

SOUEASNÝ POHLED NA POSTAVENI RADIOTERAPIE V KOMPLEXNI LÉEBI KARCINOMU PRSU

CURRENT STATUS OF RADIOTHERAPY IN THE COMPLEX TREATMENT OF BREAST CARCINOMA

PETERA J.¹, JANDIK P.²

¹ KLINIKA RADIOTERAPIE A ONKOLOGIE FN HRADEC KRALOVÉ.

² CHIRURGICKÁ KLINIKA FN HRADEC KRALOVÉ

Souhrn: Role radioterapie byla v historii léčby karcinomu prsu několikrát přehodnocena. Nové klinické studie prokázaly nejen její význam pro redukci lokoregionálních recidiv po prs šetrných chirurgických výkonech pro časná stadia karcinomu prsu a po mastektomii pro lokálně pokročilá stadia, ale také pozitivní vliv na celkové přežití. Množství komplikací se signifikantně zmenšilo se zavedením moderních ozařovacích technik. Adekvátně vybavené pracoviště a precizní provedení radioterapie jsou nejdůležitější podmínkou pro její léčebné výsledky.

Klíčová slova: karcinom prsu, radioterapie, lokoregionální kontrola, celkové přežití, kvalita radioterapie

Summary: The role of radiotherapy was several times reevaluated in the history of the treatment of the breast cancer. New clinical trials brought a strong evidence not only for the reduction of lokoregional recurrences after breast conservative surgery in the early breast cancer and after mastectomy in the locally advanced disease, but also for the improvement of overall survival. The complications were significantly reduced with new techniques of irradiation. Adequate equipment and precise treatment are the basic condition for the benefit of radiotherapy.

Key words: breast cancer, radiotherapy, loco regional control, overall survival, and quality of radiotherapy

Karcinom prsu je na prvním místě v incidenci a mortalitě u nádorová onemocnění u žen ve vyspělých zemích. Incidence tohoto onemocnění v České republice byla podle posledních údajů Národního onkologického registru z roku 1996 4 476 a mortalita 1 907 (1). Léčba tohoto onemocnění je v současné době multidisciplinární a vyžaduje těsnou spolupráci mezi chirurgem, radioterapeutem a chemoterapeutem. Role všech tří modalit prodělala v posledních letech revoluční změny. Radio-terapie byla původně jedinou adjuvantní metodou k chirurgickému výkonu, se zavedením systémové léčby byl její význam několikrát přehodnocen. Smyslem tohoto sdělení je rekapitulace soudobých názorů na její postavení v léčbě karcinomu prsu v návaznosti především na chirurgickou léčbu a rovněž na chemo- a hormonoterapii.

Radioterapie po parciálních chirurgických zákrocích:

Parciální chirurgické výkony doplněné radioterapií se staly obecně přijímanou metodou primární léčby u žen s I. a II. stádiem karcinomu prsu a u pacientek s duktálním karcinomem in situ. Cílem této léčby je spolu s dosažením maximálního přežití a lokální kontroly také optimální kosmetický efekt. Chirurgický výkon a radioterapii je nutné chápat jako komplementární léčebné metody a výsledek léčby závisí na dobré spolupráci operátora a radioterapeuta.

Prvním předpokladem úspěchu je správná indikace pacientky k parciálnímu výkonu. Pacientka sama musí mít na tomto typu léčby zájem, některé pacientky mohou dát přednost provedení mastektomie. Velikost tumoru je rozhodujícím faktorem pro riziko lokální recidivy i pro kosmetický efekt, který závisí na poměru odstraněné tkáně a velikosti prsu. Optimálního efektu se dosahuje u nádorů do 3 cm, v individuálních případech je možno provést parciální výkon i pro nádory do 5 cm. Neoadjuvantní chemoterapie umožňuje provedení prs šetrného výkonu i u pacientek s podstatně většími nádory než tomu bylo v minulosti. Rovněž se přehodnocuje pohled na extenzivní

intraduktální komponentu nebo invazivní lobulární karcinom jako na kontraindikaci parciálního chirurgického výkonu. Tyto histologické typy jsou spojeny s vyšším rizikem lokální recidivy a mohou vyžadovat rozsáhlejší odstranění tkáně k dosažení negativních okrajů. Ačkoliv výskyt recidiv je u těchto histologických typů vyšší (25–30 %), u 70 % pacientek zůstává prs zachován a pacientky s lokální recidivou jsou úspěšně léčeny mastektomií (2,3,4). Rovněž velké prsy přestávají být v důsledku vypracování nových radioterapeutických postupů překážkou parciálních operací (5).

Optimální rozsah resekce prsní tkáně v léčbě T1 a T2 tumorů zůstává předmětem diskusí. Zvětšení rozsahu resekce snižuje riziko lokální recidivy ale může mít negativní vliv na výsledný kosmetický efekt. Široká excize s bezpečnostním okrajem 2 cm je v současné době preferována před kvadrantektomií. Tento výkon, u nějž není nutná lokální dosycovací dávka radioterapie (boost), má horší kosmetický efekt než tumorektomie doplněná elektronovým nebo intersticiálním boostem na lůžko tumoru. Naopak pouhá bioptická excize vyžaduje vyšší dávku záření k dosažení adekvátní kontroly, což rovněž zhoršuje kosmetický výsledek. Mikroskopicky pozitivní nebo těsné okraje excize jsou obvykle indikací k reexcizi, stejně jako přítomnost residuálních mikrokalcifikací na mammografii po chirurgickém výkonu. V případě, že by reexcize ohrozila kosmetický efekt, je na místě zvážit zvýšení dávky boostu (do 65 – 70 Gy), což umožňuje adekvátní lokální kontrolu (6,7).

Tumorektomie bez radioterapie je provázena 25–40% rizikem lokální recidivy (8,9,10,11). Radioterapie signifikantně redukuje počet lokálních recidiv, což bylo prokázáno v prospektivních randomizovaných studiích (tab. č. 1). Krátká doba sledování nedovolila prokázat vliv na celkové přežití. Nicméně Bayesiánská analýza provedená u 4 z těchto studií, prokázala, že pooperační radioterapie poskytuje signifikantní zlepšení šance na přežití (18). Lokální recidiva může být

zdrojem nových vzdálených metastáz a následné mortality (19). V současné době se nepodařilo mezi pacientkami léčenými parciálním výkonem identifikovat podskupinu s tak malým rizikem lokální recidivy, aby bylo možné radioterapii vypustit. Připojení chemoterapie zvyšuje lokální kontrolu dosahovanou parciálním výkonem a radioterapií (20), ale samotná adjuvantní chemoterapie není schopna zabránit lokálním recidivám u žen léčených parciálním výkonem bez radioterapie. V NSABP trialu B-06 u žen bez radioterapie, s adjuvantní chemoterapií nasazenou pro pozitivní axilární uzliny, se vyskytly lokální recidivy v 50 % (13).

Pravděpodobnosti reziduálních nádorových ložisek v prsu po parciálním chirurgickém výkonu se zabývaly 2 studie. Muller a spolupracovníci (21) simulovali segmentální resekci s 2 cm okrajem na 131 mastektomovaných prsech s nádory do velikosti 3 cm. V 19 % případů byl nalezen reziduální tumor a ve 24 % multicetrické nádorové fokusy. Holland (22) v materiálu z 264 mastektomií stanovil, že v případě invazivního karcinomu menšího než 4 cm zůstávají po tumorektomii s 2 cm okrajem ve 14 % reziduální fokusy invazivního karcinomu a ve 28 % fokusy karcinomu in situ. Tyto nálezy poskytují důkaz pro nezbytnost ozáření celého prsu s boostem na lůžko nádoru.

Radiosenzitivita karcinomu prsu byla v minulosti hodnocena Fletcherem a Timothyem (23,24). Lokální kontrola mikroskopického tumoru byla po 50 Gy 90–95 %. Pro kontrolu makroskopického tumoru je třeba dávek nad 60 Gy. Závislost mezi dávkou a lokální kontrolou T1 a T2 tumorů byla sledována van Limbergem (25). Osmiletá lokální kontrola byla 66 % pro dávky pod 50 Gy, 84 % pro dávky 60–70 Gy, 91 % pro dávky 70–80 Gy, 100 % pro dávky 80 Gy a více. Vyšší dávka a větší léčený objem však zhoršují výsledný kosmetický efekt.

65–80 % lokálních recidiv po parciálních chirurgických výkonech a radioterapii je lokalizováno v místě původního tumoru. Proto v současné době většina pracovišť doplňuje ozáření celého prsu boostem 10–20 Gy na lůžko tumoru v závislosti na rizikových faktorech (velikost tumoru, extenzivní intraduktální komponenta, grade 3, intralymfatická propagace, lobulární karcinom, ženy pod 40 let, pozitivní nebo těsné okraje). Výjimkou jsou pacientky s T1 N0 M0 G1 tumory po kvadrantektomii či s negativními okraji resekátu širšími než 2 cm.

Fisher (13) zpochybnil význam boostu. V NSABP studii nebyl boost aplikován a lokální recidivy se vyskytly v 10 %, což je srovnatelné se soubory pacientů, kde byl boost aplikován. Je však nutné podotknout, že v NSABP trialu byl striktně dodržen požadavek na negativitu chirurgických okrajů dosažených při první excizi. Clark (26) u 1504 pacientů zaznamenal 7 % lokálních recidiv u pacientek bez boostu, naproti tomu jen 11 % u pacientek, kde byl aplikován boost 5–15 Gy. V jiných sériích, kde chirurgické okraje nebyly známy, bylo množství lokálních recidiv poloviční u pacientek s boostem (6 % - 11 %) oproti pacientkám bez boostu (9 % - 20 %) (6,27).

Na ozáření regionálních uzlin panují protichůdné názory. Většina autorů má za to, že u pacientek s časným stádiem karcinomu prsu (T1–2) po adekvátní axilární disekci bez histologického nálezu postižení uzlin není ozáření nezbytné (28). Clark (29) publikoval stejné přežití a množství lokálních recidiv v prsu, ať byly axilární uzliny ozářeny nebo nikoli. Množství axilárních recidiv bylo srovnatelné s/ a bez ozáření axily (6,8 % vs 9,6 %), pokud byl ozářen prs. Pokud nebylo provedeno ozáření vůbec, relaps v axile se vyskytoval v 19 %.

Ozáření axilárních a nadklíčkových uzlin se doporučuje v případě 4 a více histologicky postižených uzlin, při makroskopickém extrakapsulárním šíření tumoru a v případě neúplné axilární disekce, kdy kritériem je 12 odebraných a vyšetřených uzlin (standards České onkologické společnosti). U vybraných pacientek léčených lumpektomií bez axilární disekce ozáření prsu a regionálních uzlin přináší vynikající lokoregionální kontrolu. Haffty (30) udává 97 % kontrolu uzlinových regionálních oblastí.

Ozařování parasternálních uzlin v časných stádiích karcinomu mammy zvyšuje technickou náročnost radioterapie, vede k nejistotě dávky v místě napojení polí a nemá signifikantní terapeutický přínos. V úvahu přichází u pacientek s mediálně uloženými tumory většími než 3 cm (31).

Radioterapie by měla být optimálně zahájena během 6 týdnů od operace u pacientek bez chemoterapie. Otázka načasování pooperační radioterapie a adjuvantní chemoterapie je kontroverzní. V současné době panuje shoda, že radioterapie by měla začít do 16 týdnů u pacientek s adjuvantní chemoterapií (32). Sekvence radioterapie a chemoterapie by měla vycházet z prognostických charakteristik tumoru: pacientky s nízkým rizikem vzdálené diseminace by měly být léčeny nejprve radioterapií, naopak pacientky s vysokým rizikem metastazování by měly obdržet chemoterapii před ozářením. Současné podání obou modalit je předmětem kontrovaných klinických studií. Zvláště podávání doxorubicinu současně s radioterapií je provázáno zvýšeným rizikem toxického poškození kůže, měkkých tkání a srdce. Konkomitantní podávání metotrexátu může být provázáno zvýšeným rizikem radiační pneumonie.

Radioterapie nezhoršuje kosmetický efekt prs zachovávaných chirurgických výkonů (33). Podmínkou je dokonalé technické provedení a odpovídající vybavení pracoviště. Pacientky léčené kombinací adjuvantní chemoterapie a radioterapie mohou mít horší kosmetické výsledky než pacientky bez chemoterapie (34, 35). To je způsobeno větší retrakcí tkáně prsu, eventuálně rozvojem angiektázií. Větší nepříznivý efekt na kosmetiku je pozorován u konkomitantního podání obou modalit než u sekvenčního (36,37). Ne všichni autoři se však shodují na kosmeticky negativním efektu adjuvantní chemoterapie (38).

Ozáření stěny hrudní s anebo bez regionálních lymfatických uzlin u pacientek po mastektomii.

Ozáření stěny hrudní spojené obvykle s ozářením regionálních mízních uzlin bylo v minulosti standardním doplňkem radikální nebo modifikované mastektomie. Byla to jediná adjuvantní léčba v dobách, kdy převažovala lokálně pokročilá stadia karcinomu prsu s vysokým rizikem recidivy po samostatném operačním výkonu. Uplatnění chemoterapie a hormonální léčby v adjuvantním podání u karcinomu prsu vedlo k postupnému přehodnocování role radioterapie.

Její význam u pacientek po mastektomii byl zkoumán v řadě randomizovaných i nerandomizovaných studií:

A) Studie porovnávající výsledky samostatné mastektomie s mastektomií doplněnou adjuvantní radioterapií:

První Stockholmská studie (39) prokázala statisticky významné zlepšení přežití bez relapsu u pacientek s pooperační radio-terapií. Zlepšení bylo signifikantní pro N0 i N+ pacientky. U pacientek s pozitivními uzlinami bylo pooperační ozáření spojeno s redukcí lokoregionálních i vzdálených metastáz. Mírně lepší celkové přežití v ozářené skupině nebylo statisticky významné.

Arrigada prokázal u 1195 pacientek léčených v Institutu Gustave–Roussy signifikantně zlepšené přežití a snížení rizika vzdálených metastáz u pacientek s tumory mediálně uloženými, které byly pooperačně ozářeny na oblast vnitřních mamárních uzlin (40).

Bohužel většina ostatních studií je obtížně hodnotitelná buď pro nedostatky v jejich uspořádání nebo problémy s použitou technikou radioterapie.

B) Studie porovnávající adjuvantní chemoterapii s adjuvantní radioterapií u pacientek po mastektomii:

Glasgowský trial (41) porovnával adjuvantní podání CMF (cyklofosfamid, metotrexat, fluorouracil) se samostatnou adjuvantní radioterapií a radioterapií plus CMF. Nebyly shledány rozdíly v celkovém přežití a v přežití bez známek relapsu mezi pacientkami, které dostaly samostatnou

Tabulka č. 1: Studie porovnávající parciální chirurgický výkon samotný versus parciální chirurgický výkon plus radioterapie

Studie	N pacientů	Max. rozměr tumoru	Chirurgický výkon	Lok. recidivy	
				Chir. výkon	Chir. v. + RT
Milano ¹²	567	2,5 cm	kvadrantektomie	12 %	2%
NSABP ¹³	1262	4 cm	tumorektomie	35 %	10 %
Ontario ¹⁴	837	4 cm	tumorektomie	35 %	11 %
Švédský trial ¹⁵	381	2 cm	segmentektomie	18 %	2 %
Skotský trial ¹⁶	585	4 cm	tumorektomie	25 %	6 %
Britský trial ¹⁷	418	5 cm	tumorektomie	35 %	13 %

adjuvantní chemoterapii a pacientkami se samostatnou adjuvantní radioterapií. Pacientky s více než 3 pozitivními uzlinami léčené oběma modalitami měly signifikantně lepší přežití bez známek onemocnění než pacientky s chemoterapií či radioterapií samostatnou.

Druhý Stockholmský trial (42) randomizoval pre- a postmenopauzální ženy s tumory většími než 3 cm nebo pozitivními axilárními uzlinami do skupiny se samostatnou adjuvantní radioterapií a samostatnou chemoterapií CMF. Nebyl nalezen signifikantní rozdíl v přežití bez relapsu mezi oběma skupinami. Postmenopauzální ženy v rameni s adjuvantní radioterapií měly lepší přežití bez relapsu a méně lokoregionálních recidiv i vzdálených metastáz.

Třetí Stockholmský trial (42) prokázal, že u postmenopauzálních žen přidání tamoxifenu k adjuvantní chemoterapii zlepšuje přežití bez relapsu k hodnotám dosaženým radioterapií samotnou. U pacientek léčených pouze adjuvantní radioterapií tamoxifen nezlepšoval výsledky oproti radioterapii samotné.

C) Studie testující význam adjuvantní radioterapie připojené k adjuvantní chemoterapii u pacientek po mastektomii:

V Monyakově a Levittově review (43) 6 ze 7 prospektivních randomizovaných studií porovnávajících adjuvantní chemoterapii po mastektomii s kombinací chemoterapie a radioterapie demonstrovalo snížení výskytu lokoregionálních recidiv ve skupině s radioterapií. Výskyt lokoregionálních recidiv u pacientek s vysokým rizikem, tj. tumorem větším než 5 cm a více než 4 pozitivními uzlinami, je po samotné adjuvantní chemoterapii udáván v 15–36 %. Radioterapie připojená k chemoterapii snižuje množství lokoregionálních recidiv na 10 % a méně. U pacientek se 4 a více pozitivními uzlinami připojení radioterapie k systémové léčbě vedlo ke zlepšení přežití bez známek onemocnění ve 3 z 5 klinických studií, jak uvádí tabulka 2.

Pokud vliv radioterapie na snížení výskytu lokálních recidiv je nesporný, s efektem na celkové přežití je to však složitější. V roce 1995 byly publikovány závěry analýzy všech řádně provedených randomizovaných trialů zabývajících se úlohou adjuvantní radioterapie u karcinomu prsu (48). Z analýzy vyplynulo, že připojení radioterapie k chirurgickému výkonu trojnásobně snižuje výskyt lokálních recidiv, ale nebyl sledován signifikantní rozdíl v 10letém přežití mezi ozářenými a neozářenými pacientkami. Do těchto studií bylo zahrnuto 17 273 žen a mortalita byla 40,3 % u ozářených pacientek a 41,4 % u neozářených. Radioterapie byla spojena se sníženým rizikem úmrtí na karcinom mammy, ale zvýšeným rizikem na úmrtí z jiných příčin, především kardiovaskulárních. Toto riziko bylo větší u žen nad 60 let než u žen pod 50 let věku.

V poslední době bylo publikováno několik studií dokládajících pozitivní vliv radioterapie v kombinaci se systémovou léčbou na celkové přežití.

Trial DBCG 82b (Danish Breast Cancer Cooperative Group) porovnával adjuvantní chemoterapii spojenou s radioterapií s adjuvantní chemoterapií samotnou u pre- a postmenopauzálních žen se stadiem II a III karcinomu prsu s vysokým rizikem. Bylo prokázáno signifikantní snížení lokoregionálních recidiv

Tabulka č. 2: Přežití bez relapsu po mastektomii, chemoterapii a radioterapii u pacientek s 4 pozitivními uzlinami - randomizované studie

	Přežití bez relapsu %		
	Radioterapie	Bez radioterapie	Doba sledování
Smith et al ⁴⁰	70	58	4 roky
Velez-Garcia et al ⁴⁴	62	45	3,5 roku
Muss et al ⁴⁵	L pam 50	35	5 let
	CMF 53	35	5 let
Allen et al ⁴⁶	46	60	5 let
Griem et al ⁴⁷	38	45	4 roky

a prodloužení přežití bez relapsu u pacientek s radioterapií a zlepšení celkové přežití ve skupině premenopauzální. Incidence lokoregionálních recidiv byla 9 % u premenopauzálních pacientek léčených kombinací adjuvantní chemoterapie režimem CMF a radioterapie a 32 % u pacientek léčených pouze adjuvantní chemoterapií. Celkové desetileté přežití bylo signifikantně vyšší u pacientek léčených radioterapií a chemoterapií než u pacientek léčených pouze chemoterapií (54 % versus 45 %). Největší přínos byl u premenopauzálních pacientek se 4 a více uzlinami. V této studii však nebyla prováděna disekce axily, ale jen revize s odebráním zvětšených uzlin. V průměru bylo odebráno 6 uzlin (49).

Ve randomizovaném trialu DBCG 82b pooperační radioterapie připojená k hormonální terapii tamoxifenem vedla ke snížení množství lokoregionálních recidiv a ke zlepšenému 10letému přežití u rizikových postmenopauzálních pacientek s II. – III. stadiem karcinomu prsu po mastektomii a limitované axilární disekci (50).

Kanadský trial publikovaný Ragazem (51) zahrnoval 318 premenopauzálních pacientek s I. a II. stadiem karcinomu prsu s pozitivními lymfatickými uzlinami léčených v období 1979 až 1986. Všechny byly léčeny mastektomií a byly randomizovány do 2 ramen: CMF nebo CMF + radioterapie na oblast stěny hrudní a regionálních lymfatických uzlin. Připojení radioterapie k adjuvantní chemoterapii vedlo ke zlepšení přežití u pacientek s 1–3 i 4 a více pozitivními uzlinami. Incidence vzdálených metastáz byla nižší o 30 % v obou skupinách, tj. 1–3 pozitivní uzliny i 4 a více. U všech pacientek s pozitivními uzlinami připojení radioterapie k chemoterapii znamenalo zlepšení celkového přežití o 5 % a ve skupině se 4 a více pozitivními uzlinami o 15 %.

I u pacientek s negativními uzlinami se předpokládá užitečnost radioterapie, ačkoliv riziko lokální recidivy je malé a proto potenciální benefit radioterapie je limitovaný – mezi 5–10 % (52). Data z Institutu Gustave Roussy podporují hypotézu, že lokoregionální kontrola dosažená připojením radioterapie k chirurgickému výkonu zlepšuje lokoregionální kontrolu a redukuje riziko vzdálených metastáz a že lokoregionální recidiva může být zdrojem vzdálené diseminace.

Na základě těchto studií byly podrobeny závěry EBCTCG (48) nové analýze (53). Bylo konstatováno, že:

1. Studie provedené po roce 1970 používající moderní radioterapeutické techniky, jsou provázeny signifikantně vyšším přínosem pro přežití než studie starší.
2. Velké studie s dostatečnou statistickou silou prokazují vyšší přínos radioterapie než studie malé.
3. Dávka, frakcionace a celková doba radioterapie jsou důležitými faktory pro její co nejlepší léčebné výsledky. Autor uzavírá, že přidání radioterapie k systémové léčbě přináší největší užitek pacientkám s nejlepší prognózou. Redukce mortality po 10 letech sledování dosažená adjuvantní radioterapií je srovnatelná s efektem adjuvantní chemo- nebo hormonální terapie. V optimálním případě vede adjuvantní radioterapie k 20% redukci 10leté mortality na karcinom prsu. V současné době se za indikace adjuvantní radioterapie po

mastektomii považují:

tumor větší než 5 cm, invaze kůže, fascie, skeletu, málo diferencovaný tumor, lymfatická invaze, 4 a více pozitivních axilárních uzlin, makroskopická extrakapsulární invaze uzlin, neadekvátní chirurgické okraje. Ozařuje se stěna hrudní, axilární, nadklíčkové a parasternální uzliny.

c) Ozaření celého prsu u inoperabilního tumoru, axilárních a nadklíčkových uzlin.

Radioterapie byla tradičně metodou volby u inoperabilního lokálně pokročilého karcinomu prsu. V poslední době užiti chemoterapie a hormonální léčby umožňuje docílit operability u 80 % původně inoperabilních nálezů (54).

Pětileté přežití u pacientek léčených kurativní samostatnou radioterapií prsu se udává od 10 % do 25 % . Lokoregionální kontrola dosahuje 30–65 % s dávkami 60–70 Gy. Vyšší dávky vedou k vyšší lokální kontrole (zvýšení dávky o 15 Gy vede k dvojnásobnému zlepšení lokální kontroly), ale za cenu vyšších postradiačních komplikací (32).

Protože lokálně pokročilý karcinom prsu je spojen s vysokým rizikem vzdálených metastáz, je logické kombinovat radioterapii se systémovou léčbou. Publikované retrospektivní studie prokázaly zlepšené přežití bez relapsu u pacientek léčených chemoterapií a radioterapií ve srovnání s historickými kontrolami léčenými samostatnou radioterapií (55). Byly publikovány 2 randomizované studie porovnávající samostatné ozaření s kombinací radioterapie a chemoterapie. V Netherlands Cancer Institute bylo v letech 1977 až 1980 randomizováno 118 pacientek mezi samostatnou radioterapií a radioterapií následovanou 12 cykly CMF či alternujícím režimem CMF a AV (adriamycin a vincristin). Pětileté přežití 37 % bylo stejné ve skupině s chemoterapií i bez chemoterapie (56). Ve druhé studii (57) přidání chemoterapie k radioterapii významně zlepšilo přežití bez relapsu u premenopauzálních pacientek, ale nevedlo k rozdílným výsledkům u pacientek postmenopauzálních.

Ve dvou publikovaných prospektivních studiích byli pacienti po neoadjuvantní chemoterapii, která změnila inoperabilní tumor na resekabilní, randomizováni mezi mastektomií nebo radioterapií prsu. Jedna studie byla provedena v National Cancer Institute of Milano (58) a druhá Cancer and Leukemia Group B (CALGB) (59). Ani jeden trial neprokázal statisticky významný rozdíl v přežití bez relapsu ve skupině s chirurgickou léčbou nebo radioterapií.

Retrospektivní studie demonstrovaly signifikantní benefit terapie kombinující systémovou léčbu, mastektomii a radioterapii jak pro lokoregionální kontrolu tak pro celkové přežití (60, 61). Nicméně nebyla dosud provedena žádná velká prospektivní studie, která by randomizovala pacienty s lokálně pokročilým karcinomem prsu do skupiny léčené chemoterapií a radioterapií a skupiny léčené chemoterapií, mastektomií a radioterapií.

Vybavení pracoviště:

Techniky ozařování u karcinomu mammy patří mezi nejsložitější vůbec a podmínkou efektivní radioterapie s minimem komplikací je řádné vybavení radioterapeutického pracoviště. Nezbytné jsou fixační pomůcky sloužící k nastavení optimální a reprodukovatelné polohy pacientky, simulátor, plánovací CT, plánovací konzole, modelová laboratoř s možností přípravy individuálních vykrývacích bloků a bolusů, izocentrické ozařovače, tj akcelerační s energií pod 6 MV nebo izocentrický kobaltový ozařovač, možnost elektronového svazku, možnost in vivo dozimetrie, afterloadingový přístroj k provedení intersticiálního boostu.

Komplikace radioterapie:

Akutní toxicita se projevuje obvykle radiodermatitidou ve smyslu erytému nebo vlhké deskvamace. Akutní reakce je silnější při konkomitantním podávání chemoterapie. Pozdní komplikace

se projevují fibrózou, která zhoršuje kosmetický efekt, radiační pneumonitidou, kardiotoxicitou, osteoradionekrozou, syndromem zmrzlého ramene a lymfedémem horní končetiny. Postradiační fibroza je funkcí homogenity dávkové distribuce, postradiační osteonekroza a syndrom zmrzlého ramene jsou s použitím moderních ozařovacích technik extrémně vzácné. Největší pozornost je věnována radiační pneumonitidě, kardiotoxicitě a lymfedému paže. Dalším diskutovaným problémem je dávka na zdravý prs.

Symptomatická postradiační pneumonitida je vzácná. Tento klinický syndrom se vyvine 1 až několik měsíců po radioterapii. Projevuje se suchým kašlem, dušností a teplotou. Na rtg plic se pozoruje plicní infiltrát v ozařeném poli. Jaký vliv má objem ozařené plice není jednoznačné. Riziko radiační pneumonitidy zvyšuje konkomitantní podání chemoterapie, dále sekvenční podání radioterapie a chemoterapie, ozařování parasternálních uzlin a supraklavikulární pole. Riziko pneumonitidy se udává 1 až 8% (32). Ozaření prsu vede k redukci hodnot plicních funkčních testů. Střední dávka na plice je nejjednodušší metodou k předpovědi těchto změn 3–4 měsíce po radioterapii. Vztah mezi střední dávkou na plice a změnami ve funkčních plicních testech je vyjádřen regresní linií procházející počátkem se sklonem 1 % na každý přírůstek 1 Gy (61). Pro praxi se doporučuje, aby bylo zavzato do tečných polí méně než 20% plicní tkáně (62).

Retrospektivní analýza proběhlých studií prokazuje, že pooperační radioterapie pro karcinom prsu je spojena se zvýšeným rizikem kardiovaskulární morbidity v důsledku radiačního poškození srdce a koronárních cév. Ve starších studiích (63) se skutečně udává zvýšení incidence kardiální morbiditidy u pacientů ozařovaných pooperačně tečnými, parasternálními a nadklíčkovými poli, která zaujímala velkou oblast srdce do vysokých dávek. Při použití moderních technik se objem levé komory a koronárních artérií ozařených vysokou dávkou záření zmenšuje. Dánské studie DBCG 82b a 82c (49,50) neprokázaly zvýšené riziko ischemického srdečního onemocnění v ozařené skupině po 12 letech po ukončení léčby. Nebezpečí kardiotoxicity může vzrůstat při kombinaci s chemoterapií ať konkomitantní nebo sekvenční. Nejrizikovějším cytostatikem z tohoto pohledu je doxorubicin. Pro záření jsou primárním objektem poškození endoteliální buňky, kdežto doxorubicin je postihuje nepřímo. Radioterapie a doxorubicin mají aditivní toxický efekt. Doxorubicin může vyvolat recall podprahového radiačního poškození a jeho podání 5–10 let po ozaření může vést k srdečnímu selhání. Maximální tolerabilní kumulativní dávka doxorubicinu je signifikantně nižší, pokud je jeho podání spojeno s ozařením části srdce (32).

Nejčastější komplikací po prs šetřícím chirurgickém výkonu a ozaření je edém prsu (asi 31 % pacientů), svalové bolesti (při pohybu), bolesti v chirurgické jizvě a pocit dyskomfortu prsu (20 %). Bolesti žebí jsou popisovány v 13 % (32).

Incidence edému prsu a paže je udávána po prs šetřících výkonech různě. Závisí na rozsahu a technice axilární disekce, ozaření axily a dávce záření. Edém prsu je častější u pacientek po disekci axily ve srovnání s pacientkami bez disekce a závisí na rozsahu disekce, s vyšším rizikem u pacientek, kde axilární disekce přesahovala úroveň II. etáže axilárních uzlin. Dle zkušenosti Washingtonské university (64) edém prsu a paže byl funkcí axilární disekce a radioterapie nezvyšovala toto riziko. Naproti tomu Dewar (65) popsal signifikantně vyšší incidenci lymfedému paže u pacientek léčených chirurgickým výkonem a radioterapií ve srovnání s chirurgickým výkonem samotným. I jiní autoři potvrdili vliv radioterapie na vyšší výskyt lymfedému paže (66).

Dysfunkce brachiálního plexu je popisována asi v 1 % (67). Dávky na kontralaterální prs jsou asi 2–5 Gy při aplikaci 50 Gy na postižený prs. Dávka na zdravý prs je nižší s použitím SAD techniky (izocentrická technika) ve srovnání s SSD technikou

(ohnisko-kůže). Použití bloků stínících polovinu pole nebo asymetrických clon vede ke snížení dávky na protilehlý prs. Ozařování axily a nadklíček dávku mírně zvyšují. Význam dávky na zdravý prs není jasný. Nebylo prokázáno zvýšené riziko druhostranného karcinomu prsu (68,69).

Závěr

Soudobý pohled na úlohu radioterapie zdůrazňuje její úlohu v multimodální léčbě karcinomu prsu a to jak z hlediska prevence lokoregionálních recidiv po chirurgickém výkonu,

tak z hlediska prokázaného pozitivního vlivu na celkové přežití. Naléhavě při tom vyvstává nutnost těsné spolupráce chirurga, radioterapeuta a chemoterapeuta, neboť nekompetice oborů, ale vzájemná komunikace umožňují dosažení optimálního přežití, minimální komplikací a maximální kvality života pacientek. Zároveň se domníváme, že prezentované review prokazuje jednoznačně, že pouze moderní radioterapie s adekvátním technickým vybavením a vysokým stupněm know how dovoluje vyžít maximální benefit pro pacientky.

Literatura

1. Novotvary 1996. UZIS ČR, NOR ČR, Praha, 174, 1999.
2. Danoff BF, Goodman RL: Identification of subset of patients with early breast cancer in whom conservative surgery and radiation is contraindicated. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 11: 104, 1985.
3. Kurtz JM, Amalric R, Brandom H, et al.: How important is adequate radiotherapy for the long-term results of breast conserving treatment. *Radiother. Oncol.* 20:84 - 90, 1991.
4. Kurtz JM, Jackquemier J, Amalric R, et al.: Risk factors for breast recurrence in premenopausal and postmenopausal patients with ductal cancers treated by conservation therapy. *Cancer* 65: 1867 - 1878, 1990.
5. Gramm A, Mc Cormick B, Chabner ES, et al.: Prone breast radiotherapy in early-stage breast cancer: a preliminary analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 47: 319 - 325, 2000.
6. Bedwinek J, Brady L, Perez C, et al.: Irradiation as the primary management of stage I and II adenocarcinoma of the breast: Analysis of the RTOG breast registry. *Cancer Clin Trials* 3: 11 - 18, 1980.
7. Ghossein NA, Vilcoq J, Stacey P, et al.: Is it necessary to irradiate the breast after conservative surgery for local cancer? *Arch Surg* 122: 913 - 917, 1987.
8. Kantorowitz DA, Poulter CA, Rubin P, et al.: Treatment of breast cancer with segmental mastectomy alone or segmental mastectomy plus radiation. *Radiother. Oncol* 15: 141, 1989.
9. Freeman CR, Belliveau NJ, Kim TH, Boivin JF: Limited surgery with or without radiotherapy for early breast carcinoma. *J Can Assoc Radiol* 32: 125, 1981.
10. Greeming WP, Montgomery AC, Growing NF: Report on pilot study of treatment of breast cancer by quadratic excision with axillary dissection and no other therapy. *J R Soc Med* 71: 261, 1978.
11. Tagart RE: Partial mastectomy for breast cancer. *Br Med J* 2: 1268, 1978.
12. Veronesi V, Salvadori B, Luini A, et al.: Breast conservation is a safe method in patients with small cancer of the breast. Long term results of three randomized trials on 1973 patients. *Eur J Cancer* 31A: 1574, 1995.
13. Fisher B, Anderson S, Redmond CK, et al.: Reanalysis and results after 12 years of follow-up in a randomized clinical trial comparing total mastectomy with lumpectomy with or without irradiation in the treatment of breast cancer. *N Engl J Med* 333, 1456, 1995.
14. Clark RM, Whelan T, Levine M, et al.: Randomized clinical trial of breast irradiation following lumpectomy and axillary dissection for node-negative breast cancer: an update, Ontario Clinical Oncology Group. *J Natl Cancer Inst* 88: 1659, 1996.
15. Liljegren G, Holmberg L, Adami G, et al.: Sector resection with or without postoperative radiotherapy for stage I breast cancer. Five year results of a randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 86: 717, 1994.
16. Forrest AP, Stewart HJ, Everington D, et al.: Randomized controlled trial of conservation therapy for breast cancer: 6-year the Scottish trial. *Scottish Cancer Trials Breast Group*.
17. Renton SC, Gazette JC, Ford HT, et al.: The importance of the resection margin in conservative surgery for breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 22: 17, 1996.
18. Levitt SH, Aeppli DM, Nierengarten ME: The impact of radiation on early breast carcinoma survival. A Bayesian analysis. *Cancer* 78: 1035 - 1042, 1996.
19. Fortin A, Larocelle M, Laverie J, Laverie S, Tremblay D: Local failure is responsible for the decrease in survival for patients with breast cancer treated with conservative surgery and postoperative radiotherapy. *J Clin Oncol* 17: 101 - 109, 1999.
20. Rose MA, Henderson C, Gelman R, et al.: Premenopausal breast cancer patients treated with conservative surgery, radiotherapy and adjuvant chemotherapy have a low risk of local failure. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 17: 711 - 717, 1989.
21. Muller A, Von Fournier D, Kaufman M, et al.: Whole breast irradiation and boost irradiation in breast conserving therapy based on morphologic findings. *Breast Dis* 2:121 - 130, 1989.
22. Holland R, Veling HJ, Matrunac M, et al.: Histologic multifocality of Tis, T1 - 2 breast carcinomas: Implications for clinical trials on breast conserving therapy. *Cancer* 56: 979 - 997, 1985.
23. Fletcher GH: Local results of irradiation in the primary management of localized breast cancer. *Cancer* 29: 545 - 551, 1972.
24. Timothy AR, Overgaard J, Overgaard M, Wang C: Treatment of early carcinoma of the breast. *Lancet* 2:25 - 26, 1979.
25. Van Limbergen E, Van der Bogaert, Van der Schueren E, Rijnders A: Tumour excision and radiotherapy as primary treatment of breast cancer: analysis of patients and treatment parameters and local control. *Radiotherapy and Oncology*, 8:1 - 9, 1987.
26. Clark RM, Wilkinson RH, Miceli PN, et al.: Breast cancer: Experience with conservation therapy. *Am J Clin Oncol* 10: 461 - 468, 1982.
27. Recht A, Friedman SA, Harris JR: The „boost“ in the treatment of early stage breast cancer: Electrons versus interstitial implant. In: Vaelth JM, Meyer JL eds: *Frontiers of Radiation Therapy and Oncology*, vol.25: The Role of High Energy Electrons in the Treatment of Cancer. Basel, S.Karger, 1991.
28. Sarrazin D, Le M, Rouesse J, et al.: Conservative treatment versus mastectomy in breast cancer tumor with macroscopic diameter of 20 mm or less. The experience of the Institut Gustave-Roussy. *Cancer* 53: 1209 - 1213, 1984.
29. Clarke DH, Le MG, Sarrazin D, et al.: Analysis of local-regional relapses in patients with early breast cancers treated by excision and radiotherapy. Experience of the Institut Gustave-Roussy. *Int j Radiat Oncol Biol Phys* 11: 137 - 145, 1985.
30. Haffty BG, Mc Khann C, Beinfeld M, et al.: Breast conservation therapy without axillary dissection. A rational treatment strategy in selected patients. *Arch Surg* 128: 1315 - 1379, 1993.
31. Richter AS, Fraass BA, Yanke B: Treatment techniques in the conservative management of breast cancer. *Semin Radiat Oncol* 2: 94 - 106, 1992.
32. Perez CA, Brady LW (eds): *Principles and Practice of Radiation Oncology*. Lippincot - Raven publishers, Philadelphia, New York, 1998.
33. Sacchini V, Luini A, Agresti R, et al.: The influence of radiotherapy on cosmetic outcome after breast conservative surgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 33: 59 - 64, 1995.
34. Ray GR, Fish VJ, Marmor JB, et al.: Impact of adjuvant chemotherapy on cosmesis and complications in stages I and II carcinoma of the breast treated by biopsy and radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 10: 837 - 841, 1984.
35. Rose MA, Olivetto I, Cady B, et al.: Conservative surgery and radiation therapy for early breast cancer. Long-term cosmetic results. *Arch Surg* 124:155 - 157, 1989.
36. Taylor ME, Perez CA, Halverson KJ, et al.: Factors influencing cosmetic results after conservation therapy for breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 31: 753- 754, 1995.
37. Beadle GE, Come S, Henderson C, et al.: The effect of adjuvant chemotherapy on the cosmetic results after primary radiation treatment for early stage breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 10: 2131 - 2137, 1984.
38. Markiewicz DA, Schultz DJ, Haas JA et al.: The effects of sequence and type of chemotherapy and radiation therapy on cosmesis and complications after breast conservative surgery and radiation therapy on cosmesis and complications after breast conserving surgery and radiation therapy in stage I and II breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 35: 661 - 688, 1996.
39. Wallgren A, Arner O, Bergstrom J, et al.: Radiation therapy in operable breast cancer. Results from the Stockholm trial on adjuvant radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 12: 533 - 537, 1986.
40. Arrigada R, Le MG, Mouriesse H, et al.: Long term effect of internal mammary chain treatment: Results of a multivariate analysis of 1195 patients with operable breast cancer and positive axillary nodes. *Radiother. Oncol.* 11: 213-222, 1988.
41. Smith DC, Crawford D, Dykes EH, et al.: Adjuvant radiotherapy and chemotherapy in breast cancer. In Jones SE, Salmon SE, eds.: *Adjuvant Therapy of Cancer IV*, pp. 283-289. New York, Grune and Stratton, 1984.
42. Rutquist LE, Cedemark B, Glas V, et al.: Radiotherapy, chemotherapy and tamoxifen as adjuncts to surgery in early breast cancer. A summary of three randomised trials. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 16: 629-639, 1989.
43. Monyak D, Levitt S.: The changing role of radiation therapy in the treatment of primary breast cancer. *Invest Radiol* 24: 483-489, 1989.
44. Velez-Garcia E, Moore M, Vogel CL, et al.: Postsurgical adjuvant chemotherapy with or without radiation therapy in women with breast cancer and positive axillary nodes: The Southeastern Cancer Study Group (SECSG) experience. In Jones SE, Salmon SE eds.: *Adjuvant Therapy of Cancer IV*, pp.273-282. New York, Grune and Stratton, 1984.
45. Muss H, Cooper R, Ferrer C, et al.: Long-term follow up L-PAM and CMF with and without radiation therapy as adjuvant treatment for stage II breast carcinoma. *Proc Am Soc Clin Oncol* 3: 117, 1984.

46. Allen H, Brooks R, Jones SE, et al.: Adjuvant treatment for stage II (node positive) breast cancer with Adriamycin - Cyclophosphamide (AC) +- radiotherapy (+RT). In Salmon SE, Jones SE, eds.: Adjuvant Therapy of Cancer III, pp.: 453-462. New York, Grune and Stratton, 1981
47. Griem KL, Henderson IC, Gelman R, et al.: The 5-year results of a randomised trial of adjuvant radiation therapy after chemotherapy in breast cancer patients treated with mastectomy. J Clin Oncol 5: 1546-1555, 1987
48. Early breast cancer trialists' collaborative group. Effect of radiotherapy and surgery in early breast cancer. An overview of the randomised trials. N Engl J Med 333: 1444- 1455, 1995
49. Overgaard M, Hanse PS, Overgaard J, et al.: Postoperative radiotherapy in high- risk premenopausal women with breast cancer who receive adjuvant chemotherapy. Danish Breast Cancer Cooperative Group 82b Trial. N Engl J Med 337: 949-955, 1997
50. Overgaard M, Jensen MB, Overgaard J, et al.: Postoperative radiotherapy in high- risk postmenopausal breast- cancer patients given adjuvant tamoxifen: Danish Breast Cancer Cooperative Group DBCG 82c Randomised Trial. Lancet 353: 1641-1648, 1999
51. Ragaz J, Jackson S, Le N, et al.: Adjuvant radiotherapy and chemotherapy in node- positive premenopausal women with breast cancer. N Engl J Med 337: 956-962, 1997
52. Koscielny S, Tubiana M: The link between local recurrence and distant metastasis. Int J Radiat Oncol Biol Phys 43: 11-24, 1999
53. Van de Steene J, Soete G, Storme G: Adjuvant radiotherapy for breast cancer significantly improves overall survival: the missing link. Radiat Oncol 55: 263-272, 2000
54. Hortobagyi GN, Blumenschein GR, Spanos W, et al.: Multimodal treatment of locoregionally advanced breast cancer. Cancer 51: 763-768, 1983
55. Borgen BH, van Tienhoven G, Passchier DH et al.: Primary radiotherapy of breast cancer: Treatment results in locally advanced breast cancer and in operable patients selected by positive apex biopsy. Radiother Oncol 25: 1 - 11 , 1992.
56. Schaake-Koning C, van der Linden EH, Hart G, et al.: Adjuvant chemo- and hormonal therapy in locally advanced breast cancer: A randomized clinical study Int J Radiat Oncol Biol Phys 11:1759 - 1763, 1985.
57. Derman DB, Browde S, Kessel IL, et al.: Adjuvant chemotherapy (CMF) for stage III breast cancer: A randomized trial. Int J Radiat Oncol Biol Phys 17:257 - 261, 1989.
58. De Lena M, Varini M, Zucali R , et al.: Multimodal treatment for locally advanced breast cancer. Results of chemotherapy -radiotherapy versus chemotherapy - surgery. Cancer Clin Trials 4:229 - 236, 1981.
59. Perloff M, Lesnick GJ, Korzun A, et al.: Combination chemotherapy with mastectomy or radiotherapy for stage III breast carcinoma: A Cancer and Leukemia Group B Study. J Clin Oncol 6: 261 - 269, 1988.
60. Klefstrom P, Grohn P, Heinonen E, et al.: Adjuvant postoperative radiotherapy, chemotherapy and immunotherapy in stage III breast cancer: II. 5 -Years results and influence of levamisole. Cancer 60: 936 - 942, 1987.
61. Perez CA, Graham ML, Taylor ME: Management of locally advanced carcinoma of the breast: I. Noninflammatory. Cancer 74: 453 - 465, 1994
62. Bornstein BA, Cheng CW, Rhodes LM et al.: Can simulation measurements be used to - predict the irradiated volume: in the tangential fields in patients treated for breast cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 18: 181 - 187, 1990.
63. Host H, Brennhovd IO, Loeb M: Postoperative radiotherapy in breast cancer: Long term results from the Oslo study. Int J Radiat Oncol Biol Phys 12: 727 - 732, 1986
64. Perez CA, Taylor ME, Halverson K, et al.: Brachytherapy or electron beam boost in conservation therapy of carcinoma of the breast: A nonrandomized comparison. Int J Radiat Oncol Biol Phys 34: 995-1007, 1996
65. Dewar JA, Sarrazin D, Benhamou E, et al.: Management of the axilla in conservatively treated breast cancer: 592 patients treated at Institut Gustave-Roussy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 13:475 - 481, 1987
66. Taylor PJ, Cooper GG, Sarkar TK: Upper limb arterial disease in women treated for breast cancer. Br J Surg 82: 1089 - 1091, 1995
67. Pierce SM ,Recht A ,Lingos TI et al.: Long term radiation complications following conservative surgery and radiation therapy in patients with early stage breast cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 23:915 - 923, 1992.
68. Arrigada R, Le MG, Rochard F, et al.: Conservative treatment versus mastectomy in early breast cancer: Patterns of failure with 15 years of follow up data. J Clin Oncol 14: 1558 - 1564, 1996.
69. Broet P, De la Rochefordière A, Scholl SM, et al.: Contralateral breast cancer: Annual incidence and risk parameters. J Clin Oncol 13: 1578 - 1583, 1995

informace

5. VYDÁNÍ TNM KLASIFIKACE ZHOUBNÝCH NOVOTVARU - EESKÝ PŘEKLAD

TNM klasifikace zhoubných nádorů je jednou ze základních klasifikací v oboru klinické onkologie. Je založena na hodnocení anatomického rozsahu nádorového onemocnění. Představuje jednotnou, mezinárodně uznávanou oborovou klasifikaci, která je od doby svého vzniku (1942-1953) postupně inovována a doplňována v souladu s rozvojem vývojem medicíny a užívatelskými potřebami. Nejnovější 5. vydání TNM klasifikace, publikované v anglickém originále v roce 1997, vychází koncem roku 2000 i v českém překladu. Uživatelé tak dostanou do ruky novou klasifikační příručku, která v praxi nahradí stávající 2. revizi čtvrtého vydání TNM klasifikace zhoubných novotvarů-českou verzi z r. 1994.

Nové vydání TNM klasifikace obsahuje řadu změn, které zohledňují nejnovější poznatky z diagnostiky a léčby nádorových onemocnění. Obsahové změny v klasifikacích jednotlivých nádorových lokalizací jsou v textu nového vydání zřetelně vyznačeny, na změny je upozorněno silnou čarou po levé straně textu. V následujících odstavcích proto upozorňujeme pouze na změny a úpravy zásadnějšího rázu.

Nově je revidována klasifikace karcinomů nosohltanu s přihlédnutím k požadavkům radioterapeutů. U klasifikace testikulárních nádorů se při rozdělení do stadií přihlíží

i k hladinám serových nádorových markerů. Nově je zařazena klasifikace nádorů trofoblastu, která vedle anatomických parametrů přihlíží rovněž k parametrům neanatomickým (nádorové markery, doba trvání nemoci). Nově je zavedena klasifikace nádorů vejcovodu. Důležité změny jsou provedeny u klasifikace nádorů prostaty, močového měchýře a ledviny. V nově předkládaném vydání TNM klasifikace bylo naopak upuštěno od klasifikace nádorů mozku (poněvadž se ukazuje prognosticky menší význam velikosti primárního ložiska proti jiným charakteristikám), a byla vyřazena rovněž TNM klasifikace nádorů dětského věku pro značnou nejednotnost při používání klasifikací v dětské onkologii.

Páté vydání TNM klasifikace zhoubných novotvarů vydává v českém překladu Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR za podpory ministerstva zdravotnictví ČR a České onkologické společnosti. Její plné zavedení se předpokládá od 1.1.2001. Distribuce bude zajištěna prostřednictvím pracovišť Národního onkologického registru a bude díky finanční úhradě MZ ČR bezplatná.

Věříme, že nově vydávaná klasifikační příručka se stane cenným pomocníkem pro klinickou praxi a přispěje k zajištění kvalitních, uspořádaných a dostupných informací, využitelných pro onkologickou péči i pro přehledové zpracování dat.

MUDr. F.Beška, CSc., Národní onkologický registr
MUDr. J.Novák, MOU Brno