia silikónovej endoprotézy. Vačok zo silikonového elastoméru vyplnený silikónovým gélom al. fyziol. rozt. (7) sa lokalizuje pod m. pectoralis major. Podmienkou na použitie tejto metódy je dostatok kvalitného kožného krytu na postihnutej strane hrudníka, limitujúcim faktorom, veľkosť druhého prsníka. Túto metódu možno kombinovať s lalokovou plastikou, napr. s využitím m. latissimus dorsi al. turn over flap – m. rectus abdominis a m. obliquus ext. abdominis rotovaný kraniálne (8). Jeho šírka zodpovedá implantátu, dĺžka je asi 8 cm. Tým sa získa kvalitný svalový kryt kaudálnej polovice implantátu. Pri preparácii laloka treba mobilizovať kožu v oblasti príslušného hypochondria a mezogastria. Posunom tohto kožného krytu kraniálne sa získa dostatok tkaniva a na krytie implantátu uloženého pod svalom

Dvojdobá rekonštrukcia prsníka pomocou *tkanivového expanderu a implantátu.* Metóda sa použije v prípade, že je zachovaný prsný sval, kožný kryt je kvalitný a druhostranný prsník nie je extrémne veľký al. ptotický. Volí sa často u štíhlych pacientiek al. v prípade kontraindikácií iných metód.

V prvej fáze sa implantuje tkanivový expander podľa m. pectoralis major, m. serratus (laterálne) a fas-ciu m. rectus abdominis (kaudálne)(9).

Silikonové vrečko spojené tenkou asi 10 cm dlhou trubičkou s plniacou chlopňou umiestnenou subkutánne v strednej axilárnej čiare. Po sutúre svalu, podkožia a kože a po úplnom zhojení operačnej rany (asi po 10 d) sa ambulantne vykonáva v týždňových intervaloch expanzia fyziol. rozt. perkutánnou inj. ihlou do chlopne (10), vždy asi 1/10 svojho max. objemu udaného výrobcom.

Operačný prístup sa volí z jazvy po mastektómii, príp. ranou pri mastektómii, resp. 2 – 3 cm kaudálne od budúcej submamárnej brázdy priečnou incíziou v dĺžke asi 5 cm. Disekcia vrečka expanderu sa vykoná tupo, najlepšie Dingmannovými disektormi al. obdobným inštrumentom. Potom sa do vrečka umiesti expander zodpovedajúcej veľkosti, kt. sa orientačne stanoví podľa veľkosti druhého prsníka a špeciálnych šablón (templates).

Po dosiahnutí potrebnej expanzie kožnosvalového krytu sa vyčká asi 2 mes, potom sa expander z rovnakého rezu vymení za trvalý mamárny implantát veľkosti asi o 1/3 menší, čím sa dosiahne náznak prirodzenej ptózy prsníka.

karcinóm sánky – [*carcinoma mandibulae*] zjavuje sa primárne na alveolovom výbežku ako sliznicový vred al. karfiolovitý výrastok. Na rtg snímke je okrajová deštrukcia kosti. Zriedkavý centrálny karcinóm a metastázy sa prejavujú bolesťami zubov, parestéziami brady, zdurením sánky a deštrukčnými ložiskami na rtg snímke.

karcinóm semenníkov – [*carcinoma testis*] vyskytuje sa asi u 6,8 na 10⁵ mužov. Možno ich rozdeliť na germinálne nádory a nádory zo špecifického gonádového mezodermu.

a) K nádorom vychádzajúcim z **gonocytov** patria: karcinóm, nembryový karcinóm, choriokarcinóm, nádory žltkového vaku, teratómy a seminóm.

- *Carcinoma testis* – vychádza zo zárodkových buniek semenníka al. jeho iných štruktúr.
- *Embryový karcinóm* – skladá sa z buniek podobných primitívnemu epitelu, resp. bunkám seminómu, kt. utvárajú žľazové formácie, solídne, tubulárne al. papilárne štruktúry. Na rozdiel od seminómu chýba lymfocytová infiltrácia. Mezenchým je zredukovaný na minimum. V nádore sú časté nekrózy, krvácania a menšie cysty.
- *Choriokarcinómy* – sú analogické nádorom ovária. Majú štruktúry, kt. pripomínajú placentové klky, t. j. skladajú sa z hniezd cytotrofoblastických a syncytiotrofoblastických elementov.
- *Nádory žltkového vaku* – nádory endodermového sínusu, pripomínajú niekt. štruktúry žltkového vaku. Vyskytujú sa u malých detí. U dospelých sa môžu kombinovať s inými druhmi neseminómových nádorov semenníkov.
- *Teratómy* sú rovnako časté ako seminómy. Koetánny (zrelý) teratóm (teratoma maturum) obsahuje často veľký počet cýst. Vyskytuje sa len pred pubertou. Malígne formy sú nezrelý teratóm a kancerizovaný teratóm. Vyskytujú sa väčšinou medzi 16. a 30. r.
- Najčastejším nádorom semenníka je → *seminóm*, kt. sa vyskytuje v strednom i vyššom veku. Je to belavý medulárny nádor s častými nekrozami a krvácami. Aj keď jeho rast je expanzívny aj v prípade veľkého zväčšenia semenníka nádorom môže byť jeho rast obmedzený na intratestikulárne štruktúry. Mimo testis preniká do kože skôrta zvyčajne v oblasti hilu, najmä anaplastické seminómy rýchlo prerastajú do okolia a metastazujú často do blízkych lymfatických uzlín v slabinách i inde, spermatocytové metastazujú zriedka.

Mikroskopicky sa nádor skladá z pomerne veľkých okrúhlych buniek, kt. sa odvodzujú z najprimitívnejších buniek spermiogenézy. Bunky sú nápadné svetlou cytoplazmou, v kt. je hojne glykogénu. V typických prípadoch sa z nich tvoria solídne alveoly, kt. sú oddelené väzivovými pruhmi

s lymfocytmi. Seminóm metastazuje najmä lymfatickou cestou do paraaortových, torakálnych a supraklavikulárnych lymfatických uzlín. Hematogénne vznikajú metastázy v pľúcach a pečeni. Nádor je rádiosenzitívny. Najčastejšie postihuje mužov okolo 50. r. života.

Neseminómy (embryové Ca, teratokarcinómy a choriokarcinóm, nádor žltkového vaku a zmiešané nádory) sa vyskytujú častejšie u mladých osôb. Teratómy majú benígny histol. obraz, ale majú potenciál malígnej dediferenciácie. Pacienti > 60-r. majú často testikulárne lymfómy. Zriedkavým nádorom je polyembryóm, kt. má podobný priebeh ako embryový Ca) a gonadoblastóm tvorený viacerými zložkami, kt. môže metastazovať.

Najmalígnejší z uvedených nádorov je choriokarcinóm, nasledujú embryové karcinómy, relat. dobrú prognózu majú nádory žltkového vaku. Tieto nádory sú aj menej rádiosenzitívne ako seminómy, rýchlo metastazujú lymfogénne do paraaortových uzlín. Hematogénne metastazujú najmä choriokarcinómy. Pomerne účinná je chemoterapia.

b) Nádory, kt. vychádzajú zo strómy gonád, tvoria ~ 10 % nádorov semenníkov. Patria sem benígne, niekedy však metastazujúce z Leydigových buniek, a nádory Sertoliho buniek. Tieto nádory treba odlišiť od uzlovitých hyperplázií týchto buniek (hyperplázia Sertoliho buniek môže vyvolať Klinefelterov sy.). Všetky nádory zo špeciálneho mezodermu gonád môžu byť steroidogénne, a to androgénne i estrogénne, a tak vyvolať predčasnú pseudopubertu.

Klinický obraz – nádor semenníka sa prejavuje jeho zväčšením, stuhnutím a býva zväčša nebolestivý. Dg. potvrdzuje histol. vyšetrenie. Nezlepšený stav po 2-týžd. th. antibiotikami je podozrivý z malígneho nádoru. Metastázy v brušnej dutine sa prejavujú rezistenciou v oblasti brucha, pri pľúcnych metastázach dýchavicou. Podozrivá z Ca testis je hypoechogénna masa pri USG vyšetrení. K zákl. vyšetreniam patrí fyzikálne vyšetrenie, KO, biochemické vyšetrenie séra a nádorových markerov (AFP a β -HCG). Pred operáciou sa vykoná rtg hrudníka a CT vyšetrenie brucha a hrudníka.

U mladších osôb nádor vychádzajúci z buniek produkujúcich hormóny sa zjavujú príznaky predčasnej puberty.

Nádory testes sa delia na 3 štádiá: *I. štádium* – postihnutie semenníka, epididymis al. spermatického povrazca; *II. štádium* – nádor s metastázami len v retroperitoneálnych uzlinách; *III. štádium* – nádor s metastázami mimo retroperitoneálnych uzlín.

Podľa Indiana University v Indianapolis sa rozlišuje min., stredná a pokročilá choroba. Min. a stredná choroba má min. riziko, pokročilá choroba vysoké riziko.

Min. chorobu charakterizuje: 1. len zvýšenie hodnôt markerov, 2. cervikálne uzliny + nehmatateľné retroperitoneálne uzliny; 3. neresekovateľná nehmatateľná retroperitoneálna choroba; 4. < 5 pľúcnych metastáz v jednom pľúcnom poli, max. má $\varnothing > 2$ cm (+ nehmatateľná retroperitoneálna choroba).

Stredná choroba sa vyznačuje: 5. len hmatateľnou abdominálnou masou; 6. strednými pľúcnyimi metastázami (5 – 10 pľúcnych metastáz na jedno pľúcne pole, max. $\varnothing 3$ cm) al. solitárnu pľúcnu metastázou > 2 cm (+ nehmatateľná retroperitoneálna choroba).

Pokročilá choroba je charakterizovaná: 7. pokročilými pľúcnyimi metastázami (> 10 metastáz na jedno pľúcne pole al. mnohonásobnými pľúcnyimi metastázami, max. má $\varnothing > 3$ cm; + nehmatateľnou retroperitoneálnou chorobou) al. prim. mediastinálnym neseminomatóznym nádorom; 8. hmatateľnou abdominálnou masou + supradiaframatickou chorobou; 9. metastázami v pečeni, kostiach al. CNS.

Dfdg. – treba odlišiť epididymitídu a orchitídu, kt. sa prejavujú bolestivým zväčšením testis.

Th. seminómov – je chir.: odstránenie semenníka a pokiaľ možno aj postihnuté uzliny. Podľa druhu nádoru sa aplikuje rádioterapia a chemoterapia. Pri podozrení na testikulárny nádor sa vykoná orchiektómia inguinovým prístupom. Seminómy sú výrazne citlivé na rádioterapiu, cytostatiká a väčšinou sa dg. včas. V I. štádiu sa po semikastrácii aplikuje dávka 25 – 30 Gy, pri pozit. lymfatických uzlinách sa iliakálne a abdominálne uzliny ožiaria dávkou 30 Gy a na oblasť so zväčšenými uzlinami s 5 cm okrajmi sa pridá boost, takže celková dávka je 36 Gy. Pri ľavostrannom nádore sa musí ožiarit' hilus ľavej obličky. Počas rádioterapie sa kryje zdravý semenník niekoľkými blokmi. Päť rokov prežíva 98 % pacientov liečených rádioterapiou pre seminóm v štádiu Ia a 95 % pacientov v štádiu II; v štádiu IIb (objemná masa v abdomene) prežíva iba 60 % pacientov a v 30 % prípadov vznikajú vzdialené metastázy. Pacienti v štádiu IIb a III sa liečia chemoterapiou, kt. je rovnaká ako pri neseminómoch. Päťroč-né prežitie pacientv s pokročilým seminómom je 90 %. Reziduálne tkanivo, kt. sa občas pozoruje po ukončení chemoterapie, je najčastejšie jazvovité fibrotické tkanivo a na rozdiel od neseminómov nevyžaduje odstránenie.

Th. neseminómov – v I. štádiu sa pacienti po semikastrácii liečia modifikovanou retroperitoneálnou lymfadenektómiou šetriacou vlákna sympatikových nervov, čím sa predchádza strate ejakulácie a fertility al. ak chýbajú nepriaznivé prognostické faktory (postihnutie epididymis a tunica albuginea, mikroskopická invázia lymfatických a krvných ciev a významný počet buniek embryového Ca), je možné sledovanie pacientov bez lymfadenektómie (mesačné kontroly s vyšetrením markerov a rtg hrudníka, raz/2 mes. CT vyšetrenie počas 1. r. a intervaly sa predĺžia na 2-násobok v 2. r.).

V II. štádiu s retroperitoneálnymi uzlinami s $\varnothing > 3$ cm sa podáva najprv kombinácia BEP (bleomycín + etopozid + cisplatina) a pri reziduálnom nádore sa indikuje lymfadenektómia retroperitoneálnych uzlín. Pri uzlinách s $\varnothing < 3$ cm sa vykoná lymfadenektómia, po kt. sa podajú 2 cykly BEP al. sa pacient sleduje a pri relapse sa podajú 4 cykly BEP al. PVB. Účinné cytostatiká sú: bleomycín, cisplatina, etopozid, ifosfamid a vinblastín.

V III. štádiu sa podávajú pri nádore s vysokým rizikom 4 cykly, pri nádore s nízkym rizikom 3 cykly BEP al. PVB. Cykly sa podávajú v 3-týžd. intervaloch. Pri podaní cisplatiny treba pacienta dostatočne hydratovať (~ 4 l i. v. tekutín/d) pre možnosť poškodenia obličiek a podávať antiemetiká (dexametazón + antagonistu sérotonínu granisetron, ondasetron al. tropisetron). Pri relapse al. nedosiahnutí kompletnej remisie sa podáva kombinácia VIP. Pri relapse po podaní kombinácie VIP možno 10–20 % pacientov zachrániť vysokodávkovou chemoterapiou a transplantáciou autológnych hemopoetických kmeňových buniek. Po štandardnej chemoterapii sa vylieči asi 60 % pacientov. Ďalších pacientov možno zbaviť reziduálnej choroby chir. výkonom. Ten je indikovaný aj pri reziduálnej mase po chemoterapii, kt. v 1/3 podmieňuje malígnu nádor, v 1/3 teratóm a v 1/3 fibróza.

Používajú sa tieto kombinácie cytostatík:

- *BEP*: bleomycín 30 mg i. v. 1., 8. a 15. d + etopozid 100 mg/m² i. v. 1.–5. d + cisplatina 20 mg/m² i.v. 1. – 5. d; cyklus sa podá raz/3 týžd.
- *PVB*: cisplatina 20 mg/m² i. v. 1. – 5. d + vinblastín 0,15 mg/kg i. v. 1. a 2. d + bleomycín 30 mg i. m. raz/týžd. 3-krát; cyklus sa podá raz/3 týžd.
- *VIP*: cisplatina 20 mg/m² i. v. 1.–5. d + ifosfamid 1,2 g/m² i. v. 1.–5. d + mesna pred a po ifosfamide + vinblastín 0,11 mg/kg i. v. 1. a 2. d (vinblastín nahradí etopozid 75 mg/m² i. v. 1.–5. d, ak ho pacient predtým dostával); cyklus sa podá raz/3 týžd.
- *VP-16 p. o.*: etopozid 50 mg p. o. denne 21-krát (paliatívna th. pokročilých nádorov); cyklus sa opakuje raz/4 týžd.

karcinóm vaječníkov – [*carcinoma ovarii*] je na 5. mieste medzi malígnymi nádormi žien, avšak jeho výskyt má stúpajúci trend. Vyskytuje sa vo všetkých vekových skupinách s max. medzi 40. a 70. r. života. Incidencia ochorenia je v priemere $16/10^5/r$.

Klin. obraz – ovárií závisí od veľkosti nádoru (tlakové príznaky v GIT a močových ústrojoch). Klin. príznaky bývajú nešpecifické a zjavujú sa až v pokročilých štádiách. Najčastejšie je to nechúť do jedenia, chudnutie, únava, neurčité brušné ťažkosti, pocit plnosti brucha, ťažkosti s vyprázdňovaním stolice a močením. Často sa pozoruje zväčšovanie brucha. Rozsiahly ascites a vysoký stav bránic môžu zapríčiniť dýchavicu. Nádor môže torkvovať okolo stopky al. prasknúť pod obrazom akút. brucha. Degeneratívne zmeny a infekcia môžu vyvolať horúčku. Inokedy sa nádor prejaví účinkom vylučovaných hormónov a svojou malígnosťou.

Dg. – stanovuje sa na základe vagínového, rektálneho palpačného vyšetrenia (príp. v narkóze), sonografickým (transabdominálny a transvagínový USG), endoskopickým (kolonoskopia, irigoskopia, cystoskopia), pneumopelvigrafickým a CT, príp. MRI a PET vyšetrením. Dg. sa potvrdzuje histopatologickým vyšetrením vzorky tkaniva. Pri veľkých radikálne inoperabilných nádoroch, kde neprichádza do úvahy optimálna debulkizácia sa môže urobiť odber aj laparoskopicky. Cytologicky sa vyšetruje vzorka ascitu. Z nádorových markerov je to CA-125.

K prognostickým faktorom Ca ovárií:

- *Štádium choroby* – u pacientiek s pokročilým štádiom nádoru je rozhodujúci rozsah reziduálneho nádoru po prim. operácii. Pacientky s III. štádiom bez reziduálneho nádoru majú šancu 5-r. prežitia 30 – 50 %, kým pri rozsiahlej reziduálnej chorobe len ~ 10 %.
- *Histol. stupeň diferenciácie* (grade) a typ: histol. stupeň je významný prognostický faktor, kým histol. typ má menší význam; svetlobunkový variant sa však pokladá za menej priaznivý.
- *Nádorové markery* – užitočné sú najmä CA 125, CA 19-9, CEA, príp. CA 72-4. Pri seróznom cystadenokarcinóme a menej pri iných nemucinózných nádoroch ovária sa osvedčuje vyšetrenie CA 125. Vo 85 % neliečených pacientiek sa zisťujú hodnoty >35 U/ml. Za hraničnú hodnotu medzi benígnym a malígnym nádorom sa pokladajú hodnoty 60 U/ml. Vyšetrenie CA 125 má význam aj v sledovaní dynamiky. Úprava hodnôt po operácii svedčí s veľkou pravdepodobnosťou o remisii, pretrvávanie zvýšených hodnôt al. ich zvyšovanie o reziduálnom ochorení, opakovaný vzostup o relapse (niekedy predchádza makroskopické potvrdenie aj niekoľko mes.). Pri mucinóznom Ca ovária je vhodná kombinácia CA 125 a CA 72-4.
- *Molekulové markery* – *erb-B2*, *p53*, *ras* a i. onkogény a supresorové gény; ich vyšetrenie poskytuje variabilné výsledky.

Th. – je multimodalitná. Základom je dostatočná radikálna operácia, kt. úlohou je určiť rozsah (staging), v I. a II. štádiu odstrániť nádor, v pokročilejších štádiách (III. a IV.) dosiahnuť max. zmenšenie nádorovej masy (optimálny debulking, cytoredukcia). Chir. výkony možno rozdeliť na prim. a sek.

Prim. chir. výkony zahrňujú operácie:

- Staging laparotómia – otvorenie brušnej dutiny od symfýzy nad pupok s odberom bioptických vzoriek zo štandardných miest
- Konzervatívny výkon s jednostranným ponechaním adnexov – vhodný u mladých žien, kt. nemá deti a pri potvrdení štádia IA, stupňa I a v prípade priaznivého histol. typu
- Prim. cytoredukčná operácia s cieľom odstrániť všetko nádorové tkanivo (optimálny cytoredukčný výkon) al. zmenšiť objem nádoru na minimum

- Intervalová cytoredukcia po 3 cykloch chemoterapie, keď po prim. operácii zostalo veľké rezíduum (angl. interval debulking surgery, IDS)
- Laparotómia s cieľom upraviť štádium (restaging), v prípade, ak bola prim. operácii nedostatočná, nesplnila kritériá pre klasifikáciu operačného výkonu.

K sek. výkonom patria:

- „Second look“ laparotómia – realizuje sa v rámci klin. štúdií na overenie účinnosti nových th. postupov
- Sek. cytoredukčná operácia – má za cieľ odstrániť al. max. zmenšiť recidívu, po operácii nasleduje chemoterapia
- Paliatívny operačný výkon – je indikovaný na zmierenie príznakov ochorenia (ileus, pleurálny výpotok, neurol. deficit, nekontrolovateľná bolesť).

Benígný nádor ovária u mladších osôb možno z ovária extirpovať, u starších sa vykonáva adnexektómia. Malígny nádor sa lieči hysterektómiou, obojstrannou adnexektómiou a následnou rádioterapiou. Pri podozrení na malignitu sa robí počas operácie rýchla histol. dg. Rádioterapia sa indikuje zriedka v prípadoch lokálnej choroby v paliatívnej intencii.

Chir. staging pozostáva z týchto prvkov: vertikálna incízia, mnohonásobná laváž brušnej dutiny na cytol. vyšetrenie (príp. získanie vzorky ascitu), kompletne odstránenie maternice a vajčkovodov, omentektómia, biopsia, resekcia adhézii s prim. nádoru, získanie min. 2 bioptických vzoriek z plica vesicouterina a plica retrouterina, min. 3 bioptických vzoriek z peritonea pravej a ľavej parakolickej jamy, min. 2 bioptických vzoriek al. steru z pravej bráničnej klenby, min. 2 bioptických vzoriek z peritonea v mieste prim. nádoru (fossa ovarica), pelvická lymfadenektómia, paraaortálna lymfadenektómia do výšky ľavej obličkovej žily.

Ďalšia th. sa riadi podľa štádia ochorenia, stupňa diferenciácie a prim. operácie:

Štádium Ia a Ib, histol. stupeň I – nie je potrebná adjuvantná th., pacientky treba sledovať.

Štádium Ia a Ib, histol. stupeň II a III – indikovaná je adjuvantná chemoterapia, celkove 3 – 6 cyklov (deriváty platiny – cisplatina al. karboplatina + cyklofosamid al. platinový derivát + paklitaxel.

Štádium Ic, IIa, IIb, IIc – indikovaná je adjuvantná chemoterapia: kombinácia paklitaxelu + karboplatina, príp. cisplatina + cyklofosamid, celkove 6 cyklov.

Štádium IIIa, IIIb, IIIc – indikovaná je chemoterapia celkove 6– 8 cyklov v kombinácii paklitaxel + derivát platiny. Standardnou th. je kombinácia paklitaxelu + derivátu platiny V prípade výrazného efektu chemoterapie možno zvážiť intervalová redukcia nádorovej masy (interval debulking surgery, IDS) a postup ako pri predchádzajúcom štádiu. Ak nebola pacientka pri prim. operácii radikálne oparovaná al. sa vykonala len dg. operácia, možno po 3 cykloch th. zhodnotiť jej účinnosť a v prípade jej účinnosti zvážiť intervalovú operáciu (IDS) a pridať 3 – 6 cyklov chemoterapie.

Štádium IV – inoperabilný nádor a dg. sa stanoví pri exúploratívnej laparotómii al. cytol. vyšetrením ascitu, príp. pleurálneho výpotku.

Pri recidíve ochorenia sa uindikuje 2. línia chemoterapie. Ak ochorenie počas th. progreduje, ide o *refraktérnosť* voči platine, ak sa recidíva dostavuje skôr ako po 6 mes., ide o *rezistenciu* voči platine. Pri intervale bez choroby > 12 mes. je pravdepodobné, že prim. chemoterapia bude opäť účinná.

V 2. línii sú k dispozícii viaceré účinné cytostatiká, ako je docetaxel (Taxotere[®], účinný v 22 %), topotecan (Hycamtin[®] – 14 – 37 %), gemcitabín (Gemzar[®] – 17 %), melfalán (Alkeran[®] – 40 %), etopoxid (Vepesid[®] – 30 %), hexametylmelamín (Hexastat[®] – 32 %), ifosfamid (20 %), doxorubicín,

lipoómový doxorubicín (20 %), ako aj ich kombinácie. Druholíniová th. je prakticky vždy paliatívna. Ako posledná alternatíva sa podáva tamoxifén.

Cytostatiká možno podávať aj regionálne, intraperitoneálne, príp. intrapleurálne. Najčastejšie sa podávajú deriváty platiny, pričom sa systémovo podávajú antidóta (tiosíran sodný), kt. selektívne chráni obličky pred toxickým účinkom platiny. Prednosť sa preto dáva paklitaxelu, fluorouracilu, bleomycínu a antracyklínom. Regionálnu aplikáciu cytostatík možno kombinovať s ich systémovým podávaním. Intraperitoneálna th. má význam pri min. reziduálnej chorobe.

V štádiu klin. skúšania je vysokodávkovaná chemoterapia s transplantáciou periférnych hemopoetických kmeňových buniek.

karcinóm žalúdka – [*carcinoma ventriculi*] je najčastejším rakovinovým ochorením (30 – 50 %). Tvorí až 98 % zo všetkých malígnych nádorov žalúdka. Vyskytuje sa prevažne u mužov (pomer mužov k ženám je 3 – 4:2), najmä v 5. a 6. decéniu. Patrí k najčastejším druhom karcinómu. Jeho incidencia však regionálne kolíše. V záp. Európe a USA klesla letalita z $51/10^5$ r. 1950 na $28,5/10^5$ r. 1981, v Japonsku, kde má najvyššiu mortalitu, má stúpajúci trend. R. 2002 s

Etiológia Ca žalúdka je nezáma. V jeho patogenéze sa pripisuje úloha niekt. exogénnym noxám a →*karcinogénom* (napr. nitróзамínom). Za prekancerózu sa pokladá chron. atrofická gastritída a gastritída s hraničnými zmenami (angl. borderline lesions). Zvýšené riziko vzniku Ca žalúdka je pri žalúdočnom vrede, po Billrothovej resekcii žalúdka II, hyperplaziogénnych polypoch žalúdka a achylia gastrica.

Patol.-anatómia – Ca žalúdka býva lokalizovaný najmä v antre a pylorickej oblasti (50 – 80 %), zriedkavejšie v oblasti kardia (10 – 20 %) a na malej kurvatuře tela (10 – 20 %); veľmi zriedka vo funde a na veľkej kurvatuře. Vyskytuje sa najmä v týchto mikroskopických formách: 1. *carcinoma planum*; 2. *carcinoma polyposum*; 3. *carcinoma patenaeforme*; 4. *carcinoma scirrhosum*.

Z praktického hľadiska je najvhodnejšia *Borrmannova klasifikácia*:

1. *polypoidný a hubovitý typ* (3 % prípadov) – je neostře ohraničený, bez ulcerácie, vyrastá zo sliznice do priesvitu žalúdka, okolitá sliznica býva atrofická, päťročné prežitie je asi 30 %

2. *ulcerózny, ohraničene miskovitý typ* (18 %) – má ostré okraje a min. infiltráciu po okrajoch al. spodine. Valy okolo vredu môžu byť hladké, častejšie však uzlovité s plochými eróziami. Tvorí asi v 18 % Ca žalúdka; prognóza je lepšia ako pri polypoidnom karcinóme;

3. *ulcerózny a infiltratívny typ* (16 %) – je neostře ohraničený, okraje splyývajú s príľahlou sliznicou, spodina i ďalšie okolie je infiltrované. Prognóza je horšia ako pri prvých dvoch typoch.

4. *difúzne infiltrujúci, príp. rôsolovitý Ca žalúdka* – bez zjavného ohraničenia, niekedy je infiltrovaný celý žalúdok. Histol. sa javí najčastejšie ako tubulárny žľazový Ca žalúdka, obyčajne jednoduchý al. medulárny. Želatinózny Ca žalúdka sa skladá z typických prstenco-vitých buniek, kt. plávajú v hlienových masách. Skirhus máva charakter disociovaného karcinómu. Nižšie diferencované nádory bývajú solídne. Inokedy má Ca žalúdka ráz diferencovaného, ale deštruujúceho adenómu.

Ca žalúdka sa môže šíriť per continuitatem a postihovať okolité orgány, ako dvanástnik, pankreas, pečeň, žlčové cesty, pažerák, hrubé črevo atď. Prostredníctvom lymfatických ciest preniká do perigastrických, príp. aj do paraaortálnych brušných a supraklavikulárných uzlín (Virchowova-Troisie-rova uzlina). Ako prvé bývajú postihnuté regionálne lymfatické uzliny, niekedy s obštrukčným ikterom a dilatáciou žlčníka z tlaku na uzliny na žlčovod (Courvoisierov príznak). Krvnou cestou metastazuje Ca žalúdka najmä do pečene cestou v. portae, kostí, mozgu a vaječníkov. Metastázy niekedy tvorí celkom malý nádor. V neskoršom štádiu môžu sek. nádorové ložiská v pečeni dosiahnuť obrovské rozmery, takže pečeň váži >10 kg. Kostné metastázy sú osteolytické a môžu zapríčiniť patol. fraktúry. Pri disociovanej forme sa neraz vyvíja karcinóza

kostnej drene spojená s hypochrómou makrocytovou anémiou al. sy. myelofibrózy. Ca žalúdka často prerastá na serózu žalúdka a neskôr diseminuje po celom peritóneu (carcinosis peritonei). U žien, najmä v období menarche, môže nastať implantácia nádoru v jednom al. oboch ováriách. Pri malom východiskovom nádore v žalúdku môže imponovať ovariálna metastáza ako pri. nádor (Krukenbergov nádor).

Vývoj Ca žalúdka má 3 štádiá: **1.** včasné štádium (mikrokarcinóm, povrchový karcinóm, angl. early gastric cancer), nádor vychádzajúci zo žalúdovej sliznice infiltrujúci submukózu, nie však muscularis propria, asi v 10 % prípadov multientrický a asi v 20 % vykazuje už lymfogénne metastázy; **2.** makroskopicky zistiteľný nádor (Borrmannova klasifikácia); **3.** TNM-systém.

TNM*-klasifikácia rakoviny žalúdka (podľa Union internationale centre le cancer, UICC)

T1	Nádor ohraničený na sliznicu a submukózu
T2	Infiltrácia serózy
T3	Infiltrácia susedných orgánov
T4	Šírenie nádoru sa nedá určiť
N1	Postihnutie lymfatických uzlín vo vzdialenosti < 3 cm od nádoru pozdĺž veľkej a malej kurvatúry
N2	Postihnutie lymfatických uzlín vzdialených od nádoru > 3 cm pozdĺž veľkej a malej kurvatúry, aa. gastricae, a. splenica, a. hepatica communis a truncus coeliacus
N3	Postihnutie paraaortálnych, hepatoduodenálnych, príp. iných intraabdominálnych lymfatických uzlín

*T – tumor, N – nodulus, M – metastase

Klinický obraz – je necharakteristický. Príznaky sa zväčša dostavujú náhle a majú krátke predchorobie. Pri dlhom predchorobí (asi 20 % prípadov) sú v anamnéze prekancerózne stavy. Symptomatológia závisí od typu nádoru, jeho veľkosti a lokalizácie. Niekedy však prebieha ochorenie asymptomaticky. Včasným príznakom bývajú migrujúce tromboflebitídy. Najčastejšie bývajú prítomné pocity tlaku, plnosti žalúdka, najmä po jedení. Pacienti nemajú chuť do jedenia, pociťujú najmä odpor k mäsu. Pri nádoroch v oblasti kardia al. pyloroantrálnej oblasti býva dysfágia, nauzea a vracanie, príp. retrosternálne a epigastrické bolesti. Môže sa pridružiť horúčka a krvácanie zo žalúdka. Konštantným príznakom je chudnutie, znížená býva výkonnosť, zvýšená únava, slabosť a zmeny psychiky.

Asi v 1/3 prípadov sa dá palpačne zistiť hmatateľná rezistencia v epigastriu, niekedy metastázy v pečeni, ľavej pazuchovej jame, nad ľavým kľúčikom (Virchowova-Troisierova uzlina) al. v pupku (dajú sa znázorniť pomocou sonografie, gamagrafiou al. CT). Dôležité je indagačné vyšetrenie a u žien gynekol. vyšetrenie.

Dg. – stanovuje sa pomocou rtg (pasáž), gastroscopie s bio-psiou. Na predoperačné určenie štádia je vhodná sonografia, príp. CT. Niekedy sa k dg. dospeje len probatórnou laparotómiou. Pri rtg. vyšetrení sa zisťuje neporavidelný reliéf žalúdka, rigidita steny a útlm peristaltiky, zmeny usporiadania a tvaru žalúdočných krčiek, vredové čapy a výpady v nálpni (mínus defekty). Pri difúzne infiltrujúcom skirhotickom karcinóme sa pozoruje žalúdok vo forme úzkej rigidnej rúry bez krčiek. cez kt. kontrastná látka voľne preteká.

Možno zistiť stenózu pyloru, príp. deformáciu kardia. Rtg nález spresňuje gastroscopia s biopsickým vyšetrením.

V stolici býva pozit. nález okultného krvácania a v krvnom obraze mikrocytová, hypochrómna málokrvnosť; sedimentácia krviniek je často zrýchlená. Väčšina pacientov má achlorhydriu.

K dg. prispieva aj pozit. nález nádorových markerov. Zvýšené hodnoty karcinoembryového antigénu (CEA) sa zisťujú asi v 25 % Ca žalúdka ohraničených na žalúdok a vo vyše 50 % prípadov so

vzdialenými metastázami; len čiastočne korelujú s ich rozsahom. Hodnoty > 50 ng/ml sú prejavom pokročilého ochorenia, príp. pečeneňových metastáz. Asi v 80 % prípadov nastáva po účinnej chemoterapii al. aktinoterapii k výrazný pokles, pri ich neúčinnosti sa však zvyšujú len v 50 % prípadov. Asi v polovici prípadov sa zisťujú zvýšené hodnoty CEA aj v žalúdočkovej šťave.

Citlivejším markerom metastazujúcich Ca žalúdka ako CEA je tkanivový polypeptidový špecifického antigén (TPS, ref. h. 113 ng/ml, dg. citlivosť 43 %). Súčasné stanovenie CEA umožňuje odhaliť vzdialené metastázy až 75 %.

Vyššiu dg. citlivosť má CA 19-9 (48 %, ref. h. 55 U/ml), vhodný najmä na sledovanie nediferencovaných nádorov, a najmä CA 72-4 (63 %, ref. h. 6,6 U/ml, dg), vhodný na sledovanie najmä diferencovaných nádorov, pričom ich hodnoty korelujú s rozsahom nádoru. Špecifickosť uvedených markerov je 90 %. Pri epidermoidných Ca žalúdka bývajú asi v 35 % zvýšené hodnoty antigénu skvamózných karcinómov (SCCA). V dg. a skríningu Ca žalúdka však nie sú tieto markery prínosom. Majú sa vyšetriť vždy pred chir. výkonom al. do 10 d po ňom. Zvýšené hodnoty markerov sú prejavom pokročilého štádia a sú indikáciou na pátranie po metastázach. Vyšetrujú sa aj pred rádioterapiou a chemoterapiou a po nich. U pacientov s predpokladanou remisiou sa vyšetrujú 1. r. v mesačných, neskôr v 2-mes. intervaloch.

Komplikácie Ca žalúdka: 1. Stenóza pyloru, prispieva k rozvoju kachexie. 2. Krvácanie z drobných ciev rozpadávajúceho sa nádoru sa spája s melénou. Arózia väčšej cievy nebýva taká častá ako pri žalúdočkom vrede. 3. Perforácia rozpadávajúce sa nádoru do peritoneálnej dutiny s hnisavou peritonitídou. 4. Peritonitída sa môže vyvinúť aj bez dokázateľnej perforácie vycestovaním baktérií z vredovitého karcinómu na serózu žalúdka. 5. Fistuly medzi žalúdkom a okolitými orgánmi, najmä hrubým črevom vznikajúce prerastaním nádoru do okolia a rozpadom v nádorových zrastoch.

Dfdg. – žalúdočkový vred, erozívna gastritída, benígne nádory žalúdka, gastritída, Ménétrierov sy., polypy žalúdka.

Th. Ca žalúdka – je chir.; kontraindikáciu predstavujú inoperabilné prípady rozsiahlych nádorov s mnohopočetnými metastázami. V závislosti od lokalizácie a štádia nádoru sa vykonáva gastrektómia al. totálna resekcia žalúdka (resekcia en bloc); pri dysfágii, stenóze kardia al. pyloru s prekážkou žalúdočkovej pasáže možno vykonať implantáciu plastickej trubice (celestínová al. Håringova trubica), príp. nasadenie Witzelovej fistuly. Po chir. th. z pacientov I. štádia prežíva 5 r. asi 80 – 85 %, v II. štádiu asi 50 % a v III. štádiu 15 %. Paliatívne operácie u pacientov s neresekovateľným Ca predlžujú prežitie a zlepšujú kvalitu života.

Ca žalúdka je vo všeobecnosti málo citlivý na ožiarenie. Niekedy sa aplikuje v kombinácii s chemoterapiou pri lokálne pokročilých Ca.

Chemoterapia je paliatívna th. pri pokročilom Ca. Indikuje sa aj pred operáciou (neoadjuvantná th.), zriedkavo ako adjuvantná th. po potenciálne kuratívnej resekcii. Cytostatiká s dokázanou účinnosťou pri Ca žalúdka sú: cisplatina, doxorubicín, epirubicín, 5-fluorouracil, metotrexát, mitomycín C. a paklitaxel. Monoterapia sa prakticky neaplikuje, štandardné kombinácie sú ELF, FAM, FAMTX, Cunninghamova schéma al. kombinácia FAM. U pacientov, kt. netolerujú intenzívnejšiu th. sa niekedy dosiahne paliatívny účinok po kombinácii 5-fluorouracilu s leukovorínom. Kombinácia EAP sa používa menej často pre výraznú imunosupresiu. Kompletná remisia sa dosiahne v 5 – 15 % pacientov, celkové % remisíí dosahuje 36 – 55 %, medián prežitia od začiatku chemoterapie je 7 – 11 mes. Adjuvantná th. obyčajne nepredlžuje prežitie, neoadjuvantná th. však môže indukovať remisiu u pacientov s lokálne pokročilým nádorom, u kt. sa po chemoterapii možno pokúsiť o kuratívnu radikálnu operačnú th.

Kombinácie cytostatík pri karcinóme žalúdka

Cunninghamova schéma: 5-fluorouracil 200 mg/m² i. v. kontinuálne počas 21 týžd. + cisplatina 60 mg/m² i. v. + epirubicín 50 mg/m² i. v.; cisplatina a epirubicín sa podávajú raz/3 týžd.

EAP: docorubicín 20 mg/m² i. v. 1. a 7. d + cisplatina 40 mg/m² i. v. 2. a 8. d + etopozid 120 mg/m² 4. – 6. d; cyklus sa podá raz/4 týžd.

EFP: etopozid 80 mg/m² i. v. 3. a 5. d + 5-fluorouracil 900 mg/m² v kontinuálnej infúzii 1. až 5. d + cisplatina 20 mg 20 mg/m² i. v. 1. – 5. d; cyklus a podá raz/4 týžd.

ELF: etopozid 120 mg/m² i. v. 1. – 3. d + leukovorín 300 mg/m² i. v. 1. – 3. d

FAM: 5-fluorouracil 600 mg/m² i. v. 1., 8., 29. a 36. d + doxorubicín 30 mg/m² i. v. 1. a 29. d

FAMTX: metotrexát 1,5 g/m² i. v. 1. d + 5-fluorouracil 1,5 g/m² 1 h po metotrexáte + leukovorín 15 mg/m² p. o. každých 6 h počas 48 h; cyklus sa podá raz/4 týžd.

FAP: 5-fluorouracil 300 mg/m² i. v. 1. – 5. d + doxorubicín 50 mg/m² i. v. 1. d + cisplatina 60 mg/m² i. v. 1. d; cyklus sa opakuje raz/5 týžd.

5-FU + leukovorín: 5-fluorouracil 370 – 425 mg/m² i. v. 1 – 5. d + leukovorín 20 mg i. v. 1. až 5. d; cyklus sa opakuje raz/4 týžd.

karcinóm žlčníka – [*carcinoma vesicae felleae*] tvorí asi 4 % všetkých Ca a asi 2/3 Ca žlčových ciest. Až v 80 – 90 % sa spája s cholecystitídou a cholelitiázou. Postihuje vyššie vekové skupiny. R. 2002 sa u nás diagnostikovalo 2,6 mužov a 7,2 žien s karcinómom žlčníka na 10⁵ obyvateľov. Histol. ide o adenokarcinóm, kt. veľmi rýchlo infiltruje všetky vrstvy steny žlčníka a prerastá do okolia. Cholangiokarcinómy sú častejšie u mužov, karcinómy žlčníka častejšie u žien. Ca žlčníka majú veľmi zlú prognózu, medián prežitia od stanovenia dg. je 2 mes. Nádor najčastejšie metastazuje do pečene.

Klin. obraz – je spočiatku nenápadný. Prvé ťažkosti sú podobné ostatným malignitám: nechúť do jedenia, chudnutie, neurčité dyspeptické ťažkosti. Najčastejším iniciálnym príznakom je nebolestivý cholestatický ikterus.

Dg. – opiera sa o pomocou ERCP al. perkutánnou cholangiografiou pomocou tenkej ihly, príp. sa nádor zistí pri laparoskopii, resp. laparotómii. Dôkaz poskytne len histol. vyšetrenie. Pomocou CT al. USG brucha sa zistia metastázy v pečene.

Th. – je chir., kt. môže byť kuratívna pri nemetastazujúcom Ca žlčníka a distálnej časti biliárneho systému. Pri Ca žlčníka postihujúcom len sliznicu 80 % pacientov prežíva 5 r. Pomerne skoro sa stav stáva inoperabilným. Ak ide o obštrukčný ikterus dá sa vykonať obchádzka al. sa endoskopicky zavedie drén. Vonkajšia drenáž žlče da zabezpečí aj napichnutím dilatovaného žlčovodu. Rádioterapia má iba paliatívny význam, odporúča sa ožiarenie postihnutých extrahepatálnych žlčových ciest dávkou 50 Gy. Chemoterapia je málo účinná, podaní 5-fluorouracilu s leukovorínom sa dosahuje len nízke percento remisí; pri aplikácii Cunninghamovej schémy sú výsledky lepšie (asi 40 % remisí).

Kombinácie cytostatík pri karcinóme žlčových ciest:

Cunninghamova schéma: 5-fluorouracil 200 mg/m² i. v. v kontinuálnej infúzii počas 21 d + cisplatina 60 mg/m² i. v. každé 3 týžd. + epirubicín 59 mg/m² i. v. každé 3 týžd.; prestávka medzi cyklami 2 týžd.

5-FU + LV: 5-fluorouracil 370 – 425 mg/m² i. v. 1. – 5. d + kalciumleukovorín 20 mg i. v. 1. až 5. d; cyklus sa opakuje raz/4 týžd.

karcinóm žľazy, štítnej – [*carcinoma glandulae thyreoideae*] najčastejší zhubný nádor štítnej žľazy, tvorí asi 1 % nádorov štítnej žľazy. Vyskytuje sa častejšie u žien ako u mužov, najmä vo veku 40 až

60 r., papilárny karcinóm v mladšom veku, niekedy už v 2. decéniu. Za významný patogenetický faktor sa pokladá dlhodobá zvýšená stimulácia štítnej žľazy hypofýzovým TSH a ionizujúce žiarenie.

Morfologicky sa rozoznáva:

A) Vychádzajúci z tyreocytov: **Aa)** diferencovaný folikulárny, papilárny a zmiešaný Ca; **Ab)** nediferencovaný, resp. anaplastický Ca (spinoceleulárny, polymorfocelulárny a malobunkový Ca; **B)** medulárny Ca C-buniek; **C)** Ca z oxyfilných buniek; **D)** metastázy eutyreoidových Ca.

Aa. Folikulárny Ca – patrí k najčastejším. Jeho štruktúra sa podobá folikulárnej architektonike žľazy, vyskytujú sa však aj hadicovité, príp. solídne inzulárne epitelové formácie. Inokedy napodobuje kubické bunky slabo aktivovanej štítnej žľazy, preto sa ťažko odlišuje od benígnych mikrofolikulárných lézií. Dôkazom nádorového charakteru zmien je invázia do ciev a metastazovanie. Niekedy je nádor skrytý v nodóznej al. adenomatóznej strume, hyperplastickej al. inak zmenenej štítnej žľaze. Zriedka sa v nezmenenej štítnej žľaze javí ako drobné ložisko, neraz mikroskopických rozmerov. Tieto formy majú veľmi dobrú dlhodobú prognózu. Inokedy sa však prejaví ako objemný a nepresne ohraničený nádor s tendenciou k náhrade rozsiahlych častí žľazy a masívnym šírením do okolia. Nádorové tkanivo je obvykle belavé, medulárne až stredne tuhé. Prerastaním do okolia obmedzuje prievit okolitých dutých orgánov a vyvoláva ich dislokáciu. Môže zapríčiniť obrnu n. recurrens. Nádor metastazuje najmä do regionálnych lymfatických uzlín, pľúc, kostí a mozgu, zriedka aj inde.

Vysoko diferencované folikulárne karcinómy sú niekedy zdrojom metastáz, napr. kostných, kt. majú tiež vyzretý, neraz „koloidný“ vzhľad. Včasným prejavom folikulárneho karcinómu je rýchle zväčšovanie uzla nodóznej strumy, kt. tam bol roky ako stacionárny prítomný.

Funkčne sa folikulárny karcinóm obyčajne neprejavuje, len zriedka sa spája s príznakmi hypertyreózy. Ešte zriedkavejšie vzniká následkom deštrukcie žľazy hypothyreóza.

Papilárny Ca patrí spolu s folikulárnym Ca k najčastejším. Prejavuje sa ako uzol s rôzne dokonalým opuzdrením, kt. rozmery kolíšu od mikroskopických až po 10 cm. Na reze môže byť solídny al. polocystický s dutinou neúplne vyplnenou papilomatóznym nádorovým tkanivom. Niekedy je uzolov rôznej veľkosti, obyčajne v jednom laloku, viac. Histol. sa zisťujú bohato vetvené, šihle papily s malým množstvom osovej strómy, epitel býva kubický až vysoko cylindrický (podobný funkčne aktivovanému epitelu) s rôznymi atypiami. Prechodné formy môžu vykazovať aj folikulárne útvary obsahujúce koloid. V stróme sa niekedy nachádzajú vrstvené psamomatózne telieska. Nádor, a to niekedy aj mikroskopický, okultný) metastazuje lymfogénnou cestou najmä do laterálnych krčných uzlín. Vzdialené metastázy vznikajú neskoro a zriedka. Prognóza nádoru je pomerne dobrá s vysokým percentom 5-r. prežitia.

Ab. Anaplastický Ca – vyznačuje sa rôznym atypickým bunkovým zložením a chaotickým rastom. Môže ísť o malobunkový al. veľkobunkový anaplastický Ca, inokedy má pseudosarkomatózny vzhľad. Makroskopicky sa nádor javí ako medulárna belavá hmota nahrádzajúca podstatnú časť žľazy al. prerážajúca puzdrom do okolia a infiltrujúca okolité štruktúry. Preniká aj do kože na prednej strane krku s nekrózou a ulceráciou. Časté je aj krvácanie do nádoru. Svojou invázivnosťou a včasným metastazovaním bez predilekcie je to vysoko malígný nádor. Vyskytuje sa najmä u starších osôb (7. až 8. decénium). Exitus sa dostavuje väčšinou do 1 r. od začiatkových prejavov.

B. Solídny medulárny Ca štítnej žľazy – je autozómovo dominantne dedičné ochorenie. Pri postihnutí jedného z rodičov je asi 50 % pp. výskytu ochorenia v potomstve. Asi v 20 % sa pozoruje familárny výskyt a časté združenie s feochromocytómom (mnohopočetná endokrinná neoplázia – Sippleov sy.). Tvorí len asi 5 % všetkých Ca štítnej žľazy. Skladá sa z málo polymorfných drobných, polygonálnych al. pretiahnutých buniek so svetlou cytoplazmou, kt. sú usporiadané mozaikovite a

tvoria solídne ostrovčeky al. pruhy. V cytoplazme sú podobne ako v C-bunkách drobné rovnomerné argyrofilné granulá. Stróma, a to aj v metastázach obsahuje amyloid.

Klin. príznaky – asi 95 % nádorov sa prejavuje spočiatku ako uzlovité zväčšenie štítnej žľazy (struma maligna). Podozrenie budí najmä náhle vzniknutý a rýchlo rastúci uzol, chrapot (obrna n. recurrens), dýchavica a dysfágia, najmä u pacientov < 60- r. Uzly bývajú tuhé, zrastené s kožou. Prítomné môžu byť zväčšené, nebolestivé lymfatické uzliny, Hornerov komplex a stridor. Suspektné sú stavy po ožiarení hlavy, krku al. hrudníka, najmä v detstve. Solídny medulárny Ca sa prejavuje okrem príznakov z mechanických následkov a následkov generalizácie príznakmi z nadprodukcie kalcitonínu (hypo-kalcémia) a ďalších biogénnych amínov (obehové zmeny, hnačky a i.). Prognóza je obyčajne dobrá.

Dg. – základom prim. dg. je palpácia, USG a gamagrafické vyšetrenie. Dg. potvrdzuje príp. pomocou CT znázornený „studený“ uzol a tenkoihlová punkcia. Negat. cytol. nález však nevyklučuje Ca. Pred vyšetrením sa nemajú podávať rtg kontrastné látky obsahujú jód, pretože jód môže „blokovat“ metastázy vychytávajúce jód.

Zákl. markerom diferencovaných Ca je tyreoglobulín (TG, referenčné hodnoty sú 5 mg/l, citlivosť 43 %), v dg. medulárneho Ca a pri skríningu jeho familiárneho vyskytu sa osvedčuje kalcitonín (CT, referenčné hodnoty sú 150 mg/l, dg. citlivosť 50 %, vyšetruje sa zväčša po stimulačnom teste pentagastrínom) a CEA (referenčné hodnoty 16 mg/l, dg. citlivosť 50 %), kým pri nediferencovaných typoch sa stanovuje tkanivový polypeptidový špecifický antigén (TPS, referenčné hodnoty sú 140 U/l, dg. citlivosť 34 %). Vyšetrovanie týchto markerov je najcitlivejšou metódou určovania účinnosti th. a detekcie asymptomatickej progresie a recidívy.

Dg. recidív sa opiera o sledovanie palpačného nálezu, sonografie krku, rtg. vyšetrenia hrudníka a gamagrafického vyšetrenia krku a hrudníka. Pri odhaľovaní recidív pomocou pravidelného gamagrafického vyšetrenia s ¹³¹I sa však takmer v 1/2 prípadov v dôsledku čiastočnej dediferenciácie malíg-ných buniek a straty schopnosti vychytávať ¹³¹I zisťujú klamne negat. výsledky. Pri hodnotení účinnosti th. a včasnom odhaľovaní recidív sa využívajú aj nádorové markery, najmä tyreoglobulín (TG), kalcitonín (CT) a karcinoembryonálny antigén (CEA).

TG produkujú najmä diferencované a folikulárne Ca štítnej žľazy. Je najvhodnejším markerom na monitorovanie diferencovaných papilárných a folikulárných Ca štítnej žľazy. Zvýšené sérové hodnoty (> 100 ng/ml) sa však zisťujú aj u pacientov s eutyreoidnou strumou a hypertyreózou. Pravidlené hodnotenie TG s gamagrafiou umožňuje hodnotiť regresiu nádoru pri th. rádiojódom. Pretrvávanie jeho zvýšených hodnôt sa pokladá za prejav prítomnosti malígnych buniek aj pri úprave gamagrafic-kého nálezu (napr. následkom farmakol. blokády, kt. zapríčiňuje neschopnosť žľazy vychytávať rádiojód). Jeho monitorovanie (1. r. v 3-mes., v ďalších r. v 6-mes. intervaloch) umožňuje zachytiť včas recidívu až v 90 % prípadov (pri hormónovej th. asi v 80 %). Asi v 15 % prípadov, najmä s metastázami do lymfatických uzlín však vzostup TG napriek recidíve chýba. Podozrenie na recidívu budia hodnoty TG > 10 ng/ml a za indikáciu na vyhľadávanie metastáz, príp. aj CT.

C. Ca z oxyfilných buniek – podobá sa diferencovanému folikulárnemu Ca. Ťažko sa odlišuje od benigného adenómu z Hürthleho oxyfilných buniek (onkocytárny adenóm, onkocytóm). Má „parenchymatózny“ vzhľad a hnedavú farbu. Typická je invázia do ciev.

CT je markerom najmä pre medulárny Ca štítnej žľazy. Pochádza z neuroendokrinných buniek C. Jeho stanovenie v sére prispieva k prim. dg. a odhaľovaniu familiárneho vyskytu ochorenia. Na rozdiel od sporadicky sa vyskytujúcej formy sú však hodnoty CT pri familiárnej forme len mierne zvýšené al. v medziach normy. Preto sa používajú stimulačné testy s infúziou vápnika al. s. c. inj. pentagastrínu (5 – 7 mg/kg); za patol. sa pokladajú hodnoty CT po stimulácii > 200 pg/ml. Opakovane dokázaný vzostup ich hodnôt je indikáciou na chir. th. aj pri neurčitom palpačnom a

cytol. náleže. Hodnoty CT > 100 pg/ml sú takmer vždy prejavom vzdialených metastáz. Niekedy však mierne zvýšené hodnoty CT pretrvávajú niekoľko mes. po úplnom zničení malígneho nádora.

TNM* klasifikácia karcinómov štítnej žľazy

T1	Unilaterálne/solitárne uzly
T2	Unilaterálne/mnohopočetné uzly
T3	Bilaterálne/istmické uzly
T4	Presahuje štítnu žľazu
N1	Homolaterálne/pohyblivé
N2	Kolaterálne, mediálne al. bilaterálne uzly/pohyblivé
N3	Fixované uzly

*T – tumor (rozsah prim. nádoru), N – nodulus (postihnutie regionálnych vnútrohrudníkových lymfatických uzlín)

V dg. medulárneho Ca sa uplatňuje aj CEA. Jeho zvýšené hodnoty sa zisťujú až v 90 % prípadov. Jeho zmeny pohotovejšie odrážajú zmeny nádorovej masy ako CT. Je preto dobrým ukazovateľom účinnosti th. a včasnšie signalizuje recidívu nádoru.

Th. – th. voľby je tyreoidektómia s histol. vyšetrením operačného preparátu a príp. pooperačná korektúra pri zohľadnení TNM štádia, napr. disekcia krku (tzv. bloková resekcia nádorum (angl. neck dissection) s odstránením regionálnych uzlín počnúc uzlinami na basis cerebri po apertúru hrudníka, m. sternocleidomastoideus, v. jugularis a a. carotis externa).

Th. je účinná pri diferencovaných nádoroch, kým nediferencované medulárne a anaplastické karcinómy majú nepriaznivú prognózu.

Po operácii treba pacienta sledovať a pusúdiť zvyškové tkanivo, pátrať po metastázach al. recidíve pomocou opakovaním predoperačným vyšetrením, ako aj celotelovou scintigrafiou pomocou ¹³¹I, resp. technícia ^{99m}Tc. Pri metastázach prognosticky priaznivejších nádorov (folikulárny karcinóm metastazuje najmä hematogénnou cestou do kostry a pľúc, papilárny karcinóm prevažne lymfogénne) sa scintigraficky zisťuje výraznejšie vychytávanie jódu až po eliminácii normálneho tkaniva žľazy. Ak sa dokáže nádor vychytávajúci jód, indikovaná je th. radiojódom, ako aj podporná externá (perkutánná) aktinoterapia. Vzostup hodnôt TG v sére (pri supresívnej substitúcii hormónov štítnej žľazy) svedčí s vysokou pp. o recidíve al. metastázach.

Th. – th. voľby je tyreoidektómia s histol. vyšetrením operačného preparátu a príp. pooperačná korektúra pri zohľadnení TNM štádia, napr. disekcia krku (tzv. bloková resekcia nádorum (angl. neck dissection) s odstránením regionálnych uzlín počnúc uzlinami na basis cerebri po apertúru hrudníka, m. sternocleidomastoideus, v. jugularis a a. carotis externa).

Th. je účinná pri diferencovaných nádoroch, kým nediferencované medulárne a anaplastické karcinómy majú nepriaznivú prognózu.

Po operácii treba pacienta sledovať a pusúdiť zvyškové tkanivo, pátrať po metastázach al. recidíve pomocou opakovaním predoperačným vyšetrením, ako aj celotelovou scintigrafiou pomocou ¹³¹I, resp. technícia ^{99m}Tc. Pri metastázach prognosticky priaznivejších nádorov (folikulárny karcinóm metastazuje najmä hematogénnou cestou do kostry a pľúc, papilárny karcinóm prevažne lymfogénne) sa scintigraficky zisťuje výraznejšie vychytávanie jódu až po eliminácii normálneho tkaniva žľazy. Ak sa dokáže nádor vychytávajúci jód, indikovaná je th. radiojódom, ako aj podporná externá (perkutánná) aktinoterapia. Vzostup hodnôt TG v sére (pri supresívnej substitúcii hormónov štítnej žľazy) svedčí s vysokou pp. o recidíve al. metastázach.

karcinóm žliaz, prištítnych – [*carcinoma glandulae parathyroideae*] je zriedkavý. Malígne vlastnosti môže prejavovať od začiatku al. ide o nedostatočne chir. odstránené adenómy, kt. recidivujú a

vykazujú malígnu transformáciu. Makroskopicky ide o uzol nepravidelného tvaru, belavej farby, fixovaný k kolitým štruktúram, zjavne tuhšej konzistencie ako adenóm. Histol. je väčšinou dobre duiferencovaný a pripomína tkanivo prištítnej žľazy, prítomné sú však prejavy bunkových atypií, invazívneho rastu; nádorové tkanivo je prepásané širšími purhmi väziva. Klin. sa manifestujú prejavmi hyperkalciémie a strumou. Dg. sa stanovuje pomocou biopsie. Th. spočíva v chir. extirpácii max. objemu nádoru. Hyperkalciémia inoperabilného Ca sa lieči symptomaticky infúziami fyziol. rozt. NaCl, furosemidom, bifosfonátmi (klodronát, pamindronát) al. mitramycínom v dávke 10 – 15 mg/kg i. v. raz za 4 – 6 d. Chemoterapia nie je veľmi účinná, podáva sa kombinácia 5-fluorouracilu, dakarbazínu a cyklofosfamidu (FCD).

karcinóm žliaz, slinných – [*carcinoma glandulae salivariae*] je pomerne zriedkavý, postihuje najmä priušnú žľazu. Najčastejšie ide o mukoepidermoidné Ca, zriedkavejšie sú adenokarcinómy, adenoidné cystické Ca, zmiešané Ca, acinické Ca, epidermoidné a anaplastické Ca. Nádory majú tendenciu šíriť sa do okolia, lymfatických uzlín, niekt. typy aj pozdĺž nervových obalov. Vzdialené metastázy sa lokalizujú najčastejšie v pľúcach.

Karcinóm vzniká malignizáciou najmä pleomorfného adenómu, čo sa prejaví jeho nápadným rastom, bolesťami, neskôr parézou n. VII. Adenoidný cystický karcinóm (cylindróm) je ovoidný, hrboľatý nádor cystického pohmatu, opuzdrený, v 20 % prípadov trvale benígny. Škorpilov hlienotvorný epitelióm je zriedkavý, nepresne ohraničený, neopuzdrený nádor s neurčitým, charakterom od úplnej benignity po úplnú malignitu.

Dg. – stanovuje sa sialografiou, gamagrafiou a CT. Nesmie sa robiť dg. excízia, pretože niekt. nádory po takomto zásahu prudko malignizujú. CT vyšetrenie neodlíši benígny nádor od malígneho.

Th. – spočíva v totálnej extirpácii, ale pri nádoroch s malou malignitou postihujúcou povrchový lalok sa môže vykonať povrchová parotidektómia. Pri pozit. periparotidálnych uzlinách a vysoko malígnych nádoroch sa vykonáva radikálna disekcia krčných uzlín. Pri nepriaznivých prognostických faktoroch (vysoko malígny Ca, perineurálne šírenie, pozit. okraje rany, postihnutie hĺbkových častí žľazy, metastázy v regionálnych lymfatických uzlinách) sa indikuje pooperačná rádioterapia (50 – 55 Gy pri pozit. okrajoch až 65 Gy). Chemoterapia je indikovaná len pri metastatickom postihnutí al. recidivujúcim Ca. Podáva sa cisplatina s 5-fluorouracilom al. kombinácia CAP (cyklofosfamid + doxorubicín a cisplatina).

Kombinácie cytostatík pri karcinóme slinových žliaz:

PF: cisplatina 100 mg/m² i. v. 1. d + 5-fluorouracil

PFH + RT: cisplatina 100 mg/m² i. v. 1. d + 5-fluorouracil 800 mg/m², kontinuálnou i. v. infúziou 1. – 5. d + hydroxyurea 1 g 2-krát/d p. o., spolu 11 dávok

PFL: cisplatina 100 mg/m² i. v. 1. d + 5-fluorouracil 1 g/m² 1.–4. d (až 5.) v kontinuálnej i. v. infúzii + leukovorín 100 mg p. o. každé 4 h; cyklus sa opakuje raz/3–4 týžd.

PF (neoadjuvantná th.): cisplatina 100 mg/m² i. v. 1. d + 5-fluorouracil 1 g/m² v kontinuálnej i. v. infúzii 1.–5. d; cyklus sa opakuje o 3 týžd.

PM: paklitaxel 135 – 175 mg/m² i. v. v 3-h infúzii každé 3 – 4 týžd + metotrexát 40 – 60 mg/m² i. v./týžd.

kaspofungín – antimykotikum zo skupiny echinokandínov. Inhibuje syntézu α -(1,3)-D-glukánu, kt. je stavebnou zložkou bunkovej steny kvasiniek a vláknitých húb. V ľudských bunkách sa táto látka nenachádza, čím je daná selektivita pôsobenia k. voči mykotikám. K. pôsobí na rody *Candida* a *Aspergillus*.

Vzhľadom na nízku biol. dostupnosť po podaní p. o. sa podáva parenterálne. Až 97 % sa viaže na plazmatické bielkoviny. Biotransformuje sa spontánnou degradáciou, hydrolýzou a *N*-acetyláciou. Neinhibuje izoenzy my cytochrómu P-450, čo je výhodné z hľadiska rizika interakcií. Malá časť sa vylučuje v nezmenenej forme močom.

Indikácie – invazívna aspergilóza u dospelých, kt. netolerujú al. sú refraktérni voči th. amfotericínom B, lipozómovým amfotericínom B a/al. itrakonazolom. Refraktérnosť je definovaná ako progresia infekcie al. nezlepšenie stavu po min. 7 d podávania antimykotík v účinných th. dávkach.

Nežiaduce účinky – hypersenzitívne reakcie, celkové príznaky (horúčka, cefalea), gastrointestinálne ťažkosti (nauzea, vracanie, hnačka), zvýšené aktivity pečeneých aminotransferáz, hemato. abnormality (anémia, eozinofília, neutropénia, trombocytopenia). Pri podaní i. v. môže lokálne dráždiť žilovú stenu.

Interakcie – pri súčasnom podávaní s cyklosporínom A môže nastať prechodné zvýšenie aktivity pečeneých aminotransferáz. Preto treba kontrolovať hepatálne testy. K. zvyšuje klírens takrolimu. Enzymové indukory (fenytoín, karbamazepín, rifampicín) môžu pri dlhodobom podávaní znižovať plazmatické hodnoty k.

Kardioplegický roztok StThomas Infusia[®] sol inf (Infuzia Hořatev) – Natrii chloridum 6,43 g + Kalii chloridum 1,193 g + Magnesii cvhloridum hexahydricum 3,253 g + Calcii chloridum dihydricum 176 mg + Aqua pro inj. v 1000 ml infúzneho rozt. Infundabílium, kt. sa používa v kardiouchirurgii na zastavenie srdcovej činnosti a ochranu myokardu pred ischemickým poškodením počas operácie.

Karon[®] sol inj (Zentiva, Česko) – Alprostadilum 100 µg v 0,2 ml inj. rozt. (1 amp.). Vazodilatancium, kt. sa používa v dg. a th. erektilnej dysfunkcie; → *alprostadil*.

Karvezide 150 mg/12,5 mg[®] tbl (Bristol-Myers Squibb Export GmbH, o. z.) – Irbesartán 150 mg + Hydrochlorotiazid 12,5 mg v 1 tbl. Antagonista angiotenzínu II s diuretikum, antihypertenzívum; → *irbesartán*; → *hydrochlorotiazid*.

Katadolon[®] cps (AWD Pharma) – Flupirtini maleas 100 mg v 1 cps. Analgetikum, antipyretikum; → *flupirtín*.

Katya[®] tbl obd (Stragen Nordic A/S) – Etinylestradiol 300 mg + Gestodén 75 mg v 1 obalenej tbl. Kombinovaný hormón antikoncepčný prostriedok; → *antikoncepcia*.

Kemadrin[®] tbl (The Wellcome Foundation & Glaxo Wellcome House) – Procyclidini hydrochloridum 5 mg v 1 tbl. Antiparkinsonikum; → *procyklidín*.

Keppra 250, 500, 750 a 1000 mg[®] tbl flm (UCB S. A. Pharma) – Levetiracetamum 250, 500, 750 al. 1000 mg v 1 tbl. obalenej filmom. Antiepileptikum; → *levetiracetam*.

Keppra 100 mg/ml[®] sol por (UCB S. A. Pharma) – Levetiracetamum 100 mg v 1 ml perorálneho rozt. Antiepileptikum; → *levetiracetam*.

Kerasal[®] ung der (Spirig Eastern a. s.) – Kyselina salicylová 50 mg + močovina 100 mg v 1 g masti. Dermatologikum, keratolytikum; → *kyselina salicylová*.

keratín 1 – typ II keratínu, ktorý sa nachádza asociovaný s keratínom 10 v terminálne diferencovaných epidermových bunkách, ako sú bunky tvoriace stratum corneum. Mutácie génov, ktoré kódujú keratín 1 sa spájajú s epidermolytickou hyperkeratózou (hyperkeratosis epidermolytica).

keratín 2 – typ II keratínu, ktorý sa exprimuje v hornej trňovej vrstve (stratum spinosum) epidermových keratinocytov. Mutácie génu pre keratín 2A sa spájajú so Siemensovou bulóznou ichthyózou (ichthyosis bullosa Siemens).

keratín 3 – typ II keratínu, ktorý sa nachádza asociovaný s keratínom 12 v rohovke a pokladá sa za markera diferenciácie epitelu rohovkového typu. Mutácie génu pre keratín 3 sa spájajú s Meesmannovou dyspláziou epitelu rohovky.

keratín 4 – typ II keratínu, ktorý sa nachádza asociovaný s keratínom 13 vo vnútornom stratifikovanom epiteli. Mutácie génu pre keratín 4 podmieňujú hereditárnu leukokeratózu slizníc (leukokeratosis mucosae hereditaria).

keratín 5 – typ II keratínu, ktorý sa nachádza asociovaný s keratínom 14 vo vnútorných vrstvách epitelu. Mutácie génu pre keratín 5 sa spájajú s epidermolysis bullosa simplex.

keratín 6 – typ II keratín, ktorý sa nachádza asociovaný s keratínom 16 alebo keratínom 17 v rýchlo proliferujúcich skvamóznom epitelovom tkanive. Mutácie génu pre keratín 6A a keratínu 6B sa spájajú s kongenitálnou paronychiou typu 1 a 2 (pachyonychia congenita, typus 1 et typus 2).

keratín 7 – typ II keratín, ktorý sa nachádza asociovaný s keratínom 19 v epiteliách vývodov a gastrointestinálnych epiteliách.

keratín 8 – typ II keratín, ktorý sa nachádza asociovaný s keratínom 18 v jednoduchom, prevažne jednovrstvovom epitele vnútorných orgánov.

keratín 9 – typ II keratínu, prevažne exprimovaný v terminálne diferencovanom epidermis dlaní a stupají. Mutácie génu pre keratín 9 sa spájajú s epidermolytickou palmoplantárnou keratodermou (keratoderma pImoplantere epidermolyticum).

keratín 10 – typ keratínu I, ktorý sa nachádza asociovaný s keratínom 1 v terminálne diferencovaných epidermových bunkách, ako sú bunky tvoriace stratum corneum. Mutácie génov kódujúcich keratín 10 sa spájajú s epidermolytickou hyperkeratózou (hyperkeratosis epidermolytica).

keratín 12 – typ I keratínu, ktorý sa nachádza v asociácii s keratínom 3 v rohovke a pokladá sa za marker diferenciácie epitelu rohovkového typu. Mutácie génu pre keratín 12 sa spájajú s Meesmannovou dystrofiou rohovkového epitelu.

keratín 13 – typ keratínu I, ktorý sa nachádza v asociácii s keratínom 4 vo vnútornom stratifikovanom epiteli. Mutácie génu pre keratín 13 podmieňujú dedičná leukokeratóza slizníc (leukokeratosis mucosa hereditaria).

keratín 14 – typ I keratínu, ktorý sa nachádza v asociácii s keratínom 5 vo vnútornom stratifikovanom epiteli. Mutácie génu pre keratín 14 sa spájajú s jednoduchou bulóznou epidermolýzou (epidermolysis bullosa simplex).

keratín 16 – typ I keratínu exprimovaný v rozličných epiteliách, vrátane pažeráka, jazyka, vlasových folikulov a nechtov. Keratín 16 sa normálne nachádza v asociácii s keratínom 6. Mutácie génu kódujúceho keratín 16 podmieňujú vrodenuú pachyonychiu, typu 1 (pachyonychia congenita, typus 1).

keratín 17 – typ I keratínu, ktorý sa nachádza v asociácii s keratínom 6 v rýchlo proliferujúcom skvamóznom epitelovom tkanive. Mutácie génu pre keratín 17 sa spájajú s vrodenuú pachyonychiou, typu 2 (pachyonychia congenita, typus 2).

keratín 18 – typ I keratínu nachádzajúceho sa v asociácii s keratínom 8 v jednoduchom alebo prevažne jednovrstvovom vnútornom epiteli.

keratín 19 – typ keratínu nachádzajúci sa asociovaný s keratínom 7 v epitelových bunkách vývodov a GIT.

keratín 20 – typ I keratínu exprimovaný prevažne v gastrointestinálnych epitelových bunkách, Merkelových bunkách a chuťových pohárikoch ústnej sliznice.

keratín typu I – podtyp keratínu, ktorý je menší a kyslejší ako typ II. Typ I keratínu sa pri tvorbe keratínových vlákien kombinuje s typom II.

keratín typu II – podtyp keratínu, ktorý zahŕňa keratíny väčšie ako menej kyslé ako sú keratíny typu I. Pri tvorbe keratínových vlákien sa kombinuje keratín typu I a II.

keratíny, vlasovošpecifické – keratíny, ktoré sú špecifické pre tuhé tkanivá, ako sú vlasy, nechty a nitkovité papily jazyka.

Kestine 20 mg[®] tbl flm (Rhône-Poulence Rorer) – Ebastinum 20 mg v 1 tbl. obalenej filmom. Antihistaminikum, antialergikum; →*ebastín*.

Ketek 400 mg[®] tbl flm (Aventis Pharma S. A.) – Telithromycinum 400 mg v 1 tbl. obalenej filmom. Makrolidové antibiotikum; →*telitromycín*.

Kettesse 50 mg/2 ml[®] con inf (Menarini International O. L. S. A.) – Dexketopropfen 25 mg (ako trometanol) v 1 ml inj./infúzneho koncentrátu. Antiflogistikum, analgetikum; →*dexketopropfen*.

Ketonal 100 mg[®] sup (Sandoz Pharmaceuticals d. d.) – Ketoprofenum 100 mg v 1 čapíku. Nesteroidové antireumatikum, antiflogistikum, analgetikum; →*ketopropfen*.

Ketonal 2,5 %[®] gel (Sandoz Pharmaceuticals d. d.) – Ketoprofenum 25 mg v 1 g gélu. Nesteroidové antireumatikum, antiflogistikum, analgetikum; →*ketopropfen*.

Ketonal 50 mg[®] cps (Sandoz Pharmaceuticals d. d.) – Ketoprofenum 50 v 1 cps. Nesteroidové antireumatikum, antiflogistikum, analgetikum; →*ketopropfen*.

Ketonal Duo 150 mg[®] cps mdd (Sandoz Pharmaceuticals d. d.) – Ketoprofenum 150 mg vo forme peliet s riadeným uvoľňovaním. Nesteroidové antireumatikum, antiflogistikum, analgetikum; →*ketopropfen*.

Ketonal Forte[®] tbl flm (Sandoz Pharmaceuticals d. d.) – Ketoprofenum 100 mg v 1 tbl. obalenej filmom. Nesteroidové antireumatikum, antiflogistikum, analgetikum; →*ketopropfen*.

Ketonal Retard[®] tbl plg (Sandoz Pharmaceuticals d. d.) – Ketoprofenum 150 mg v 1 tbl. s predĺženým uvoľňovaním. Nesteroidové antireumatikum, antiflogistikum, analgetikum; →*ketopropfen*.

Ketoprofen BCH[®] gel (Herbacos-Bofarma s. r. o.) – Ketoprofenum 25 mg (2,5 %) v 1 g gélu. Nesteroidové antireumatikum, antiflogistikum, analgetikum na miestne použitie; →*ketopropfen*.

Ketospray 10 %[®] (Medicom Internationalaceuticals d. d.) – Ketoprofenum 100 mg v 1 ml rozt. 1 strek (0,2 ml) obsahuje 20 mg ketopropfenu. Nesteroidové antiflogistikum; →*ketopropfen*.

Ketotifen WZF Polfa[®] tbl (Polfa) – Ketotifeni hydrogenofumaras 1,38 mg (= 1 mg ketotifenu) v 1 tbl. Antiastmatikum, antihistaminikum, antialergikum, kt. sa používa v profylaxii bronchiálnej astmy apri sennej nádche; →*ketotifén*.

KFA – skr. →*kryptogénna fibrotizujúca alveolitída*.

Kinderyl[®] tbl (Noventis) – Moxastini theoclas 25 mg + Coffeinum 30 mg v 1 tbl. Antiemetikum, antivertiginózum; →*moxastín*; →*kofeín*.

Kingella – gramnegatívne kokobacily zaradované v minulosti do rodu *Moraxella*, v súčasnosti patrí do čeľade *Neisseriaceae*. Ide o komenzály orofaryngu človeka a zriedka sa izolujú pri bakteriémii, endokarditídach alebo osteoartikulárnych infekciách. Patrí sem *K. denitificans*, *K. indologenes* →*Suttonella indologenes* a *K. kingae*.

Kinzalkomb 20/12,5 mg, 40/12,5 mg a 80/12,5 mg[®] tbl (Bayer Health Care) – Telmisartanum 20, 40 al. 80 mg + Hydrochlorothiazidum 12,5 mg v 1 tbl. Kombinované antihypertenzívum, antagonista angiotenzínu 2 s diuretikom; →*telmisartán*; →*hydrochlorotiazid*.

Kiovig[®] sol inf (Baxter AG) – mmunoglobulinum humanum normale ad usum intravenosum 98 mg (= Proteinum humanum 100 mg) v 1 ml infúzneho i. v. rozt.; Imunosérum, imunoglobulín; →*imunoglobulíny*.

Klabax 125 mg/5 ml a 250 mg/5ml[®] gru por (Ranbaxy UK Ltd.) – Clarithromycinum 25 al. 50 mg v 1 ml granulátu na prípravu suspenzie. Makrolidové antibiotikum; →*klaritromycín*.

Klabax 250 a 500 mg[®] tbl flm (Ranbaxy UK Ltd.) – Clarithromycinum 250 al. 500 mg v 1 tbl. obalenej filmom. Makrolidové antibiotikum; →*klaritromycín*.

Klacid 125 mg/5 ml a 250 mg/5ml[®] sus por (Abbott Laboratories) – Clarithromycinum 25 al. 50 mg v 1 ml suspenzie. Makrolidové antibiotikum; →*klaritromycín*.

Klacid I. V.[®] plv inf (Abbott Laboratories) – Clarithromycinum 500 (ut lactobionas) v 1 inj. liekovke (50 mg/ml). Makrolidové antibiotikum; →*klaritromycín*.

Klacid SR[®] tbl mod (Abbott Laboratories) – Clarithromycinum 500 v 1 tbl. s riadeným uvoľňovaním. Makrolidové antibiotikum; →*klaritromycín*.

Klarithromycin Merck 250 a 500 mg[®] tbl flm (Generics UK Ltd.) – Clarithromycinum 250 al. 500 mg v 1 tbl. obalenej filmom. Makrolidové antibiotikum; →*klaritromycín*.

Klebsiella – starší názov Friedländerov pneumobacil, rod veľkých, nepohyblivých, gramnegatívnych paličiek s veľkým puzdrom z čeľade *Enterobacteriaceae*. Rastú dobre na bežných pôdach vo forme typických kolónií. Pôvodne sa sem zaraďovali *K. pneumoniae*, *K. oxytoca*, *K. ozaenae* a *K. rhinoscleromatis*, ktoré sa v súčasnosti pokladajú za biovary druh *K. pneumoniae* (staršie názvy *Bacillus pneumoniae*, *Bacillus mucosus capsulatus*, *Friedländerov pneumobacil*). *K. pneumoniae* sa v súčasnosti označuje sa ako *K. pneumoniae* subsp. *pneumoniae*. Ostatné skupiny sa označujú takto: *Klebsiella mobilis* →*Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella orinitholytica*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella ozaenae* →*Klebsiella pneumoniae* subsp. *ozaenae*, *Klebsiella planticola*, *Klebsiella rhinoscleromatis* →*Klebsiella pneumoniae* subsp. *rhinoscleromatis*, *Klebsiella terrigena*.

Z epidemiologických dôvodov sa vykonáva aj sérotypizácia najmä s využitím pudrového antigénu.

Klebsiely sú bohato rozšírené v prírode, nachádzajú sa vo vode, v pôde, prachu. Vyskytujú sa v GIT človeka a zvierat au človeka ich možno zistiť aj v orofaryngu. Nosičstvo klebsiel je závažné u hospitalizovaných pacientov, pretože sa môžu vyskytnú aj nemocničné nákazy.

Klebsiely sú zodpovedé za oportúnne nemocničné nákazy u jedincov so zníženou imunitou. Môžu vyvolávať bronchopulmonálne infekcie (časté po renaimácii), uroinfekcie po katetrizácii, systémové infekcie (septikémie, bakteriémie), obyčajne po katetrizácii, ktoré môžu vyústiť aj endotoxínového šoku, poúrazové a pooperačné meningitídy. V minulosti sa vyskytovala ozéna (*Kl. ozaenae*) a rinoskleróm (*Kl. rhinoscleromatis*), ktoré sú v súčasne zriedkavé. Dg. klebsielových infekcií sa stanovuje kultivačne po zaslaní materiálu z patologického ložiska. Klebsiely produkujú betalaktamázu a sú prirodzene rezistentné proti penicilínovým a cefalosporínovým antibiotikám.

Klerimed 250 a 500 mg[®] tbl flm (Medochemie s. r. o.) – Clarithromycinum 250 al. 500 mg v 1 tbl. obalenej filmom. Makrolidové antibiotikum; →*klaritromycín*.

Klimicin 300 mg/2 ml a 600 mg/4 ml[®] sol ijf (Sandoz Pharmaceuticals d. d.) – Clindamycini phosphas 178,23 mg (= 150 mg klindamycínu) v 1 ml rozt. Antibiotikum; →*klindamycín*.

Klimodien 2/2 mg[®] tbl obd (Scherng Pharma) – Estradioli valeras 2 mg + Dienogestum 2 mg v 1 obalenej tbl. Kombinovaný perorálny hormónový prípravok, kt. sa používa v substitučnej th. pri

príznakov deficitu estrogénov u žien aspoň 1 r. po menopauze a majú maternicu; → *estradiol*; → *dienogest*.

Klimonorm[®] tbl obd (Jenapharm) – Žltá tbl.: Estradioli valeras 2 mg, hnedá tbl.: Estradioli valeras 2 mg + Levonorgestrelum 0,15 mg; kombinovaný hormónový antikoncepčný prípravok, tk sa používa v substitučnej th. príznakov deficitu estrogénov v perimenopauze, postmenopauze a po ovarektómii, v prevencii osteoporózy u postmenopauzových žien s rizikom zlomenín, kt. netolerujú al. majú kontraindikované iné lieky používané na prevenciu osteoporózy; → *estradiol*; → *levonorgestrel*.

Kliogest[®] tbl flm (Novo Nordisk A/S o. z.) – Estradiol (ako hemihydrát) 2 mg + noretisterónacetát 1 mg v 1 tbl. obalenej filmom; kombinovaný antikoncepčný prípravok; → antikoncepcia.

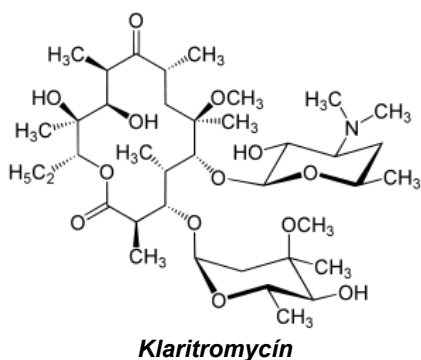
Klion D 100[®] tbl vag (Gedeon Richter Plc.) – Metronidazolium 100 mg + Miconazoli nitras 100 mg v 1 vagínovej tbl. Chemoterapeutikum, gynekologikum; → *metronidazol*; → *mikonazol*.

Klozapín Sandoz 25, 50 a 100 mg[®] tbl (Sandoz Pharmaceuticals d. d.) – Klozapín 25, 50 al. 100 mg v 1 tbl. Antipsychotikum; → *klozapín*.

kladribín – cladribium; 2-chlórdeoxyadenozín; 5-(6-amino-2-chlórpurin-9-yl)-2-(hydroxymetyl)oxolan-3-ol, C₁₀H₁₂ClN₅O₃, M_r 285,687. Biol. dostupnosť po i. v. podaní je 100 %, na plazmatické proteíny sa viaže 20 %, polčas je 5,4 h. Ide o purínový deoxynukleozid rezistentný voči adenozyndeamináze. Používa sa v th. vlasatej leukémie (leukemickej retikuloendoteliózy), histiocytózy a roztrúsenej sklerózy.



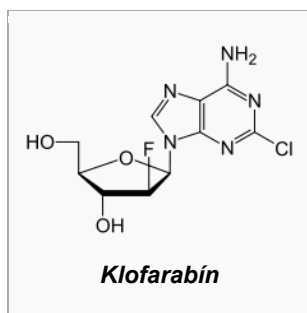
klaritromycín – 6-*o*-metylerytromycín, C₃₈H₆₉NO₁₃, M_r 747,95; makrolidové antibiotikum, kt. sa metabolizuje sa v pečeni (CYP450 3A4). Používa sa v th. faryngitídy, angíny, akút. maxilárnej sínusitídy, akút. bakteriových komplikácií chron. bronchitídy, pneumónií (najmä atypickej vyvolanej Chlamydia pneumoniae), infekcií kože, ako aj v prevencii diseminácie Mycobacterium avium u pacientov infikovaných HIV (Clarithromycin-ratiopharm[®], Clarithromycin-Teva[®], Clarosip[®]), Fromilid[®], Fromilid Uno[®], Klabax[®], Klacid[®], Klaritromycin Merck[®], Klerimed[®], Lekoklar[®], Lekoklar XL[®]).



klient – inform. **1.** zákazník; **2.** inform. program umožňujúci využiť zdroj informácií.

klient/server – nainštalovanie dvoch oddelených programov na rôznych počítačoch a ishc poločné využívanie; patrí k najväčším výhodám sieťových technológií využívanie zdrojov siete. Jeden program sa nazýva server a poskytuje zdroj informácií, druhý program sa nazýva klient a umožňuje využiť tento zdroj informácií. Všetky služby v internete využívajú vzťah klient/server. Naučiť sa pracovať s internetom vlastne znamená naučiť sa pracovať s programom klient.

klofarabín – 5-(6-amino-2-chlórpurin-9-yl)-4-fluór-2-(hydroxymetyl)oxolan-3-ol. $C_{10}HClFN_5O_3$, M_r 303,677; purínové nukleozidové antineoplastikum, kt. sa používa v th. akút. lymfoblastovej leukémie u detí, u kt. nastal relaps al. sú refraktérni proti najmenej 2 režimom. Osvedčil sa aj v niekt. prípadoch akút. myeloidnej leukémie a juvenilnej myelomonocytovej leukémie (Clolar[®], Evoltra[®]).



klofexamid – clofexamidum, 2-(4-chlórferoxy)-N-(2-dietylamoetyl)acetamid, $C_{14}H_{21}ClN_2O_2$, nesteroidové antiflogistikum. Kombináciu s henylbutazónom obsahuje klofazón (Perclusone[®]).

klofazón – kombinácia klofexamidu a fenylobutazón, $C_{14}H_{21}ClN_2O_2 \cdot C_{19}H_{20}N_2O_2$, M_r 593,156; nesteroidové antiflogistikum (Perclusone[®]).

Kluyvera – rod gramnegatívnych, pohyblivých palieičke z čeľade *Enterobacteriaceae* (Entzeric group 8). Druhy *K. ascorbata* a *K. cryocrescens* sa izolujú často pri žilových katéetroch, z krvi, moču, ascitu a zo sterov slizníc a kože. Pokladajú sa oportúnne patogénny a ioch patogenita sa uplatňuje pri zníženej imunite.

Kodynai[®] tbl (Zentiva, Slovensko) – Emetini chloridum 0,5 mg + Ephedrini chloridum 10 mg + Codeini hydrochloridum 20 mg v 1 tbl. Antitusikum.

kognícia – [l. *cognitio* znalosť, poznávanie] poznávanie vyjadrené termínmi → *kognitívnych procesov*. Súvisí s procesmi, dispozíciami a výsledkami spracovania informácií myslou. Je jadrom kognitívnej psychológie a kognitívnych vied.

kognitívna psychológia – [l. *cognitio* znalosť, poznávanie] syn. poznávacia psychológia, všeobecná psychológia, odvetvie psychológie, ktoré tvorí jadro kognitívnych vied. Zaoberá sa štúdiom vedomých a nevedomých poznávacích procesov, ako je vnímanie, predstavy, myslenie, emócie, pamäť, učenie, reč ap. Termín pochádza od Neissera (1967), ktorý vychádza z existencie konceptuálnej štruktúry mysle (→ *kognitívna štruktúra*). Predmetom kognitívnej psychológie sú psychologické javy, ako je pamäť, pozornosť, vnímanie, predstavy, myslenie, emócie a motivácia; v súčasnosti sa rozšíril o mentálne reprezentácie. Cieľom kognitívnej psychológie je zodpovedať otázky, ako človek prijíma, spracúva a využíva informácie.

Už antickí filozofi (Sokrates, Platón a Aristoteles) formulovali základné otázky, ako napr. "Vnímajú ľudia realitu správne?", "Čo je to vedomie?", "Má človek možnosť slobodnej voľby?", "Nativizmus versus empirizmus (dedičnosť vs. výchova)". Nativisti boli toho názoru, že človek prichádza na tento svet so zdedenými či vrozenými vedomosťami, ktoré mu pomáhajú svet pochopiť. V 17. storočí Descartes podporil toto hľadisko príkladom, že niektoré pojmy (napr. Boh) sú vrozené. Empiristi naopak zastávajú názor, že pochopenie reality je proces, sprostredkovaný interakciou, skúsenosťou s okolím. Tento názor sa spája najmä s menom anglického filozofa Johna Locka, ktorý vo svojej senzualistickej teórii opísal ľudskú dušu a myseľ pri narodení ako nepopísanú tabuľu (*tabula rasa*). Myšlienky a pocity človeka sa počas jeho života potom utvárajú na základe zmyslovej skúsenosti (!*Nihil est in intellectu, quod non fuerit in sensu* – Nič nie je v myslí, čo nebolo v zmysloch"). Počiatky vedeckej psychológie spadajú do r. 1879, kedy Wilhelm Wundt založil prvé psychologické laboratórium v Lipsku (Nemecko). Jeho výskumy uskutočňoval metódou introspekcie (pozorovanie vlastného správania).

Kognitívna psychológia sa zaoberá takými psychologickými javmi, ktoré sú základným predpokladom orientácie a adaptácie vo svete a sú súčasťou každodenného fungovania človeka ako psychosociálnej bytosti.

kognitívna štruktúra – [l. *cognitio* znalosť, poznávanie] typ mentálnej reprezentácie. Jedným z prístupov k ich interpretáciám sú kognitívne mapy. Ide o reprezentáciu okolia z pohľadu priestorových vzťahov. Kognitívnu mapou je napr. predstava cesty z bodu A do bodu B, vďaka nej sa nemusíme stále nanovo učiť a dokážeme sa orientovať v priestore. Kognitívna štruktúra obsahuje **konceptuálnu štruktúru**, ktorá pozostáva z pojmov, pravidiel ich využívania a ich vzťahov. **Pojem** je pritom idea utvorená v mysli, jednotka, ktorá reprezentuje znak (sprostredkovaný vnímaním) a objekt sveta (sprostredkovaný skúsenosťou) v mysli človeka. Komplexnejšími konceptuálnymi štruktúrami sú **schémy**. Sú vnútorne poprepájané vzťahmi, ktoré reprezentujú v pamäti človeka príbehy. Napr. schéma „idem do kina“ pozostáva zo stabilných častí, ako zakúpenie lístka, usadenie sa na miesto a premenlivých častí, ako je titul filmu ap. Špeciálnym prípadom schémy je **scenár**. Opisuje následnosť často opakovaných udalostí (činností). Pri absencii scenára by sme neboli schopní realizovať triviálne úlohy (Grešková, 2007).

kognitívne procesy – [l. *cognitio* znalosť, poznávanie] procesy, ktoré sú stredobodom záujmu kognitívnych vied. Zahrnujú vnímanie, myslenie, pamäť atď. Realizujú sa nad **mentálnymi reprezentáciami objektov**. Mentálne reprezentácie odzrkadľujú objekty sveta a tvoria obsah mysle. Sú vnútornými reprezentáciami vonkajších podnetov. S týmto termínom operuje výpočtová teória mysle v kontexte analógie mysle ako počítača. Patria sem aj logické predpoklady, pravidlá, pojmy, obrazy a analógie. Mentálne reprezentácie využívajú mentálne procesy dedukcie, vyhľadávania, prieniku, rotácie a prieskumu

kognitívne vedy – [l. *cognitio* znalosť, poznávanie] oblasť, ktorá sa zameriava na štúdium → *kognície* v interdisciplinárnom rámci. V prieniku sa nachádza antropológia, umelá inteligencia, pedagogika, lingvistika, neuroveda, filozofia a psychológia. Predmetom kognitívnych vied je → *kognícia*, → *kognitívne procesy* (myslenie, inteligencia) mentálne javy a výpočty. Východiskom kognitívnych vied je výpočtová koncepcia a spracovanie informácií, založené na analógii mysle a mozgu a počítača. Spracovanie informácií je transformačný proces, ktorý sa realizuje ako súbor procedúr kódovania, dekódovania, prenosu, kombinovania, uchovávaní, vybavovania informácií.

komprimácia údajov – inform. spôsob zmenšenia veľkosti súboru. Používa sa špeciálny algoritmus. Menšie súbory sa oveľa rýchlejšie prenášajú.

komunikačné protokoly – inform. slúžia na vzájomnú komunikáciu rôznych druhov sietí "spoločným jazykom", odborne povedané musia medzi sebou komunikovať rovnakým protokolom. Protokol je súbor pravidiel, ktoré používajú medzi sebou protíahlé sieťové objekty (programy, moduly na zabezpečenie, doručenia správ atď.). Príkladom protokolu je napr. súbor pravidiel, ktorý používajú medzi sebou programy elektronickej pošty na doručenie správy od odosielateľa k adresátovi. Tento protokol musia dodržiavať všetky počítače v sieti. V opačnom prípade si nebudú rozumieť. Protokoly určujú, akým spôsobom sa v sieti pracuje so správami a ako sa opravujú chyby.

kontinencia moču – schopnosť hromadiť, udržať a vylučovať moč vôľovým mechanizmom. Dokonalú kontinenciu moču zabezpečujú dve podmienky: **1.** normálna funkčné dolné močové cesty; **2.** nepoškodený závesný aparát panvového dna. Porucha rezervoárovej funkcie má za následok stresovú inkontinenciu, pri kt. zvýšenie vnútrobrušného tlaku má za následok zvýšenie intravezikulárneho tlaku a ten prekoná uzatvárací tlak zvierača. Podmienkou kontinencie nie je len správne uložená vezikouretrálna junkcia a priamy prenos zvýšeného brušného tlaku na močovú rúru. Dôležitý je aj svalovo-väzivový aparát panvového dna, kt. ako sieť udržuje uretru a hrdlo močového mechúra (teória závesného lôžka, teória húpavej siete, „hammock“), ako aj tonus m.

levator ani, kt. tvorí podporu dolných močových ciest pri zvýšení brušného tlaku a svojim ťahom pomáha uzatvárať uretru.

Kontinenciu moču teda zabezpečujú tri nezávislé mechanizmy: **1. uretrový mechanizmus:** kontrakciou m. pubococcygeus sa uretra priťahuje *dopredu* a uzatvára sa jej priesvit; k zvýšeniu uzatváracieho tlaku prispievajú aj priečne pruhované vlákna m. transversus perineus profundus; **2.** báza močového mechúra a časť pošvy nad panvových dnom je *ťahaná dole a dozadu* proti fixovanej distálnej uretre; k ťahu prispieva *zvýšený vnútrobrušný tlak*; **3. vôľová kontinencia:** k udržaniu moču prispieva kontrakcia troch slučiek priečne pruhovanej svaloviny tvorenej z m. levator ani; horná slučka je fixovaná k symfýze, stredná ku kostrči a dolná k perineu. Pri vôľovej kontrakcii nastáva zvýšenie kompresie pošvy, urery i rekta.

Porucha kontinencie moču → *inkontinencia moču*.

Kornam 2, 5 a 10 mg[®] tbl. (Sandoz Pharmaceuticals) – Terazosini hydrochloridum dihydricum, zodpovedá 2, 5 al. 10 mg terazosínu v 1 tbl. Sympatikolytikum, antihypertenzívum; používa sa aj v th. benígnej hyperplázie prostaty (znižuje tonus hrdla močového mechúra); → *terazosín*.

Korylan[®] tbl. (Zentiva) – Paracetamolum 325 mg + Codeinii dihydrogenophosphas hemihydricus 28,73 mg (zodpovedá 21,17 mg kodeínu) v 1 tbl. Kombinované analgetikum, antipyretikum.

Koserella trabulsii – novší názov *Yokenella regensburei*, gramnegatívna palička vyskytujúca sa výnimočne v patologickom materiáli. Býva súčasťou črevnej flóry studenokrvných a zriedka aj teplokrvných zvierat. Ich patogenita nie je jasná.

koxiby – špecifické inhibitory cyklooxygenázy 2 (COX-2), kt. majú analgetický a antiflogistický účinok porovnateľný s neselektívnymi nesteroidovými antiflogistikami a nižší výskyt tráviacich porúch. Patria sem benzénsulfónamidy (celekoxib, parekoxib, valdekoxib) a metylsulfóny (etorikoxib a rofekoxib) a derivát kys. aryloctovej lumirakoxib. Koxiby su chemickou štruktúrou benzénsulfónamidy (celekoxib, valdekoxib, parekoxib) a metylsulfóny (rofekoxib, etorikoxib), vysoko selektívny inhibitor COX-2 – lumirakoxib – je derivát kyseliny aryloctovej.

Inhibitory CO-2 zabraňujú syntéze prostaglandinov, cytokinov a leukotrienov, blokujú membránové enzýmy (NADPH-oxidáza leukocytov, fosfolipáza C makrofágov) a enzýmy oxidačnej fosforylacie v mitochondriách, inhibujú uvoľnenie lyzozómových enzýmov, blokujú superoxidové radikály, inhibujú aktivitu polymorfonukleárov a syntezu syntázy indukovateľnej NO.

K. sa podávajú sa pri reumatoidnej artritíde, osteoartróze a i. bolestivých stavoch u pacientov, kt. majú v anamnéze verifikovaný gastroduodenálny vred v ostatných 5 r. a sú súčasne liečení glukokortikoidmi, príp. antikoagulanciami. Môžu mať kardiovaskulárne nežiaduce účinky.

Prehľad koxibov			
Generický názov	Obchodný názov	Indikácie	Dávka
Celekoxib	Cekebex [®] Pfizer	OA, RA	200 – 400 mg/p. o.
Etorikoxib	Arcoxia [®] Merck	OA, RA, akútna dna	60 – 120 mg/d p. o.
Parekoxib	Dynastat [®] Pfizer	Pooperačná bolesť	40 mg i. v., i. m.
Valdekoxib	Bextra [®] Pfizer	OA, RA, prim. dysmenorea	10 – 80 mg p. o.

OA = osteoartritída; RA = reumatoidná artritída

kŕče, febrilné – febrilné kŕče – angl. Febrile Convulsions, Febrile Seizures, sú vekovo viazané a provokované situáciou, t. j. hypertermiou. Prejavuje sa generalizovanými motorickými kŕčmi s bezvedomím počas horúčkového ochorenia akejkoľvek etiológie s teplotou presahujúcou obyčajne 39 °C. Asi v 1/3 prípadov sa záchvaty opakujú, vždy pri horúčkach. Asi v 4 % prípadov sa vyvíja e. bez vzťahu k horúčke.

Rizikovou skupinou sú deti vo veku 6 mes. až 5 r. Podľa intenzity sa delia na dve skupiny: **1.** záchvaty prebiehajúce jednoducho, krátko, bez komplikácií, ako typické generalizované tonicko-klonické kŕče bez neurol. porúch (väčšina prípadov); **2.** komplikované záchvaty trvajúce > 30 min, kt. sa opakujú niekoľkokrát/d, často nie sú generalizované, ale fokálne al. unilaterálne; zanechávajú neurol. následky, napr. hemiparézy (ide asi o 30 % postihnutých detí < 1-r.).

Počas záchvatu je typický EEG nález zodpovedajúci tonicko-klonickým kŕčom. Po záchvate je výrazne spomalenie. V medzizáchvatovom období sú nálezy „nešpecifické“ (napr. spomalenie do pásma δ pásma) al. „špecifické“ (fokálne zmeny, ako sú ložiská hrotov a ostrých vlín, príp. komplexy hrot - vlina). Premorbídne nálezy obyčajne chýbajú.

Rizikovými faktormi febrilných kŕčov sú prolongované záchvaty, t. j. antecedentný úraz al. zápal, mentálny deficit, ženské pohlavie, rodinná anamnéza epilepsie. Ide zrejme o genetické faktory, kt. znižujú prah pre záchvat, a to počas horúčky, napr. pri viróze. Platí to osobitne o malých deťoch s nevyzretými štruktúrami mozgu, najmä hipokampu (veľmi nízky záchvatový prah má najmä cornu Ammonis). Takto poškodené ložiská sú pohotovými ložiskami zvýšenej iritácie, výkonnými epileptickými ohniskami provokujúcimi nové záchvaty, a to aj afebrilné.

Febrilné kŕče sa zjavujú v priebehu epizódy horúčky. Je to častý jav, postihuje 2 – 5 % detí vo veku 3 mes. až 5 r. Maximum výskytu je medzi 14 a 18 mes. veku dieťaťa. Polovica detí s febrilnými kŕčmi má 1 – 2 recidívy, len malá časť má viac recidív.

Na patogenéze febrilných kŕčov sa pravdepodobne ako mediátor zúčastňuje arginínvazopresín. Pravdepodobná je genetická predispozícia. V niekt. rodinách sa pozorovala autozómovo dominantná dedičnosť.

Väčšina febrilných kŕčov je **jednoduchá**. Charakterizuje ich generalizovaný záchvat, jediný výskyt kŕčov trvajúcich menej ako 30 min. **Komplexné febrilné kŕče** sa vyznačujú fokálnym záchvatom, trvaním vyše 30 min a/alebo viac ako jedným výskytom kŕčov za 24 h. Pravdepodobnosť vývoja epilepsie (t. j. nehorúčkových kŕčových stavov) po jednoduchých febrilných kŕčov je nízka. O niečo vyššia incidencia epilepsie sa spája s komplexnými febrilnými kŕčmi (Menkes, Textbook of Child Neurology, 5. vyd., s. 584).

Liekom voľby je diazepam, ktorý sa podáva pri kŕčoch i. v. alebo rektálne, ako aj preventívne (orálne). Prognóza febrilných kŕčov je dobrá, napriek tomu treba dieťa hospitalizovať a kompletne vyšetriť (najmä pri kŕčoch trvajúcich nad 15 min). Nevyhnutné je vylúčenie sepsy a baktérieovej meningitídy.

Odporúča sa dieťa očkovať až 3 mesiace po febrilnom záchvate. Deti s opakovanými záchvatmi neočkovať proti čiernemu kašľu. Pokiaľ možno treba oddialiť všetky neurogentné chirurgické výkony až do veku po 4. r.

Kreon 10 000 a 25 000[®] cps dur (Solvay Pharmaceuticals) – Pancreatinum 150 al. 300 mg (= enzýmová aktivita amylázy 8000, resp. 18 000 IU, lipázy 10 000, resp. 25 000 IU a proteázy 600, resp. 1000 IU) v 1 cps. Digestívum, kombinovaný enzýmový prípravok; →*pankreatické enzýmy*.

Kromolyn sodný 2 %[®] int oph (Unimed Pharma s. r. o.) – Dinatrii cromoglicas 20 mg v 1 ml vodného rozt. Oftalmologikum, kt. sa používa v profylaxii a th. alergických konjunktivitíd a keratokonjunktivitíd; →*kromoglikát*.

kryptogénna fibrotizujúca alveolitída → *alveolitída*.

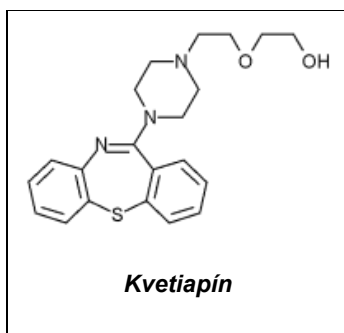
Kuterid 0,05 %[®] crm a ung der (Sandoz Pharmaceuticals d. d.) – Betametazón 0,5 mg vo forme dipropionátu v 1 g krému, resp. masti. Kortikoid, dermatologikum, kt. sa používa v th. dermatoz prejavujúcich sa zápalom a pruritom (kontaktné ekzémy, dermatitída, psoriáza, lichen ruber planus, alergická chron. dermatitída so svrbením, chron. erythrodermatóza, alopecia areata, poštípanie hmyzom) a i. dermatitídy reagujúce na kortikoidy; → *betametazón*.

Kuvan 100 mg[®] tbl sol (Merck KGaA) – Sapropterín 100 mg v 1 rozpustenje tbl. Tetrahydrobiopterín (BH₄), kt. sa používa v th. hyperfenylalaninémie u pacientov s fenylketonúriou s nedostatkom BH₄, u kt. sa preukázala odpoveď na túto th; → *sapropterín*.

kváliá – [l. *qualis* aký, nejaký; *qualitas* vlastnosť] aspekty psychického života, ktoré sú prístupné len introspekcii. Sú to špecifické kvality subjektívne skúsenosti, napr. subjektívny vnem červenej farby, tepla, bolesti atď. Vedomie je podľa niektorých autorov organizovaný súbor kválií. Každý vnem ako odpoveď na sensorický podnet sprevádza aktivácia talamu (tzv. dynamické jadro talamu). Aktivácia intralaminárnych jadier v talame počas kognitívnych aktivít generuje talamokortikálne gamaoscilácie, čo si možno predstaviť ako plamene dynamického jadra s centrom v talame, ktoré tancujú ako plamene okolo ohňa. Konfigurácia dynamického jadra sa pritom mení každých 150 ms. Tak ako v prípade plameňov ohňa jestvuje nekonečné množstvo možností jej zmien, čo sa dá dokázať zobrazením magnetickou elektroencefalografiou. Subjektívny zážitok tej istej červenej farby je rôzny u rôznych ľudí a môže sa líšiť aj u tej istej osoby napr. ráno a večer.

kvalita života týkajúca sa zdravia – subjektívne posúdenie vlastnej životnej situácie. Týka sa týchto kategórií: **1. telesný stav**: ťažkosti vyplývajúce z choroby a jej symptómov, funkčné schopnosti, utrpenie, sebestačnosť, nezávislosť pacienta od druhých ľudí – cudzej pomoci; **2. psychický stav**: pocit pohody (životnej spokojnosti), nálada pacienta, depresia, obavy zo straty nezávislosti, sebakontroly, pocit, že je niekomu na ťarchu, vedomie pacienta o následkoch jeho choroby; **3. sociálne aspekty**: rodinné medziľudské vzťahy, účasť na sociálnych aktivitách, udržiavanie doterajších kontaktov, spôsob trávenia voľného času pacientom, komunikácia pacienta s okolím; **4. ekonomická situácia a zamestnanie**: finančná situácia pacienta, pracovná schopnosť pacienta, strata zamestnania v dôsledku ochorenia.

kvetiapín – quetiapinium; 2-{2-[4-(dibenzo[b,f] [1,4]tiazepin-11-yl)piperazin-1-yl]etoxy}etanol, Mr C₂₁H₂₅N₃O₂S, hemifumarát – C₂₁H₂₅N₃O₂S)₂·C₄H₄O₄; antipsychotikum, štruktúrne podobné klozapínu, olanzapínu a zotepínu.



Viaže sa na viaceré receptory, kt. súvisia s jeho antipsychotickým účinkom, najmä na receptory sérotonínu 5-HT₂, dopamínové D₂ receptory. Blokáda D₂ receptorov v nigrostriátových štruktúrach je podobná klozapínu a má za následok zníženie potenciálu indukovateľného extrapyramídovým motorickým systémom. Kvetiapín pôsobí aj ako antagonist a σ-receptorov. Aktívny metabolit norkvetiapín inhibuje spätné vychytávanie noradrenalínu (väzbou na transportér noradrenalínu).

Kvetiapín sa metabolizuje v pečeni (CYP3A4) na aktívny metabolit norkvetiapín, počas je 12 h. Inhibítory tohto enzýmového systému (cimetidín, ciprofloxacín, erytromycín, ketokonazol a grapefruitová šťava) spomaľujú odbúravanie kvetiapínu.

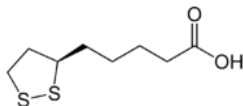
Norkvetiapín vykazuje aj čiastočné agonistické účinky na 5-HT_{1A}-receptory a antagonistické účinky na 5-HT_{2C}-Rezeptoren. Agonistickým pôsobením na 5HT_{1A}-receptory sa vysvetľuje jeho antidepressívny účinok.

Indikácie -- th. schizofrenie, závažných manických epizód a depresívnych stavov.

Nežiaduce účinky – omámenosť, závraty, ospalosť, bolesti hlavy, priberanie, edémy, tachykardia, hypotenzia, najmä ortostatická, zápcha, xerostómia, reverzibilná leukopénia a poruchy funkcie pečene. Zriedka vzniká neuroleptický syndróm, veľmi zriedka hepatitída a kožné zmeny s horúčkou, tvorbou vezikúl na slizniciach (Stevensov-Johnsonov syndróm).

Prípravok – Stadaquel®.

kyselina alfalipoová – acidum alpha lipoicum (LA), syn. kyselina tioktová, kyselina (R)-5-(1,2-ditiolan-3-yl)pentánová, C₈H₁₄O₂S₂, M_r 206.33;



Kyselina alfalipoová

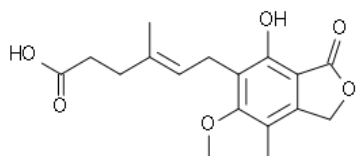
Organická zlúčenina obsahujúca síru odvodená z kyseliny oktánovej. Obsahuje dva vicinálne atómy síry na C6 a C8 viazané disulfidovými väzbami a pokladajú sa za oxidované. Uhlík na C6 je chirálny a molekula existuje v dvoch enantioméroch ako kyselina R-(+)-lipoová (RLA) a S-(-)lipoová (SLA), ako aj vo forme racemickej zmesi (kyselina R/S lipoová, RSLA). RLA sa vyskytuje v prírode ako esenciálny kofaktor 4 mitochondriových enzýmov. Endogénne syntetizovaná kyselina RLA je nepostrádateľná pre životné procesy a aeróbny metabolizmus (pre komplex pyruvátdehydrogenázy). Endogénny R-lipoát viazaný na enzýmy sa zúčastňuje aj na transporte acylových skupín v komplexe alfa-ketoglutarátdehydrogenázy komplexu dehydrogenázy rozvetvených oxokyselín. RLA prenáša metylamínovú skupinu v komplexoch štiepiacich glycín a slúži ako kofaktor komplexu acetoindehydrogenázy, kt. v baktériách katalyzuje konverziu acetoínu (3-hydroxy-2-butanónu) na acetaldehyd a acetylkoenzým A a umožňuje jeho využitie ako jediného zdroja uhlíka.

LA tvorí žltú tuhú látku a štruktúrne obsahuje terminálnu karboxylovú kyselinu a terminálny ditiolanový kruh. Obidva enantioméry sú dostupné ako suplementy výživy a klin. sa používajú od r. 1950 pri rozličných stavoch. Plazmatická koncentrácia voľnej LA a jej obsah v bunkách rýchlo stúpa po podaní LA p. o. al. po inj. „Lipoát“ je konjugovaná báza LA a prevažujúca forma za fyziol. okolností. Hoci intracelulárne prostredie je silne redukujúce, v bunkách sa po podaní LA nachádza voľná i redukovaná dihydrolipoová kyselina (DHLLA).

Indikácie – th. symptómov periférnej senzomotorickej diabetickej polyneuropatie, ako hepatoprotektívum, antioxidancium (kardiovaskulárne choroby vrátane koronárnej a cerebrálnej aterosklerózy, pri otravách antimónom, etionínom, hubami, kyanidom draselným, alkoholizme a i. Experimentálne a klin. sa skúšal ako chelačná látka v th. a prevencii orgánovej dysfunkcie, pri preťažení organizmu železom. Zlepšuje funkciu endotelu, hojenie rán, albuminúriu, inhibuje glykáciu, zlepšuje erektilnú dysfunkciu, spomaľuje progresiu Alzheimerovej choroby, sclerosis multiplex, periférnych arteriopatí a i.

Prípravky – Thioctacid 600 HR, zložka Thioctacid 600 T, Thiogamma 600 Injekt, Thiogamma 600 Oral, Thiogamma Turbo-Set).

kyselina mykofenolová – kyselina (4E)-6-(4-hydroxy-6-metoxi-7-metyl-3-oxo-1,3-dihydro-2-benzofuran-5-yl)-4-metylhex-4-énová,



Kyselina mykofenolová

C₁₇H₂₀O₆, M_r 320,34; imunosupresívum, kt. sa používa v prevencii rejekcie orgánu po transplantácii. Podával sa spočiatku vo forme mykofenolát mofetilu, neskôr vo forme soli mykofenolátu sodného (mykofenolát mofetil – CellCept®;

mykofenolát sodný – Myfortic®).

Kytril 1 a 2 mg[®] tbl. flm (Roche Slovensko s.r.o.) – obsahuje 1 mg granisterónu vo forme hydrochloridu, Kytril 2 mg obsahuje 2 mg granisterónu vo forme hydrochloridu v 1 tbl. Antagonista 5-HT₃ receptorov, antiemetikum, kt. sa používa počas th. cytostatikami; →*granisterón*.

Kytril inj/inf[®] inj inf (F. Hoffmann-La Roche) – Granisteroni hydrochloridum 1,117 mg/l ml (= 1 mg granisterónu). Antagonista 5-HT₃ receptorov, antiemetikum, kt. sa používa počas th. cytostatikami, rádioterapie, v prevencii pooperačnej nazey a vracania; →*granisterón*.