

RÁDIOTERAPIA V LIEČBE NÁDOROV Z NEZNÁMEHO PRIMÁRNEHO LOŽISKA

Katarína Kóňová

Rádioterapeutické oddelenie, Nemocnica FORLIFE, n.o., Komárno

Autorka v článku uvádza možnosti praktického využitia rádioterapie pri liečbe nádorového ochorenia z neznáameho primárneho ložiska. Venuje sa hlavne indikácii rádioterapie.

Kľúčové slová: nádorové ochorenie, neznáma primárna lokalizácia, indikácia rádioterapie.

Kľúčové slová MeSH: nádory z neznáameho primárneho ložiska – rádioterapia, diagnostika; metastázy nádorové – rádioterapia; prognóza.

RADIOTHERAPY IN TREATMENT OF TUMOR'S OF UNKNOWN PRIMARY

In the presented article the author describes possibilities of the use of radiotherapy in the treatment tumorous diseases of unknown primary. She discusses mainly the indication of radiotherapy.

Key words: tumorous diseases, unknown primary, indication of radiotherapy.

Key words MeSH: neoplasms, unknown primary – radiotherapy, diagnosis; neoplasm metastasis – radiotherapy; prognosis.

Onkológia (Bratisl.), 2007, roč. 2 (1): 11–14

V onkologickej praxi sa často stretávame s prípadmi, keď u chorého diagnostikujeme metastázy nádoru z neznáameho primárneho ložiska. Nádory neznáameho origa predstavujú heterogénnu skupinu ochorenia, u ktorého sa primárne ložisko nedarí v dobre diagnózy určiť napriek vykonaným vyšetreniam.

Incidenca

Nádory z neznáameho primárneho ložiska predstavujú približne 5 – 10 % zo všetkých diagnostikovaných nádorových ochorení. Patria medzi 10 najčastejších typov nádorového ochorenia a medzi 4 najčastejšie príčiny úmrtia na nádor u obidvoch pohlaví. Vyskytujú sa približne rovnako u mužov a žien. Incidenca rastie vekom, zvyšuje sa po 4. decéniu, najčastejšie sa vyskytuje po 6. dekáde života.

Diagnostika

Určenie lokalizácie primárneho nádoru je dôležité pre správny výber liečby. Preto treba pacienta pri zistení metastatického postihnutia čo najdôkladnejšie vyšetriť.

K **základným vyšetrovacím metódam** patrí podrobná *anamnéza*, kompletne fyzikálne vyšetrenie (vrátane vyšetrenia per rectum a gynekologického vyšetrenia u žien) a základné *hematologické*, *biochemické vyšetrenie* (vrátane vyšetrenia moču a stolice na okultné krvácanie).

Rozhodujúcim krokom pri stanovení diagnózy nádoru z neznáameho primárneho ložiska je **histologické vyšetrenie** adekvátnej vzorky tkaniva, a to punkčná *biopsia*, *excízia*, *extirpácia* a *cytológia*. Na základe histologického výsledku sa nádory delia na 4 základné kategórie (3):

1. adenokarcinóm – 65 %,
2. málo diferencovaný karcinóm/adenokarcinóm – 20 %,

3. epidermoidný (skvamózny) karcinóm – 10 %,
4. nediferencovaný maligný tumor – 5 %.

Všetky nádory určené histologicky ako „zle diferencované“ by mali byť vyšetrené *imunohistochemicky*. Možno tak odlíšiť zle diferencované karcinómy od neuroendokrinného tumoru, anaplastického NHL (non Hodgkin lymfóm), germ-cell tumoru, melanómu, sarkómu, eventuálne karcinómu štítnej žľazy. Zo štúdií vyplýva, že najčastejším origom sú pri histologicky verifikovaných metastázach adenokarcinómu tumory pľúc a pankreasu, v prípade metastázy spinocelulárneho karcinómu tumory ORL a pľúc. Diferenciálno-diagnosticky treba venovať zvláštnu pozornosť germinatívnym tumorom, ovariálnym tumorom, lymfómom, karcinómom prsníka a karcinómom štítnej žľazy, ktoré predstavujú skupinu potenciálne kurabilných nádorov. (5)

Určovanie hladín **nádorových markerov** je nápomocné pri zisťovaní pôvodu malignity u metastáz neznáameho pôvodu. Nádorové markery nie sú orgánovo špecifické, ale javia určitú špecifickosť k rôznym typom maligného tkaniva. Je vhodné vyšetriť

škálu nádorových markerov smerujúcu k určeniu primárneho nádoru. Správnou interpretáciou výsledkov možno presnejšie určiť charakter nádorového procesu a optimalizovať vykonanie ďalších diagnostických postupov smerujúcich k zisteniu pôvodu vzdialených metastáz (tabuľka 1) (2).

Dôležitú úlohu pri hľadaní origa majú **zobrazovacie metódy**. Z *röntgenologických vyšetrení* sa vykonáva rutinne rtg pľúc, v indikovaných prípadoch mamografia. Vhodná je tiež *ultrasonografia*. Významným prínosom býva *počítačová tomografia (CT)* či *magnetická rezonancia (MR)*. *Gamagrafické (scintigrafické) zobrazenie* má naďalej významné postavenie popri rozvoji CT a MR vyšetrení preto, lebo zobrazenie metódami nukleárnej medicíny predstavuje biologický princíp zobrazenia na funkčnej a metabolickej úrovni, pritom čiastočne informuje aj o morfológických vlastnostiach. Na spresnenie lokalizácie rádiofarmaka hromadiaceho sa v nádore sa využíva filozofia multimodálneho zobrazenia formou koregistrácie anatomických a funkčných tomografických obrazov (*PET/CT, PET/MR, SPECT/CT, SPECT/MR*).

Tabuľka 1. Produkcia nádorových markerov rôznymi typmi maligných tkanív.

Typy maligného tkaniva	Nádorové markery	Predpokladaná primárna lokalizácia nádoru
mucinózne žľazové	CA 19-9	pankreas, žľčovce, črevo
	CA 15-3	prsník
nemucinózne žľazové	CEA	črevo, pľúca, žalúdok, štítina žľaza (medulárny ca)
epidermoidné	CY 21-1	pľúca, krčok maternice, hlava a krk
neuronálne, neuroendokrinné	NSE	pľúca (malobun. ca), perif. nervy (neuroblastómy)
	hCT	štítina žľaza (medulárny ca)
lymfatické, krvné	β2m	kostná dreň (myelómy, lymfómy, leukémie)
tkanivá embryonálneho pôvodu	AFP	testes, ovária, pečeň
	HCG	placenta, testes
tkanivá ceolómového pôvodu	CA 125	ovária, maternica
tkanivo prostaty	PSA	prostata

Vhodnou modernou vyšetrovacou metódou sa odhalenie miesta primárneho nádoru pri známej metastáze alebo pri zvýšených nádorových markeroch je *pozitronová emisná tomografia (PET)*. Pred jej indikáciou musia byť vykonané základné dostupné laboratórne a zobrazovacie vyšetrenia. Jej zaradenie do algoritmu vyšetrovacích metód urýchli diagnostický proces, a tým umožní usmernenie adekvátnej liečby, alebo zabráni ďalším zbytočným diagnostickým alebo terapeutickým postupom. (6)

Doplňujúcimi vyšetreniami sú **endoskopické vyšetrenia**. Napríklad panendoskopia ORL oblasti pri solitárnom postihnutí krčných uzlín, bronchoskopia pri postihnutí hrdníka a pľúcnej symptomatológii, *gastrofibroskopia*, *kolonoskopia*, *pankologoskopia* u pacientov s brušnou symptomatológiou a/alebo pozitívnym testom na okultné krvácanie, *anuskopia*, *rektoskopia*, *kolposkopia* pri postihnutí inguinálnych uzlín. U 5 – 15 % pacientov sa však tu nezistí ani pri pitve. (3, 5)

TNM klasifikácia

TNM klasifikácia ani TNM staging sa pri zhubných nádoroch z neznámeho primárneho ložiska nepoužíva.

Klinické prejavy

Najčastejšie celkové prejavy ochorenia môžu byť bolesť, slabosť, chudnutie, nechutenstvo, únavnosť. Hltacie ťažkosti, regurgitácia tekutín či potravy, pocit cudzieho telesa, dráždenie na kašeľ, zachrípnutie, stridor signalizujú postihnutie ORL oblasti. Kašeľ, hemoptýza, dýchavičnosť sú pri pľúcnych tumoroch. Nauzeu, zvracanie, bolesti brucha, obštipácie či hnačky, krv, hlien v stolici pozorujeme pri postihnutí GIT-u. Niektoré z príznakov ako nauzea, vomitus, dvojité videnie sa môžu vyskytnúť pri metastatickom postihnutí CNS. Bolesti kostí, obmedzená pohyblivosť, ochrnutie bývajú pri kostných metastázach.

Pri objektívnom vyšetrení sa zväčša zisťuje niektorý z týchto nálezov: periféra lymfadenopatia, tumorózna rezistencia, pleurálny výpotok, ascites, hepatomegália, patologické fraktúry kostí a iné.

Postihnutie lymfatických uzlín sa vyskytuje v 14 – 49 % prípadov. Lokalizácia lymfadenopatií hrá dôležitú úlohu v odhalení primárneho ložiska a môže ovplyvniť aj terapeutický postup.

Cervikálna lymfadenopatia. Primárna lokalizácia tumoru je až v 75 % v oblasti hlavy a krku, histologicky v 60 – 85 % ide o skvamózny karcinóm.

Axilárna lymfadenopatia je u žien často prejavom metastáz karcinómu prsníka. Je nutné zdôrazniť, že negatívna mamografia ešte nevyklučuje karcinóm prsníka. Ďalej môže ísť o metastázy nádoru pľúc a ovariálneho karcinómu.

Supraklavikulárna lymfadenopatia. Pri postihnutí tejto skupiny uzlín musí byť vylúčený karcinóm pľúc, prsníka, žalúdka a ovariálny, resp. testikulárny karcinóm.

Inguinálna lymfadenopatia. Ide hlavne o postihnutie lymfómom, melanómom, nediferencovaným malígnym tumorom alebo epidermoidným karcinómom. Môže ísť o anorektálny karcinóm, u žien tiež o gynekologický nádor.

Postihnutie **retroperitoneálnych uzlín** býva najčastejšie pri testikulárnych, tiež pri obličkových nádoroch. Pri akomkoľvek postihnutí uzlín treba myslieť aj na lymfómy.

Pľúcne metastázy sa objavujú v 11 – 39 % prípadov. Pri parenchymatóznom postihnutí sa musí vylúčiť karcinóm prsníka, vaječníkov, obličiek, prostaty a hlavne karcinóm pľúc.

Pečeňové metastázy sa vyskytujú v 12 – 19 % prípadov. V 65 % ide o adenokarcinóm. U žien treba nutne vylúčiť karcinóm vaječníkov, prsníka a gastrointestinálneho traktu.

Abdominálne (non-hepatálne) metastázy sa vyskytujú v 11 – 18 % prípadov.

Kostné metastázy sa vyskytujú v 6 – 27 % prípadov. Najčastejším zdrojom metastáz do skeletu je karcinóm pľúc, prsníka, štítnej žľazy, prostaty a obličiek. Osteoplastický charakter kostných metastáz má karcinóm prostaty, menej často ovariálny karcinóm, karcinoid, karcinóm štítnej žľazy a malobunkový karcinóm. Lytické ložiská tvorí myelóm, karcinóm obličky, melanóm a nemalobunkový karcinóm pľúc. Zmiešaný charakter kostných metastáz má karcinóm prsníka a skvamózny karcinóm.

Metastázy do CNS sa vyskytujú v 10 % prípadov. Ide hlavne o nádory pľúc, melanóm, karcinóm prsníka, pankreasu a prostaty.

Metastázy nádorov neznámej primárnej lokalizácie sa môžu **menej často** vyskytnúť **v koži, kostnej dreni a perikarde** (1).

Diagnóza metastázujúceho zhubného nádoru je vo väčšine prípadov dostatočne upresnená nájdenním prvotného ložiska, ktoré je zdrojom nádorovej diseminácie. Liečba potom môže byť cielená na primárny nádor, i keď citlivosť metastáz na rádioterapiu či chemoterapiu môže byť odlišná.

Ak sa ani podrobným vyšetrovaním nepodarí primárne ložisko odhaliť, nastávajú rozpaky nad ďalším liečebným postupom, hlavne u pacientov s relatívne dobrou kondíciou. Ponechať chorého bez liečby sa zdá neetické, stanoviť vhodnú liečbu je veľmi ťažké. (4)

Ak máme na zreteli závažné nežiaduce účinky protinádorovej liečby, je problematické, či pacientom, ktorí bez liečby môžu prežiť posledné mesiace života v dobrom telesnom stave, agresívnou liečbou pomôžeme, a či je tento postup v súlade so zásadami

lekárskej etiky. Ak však histopatologické vyšetrenie zistí nádor, u ktorého možno predpokladať citlivosť na rádioterapiu či chemoterapiu, nemalo by sa so začatím liečby otáľať. Postup musí byť prísne individuálny. Nemal by byť stanovený bez starostlivého podrobného rozboru klinického obrazu a všetkých vykonaných vyšetrení. Pokiaľ sa rozhodneme pre liečbu, nesmie chybať informovaný súhlas pacienta. (4)

Terapia

Pri liečbe nádorov z neznámeho primárneho ložiska sa používajú všetky liečebné modalities: **chirurgická liečba, rádioterapia, chemoterapia, hormonálna terapia**, ale i **symptomatická liečba**. Všeobecne je pred rozhodnutím o spôsobe liečby nutné vziať do úvahy okolnosti ako celkový stav pacienta (*performance status*), lokalizáciu metastáz, histologický obraz, tiež či ide o solitárne alebo mnohopočetné postihnutie, atď.

Pokiaľ sú prítomné len uzlinové metastázy, môže byť prospesná chirurgická liečba, t. j. radikálna extirpácia, resp. disekcia uzlín príslušnej oblasti (krčnej, axilárnej, inguinálnej), doplnená o rádioterapiu. Chirurgická liečba je nevyhnutná pri riešení náhle vzniknutých a život ohrozujúcich komplikácií (obštrukcia žilových ciest, ileus, kompresia miechy a podobne.)

U kostných metastáz sa uplatní rádioterapia, ktorá môže byť užitočná tiež pri mozgových, prípadne i pri pľúcnych metastázach. V prípade solitárnej metastázy by prichádzala do úvahy aj chirurgická liečba. Ďalšou liečebnou alternatívou je chemoterapia. Histologický obraz môže byť určitým pomocníkom pri voľbe liečby rádioterapiou (rádiosenzitivita), či pri voľbe cytostatík pre systémovú liečbu (chemosenzitivita). Hormonálnu liečbu možno skúsiť pri náleze pozitívnych hormonálnych receptorov v bunkách metastázy. Možnou liečebnou metódou je symptomatická liečba.

Rádioterapia nádorov neznámej primárnej lokalizácie

Rádioterapia pri liečbe nádorov neznámej primárnej lokalizácie má významné uplatnenie vo vybraných indikáciách. Je hlavnou témou tohto článku, preto sa jej budem venovať podrobnejšie. Môže byť aplikovaná ako samostatná liečba, alebo v kombinácii s inými liečebnými modalitami, zvyčajne s paliatívnym efektom. Avšak v mnohých prípadoch výrazne zlepšuje kvalitu, či dĺžku života.

V závislosti od histologického typu môže byť pre pacientov s jedinou lokalizáciou metastázy adenokarcinómu dostatočná lokálna liečba ožarovaním, prípadne v kombinácii s chirurgickou liečbou. Metastázy epidermoidného karcinómu pri neznámom primárnom origu sa najčastejšie diagnostikujú v lymfatických

uzlinách v oblasti krku a inguinách. Pri pohyblivých uzlinách v krčnej oblasti prichádza do úvahy extirpácia metastatickej uzliny s následnou rádioterapiou. Radikálna krčná disekcia s adjuvantnou rádioterapiou dosahuje zatiaľ približne rovnaké výsledky ako samostatná rádioterapia, preto je jej význam zatiaľ otázný. (3) V inguinálnej oblasti je postup podobný. Pri fixovaných, prípadne aj exulcerovaných krvácajúcich paketoch je indikovaná paliatívna rádioterapia.

Asi 5 % pacientov s maligným melanómom sa diagnostikuje len z metastatického ložiska alebo lymfatickej uzliny bez známeho primárneho ložiska. Liečba spočíva v radikálnej extirpácii metastázy, prípadne disekcii lymfatických uzlín. Možno aplikovať aj paliatívnu rádioterapiu.

Uvádzame najčastejšie formy použitia paliatívnej rádioterapie.

Metastázy skeletu

1. **Antalgická rádioterapia:** Cieľom je analgetický efekt, prevencia vzniku patologickej fraktúry, spevnenie kostí. Plánovanie paliatívnej rádioterapie prebieha na RTG simulátore, výnimočne (pri limitovanom postihnutí stavcov) možno použiť CT plánovanie. Plánovací cieľový objem zahŕňa metastázu s bezpečnostným lemom 3 – 5 cm, pri metastázach tiel stavcov s lemom minimálne jedného stavca v smere kraniálnom i kaudálnom.

Používajú sa rôzne frakcionované režimy podľa celkového stavu pacienta. Všeobecne možno povedať, že u pacientov v celkovo dobrom stave s relatívne lepšou prognózou používame štandardné frakcionácie, u pacientov v zlom celkovom stave volíme skrátené, akcelerované režimy, alebo jednorazové ožiarenie. (7) Liečebné efekty napriek rôznym frakcionovaným efektom sú porovnateľné (tabuľka 2).

Technika rádioterapie: Používame RTG ortovoltážny ožarovací prístroj (180 – 200 kV), výhodou je vyššia absorpcia žiarenia v kostiach, kobaltový ožarovač, alebo brzdný zväzok lineárneho ožarovača. Používajú sa jednoduché ožarovacie techniky: 1 priame pole, 2 protihľadá polia, pri CT plánovaní v 3D (metastázy tiel stavcov) dve konvergentné polia. Ožarovaný pacient je zvyčajne v supinačnej polohe na chrbte, pokiaľ je schopný tejto polohy, alebo na bruchu. Pri ožarovaní krčnej chrbtice niekedy treba použiť ožarovacie pomôcky, a to „vykrývacie“ bloky výnimočne, fixačnú podložku. Tolerančné dávky kritických orgánov sú určené podľa anatomickej skladby ožarovanej oblasti.

2. **„Adjuvantná rádioterapia“:** Po operačnom riešení patologickej fraktúry, po dekompresii a stabilizácii miechového kanála. Treba brať do úvahy prítomnosť kovového materiálu, na zváženie je

korekcia dávky, ktorá počíta so zvýšením dávky v bezprostrednej blízkosti kovovej fixácie, ktorá je spôsobená sekundárnym žiarením, naopak za kovovým materiálom dochádza k redukcii dávky o 5 – 15 % i pri ožarovaní vysokoenergetickým zdrojom.

3. **Rádioterapia pri útlaku miechy tumorom:** Cieľom je zlepšiť neurologický nález (motorika, senzitivita), a tým zlepšiť mobilitu a sebaobsluhu, zmierniť bolesti, močovú inkontinenciu. Výsledky sú porovnateľné s chirurgickým výkonom aj u pacientov s kontraindikáciou na operačné riešenie. Pri priamom prerastaní tumoru do miechového kanála (nádor vychádza buď z tela stavca alebo okolitých mäkkých tkanív) zmenšenie tumoru prináša úľavu. Frakcionovaný režim volíme podľa stavu pacienta. Je nutné odlišiť kompresiu kostnými úlomkami pri patologickej fraktúre od posunu stavcov pri nestabilite chrbtice. Tu treba zväžiť chirurgickú dekompresiu. (7)

Mozgové metastázy

Ožarujeme celý mozog. Cieľový objem je mozgová časť lebky. Kraniálnu hranicu tvorí horný okraj kalvy, kaudálna báza lebky, ventrálno frontálny okraj kalvy a dorzálnu okcipitálny okraj kalvy. Vykrývame orbity. Používame techniku dvoch protihľadá laterolaterálnych polí.

Zdroj žiarenia: používame brzdný zväzok lineárneho urýchľovača, 6 MV, alebo gama žiarenie kobaltového ožarovača. Dávkovanie a frakcionácie: podľa stavu pacienta (tabuľka 3) (7).

Pri aplikácii ožarovania je nutná antiedematózná liečba (kortikoidy). Metódou voľby u solitárnych nádorov lokalizovaných v hlbokých štruktúrach mozgu nedostupných pre klasickú neurochirurgiu je stereotaktická rádiokirurgia buď samostatná, alebo ako boost dávka po externej rádioterapii. Využíva počítačom riadenú rádioterapiu. Pomocou plánovacieho systému a lineárneho urýchľovača presne vysielajú vysoké dávky žiarenia do vopred určených cieľov. Stereotaktický prístroj zabezpečuje, aby cieľové štruktúry počas vyšetrenia a ožiarenia boli v rovnakej polohe. Dávka sa pohybuje od 12,0 do 24,0 Gy, v závislosti od predchádzajúcej externej rádioterapie. Stereotaktická rádiokirurgia je efektívna aj pri mozgových metastázach, redukuje veľkosť nežiaducich účinkov a zvyšuje celkové prežívanie pacientov. (8)

Pečeňové metastázy

Paliatívne ožiarenie pečene je individuálne indikované v prípade vyčerpania iných možností ovplyvnenia algického syndrómu z hepatomegalie. Cieľový objem je objem pečene. Ožarujeme z dvoch protihľadá polí (anteroposteriorne a posteroante

Tabuľka 2. Frakcionované režimy pri paliatívnom ožarení kostných metastáz.

Jednotlivá dávka	Počet frakcií	Celková dávka / doba RT
2,0 Gy	20	40,0 Gy / 4 týždne
3,0 Gy	10	30,0 Gy / 3 týždne
4,0 Gy	5	20,0 Gy / 1 týždeň
8,0 – 10,0 Gy	1	jednorazové ožiarenie

Tabuľka 3. Frakcionované režimy pri paliatívnom ožarení mozgových metastáz.

Jednotlivá dávka	Počet frakcií	Celková dávka / doba RT
2,0 Gy	20	40,0 Gy / 4 týždne
3,0 Gy	10	30,0 Gy / 3 týždne
4,0 Gy	5	20,0 Gy / 1 týždeň

Tabuľka 4. Frakcionované režimy pri paliatívnom ožarení pečeňových metastáz.

Jednotlivá dávka	Počet frakcií	Celková dávka / doba RT
3,0 Gy	7	21,0 Gy / 9 dní
2,0 Gy	10	20,0 Gy / 2 týždne

Tabuľka 5. Frakcionované režimy pri paliatívnom ožarení mts v lymfatických uzlinách.

Jednotlivá dávka	Počet frakcií	Celková dávka/doba RT
2,5 Gy	20	50,0 Gy / 4 týždne
3,0 Gy	10	30,0 Gy / 3 týždne
4,0 Gy	5	20,0 Gy / 1 týždeň

riórne) alebo priamym ventrálno polom. Ako zdroj používame brzdné žiarenie lineárneho urýchľovača 6 MV alebo gama žiarenie kobaltového ožarovača. Dávkovanie a frakcionácie podľa stavu pacienta (tabuľka 4). (7)

Metastatické postihnutie lymfatických uzlín

1. **Cervikálna lymfadenopatia:** Rádioterapia môže byť aplikovaná po extirpácii pohyblivých krčných uzlín alebo po blokovej disekcii krčných lymfatických uzlín s cieľom zabrániť lokálnym recidívam. Pri fixovaných uzlinových paketoch s exulceráciou alebo bez nej sa používa samostatne, zvyčajne s vysoko paliatívnym zámerom. Ako zdroj žiarenia môže byť použitý lineárny urýchľovač alebo kobaltový ožarovač. **Technika ožiarenia** je individuálna, závislá od mnohých faktorov. Pri unilaterálnom postihnutí možno ožarovať cez 2 tangenciálne polia dávkou 50,0 Gy/5 týždňov, prípadne boost priamym poľom. Pri bilaterálnom postihnutí cez 2 tangenciálne polia po oboch stranách krku alebo vo vybraných prípadoch z 2 protihľadá polí so zahrnutím nezisteného, ale vysoko pravdepodobného origa z ORL oblasti do ožarovaného objemu s cieľom zlepšiť prognózu pacienta. Dávka 50,0 – 60,0 Gy / 5 – 6 týždňov

v závislosti od ožarovaného objemu a predchádzajúcej liečbe. Pri pokročilom, exulcerovanom metastatickom postihnutí priamym poľom dávkovanie frakcionálnymi režimami podľa tabuľky 5.

2. **Axilárna lymfadenopatia:** Rádioterapia zvyčajne v paliatívnom poňatí môže byť aplikovaná buď samostatne alebo po chirurgickom zákroku. Ako zdroj žiarenia sa používa lineárny urýchľovač alebo kobaltový ožarovač. *Technika:* priame pole alebo 2 protifaľné poľa. Môžeme vybrať jednu z frakcionálnych schém s porovnateľným biologickým účinkom (tabuľka 5).
3. **Supraclavikulárna lymfadenopatia, inguinálna lymfadenopatia:** Indikácie, zdroje žiarenia ako je uvedené pri axilárnej lymfadenopatii, frakcionálne schémy podľa tabuľky 5. Zvyčajne používame 1 priame pole.

Prognóza

Všeobecne je prognóza pacientov s nádorom neznámeho origa nepriaznivá. Medián prežitia je v literatúre udávaný v rozmedzí 6 – 9 mesiacov. Niektoré formy postihnutia sú však prognosticky priaznivejšie a pacienti prežívajú dlhšie. (5)

Približne 25 % pacientov prežíva dlhšie ako 1 rok od zistenia metastáz bez ohľadu na to, či boli liečení alebo nie. (4) Medzi priaznivejšie prognostické faktory patrí postihnutie lymfatických uzlín a histologická diagnóza neuroendokrinného nádoru (dlhšie prežitie). Nepriaznivé prognostické faktory sú mužské pohlavie, histologická diagnóza adenokarcinómu, postihnutie pečene a väčší počet metastatických lokalizácií (3, 5). Pri cervikálnej lymfadenopatii histologicky ide v 60 – 85 % prípadov o epidermoidný (skvamocelulárny) karcinóm. Prežitie nad 3 roky sa pohybuje medzi 35 a 53 % prípadov po rádioterapii často spojennej chirurgickým zákrokom a 5-ročné prežitie u viac

ako 30 % pacientov. (2) Časť pacientov s metastatickým postihnutím inguinálnych uzlín môže dosiahnuť dlhodobé prežívanie po liečbe, ktorú predstavuje chirurgický zákrok a rádioterapia. Prognóza všetkých pacientov, ktorí sú liečení pre akýkoľvek typ nádoru, ktorý progreduje, recidivuje alebo relabuje, je veľmi zlá. Pre týchto pacientov sú určené klinické skúšania nových liekov a nových liečebných postupov. (3)

MUDr. Katarína Kóňová
Rádioterapeutické oddelenie
Nemocnica FORLIFE, n.o.
Mederčská 39, 945 75 Komárno
e-mail: katarina.konova@zoznam.sk

Literatúra

1. Král Z, Vorlíček J. Metastázy nádoru neznámé primárnej lokalizácie. In: Jurga L, a kol. Klinická onkológia a rádioterapia. Kap. SAP II, 2000, 7: 1008–1010.
2. Kaušitz J. Význam a postavenie nádorových markerov v skrýningu, diagnostike a sledovaní pacientov v onkológii. Onkológia (Bratisl.), 2006, roč. 1 (3): 155–158.
3. Špánik S. Nádory z neznámeho primárneho ložiska. In: Kaušitz J, Altaner Č, a kol. XXXV. Onkológia, Veda 2003, s. 636 – 639.
4. Klener P. Diseminovaný nádor s neznámym prvotným ložiskom. In: Protinádorová chemoterapie, Galén, 1996, 25, s. 579–581.
5. Kolektív autorů. Diagnostika a léčba vybraných maligních nádorových onemocnění, Masarykův OU, 2005, Nádory neznámé primární lokalizace (primum ignotum), s. 193–199.
6. Makaiová I. Miesto a prínos PET v onkologickej diagnostike. Onkológia (Bratisl.), 2006, roč. 1 (1): s. 29–32.
7. Šlampa P, a kol. Radiační onkologie v praxi, 2004, 12. Paliativní radioterapie: s. 180–182.
8. Šramka M. Stereotaktická rádioterapia v liečbe nádorov hlavy a krku. Onkológia (Bratisl.), 2006, roč. 1 (2): s. 126–129.

MOŽNOSTI VZDELÁVANIA V ZAHRANIČÍ

- **Masterclass in Clinical Oncology** na www.esmo.org, asi 60 účastníkov, bezplatný workshop z klinickej onkológie, treba zaslať CV, motivation letter, kazuistiku, odporúčanie od nadriadeného, doprava nie je hradená.
- **Masterclass v rámci kongresu ESMO** na www.esmo.org, asi 40 účastníkov, zameraná na klinický výskum.
- **Flims Protocol Development Workshop** – na www.fecs.be, asi 80 účastníkov, bezplatný workshop zameraný na klinický výskum v onkológii, vysoko hodnotený vo svete, treba zaslať CV, motivation letter, návrh protokolu, odporúčanie od nadriadeného, doprava je hradená, preferujú lekárov zo západu, r. 2006 len 4 lekári zo strednej a východnej Európy.
- **Salzburský seminár z onkológie** – týždňový seminár z onkológie na www.nos.sk treba zaslať CV, motivation letter, odporúčanie od nadriadeného.
- **Translational Research Unit Visit** – TRU visit – na www.esmo.org, asi 10 účastníkov viackrát za rok, treba zaslať CV, motivation letter, odporúčanie od nadriadeného, plne hradené, zameraný na translačný výskum.
- **UICC - International Cancer Technology Fellowship** – mesačná stáž na špičkovom pracovisku vo svete – www.uicc.org.
- **ESMO fellowship** – ročná stáž – 25 000 EUR.